

NOTA TÉCNICA Nº 108/2020/SEI/COSAN/GHCOS/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.920692/2020-15

Ementa: o uso do ozônio como produto desinfetante durante a pandemia causada pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2)

1. INTRODUÇÃO

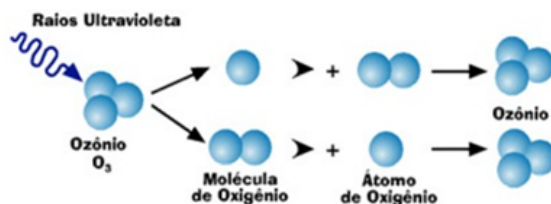
Com o advento da pandemia causada pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2), muitos equipamentos e dispositivos têm alegado eficiência na desinfecção de superfícies, e até de pessoas, sem comprovação científica adequada.¹

Alguns dos projetos recebidos pela Anvisa incluem equipamentos liberadores de ozônio, que preconizam, por exemplo, o uso de ozônio solubilizado em microgotas de água, em concentração de 1,5ppm. O ozônio gerado é criado por equipamento que quebra a molécula do oxigênio do ar ambiente e, na sequência, forma o gás ozônio. Este gás é solubilizado em água e não gera gás ozônio livre no ambiente, para evitar que ocorra aspiração do gás pelas vias aéreas, ainda que nessa baixíssima concentração. Outro projeto propôs o uso de câmara de descontaminação por ozônio a seco.

O ozônio é utilizado há anos como desinfetante de água para consumo humano, principalmente na Europa, embora seu uso agora esteja sendo disseminado para outros países.¹⁸ O gás é incolor, de odor característico e explosivo, podendo também ser encontrado na forma líquida. Sua função básica na atmosfera terrestre é proteger os seres humanos dos efeitos nocivos da radiação UV.

A ozonização é uma tecnologia mais complexa que as demais utilizadas com fins de desinfecção. O ozônio é muito reativo e corrosivo, portanto, requer material resistente à corrosão, como aço inoxidável. Ademais, o composto é extremamente irritante e tóxico, de forma que os gases devem ser destruídos para impedir a exposição do trabalhador.⁸

O composto consiste em O₂ associado a um terceiro átomo de oxigênio frouxamente ligado, que está prontamente disponível para anexar e oxidar outras moléculas. Esse átomo de oxigênio adicional faz do ozônio um oxidante poderoso que destrói microrganismos, mas que é altamente instável.



O ozônio produzido se decompõe rapidamente, dada a sua instabilidade e meia-vida relativamente curta (22 a 40 minutos a temperatura ambiente). A meia-vida do ozônio na água é muito menor que no ar.

Nesta nota técnica, apresenta-se uma revisão sobre o uso do ozônio como desinfetante, baseada em fontes nacionais, de organismos internacionais de saúde, agências reguladoras externas e artigos científicos.

2. MODO DE AÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁸, o mecanismo pelo qual o ozônio inativa microrganismos no tratamento de água de consumo humano não é bem conhecido. O ozônio em solução aquosa pode reagir com microrganismos, seja por reação direta do ozônio molecular ou por reação indireta com as espécies radicais formadas quando o ozônio se decompõe.

É provável, portanto, que os microrganismos se inativem por meio da ação do ozônio na membrana citoplasmática, na estrutura proteica de um capsídeo do vírus ou nos ácidos nucleicos.¹⁹

De acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA)⁹, o ozônio é um oxidante forte, e os mecanismos de desinfecção incluem:

- oxidação e destruição direta da parede celular com vazamento de constituintes celulares fora da célula;
- reações com subprodutos radicais da decomposição de ozônio; e
- danos aos constituintes dos ácidos nucleicos (purinas e pirimidinas).

A eficácia da desinfecção depende da suscetibilidade dos organismos-alvo, o tempo de contato e a concentração do ozônio. Os componentes de um sistema de desinfecção por ozônio incluem preparação da alimentação do gás, geração de ozônio, contato com o ozônio e destruição do mesmo.⁹

3. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS – OZÔNIO COMO DESINFETANTE

A desinfecção por ozônio geralmente ocorre em plantas de água de grande porte após, pelo menos, tratamento secundário, e tem a capacidade de atingir níveis mais altos de desinfecção que o cloro ou a luz UV, no entanto, os custos e despesas de manutenção não são

competitivos com as alternativas disponíveis. Além da desinfecção da água de consumo humano, outro uso comum do ozônio é o tratamento de águas residuais para controle de odor.

