

**REVIEW: Polymeric Biguanide (PHMB) x chemical disinfection process**

**REVIEW: A Biguanida polimérica (PHMB) x processo de desinfecção química**

**1. Introduction**

**1- Introdução**

**2- The story of publications involving PHMB**

**2- A História das publicações que envolvem a PHMB**

**3- Chemical information about biguanides [Chlorhexidine and Biguanide Polyhexamethylene Hydrochloride (PHMB)]**

**3- Informações químicas sobre as biguanidas [Clorhexidina e Cloridrato de Polihexametileno biguanida (PHMB)]**

**4—Other scientific publications with information on biguanide**

**4—Outras publicações científicas com informações sobre a biguanida**

**5- Completion of information about PHMB**

**5- Complementação de informações sobre PHMB**

**6- Conclusion**

**6- Conclusão**

**7- Bibliographic references**

**7- Referências bibliográficas**

**REVIEW: A Biguanida polimérica (PHMB) x processo de desinfecção química**

**1- Introdução**

O PHMB foi registrado pela primeira vez nos Estados Unidos em 1982 como um ingrediente ativo. Em 2005, existiam 17 produtos contendo PHMB (dois produtos técnicos e 15 produtos de uso final) (USEPA, 2005). O PHMB é um polímero carregado positivamente (catiônico) que normalmente é vendido como um produto líquido contendo 20% de PHMB (APSP, 2014). A Biguanida de polihexametileno [PHMB ou biguanida - Poly(hexamethylenebiguanide hydrochloride // Poly(iminoimidocarbonyliminoimidocarbonyl-iminohexamethylene) hydrochloride - C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>.HCl] tem sido indicado como um desinfetante de piscina há mais de 26 anos com base em publicações do detentor da patente 1996.

O polihexametileno biguanida (PHMB) é o único sanificante não-halogênio registrado pela EPA para água recreativa. O PHMB é muito estável e altamente solúvel na água, não-oxidante ao polímero catiônico cloreto de alquil-dimetil-benzilamônio (um algicida) que é usado junto com o peróxido de hidrogênio (o oxidante). O sistema de PHMB já é indicado para tratar piscinas em nível mundial há décadas (UNHOCH, VORE, 2005), ressaltando-se que o autor da publicação é também detentor dos direitos da patente, U.S. Patent N°. 5.449.658, da PHMB para águas recreativas que pertence a **UNHOCH, LEE, CHASIN** (1995).

Apesar de ter se passado 40 anos do primeiro registro do PHMB, até a presente data **não se consegue encontrar** uma pesquisa que mostre de modo claro a sua capacidade de desinfecção química na área de tratamento de águas de piscinas, ou seja, não se consegue saber, por exemplo, o valor do “Ct” para a PHMB. O chamado fator Ct é um número cujo valor representa a maior ou menor dificuldade da inativação de um organismo por uma substância química. Para uma substância química **quanto maior** o valor de Ct, **maior é a dificuldade** de inativação de um organismo e **quanto menor** o valor de Ct **menor é a dificuldade**, ou seja, mais fácil é inativar um organismo nas condições especificadas de uso (MACEDO, 2019).

Esse review está sendo publicado em função **das diversas incoerências e falta de informação da verdadeira capacidade de desinfecção do PHMB**, veja a seguir algumas informações iniciais, com documentos da USEPA.

O nome químico da Biguanida polimérica é polihexametileno biguanida cloreto de hidrogênio (PHMB), C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>.nHCl (n = 1-40), CAS 32289-58-0, cuja fórmula estrutural é apresentada a seguir (USEPA, 2005). O PHMB é comercialmente disponível nos Estados Unidos como Baquacil® Sanitizer livre de cloro e Algistat da piscina, Sanitizante Softswim® e BaquaSpa™. O PHMB foi o primeiro introduzido como um sanitizante de piscina nos EUA em 1983 e para spas em 1993 (UNHOCH, ROY, LEE, 1996). Como já citado através da patente, U.S. Patent N°. 5.449.658, da PHMB para águas recreativas pertence a **UNHOCH, LEE, CHASIN** (1995), autores das publicações que afirmavam que a biguanida era um sanitizante.

## 2- A História das publicações que envolvem a PHMB

Novamente, ressalta-se que, as **PUBLICAÇÕES INTERNACIONAIS** que sustentam as informações iniciais para utilização da PHMB em águas piscinas/spa **são TODAS PROVENIENTES DE MESMOS AUTORES**, sendo que dois são donos da patente da PHMB. As publicações são em revistas e/ou eventos **comerciais** e **não existem publicações** em revistas/periódicos científicos. Em resumo, quem escreveu sobre a biguanida e sua eficiência é o dono da patente, que tinha interesses comerciais.

UNHOCH, M. J.; LEE, P. S. K.; CHASIN, D. G. Biocidal Compositions Comprising Polyhexamethylene Biguanide and EDTA, and Methods for Treating Commercial and Recreational Water. U.S. Patent No. 5,449,658. 1995.¶

United States Patent [19] [11] Patent Number: 5,449,658  
Unhoch et al. [45] Date of Patent: Sep. 12, 1995

[54] BIOCIDAL COMPOSITIONS COMPRISING POLYHEXAMETHYLENE BIGUANIDE AND EDTA, AND METHODS FOR TREATING COMMERCIAL AND RECREATIONAL WATER

[75] Inventors: Michael J. Unhoch; Peter S. K. Lee; David G. Chasin, all of Wilmington, Del.

[73] Assignee: Zeneca, Inc., Wilmington, Del.

[21] Appl. No.: 163,448

[22] Filed: Dec. 7, 1993

[51] Int. Cl.<sup>4</sup> A01N 47/44; A01N 37/04; A01N 59/14; A01N 59/00

[52] U.S. Cl. 504/151; 504/153; 504/158; 504/159; 424/613; 424/618; 424/630; 424/660; 424/661; 424/719; 424/723; 514/635

[58] Field of Search 504/151, 153, 158, 159; 514/635

[56] References Cited  
U.S. PATENT DOCUMENTS  
3,874,869 4/1975 Koppensteiner et al. 71/67  
4,014,676 3/1977 Carter et al. 71/67  
4,233,971 3/1981 MacLeod et al. 210/759

[57] ABSTRACT  
The growth of algae, fungi and pathogenic organisms in commercial and recreational waters, such as cooling towers, swimming pools and spas, may be controlled by adding to the water a primary sanitizing agent, preferably poly(hexamethylene biguanide) ("PHMB"), and a potentiating adjuvant comprising a calcium ion-chelating agent, preferably ethylenediamine tetraacetic acid ("EDTA"), in amounts such that the adjuvant renders the composition algicidal and fungicidal in water. The water may be further treated with a peroxy salt as a backup agent, preferably sodium perborate, or the calcium ion-chelating agent and peroxy salt may be combined as a shock treatment to water being treated with the primary sanitizing agent.

15 Claims, No Drawings

<https://patentimages.storage.googleapis.com/1d/b9/22/2b3fab004efc05/US5449658.pdf>

**VORE, R. D.; MICHAEL, J. U.** *The Use of PHMB as a Sanitizer in Domestic Spas.* IN: Water Chemistry and Disinfection: **SWIMMING POOLS & SPAS.** Proceedings of the 1st Annual Chemistry Symposium of the National Spa and Pool Institute. Arlington, VA: NSPI - National Spa and Pool Institute. pp.98–103. 1996.

**UNHOCH, M. J.; ROY, D. V.** Effect of Recreational Water Sanitizers on Swimwear: Comparative Effect of Polyhexamethylene "Biguanide and Chlorinated **POOL WATER ON SWIMWEAR.** *J. Swimming Pool and Spa Industry.* n.1. pp.33–38. 1996.

**UNHOCH, M.; ROY, J. D. V.; LEE, P. S. K.** Stability of Swimming Pool/Spa Sanitizers: Comparative Chemical Stability of Polyhexamethylene Biguanide and Hypochlorous Acid. *Journal Swimming Pool and Spa Industry.* n.2. pp.18–25. 1996.

**UNHOCH, M. J.; ROY, D. V.** The Use of PHMB as a **SWIMMING POOL AND SPA SANITIZER.** In: Proceedings of the 3rd Annual Water Chemistry Technical Seminar. Los Angeles. *Journal Swimming Pool and Spa Industry.* December 12, 1997.

**UNHOCH, M. J.; VORE, R. D.** **RECREATIONAL WATER TREATMENT BIOCIDES, 5.3.** pp.141-156. In: PAULUS, W. Directory of Microbicides for the Protection of Materials - A HANDBOOK. New York: Springer. 787p. 2005.

5.3 Recreational water treatment biocides **UNHOCH, M. J. and VORE, R. D.**  
Pág.150-151 5.3.2.2 Polyhexamethylene biguanide [18.3.3]

Em resumo:

EM 4 (Quatro) DAS 5 (Cinco) PUBLICAÇÕES TEM COMO AUTOR: UNHOCH.

EM 3 (Três) DAS 5 (Cinco) PUBLICAÇÕES TEM COMO AUTOR: ROY.

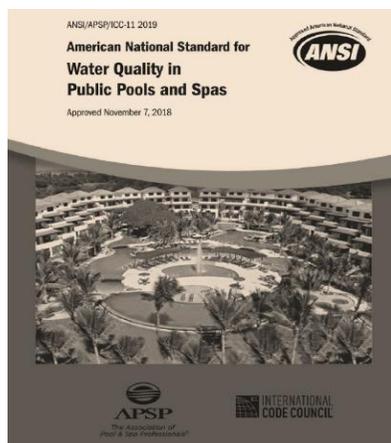
EM 2 (Duas) DAS 5 (Cinco) PUBLICAÇÕES TEM COMO AUTOR: VORE.

**OBS.:** Fica muito claro que os referidos autores tinham interesse na comercialização do princípio ativo, independente da sua eficiência, pois é dono da patente.

As publicações mais recentes, com relação a área de tratamento de águas de piscinas, como **ANSI/APSP/ICC-11 2019 Standard for Water Quality in Public Pools and Spas** (ANSI/APSP/ICC, 2019) **NÃO APRESENTAM nenhuma referência recente** que envolva a biguanida, o que mais chama a atenção, as referências bibliográficas **não se referem ao tratamento de águas de piscinas**.

Nota-se claramente que a publicação **ANSI/APSP/ICC de 2019**, todas as referências que sustentam as informações **possuem mais de 30 anos**, outro aspecto, se prende aos autores, das 6 referências bibliográficas, **três publicações têm autor(es) em comum** e outras duas **também tem autores em comum**.

Essa situação mostra que **não existem na atualidade publicações** que sustentem a ação da PHMB no tratamento de águas de piscinas/spas.



References

1984 ← Broxton, P., Woodcock, P.M., Gilbert, P. Binding of some polyhexamethylene biguanides to the cell envelope of Escherichia coli ATCC 8739. *Microbios* 41 (1984):15-22.

