

# 3M™ Detergente Multienzimático – 5 enzimas

## Detergentes Enzimáticos

Enzimas são substâncias orgânicas catalisadoras, de natureza geralmente proteica, agindo de forma a acelerar reações. Durante a limpeza as enzimas agem quebrando ligações moleculares tornando menores as estruturas complexas até que sejam suficientemente pequenas para a sua dissolução.

No início das formulações para limpeza, detergentes que incorporavam enzimas proteases (digerem proteínas) se mostraram mais eficazes que os detergentes convencionais.

No entanto, verificou-se que a proteína contaminante estava frequentemente misturada ao muco, saliva, lipídios e as proteases não conseguiam digerir esse material não proteico e assim não tinham ação com outras sujidades contaminantes.

Conseqüentemente, houve um esforço significativo entre pesquisadores para se chegar a formulações que incorporassem as principais enzimas necessárias à digestão de grande parte das sujidades orgânicas.

Cada enzima empregada apresenta um formato específico, que se ligará a sujidade, como uma ligação chave-fechadura, acelerando sua quebra. Essa parte específica da enzima, é denominada sítio ativo e deverá

se combinar precisamente com a sujidade (substrato) correspondente. Por exemplo: Enzima protease – Substrato proteína. Após a quebra do substrato, seus fragmentos se desprendem e a enzima poderá ser reutilizada.

Soluções enzimáticas compostas por água mais enzima somente, não propiciariam um bom contato com superfícies sujas. Assim, para auxiliar na interação enzimática com as sujidades é necessário a presença de compostos tensoativos (detergentes) nas formulações, onde o processo de limpeza se dá também, através da competição pelo contato com a superfície entre a solução e a sujidade.

O mecanismo de ação da detergência é composto por 3 etapas:

- Molhabilidade: reduzir a tensão superficial, permitindo maior contato da solução com as superfícies/sujidade, até mesmo em pequenas fissuras dos instrumentais de conformação complexa.
- Remoção da sujidade: acontece quando a solução tem maior força de contato com a superfície que a sujidade, desprendendo-a.
- Suspensão: nesta etapa, os tensoativos auxiliam a evitar a redeposição da sujeira sobre a superfície. (SHAW, 1992).

A presença de enzimas em uma formulação não garante a atividade enzimática. As enzimas adicionadas podem não estar ativas

ou ter baixa atividade nas condições de uso, mesmo que sua concentração na formulação seja alta. A essência desse desafio foi relacionada à estabilidade da atividade enzimática.

Para viabilizar sistemas contendo enzimas, são adicionados à formulação agentes estabilizantes que atuam inibindo a atividade enzimática reversivelmente na forma concentrada, produto puro. As enzimas têm atividade química muito frágil e quando não adequadamente estabilizadas, podem ter sua atividade irreversivelmente destruída.

O sistema somente terá a ativação das enzimas no momento da diluição do produto, onde o estabilizante é deslocado, liberando o sítio ativo. Então as enzimas começarão a agir, até o momento em que o sistema perde atividade novamente, mas desta vez, irreversivelmente após inúmeras ligações enzima-substrato.

Com a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 55 em 14 de novembro de 2012 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) dispõe sobre os detergentes enzimáticos de uso restrito em estabelecimentos à saúde com indicação para limpeza de dispositivos médicos e dá outras providências, esses saneantes precisam ser submetidos a teste de atividade e estabilidade, seguindo critérios estabelecidos na norma para obterem registro. Sendo que a atividade enzimática representa a atividade inicial (na fabricação), já a estabilidade é a atividade no final do prazo de validade. O fabricante deve submeter o produto para análise por laboratórios credenciados para realizar a metodologia específica e fornecer laudos das atividades da protease e amilase. Essas informações devem estar escritas no rótulo do produto.

De acordo com a mesma norma, o pH do produto deve ser especificado, não restringido à alcalinidade, acidez ou neutralidade. O pH é um dos fatores que podem interferir no desempenho do produto. Nas formulações é importante garantir que cada enzima esteja dentro da faixa recomendada pelo fabricante de forma a maximizar suas atividades.

Outro fator importante de desempenho está relacionado a temperatura da água de diluição do produto, possuindo uma faixa adequada de uso, que deve ser informada pelo fabricante. Em temperaturas ideais, elas irão agir mais rapidamente. No entanto, em temperatura ambiente, não existe qualquer prejuízo relacionado a sua estabilidade, o que ocorrerá nesse caso é que o desempenho será mais lento devido à natureza termo dependente da atividade das enzimas, e não à formulação do produto.

