

CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS PARA ESTERILIZAÇÃO

Criteria for evaluation of new sterilization technologies

Criterios para evaluación de nuevas tecnologías para esterilización

Kazuko Uchikawa Graziano¹, Paulo Roberto Laranjeira², Luiz Carlos da Fonseca e Silva³, Jeane Aparecida Gonzalez Bronzatti⁴, Rafael Queiroz de Souza⁵, Giovana Abrahão de Araújo Moriya⁶, Eliane Molina Psaltikidis⁷

RESUMO: **Objetivo:** Discorrer sobre critérios e métodos que devem nortear a avaliação de novas tecnologias para esterilização. **Método:** Estudo de revisão narrativa mediado pela busca e interpretação da legislação nacional relacionada aos processos de esterilização, normas técnicas e documentos que embasam os aspectos construtivos, funcionais e da segurança das tecnologias para esterilização. **Resultados:** Foram discutidos tópicos relevantes à segurança dos processos de esterilização, como a prova de esterilidade, simulação do ciclo nas piores condições de carga, compatibilidade com sistemas de barreira estéril, testes de biocompatibilidade, controle de processos e avaliação econômica. **Conclusão:** Os resultados beneficiarão diretamente três segmentos principais; os fabricantes, no desenvolvimento e na solicitação de registro de novas tecnologias para esterilização; a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, na adoção oficial de uma lista de exigências junto ao fabricante no momento de petição de registro de novos equipamentos; e os serviços de saúde, no consumo de novas tecnologias para esterilização. **Palavras-chave:** Esterilização. Métodos. Tecnologia. Legislação em ciência e tecnologia. Tecnologia de equipamentos e provisões.

ABSTRACT: **Objective:** To discuss criteria and methods that should ideally guide the evaluation of new sterilizing technologies. **Method:** Narrative review by means of search and interpretation of national legislation related to sterilization processes, as well as technical standards and documents that support constructive, functional, and safety aspects of sterilization technologies. **Results:** Topics relevant to the safety of sterilization processes, such as sterility testing, simulation of cycle under the worst load conditions, compatibility with sterile barrier systems, biocompatibility tests, process control, and economic evaluation, were discussed. **Conclusion:** The results will directly benefit three major segments: manufacturers while developing and requesting registration of new technologies; The National Sanitary Surveillance Agency when officially adopting a list of requirements with the manufacturer at the time of new equipment registration request; And health services, which will consume these new sterilization technologies.

Keywords: Sterilization. Methods. Technology. Science and technology legislation. Equipment technology and provision.

RESUMEN: **Objetivo:** Discutir sobre criterios y métodos que deben guiar la evaluación de nuevas tecnologías para esterilización. **Método:** Estudio de revisión narrativa mediado por la búsqueda e interpretación de la legislación nacional relacionada a los procesos de esterilización, normas técnicas y documentos que basan los aspectos constructivos, funcionales y de la seguridad de las tecnologías para esterilización. **Resultados:** Fueron discutidos tópicos relevantes a la seguridad de los procesos de esterilización, como la prueba de esterilidad, simulación del ciclo en las peores condiciones de carga, compatibilidad con sistemas de barrera estéril, pruebas de bio-compatibilidad, control de procesos y evaluación económica. **Conclusión:** Los resultados beneficiarán directamente tres segmentos principales; los fabricantes, en el desarrollo y en la solicitud de registro de nuevas tecnologías para esterilización; la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, en la adopción oficial de una lista de exigencias junto al fabricante al momento de petición de registro de nuevos equipos; y los servicios de salud, en el consumo de nuevas tecnologías para esterilización.

Palabras clave: Esterilización. Métodos. Tecnología. Legislación en ciencia y tecnología. Tecnología de equipos y provisiones.

¹Enfermeira; mestre e doutora em Enfermagem pela Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil. E-mail: kugrazia@usp.br Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419 – Cerqueira César – CEP: 05403-000 – São Paulo (SP), Brasil.

²Engenheiro elétrico; doutorando da Escola de Enfermagem da USP – São Paulo (SP), Brasil.

³Médico Especialista em Vigilância Sanitária em Serviços de Saúde pela Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.