Os tratamentos com ozônio aquoso e gasoso foram eficazes contra contaminantes microbianos, reduzindo unidades formadoras de colônias (UFC) dos microrganismos estudados, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Esses resultados confirmam a eficácia do tratamento com o ozônio para desinfecção da água e do ar. Especialmente, constitui uma alternativa que pode permitir a reutilização de água contaminada.¹³

O gás ozônio, de acordo com Sharma e col., é facilmente gerado no local a ser aplicado a partir do oxigênio ou do ar, e tem que ser aplicado em ambiente de elevada umidade. Foi observado que o gás ozônio inativou diferentes vírus de DNA e RNA, com e sem membranas, em diferentes superfícies. Sharma alerta que: “as únicas desvantagens significativas são sua capacidade de corroer certos materiais, como a borracha natural, por exposição prolongada e sua toxicidade potencial para os seres humanos. O reconhecimento do risco de consequências patológicas após a exposição de pessoas e animais experimentais ao gás ozônio levou a restrições no seu uso em áreas públicas”.¹⁶

Não foram apresentadas à Anvisa evidências científicas que comprovem a eficácia do uso do ozônio como desinfetante contra o Sars-CoV-2. Similarmente e de acordo com a Nota Técnica nº 51/2020 COSAN/GHCOS/DIRE3/ANVISA da Anvisa, não foram apresentadas à Anvisa evidências científicas de que o uso de cabines ou túneis de desinfecção de pessoas sejam eficazes e seguros no combate ao Sars-CoV-2.¹

4. TOXICOLOGIA DO OZÔNIO/ EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos do ozônio são amplamente conhecidos e estudados.

De acordo com a EPA:⁸

a. A exposição primária ocorre quando as pessoas respiram ar ambiente contendo ozônio. Estudos de exposição humana controlados demonstraram que a exposição a curto prazo - até 8 horas – causa:

- diminuição da função pulmonar, com reduções no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁);
- tosse;
- irritação na garganta;
- dor, queimação ou desconforto no peito ao respirar fundo;
- aperto no peito, chiado; e
- dispneia.

b. Além desses efeitos, evidências de estudos observacionais indicam fortemente que maiores concentrações diárias de ozônio estão associadas ao aumento de ataques de asma, de internações hospitalares, da mortalidade diária e outros marcadores de morbidade.

c. Como resultado da exposição a curto prazo, o ozônio e/ou seus intermediários reativos causam lesões nas células epiteliais das vias aéreas.

d. Outros efeitos documentados induzidos pelo ozônio que podem estar relacionados à lesão subjacente e à resposta inflamatória são:

- aumento na obstrução de pequenas vias aéreas;
- diminuição da integridade do epitélio das vias aéreas;
- aumento na reatividade inespecífica das vias aéreas; e
- diminuição da atividade fagocítica dos macrófagos alveolares.

A diminuição da integridade epitelial tem o potencial de permitir o aumento do movimento de substâncias inaladas (por exemplo, alérgenos ou poluição atmosférica particulada) das vias aéreas para o interstício ou o sangue e pode modificar os efeitos conhecidos do alérgeno inalado na asma.

e. O ozônio é um gás que pode ser usado como desinfetante. No entanto, para que seja eficaz na destruição de bactérias nocivas, ele deve estar presente em uma concentração acima dos níveis considerados seguros para os seres humanos.

5. SITUAÇÃO INTERNACIONAL

- **Code Of Federal Regulations (CFR), TITLE 21 – Food and Drug Administration - Department of Health and Human Services – Subchapter H – Medical Devices, dos Estados Unidos de América (EUA)**⁸

