



FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS

MARIA DANIELLE CLEMENTE COSTA LIRA
MARIA EDUARDA MONTEIRO DE ARAÚJO

**AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE NO PROCESSO DE
ESTERILIZAÇÃO COM ÓXIDO DE ETILENO**

Recife

2023

MARIA DANIELLE CLEMENTE COSTA LIRA
MARIA EDUARDA MONTEIRO DE ARAÚJO

**AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE NO PROCESSO DE
ESTERILIZAÇÃO COM ÓXIDO DE ETILENO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Programa de Graduação da Faculdade
pernambucana de Saúde– FPS, como requisito
à obtenção de título de Bacharel em Farmácia.

Linha de pesquisa: Envolve o estudo sobre avaliação do controle de qualidade no processo
de esterilização com ETO.

Orientadora: Prof. Lucas Ermando Ricardo da Silva

Coorientador: Profª. Dra. Maria Nelly Sobreira de Carvalho Barreto

Profª. Dra. Flávia Patrícia Morais de Medeiros

Dra. Bruna Souto Magalhães

Dra. Nayara Ladislau Melo de Souza

Recife

2023

[inserir aqui centralizada a ficha catalográfica elaborada impreterivelmente pela biblioteca da
sua instituição]

MARIA DANIELLE CLEMENTE COSTA LIRA

MARIA EDUARDA MONTEIRO DE ARAÚJO

**AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE NO PROCESSO DE
ESTERILIZAÇÃO COM ÓXIDO DE ETILENO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Programa de Graduação da Faculdade
Pernambucana de Saúde – FPS, como requisito
à obtenção de título de Bacharel em Farmácia.

Data de aprovação: ____/____/____.

Lucas Ermando Ricardo da Silva

Titulação do Orientador

Nome do Avaliador 1

Titulação do Avaliador 1

Nome do Avaliador 2

Titulação do Avaliador 2

Nome do Avaliador 3

Titulação do Avaliador 3

Dedicamos este trabalho à nossa família, aos
nossos amigos e professores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos professores orientadores que durante a elaboração do projeto através dos seus conhecimentos permitiram que nós pudéssemos concluir este trabalho.

Agradeço aos nossos familiares, em especial aos nossos pais pelo amor, por suas orações e pelo incentivo a não desistir.

Agradeço aos meus colegas de estágio, em especial a Adriana, Anderson, Bruna, Erick, Nayara pelas informações na obtenção de dados sobre o Controle de Qualidade.

“Por isso é que o caminho tem que ser aproveitado,
deixando pela estrada algo bom pra ser
lembrado, vivendo uma vida plena, fazendo valer a
pena cada passo que foi dado.”

Braúlio Bessa¹

RESUMO

Introdução: A esterilização é o processo de eliminar microrganismos a ponto de não serem detectáveis em cultura-padrão. Métodos de esterilização incluem físicos, químicos (como o Óxido de Etileno (ETO) e mecânicos. O óxido de etileno é útil para materiais sensíveis a altas temperaturas, mas é tóxico e responsável pela formação de alguns resíduos que provocam danos à saúde. A validação é crucial para garantir a segurança e a integridade dos materiais após a esterilização por ETO. **Objetivos:** Abordar os procedimentos de controle de qualidade pós-esterilização por óxido de etileno em materiais de origem industrial e hospitalar em uma instituição privada de esterilização. **Métodos:** A pesquisa tem caráter descritivo, quantitativo e laboratorial. O estudo tem características embasadas na descrição do controle de qualidade no processo de esterilização com óxido de etileno. Os dados foram coletados entre os meses de junho a agosto de 2023 por meio de pesquisa interna sobre sua efetividade e esterilidade. **Resultados:** Os resultados indicaram a ausência de resíduos tóxicos, garantindo que o óxido de etileno não ultrapassou o limite estipulado pela Portaria Interministerial nº482, de 16 de abril de 1999. Além disso, o controle microbiológico revelou que todas as amostras estavam livres de microrganismos. **Conclusões:** O estudo com óxido de etileno em materiais hospitalares e industriais obteve resultados altamente satisfatórios. A aeração pós-esterilização manteve resíduos tóxicos dentro de limites aceitáveis. O controle microbiológico ao longo de três meses não detectou microrganismos, garantindo a esterilidade. A pesquisa confirma que a esterilização com óxido de etileno, com aeração adequada e controle microbiológico rigoroso, assegura a segurança e qualidade dos materiais médico-hospitalares, promovendo um ambiente de saúde livre de riscos microbiológicos.

Palavras-chave: Óxido de Etileno; Esterilização; Controle de Qualidade; Segurança.

ABSTRACT

Introduction: Sterilization is the process of eliminating microorganisms to the point where they are undetectable in a standard culture. Sterilization methods include physical, chemical (such as Ethylene Oxide - ETO), and mechanical methods. Ethylene Oxide is useful for materials sensitive to high temperatures but is toxic and responsible for the formation of some residues that can be harmful to health. Validation is crucial to ensure the safety and integrity of materials after ETO sterilization. **Objectives:** To assess post-sterilization quality control procedures for ethylene oxide in materials of both industrial and hospital origin at a private sterilization institution. **Methods:** This research is descriptive, quantitative, and laboratory-based, focusing on describing the quality control process in ethylene oxide sterilization. Data were collected from June to August 2023 through internal research on effectiveness and sterility. **Results:** The results showed the absence of toxic residues, ensuring that ethylene oxide did not exceed the limit established according to Interministerial Ordinance No. 482/99. Additionally, the microbiological control demonstrated that all samples were free of microorganisms. **Conclusions:** The study of ethylene oxide sterilization in hospital and industrial materials yielded highly satisfactory results. Post-sterilization aeration kept toxic residues within acceptable limits, with only one sample exceeding the limit. Microbiological control over three months did not detect any microorganisms, ensuring sterility. The research confirms that ethylene oxide sterilization, with proper aeration and rigorous microbiological control, ensures the safety and quality of medical-hospital materials, promoting a microbiologically risk-free healthcare environment.