⁴Enfermeira; mestre em Ciências; doutoranda da Escola de Enfermagem da USP – São Paulo (SP), Brasil.

⁵Enfermeiro; pós-doutor em Ciências pela USP – São Paulo (SP), Brasil.

⁶Enfermeira; doutora em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da USP – São Paulo (SP), Brasil.

⁷Enfermeira; mestre pelo Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da USP; doutoranda em Clínica Médica pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

Recebido: 15 jun. 2017 – Aprovado: 11 jul. 2017

DOI: 10.5327/Z1414-4425201700030009

INTRODUÇÃO

O Centro de Material e Esterilização (CME) tem como desafiadora missão transformar produtos críticos sujos e contaminados em limpos, esterilizados e com a sua função preservada. Para tanto, necessita de equipamentos de esterilização absolutamente seguros quanto à eliminação de micro-organismos e que possam, preferencialmente, ser instalados no serviço de saúde visando à praticidade e o controle total do processo.

Adicionalmente, é desejável que os ciclos sejam rápidos para atender a grande demanda e dinâmica das unidades assistenciais, em especial a do centro cirúrgico, que não tenham limitações quanto à penetrabilidade do agente nos produtos, que sejam compatíveis com os sistemas de barreira estéril disponíveis no mercado, que tenham baixa toxicidade, que sejam monitoráveis por indicadores biológicos e químicos — especialmente os de tipo 5 ou 6 — e com custos acessíveis para aquisição, instalação, operação, além da possibilidade de qualificação periódica. Essas características devem nortear a avaliação de novas tecnologias para esterilização na saúde, seja por parte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no momento da outorga do seu registro para fins de comercialização, como também pelo responsável técnico do CME, para subsidiar a escolha na sua aquisição.

Analisando a oferta de produtos que acompanhou a evolução, especialmente das técnicas cirúrgicas, é notório o aumento expressivo de produtos para saúde com características termosensíveis, gerando assim a necessidade de novas tecnologias para esterilização a baixa temperatura. Para produtos termorresistentes, a autoclave de vapor saturado vem atendendo as demandas do CME, com aperfeiçoamentos contínuos, como o acoplamento de vácuos fracionados, testes de estanqueidade e dispositivos que eliminam gases não condensáveis do vapor antes da entrada desse na câmara interna. Já não se pode afirmar o mesmo para os produtos de saúde termosensíveis, pois o equipamento deve operar a baixa temperatura com um agente químico.

O primeiro equipamento para esterilização de produtos termosensíveis no contexto nacional dos serviços de saúde foi o gás óxido de etileno, sendo seguido pelo gás plasma de peróxido de hidrogênio e pelo vapor a baixa temperatura e formaldeído. Embora todas elas sejam tecnologias reguladas junto ao Ministério da Saúde do Brasil por meio da ANVISA, cada uma delas apresenta limitações, impulsionando a indústria a investir em novas tecnologias.

O óxido de etileno, embora a sua penetração seja considerada o padrão-ouro, em função das exigências estabelecidas na

Portaria Interministerial Conjunta do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) e Ministério da Saúde (MS) nº 482, de 1999, está atualmente ao encargo de empresas terceirizadas, que conseguem atender integralmente às exigências legais¹. As outras duas tecnologias, embora possam estar alocadas no CME, exigem atenção nas suas escolhas em função de suas limitações, particularidades relacionadas à difusibilidade e à compatibilidade com as matérias-primas dos produtos e com os sistemas de barreira estéril.

Novas tecnologias em saúde devem ser avaliadas quanto à sua eficácia, efetividade comparativa e aspectos econômicos utilizando as diretrizes metodológicas propostas pela Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS), vinculada ao Ministério da Saúde²⁻⁴. Entretanto, essas metodologias têm aplicação geral, não se referindo, especificamente, aos equipamentos de esterilização.

Não há até o momento uma clara definição de critérios e métodos a serem oficialmente adotados pela ANVISA para avaliação de novos equipamentos para esterilização em saúde. Diante do exposto, questiona-se quais seriam esses. Desta forma, este estudo propõe discorrer sobre critérios e métodos robustos que devem nortear a avaliação de diferentes aspectos na aprovação e no consumo de novas tecnologias em esterilização na saúde.

