

AVALIAÇÃO DE EFEITOS TÓXICOS E ANTI-MICROBIANOS DO GLUTARALDEÍDO (CIDEX[®]) SOBRE AS VIAS AERO-DIGESTIVAS SUPERIORES^(*)

DR. RUY DE OLIVEIRA (**)

Prof. DANIEL SERRÃO (***)

DR^ª MARIA CÂNDIDA LIMA TORRES (****)

DR^ª MARIA MANUELA MEDINA (***)

DR^ª SILVIA FARIA DE ALMEIDA (****)

Procurou-se avaliar os efeitos tóxicos e anti-bacteriano do glutaraldeído quando o material de intubação oral e oro-traqueal que com ele foi esterilizado está em longo contacto com as estruturas epiteliais das vias respiratórias superiores.

Constatam a sua atoxicidade local e geral, efeito anti-inflamatório e anti-bacteriano prolongado em relação a superfícies sem acção secretória e ausência de efeito anti-bacteriano quando as superfícies em contacto segregam abundantemente.

AP2246

É preocupação constante de todo o pessoal responsável dos Serviços Hospitalares o máximo de assépsia e daí a garantia de inocuidade para o paciente pelo uso de um tão diverso material de diagnóstico e terapêutica de que se dispõe hoje em dia.

Dentre ele, os anestesistas têm verdadeira consciência do problema, tanto mais que grande parte da sua acção se processa através de meios de contacto, alguns deles, por vezes, prolongados e pelos quais a inquinação se pode observar e transmitir à distância, beneficiando por tal de óptimos veículos, caso o material de anestesia ou de reanimação respiratória utilizados não esteja absolutamente estéreis.

A escolha do método de esterilização a adoptar tem sido difícil e jamais qualquer um se tornou definitivo, colocando

(*) Trabalho efetuado nos Serviços de Anestesia, Anatomia Patológica, Bacteriologia do Hospital Escolar de São João — Porto.

(**) Anestesiologista.

(***) Anatomo-patologista.

(****) Bacteriologistas.

fora de causa todos os restantes, porquanto para isso tornar-se-ia necessário dispôrmos dum que reúna um conjunto de qualidades já bem definidas, que o tornem o mais próximo do ideal, as quais são:

- 1 — não adulterar o material;
- 2 — não possuir especificamente acções tóxicas, irritativas ou de sensibilidade quando em contacto ou à distância;
- 3 — não contribuir para a formação de produtos tóxicos à custa de reacções químicas eventuais;
- 4 — possuir total acção bactericida e bacteriostática;
- 5 — possuir integral acção anti-virótica e esporicida;
- 6 — actuar em curto espaço de tempo;
- 7 — ser de uso fácil e seguro;
- 8 — poder ser utilizado repetidas vezes, tornando económico o seu emprego.

Tendo como base este repositório de aptidões que consideramos as essenciais para avaliar uma droga ou um processo de esterilização, procuramos tanto entre os tradicionais como nos mais actuais, estes ainda sem o consenso universal, qual seria o mais capaz de se aproximar do nosso ideário, servindo a causa específica da anestesia.

Impressionados pela descrição das suas características químicas, interessamo-nos por verificar as qualidades que eram imputadas ao glutaraldeido em solução aquosa após a sua alcalinização.

Em tal situação, estabilizado que seja o seu pH entre 7,5 e 8,5 fica transformado num agente de acção esterilizadora absoluta, sendo a sua concentração mínima eficaz de 2%, precisamente aquele em que o utilizamos.

Conhecedores, através da sua já rica bibliografia, de que a solução de glutaraldeido possuía, nas melhores condições de emprego, um efeito anti-bacteriano, anti-virótico e esporicida absoluto, além de que as reacções tóxicas por ele provocadas eram bem menores do que as observadas quando usado o formaldeido, resolvemos fazer uma avaliação. Consistiu em constatar se após a esterilização do material com o glutaraldeido a 2%, seguido da sua secagem em recipientes estéreis e fechados, observaríamos:

- a — sinais de reacções tóxicas ou irritativas, tanto gerais como nas mucosas das vias respiratórias superiores, por acção imediata ou efeito retardado, resultante da persistência de contacto;
- b — acção esterilizante focal como consequência da acção do glutaraldeido que impregnava o material,

já que este, diluído em secreções existentes nas vias respiratórias superiores eventualmente poderia actuar sobre a sua flora microbiana previamente reconhecida.