Keywords: Ethylene oxide, Sterilization, Quality control, Hospital infection.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|--------------|---|----|
| Figura 1 | Ciclo do processo de esterilização por óxido de etileno..... | 17 |
| Figura 2 | A – Integrador Químico tipo 1 de esterilização ETO (externo); B - Integrador Químico tipo 5 de esterilização (interno)..... | 22 |
| Fluxograma 1 | Etapas do processo de esterilização por óxido de etileno de materiais proveniente de estabelecimento de saúde..... | 23 |
| Fluxograma 2 | Etapas do processo de esterilização por óxido de etileno de materiais provenientes de indústrias..... | 24 |
| Fluxograma 3 | Etapas de controle biológico..... | 27 |
| Figura 3 | A – Integrador biológico controle positivo; B – Integrador resultado negativo..... | 31 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|----------|---|----|
| Tabela 1 | Concentração (ppm) aceitável para subprodutos formados após esterilização com ETO..... | 28 |
| Tabela 2 | Amostras que apresentaram concentração do óxido de etileno (ETO), etilenocloridrina (ETCH) e etilenoglicol (ETG)..... | 28 |
| Tabela 3 | Concentração de resíduos após o processo de aeração pelo método de cromatografia gasosa em materiais provenientes das indústrias..... | 29 |
| Tabela 4 | Concentração de resíduos após o processo de aeração pelo método de cromatografia gasosa em materiais provenientes dos hospitais..... | 30 |
| Tabela 5 | Testes microbiológicos realizados em materiais hospitalares durante os meses de junho a agosto de 2023..... | 32 |
| Tabela 6 | Testes microbiológicos realizados em materiais-médicos de indústrias durante os meses de junho a agosto de 2023..... | 32 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------|------------------------------------|
| CME | Centro de material e esterilização |
| ETCH | Etilenocloridrina |
| ETG | Etilenoglicol |
| ETO | Óxido de etileno |
| ppm | Partes por milhão |
| SMS | Spunbond/Meltblown/Spunbond |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 14 |
| 2 | MODELO TEÓRICO..... | 15 |
| 2.1 | Óxido de etileno..... | 15 |
| 2.2 | Esterilização por óxido de etileno..... | 16 |
| 2.3 | Ciclo de esterilização por óxido de etileno..... | 17 |
| 2.4 | Etapas pós-esterilização..... | 18 |
| 3 | Objetivos..... | 19 |
| 3.1 | Objetivo geral..... | 19 |
| 3.2 | Objetivos específicos..... | 19 |
| 4 | MÉTODOS..... | 20 |
| 4.1 | Tipos de estudos..... | 20 |
| 4.2 | Local de pesquisa..... | 20 |
| 4.3 | Esterilização por óxido de etileno (ETO)..... | 20 |
| 4.3.1 | Organização estrutural..... | 20 |
| 4.3.2 | Processo de esterilização por óxido de etileno (ETO) em materiais provenientes de estabelecimentos de saúde..... | 21 |
| 4.3.3 | Processo de esterilização por óxido de etileno (ETO) em materiais provenientes de indústrias..... | 23 |
| 4.4 | Controle de qualidade..... | 24 |
| 4.4.1 | Amostras..... | 24 |
| 4.4.2 | Cromatografia Gasosa | 25 |
| 4.4.3 | Processo de Aeração para identificação de resíduos..... | 25 |
| 4.5 | Controle microbiológico..... | 25 |
| 4.5.1 | Teste de Esterilidade..... | 25 |
| 4.5.2 | Indicador biológico..... | 26 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 28 |
| 5.1 | Processo de aeração para identificação de resíduos após esterilização..... | 28 |
| 5.2 | Controle microbiológico após esterilização..... | 31 |
| 5.2.1 | Análise materiais proveniente de hospitais..... | 31 |
| 5.2.2 | Análise de materiais proveniente indústrias..... | 32 |
| 5.3 | Indicadores biológicos após esterilização..... | 33 |
| 6 | CONCLUSÃO..... | 34 |
| | REFERÊNCIAS..... | 35 |
| | APÊNDICE A: DECLARAÇÃO DE VERSÃO FINAL DO TCC | |

1 INTRODUÇÃO

As técnicas de esterilizações se tornaram cientificamente fundamentadas no final do século XIX e no início do século XX. A invenção da autoclave em 1879 por Charles Chamberland fez com pesquisadores e médicos da época que precisavam de técnicas confiáveis e seguras, começassem a identificar os benefícios desse equipamento tornando-se essencial em clínicas e hospitais. O uso de calor úmido sob pressão se mostrou eficiente na destruição de microrganismos em materiais médicos. (CHAVAN et al., 2022).

A esterilização de materiais médicos é o processo em que os microrganismos são eliminados de maneira que, não seja mais possível detectá-los em meio de cultura-padrão onde previamente havia proliferação. O nível de esterilidade pode ser determinado como o número de microrganismos que sobrevivem à esterilização por unidade de produto (MEDEIROS, 2021). Os mecanismos de esterilização são classificados em métodos físicos, químicos e mecânicos. Dentre os métodos químicos encontra-se a aplicação por Óxido de Etileno (ETO) (MCDONNELL; SHEARD, 2012).

O Óxido de Etileno (ETO) é uma alternativa no processo de esterilização para materiais médicos hospitalares sensíveis a altas temperaturas, em decorrência da sua ação em baixas temperaturas, além da sua propriedade de alta penetração e não ser corrosivo (SANTOS, SOUZA & MATTE, 2020). Entretanto, o gás óxido de etileno é altamente tóxico, com a característica em ser inflamável e explosivo, podendo ser carcinogênico, mutagênico e teratogênico. A utilização desse agente esterilizante é regulamentada pela Portaria Interministerial nº. 482, de 16 abril de 1999.

No entanto, o reprocessamento de dispositivos médicos é considerado uma problemática, pois existem riscos da transmissão de patógenos que não foram totalmente destruídos e que podem causar danos ao paciente. Além disso, pode desencadear problemas de integridade e desempenho dos materiais. A probabilidade de transmissão desses patógenos depende exclusivamente do tipo de procedimento cirúrgico realizado e do sítio do corpo onde o material será introduzido (WHO, 2016; COSTA, 2016).

O processo de validação é imprescindível em centros de esterilizações para certificar que os materiais hospitalares estão adequadamente livres de patógenos e íntegros para utilização em cirurgias sem ocasionar mais riscos à saúde e bem-estar do paciente (MEDEIROS, 2021). Diante disso, o presente trabalho busca analisar os métodos que garantem o controle de qualidade após a esterilização por óxido de etileno.

2 MODELO TEÓRICO

2.1 Óxido de Etileno

O Óxido de Etileno também é conhecido como óxido de dimetileno, 1,2 epoxietano ou epoxietano (ETO), expressado pela fórmula C_2H_4O . (LÓPEZ, 2014). Este é um agente gasoso explosivo, caracterizado por ser incolor em condições normais de temperatura e pressão atmosférica, apresentando um odor desagradável. Possui solubilidade em água a $10^\circ C$ e, em ambientes ácidos, reage para formar etilenoglicol, na presença de cloro, reage para produzir etilenocloridrina, ambos compostos tóxicos. Sua notável eficácia bactericida, virucida, fungicida e esporicida é atribuída à alquilação de proteínas e ácidos nucleicos presentes nos microrganismos, embora não apresente atividade de inativação sobre os príons (COSTA, 2021).

A primeira síntese do ETO foi realizada em 1859 pelo químico Charles Adolphe Wutz utilizando hidróxido de potássio para produção. No início do século XX, Theodor Lefort sintetizou o óxido de etileno através de oxidação direta, utilizando uma superfície de prata como catalisador, desde então a produção do ETO em grande escala utiliza esse método, uma vez que esse processo é competitivo economicamente (ALBA, 2020).

A utilização global de óxido de etileno varia entre aproximadamente 28 a 106 toneladas anuais. Os principais países consumidores desse composto são os Estados Unidos, Coreia do Sul, China, Japão, Bélgica e Alemanha. Destaca-se que o Brasil não figura de maneira expressiva nesse cenário, apresentando um uso relativamente baixo de óxido de etileno em comparação com os mencionados anteriormente. (MORDOR INTELLIGENCE, 2022). O uso direto como esterilizante representa apenas 0,05%, enquanto seu uso indireto é mais expressivo, cerca de 70% é utilizado para produção de derivados químicos como etilenglicol, poliésteres, éteres glicólicos e etanolaminas (ALBA, 2020; FLORES E SILVA, 2018)

Entretanto, apesar da eficácia do óxido de etileno na eliminação de microrganismos, é importante salientar a potencial toxicidade para os seres humanos. Este composto é classificado como um agente alquilante, capaz de reagir com uma variedade significativa de moléculas orgânicas. A reação de alquilação se manifesta pela substituição de átomos de hidrogênio por radicais hidroxietileno na estrutura molecular de proteínas, lipídios, DNA e RNA, resultando na morte celular. Portanto, é crucial exercer cautela no uso deste material durante processos de esterilização, considerando seus efeitos nocivos potenciais para a saúde humana. (McEVOY et al., 2021).