MÉTODO

Estudo de revisão narrativa mediado pela busca e interpretação da legislação nacional relacionada aos processos de esterilização, normas técnicas nacionais, internacionais e documentos que embasam os aspectos construtivos, funcionais e da segurança das tecnologias para esterilização. A leitura desses documentos buscou estabelecer os testes e critérios mínimos para que uma nova tecnologia para esterilização possa ser considerada segura para uso nos serviços de saúde.

Teste de esterilidade

Considerando que a bactéria em sua forma esporulada é reconhecida como a forma microbiana mais resistente e factível de ser trabalhada em laboratórios não especializados, essa deve ser a forma de desafio para a prova de esterilidade. Os vírus, oocistos da subclasse *Coccidia*⁵ ou proteínas priônicas são, certamente, desafios pontuais maiores do que esporos bacterianos, porém, em função da periculosidade (no caso de proteínas priônicas), ausência de métodos oficialmente padronizados (no caso da

Coccidia) e não disponibilidade de infraestrutura laboratorial especializada para a realização dos testes contra vírus (embora haja metodologia oficial europeia), esses ainda não são incluídos oficialmente na maioria dos países como desafios para aprovação de novas tecnologias para esterilização na saúde.

No Brasil, o laudo da prova de esterilidade a ser apresentado pelo fabricante da nova tecnologia deve seguir a metodologia estabelecida pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), que adota integralmente a da *Association of Official Analytical Chemists International* (AOAC)⁶, metodologia oficial da *Food and Drug Administration* (FDA).

A tradicional metodologia ditada pela AOAC⁶ preconiza dois micro-organismos teste na forma esporulada: *Bacillus subtilis*, *American Type Culture Collection* (ATCC) 19.659 e *Clostridium sporogenes*, ATCC 3.584. Os ensaios devem ser realizados com dois tipos de carreadores: 120 carreadores de porcelana adquiridos da Fischer Scientific CoTM, n° 7.907 e outros 120 carreadores de alças confeccionadas com aproximadamente 6,5 cm de fio de seda cirúrgico n° 2 para cada micro-organismo teste. Todas as culturas e respectivas subculturas (total de 240 culturas para cada micro-organismo teste) deverão ser submetidas à incubação inicial de 21 dias, seguida de choque térmico a 80° C e incubação complementar por 72 horas. Após esses procedimentos, se não houver recuperação alguma dos micro-organismos testes em 100% das amostras, a tecnologia para esterilização em avaliação será considerada eficaz para atividade esterilizante. O desafio dos micro-organismos testes esporulados carreados pelos penicilindros e alças devem ser validados ante o ácido clorídrico HCl na concentração 2,5N, submetendo-se ao contato do ácido por 2, 5, 10 e 20 minutos. Para a confiabilidade do inóculo utilizado, os esporos deverão resistir por 2 minutos, no mínimo, podendo resistir por mais de 20 minutos.

Em decorrência de surto de infecções por microbactérias de crescimento rápido (MCR) relacionado a procedimentos invasivos em serviços de saúde, ocorrido em quase todos os estados brasileiros, com pico em 2006, a Gerência Geral de Saneantes (GGSAN) da ANVISA, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 35, de 2010⁷, determinou a inclusão do micro-organismo *Mycobacterium massiliense*, cepa INCQS 00594,⁷ como micro-organismo teste na avaliação de produtos esterilizantes. O INCQS não se pronunciou, até o momento, a respeito da inclusão da *Mycobacterium massiliense*, cepa INCQS 00594, dentre os micro-organismos teste na avaliação de novas tecnologias para esterilização. Entretanto, diante do exposto, os laudos devem atestar eficácia esterilizante, minimamente,

contra esporos dos micro-organismos *Bacillus subtilis* e *Clostridium sporogenes*; e também da *Mycobacterium massiliense*.

Testes em dispositivos que simulem a penetração do agente esterilizante nas piores condições de carga

Para avaliar a penetração do agente esterilizante nos produtos, devem ser utilizados dispositivos e testes padronizados. Considerando a necessidade do contato direto do agente esterilizante com as superfícies que os métodos de esterilização em baixa temperatura demandam, o dispositivo teste deve reproduzir as condições desafiadoras relacionadas à remoção do ar e penetração do agente esterilizante, seja por comprimento, lúmens, fundo cego, reentrâncias ou articulações.