Estabeleceu-se, em relação ao ozônio, que:

a. o ozônio é um gás tóxico sem aplicação médica útil conhecida em terapia específica, adjuvante ou preventiva. Para que o ozônio seja eficaz como germicida, ele deve estar presente em uma concentração muito maior do que aquela que pode ser tolerada com segurança pelo homem e pelos animais;

b. embora tenham sido relatados efeitos fisiológicos indesejáveis no sistema nervoso central, coração e visão, o efeito fisiológico predominante do ozônio é a irritação primária das membranas mucosas. A inalação de ozônio pode causar irritação nos pulmões, resultando em edema pulmonar;

c. vários dispositivos atualmente disponíveis no mercado geram ozônio diretamente ou como subproduto. Como a exposição ao ozônio acima de uma determinada concentração pode ser prejudicial à saúde, não é permitido que ele seja gerado a um nível superior a 0,05 parte por milhão (ppm) em volume de ar que circula pelo dispositivo ou que ocorra um acúmulo de ozônio acima de 0,05 ppm em volume de ar (quando medido em condições padrão a 25 graus C e 760 milímetros de mercúrio) na atmosfera de um espaço fechado destinado a ser ocupado por pessoas por longos períodos de tempo. Também não é permitida a liberação destes dispositivos em hospitais ou outros estabelecimentos ocupados por doentes ou enfermos.

- **Environmental Protection Agency (EPA)**¹⁰

A EPA recomenda que não se use geradores de ozônio em espaços ocupados, pois quando usado em concentrações que não excedem os padrões de saúde pública, o ozônio aplicado ao ar interno não remove eficazmente vírus, bactérias, fungos ou outros poluentes biológicos.

- **Food and Drug Administration (FDA)**¹¹

A Agência de Medicamentos e Alimentos dos EUA, alertou que não autorizou a comercialização de produtos que usem gás ozônio para limpar, desinfetar ou higienizar os dispositivos e acessórios de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) .

- **Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA)⁸**

Os fornecedores de equipamentos de ozônio reivindicaram seu registro na EPA, ao considerar a alegação biocida: "o ozônio mata/inativa microrganismos, fungos, bolores, algas, etc.". Considerando que os pesticidas são produtos químicos destinados a prevenir, destruir, repelir ou mitigar qualquer praga, a EPA declarou que o ozônio não se enquadra nessa categoria de produto.

- **European Chemicals Agency (ECHA)⁷**

Desde 2015, a Agência Europeia de Substâncias Químicas autorizou o uso do ozônio para desinfecção de água para consumo humano.

- **PubChem¹⁴**

Fornece os limites de tolerância do ozônio (LT) = 0.10 ppm (8h/d), considerando a exposição a 5 ppm altamente letal.

- **Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁹**

Inclui o ozônio como desinfetante de água de consumo humano.

6. SITUAÇÃO NO BRASIL

- **Secretaria de Trabalho/Ministério de Economia¹⁵**

O ozônio consta do anexo n° 11 da Norma Regulamentadora (NR) n° 15 do antigo Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), que trata de agentes químicos cuja insalubridade é caracterizada pelo Limite de Tolerância (LT) e inspeção no local de trabalho. O LT para o ozônio é de 0.08 ppm ou 0.16 mg/m³ para exposição até 48 horas/semana.

- **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)^{1,2}**

O uso de ozônio para tratamento antimicrobiano (redução da carga microbiológica) na indústria alimentícia, não necessita receber "Autorização de Uso" conforme regulação do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa).

A Anvisa concedeu registro a equipamento gerador de ozônio para uso na odontologia².

Até o momento, não foi registrado produto desinfetante a base de ozônio na área de saneantes da Anvisa.

Conforme NOTA TÉCNICA n° 51/2020/SEI/COSAN/GHCOS/DIRE3/ANVISA¹, não há, atualmente, produto aprovado pela Anvisa para "desinfecção de pessoas", na modalidade de túneis ou câmaras, no combate à Covid-19. Também não foram identificadas recomendações por parte de órgãos como a Organização Mundial da Saúde (OMS), *Food and Drug Administration* dos EUA (FDA) ou *Center for Disease Control and Prevention* dos EUA (CDC), *European Chemicals Agency* (ECHA) sobre o assunto, incluindo o uso do ozônio nessa modalidade.

Com base nas disposições legais e normativas vigentes, equipamentos ou estruturas que utilizam ozônio para desinfecção de ambientes públicos e de superfícies em geral, não são considerados produtos saneantes, portanto, não estão sujeitos à regularização junto à Anvisa. Contudo, destaca-se o entendimento de que o ozônio produzido "*in loco*" com alegação de ação antimicrobiana, passa a ser de interesse à saúde humana, razão pela qual é de responsabilidade das empresas a comprovação de eficácia e segurança da substância produzida pelos equipamentos, conforme orientações de uso, devendo ficar disponíveis os ensaios comprobatórios para fins de fiscalização.