2.2 Esterilização por óxido de etileno

Os métodos de esterilização podem ser categorizados em físicos, químicos e mecânicos, cada um oferecendo abordagens distintas para garantir a eliminação eficaz de microrganismos. Entre os métodos físicos, destacam-se o calor seco, calor úmido e radiação ionizante, todos envolvendo a aplicação de energia para exterminar os agentes patogênicos. A abordagem mecânica, por sua vez, se concentra na passagem de fluidos através de filtros microporosos, os quais atuam como barreiras eficazes para impedir a transmissão de microrganismos. (McLAREN, 2020).

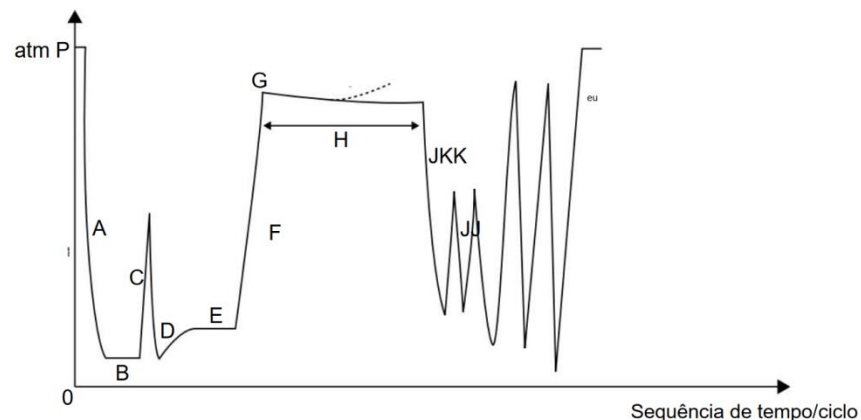
Nos métodos químicos, como a utilização de óxido de etileno e peróxido de hidrogênio, a esterilização é alcançada por meio de reações químicas controladas que destroem os microrganismos. É imperativo considerar as características físico-químicas do instrumento a ser esterilizado, bem como sua compatibilidade com o agente esterilizante em questão. Além disso, é crucial levar em consideração a finalidade e o uso do instrumento no ambiente clínico, para selecionar o método de esterilização mais apropriado, garantindo assim a eficiência na eliminação dos microrganismos e a segurança do processo. (McLAREN, 2020; SWENSON, 2012).

O óxido de etileno representa uma presença significativa no cenário da esterilização de dispositivos médicos, responsável por aproximadamente 50% do âmbito global (McEVOY et al., 2021). Seu mecanismo de esterilização exibe elevada eficácia na erradicação de microrganismos, inclusive das formas esporuladas, bactérias, fungos e vírus. Este processo é fundamentado na alquilação de proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, resultando em modificações estruturais e, conseqüentemente, na eliminação desses agentes patogênicos. Sua eficácia é notável em temperaturas inferiores a 55°C, permitindo sua aplicação em materiais termossensíveis. No entanto, é essencial submeter os materiais a um subsequente processo de aeração para mitigar a presença de resíduos tóxicos após o procedimento. (FLYNN, 2012; RANI E PRADEEP, 2016).

2.3 Ciclo de esterilização por óxido de etileno

O ciclo básico de esterilização por ETO consiste nos seguintes estágios (Figura 1). A primeira etapa (A) envolve a depressurização da câmara, crucial para evitar limites inflamáveis ou condições explosivas ao introduzir óxido de etileno (ETO). Em seguida, o teste de estanqueidade (B) é conduzido para verificar vazamentos antes da introdução do ETO. Subsequentemente, o nitrogênio é injetado (C e D) para reduzir as concentrações de oxigênio na câmara. A etapa de condicionamento (E) consiste na injeção de vapor sob vácuo para estabilizar a temperatura e a umidade, devido à difusão mais lenta das moléculas de vapor de água em comparação com as moléculas de óxido de etileno. Em seguida, ocorre a injeção do esterilizante e nitrogênio para garantir a quantidade adequada de óxido de etileno e uma mistura não inflamável (H, I). Durante o tempo de exposição (H, I), há recirculação forçada para manter uma esterilização homogênea. Na etapa (J), é realizada uma lavagem com nitrogênio e na etapa (K) ocorre o enxágue com injeções de ar. Por fim, na etapa (L), há a admissão de ar, restaurando a pressão atmosférica na câmara (MENDES, BRANDÃO, SILVA, 2012).

Figura 1. Ciclo do processo de esterilização por óxido de etileno



FONTE: Adaptado de GENES, BRANDÃO, SILVA, 2012.

2.4 Etapas pós-esterilização

A etapa de aeração pós-esterilização com óxido de etileno (ETO) tem como objetivo a redução de resíduo de óxido de etileno, etilenoglicol e etilenocloridrina, considerados potencialmente tóxicos para os pacientes, necessitando, portanto, sua remoção. Esse processo pode ser conduzido na própria câmara do esterilizador (aeração mecânica) ou em salas exclusivas (aeração ambiental). A aeração ambiental é preferencialmente realizada em salas de uso restrito, com pressão negativa, controle de ar e fluxo (mínimo de 25 trocas de ar/hora) e exaustão para o ambiente externo (COSTA, 2021).

O controle de qualidade físico-químico e microbiológico é uma etapa crucial para assegurar a conformidade dos parâmetros estabelecidos e ausência de microrganismos nos dispositivos médicos após o processo de esterilização. Isso é garantido por meio de análise paramétrica, inspeção visual e testes microbiológicos ou analíticos especializados, validando a segurança dos produtos para a saúde após a esterilização por ETO e a funcionalidade adequada dos dispositivos conforme critérios da Portaria Interministerial nº 482, de 16 de abril de 1999. Em casos de não conformidade, é essencial conduzir uma investigação sobre a causa da falha no processo de esterilização e a decisão de liberar o produto deve ser feita por profissionais qualificados (JAGADEESWARAN, CHANDRAN, 2022).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Analisar o controle de qualidade pós-esterilização por óxido de etileno em materiais de origem industrial e hospitalar.

3.2 Objetivo específico

- Identificar a concentração de resíduos remanescentes nas amostras após o processo de esterilização;
- Verificar a presença de carga microbiana nos materiais na garantia do controle de sua esterilidade.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Este estudo retrospectivo quanti-qualitativo analisou o controle de qualidade no processo de esterilização de materiais médico-hospitalares ocorrido em uma instituição privada de esterilização entre junho a agosto de 2023.

4.2 Local da pesquisa

A pesquisa ocorreu em uma instituição privada na zona oeste da capital do estado de Pernambuco, Recife. Essa empresa é uma das líderes na América Latina em esterilização de produtos médico-hospitalares, sendo pioneira no Brasil no uso de óxido de etileno para esse fim. Além disso, faz a gestão de Centros de Material e Esterilização (CMEs) em vários estados da região nordeste, incluindo Alagoas, Piauí, Pernambuco e Paraíba, e realiza esterilização em sua sede, no Recife, e também atendimento de indústrias.