Além de uma formulação adequadamente estabilizada, é necessário a remoção de sujidades inorgânicas oxidantes, como o iodo, clorexidina, cloro e peróxido de hidrogênio<sup>1</sup>, pois são incompatíveis com as enzimas. Na prática dos hospitais, alguns desses produtos podem ser provenientes do Centro Cirúrgico, utilizados para o preparo de pele do paciente. Portanto é altamente recomendado que seja realizado uma pré limpeza com enxague frio do Produto para Saúde (PPS) para remoção dessas substâncias.

A TIR 34 (2014), refere que devemos ter especial atenção na qualidade da água da torneira utilizada na fase de limpeza no processamento de materiais e define os parâmetros ideais para água de torneira, por exemplo: Dureza: <150mg/L. Condutividade: <500 µS/cm. pH: 6 a 9.

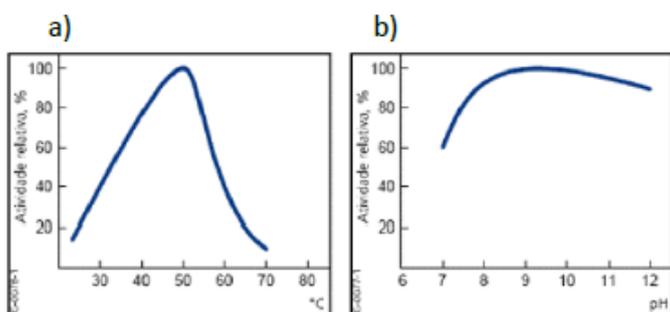
---

<sup>1</sup> Segundo dados de compatibilidade enviados por Mariangele Ferreira, Pesquisadora Sênior da Novozymes, um dos principais fabricantes de enzimas no mundo,

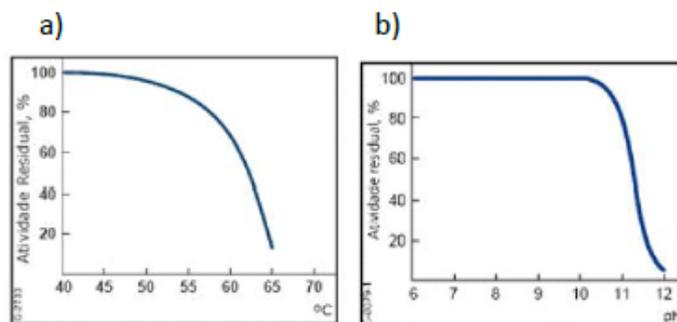
**“Branqueadores químicos ou outros agentes oxidantes são incompatíveis com enzimas de formulações líquidas”.**

Salientando que a dureza e pH da água interferem na ação dos detergentes e que “a qualidade da água deve ser compatível com o detergente de escolha” e que “os usuários devem consultar o fabricante dos detergentes, quanto a faixa ótima para a temperatura e pH”.

Nas figuras 1 e 2, observamos como a temperatura e pH da água interferem na estabilidade das enzimas comercializadas pela Novozymes, com estudo da atividade proteolítica em diferentes condições:



**Figura 1:** Atividade da Protease em diferentes temperaturas (a) e diferentes pHs (b). (Fonte: Novozymes - Ficha de informação técnica da Protease utilizada na formulação 3M).



**Figura 2:** Atividade Residual da Protease após 10 minutos em diferentes temperaturas (a) e 24h em diferentes pHs (b). (Fonte: Novozymes - Ficha de informação técnica da Protease utilizada na formulação 3M).

Em relação à temperatura (a), observamos na Figura 1 que a atividade da protease tem seu ponto ótimo entre 40 e 55°C. Na Figura 2 verifica-se que após 10 min sua atividade começa a diminuir rapidamente em temperaturas acima de 55°C.

Em relação ao pH (b), observamos na Figura 1 que a atividade da protease tem seu ponto ótimo acima de 7,5. Na Figura 2 verifica-se que após 24h sua atividade diminui em pH maiores que 10.