1984 ← Broxton, P., Woodcock, P.M., Heatley, D., et al. Interaction of some polyhexamethylene biguanides and membrane phospholipids in Escherichia coli. *J. Appl. Bacteriol.* 39 (1985):527-556.

1990 ← Gilbert, P., Pemberton, D., Wilkinson, D.E., Synergism within polyhexamethylene biguanide biocide formulations. *J. Appl. Bacteriol.* 69 (1990): 592-598.

1984 ← Ikeda, T., Ledwith, A., Bamford, C.H., et al. Interaction of polymeric biguanide biocide with phospholipid membranes. *Biochim. Biophys. Acta* 769 (1984):57-66.

1983 ← Ikeda T., Tazuke, S., Watanabe, M., Interaction of biologically active molecules with phospholipid membranes: I. Fluorescence depolarization studies on the effect of polymeric biocide bearing biguanide groups in the main chain. *Biochim. Biophys. Acta* 735 (1983):380-386.

1988 ← Woodcock, P.M., 1988. Biguanides as industrial biocides. In: Payne, K. R., ed. *Industrial biocides*. Chichester, United Kingdom: John Wiley and Sons.

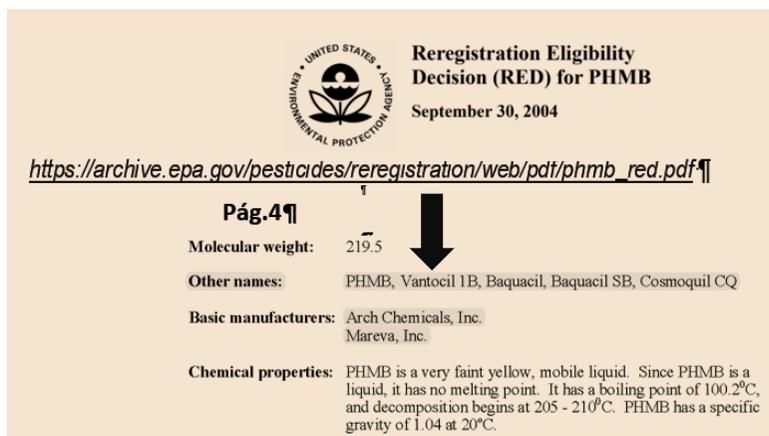
**NENHUMA REFERÊNCIA INDICA O USO NA ÁREA TRATAMENTO DE ÁGUAS DE PISCINAS!**

*“swimming pool, spa and hot tub water systems”*

→ A referências bibliográficas variam de 22 a 39 anos.

→ Nota-se que apenas **3 grupos diferentes**, com os mesmos autores, que publicaram sobre “biguanida”, mas, **NENHUMA PUBLICAÇÃO ENVOLVE A ÁREA DE TRATAMENTO DE ÁGUAS DE PISCINAS**.

A USEPA (United States Environmental Protection Agency) através do documento “Reregistration Eligibility Decision (RED) for PHMB” de 30 de setembro de 2004 (USEPA, 2004).



 **Reregistration Eligibility Decision (RED) for PHMB**  
September 30, 2004

[https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/phmb\\_red.pdf](https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/phmb_red.pdf)

**Pág. 4**

<b>Molecular weight:</b>	219.5
<b>Other names:</b>	PHMB, Vantocil 1B, Baquacil, Baquacil SB, Cosmoquil CQ
<b>Basic manufacturers:</b>	Arch Chemicals, Inc. Mareva, Inc.
<b>Chemical properties:</b>	PHMB is a very faint yellow, mobile liquid. Since PHMB is a liquid, it has no melting point. It has a boiling point of 100.2°C, and decomposition begins at 205 - 210°C. PHMB has a specific gravity of 1.04 at 20°C.

#### Pág. 4

##### Summary of Use:

##### Aquatic non-food residential sanitizer:

For use in swimming pool, spa and hot tub water systems.

##### **Desinfetante residencial aquático não alimentar:**

Para uso em sistemas de água de piscina, spa e banheira de hidromassagem.

#### Pág. 16

“...As about 95% of PHMB is used in swimming pool products, it is unlikely that residential users will be using PHMB both to sanitize their swimming pools and clean their homes.”

...Como cerca de 95% do PHMB é usado em produtos para piscinas, **é improvável que usuários residenciais usem o PHMB para higienizar suas piscinas e limpar suas casas.**  
(grifo nosso)

O que chama a atenção é que no texto desse documento se ressalta que **é improvável que os usuários residenciais usem o PHMB.**

# REVIEWS – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS & SISTEMAS & TRATAMENTO DE ÁGUA

JORGE MACEDO, D.Sc. www.jorgemacedo.pro.br

Em 2010 novo produto a base de biguanida é registrado, mas, não existe nenhuma indicação de uso em tratamento de águas de piscinas (USEPA, 2010).

87203-1 5/28/2010 102

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY  
WASHINGTON, DC 20460

MAY 28 2010

OFFICE OF PREVENTION, PESTICIDES AND TOXIC SUBSTANCES

Subject: **AMS Biguanide 20**  
EPA Registration Number: 87203-1  
Application Date: April 27, 2010  
Receipt Date: April 27, 2010

**General Comments:**

Based on a review of the submitted materials, your amendment to establish that the name of the company seeking registration of AMS Biguanide 20 is Active Microsystems is acknowledged and accepted. An EPA stamped label is enclosed for your records.

**AMS Biguanide 20**  
MICROBICIDIAL

ACTIVE INGREDIENT	20%
INERTS	80%
<b>TOTAL</b>	<b>100%</b>

**WARNING**  
**KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

**FIRST AID**  
**IF IN EYES:** Hold eye open and flush slowly and gently with water for 15-20 minutes. Remove contact lenses, if present, after the first 5 minutes, then continue flushing eye. Call a poison control center or doctor for treatment advice.

**IF ON SKIN OR CLOTHING:** Take off contaminated clothing. Rinse skin immediately with plenty of water for 15-20 minutes. Call a poison control center or doctor for treatment advice.

**IF SWALLOWED:** Call a poison control center or doctor immediately for treatment advice. Have person sip a glass of water if able to swallow. Do not induce vomiting unless told to do so by a poison control center or doctor.

**HOT LINE NUMBER: 1-794-276-7108**  
Have the product container or label with you when calling a poison control center, doctor or going for treatment.

**NOTE TO FRESHWATER:**  
Prohibit manual cleanup; may restrict the use of gutter lounge.

EPA Reg. No. 87203-1  
EPA Establishment No. [blank]  
Distributed by:  
**ACTIVE MICROSYSTEMS**  
187 Technology Drive, Lenoir, NC 28902  
Phone: (756) 767-7108 Fax: (756) 767-7116  
Site Contact: Mattias on contact: Leo Nussler  
Date: 05-27-2010

**PRECAUTIONARY STATEMENTS HAZARDS TO HUMANS AND DOMESTIC ANIMALS**

**WARNING**  
Causes substantial but temporary eye injury. Harshly irritates or absorbs through the skin. Do not get in eyes or on clothing. Avoid contact with skin. Avoid breathing vapor or mist. Wear goggles or face shield. Wash thoroughly with soap and water after handling and before eating, drinking, and chewing gum, using tobacco or using the toilet. Remove and wash contaminated clothing before reuse. Prolapsed or frequently repeated skin contact may cause allergic reactions in some individuals.

**Environmental hazards:** This pesticide is toxic to fish. Do not discharge effluent containing this product into lakes, streams, ponds, irrigation canals or other waters unless in accordance with the requirements of a national pollution discharge elimination system (NPDES) permit or the permitting authority has been notified in writing prior to discharge. Do not discharge effluent containing this product to sewer systems without previously notifying the local sewage treatment plant authority. For guidance, contact your state water board or regional office of the EPA.

**Storage and disposal:** Do not contaminate water, food or feed by storage or disposal.

**Pesticide storage:** Store in original container and in an area inaccessible to children. Keep container closed when not in use. Protect from freezing. In case of a leak or spill, soak up with absorbent, such as sand, earth, or sawdust, and absorb into waste container. Remove waste to chemical waste area, and dispose in accordance with pesticide disposal instructions.

**Pesticide Disposal:** Waste resulting from the use of this product must be disposed of on site or at an approved waste disposal facility.

**Container Handling:** Non-refillable container. Do not reuse or refill. Triple rinse (or equivalent). Then offer the recycling or remanufacturing, or purchase and dispose of a secondary waste or by other approved reuse and land practices.

**DIRECTIONS FOR USE**  
IT IS A VIOLATION OF FEDERAL LAW TO USE THIS PRODUCT IN A MANNER INCONSISTENT WITH ITS LABELING.

**Cultivate Materials and Treatments:**  
AMS BIGUANIDE 20 can be used as an agent to control the growth and action of minute organisms, and control germination of stems, on media such as cotton, cotton bolls, cellulose materials, and synthetic fibers such as non-wovens, tissues, paper and pulp.

AMS BIGUANIDE 20 is diluted and applied to give 0.025-0.20% as the dry weight of the solution. Application is by conventional means such as pooling, spraying, soaking or submersion. The optimum conditions for application of the dilute solution are pH 6-8 and temperature of 20-30°C.

The following are examples of products (substances) suitable for antimicrobial (killing) with AMS BIGUANIDE 20:

Tissues such as household products, for example, upholstery, carpet, curtains, wall coverings, mats, disinfectants, yams, coats, towels and linens.

Celluloses such as rayon, tissue, swagings, paper products (non-food contact) such as filters and cellulose pulp.

AMS BIGUANIDE 20 Application rate to approved uses or clothing is not to exceed 2.0% by dry weight of the solution to be treated. Appared from such as:

Approved uses such as: athletic, shirts, underwear, swimwear, sweatshirts, socks, swim suits, slippers, bathmats, gloves, hats, sweats, jackets, shoes, ~~shower curtains~~ and pet cover mats, washable ~~carpets~~ and pet mats.

AMS BIGUANIDE 20

102

[https://www3.epa.gov/pesticides/chem\\_search/ppls/087203-00001-20100528.pdf](https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/087203-00001-20100528.pdf)

**NÃO EXISTE NENHUMA CITAÇÃO/UTILIZAÇÃO EM:  
"swimming pool, spa and hot tub water systems"**

A próxima informação é o registro de uma nova patente, publicada em 24 de fevereiro de 2011, que envolve a biguanida e novamente o detentor é **MICHAEL J. UNHOCH**, o mesmo que registrou a primeira patente em 1995 (UNHOCH, LEE, CHASIN, 1995).

Ressalta-se que, indica o uso no TRATAMENTO DE ÁGUA, somente para a aplicação e **PREVENÇÃO ALGAS** em **SISTEMAS DE ÁGUA RECIRCULADA E ESTAGNADA**, não relaciona o **princípio ativo ao processo de desinfecção de água** (UNHOCH, TYRONE, BROWN, 2011).