4.3 Esterilização por óxido de etileno (ETO)

4.3.1 Organização Estrutural

A instituição de esterilização compreende quatro áreas, algumas das quais são de acesso restrito. O primeiro espaço é a recepção, onde todos os materiais são registrados. Após a chegada, esses materiais são encaminhados para a área de esterilização, que inclui a sala de comando, onde o operador supervisiona todo o processo na câmara de esterilização por ETO. Após a conclusão da esterilização, os materiais esterilizados são transferidos para a área de aeração, onde o fluxo de ar é utilizado para reduzir a quantidade de resíduo de óxido de etileno nos materiais. Posteriormente, os materiais são colocados na área de quarentena, aguardando os testes de controle de qualidade para garantir que estejam em conformidade antes de serem enviados para os seus destinos finais.

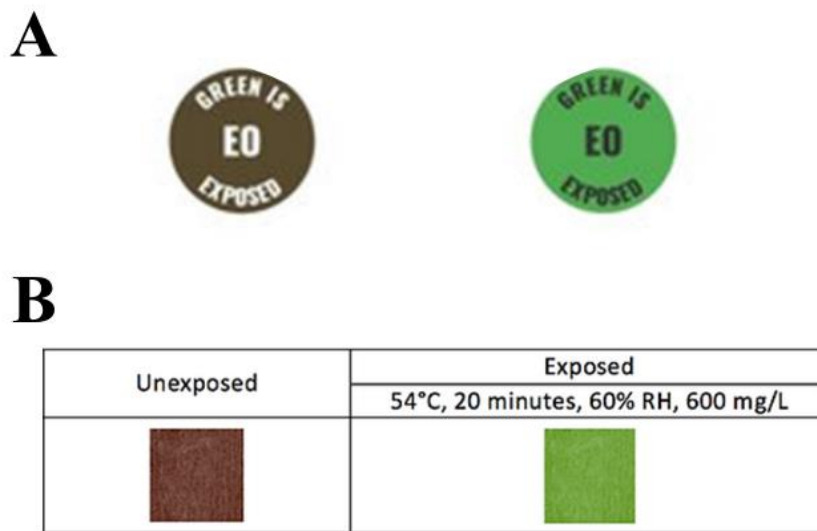
4.3.2 Processo de esterilização por óxido de etileno (ETO) em materiais provenientes de estabelecimento de saúde

O processo de esterilização de materiais médico-hospitalares utilizando óxido de etileno seguiu várias etapas para assegurar a eficácia. Inicialmente, ocorre a triagem, na qual todos os materiais provenientes da saúde são minuciosamente verificados. Nessa etapa, é feita uma avaliação para confirmar passividade de reprocessamento e pré-lavagem no estabelecimento de origem. Após essa conferência, caso algum problema seja identificado, os itens são devolvidos ao cliente com um relatório detalhando o problema encontrado. No entanto se estiverem em condições adequadas para a esterilização os materiais seguem para a recepção onde são registrados e conferidos quanto a quantidade e estado de conservação. Em seguida eles avançam para a terceira etapa, que é a purificação. Nessa fase, os materiais são lavados de acordo com sua conformação, alguns são lavados manualmente, enquanto outros passam por lavagem em equipamentos especializados, como termodesinfectoras e lavadoras ultrassônicas, outros podem até combinar mais de um tipo de lavagem. Os produtos químicos utilizados nessa etapa são específicos para produtos para saúde e tem por finalidade, além da limpeza de sujidades visíveis, a redução da carga microbiana. Se houver resíduos de cola ou ferrugem, esses são removidos através de escovação com uma solução desincrustante. Após a lavagem com água proveniente da rede de abastecimento, os materiais passam por um enxágue com água purificada de osmose reversa.

A quarta etapa é a secagem que pode ser feita através de ar comprimido ou acomodação dos materiais em túneis de secagem onde ficam até estar completamente secos, depois disso são embalados. A embalagem dos produtos para saúde que passarão por esterilização com óxido de etileno pode ser feita em papel grau cirúrgico, Tyvek ou em manta de SMS. Nessa fase incluímos o primeiro parâmetro para monitoramento das condições de esterilização, o integrador químico classe 5 interno (Figura 2) para artigos embalados em papel grau cirúrgico ou Tyvek e o indicador químico tipo 1 externo (Figura 2) para manta de SMS, o papel grau cirúrgico é selado a 155 °C e o Tyvek a 105°C. Após a selagem os materiais são identificados com etiquetas contendo informações sobre a empresa de reprocessamento e processo de esterilização. Posteriormente são levados para a área de esterilização onde ocorre a quinta etapa.

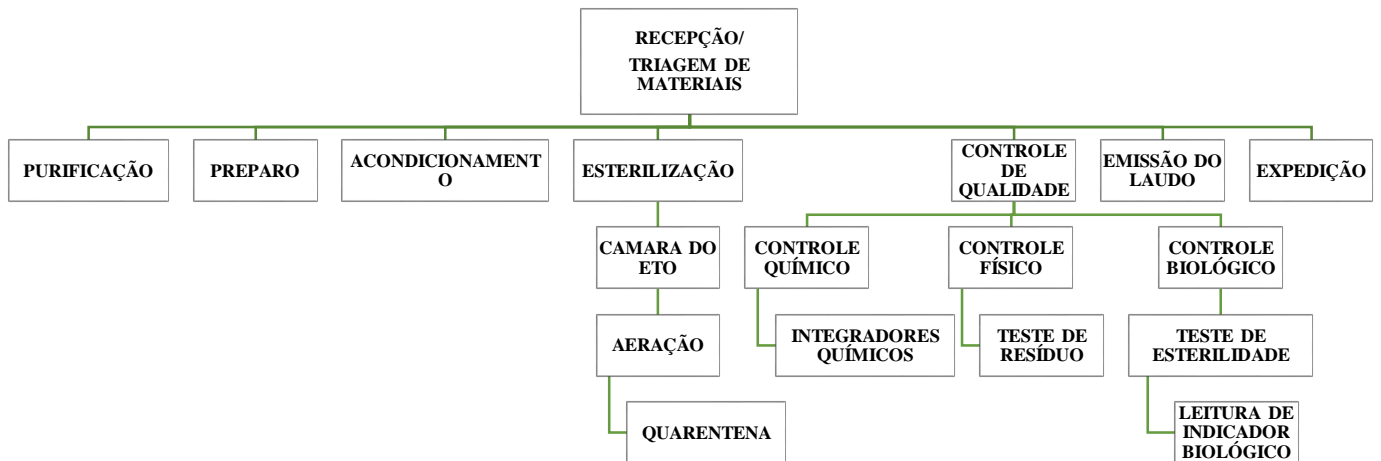
Os materiais são acomodados na câmara do ETO dando início ao ciclo, depois que termina a esterilização os materiais são levados para a sala de aeração para haja liberação de todo o resíduo do gás nos artigos. Seguindo o fluxo, os materiais vão para quarentena, onde ficam aguardando até o controle de qualidade emitir o laudo com o resultado da análise de resíduos, avaliação paramétrica, leitura do indicador biológico e teste de esterilidade (Figura 3) (Fluxograma 1).

Figura 2. A - Integrador Químico Tipo 1 de Esterilização ETO (externo); B - Integrador Químico Tipo 5 de Esterilização ETO (interno).



Fonte: A - Prime Cirúrgica. Indicador Químico Tipo 1 para Esterilização a Óxido de Etileno - Rolo c/ 5.000 (Clean-up). Disponível em: <https://www.primecirurgica.com.br/indicador-quimico-tipo-1-esterilizacao-a-oxido-de-etileno-rolo-c-5-000-clean-up-p3553/p>. B - True Indicating. EO Type 4. True Indicating. Disponível em: <https://www.trueindicating.com/eo-type-4>. Acesso em: 26 set. 2023.