São os resultados deste estudo que aqui ficam à vossa consideração.

METODOLOGIA

Preparamos a solução de glutaraldeído, de tal modo que o seu pH tenha ficado a oscilar entre 7,5 e 8,5.

Seguidamente procedemos à esterilização de dois recipientes de plástico dotados de tampas herméticas. Tal esterilização foi realizada à custa do preenchimento quase total de tais receptáculos, seguido duma agitação periódica e repetida destes durante duas horas.

Em segunda fase procedemos ao seu esvaziamento e secagem em estufas assépticas. Seguidamente enchemos uma das caixas com solução de glutaraldeído até 2/3 da sua capacidade, encerrando-a após havermos nela introduzido todo o material de trabalho, com o qual procedemos ao nosso estudo, e que previamente havia sido cuidadosamente lavado, a saber — tubos orais, orotraqueais e sondas de aspiração. Mantivemo-los mergulhados na solução durante 2 horas exactas, findas as quais, recolhida uma amostra da solução para exame bacteriológico, os trasladamos para o outro recipiente vazio e estéril, o qual ficou a funcionar simultaneamente como câmara de secagem e depósito até o momento oportuno.

Não obedeceu a qualquer critério de selecção a escolha dos doentes utilizados. Fizemos o estudo em vinte nos quais os únicos aspectos comuns de técnica anestésica foram as entubações oral e orotraqueal, estas por meio de tubos com manga, e a administração de oxigénio e protóxido de azoto. O tempo médio de entubações foi de 130 min., sendo o mínimo de 45 min. e o máximo de 210 min. O paciente mais novo utilizado tinha 28 anos e o mais velho 67, sendo a idade média de 46 anos. Foi em 11 mulheres e em 9 homens que fizemos este estudo. Sòmente um paciente foi operado nas proximidades das vias respiratórias superiores, à tiroide, porquanto os restantes foram sujeitos a intervenções abdominais.

Em cada paciente, após a indução anestésica, antes de procedermos à entubação orotraqueal, introduzimos uma zaragatoa na traqueia, levando-a até à área compreendida entre as cordas vocais e a cartilagem cricoideia. Seguidamente fizemos um esfregaço lingual, o qual fixamos em álcool me-

tílico. Imediatamente após o termo da intervenção, em seguida à desentubação traqueal e oral, fizemos nova zaragatoa e esfregaço nos mesmos locais. Vinte e quatro horas depois realizamos novo esfregaço lingual, ao mesmo tempo que recolhemos dos doentes um conjunto de dados clínicos que nos elucidassem sobre a eventualidade de quaisquer reacções tóxicas ou de sensibilização local ou geral.

Interrogamo-los sobre o aparecimento de tosse e se ela era seca, húmida ou bi-tonal; de expectoração e quais as suas características; de dispnéia com predomínio inspiratório; de qual seria a frequência respiratória média durante este período; e se teve durante ele qualquer sensação de dor ou de presença dum corpo estranho retro-esternal. Fizemos uma observação cuidada da língua, gengivas e faringe, procurando sinais de inflamação, irritativos ou ulcerativos destas. Verificamos as características da deglutição e fonação de todos os doentes.

Procedeu-se, em cinco destes pacientes, a laringoscopias, examinando-se cuidadosamente a laringe e traqueia em demanda de quaisquer alterações.

RESULTADOS

Os dados clínicos obtidos pela observação e interrogatório feitos aos doentes, vinte e quatro horas após o termo da intervenção, foram os seguintes: (Quadro I).