Para autoclave de vapor saturado sob pressão, testes em dispositivos que simulem a penetração do vapor nas piores condições de carga do equipamento estão bem definidos. Já não se pode afirmar o mesmo para os equipamentos esterilizadores à baixa temperatura.

Um dos testes propostos para verificar a remoção do ar e penetração do agente esterilizante a baixa temperatura consiste na esterilização de um tubo de aproximadamente 90 cm de comprimento por 0,65 cm de diâmetro interno, com a extremidade selada, no qual é colocado um indicador biológico contendo o esporo mais resistente ao agente esterilizante e um indicador químico, preferencialmente tipo 5 ou 6, específicos para o método de esterilização⁸.

A Norma da *American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (ANSI/AAMI) ST41:2008⁹ estabelece um teste desafio para monitorização de equipamentos de esterilização em que indicadores biológicos são colocados no interior de uma seringa com êmbolo. Essas seringas são colocadas em uma bandeja e embaladas com um sistema de barreira estéril, formando assim o pacote desafio.

Além dos lúmens com e sem fundo cego e outros espaços internos, a esterilização de superfícies sobrepostas, como articulações, ranhuras e cremalheiras do instrumental cirúrgico representam também um grande desafio para os processos de esterilização a baixa temperatura. Dessa forma, reitera-se que os dispositivos utilizados na validação do processo de esterilização devem apresentar condições desafiadoras em comparação aos produtos da prática assistencial. Em outras palavras, uma tecnologia destinada à esterilização de endoscópios, por exemplo, deve desafiar a conformação complexa desse produto, demonstrando que a tecnologia pode seguramente ser utilizada no cotidiano.

Testes de compatibilidade com os sistemas de barreira estéril

Um aspecto crítico que deve ser avaliado no processo de aprovação de novas tecnologias em esterilização está relacionado ao sistema de barreira estéril, ou seja, o comportamento físico e estrutural dos invólucros utilizados para o acondicionamento dos produtos para saúde.

O sistema de barreira estéril tem como finalidades assegurar a manutenção da esterilidade até o momento de uso e favorecer a transferência do conteúdo interno com técnica asséptica¹⁰. Nesse sentido, a validação do processo de embalagem é crucial para assegurar que o sistema de barreira estéril foi alcançado e permanecerá desse modo até o momento da sua utilização¹¹.

O contexto atual de sistemas de barreira estéril envolve uma diversidade de opções de cores, dimensões, gramaturas, hermeticidade e características de propriedade/efetividade de biobarreira. Recomenda-se que sejam realizadas pelo fabricante de novas tecnologias para esterilização análises macroscópicas, funcionais, manutenção da biobarreira e permanência de resíduos do agente esterilizante na embalagem, para que as propriedades iniciais validadas da embalagem sejam rigorosamente mantidas.

Eventos como descoloração, transformações físicas, perda de resistência peculiar, comprometimento da selagem ou descaracterização da identificação do produto após o ciclo são indicadores importantes de não compatibilidade da embalagem com o método de esterilização.

Testes de biocompatibilidade

A segurança nos processos de esterilização de produtos para saúde depende não só da garantia da esterilidade, como também da ausência de quaisquer efeitos tóxicos quando o produto entrar em contato com o paciente durante procedimentos invasivos, uma vez que a atividade esporocida pressupõe toxicidade do agente esterilizante. Além da esterilização que emprega agentes químicos ou físicos para destruir células microbianas, ao final do processo, o produto deve estar isento de resíduos químicos que comprometam sua utilização, assim como a matéria-prima deve manter sua biocompatibilidade inicial; a mesma afirmação é válida para os sistemas de barreira estéril, uma vez que devem ser permeáveis ao agente esterilizante.

Para responder a essa demanda, há testes específicos para a quantificação de resíduos e para avaliação da resposta

biológica induzida por produtos para saúde, de acordo com sua natureza e tempo de contato com os tecidos¹².