Fluxograma 1: Etapas do processo de esterilização por óxido de etileno de materiais provenientes de estabelecimento de saúde.

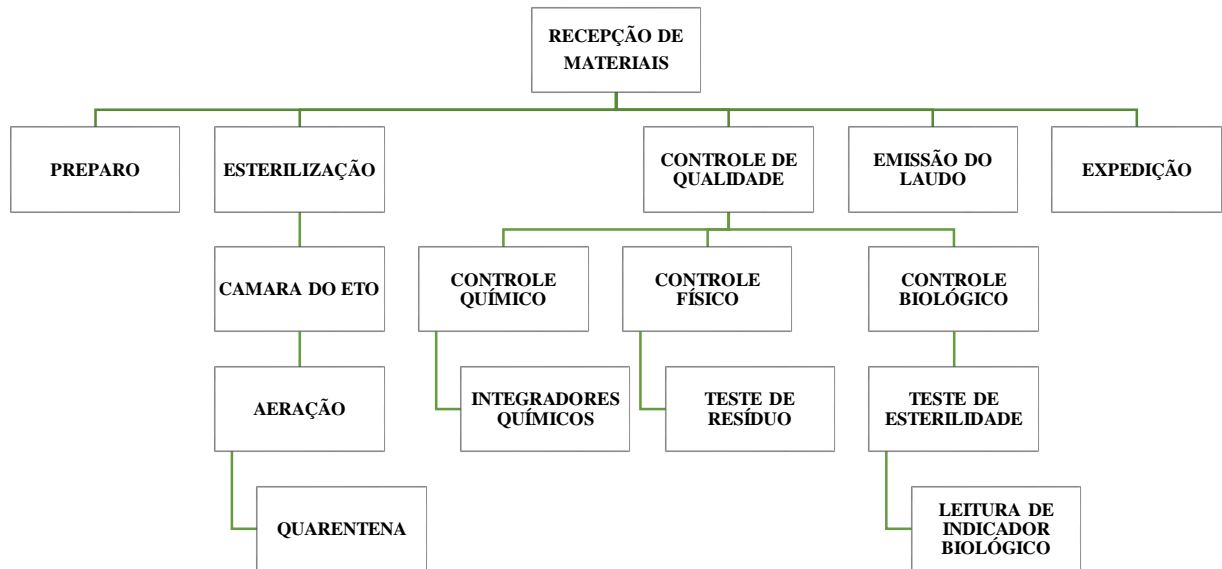


Fonte: Autores, 2023.

4.3.3 Processo de esterilização por óxido de etileno (ETO) em materiais provenientes de indústria

O processo de esterilização por óxido de etileno de materiais industriais segue um fluxo diferente dos materiais provenientes de estabelecimentos de saúde, pois eles já são enviados na embalagem final, prontos para a esterilização. A primeira etapa é o recebimento onde são conferidos junto a nota fiscal. Após isso segue para o preparo, nessa fase recebem uma etiqueta com informações sobre o estabelecimento e o processo de esterilização. Concluída essa etapa, seguem para a esterilização onde são acomodados na câmara do ETO. Ao término da esterilização, os materiais seguem para sala de aeração onde ficam até que sejam liberados todos os resíduos do gás, seguindo o fluxo, eles são direcionados para a quarentena onde ficam até a liberação pelo controle de qualidade. Os materiais industriais também passam pelas mesmas análises de resíduo, avaliação paramétrica, teste de esterilidade e leitura dos indicadores biológicos realizados nos materiais provenientes de estabelecimentos de saúde (Fluxograma 2).

Fluxograma 2: Etapas do processo de esterilização por óxido de etileno de materiais provenientes de indústrias.



Fonte: Autores, 2023.

4.4 Controle de qualidade

4.4.1 Amostras

Os testes de controle de qualidade são realizados através de amostras implantadas nos ciclos de esterilização. Para os ciclos realizados com materiais provenientes de estabelecimentos de saúde as amostras são escolhidas levando em consideração os materiais que irão compor o ciclo. As amostras devem ser de conformação ou composição que represente a maior parcela de artigos na câmara ou maior desafio para análise de resíduos e esterilidade. Para ciclos realizados com materiais provenientes de indústria, as amostras utilizadas são enviadas pelo cliente pois precisam ser iguais aos materiais que serão esterilizados.

4.4.2 Cromatografia Gasosa

A análise de resíduos de óxido de etileno, etilenocloridrina e etilenoglicol é realizada através de cromatografia gasosa. A amostra destinada para esse teste passa por um processo de extração onde fica submersa em 40 ml de água para injeção por 1 hora para que os resíduos sejam liberados, homogeneizados na água e posteriormente analisados no cromatógrafo.

O aparelho cromatográfico utilizado para a realização dos testes é do modelo 8860GC, ele é um cromatógrafo a gás. Durante o processo, mensagens de status do GC são exibidas, e o usuário pode realizar alterações nas configurações de parâmetros através da interface do navegador ou do sistema de dados.

4.4.3 Processo de Aeração para identificação de resíduos

A etapa de aeração, após a esterilização com ETO, é um procedimento crucial, e a remoção do agente esterilizador depende da composição e tamanho dos produtos. Portanto, a liberação do material esterilizado só é autorizada quando for comprovado que os níveis após a aeração estão abaixo dos limites especificados, utilizando técnicas cromatográficas. Durante o processo de aeração dentro da câmara, utiliza-se nitrogênio para reduzir a concentração de resíduos de óxido de etileno nos materiais esterilizados. A sala de aeração é projetada para permitir a circulação de ar nos produtos, auxiliando na eliminação dos resíduos do gás esterilizador.

4.5 Controle microbiológico

O controle microbiológico é realizado através de teste de esterilidade e leitura de indicadores biológicos.

4.5.1 Teste de Esterilidade

O teste de esterilidade é realizado para detectar microrganismos contaminantes em produtos que já sofreram tratamento esterilizante. É realizado através do método de inoculação direta das amostras nos meios de cultura sendo eles: caldo triptona soja (TSB) meio de cultura nutritivo para o cultivo de fungos e caldo de tioglicolato, meio de cultura enriquecido de nutrientes para o cultivo de bactérias.

O teste é realizado em sala limpa, dentro de capela de fluxo laminar e utilizando utensílios e insumos estéreis a fim de garantir que o teste seja fidedigno e para que não ocorra contaminação acidental da amostra. A capela de fluxo laminar usada nos testes de esterilidade é do modelo PA 310 da marca Pachane BNE-MNT-000015, sendo uma capela de fluxo vertical com reciclagem de ar por meio do filtro Hepa classe A3.

A preparação para o teste, consiste na limpeza das paredes e base da capela, seguida pela ativação da lâmpada UV que ficará ligada por um período de 30 minutos. Após a preparação, a pessoa responsável por realizar o teste só poderá acessar a sala limpa devidamente paramentado, utilizando touca, máscara e avental estéril.

As amostras recebidas pelo controle de qualidade destinadas para o teste de esterilidade juntamente com os meios de cultura são levadas para sala limpa através de pass through. Dentro da capela de fluxo laminar, a amostra para pesquisa de fungos é inoculada assepticamente no meio de cultura caldo triptona soja (TSB) bem como a amostra destinada para pesquisa de bactérias é inoculada no meio de cultura tioglicolato. Durante toda a realização do teste de esterilidade duas placas de meios de cultura são abertas e expostas no seu interior, uma contendo ágar triptona soja (TSA) e a outra contendo ágar sabouraud dextrose (SDA) para o monitoramento microbiológico da qualidade do ar no ambiente (Fluxograma 3).