Tosse — 4 pacientes referiram a sua existência, o que confirmámos, sendo em 3 seca e húmida no restante.

Expectoração — 3 pacientes tinham expectoração franca, sendo em dois sero-mucosa e num sero-hemática.

Dispnéia — somente um paciente refere o seu aparecimento durante um período de aproximadamente 6 horas, de fraca intensidade e sem que notasse nela predomínio inspiratório.

Frequência respiratória — aparentemente modificada somente num doente, no qual se verificou existir franca taquipneia acompanhada de ligeira hipopneia.

Dor retro-esternal — apenas um doente a referia, sendo do tipo constritivo e ao longo da traqueia.

Sensação de corpo estranho — oito pacientes referiram esta impressão na oro-faringe, mas nenhum a presentiu ao longo da laringe ou traqueia.

Deglutição — sem alteração em qualquer paciente.

Rouquidão — somente dois pacientes se queixaram do seu aparecimento, mas só num por nós foi notada claramente.

QUADRO I

NOME	Tosse	Expectoração	Dispneia	Freq. resp.r.	Dor Retro-esternal	Sensação de co po es.r.mh.	Deglutição	Fonação (Ronquido)	Língua	Genévas	Oro-faringe
C.S.	—	—	—	—	—	S	—	—	N	N	N
L.M.	S Húmida	S Mucosa	—	—	—	S	—	—	N	N	AN. Prévio
C.V.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
A.P.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
	S Húmida	S Hemática	S	S Taqui- hipo	S	S	—	S	N	N	AN. Prévio
F.V.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
J.C.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
J.P. - 1	—	—	—	—	—	S	—	—	N	N	AN.
I.M.C.G.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
A.F.T.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
M.C.F.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
A.C.S.	S Húmida	S Mucosa	—	—	—	S	—	—	N	N	AN. Prévio
M.A.G.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
J.P. - 2	—	—	—	—	—	S	—	—	N	N	AN.
C.P.	—	—	—	—	—	S	—	—	N	N	AN.
J.A.R.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
D.M.F.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N
V.P.C.	S Seca	—	—	—	—	—	—	S	N	N	N
D.C.M.	—	—	—	—	—	S	—	—	N	N	AN.
I.C.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	N	N	N

Língua — em nenhum paciente se verificou macroscópicamente alterações da sua morfologia, e não se verificaram queixas da existência de qualquer sensação anormal.

Gengivas — a sua observação macroscópica directa revelou coloração e aspecto normais, sem que igualmente os pacientes algo de anormal referissem.

Oro-faringe — em sete pacientes verificamos sinais de inflamação franca, mas três deles já as tinham no momento da intubação oro-traqueal.

O exame laringoscópico, executado em cinco pacientes, sendo em três deles 24 horas após a intervenção e nos dois restantes ao fim de 48 horas, nada revelou de extraordinário, a não ser uma ligeira congestão da mucosa com uma moderada actividade exsudativa no paciente M.J.C., o qual, no entanto, já se havia queixado antes da intervenção da existência de uma possível infecção das vias respiratórias.

Não se fez, em qualquer dos pacientes, colheita de tecidos para biópsia durante estes exames por não se julgar necessário, tal o aspecto perfeitamente normal das estruturas observadas.

A avaliação da acção tóxica do produto sobre as estruturas com as quais esteve em contacto prolongado, foi feita através do exame dos esfregaços realizados no pavimento da língua, um executado logo a seguir à desintubação e o outro cerca de vinte e quatro horas após o termo da intervenção. Como atrás se referiu, tais esfregaços foram fixados em álcool metílico. Da análise dos resultados do estudo citológico efectuado (Quadro II) pode verificar-se que a diferença mais frequentemente encontrada entre a primeira e a segunda colheitas é a diminuição ou o desaparecimento total da flora microbiana (cocos, bacilos, estreptococos e estrepto-bacilos) observada, como regra, na primeira colheita e a atenuação franca da contaminação do esfregaço por elementos de origem da entubação oro-traqueal.