### O 3M™ Detergente Multienzimático

Contém enzimas capazes de digerir sujidades orgânicas e oferece alto desempenho sem danificar instrumentos ou equipamentos. Composto por 5 enzimas, conforme Tabela 1:

Classe enzimática	Enzimas	Remove	Na prática
Peptidases	Proteases	Proteína	Sangue
	Peptidases	Proteína	Sangue seco
Glicosidasas (Carbohidrasas)	Amilases	Amido $\alpha$ -glicosídicas	Muco, secreções
	Celulases	Celulose $\beta$ -glicosídicas	Fezes/bolo fecal, bolo alimentar
Estearases	Lipase	Lipídeos	Gorduras

Além da composição de enzimas, apresentaremos características importantes:

- Ação sinérgica patenteada de tensoativos: alcançando maiores reduções de tensão superficial, que auxilia em altos níveis de detergência;
- Tensoativos não iônicos: biodegradáveis, compatíveis com enzimas e eficazes também em água dura;
- Ação proteolítica sinérgica: obtida através da utilização de uma combinação de enzimas que auxiliam na penetração e dissolução do sangue seco;
- Faixa do pH do produto puro: 7,3 a 8,5. Salientando que a faixa de pH do produto diluído permite maximizar as atividades enzimáticas desta formulação;
- Contém conservantes aprovados através do 'challenge test';
- Biodegradável;
- Laudos de corrosividade para metais e polímeros, mostrando compatibilidade com PPS<sup>2</sup>;
- Não contém nonil-fenol<sup>3</sup>, devido ao efeito acumulativo e prejudicial de seus subprodutos de degradação;
- Não contém EDTA, estudos mostram que a presença desse composto inibe a atividade da Protease<sup>4</sup>;

A metodologia utilizada para definição das atividades, de acordo com a RDC 55, é realizada em condições controladas em laboratório. Portanto, podemos observar, na Tabela 2<sup>5</sup>, valores que mostram a segurança do produto durante todo o período de validade.

No entanto, o desempenho real do produto será influenciado pelas condições de uso.

Atividade*	Proteolítica (UP.mL-1.min-1)	Amilolítica (UA.mL-1.min-1)
Inicial	0,14	0,11
Final	0,11	0,09
Porcentagem ativa até o último dia da validade	78,6%	81,8%

Tabela 2.\*diluição 2ml/l.

## Aplicações e condições de uso

- Indicado para limpeza manual e automatizada (ultrassônicas e termodesinfetadoras) de artigos odontológico-hospitalares.
- Qualidade da água para diluição: pH: 6,5 a 8,5, dureza: <150mg/L e condutividade: <1000 µS/cm.
- Temperatura preferencial da água para diluição entre 40-50°C;
- Diluição de 2 ml do 3M Detergente Multienzimático por litro de água (2ml/l);
- Tempo de imersão de 5 minutos;
- Enxágue final abundante.

Quando relatamos os cuidados no momento do uso do detergente enzimático, temos como objetivo assegurar a efetividade do produto indicando as melhores práticas para minimizar o risco de desativação das enzimas, uma vez que o usuário não tem uma medida direta das atividades enzimáticas durante a limpeza dos instrumentos e a preservação das mesmas é essencial para uma limpeza eficaz.

Recomendações do fabricante do detergente e laudos disponíveis são baseados em metodologias padrões.

2 Conforme ABNT NBR ISO 17664 (2015) Esterilização de produtos para saúde — Informação a ser fornecida pelo fabricante para o processamento de produto para saúde reesterilizável. Consultar informações do fabricante do dispositivo médico.

3 Considerados tóxicos para a vida aquática, NPEs são rigidamente regulamentados na Europa e, desde 2005, suas principais aplicações foram banidas na União Europeia e nos Estados Unidos. Também são mencionadas

na SIN List (Substitute it now) do REACH. Em, 2012 o EPA através do seu programa DfE's Design for the Environment, publicou um documento com estudos que oferecem alternativas para o uso de NPEs - DfE Alternatives Assessment for Nonylphenol Ethoxylates.

4 A atividade da protease foi fortemente inibida na presença do EDTA.

5 Amostras com Envelhecimento Acelerado.

Portanto os protocolos operacionais deverão ser validados, garantindo a máxima eficiência de limpeza, principalmente em diferentes condições de uso, como: qualidade e temperatura da água, diluição, tempo de imersão e recomendações específicas do fabricante do dispositivo médico.

O enxágue final abundante tem como objetivo garantir a remoção total do produto. A qualidade da água deve atender aos requisitos da RDC 15 de 2012.

### Modo de preparo e Instruções gerais<sup>6</sup> de uso

Os métodos de limpeza estão divididos em manual e automatizado, e são usados individualmente e de forma combinada a fim de garantir maior segurança ao processamento do Produto para saúde”. (MIRANDA e DAU, 2015).