Em seguida, as amostras são transferidas através de outro pass through para uma sala separada contendo incubadoras com temperaturas específicas para bactérias 35°C e fungos 22°C. Nesses equipamentos, as amostras inoculadas nos meios de cultura permanecem por um período de 14 dias, sendo monitoradas diariamente. Se, ao final do período de incubação, não houver evidências de crescimento microbiano, a amostra sob exame cumpre com o requisito de esterilidade. Por fim, o laudo é emitido e entregue tanto por e-mail quanto na forma física à empresa contratante.

4.5.2 Indicador biológico

Os indicadores biológicos são definidos como preparações caracterizadas por microrganismo específico que fornece uma resistência definida e estável em um determinado processo de esterilização. Bactérias formadoras de esporos, o *Bacillus atrophaeus* é microorganismos reconhecidos para emprego como indicadores biológicos, já que resiste aos processos de esterilização. O interior da ampola de plástico é composto por um papel filtro, permeável ao agente esterilizante e que evita a contaminação do meio externo para o meio interno. Também possui uma ampola de vidro lacrada, com caldo nutritivo e uma tira de papel contendo *Bacillus atrophaeus*.

No processo de esterilização é usado quatro indicadores biológicos, um fica fora ocorrendo o crescimento microbiano pois ele não passou pelo processo de esterilização, nesse indicador ocorrerá a mudança da coloração indicando que os microrganismos cresceram. Os outros três vão na câmara em posições diferentes no ciclo de esterilização por ETO, nesses indicadores não ocorre crescimento e não a mudança de coloração, pois ele foi esterilizado, ocorrendo a morte do microrganismo. Os indicadores biológicos para a esterilização por óxido de etileno, são ampolas que possuem esporos de *Bacillus atrophaeus* que são bactérias gram positiva. Os indicadores biológicos são usados para comprovar que todos os materiais que passaram pelo ciclo de esterilização estão estéreis e próprios para uso.

Para assegurar a eficiência no decorrer do processo de esterilização com óxido de etileno, o controle de qualidade precisa monitorar indicadores físicos, químicos e biológicos, além de observar, sistematizar e documentar todos os estágios do processo. A eficiência e efetividade no processo de esterilização a baixa temperatura está correlacionada a etapas que antecedem os processos, dentre eles uma limpeza eficiente, secagem, inspeção, montagem da carga e seleção de embalagens adequadas.

Fluxograma 3: Etapas do controle biológico



Fonte: Autores, 2023.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Processo de Aeração para identificação de resíduos após esterilização

Os resultados foram obtidos por meio de técnicas cromatográficas, quantificando a presença dos resíduos, como óxido de etileno, etilenocloridrina e etilenoglicol (Tabela 2). As concentrações encontradas estão dentro dos limites estabelecidos para correlatos em contato com o sangue, conforme a Portaria Interministerial nº 482, de 16 de abril de 1999, conforme indicado na Tabela 1. Os materiais que apresentavam valores elevados desses resíduos, indicando não conformidade, eram colocados em quarentena e retornavam ao ciclo para passar pela etapa de aeração. O processo de aeração foi aplicado a todos os correlatos, sejam eles de origem industrial (Tabela 4) e hospitalar (Tabela 5).

Tabela 1. Concentração (ppm) aceitável para subprodutos formados após esterilização com ETO.7

| CORRELATO | Óxido de Etileno | Etilenocloridrina | Etilenoglicol |
|----------------------------------|------------------|-------------------|---------------|
| Implantes | | | |
| Pequeno (10 g) | 250 | 250 | 5.000 |
| Médio (>10 - < 100 g) | 100 | 100 | 2.000 |
| Grande (> 100 g) | 25 | 25 | 500 |
| Dispositivos intra-uterinos | 5 | 10 | 10 |
| Lentes intra-oculares | 25 | 25 | 500 |
| Correlatos que contatam a mucosa | 250 | 250 | 5.000 |
| Correlatos que contatam o sangue | 25 | 25 | 250 |
| Correlatos que contatam a pele | 250 | 250 | 5.000 |
| Esponjas Cirúrgicas | 25 | 250 | 500 |

Fonte: Adaptada de BRASIL, 1999.

Tabela 2. Amostras que apresentaram concentração do óxido de etileno (ETO), etilenocloridrina (ETCH) e etilenoglicol (ETG).

| INSTITUIÇÃO | DATA | Material | Óxido de Etileno | Etilenocloridrina | Etilenoglicol |
|-------------------|--------|----------|------------------|-------------------|---------------|
| INDUSTRIAS | 19/jun | - | 20.4 ppm | 0.6 ppm | 32.6 ppm |
| | 19/jun | EPI | 22.8 ppm | 0.0 BDL ppm | 0.3 ppm |
| HOSPITAIS | 02/jun | MMH | 20.1 ppm | 0.0 BDL ppm | 2.4 ppm |
| | 07/jun | MMH | 21.0 ppm | 0.0 BDL ppm | 17.1 ppm |
| | 13/jun | MMH | 21.8 ppm | 0.0 BDL ppm | 3.0 ppm |
| | 05/jul | MMH | 23.5 ppm | 0.0 BDL ppm | 15.9 ppm |

Legenda: EPI – Equipamento de proteção individual; MMH – Material médico-hospitalar

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Tabela 3. Concentração de resíduos após o processo de aeração pelo método de cromatografia gasosa em materiais provenientes das indústrias.

| INDÚSTRIAS | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|
| MESES | | | | | | | | | | |
| JUNHO | | | | | | | | | | |
| | Óxido de Etileno Limite permitido > 25mg/L | Etilenocloridrina Limite permitido > 25 mg/L | Etilenoglicol Limite permitido > 250mg/L | Óxido de Etileno Limite permitido > 25mg/L | Etilenocloridrina Limite permitido > 25 mg/L | Etilenoglicol Limite permitido > 250mg/L | Óxido de Etileno Limite permitido > 25mg/L | Etilenocloridrina Limite permitido > 25 mg/L | Etilenoglicol Limite permitido > 250mg/L | |
| C o n c e n t r a ç ã o m g / L | 0.0 BLD mg/L | 0 | 24 | 0 | 15 | 0 | 0 | 12 | 0 | |
| | 0.1 - 1.0 mg/L | 27 | 19 | 1 | 5 | 0 | 13 | 8 | 0 | |
| | 1.1 - 2.1 mg/L | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| | 2.2 - 3.2 mg/L | 5 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | |
| | 3.3 - 4.3 mg/L | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | 4.4 - 5.5 mg/L | 1 | 0 | 2 | 2 | 0 | 2 | 0 | 1 | |
| | 5.6 - 6.6 mg/L | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | |
| | 6.7 - 7.7 mg/L | 1 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| | 7.8 - 8.8 mg/L | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 2 |
| | 8.9 - 9.9 mg/L | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 2 |
| 10.0 - 20.0 mg/L | 4 | 0 | 21 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 5 | |
| 21.0 - 31.0 mg/mL | 2 | 0 | 10 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 5 | |
| 32.0 - 42.0 mg/mL | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | |

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Tabela 4. Concentração de resíduos após o processo de aeração pelo método de cromatografia gasosa em materiais provenientes dos hospitais.