Quanto ao tipo de células descamadas predominante, ou não há modificações ou a evolução se faz no sentido de na segunda colheita predominarem elementos dos estratos mais profundos (células intermediárias e, nalguns casos, parabasais). (Fig. 1 e 2).

A presença de elementos com grãos de queratina no citoplasma não nos pareceu que tivesse interesse para a apreciação dos efeitos produzidos. (Fig. 3).

Analizamos bacteriológicamente a solução de glutaraldeído sempre que do seu interior sacamos qualquer material, constatando a sua permanente e integral esterilidade. Jamais nos servimos da mesma solução mais do que quinze dias, mas

QUADRO II

		Bactérias	El. Reacionais	Tipos celulares predominantes	Queratinização
C.S.	1.ª obs.	++	++	S. I.	—
	2.ª obs.	—	—	I.	+
L.M.	1.ª obs.	+++	++	S.	+
	2.ª obs.	+	—	S. I.	+
C.V.S.	1.ª obs.	++	—	I. P.B.	—
	2.ª obs.	—	—	I. P.B.	—
A.P.	1.ª obs.	++	++	S.	—
	2.ª obs.	++	—	I.	—
M.J.C.	1.ª obs.	+++	++	S. I.	—
	2.ª obs.	+	Glób. rubros	S.	+
F.V.S.	1.ª obs.	+++	-- --	S. I.	—
	2.ª obs.	+++			
J.C.	1.ª obs.	+++	++	S. I.	+
	2.ª obs.	+++	++		
J.P. - 1	1.ª obs.	+++	++	I.	+
	2.ª obs.	—	—	S.	—
I.M.C.G.	1.ª obs.	++++	++++	S. I.	+
	2.ª obs.	+++	+	S. I.	+
A.F.T.	1.ª obs.	+++	+	S. I.	+
	2.ª obs.	—	—	S.	—
M.C.F.	1.ª obs.	++	—	I.	+
	2.ª obs.	—	—	I.	—
A.C.S.	1.ª obs.	—	+	S.	+
	2.ª obs.	+	—	S.	—
		estrepto bacilos long.			
M.A.G.	1.ª obs.	+++	--	I.	+
	2.ª obs.	—			
J.P. - 2	1.ª obs.	+++	--	S. I.	—
	2.ª obs.	+ raros	+	I. P.B.	—
C.P.	1.ª obs.	++++	+	S. I.	+
	2.ª obs.	+	—	S.	—
J.A.R.	1.ª obs.	+++	++++	I.	—
	2.ª obs.	+ raros	Glób. rubros	I.	+
D.M.F.	1.ª obs.	++++	—	S.	—
	2.ª obs.	++	—	S. I.	—
V.P.C.	1.ª obs.	—	+ raros	S. I.	—
	2.ª obs.	++	—	S. I.	+
D.G.M.	1.ª obs.	—	—	S.	—
	2.ª obs.	—	—	S. I.	—
I.C.S.	1.ª obs.	++++	++++ (raros glób. rubros)	S.	+
	2.ª obs.	++	++	S. I.	—

S. — Células superficiais

I. — Células do estrato intermediário

P.B. — Células parbasais

é facto de que a utilizámos em pleno diàriamente, durante esse período de tempo, nela mergulhando e esterilizando o material de entubação corrente, mesmo nos dias em que não procedemos aos ensaios em questão.

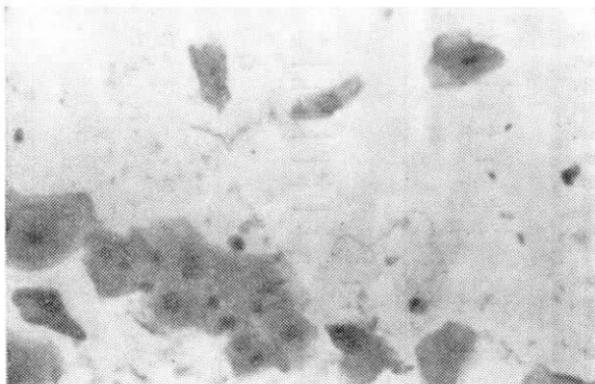


FIGURA 1

O esfregaço mostra um fundo limpo, com raros polinucleares e predomínio de células parabasais e intermediárias.