#### I. Limpeza Manual

- a) Paramentar-se com os Equipamentos de Proteção Individual (EPI)<sup>7</sup>;
- b) Realizar pré-limpeza com água fria. Removendo sujidades grosseiras de matéria orgânica e inorgânicos.
- c) Preparar um recipiente limpo, colocando água na temperatura de 40°C a 50°C;
- d) Diluir 2ml/litro (2 ml do detergente para 1 litro de água);
- e) Desmontar os instrumentais e abrir as articulações, quando aplicado;
- f) Imergir completamente na solução e preencher os canais, quando aplicado;
- g) Manter o instrumental imerso por 5min;
- h) Escovar o PPS realizando ação mecânica, com insumos adequados de limpeza;
- i) Retirar o PPS da solução e enxaguar abundantemente;
- j) Realizar nova escovação, se necessário, evitando dispersão de partículas (aerossóis);

k) Realizar novo enxágue abundante;

l) Secar completamente o PPS;

m) Validar visualmente a efetividade da limpeza, com o auxílio de lentes de aumento (lupas), complementando, quando indicado, com monitores de limpeza para detecção de resíduos não visíveis a olho nu, monitorando por exemplo: sangue/proteína (Clean Trace® Protein High Sensitivity) ou ATP - Adenosina Trifosfato (Clean Trace® ATP Water ou Surface).

#### II. Limpeza em Lavadoras Ultrassônicas e Termodesinfectoras

No método automatizado a ação de limpeza ocorre, basicamente, pela ação complementar das tecnologias de ultrassom por cavitação e jato sob pressão pela força do spray. Os métodos de limpeza automatizados estão sujeitos a alta variabilidade como encontramos em SOBECC (2013):

“O mercado oferece grande variabilidade de equipamentos, com ciclos e capacidades variadas, cabendo ao usuário selecionar aqueles que melhor se adaptem à sua realidade.

Podem ser adotados diferentes ciclos de limpeza automatizada, dependendo da quantidade e do tipo de sujidade no instrumental, além das características e de sua conformação. A equipe deve conhecer o ciclo indicado para cada situação e efetuar a programação adequada da lavadora”.

6 Orientações relacionadas ao melhor desempenho da solução, nas condições de uso. Considerar informações adicionais do fabricante do dispositivo médico e Protocolos Operacionais validados.

7 Vide 'Precauções', desse documento.

Observamos ainda na RDC 15, 2012 exige que:

“Art. 37 Deve ser realizada qualificação de instalação, qualificação de operação e qualificação de desempenho, para os equipamentos utilizados na limpeza automatizada e na esterilização de produtos para saúde, com periodicidade mínima anual”.

“Art. 67 No CME Classe II e na empresa processadora, a limpeza de produtos para saúde com conformações complexas deve ser precedida de limpeza manual e complementada por limpeza automatizada em lavadora ultrassônica ou outro equipamento de eficiência comprovada”.

Devido o número de variáveis que envolvem o processo, recomendações fabricantes de dispositivos médicos, dos equipamentos, do detergente, normas nacionais devem ser consideradas para definições dos parâmetros dos ciclos.

### **Recomendações sobre troca da Solução de Detergentes Enzimáticos de acordo com RDC 55 de 14/11/2012**

“UTILIZAR IMEDIATAMENTE APÓS O PREPARO. A REUTILIZAÇÃO DA SOLUÇÃO DE LIMPEZA PODE PROVOCAR PERDA DA EFICIÊNCIA”.

Por questões técnicas, imediatamente após preparo (diluição), o produto é ativado e apresenta o maior desempenho. Além do que, a troca da solução de detergente enzimático é fundamental para a segurança do processo, incluindo: não ocorrer contaminações cruzadas com sujidades de instrumentos de limpezas anteriores, reduzir a possibilidade de perda de atividade das enzimas pelas condições de uso e manter a eficiência das enzimas no tempo de imersão dos materiais.

A RDC n.15, 2012 define limpeza como a:

“Remoção de sujidades orgânicas e inorgânicas, redução da carga microbiana presente nos produtos para saúde, utilizando água, detergentes, produtos e acessórios de limpeza, por meio de ação mecânica (manual ou automatizada), atuando em superfícies internas (lúmen) e externas, de forma a tornar o produto seguro para manuseio e preparado para desinfecção ou esterilização”;

Consideramos resíduos orgânicos (sangue, soro, secreções, fezes, fragmentos de tecidos, biofilmes e alta carga microbiana) e inorgânicos (minerais, gesso, resina e produtos químicos). A limpeza eficiente reduz a carga microbiana dos materiais em até quatro logarítmicos de organismos (RUTALA et. al, 1996). O objetivo do processo de limpeza é eliminar o biofilme e reduzir a carga microbiana, quanto menores eles forem, maior a segurança dos processos de desinfecção ou esterilização (RUTALA e WEBER, 2008; RIBEIRO, 2006). A presença destes no artigo compromete a eficácia da desinfecção e esterilização atuando como barreira física e impedindo a ação dos agentes (SOBECC, 2013).