  
US 20110045977A1

(19) **United States**  
(12) **Patent Application Publication** (10) **Pub. No.: US 2011/0045977 A1**  
**Unhoch et al.** (43) **Pub. Date: Feb. 24, 2011**

---

(54) **COMPOSITIONS FOR TREATING WATER SYSTEMS** **Publication Classification**

(76) **Inventors:** Michael J. Unhoch, Tyrone, GA (US); Patricia Brown, Newark, DE (US) (51) **Int. Cl.**  
*A01N 59/16* (2006.01)  
*A01P 13/00* (2006.01)

Correspondence Address:  
**WIGGIN AND DANA LLP**  
**ATTENTION: PATENT DOCKETING**  
**ONE CENTURY TOWER, P.O. BOX 1832**  
**NEW HAVEN, CT 06508-1832 (US)** (52) **U.S. CL.** ..... **504/121**

(21) **Appl. No.:** 12/806,074 (57) **ABSTRACT**

(22) **Filed:** Aug. 5, 2010

**Related U.S. Application Data**

(60) **Provisional application No. 61/274,995, filed on Aug. 24, 2009.**

The present invention relates to treatment of water, and more specifically to treatment of water using a stable formulation of polyhexamethylene biguanide (PHMB) and a liquid or solid zinc salt for the application and prevention algae in recirculated and stagnant water systems. The invention also encompasses methods of treating water that already contains PHMB.

Fonte: UNHOCH, TYRONE, BROWN, 2011.

Na legislação atualizada publicada em maio de 2022 (BRASIL, 2022) a biguanida é apresentada como um algicida.

  
**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

**RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 695, DE 13 DE MAIO DE 2022**  
(Publicada no DOU nº 93, de 18 de maio de 2022)

Dispõe sobre os requisitos para o registro de produto saneante destinado à desinfecção de hortifrutícolas e para produtos algicida e fungicida para piscinas.

Parágrafo único. Excetua-se do caput deste artigo produtos utilizados nas Estações de Tratamento de Águas - ETA e os desinfetantes para piscinas.

---

  
**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

**Seção III**  
**Definições**

Art. 3º Para efeito desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I - algicida: substância ou produto destinado a matar algas; e

**Seção III**  
**Diretrizes para Algicida e Fungicida para Piscinas**

Art. 8º Na formulação de produtos algicida e fungicida para piscinas, são permitidos os princípios ativos:

- I - ácido dicloroisocianúrico e seus sais de sódio e potássio;
- II - ácido tricloroisocianúrico e seus sais de sódio e potássio;
- III - cloridrato de polihexametileno biguanida; ←
- IV - hipoclorito de cálcio;
- V - hipoclorito de lítio;
- VI - hipoclorito de sódio
- VII - quaternários de amônio; e
- VIII - sulfato de cobre.

Art. 9º Os produtos algicida e fungicida para piscinas devem ser avaliados frente aos microrganismos alvos.

**REVIEWS – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS & SISTEMAS & TRATAMENTO DE ÁGUA**  
**JORGE MACEDO, D.Sc.** [www.jorgemacedo.pro.br](http://www.jorgemacedo.pro.br)

O documento a seguir é também da USEPA, emitido em **03/07/2019**, não consta nele **qualquer indicação de uso para a aplicação** em “*swimming pool, spa and hot tub water systems*” para PHMB, ressalta ainda que a utilização do produto é proibida na Califórnia (USEPA, 2019).

 UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY  
WASHINGTON, DC 20460

July 3, 2019

OFFICE OF CHEMICAL SAFETY  
AND POLLUTION PREVENTION

Ms. Leesha Square  
Lonza/Arch Chemicals, Inc  
1200 Bluegrass Lakes Pkwy  
Alpharetta, GA 30004

Subject: Notification per PR 98-10 – Adding container disposal directions for bulk shipments  
Product Name: Vantocil IB Microbiocide  
EPA Registration Number: 1258-1253  
Application Date: November 14, 2018  
Decision Number: 546738

**VANTOCIL® IB MICROBIOCIDE**

**NOTIFICATION**  
1258-1253  
The applicant has certified that no changes, other than those reported to the Agency have been made to the labeling. The Agency acknowledges this notification by letter dated: 7/03/2019

ACTIVE INGREDIENT:  
Poly (iminimidocarbonylminimidocarbonyl iminohexamethylene) hydrochloride.....20%  
Inert Ingredients.....80%  
Total.....100%

EPA Reg. No. 1258-1253  
EPA Est. No. 1258-NY-3

[https://www3.epa.gov/pesticides/chem\\_search/ppls/01258-01253-20190703.pdf](https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/01258-01253-20190703.pdf)

**Pág.4/6 e 5/6**

**DIRECTIONS FOR USE:** It is a violation of Federal Law to use this product in a manner inconsistent with its labeling.

**Silicones; Tunnel Preservation; Aqueous Industrial Chemicals; Leather Processing; Aqueous Mineral Slurries; Aqueous Based Adhesives; Aqueous Based Polymer Lattices; Architectural and Industrial Coatings including Electrocoats and Powder Coatings;**

**Household and Consumer Products:** Use this product at levels of 250 – 2,500 ppm (2.5 - 25 lbs. this product per 10,000 lb. product ) for the preservation of liquid and solid or paste consumer products such as surface cleaners, floor cleaners, disinfectant/sanitizers (non-food contact, hard surface uses), fabric stain removers, fabric softeners, fabric conditioners, laundry detergents, laundry additives, automotive care silicone emulsions and automotive cleaning.

**Preservation of Fresh Animal Hides and Skins:**

**Cat Litter**

**Not approved for use in California**

Vantocil IB Microbiocide

EPA Reg. No. 1258-1253

EPA Draft Label: 11-14-2018

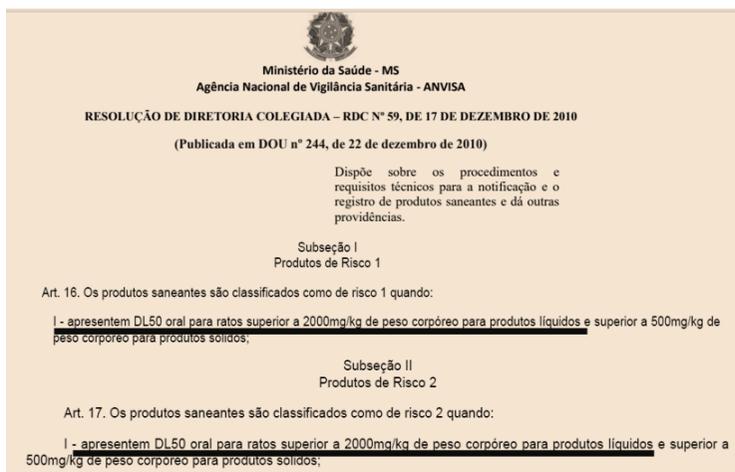
Page 4 of 6

**Chemical Toilet Deodorants**

**Cellulosic Materials and Textiles**

**NÃO EXISTE NENHUMA CITAÇÃO DE USO EM: “swimming pool, spa and hot tub water systems”.**

Veja a Resolução-RDC nº 59/2010.



Com base na **Resolução-RDC nº 59, de 17 de dezembro de 2010** (BRASIL, 2010), que dispõe sobre os procedimentos e requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos saneantes, no seu Art. 16, para os produtos saneantes classificados como de risco 1, no Art. 17, os produtos saneantes são classificados como de risco 2, se define a DL50 que é exigida para essas substâncias químicas:

*“apresentem **DL50 oral para ratos superior a 2000 mg/kg de peso corpóreo para produtos líquidos e superior a 500 mg/kg de peso corpóreo para produtos sólidos.**”*

A Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 693/2022 (BRASIL, 2022), revogada pela **Resolução RDC 774/2023** (BRASIL, 2023) que dispõe sobre as condições para o registro e a rotulagem de produtos saneantes com ação antimicrobiana, que, no Art. 35 Revoga a Resolução a RDC 693/2022 (BRASIL, 2022), ressalta, no seu Art. 15 que **os produtos com ação antimicrobiana** devem apresentar Dose Letal 50, por via oral, para ratos brancos machos, **superior a 2000 mg/Kg de peso corpóreo para produtos sob a forma líquida** ou superior a 500 mg/Kg de peso corpóreo para produtos sob a forma sólida.

A USEPA (United States Environmental Protection Agency) através do documento *“Reregistration Eligibility Decision (RED) for PHMB”* de 30 de setembro de 2004 (USEPA, 2004), indica que a DL50 da **PHMB É MENOR QUE 2.000 mg/Kg**, logo, com base na Resolução-RDC nº 59/2010 e RDC nº 693/2022, revogada pela **Resolução RDC 774/2023** (BRASIL, 2010, 2022, 2023), o princípio ativo não poderia estar sendo comercializado no Brasil como saneante.

A Empresa ARCH, em 2023 conseguiu registrar novamente o “BAQUACIL Swimming Pool Sanitizer & Algistat”, registrado na USEPA com número 1258-1263 (USEPA, 2023), mas o documento SDS - SAFETY DATA SHEET (ARCH, 2015) que foi utilizado junto a USEPA apresenta uma DL50, também muito menor que 2.000 mg/Kg de peso corpóreo.

Se comparado os valores adotados para a DL50 pela SDS (ARCH, 2015) com o valor da USEPA (2004) e CE (2017)  **aumentou a toxicidade do princípio ativo em duas vezes!** Se comparar os valores adotados para a DL50 pela SDS (ARCH, 2015) com valor das Resoluções do MS/ANVISA (2.000 mg/Kg), a toxicidade do princípio ativo **é quase 4 (quatro) vezes maior!**


**Reregistration Eligibility Decision (RED) for PHMB**  
 September 30, 2004

**Table 1. Summary of Acute Toxicity Data for PHMB**

Guideline No.	Study Type	MRID #(s)	Results	Toxicity Category
<b>Acute Toxicity</b>				
870.1100	Acute Oral	00030330	LD <sub>50</sub> = 2747 mg/kg	III
		44940701	LD <sub>50</sub> = 1831mg/kg (M) LD <sub>50</sub> = 1617mg/kg (F)	
		45916505	LD <sub>50</sub> = 1049mg/kg (F)	

Estudos realizados pela EUROPEAN COMMISSION (2017) também comprovam que **a DL50 para a PHMB é menor que 2.000 mg/kg**, valor mínimo exigido pela legislação brasileira.



Scientific Committee on Consumer Safety  
SCCS

**OPINION ON**

**Polyaminopropyl Biguanide (PHMB)**  
- Submission III -

2017

The SCCS adopted this final opinion by written procedure on 07 April 2017

*Toxicological Evaluation*

**Acute toxicity**

From two acute oral toxicity studies performed with PHMB in rats, an LD<sub>50</sub> value of 1049 mg/kg bw was reported in one of the studies and LD<sub>50</sub> values of 549 mg/kg bw for males and 501 mg/kg bw for females were reported for the other study. Based on these values, PHMB can be considered of moderate acute oral toxicity; classification as Acute Tox 4 H302 (harmful if swallowed) is justified.