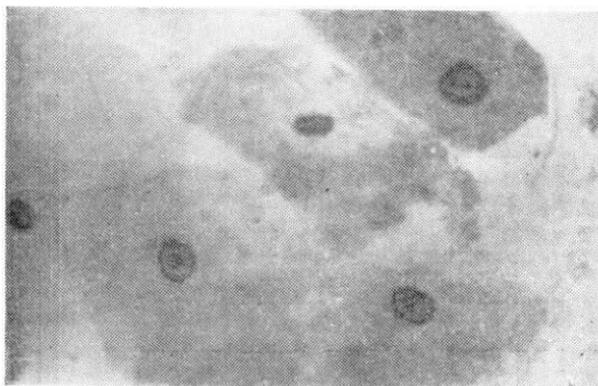


FIGURA 2

Aspecto aumentado de outro esfregaço, mostrando um fundo limpo com células escamosas do estrato intermediário e superficial.

O estudo que nos propusemos fazer sob o ponto de vista bacteriológico, foi realizado sòmente nos quinze primeiros doentes, mediante a colheita de secreções acumuladas na traqueia. Fizemo-lo, servindo-nos de uma zaragatoa introduzida nas vias respiratórias imediatamente antes da entubação

		11.º Doente M.C.F.		12.º Doente A.C.S.		13.º Doente M.A.G.		14.º Doente J.P. - 2		15.º Doente C.P.	
		1.ª amostra	2.ª amostra	1.ª amostra	2.ª amostra	1.ª amostra	2.ª amostra	1.ª amostra	2.ª amostra	1.ª amostra	2.ª amostra
COCOS DE GRAM POSITIVO	Staphylococcus Coag. Positiva					+	-	+	+		
	Staphylococcus Coag. Negativa					-	+	+	+		
	Enterococcus	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
	Estreptococcus não do grupo A										
	Pneumococcus	+	+					+	+	+	+
DIPLOCOCOS DE GRAM NEGATIVO	Diplococcus neisseriformes oxid. +							+	+		
	Diplococcus neisseriformes oxid. +										
BACILOS DE GRAM NEGATIVO	Enterobacteriaceas	Escherichia coli.		+	+						
		Klesbsiessa		+	+						
	Enterobacteriaceas	Enterobacter cloacae									
		Proteus vulgaris									
	Enterobacteriaceas	Proteus mirabilis				+	-				
		Salmonella									
	Enterobacteriaceas	Typhe-murium									
		Não enterobacteriaceas	Pseudomonas Aeruginosa								
	Enterobacteriaceas	Não identificáveis Bloq.				+	+	+	-		

e logo após a desentubação. O meio de cultura escolhido para o estudo da flora microbiana foi o Tioglicolato com sangue, procedendo-se vinte e quatro horas depois, conforme o tipo de bactérias encontradas à sua sementeira nos meios de cultura específicos.

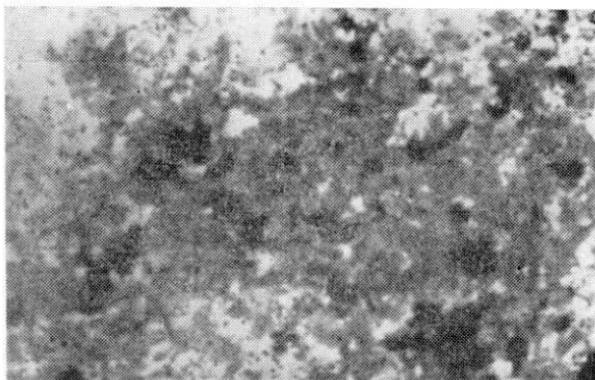


FIGURA 3

Esfregaço mostrando a presença de numerosos polinucleares e células escamosas do estrato superficial com algumas granulações de queratina no citoplasma.