Portanto a troca da solução baseada no princípio de sujidade visível, perda da coloração da solução, ou mudança da cor da solução, são parâmetros que podem comprometer gravemente a eficácia do processo de limpeza.

### **Validade do detergente**

24 meses

### **Destinação de uso de acordo RDC 55 de 14/11/2012**

“ASSISTÊNCIA À SAÚDE”

“PRODUTO EXCLUSIVAMENTE DE USO PROFISSIONAL – PROIBIDA A VENDA DIRETA AO PÚBLICO”

## **Sobre as condições de armazenamento**

- Estocar em local fresco, longe da luz do sol, temperatura não ultrapassar 40°C.
- Manter o recipiente seco.
- Estocar longe de ácidos. Manter longe de alumínio e zinco.
- Manter o recipiente em área bem ventilada.
- Não fumar quando estiver manuseando este produto.
- Manter o recipiente bem fechado quando não estiver em uso.

Apresentações e Registros

Com vencimento em: 12/2018.

Frasco de 1 litro – N° 3.0378.0111.002-0

## **Apresentações e Registros**

Com vencimento em: 12/2018.

Frasco de 1 litro – N° 3.0378.0111.002-0

Frasco de 5 litros - N° 3.0378.0111.001-2

## **Precauções**

“Usar luvas, avental, óculos e máscara de proteção durante a manipulação”. Antes do uso consultar Rótulo do Produto na embalagem ou FISPQ do produto. Seguir a RDC 15 (2012), o Programa de Prevenção dos Riscos Ambientais e o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional aprovado em sua instituição, pois precauções adicionais serão necessárias, devido a outros riscos aos quais o profissional está exposto na área de expurgo.

## Referências Bibliográficas

AAMI: (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) Technical Information Report - Water for the reprocessing of medical devices. AAMI/TIR 34, 2014.

ABNT NBR ISO 17.664, Esterilização de produtos para saúde — Informação a ser fornecida pelo fabricante para o processamento de produto para saúde reesterilizável. Guia de aplicação da ABNT NBR ISO 17664. Rio de Janeiro; 2015.

ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (APECIH). Limpeza, desinfecção e esterilização de artigos em serviços de saúde. 1ª edição. São Paulo: 2010.

ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (APECIH). Limpeza, desinfecção e esterilização de artigos em serviços de saúde. 1ª edição. São Paulo: 2010.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 15, de 15 de março de 2012. Dispõe sobre requisitos de boas práticas para o processamento de produtos para saúde e dá outras providências. Brasília: DOU de 19/03/2012.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 55, de 14 de novembro de 2012. Dispõe sobre os detergentes enzimáticos de uso restrito em estabelecimentos de assistência à saúde com indicação para limpeza de dispositivos médicos e dá outras providências. Brasília: DOU de 16/12/12.

GRAZIANO K.U., SILVA A., PSALTIKIDIS E.M.; Enfermagem em centro de material e esterilização. São Paulo: Manole; 2011.

MIRANDA, Ana Maria Ferreira de; DAU, Glauicya Lima. Limpeza. In: OLIVEIRA, Adriana Cristina de; SILVA, Maria Virgínia Godoy da. Teoria e Prática na Prevenção da Infecção do Sítio Cirúrgico. 1ª edição. Barueri, SP: Manole, 2015. p. 28-64.

PAVASOVIC, M. RICHARDSONB, N.A., ANDERSONB, A.J. et al.

Effect of pH, temperature and diet on digestive enzyme profiles in the mud crab, *Scylla serrata*. Aquaculture v. 242, p. 641–654, 2004.

RIBEIRO, S.M.C.P Reprocessamento de cateteres de angiografia cardiovascular após uso clínico e contaminado artificialmente: avaliação da eficácia da limpeza e da esterilização. 2006. 137f. Tese (Doutorado em Enfermagem) Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

RUTALA, W., WEBER, M.D. & the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. Atlanta, EUA: Centers for Disease Control and Prevention; 2008.

RUTALA, W.A; APIC Guideline for selection and use of disinfectants. American Journal of Infection Control 1996; 24(4):313-42.

SATHISHKUMAR, R., ANANTHAN, G., ARUN, J. Production, purification and characterization of alkaline protease by ascidian associated *Bacillus Subtilis* GA CAS8 using agricultural wastes. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. 2015; 4(2):214-220.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENFERMEIROS DE CENTRO CIRÚRGICO, RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA E CENTRO DE MATERIAL E ESTERILIZAÇÃO. Práticas Recomendadas SOBECC. 6ª edição. São Paulo, 2013.