74

De dois estudos de toxicidade oral aguda realizados com PHMB em ratos, **UM VALOR DE LD50 de 1049 mg/kg** foi relatado em um dos estudos e valores de **LD50 DE 549 mg/kg PARA MACHOS** e **501 mg/kg PARA FEMEAS** foram relatados para o outro estudo. Com base nesses valores, o PHMB pode ser considerado de toxicidade oral aguda moderada; classificação como Acute Tox 4 H302 (nocivo se engolido) é justificado.



**Arch  
Chemicals,  
Inc.**

**SAFETY DATA SHEET**

**PRODUCT NAME: BAQUACIL Swimming Pool Sanitizer & Algistat**  
 EPA Registration Number: 1258-1263

**SECTION 11. TOXICOLOGICAL INFORMATION**

Component Animal Toxicology  
 Oral LD50 value:

Poly(hexamethylenebiguanide) hydrochloride	LD50 = 501 mg/kg Rat female
	LD50 = 549 mg/kg Rat male

Fonte: ARCH, 2015.

O documento “Manual of Naval Preventive Medicine - Chapter 4 - RECREATIONAL WATER FACILITIES – NAVMED” (MIL, 2020) de modo direto indica que **É PROIBIDA** prática de **DESINFECÇÃO UTILIZANDO A BIGUANIDA**, em função da sua ineficiência na **desinfecção química, pela DL50 ser menor que 2000 mg/Kg** e também tem como motivo, que, na sua utilização **não se consegue alcançar valores mínimo de ORP para a água da estrutura aquática de 650 mV**.

The image shows the cover and content pages of the Manual of Naval Preventive Medicine, Chapter 4: Recreational Water Facilities. The cover page includes the Bureau of Medicine and Surgery logo, the title 'Manual of Naval Preventive Medicine', 'Chapter 4', and 'RECREATIONAL WATER FACILITIES'. It also mentions 'DISTRIBUTION STATEMENT "A"' and 'This publication supersedes NAVMED P-5010-4 of 2002'. The content page shows 'CHAPTER 4 RECREATIONAL WATER FACILITIES' with a list of items. Item 3 states: 'The ORP must be maintained within proper ranges with a minimum reading no less than 650 millivolts.' Item 4 states: 'Periodic testing is necessary to check and maintain the recommended ion concentrations. Copper test kits are normally supplied by the ionizer manufacturer. Silver ion concentrations are usually estimated by applying a conversion factor to measured copper.' Below item 4, there is a section titled '4-50. Prohibited Disinfection Practices' with three sub-items: 1. 'Ultraviolet light and Hydrogen peroxide combination systems are prohibited for use as a disinfectant', 2. 'Polyhexamethylene biguanide hydrochloride is prohibited for use as a disinfectant.', and 3. 'Chlorine dioxide is not permitted for use while swimmers are in the water.'

[https://www.med.navy.mil/Portals/62/Documents/NMFA/NMCPHC/root/Program%20and%20Policy%20Support/Swimming%20Pools%20and%20Bathing%20Places/NAVMED\\_P\\_5010\\_CHAPTER%204%2030\\_Jun\\_2020\\_FINAL.pdf?ver=y9KzjtB1B9xvEgGB\\_PjZ6w%3d%3d](https://www.med.navy.mil/Portals/62/Documents/NMFA/NMCPHC/root/Program%20and%20Policy%20Support/Swimming%20Pools%20and%20Bathing%20Places/NAVMED_P_5010_CHAPTER%204%2030_Jun_2020_FINAL.pdf?ver=y9KzjtB1B9xvEgGB_PjZ6w%3d%3d)

Fonte: MIL, 2020.

No documento “Public swimming pool and spa pool advisory document” (NSW, 2013) indica *uma série de formas para desinfecção aprovadas pela APVMA (Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority), são produtos químicos de tratamento e sistemas para uso nas piscinas de natação e piscinas termais. Indica a Tabela 4.4 uma lista de sistemas satisfatórios de desinfetantes baseados em cloro ou bromo. Também estão listados os sistemas desinfetantes considerados **insatisfatórios quando usado sem cloro ou bromo**. Polihexanida ((poli(hexametileno biguanida), é considerada como um desinfetante não satisfatório, existe a ressalva que **só é considerada adequada para piscinas domésticas de baixa demanda**.*

O documento da “NSW Health Public Swimming Pool and Spa Pool Advisory Document” (NSW, 2013) considera a biguanida como um sanificante não satisfatório.

PAGE 26 NSW Health Public Swimming Pool and Spa Pool Advisory Document

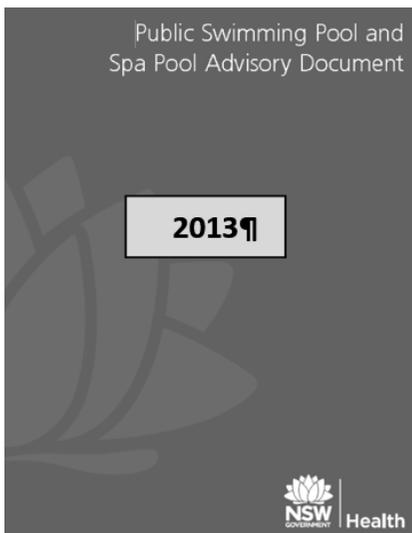


Table 4.4: Satisfactory and unsatisfactory disinfectant systems for public swimming pools and spa pools

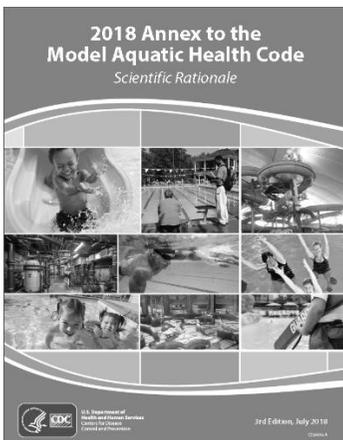
Satisfactory disinfectant	Unsatisfactory disinfectant
Chlorine	Ultra violet light without chlorine or bromine
Isocyanurated chlorine in outdoor pools – temporary use	Ozone without chlorine or bromine
Bromine (indoor use)	Silver/copper without chlorine or bromine
Chlorine/bromine systems	Hydrogen peroxide
Ozone with chlorine	Magnetism
Ozone with bromine	Iodine
Ultra violet light with chlorine	Products containing polyhexanide *

\* Polyhexanide is used to disinfect some domestic swimming pools. Chlorine should not be mixed with Polyhexanide as a red precipitate may form.

<https://www.health.nsw.gov.au/environment/Publications/swimming-pool-and-spa-advisory-doc.pdf>

Fonte: NSW, 2013.

Veja a informação do texto a seguir da referência CDC - Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2018).



<https://www.cdc.gov/mahc/pdf/2018-MAHC-Annex-Clean-508.pdf>

Pág.146

*“However, the EPA found that manufacturer’s generated data demonstrated adequate efficacy under the EPA guideline DIS/TSS-12 to grant registration under FIFRA and without regard to whether the facility is public, semi-public, or private. As part of their registration process, the EPA does not distinguish between public and private facilities. **The efficacy data analyzed by the EPA is company confidential and has not been reviewed as part of the development of the MAHC.** There are no known published studies of the efficacy of PHMB against non-bacterial POOL and SPA infectious agents (e.g. norovirus, hepatitis A, Giardia sp., Cryptosporidium spp.) under actual use conditions. PHMB is generally compatible with both UV and ozone, but both UV and ozone will increase the rate of loss of PHMB.”*

## REVIEWS – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS & SISTEMAS & TRATAMENTO DE ÁGUA

JORGE MACEDO, D.Sc.

www.jorgemacedo.pro.br

“No entanto, a EPA concluiu que os dados gerados pelo fabricante demonstraram eficácia adequada de acordo com a diretriz DIS / TSS-12 da EPA para conceder registro sob a FIFRA e sem levar em conta se a instalação é pública, semi-pública ou privada. Como parte de seu processo de registro, a EPA não faz distinção entre instalações públicas e privadas. **Os dados de eficácia analisados pela EPA são confidenciais da empresa e não foram revisados como parte do desenvolvimento do MAHC. Não existem estudos publicados conhecidos sobre a eficácia de PHMB contra agentes infecciosos e não bacterianos em piscinas e SPA (por exemplo, norovírus, hepatite A, Giardia sp., Cryptosporidium spp.) sob condições de uso reais.** O PHMB é geralmente compatível com UV e ozônio, mas tanto UV quanto ozônio **umentam a taxa de perda de PHMB.**”

É confirmado de forma clara, que, no ano de 2018, o U.S. Department of Health and Human Services // CDC - Centers for Disease Control and Prevention **não tem acesso aos dados de eficácia do PHMB analisados pela USEPA em 2004,** afirma ainda que, **não existem estudos publicados sobre a eficácia do PHMB,** por exemplo, contra norovírus, hepatite A, Giardia sp., Cryptosporidium spp. sob condições de uso real das piscinas e/ou spa's (CDC, 2018).

Ainda com referência a indicações do CDC - Centers for Disease Control and Prevention / Department of Health and Human Services / U.S. Department of Housing and Urban Development (CDC, 2018):

*Since SECONDARY DISINFECTION SYSTEMS require the use of a halogen as the primary DISINFECTANT, the use of PHMB, even with a secondary system is problematic. PHMB IS NOT compatible with CHLORINE or bromine. **POOLS using PHMB have a serious treatment dilemma for control of Cryptosporidium after a suspected outbreak or even a diarrheal fecal accident.** The addition of 3 ppm (mg/L) of CHLORINE to a properly maintained PHMB-treated POOL results in the precipitation of the PHMB as a sticky mass on the POOL surfaces and in the filter. Removal of the precipitated material can be labor intensive...*

Visto que os **SISTEMAS DE DESINFECÇÃO SECUNDÁRIOS REQUEREM O USO DE UM HALOGÊNIO COMO O DESINFETANTE PRIMÁRIO,** o uso de PHMB, mesmo com um **sistema secundário, é problemático.** PHMB NÃO É compatível com CLORO ou bromo. **PISCINAS COM PHMB TÊM UM SÉRIO DILEMA DE TRATAMENTO PARA O CONTROLE DE CRYPTOSPORIDIUM APÓS UMA SUSPEITA DE SURTO OU ATÉ MESMO UM ACIDENTE FECAL DIARREICO.**

**A ADIÇÃO DE 3 ppm (mg/L) DE CLORO A UMA PISCINA TRATADA COM PHMB ADEQUADAMENTE MANTIDA RESULTA NA PRECIPITAÇÃO DO PHMB COMO UMA MASSA PEGAJOSA NAS SUPERFÍCIES DA PISCINA E NO FILTRO.** A remoção do material precipitado pode ser trabalhosa.