Através do quadro III podemos verificar que o resultado deste estudo não é nada animador em relação aos nossos anseios, porquanto se verifica uma identidade enorme entre o resultado das observações da 1.^a e 2.^a amostras.

Casos há nos quais se observa o desaparecimento de certos elementos da flora na 2.^a amostra, mas também em igual número se constata noutros o aparecimento na 2.^a amostra de elementos bacterianos não existentes na 1.^a. Estas situações são em número reduzido e sem interesse estatístico. Assim sendo, nada podem significar, a não ser a sua existência na oro-faringe e o seu transporte até à traqueia, realizado pelo tubo oro-traqueal, o qual até à sua introdução na via oral estava estéril, funcionando como veículo a partir daí.

CONCLUSÕES

Através das observações feitas e dos resultados obtidos poderemos tirar as seguintes conclusões práticas:

- a — Clinicamente jamais se verificou em qualquer dos pacientes sinais de efeitos tóxicos focais ou gerais imediatos ou à distância.
- b — Sob o ponto de vista anatomo-patológico e como consequência do estudo citológico poderemos verificar a não observância na segunda colheita de modificações celulares de carácter degenerativo nos elementos descamados que pudessem atribuir-se a acções tóxicas, sendo certo que entre a primeira e a segunda colheita se assiste a um evidente efeito anti-inflamatório local, em virtude da atenuação da eliminação de polinucleares e glóbulos rubros.
- c — Quanto à acção anti-infecciosa do produto através dos estudos bacterianos realizados verificamos que:
 - 1. o produto conserva as características de esterilidade absoluta durante pelo menos quinze dias, quaisquer que sejam os materiais nele introduzidos e a variedade de flora microbiana que eles transportem para o seu interior;
 - 2. o produto que envolve os tubos utilizados quando diluído nos produtos secretários parece não possuir qualidades anti-bacterianas, eficientes, provavelmente pela grande diluição a que fica sujeito e ainda pela alteração do seu pH, o qual se torna ácido;
 - 3. no entanto, quando os tubos estão em contacto directo persistente com uma determinada superfície desprovida de acção secretória, tal como a língua, podemos verificar que entre a primeira e a segunda colheita se assiste a um evidente efeito anti-bacteriano talvez à custa da acção da droga sobre a superfície do epitélio, criando condições locais excelentes por provável formação de um revestimento protector que impede a fixação e proliferação das formas microbianas mais correntes.

Em suma, verificamos:

- 1. acção atóxica do produto quando utilizado na concentração de 2%, mesmo sem que previamente haja sido passado o material de entubação por água destilada corrente, como por precaução se vem recomendando;
- 2. esterilidade absoluta da solução durante o período de quinze dias durante o qual a utilizamos, mau grado nela tivéssemos banhado bastante material;

3. manifestas acções anti-bacteriana e anti-inflamatória focais prolongadas sempre que o material de entubação embebido pelo produto esteve em contacto directo e prolongado com superfícies sem capacidade secretória;
4. Ausência de acção anti-bacteriana quando diluído em secreções de origem traqueo-brônquica.

AGRADECIMENTO

Este trabalho só foi possível graças à gentileza da Airbrook, a qual pôs à nossa disposição o glutaraldeído (CidexR) que para tal julgamos necessário.

SUMMARY

AN EVALUATION OF TOXIC AND ANTIBACTERIAL EFFECTS OF BUFFERED GLUTARALDEHYDE ON THE UPPER AIRWAY

Buffered glutaraldehyde was used for the sterilization of equipment used in intubation. Cultures taken from the solution after a 15 day use were negative. Swab throat cultures before and after intubation and local examination were done in 20 patients. No biopsy specimens were obtained but clinical evaluation showed only mild symptoms, such as a sensation of foreign body or a dry cough. Postoperative laryngoscopies were done in 5 patients. On non secreting mucosa the non-rinsed endotracheal tube showed an antibacterial effect.