Considerando a natureza do produto em contato com os tecidos (contato superficial, com comunicação externa ou implantável) e o tempo de contato, classificado em limitado (<24 horas), prolongado (>24 horas a 30 dias) ou permanente (>30 dias), os ensaios necessários à segurança podem incluir: citotoxicidade, sensibilização, irritação ou reatividade intracutânea, toxicidade sistêmica, toxicidade subaguda e subcrônica, genotoxicidade, hemocompatibilidade e implantação. Os critérios para a seleção dos ensaios apropriados estão descritos na norma ISO 10993-1¹².

Para os sistemas de barreira estéril, que não entram em contato direto com os tecidos, minimamente, deve ser demonstrada ausência de citotoxicidade, pois entram em contato direto com produtos críticos até o momento do uso.

Adicionalmente, deve ser apresentada a ficha de informações de segurança de produto químico (FISPQ) e atendimento às disposições do Decreto nº 2.657, de 3 de julho de 1998¹³, que promulga a Convenção nº 170 da Organização Internacional do Trabalho (OIT), relativa à segurança na utilização de produtos químicos no trabalho.

Controles do processo de esterilização

A Resolução da Diretoria Colegiada ANVISA nº 15¹⁰ exige que os parâmetros físicos de um ciclo de esterilização sejam registrados a cada ciclo. Dessa forma, um dos requisitos principais para a regularização de um novo equipamento é o monitoramento de todas as variáveis críticas do processo com registro impresso dos dados, indicando preferencialmente ao término do ciclo se os valores das variáveis atendem aos critérios de aceitação, informando se o ciclo foi satisfatório ou não, com base nessas informações. Esse é um requisito para que o indicador físico tenha validade, e possa ser utilizado como contraprova de um indicador químico ou biológico. Outro aspecto relevante é a possibilidade do monitoramento dessas variáveis por instrumentos independentes do equipamento, uma vez que devem ser submetidos à qualificação, com periodicidade mínima de 12 meses e calibração com frequência determinada pelo fabricante do equipamento nas manutenções periódicas. Além disso, caso o equipamento mude de local de instalação, passe por manutenção cuja intervenção altere os parâmetros críticos conforme avaliação de mudanças implementadas na qualificação, ou apresente suspeita de falhas, esse deverá ser requalificado. Além desses controles, o emprego de indicadores químicos e biológicos deve ser feito a cada requalificação do equipamento¹⁰.

A legislação brasileira¹⁰ também estabelece que o controle dos processos de esterilização deve ser realizado em cada carga, em pacote teste desafio com integradores químicos tipo 5 ou 6 — anteriormente, caracterizados como “classe” pelo norma ISO 11.140-1¹⁴, revista em 2014.

Idealmente, novas tecnologias devem ser comercializadas somente após o desenvolvimento e disponibilização de indicadores químicos:

- Tipo 1 (que diferenciam produtos expostos dos não expostos ao agente esterilizante sem sinalizar efetividade da esterilização);
- Tipo 2 (testes específicos para determinadas condições essenciais ao sucesso da esterilização de um determinado método);
- Tipo 3 (que reagem na presença de uma variável crítica);
- Tipo 4 (que reagem na presença de duas ou mais variáveis críticas);
- Tipo 5 (que reagem a todas as condições do ciclo); ou ainda,
- Tipo 6 (que emulam o ciclo de esterilização, reagindo a todas as variáveis críticas do processo em menores intervalos de variação)¹⁴.

O indicador biológico específico e/ou validado também deve ser exigido, uma vez que é um dos pilares importantes na avaliação e no monitoramento dos ciclos de esterilização¹². Adicionalmente, é necessário que o ponto de maior desafio ao processo de esterilização seja definido na qualificação do equipamento para que o indicador biológico e o pacote teste liberador de carga sejam adequadamente posicionados durante o ciclo. Uma vez que o indicador deve ser acondicionado em pacote que promova condições desafiadoras ao processo¹⁰, no momento da solicitação do registro, o fabricante deve apresentar pacote desafio próprio, comercialmente disponível, ou orientações de confecção do pacote pelo próprio CME.