| | | HOSPITAIS | | | | | | | | |
|--|----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | JUNHO | | | JULHO | | | AGOSTO | | |
| | | Óxido de Etileno Limite permitido > 25mg/L | Etilenocloridrina Limite permitido > 25 mg/L | Etilenoglicol Limite permitido > 250mg/L | Óxido de Etileno Limite permitido > 25mg/L | Etilenocloridrina Limite permitido > 25 mg/L | Etilenoglicol Limite permitido > 250mg/L | Óxido de Etileno Limite permitido > 25mg/L | Etilenocloridrina Limite permitido > 25 mg/L | Etilenoglicol Limite permitido > 250mg/L |
| C o n c e n t r a ç ã o m g / L | 0.0 BLD mg/L | 7 | 20 | 0 | 10 | 17 | 0 | 14 | 14 | 1 |
| | 0.1 - 1.0 mg/L | 4 | 11 | 4 | 4 | 17 | 12 | 5 | 17 | 4 |
| | 1.1 - 2.1 mg/L | 3 | 0 | 11 | 2 | 0 | 7 | 1 | 0 | 14 |
| | 2.2 - 3.2 mg/L | 0 | 0 | 8 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| | 3.3 - 4.3 mg/L | 0 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 4.4 - 5.5 mg/L | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| | 5.6 - 6.6 mg/L | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| | 6.7 - 7.7 mg/L | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 |
| | 7.8 - 8.8 mg/L | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| | 8.9 - 9.9 mg/L | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 10.0 - 20.0 mg/L | 5 | 0 | 0 | 9 | 0 | 8 | 5 | 0 | 6 | |
| 21.0 - 31.0 mg/mL | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 32.0 - 42.0 mg/mL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Fonte: Dados da pesquisa, 2023

5.2 Controle microbiológico após esterilização

O controle microbiológico durante os três meses de estudo revelou resultados extremamente satisfatórios. Nenhuma das amostras analisadas, seja de origem hospitalar ou industrial, demonstrou positividade para a presença de patógenos. Vale destacar que esse processo é aplicado de forma abrangente a todos os materiais provenientes da indústria, enquanto nos materiais hospitalares é menos frequente, devido à maior demanda nos hospitais em comparação com as indústrias. Os ótimos resultados encontrados foram semelhantes ao da pesquisa Figueroa (2023) que ao construir e validar um sistema de esterilização de materiais médicos hospitalares identificou que as amostras analisadas apresentavam 100% de esterilidade.

5.2.1 Análise materiais proveniente de hospitais

Durante os três meses, o controle microbiológico foi conduzido em um total de 23 amostras hospitalares (Tabela 3). Os resultados indicaram que todas as amostras, incluindo tecido e traqueia, atenderam aos padrões satisfatórios estabelecidos para os parâmetros de Bacteriologia e Micologia. Notavelmente, a traqueia foi o material mais frequentemente testado, enquanto o circuito ventilatório foi o menos frequente. Todas as amostras foram consideradas 100% estéreis, ou seja, livres de microrganismos.

Tais análises foram feitas em Cabine de Fluxo Laminar de Classe II após sua esterilização em luz ultravioleta (UV). Devidamente paramentado, o assistente técnico recebe a amostra para análise. Com auxílio de uma pinça ou tesoura estéril, o manipulador inicia o processo de semeio. A amostra, que deve estar em embalagem asséptica, é transferida para os meios de cultura líquido. Dentre os meios utilizados, o caldo tripton de soja (TSB) para fungos e o caldo tioglicolato com resazurina para bactérias.

Os testes de esterilidade realizados para hospitais são feitos mediante amostragem. Isso porque outros parâmetros são analisados no decorrer do processo de esterilização, justificando o volume de análise de hospitais ser inferior à análise de indústria. No entanto, segundo a resolução nº 291, de 24 de junho de 2019, menciona que, permitido optar pela liberação com base em parâmetros ou pela utilização de indicadores biológicos como parte do controle e monitoramento padrão das cargas de produtos para saúde recém-esterilizados com óxido de etileno, em substituição ao teste de esterilidade. No entanto, para fazer essa escolha, é

necessário cumprir os requisitos estabelecidos para o desenvolvimento, validação e controle contínuo dos processos de esterilização (BRASIL, 2019).

Tabela 5. Testes microbiológicos realizados em materiais hospitalares durante os meses de junho a agosto de 2023.

| MATERIAL ANALISADO | MESES | | | | | |
|--------------------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|
| | JUNHO | | JULHO | | AGOSTO | |
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Tecido | 3 | 33,33 | 1 | 14,29 | 3 | 42,86 |
| Traqueia | 6 | 66,67 | 6 | 85,71 | 4 | 57,14 |
| TOTAL | 9 | 100,00 | 7 | 100,00 | 7 | 100,00 |

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

5.2.2 Análise de materiais proveniente indústrias

Foram examinadas 89 amostras de produtos médico-hospitalares relacionados à indústria durante um período de três meses (Tabela 4). Essas amostras englobaram uma variedade de materiais, como botas, campos, cânulas, laminados, macacões, Needle Access e materiais feitos de SMS (Spunbond/Meltblown/Spunbond) um tipo de Tecido Não Tecido (TNT) específico para esterilização, muito utilizado na produção para embalagem dos têxtil. Notavelmente, os materiais mais frequentemente submetidos a testes foram os macacões e as botas, enquanto os campos e Needle Access tiveram uma representação menos expressiva nas análises realizadas.

Tabela 6. Testes microbiológicos realizados em materiais-médicos de indústrias durante os meses de junho a agosto de 2023.

| MATERIAL ANALISADO | MESES | | | | | |
|----------------------|-------|--------|-------|-------|--------|--------|
| | JUNHO | | JULHO | | AGOSTO | |
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) |
| Bota | 8 | 18,60 | 7 | 24,14 | 7 | 41,18 |
| Campo | 1 | 2,33 | 0 | 0,00 | 1 | 5,88 |
| Cânula | 2 | 4,65 | 1 | 3,45 | 0 | 0,00 |
| Laminado | 2 | 4,65 | 0 | 0,00 | 1 | 5,88 |
| Macacão | 9 | 20,93 | 10 | 34,48 | 7 | 41,18 |
| Needle Access | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 1 | 5,88 |
| SMS | 21 | 48,84 | 11 | 37,93 | 0 | 0,00 |
| TOTAL | 43 | 100,00 | 29 | 100 | 17 | 100,00 |

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

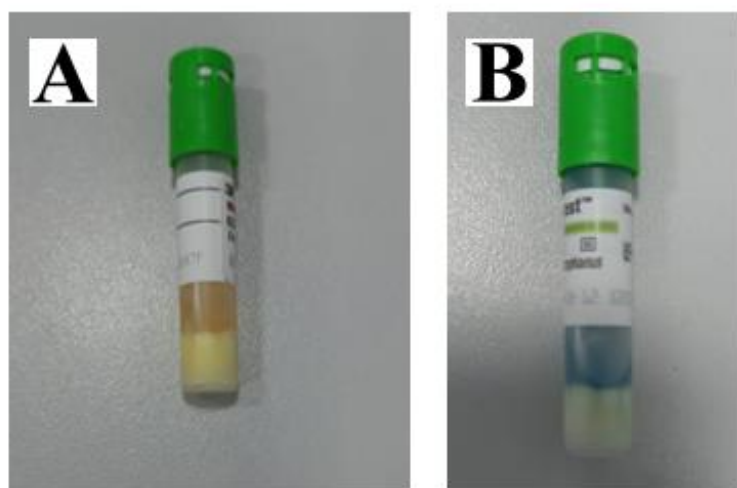
5.3 Indicadores biológicos após esterilização

Utilizado no monitoramento pós esterilização, o indicador biológico pode ser usado na qualificação de desempenho do equipamento de esterilização e no desenvolvimento e estabelecimento do processo de esterilização para um produto específico. O uso eficiente dos indicadores biológicos para desenvolvimento do ciclo, processo e validação, ou para monitoramento do processo de esterilização de rotina requer conhecimento do material a ser esterilizado incluindo seus componentes e material de embalagem. Para o processo de esterilização por óxido de etileno são comumente utilizados esporos de subespécies de *Bacillus atrophaeus* var. niger, quando se emprega óxido de etileno 100%, ou diferentes misturas de gases. (FARMACÓPEIA BRASILEIRA 6ª EDIÇÃO).