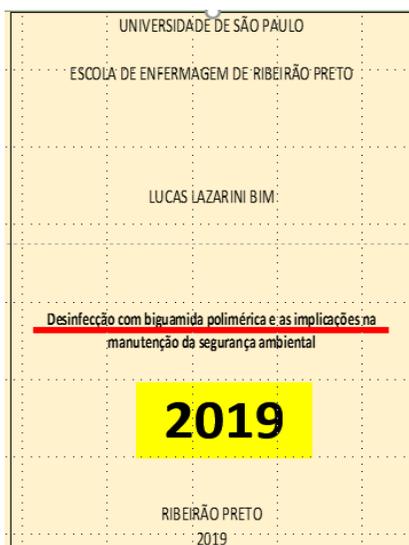
*Because of its limited use in public AQUATIC FACILITIES, there are few independent studies on the efficacy of PHMB in recreational water.*

Devido ao seu uso limitado em INSTALAÇÕES AQUÁTICAS públicas, **EXISTEM POUCOS ESTUDOS INDEPENDENTES SOBRE A EFICÁCIA DO PHMB EM ÁGUAS RECREATIVAS.**

Como já citado, o grande problema para a utilização da PHMB segundo U.S. Department of Health and Human Services // CDC - Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2018), é a questão com os **SISTEMAS DE DESINFECÇÃO SECUNDÁRIOS que requerem o uso de um halogênio como DESINFETANTE primário,** o uso de PHMB,

mesmo com um sistema secundário, **é problemático**. As piscinas que usam PHMB **têm um sério problema de tratamento** após um acidente com contaminação de fezes ou com vômitos. Por exemplo, para o controle de *Cryptosporidium* após **uma suspeita de surto ou mesmo um acidente fecal diarreico**, requer uma supercloração, mas, a adição de 3 ppm (mg/L) de cloro a uma piscina tratada, adequadamente mantida, com PHMB resulta na precipitação do PHMB como uma massa pegajosa nas superfícies da piscina e no filtro, cuja remoção desse material é extremamente trabalhosa.

Na pesquisa de BIM (2019) uma dissertação defendida junto a USP – Universidade São Paulo na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, o autor ressalta de modo claro **existe uma escassez de evidências científicas referentes ao uso do PHMB na desinfecção de superfície ambiental em serviços de saúde**, chama atenção que na revisão bibliográfica não existe a citação ou qualquer referência do uso da PHMB na área de desinfecção de águas de piscinas. Essa publicação reforça a afirmação do autor do Review de que não ocorreram publicações científicas que realmente comprovem a eficiência da PHMB para o uso de desinfecção química de águas de piscinas. Nota-se na conclusão de que a PHMG não tem como ser utilizada em processo de desinfecção por falta de publicações e ou estudos.



#### CONCLUSÃO

De forma geral, os estudos desta revisão apresentam uma série de questionamentos, as publicações não foram suficientes para sintetizar o conhecimento sobre a aplicação do PHMB que contemple condições específicas da redução da carga microbiana, tempo de ação, concentração de uso, entre outros fatores intervenientes do procedimento de desinfecção; em serviços de saúde. Não foi possível concluir sobre a efetividade do produto, uma vez que a maioria dos estudos apresentava design in vitro sobre cepas isoladas de lesões oftálmicas, queimaduras e de feridas diversas.

Na continuidade do texto novas referências sobre a ineficiência da biguanida serão apresentadas.

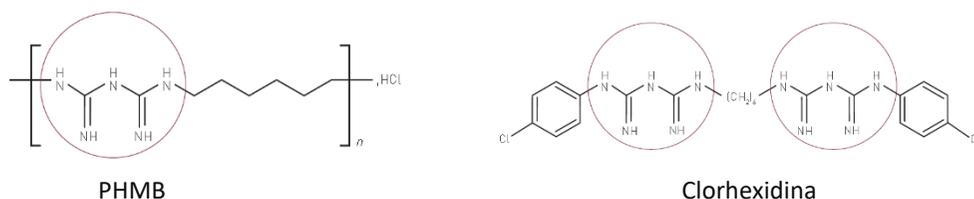
### 3- Informações químicas sobre as biguanidas [Clorhexidina e Cloridrato de Polihexametileno biguanida (PHMB)]

O grupo das biguanidas vem sendo estudado como potencial e versátil antimicrobiano, desde 1879, na preservação de cosméticos e produtos farmacêuticos principalmente como princípio ativo em formulações desinfetantes e sanitizantes para diversas áreas de aplicação (ROSSI, ESPINDOLA, OBEID, MONTOVAN, et al., 2010; MILLER, PATENIK, 2001).

A biguanida polimérica, conhecida como PHMB - Biguanida Polihexametileno foi sintetizada juntamente com a clorhexidina, em 1950, nos laboratórios da ICI na Inglaterra e denominada comercialmente como Vantocil IB (ROSSI, ESPINDOLA, OBEID, MONTOVAN, et al., 2010; MILLER, PATENIK, 2001; DENTON, 2001).

O grupo das “BIGUANIDAS POLIMÉRICAS” tem **DUAS REPRESENTANTES PRINCIPAIS**, a polihexametileno biguanida cloreto de hidrogênio (PHMB) e a clorhexidina, que são completamente diferentes (Figura 1).

A Figura 1 apresenta as fórmulas estruturais da PHMB e da clorhexidina.



Fonte: FJELD, LINGAAS, 2016.

FIGURA 1- Fórmulas estruturais da PHMB e da clorhexidina.

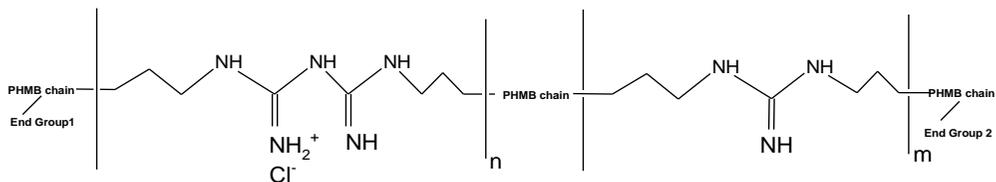
As biguanidas foram por muito tempo usadas como agentes antimicrobianos na preservação de cosméticos e produtos farmacêuticos e, também, como antissépticas, como um conservante em cosméticos, produtos de higiene pessoal, amaciantes de roupas, soluções para lentes de contato, produtos para lavar as mãos (MASHAT, 2016). A partir daí, despertou-se o interesse em desenvolver biguanidas poliméricas como agentes antimicrobianos, em especial clorhexidina e o cloridrato de polihexametileno biguanida (PHMB) (DENTON, 2001; CUNHA, SILVA, MESQUITA, BORGES, et al., 2001).

É importante ressaltar que, dois números CAS equivalentes podem ser alocados dependendo de como o polímero é descrito. O nº CAS 27083-27-8 expressa o PHMB em termos dos seus monômeros de partida [N, N'''- 1,6-hexanodiiil-bis (N-cianoguanidina) e 1,6-hexanodiamina]. O CAS nº. 32289-58-0 expressa o PHMB como o polímero resultante. São possíveis três grupos terminais amino, guanidino e cianoguanidino nas concentrações de 16,5, 70,3 e 13,2%, respectivamente (EUROPEAN COMMISSION, 2017; CREPPY, DIALLO, MOUKHA, et al., 2014).

A Figura 2 apresenta a estrutura do cloridrato de poli(hexaetileno biguanida), PHMB (CAS nº 32289-58-0 e 91403-50-8), mostrando funções estruturais. A Figura 3 mostra

as estruturas dos grupos terminais, Amino, Guanidino e CyanoGuanidino do cloridrato de Poly(HexaMetileno Biguanida), PHMB (CAS n° 32289-58-0 e 91403-50-8).

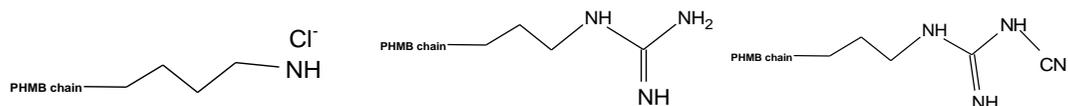
A Figura 4 apresenta as fórmulas estruturais dos ingredientes na avaliação de segurança através do documento “Safety Assessment of Polyaminopropyl Biguanide as Used in Cosmetics” (CIR, 2017).



Grupo final 1	Na cadeia Biguanida	Na Cadeia Guanidina	Grupo final 2
	80% (m/m)	20% (m/m)	
Veja a seguir	n = 22-23	m = 7-8	Veja a seguir

Fonte: CREPPY, DIALLO, MOUKHA, et al., 2014; EUROPEAN COMMISSION, 2017; Adaptado MASHAT, 2016.

FIGURA 2- Estrutura do cloridrato de poli(hexaetileno biguanida), PHMB (CAS n° 32289-58-0 e 91403-50-8), mostrando funções estruturais.



Grupo final Amino	Grupo final Guanidino	Grupo final CianoGuanidino
16,5%	70,3%	13,2%

Fonte: CREPPY, DIALLO, MOUKHA, et al., 2014; EUROPEAN COMMISSION, 2017; Adaptado MASHAT, 2016.

FIGURA 3- Estrutura dos grupos terminais, Amino, Guanidino e CyanoGuanidino do cloridrato de Poly(HexaMetileno Biguanida), PHMB (CAS n° 32289-58-0, e 91403-50-8).

SUBSTÂNCIA / N° CAS	DEFINIÇÃO E ESTRUTURA
Polyaminopropil Biguanida	Polyaminopropil Biguanida é um componente orgânico conforme as fórmulas
133029-32-0 PABA	[Polyaminopropil Biguanida é um amino polímero composto por unidades repetidas polipropil biguanida (PABA)]
[32289-58-0 (PHMB HCl)]	
[27083-27-8 (PHMB HCl)]	Hexil Biguanida por unidades repetidas (Polyaminopropil biguanida (PHMB ou os seus sais cloridrato)
[28757-47-3 (PHMB)]	

Fonte: CIR, 2017.

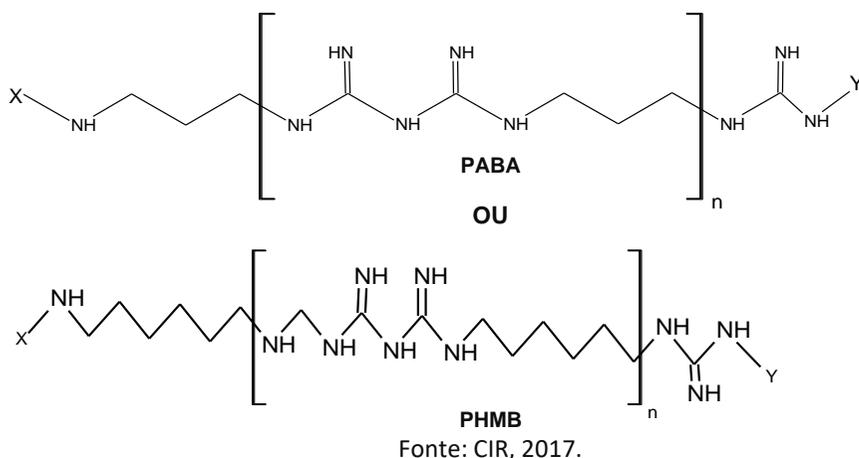


FIGURA 4- Fórmulas estruturais dos ingredientes na avaliação de segurança, através do documento “*Safety Assessment of Polyaminopropyl Biguanide as Used in Cosmetics*”.