Avaliação econômica das tecnologias para esterilização

Os aspectos econômicos são fundamentais no processo de tomada de decisão para incorporação de uma nova tecnologia. Apesar disso, ainda há carência de publicações, tanto nacionais quanto internacionais, abordando avaliações econômicas de equipamentos, produtos e processos de esterilização. As poucas publicações disponíveis referem-se a análises dos custos do reuso de produtos para saúde, em que o

fabricante não recomenda o processamento, em comparação ao seu descarte ou, ainda, a estudos que avaliam a aplicação de sistemas de custeio aplicados ao CME^{15,16}. Merece destaque uma avaliação de tecnologia canadense que apurou os custos da utilização de pasteurizadora, em comparação à lavadora termodesinfetadora, no processamento de produtos de assistência respiratória. Os resultados do custo-operacional/ano foram muito próximos: C\$10,657 para lavadora termodesinfetadora *versus* C\$9,425 para pasteurizadora. O estudo ressalta a possibilidade de diferentes aplicações das lavadoras termodesinfetadoras como um benefício diferencial, em relação às pasteurizadoras¹⁷.

Os estudos econômicos devem ser mais explorados pelos profissionais envolvidos em processamento de produtos para saúde, pois a elevação dos custos é um desafio constante nos serviços de saúde. Os resultados dessas análises fornecem uma importante ferramenta gerencial, possibilitando base técnica para negociações, gestão tecnológica no CME e otimização dos recursos financeiros¹⁸.

São várias as metodologias disponíveis para execução de estudos econômicos das tecnologias de saúde, podendo ser embasadas nos princípios da economia da saúde ou da contabilidade de custos. As avaliações econômicas comparativas são preferidas, ou seja, estudos que analisam os custos e os resultados da nova tecnologia, em relação às já disponíveis no mercado nacional ou internacional para a mesma indicação^{3,18,19}.

A identificação correta dos componentes dos custos do processo analisado é etapa fundamental em todas as metodologias. No caso de tecnologias para esterilização, devem contemplar, minimamente, o valor de aquisição dos equipamentos e acessórios, consumo e custo de todos os insumos necessários, gastos com adequações do ambiente para instalação do equipamento, recursos humanos dedicados à operação da tecnologia, valor destinado à capacitação da equipe, impacto ambiental, custos com manutenção e controles^{3-4,16,18}.

A coleta dos dados para a avaliação econômica é realizada a partir de fontes detalhadas e compatíveis com o contexto da aplicação da tecnologia, evitando-se inferência e dados fictícios. Portanto, para tomada de decisão quanto à incorporação de uma tecnologia em determinado serviço de saúde, é fundamental conhecer a demanda institucional, a capacidade operacional de cada modelo de equipamento e a previsão do número de ciclos/dia.

Alguns cuidados devem ser observados na interpretação de estudos econômicos sobre tecnologias de saúde, sendo o principal deles evitar a generalização dos resultados de

CONCLUSÃO

avaliações econômicas realizadas em contextos diferentes, pois podem ocorrer variações importantes decorrentes dos processos de trabalho e custos locais. Recomenda-se que os estudos com esse escopo sejam inclusive avaliados quanto à qualidade, por meio de instrumento desenvolvido para esse fim²⁰.

Também cabe prudência quanto a afirmações muito otimistas de, mediante incorporação de determinada tecnologia, garantir a minimização do arsenal, redução da equipe, cancelamento de contrato com empresas terceirizadas, tempo mínimo de retorno do produto para o uso, dentre outras promessas. As avaliações econômicas nos permitem a aproximação da realidade futura, mas não a exatidão, devido à possibilidade de eventual incerteza de parâmetros e do modelo analítico adotado³.

Considerando a segurança do paciente como princípio norteador da assistência à saúde, seja direta ou indireta, este estudo discutiu critérios e métodos para avaliação de novos equipamentos para esterilização em saúde que vão beneficiar diretamente três segmentos principais:

1. Os fabricantes, no desenvolvimento e na solicitação de registro de novas tecnologias para esterilização junto à ANVISA;
2. A ANVISA, na adoção oficial de lista de exigências junto ao fabricante no momento de petição de registro de novos equipamentos para esterilização nos serviços de saúde; e
3. Os CMEs, no consumo de novas tecnologias em esterilização na saúde.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria Interministerial 482, de 16 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico e seus Anexos, objeto desta Portaria, contendo disposições sobre os procedimentos de instalações de Unidade de Esterilização por óxido de etileno e suas misturas e seu uso [Internet]. Brasília; 1999 [acesso em: 2016 dez. 10]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/482_99.htm>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos. 4ª ed. Brasília; 2014 [acesso em 2015 abr. 16]. p. 19-37. Disponível em: <<http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas?download=3:diretrizes-metodologicas-elaboracao-de-pareceres-tecnico-cientifico-4-edicao>>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. 2ª ed. Brasília; 2014 [acesso em 2015 abr. 16]. p. 17-86. Disponível em: <<http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas?download=62:estudos-de-avaliacao-economica-de-tecnologias-em-saude>>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médicos assistenciais. Brasília; 2013 [acesso em 2015 set. 22]. p. 19-66. Disponível em: <<http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas?download=66:elaboracao-de-estudos-para-avaliacao-de-equipamentos-medico-assistenciais>>
5. Souza RQ, Torres LM, Graziano KU, Turrini RNT. Microorganisms of the Coccidia subclass: resistance and implications for the aseptic processing of healthcare products. Rev Esc Enferm USP [Internet]. 2012 [acesso em: 2016 Dez. 10];46(2):466-71. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342012000200027&lng=pt&tlng=pt>
6. Association of Official Analytical Chemists (AOAC). Official methods of analysis. 15ª ed. Arlington, Virginia: Association of Official Analytical Chemists; 1990. p. 141-2.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 35, de 16 de agosto de 2010. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para produtos com ação antimicrobiana utilizado sem artigos críticos e semicríticos. Diário Oficial da União. 2010; Seção 1:44-6.
8. Block SS. Disinfection, sterilization, and preservation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
9. American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Ethylene oxide sterilization in health care facilities: safety and effectiveness. ST41:2008. Arlington; 2008.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução da Diretoria Colegiada 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; 2012 [acesso em 2017 jun. 15]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0015_15_03_2012.html>
11. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 14990-1: Sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde. Parte 1: requisitos gerais. Rio de Janeiro: ABNT; 2004.
12. International Standard Organization (ISO). ISO 10993-1. Biological evaluation of medical devices Part 1: Evaluation and testing. 2003.
13. Brasil. Decreto nº 2.657, de 3 de julho de 1998. Promulga a Convenção nº 170 da OIT, relativa à Segurança na Utilização de Produtos Químicos no Trabalho, assinada em Genebra, em 25 de junho de 1990. Brasília; 1998 [acesso em 2017 jun. 15]. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/D2657.htm>

14. American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation/International Standard Organization. Sterilization of healthcare products – Chemical indicators – Part 1 General requirements. 11140-1:2014. Arlington; 2014.
15. Veras BMG, Senna KMS, Correia MG, Santos MS. Análise de custo-efetividade do reúso de cateteres de cinecoronariografia sob a perspectiva de uma instituição pública no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2013 [acesso em 2016 Dez. 10];29(Suppl. 1):s110-20. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013001300010&lng=pt&tlng=pt>
16. Psaltikidis EM, Graziano KU, Frezatti F. Análise dos custos do reprocessamento de pinças de uso único utilizadas em cirurgias vídeo-assistida. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2006 [acesso em 2016 Dez. 10];14(4):593-600. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692006000400018&lng=pt&tlng=pt>
17. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Analyse comparative de la pasteurisation et de la désinfection thermique dans un laveur-désinfecteur dispositifs d'anesthésie et de soins Respiratoires. Canadá, 2009. ETMIS. 2009;5(7).
18. Psaltikidis EM, Frezatti F. Aplicação da Contabilidade de Custos no Centro de Material e Esterilização. In: Graziano KU, Silva A, Psaltikidis EM, (ed.). *Enfermagem em Centro de Material e Esterilização*. Barueri: Manole; 2011. v. 1. p. 334-354.
19. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Guidelines for the economic evaluation of health technologies. 3ª ed. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006 [acesso em 2014 dez. 01]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/media/pdf/186_EconomicGuidelines_e.pdf>
20. Silva EN, Galvão TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2014 [acesso em 2016 Dez. 10];35(3):21. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v35n3/a09v35n3.pdf>>