Os ensaios para comprovação da ação antimicrobiana devem ser realizados com o produto final gerado (ozônio) nas condições de uso indicadas pelo fabricante.

Os microrganismos para avaliação de atividade antimicrobiana são os que seguem:

- Para atividade Bactericida *Staphylococcus aureus* e *Salmonella choleraesuis*.
- Para atividade Virucida, teste específico contra o vírus alvo; se for contra o novo coronavírus deve empregar a cepa Sars-Cov-2.
- Para atividade Fungicida, contra *Trichophyton mentagrophytes* e *Candida albicans*.

Em relação às metodologias dos ensaios, para fins de comprovação da ação antimicrobiana, os ensaios devem ser efetuados de acordo com as especificações publicadas pelas seguintes instituições:

- Para comprovação da ação antimicrobiana, os ensaios devem ser efetuados de acordo com as especificações publicadas pela:
 - Organização Mundial da Saúde (OMS),
 - Programa Internacional de Segurança de Substâncias Químicas (IPCS),
 - Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC/OMS),
 - Centro Pan-Americano de Ecologia Humana e Saúde (ECO/OPS),
 - Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO),
 - Registro Internacional de Substâncias Potencialmente Tóxicas do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (IRPT/UNEP),
 - Organização para a Cooperação Econômica de Desenvolvimento da Comunidade Econômica Européia (OECD/CEE) ou
 - Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América (EPA).

Na ausência de métodos disponíveis das instituições supracitadas, poderão ser realizados ensaios com outras metodologias, desde que sejam validadas, que sigam as práticas de laboratório adequadas e que utilizem metodologias internacionalmente reconhecidas. Destaca-se, ainda, a necessidade de que seja feita comprovação da ação antimicrobiana residual pelo período de tempo apreçoado.

A comprovação de segurança é muito importante, pois de acordo às fontes consultadas, para que o ozônio seja eficaz contra microrganismos, a concentração de ozônio excede os limites considerados seguros para a saúde humana.

Apesar do assunto não estar regulamentado, caso seja identificado risco iminente à saúde, a Anvisa poderá proibir a fabricação e comercialização de qualquer equipamento liberador de ozônio, nos termos da Lei 9.782/1999. Outrossim, é importante ressaltar que o Código de Defesa do Consumidor prevê que o fabricante, o importador e o comerciante respondem pela reparação dos danos causados aos consumidores por defeitos decorrentes de projeto, fabricação, construção, montagem, fórmulas, manipulação, apresentação ou acondicionamento de seus produtos, bem como por informações insuficientes ou inadequadas sobre sua utilização e riscos.

O tema de regularização de equipamentos ou estruturas que utilizam ozônio para desinfecção de ambientes públicos e de superfície em geral, deve ser desenvolvido em processo regulatório específico, no âmbito da Agenda Regulatória 2021/2024 da Anvisa, a fim de que a Agência avalie a necessidade de editar norma com requisitos específicos para a regularização desses produtos.

7. CONCLUSÕES

Com base na revisão realizada, conclui-se que:

- I) não foram apresentadas à Anvisa evidências científicas sobre a eficácia desinfetante do ozônio contra o Sars-CoV-2 ;
- II) o ozônio tem ação desinfetante na água de consumo humano e é utilizado no mundo, principalmente, na Europa;
- III) apesar de possuir ação desinfetante, o uso do ozônio tem potencial para causar danos agudos e crônicos, caracterizadas por lesões dérmicas, respiratórias, oculares e alérgicas, que devem ser considerados quando de seu uso, para proteção dos trabalhadores;
- IV) de acordo com os marcos legais e regulatórios vigentes, equipamentos ou estruturas que utilizam ozônio para desinfecção de ambientes públicos e de superfícies em geral não estão sujeitos à regularização junto à Anvisa, contudo, os ensaios de comprovação de eficácia e segurança da substância produzida por tais equipamentos devem ser realizados e mantidos pelas empresas, para fins de fiscalização.