O grupo das biguanidas é muito básico. Permanece na forma catiônica (protonada) até pH 10 e interage fortemente e muito rapidamente com espécies aniônicas. No polímero polihexametileno biguanida (PHMB), os grupos de biguanida altamente básicos são intercalados com espaçadores de hexametileno, origina um polímero com uma média de 12 unidades de repetição. O PHMB é particularmente eficaz, pois é capaz de romper a membrana externa de microrganismo, deslocando cátions divalentes que fornecem integridade estrutural. A biguanida de Poli(Hexametileno) [PHMB] é considerado um agente antibacteriano de largo espectro quando utilizada em cremes, pomadas, loções e fármacos. Em concentrações relativamente baixas, a ação antibacteriana é bacteriostática. Em concentrações mais altas a ação é rapidamente bactericida (PCIMAG, 2000). Conforme indicação da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH) dos Hospitais Universitários Federais a utilização é **em conjunto com outro sanificante** nas concentrações de BIGUANIDA POLIMÉRICA 3,5% (3.500 ppm) + QUATERNÁRIO DE AMÔNIO 5,2% (5.200 ppm) e após diluído, o produto terá validade de até 30 dias, com utilização do padronizada para as unidades de internação semicríticas, somente na desinfecção de equipamentos e mobiliário (EBSERH, 2016). A biguanida não é utilizada fora da mistura e os valores de **3.500 ppm são muito superiores aos indicados para a águas de piscina que alcançam 50 ppm**.

#### 4—Outras publicações científicas com informações sobre a biguanida

A seguir apresenta-se algumas publicações, em ordem cronológica, que envolvem a biguanida, por exemplo, que envolvem adenovírus que um patógeno importante na área de desinfecção química de água de piscinas, vinculado a conjuntivite, a capacidade de inativação pela PHMB, com base em referências bibliográficas de épocas, periódicos (revistas), dissertação, tese de autores diferentes.

##### Biguanida Polimérica Versatilidade e Diversificação em um só Produto

Autor: Mauricio Franzin<sup>1</sup>

28 de jul. de 1988

FRANZIN, M. **Biguanida Polimérica Versatilidade e Diversificação em um só Produto**. Salto: Arch Química Brasil Ltda. 11p. 28 de Julho de 1988. Disponível em: <[http://www.opportuna.com.br/produtos/arquivos/Biguanida\\_Arch.pdf](http://www.opportuna.com.br/produtos/arquivos/Biguanida_Arch.pdf)>. Acesso em 08 de julho de 2022.

Os extensivos estudos de toxicologia em mamíferos, meio ambiente somados aos dados de performance em diferentes tipos de aplicações fazem do PHMB uma molécula versátil para uso em formulações de:

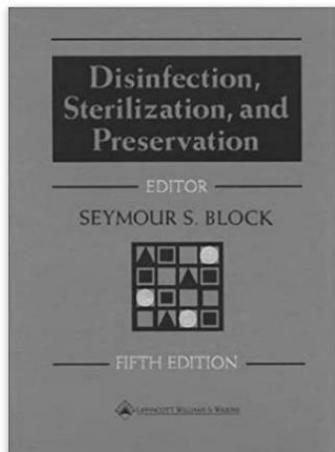
- Desinfetantes para indústrias alimentícias
- Desinfetantes para uso geral
- Desinfetantes hospitalares para superfícies fixas e semi-críticas
  
- Sabonetes antisépticos para lavagem das mãos antes de cirurgias ou em processos onde os procedimentos de boas práticas de manufaturas são exigidos
- Detergentes sanitizantes
- Pastilhas efervescente de desinfetantes para sistemas de ar condicionado

## REVIEWS – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS & SISTEMAS & TRATAMENTO DE ÁGUA

JORGE MACEDO, D.Sc.

www.jorgemacedo.pro.br

Na publicação de FRANZIN (1988) **NÃO EXISTE A INDICAÇÃO** para uso em águas de piscinas ou spas.



BLOCK, S. S. (Ed.). **Disinfection, Sterilization, and Preservation**. Fifth Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins. 1481p. 2001.

*In common with many other antiseptics, however, aqueous solutions of chlorhexidine do not have many significant activity against the small protein-coat viroses, which include many of the enteric viroses, polyomyelitis, and papiloma (warts) vírus. (DENTON, 2001)*

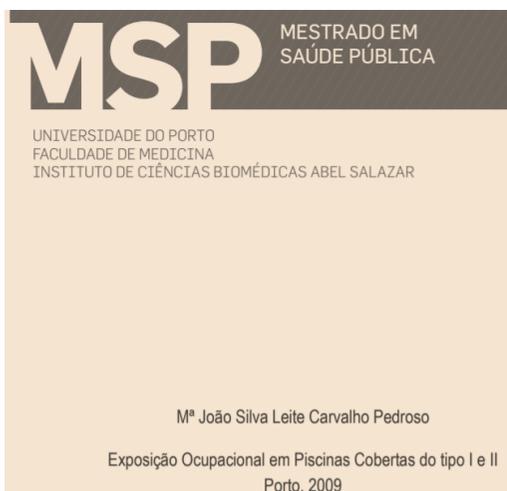
*Em comum com muitos outros anti-sépticos, entretanto, as soluções aquosas de clorexidina **NÃO TEM MUITA ATIVIDADE SIGNIFICATIVA CONTRA AS PEQUENAS VIROSES DE CAPA PROTÉICA**, que incluem muitas das viroses entéricas, polomiletis e vírus do papiloma (verrugas).*

DENTON, G. W. **Chlorhexidine**. Chapter 15. In: Disinfection, Sterilization, and Preservation. BLOCK, S. S., Editor. Fifth Edition. pp.321-336. 2001.

*Although active against enveloped viruses, nonenveloped viruses are resistente to this biguanide, wich cannot be considered as a reliable virucide. (MILLER, PATENIK, 2001)*

*Embora ativos contra vírus envelopados, **OS VÍRUS NÃO ENVELOPADOS SÃO RESISTENTES A ESTA BIGUANIDA**, que não pode ser considerada um virucida confiável.*

MILLER, C. H.; PATENIK, J. **Sterilization, Disinfection, and Asepsis in Dentistry**. Chapter 53. In: Disinfection, Sterilization, and Preservation. BLOCK, S. S., Editor. Fifth Edition. pp.1069-1103. 2001.



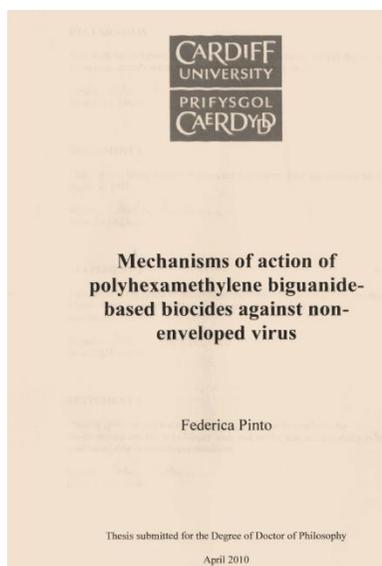
PEDROSO, J. S. L. C. **Exposição Ocupacional em Piscinas Cobertas do tipo I e II**. Porto.119p. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] - Universidade do Porto. 2009

<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/45311/3/Tese%20MSP%20%20M.pdf>

A biguanida (policloreto de hexametileno biguanida - PHMB) é um desinfectante não oxidante que não tem capacidade de remoção de redutores introduzidos na água. Para ultrapassar esta limitação, adiciona-se por vezes peróxido de hidrogénio e algicidas. No tratamento da água da piscina a biguanida deve ser doseada de modo a manter um residual de 30 a 50 mg/l. A biguanida não é aconselhável para spas e tanques com arejamento. Também é incompatível com alguns produtos usados para o tratamento de água, nomeadamente o ozono. É ainda referido outro grande inconveniente: os microrganismos têm tendência a ganhar tolerância à biguanida. Como não tem odor a cloro, a biguanida é apresentada como "amiga dos banhistas". Por outro lado, como reduz a tensão superficial da água, torna-a mais macia e permite a melhoria de tempos no caso da natação de competição. Por enquanto não é recomendada para piscinas de uso público. (Beleza et al., 2007).

BELEZA, V. M.; SANTOS, R. P.; PINTO, M. *Piscinas – Tratamento de água e utilização de energia*. Porto: Fundação Instituto Politécnico do Porto / Edições Politecma. 270p. 2007.

A conclusão da tese de PINTO (2010), não deixa dúvidas sobre a ineficiência da biguanida no processo de desinfecção de vírus.



<https://orca.cf.ac.uk/55895/1/U584432.pdf>

PINTO, F. **Mechanisms of action of polyhexamethylene biguanidebased biocides against nonenveloped virus.** Cardiff, Wales, UK. 201p. Thesis [Doctor of Philosophy] – Cardiff University. April 2010.

Concluding, PHMB-based biocides have modest potential virucidal activity against non-enveloped viruses and warrant further investigations.

**Concluindo, os biocidas à base de PHMB TÊM ATIVIDADE VIRUCIDA POTENCIAL MODESTA CONTRA VÍRUS NÃO ENVELOPADOS e justificam investigações adicionais.**



<https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2672.2009.04596.x>

PINTO, F.; MAILLARD, J. Y.; DENYER, S. P.; MCGEECHAN, P. Polyhexamethylene biguanide exposure leads to viral aggregation. **Journal of Applied Microbiology**. v.108. n.6. pp.1880-1888. 2010.

**Conclusions:** *Inactivation kinetics and change in virus hydrophobicity suggested that PHMB induces the formation of viral aggregates. This hypothesis was supported using dynamic light scattering that showed an increase in viral aggregates sizes (up to 500 nm) in a concentration-dependent manner.*

**Significance and Impact of the Study:** *It has been reported that viral aggregation is responsible for virus survival to the biocide exposure. Here, this might be the case, because the virucidal activity of the biguanides was modest and viral aggregation important. The formation of viral aggregates during virus exposure to PHMB was unlikely to overestimate the virucidal potential of the biguanides.*

**Conclusão:** *Cinética de inativação e mudança na hidrofobicidade do vírus sugerida é que o PHMB induz a formação de agregados virais. Esta hipótese foi suportado usando espalhamento de luz dinâmico que mostrou um aumento no vírus tamanhos de agregados (até 500 nm) em uma maneira dependente da concentração.*

**Significância e impacto do estudo:** *foi relatado que a agregação viral é responsável pela sobrevivência do vírus à exposição ao biocida. Aqui, isso pode ser o caso, porque a atividade virucida das biguanidas era modesta e agregação viral importante. A formação de agregados virais durante o vírus à exposição ao PHMB era improvável de superestimar o potencial virucida das biguanidas.*

Os biocidas baseados em PHMB foram VANTOCIL™ TG (MW2678; Arch Chemicals, Manchester, Reino Unido) e COSMOCIL™ CQ (MW 3016; Arch Chemicals). Ambos os PHMB foram utilizados em duas concentrações, **200 e 800 ppm**, que refletem a faixa de concentrações utilizadas em produtos comerciais. Eles foram preparados mensalmente em frasco estéril com água deionizada estéril (PINTO, MAILLARD, DENYER, MCGEECHAN, 2010).