A título de resultados, a figura 3 (B) demonstra exemplo de indicador biológico, que ao ser exposto durante o processo de esterilização com óxido de etileno, tem seu aspecto modificado, comprovando a ausência de crescimento microbiano em todas as etapas do ciclo de esterilização.

Em relação aos resultados, a figura 3 (A) ilustra um exemplo de indicador biológico cuja aparência se altera quando exposto ao processo de esterilização com óxido de etileno. Essa alteração confirma a ausência de crescimento microbiano em todas as fases do ciclo de esterilização.

Figura 3. A - Integrador biológico controle positivo; B - Integrador biológico resultado negativo.



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

6 CONCLUSÃO

O estudo alcançou êxito ao abordar o controle de qualidade no processo esterilização com óxido de etileno em materiais hospitalares e industriais, através de análises dos parâmetros e resultados dos controles físico, químico e biológico ao longo de três meses. Os resultados foram altamente satisfatórios, destacando a eficácia da aeração na remoção de resíduos tóxicos, como etilenocloridrina e etilenoglicol, mantendo-os dentro dos limites aceitáveis para materiais em contato com o sangue. O controle microbiológico revelou a ausência de crescimento de microrganismos em todas as amostras, garantindo a esterilidade dos materiais. A utilização de indicadores biológicos demonstrou ser uma prática eficaz para monitorar a efetividade da esterilização. Em resumo, o estudo confirma que a esterilização por óxido de etileno, quando acompanhada de aeração adequada e controle microbiológico rigoroso, assegura a segurança e qualidade dos materiais médico-hospitalares, contribuindo para um ambiente de saúde confiável e livre de riscos microbiológicos.

REFERÊNCIAS

- ALBA GARCÍA, M. **Ingeniería básica de una planta de producción de óxido de etileno por oxidación catalítica de etileno**. Trabalho de conclusão de curso de (Bacharel em Engenharia Química). Universidad de Sevilla, Sevilla, 2020.
- BRASIL. **Portaria Interministerial n. 482, de 16 de abril de 1999. Aprova Regulamento Técnico contendo disposições sobre os procedimentos de instalações de Unidade de Esterilização por Óxido de Etileno e de suas misturas e seu uso** [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde e Ministério do Trabalho e Emprego; 1999. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1999/pri0482_16_04_1999.html> Acesso em 26 set. 2023.
- BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 291, de 24 de junho de 2019**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 25 jun. 2019. Seção 1, p. 50-53. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0291_24_06_2019.pdf. Acesso em: 26 set. 2023.
- CHAVAN, G. C. et al. Performance qualification of Industrial steam Sterilizer (Autoclave). **International Journal of Research and Analytical Reviews**, v. 9, p. 512-519, 2022.
- COSTA, E. A. M. Aeração de dispositivos médicos esterilizados a óxido de etileno: considerações acerca da regulação brasileira. **Revista SOBECC**, v. 26, n. 3, 181-188, 2021.
- COSTA, E. A. M. Panorama internacional do reprocessamento de produtos para saúde de uso único. **Revista SOBECC**, v. 21, n. 4, p. 203-209, 2016.
- CRUZ FIGUEROA, M. J. C. **Construcción y validación de un sistema de esterilización con óxido de etileno para materiales médicos**. 2023. 47f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biologia) – Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima 2023.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 6ª edição. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010
- FLORES ARIAS, Noelia Angela; SILVA FLORIÁN, Rosa Esther. **Determinación de trazas de óxido de etileno en suturas quirúrgicas fabricadas por dos laboratorios de dispositivos médicos de fabricación nacional**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidad NORBERT WIENER, Lima, 2018.
- FLYNN, S. Ethylene oxide sterilization: Regulatory roundup. **Healthcare Purchasing News**, v. 36, n. 2, p. 24-27, 2012.

JAGADEESWARAN, I.; CHANDRAN, S. ISO 11135: Sterilization of Health-Care Products—Ethylene Oxide, Requirements for Development, Validation and Routine Control of a Sterilization Process for Medical Devices. In: SHANMUGAM, P. S. T. et al. **Medical Device Guidelines and Regulations Handbook**. v. 1. Alpharetta: Springer Nature, 2022.

LÓPEZ, L.P. Óxido de etileno, utilización como agente esterilizante y riesgos para la salud del personal sanitario. **CES Salud Pública**, v. 5, n.2, p. 154-162, 2014.

MCDONNELL, G.; SHEARD, D. **A Practical Guide to Decontamination in Healthcare**. British: Wiley-Blackwell, 2012. Capítulo 11: Sterilization, p. 291-359.

McEVOY, B., et al. (2021). Advancing the sustainable use of ethylene oxide through process validation. **Biomedical Instrumentation & Technology**, v. 55, p. 35-44, 2021.

McLAREN, J. (2020). Medical Device Sterilization Modality Selection Decision Process. **Biomedical Instrumentation & Technology**, v. 54, s. 1, p. 6-14, 2020.

MEDEIROS, A. D. et al. Validação do processo de esterilização de artigos cirúrgicos em invólucro de tecido de algodão cru e papel grau cirúrgico de um hospital privado no município de Patos-PB. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 13396-13406, 2021.

MENDES, G. C. BRANDÃO, T. R. S; SILVA, C. L. M. Ethylene oxide (EO) sterilization of healthcare products. In: LEROUGE, S.; SIMMONS, A. **Sterilisation of biomaterials and medical devices**. Philadelphia: Woodhead Publishing Limited, 2012.

MORDOR INTELLIGENCE. Mercado de óxido de etileno: crecimiento, tendencias, impacto de COVID-19 y pronósticos (2023 - 2028). Disponível em:

<https://www.mordorintelligence.com/es/industry-reports/ethylene-oxide-market>. Acesso em: 24 set. 2023.

RANI, L., & PRADEEP. Sterilization Protocols in Dentistry - A Review. **Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 8, n. 6, p. 558-564, 2016.

SANTOS, L. M.; SOUZA, J. S. M.; MATTE, J. Esterilização em óxido de etileno: a visão do profissional no centro de materiais e esterilização. **Enfermagem Revista**, 2020.

SWENSON, D. (2012). Factors and Principles: The Science of Sterilization. **Biomedical Instrumentation & Technology, Suppl.Horizons**, v. 46, p. 33-36. 2012.

World Health Organization. Global Guidelines for The Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: WHO, 2016. Disponível em:

<<https://apps.who.int/iris/handle/10665/277399>>. Acesso em: 25 set. 2023.