Estas informações poderão ser alteradas a qualquer momento considerando possíveis atualizações sobre o assunto.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA/MS. Nota Técnica nº 51/2020/SEI/COSAN/GHCOS/DIRE3/ANVISA. 2020. Acessado em: 03/05/2020. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/Nota+t%C3%A9cnica+51+equipamentos+de+desinfec%C3%A7%C3%A3o/83744f1e-e422-4a02-acee-8add5a4ad2e5>
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA/MS. Registro de Gerador de Ozônio. 2020. Acessado em: 09/06/2020. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/correlato/correlato_rotulagem.htm
3. Center for Disease Control (CDC). *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. Update: May 2019.* Acessado em 20/04/2020, disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/>
4. Center for Disease Control (CDC). *Cleaning and Disinfection for Households. Interim Recommendations for U.S. Households with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).* Update: 3/26/2020. Acessado em 20/05/2020, disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cleaning-disinfection.html>
5. CFR – CODE OF FEDERAL REGULATIONS TITLE 21 – *Food and Drug Administration Department of Health and Human Services – Subchapter H – Medical Devices.* 2019. Acessado em: 17/05/2020. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRsearch.cfm?fr=801.415>
6. Cochrane Library. *What are the benefits and harms of ozone therapy in adults with diabetes and foot ulcers?*. Acessado em 20/04/2020, disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.1111/full>
7. ECHA. *Article 95 List Prepared 25 May 2020.* Acessado em: 25/05/2020. Disponível em: https://echa.europa.eu/documents/10162/27434452/art_95_list_en.pdf/c752c5ae-358c-e84b-652a-fb98106dfe8e
8. EPA. *Health Effects of Ozone in the General Population.* Acessado em 25/05/2020, disponível em: <https://www.epa.gov/ozone-pollution-and-your-patients-health/health-effects-ozone-general-population>
9. EPA. *Wastewater Technology Fact Sheet Ozone Disinfection.* Acessado em 25/05/2020, disponível em: <https://www3.epa.gov/npdes/pubs/ozon.pdf>
10. EPA. *Will an Ozone Generator protect me and my family from COVID-19?*. Acessado em: 20/09/2020, disponível em: <https://www.epa.gov/coronavirus/will-ozone-generator-protect-me-and-my-family-covid-19>
11. FDA. *Potential Risks Associated With The Use of Ozone and Ultraviolet (UV) Light Products for Cleaning CPAP Machines and Accessories: FDA Safety Communication.* 27/02/2020. Acessado em: 20/05/2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/potential-risks-associated-use-ozone-and-ultraviolet-uv-light-products-cleaning-cpap-machines-and>
12. *International Scientific Committee of Ozone Therapy. Potential use of ozone in SARS-CoV-2 / COVID-19.* 13/03/2020. Acessado em 20/04/2020, disponível em: https://aepromo.org/coronavirus/pdfs_doc_ISCO3/Covid19_en.pdf
13. Martinelli M, Giovannangeli & Montomoli E. *Water and air ozone treatment as an alternative sanitizing technology.* J Prev Med Hyg 2017 mar; 58(1):E48-E52.
14. PubChem. *Ozone.* Acessado em 25/05/2020, disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/24823#section=Metabolism-Metabolites>
15. Secretaria de Trabalho/Ministério de Economia. NR 15 - ATIVIDADES E OPERAÇÕES INSALUBRES. Acessado em 25/05/2020, disponível em: ANEXO N.º 11 <http://trabalho.gov.br/images/Documentos/SST/NR/nr-15-anex-n-11-agentes-quimicos-tolerancia.pdf>
16. Sharma M & Hudson JB. *Ozone gas is an effective and practical antibacterial agente.* Am J Infect Control, 2008, 36, 8: 558-563.
17. Tiwari S, Avinash A, Katiyar S, Iyer A & Jain S. *Dental applications of ozone therapy: A review of literature.* *The Saudi Journal for Dental Research*, 2017, 8 (1–2): 105-111.
18. WHO. *3 - Inactivation (disinfection) processes.* Acessado em: 20/05/2020. Disponível em: https://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/guidelines/en/watreatpath3.pdf?ua=1
19. WHO. *Disinfectants and Disinfection by products.* Acessado em: 17/05/2020. Disponível em: https://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/S04.pdf





Documento assinado eletronicamente por **Webert Goncalves de Santana, Coordenador de Saneantes**, em 27/10/2020, às 18:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Itamar de Falco Junior, Gerente de Produtos de Higiene, Perfumes, Cosméticos e Saneantes**, em 28/10/2020, às 14:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1168587** e o código CRC **AE7E2794**.