Atividade virucida do PHMB levou a **redução máxima de 1 ciclo log<sub>10</sub>** no número observado com VANTOCIL™TG e COSMOCIL™ CQ em uma concentração de 800 ppm foi de 1,02± 0,41 e 1,07±0,30 log<sub>10</sub> em exposição de 30 minutos (Tabela 1). A atividade do biocida em concentrações de 200 ou 800 ppm foi independente do tempo de contato do VANTOCIL™TG ou COSMOCIL™ (PINTO, MAILLARD, DENYER, MCGEECHAN, 2010).

TABELA 1- Resultados do Teste de Suspensão VANTOCIL™TG e COSMOCIL™ CQ para concentrações de 200 e 800 ppm contra o MS2 (dados expresso como log 10).

Tempo de Contato	pH	Redução de Log <sub>10</sub> PFU±SD			
		VANTOCIL™ TG 200 ppm	VANTOCIL™ TG 800 ppm	COSMOCIL™ CQ 200 ppm	COSMOCIL™ CQ 800 ppm
1	7,61±0,18	1,06±0,61	0,44±0,67	0,00*	0,54±0,36
5	7,64±0,21	1,15±0,53	0,61±0,59	0,00*	0,76±0,45
10	7,64±0,23	1,12±0,55	0,77±0,85	0,00*	0,77±0,40
30	7,64±0,22	1,15±0,64	1,02±0,43	0,83±0,02	1,07±0,30

PFU - Unidades formadoras de placas // Suspensão inicial de MS2 com 10<sup>10</sup> PFU. mL<sup>-1</sup>

Fonte: PINTO, MAILLARD, DENYER, MCGEECHAN, 2010.

Este estudo relata a atividade de duas biguanidas contra o bacteriófago MS2 usado como vírus substituto para vírus de mamíferos não-envelopados e fornece uma explicação sobre sua aparente eficácia limitada. **A biguanida reduziu a viabilidade do MS2 em apenas 1-2 log(10) PFU.mL<sup>-1</sup>.** O tempo de exposição de até 30 min não afetou a atividade das biguanidas, embora ambos os PHMB demonstrem interagir fortemente com as proteínas MS2. **A cinética de inativação e a alteração da hidrofobicidade do vírus sugeriram que o PHMB induz a formação de agregados virais.** Esta hipótese foi apoiada usando a dispersão dinâmica da luz que mostrou um aumento no tamanho dos agregados virais (até 500 nm) de maneira dependente da concentração. Foi relatado que **a agregação viral é responsável pela sobrevivência do vírus à exposição ao biocida** (PINTO, MAILLARD, DENYER, MCGEECHAN, 2010).

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH  
NIH Public Access  
Author Manuscript  
JAMA Ophthalmol. Author manuscript; available in PMC 2013 October 01.  
Published in final edited form as:  
JAMA Ophthalmol. 2013 April 1; 131(4): 495–498. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.2498.

NIH-PA Author Manuscript

**The Evaluation of Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) as a Disinfectant for Adenovirus**

Eric G. Romanowski, MS, Kathleen A. Yates, BS, Katherine E. O'Connor, BS, Francis S. Mah, MD, Robert M. Q. Shanks, PhD, and Regis P. Kowalski, MS [MJASCP  
The Charles T. Campbell Ophthalmic Microbiology Laboratory, UPMC Eye Center,  
Ophthalmology and Visual Sciences Research Center, Department of Ophthalmology (OVSR),  
University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3625491/pdf/nihms454582.pdf>

ROMANOWSKI, E. G.; YATES, K. A.; O'CONNOR, K. E.; MAH, F. S.; SHANKS, R. M. Q.; KOWALSKI, R. P. The Evaluation of Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) as a Disinfectant for Adenovirus. *JAMA Ophthalmology*. v.131. n.4. pp.495–498. April 2013.

**Results**—At room temperature, 50 PPM of PHMB produced mean reductions in titers less than 1 Log<sub>10</sub> for all adenovirus types tested. At 40°C, 50 PPM of PHMB produced mean reductions in titers less than 1 Log<sub>10</sub> for two adenovirus types and greater than 1 Log<sub>10</sub>, but less than 3 Log<sub>10</sub>, for seven of nine adenovirus types.

**Conclusions**—50 PPM of PHMB was not virucidal against adenovirus at temperatures consistent with swimming pools or hot tubs.

**Clinical Relevance**—Recreational water maintained and sanitized with PHMB has the potential to serve as a vector for the transmission of ocular adenovirus infections.

Até o momento, **não existem estudos avaliando a eficácia do PHMB na desinfecção de adenovírus**. Os resultados deste estudo demonstraram que, a temperatura ambiente, com **50 ppm de tratamento com PHMB não produziu reduções nos títulos de adenovírus maiores que 1 Log<sub>10</sub> para qualquer um dos sorotipos de adenovírus testados** após 24 horas de incubação. Concluímos a partir desses dados que **PHMB é um desinfetante ineficaz para adenovírus à temperatura ambiente em concentrações usadas em piscinas** (ROMANOWSKI, YATES, O'CONNOR, et al., 2013).

Os 50 ppm de PHMB foram mais eficazes quando a temperatura foi aumentada para 40°C. Os 50 ppm do PHMB diminuiu os títulos de adenovírus maiores que 1 Log<sub>10</sub> em 7 de 9 sorotipos de adenovírus, mas **não demonstrou eficácia virucida (redução de 99,9%) contra qualquer um dos sorotipos de adenovírus testados** (ROMANOWSKI, YATES, O'CONNOR, et al., 2013).

No entanto, 50 ppm de PHMB tiveram pouco ou nenhum efeito sobre Ad7 e Ad8, que são as duas principais causas de infecções oculares por adenovírus (ROMANOWSKI, YATES, O'CONNOR, 2013).

A partir desses dados concluímos que o PHMB pode ser mais eficaz para alguns, mas não para todos os sorotipos de adenovírus quando a temperatura de incubação é aumentada para 40°C (ROMANOWSKI, YATES, O'CONNOR, et al., 2013).

Com base nos dados do presente estudo, **a água da piscina higienizada com PHMB efetivamente não mata adenovírus** contido na água. Portanto, essas piscinas são um maior risco de atuar como vetores para a transmissão de infecções oculares adenovirais do que aquelas higienizadas adequadamente com um agente como o cloro. A água da banheira de hidromassagem pode ser mais eficaz higienizada com PHMB porque o aumento da temperatura aumentou a eficácia do PHMB. No entanto, **o PHMB não foi eficaz contra todos os sorotipos de adenovírus testados portanto, pode não ser o agente desinfetante ideal para a água da banheira de hidromassagem** (ROMANOWSKI, YATES, O'CONNOR, et al., 2013).

Guideline > Regul Toxicol Pharmacol. 2015 Dec;73(3):885-6. doi: 10.1016/j.yrtph.2015.09.035.  
Epub 2015 Oct 9.

### Opinion of the scientific committee on consumer safety (SCCS) – 2nd Revision of the safety of the use of poly(hexamethylene) biguanide hydrochloride or polyaminopropyl biguanide (PHMB) in cosmetic products

Scientific Committee on Consumer Safety; Ulrike Bernauer <sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 26456666 DOI: 10.1016/j.yrtph.2015.09.035

#### Abstract

Conclusion of the opinion: On the basis of the data available, the SCCS concludes that Polyaminopropyl Biguanide (PHMB) is not safe for consumers when used as a preservative in cosmetic spray formulations and in all cosmetic products up to the maximum concentration of 0.3%. The safe use could be based on a lower use concentration and/or restrictions with regard to cosmetic products' categories. Dermal absorption studies on additional representative cosmetic formulations are needed. PHMB is used in a variety of applications other than cosmetics. General exposure data from sources other than cosmetics should be submitted for the assessment of the aggregate exposure of PHMB.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26456666/>

SCCS. Opinion of the scientific committee on consumer safety (SCCS) – 2nd Revision of the safety of the use of poly(hexamethylene) biguanide hydrochloride or polyaminopropyl biguanide (PHMB) in cosmetic products. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. v.73. n.3. pp. 885-886. December 2015.

**Conclusão do parecer:** Com base nos dados disponíveis, o SCCS conclui que **a polianopropil biguanida (PHMB) NÃO É SEGURA PARA OS CONSUMIDORES quando usada como conservante em formulações de spray cosmético e em todos os produtos cosméticos até a concentração máxima de 0,3%.** O uso seguro pode ser baseado em uma menor concentração de uso e / ou restrições no que diz respeito às categorias de produtos cosméticos. São necessários estudos de absorção dérmica em formulações cosméticas representativas adicionais. O PHMB é usado em uma variedade de aplicações que não sejam cosméticos. Dados gerais de exposição de outras fontes que não cosméticos devem ser enviados para avaliação da exposição agregada do PHMB. (grifo nosso).

A Norma **ABNT NBR BRASILEIRA 10818** (11.01.2016) (ABNT, 2016), em vigor, que envolve Qualidade da água de piscina — Procedimento, ressalta em item 4.3 que os produtos desinfetantes e sistemas de tratamento utilizados devem possuir residual de fácil determinação, **eficácia no mínimo equivalente à do cloro livre**, e **registro conforme legislação vigente**.

Estamos ressaltando a referida norma em função da exigência **de uma eficácia mínima equivalente à do cloro livre**, a forma de comparação é o fator Ct. O fator Ct mede a eficiência de uma substância química e/ou sistema de desinfecção.

O chamado fator Ct é um número cujo valor representa a maior ou menor dificuldade da inativação de um microrganismo por uma substância química e/ou sistema de desinfecção.

Para uma substância química e/ou sistema de desinfecção, **quanto maior** o valor de Ct, **maior é a dificuldade** de inativação de um microrganismo e **quanto menor** o valor do Ct **menor é a dificuldade**, ou seja, mais fácil é inativar um microrganismo nas condições de especificadas de uso. Como exemplos, veja a seguir os Quadros 1, 2, 3, 4, 5 o valor do Ct para cloro residual livre e outros sanificantes.

QUADRO 1- Valor de Ct para alguns protozoários do CRL (Cloro Residual Livre).

Patógeno Protozoário	Concentração de CRL (mg/L)	Tempo de exposição (min)	Ct	Variáveis que afetam o Ct		
				% Inativação	Temp (°C)	pH
<i>Entamoeba histolytica</i>	2,0	10	20	99%	27-30	7
<i>Giardia intestinalis</i>	1,5	10	15	99,9%	25,0	7,0
<i>Toxoplasma gondii</i>	100	1.440	>144.000	–	22,0	7,2
<i>Cryptosporidium parvum</i>	80	90	15.300	99,9%	25,0	7,5

Fonte: CDC, 2012; Adaptado CDC, 2018.

QUADRO 2- Comparação da eficácia de diversos sanificantes, para principais agentes patógenos com relação ao Ct.

Organismo	Valores de Ct <sup>a</sup>			
	CRL pH 6-7	Cloraminas inorgânicas pH 3-9	Dióxido de cloro pH 6-7	Ozônio pH 6-7
<i>Escherichia coli</i>	0,03-0,05	95-180	0,4-0,75	0,02
Poliovírus tipo 1	1,1-2,5	768-3.740	0,2-6,7	0,1-0,2
Rotavírus	0,01-0,05	3.806-6.476	0,2-2,1	0,006-0,06
Cistos de <i>Giardia lamblia</i>	47-150	2.200 <sup>b</sup>	26 <sup>b</sup>	0,5-0,6
<i>Cryptosporidium parvum</i>	15.300	15.300	78 <sup>c</sup>	5-10 <sup>b</sup>

**a** Ct = concentração de cloro em mg/L multiplicada por tempo em minutos. Os valores de Ct correspondem a 99% de inativação a 5°C, exceto quando se indica outra informação. A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) requer mais de 99% para os vírus e *Giardia*.

**b** 25°C, 99,9% de inativação em pH 6-9.

**c** 25°C e 90% de inativação.

Fonte: Adaptado CRAUN, 1996; Adaptado CDC, 2012.

QUADRO 3- Tempo de inativação de microrganismos pelo processo de cloração de água, 1ppm (1mg/L) CRL em pH 7,5 e 77°F (25°C).

Microrganismos	Tempo
<i>E. coli</i> O157:H7 (Bactéria)	Menor que 1 minuto
Hepatite A (Vírus)	Acima de 16 minutos
<i>Giardia</i> (Parasita)	Acima de 45 minutos
<i>Cryptosporidium</i> (Parasita)	Acima de 15.300 minutos (10,6 dias)

Fonte: ANSI/APSP, 2009; ANSI/APSP/ICC, 2019; CDC, 2018.

QUADRO 4- Valores para Ct (mg.min/L) para inativação do *Cryptosporidium* por ozônio.

Redução Logarítmica	Temperatura da água (°C)									
	≤0,5	1	2	3	5	7	10	15	20	25
0,5	12	12	10	9,5	7,9	6,5	4,9	3,1	2,0	1,2
1,0	24	23	21	19	16	13	9,9	6,2	3,9	2,5
1,5	36	35	31	29	24	20	15	9,3	5,9	3,7
2,0	48	46	42	38	32	26	20	12	7,8	4,9
2,5	60	58	52	48	40	33	25	16	9,8	6,2
3,0	72	69	63	57	47	39	30	19	12	7,4

Valores de Ct para indicadas temperaturas podem ser determinados por interpolação.

Fonte: USEPA (2003) apud CANADA, 2005.

QUADRO 5- Valores para Ct (mg.min/L) para inativação do *Cryptosporidium* por dióxido de cloro.

Redução Logarítmica	Temperatura da água (°C)									
	≤0,5	1	2	3	5	7	10	15	20	25
0,5	319	305	279	256	214	180	138	89	58	38
1,0	637	610	558	511	429	360	277	179	116	75
1,5	956	915	838	767	643	539	415	268	174	113
2,0	1.275	1.220	1.117	1.023	858	719	553	357	232	150
2,5	1.594	1.525	1.396	1.278	1.072	899	691	447	289	188
3,0	1.912	1.830	1.675	1.534	1.286	1.079	830	536	347	226

Valores de Ct para indicadas temperaturas podem ser determinados por interpolação.

Fonte: USEPA (2003) apud CANADA, 2005.

A ação da biguanida polimérica **NÃO POSSUI** a mesma eficácia no mínimo equivalente à do cloro livre e **NÃO EXISTE Ct** disponível para a biguanida!!

**Como fazer se ocorrer um acidente de contaminação fecal (sólido ou diarreico) e/ou vômito?**

*O processo de desinfecção tem como referência o Ct para a eliminação de organismos resistentes, como a Giárdia e o Cryptosporidium.*

**A biguanida polimérica não tem Ct!!**

*Todos os países, ressaltam que, **na resposta a incidentes fecais e/ou vômitos nas águas de piscinas/spas** a importância do conceito do Ct, que é para a desinfecção uma*

*referência da eficácia, ou seja, garante a saúde dos frequentadores (QUEENSLAND, 2019; ALBERTA, 2018; VICTORIA, 2019; PWTAG, 2019; CDC, 2018).*

CDC. **Annex to the 2018 Model Aquatic Health Code, 3RD Edition / Scientific and Best Practices Rationale.** Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services // CDC - Centers for Disease Control and Prevention. 256p. 07/18/2018.

**Pág. 199**

**6.5.3.1 Formed-Stool Contamination**

**For formed-stool contamination, a FREE CHLORINE value of 2 mg/L was selected to keep the POOL closure time to approximately 30 minutes. Other CHLORINE concentrations or closure times can be used as long as the CT INACTIVATION VALUE is kept constant. The CT INACTIVATION VALUE is the concentration (C) of FAC in mg/L multiplied by time (T) in minutes: (CT INACTIVATION VALUE = C x T). For formed-stool contaminated water the CT INACTIVATION VALUE for Giardia (45) is used as a basis for calculations.... (grifo nosso)**

Para água contaminada com fezes sólidas, o VALOR DE INATIVAÇÃO CT para Giardia (45) é usado como base para os cálculos...

**6.5.3.2 Diarrheal-Stool Contamination**

**For diarrheal-stool contamination, inactivation times are based on Cryptosporidium inactivation times. The CT INACTIVATION VALUE for Cryptosporidium is 15,300.610,611 If a different CHLORINE concentration or inactivation time is used, an operator must ensure that the CT INACTIVATION VALUES remain the same.**

**For example, to determine the length of time needed to DISINFECT a POOL at 20 mg/L after a diarrheal accident, use the following formula: C x T = 15,300.**

Para contaminação fecal por diarreia, os tempos de inativação são baseados nos tempos de inativação do Cryptosporidium. O VALOR DE INATIVAÇÃO DE CT para Cryptosporidium é 15.300.

**Pág. 201**

**6.5.3.3 Vomit-Contamination**

**For vomit contamination, the CT INACTIVATION VALUE for norovirus is thought to be in the same range as Giardia, so the same CT INACTIVATION VALUES are used as for a formed stool contamination.**

Para contaminação por vômito, acredita-se que o VALOR DE INATIVAÇÃO DE CT para norovírus esteja na mesma faixa que Giardia, portanto, os mesmos VALORES DE INATIVAÇÃO DE CT são usados para uma contaminação de fezes formadas.

QUADRO 30- Quantidade CRL a ser acrescentada no processo de inativação do *Cryptosporidium* em função da concentração de CRL (Cloro residual Livre), pH ≤ 7,5; quando existe no meio aquoso 20 mg CYA/L, mantendo-se o tempo de exposição.

Ct referência <i>Cryptosporidium</i>		Valor da concentração de CRL (ppm) na presença de ácido cianúrico 20 mg AC/L	Tempo necessário de exposição (minutos e horas)
15.300	+	40 + 1,6 = 41,6	= 382,5 min = 6,38 h
15.300	+	30 + 1,6 = 31,6	= 510 min = 8,5 h
15.300	+	20 + 1,6 = 21,6	= 765 min = 12,75 h
15.300	+	10 + 1,6 = 11,6	= 1.530 min = 25,5 h
15.300	+	05 + 1,6 = 6,6	= 3.060 min = 51 h
15.300	+	01 + 1,6 = 2,6	= 15.300 min = 255 h

Fonte: MACEDO, 2019.

Para desinfecção química no caso de uma contaminação diarreica é necessário utilizar **20 ppm de CRL por 13 h**. Mas, a adição de 3 ppm (mg/L) de CRL a uma piscina tratada com PHMB adequadamente mantida resulta na precipitação do PHMB como uma massa pegajosa nas superfícies da piscina e no filtro, que é difícil de ser retirada (CDC, 2018).

Como já citado pela referência CDC (2018) **não existem estudos publicados conhecidos sobre a eficácia de PHMB contra agentes infecciosos e não bacterianos** em piscinas e SPA (por exemplo, norovírus, *hepatite A*, *Giardia sp.*, *Cryptosporidium spp.*) **sob condições de uso reais**.

Os Adenovírus são um grupo de vírus que normalmente causam doenças respiratórias, como um resfriado comum, a conjuntivite (uma infecção no olho), crupe, bronquite ou pneumonia (SABARA, 2020). São geralmente adquiridos por meio de contato com secreções (inclusive transmissão por dedos) de uma pessoa infectada ou por contato com um objeto contaminado (p. ex., toalha, instrumento). A infecção pode ser transmitida pelo ar ou pela água (**p. ex., adquirida ao nadar em lagos ou em piscinas sem cloração adequada**). A disseminação assintomática do vírus, gastrointestinal ou respiratória, pode continuar durante meses, ou mesmo anos (TESINI, 2020).

A água da piscina tem sido relatada como um vetor de transmissão de infecções oculares por adenovírus. A primeira vez em 1943 se demonstrou que as piscinas podem atuar como vetores para a transmissão de “conjuntivite do banho de natação”. A descrição dos sintomas dos pacientes sugeriu que foram casos de febre conjuntival faríngea. Essa observação veio dez anos antes do primeiro adenovírus ser isolado. Alguns desses surtos relacionados à piscina têm sido ligados à cloração inadequada da água da piscina (ARTIEDA, PIÑEIRO, GONZÁLEZ, et al., 2009; ROMANOWSKI, YATES, O’CONNOR, et al., 2013).

A manutenção adequada e sanitização da água da recreação são essenciais para a prevenção de transmissão de doenças. Os derivados clorados são os agentes desinfetantes mais comuns usados nas águas de piscinas. No entanto, a cloração da água da piscina, quando efetuada de modo errado (pH inadequado, dosagens equivocadas) tem sido associada a irritação nos olhos de algumas pessoas. A utilização errada de derivados clorados, que causa a irritação nos olhos, etc..., outros fatores levaram a procura de agentes alternativos, sem cloro, para desinfecção da água de recreação, como piscinas e banheiras de hidromassagem, e foi proposto à substituição dos derivados clorados pela polihexametileno biguanida (PHMB) (ROMANOWSKI, YATES, O’CONNOR, et al., 2013).

O PHMB é apresentado COMERCIALMENTE como um biocida efetivo na segurança da saúde pública registrado por inúmeras aplicações pelos EUA, não é afetado pela luz do sol, temperatura da água ou flutuações de pH, apesar de sequer existirem pesquisas que confirmem a sua eficiência. Segundo as publicações comerciais a estabilidade da PHMB permite que a água seja adequadamente mantida por períodos mais longos, geralmente de 7 a 14 dias antes da, novamente, necessária adição de PHMB. A PHMB também é usado em oftalmologia como tratamento tópico para a ceratite por *Acanthamoeba* (LARKIN, KILVINGTON, DART, 1992), é um agente antimicrobiano em várias soluções multiuso de lentes de contato (ROMANOWSKI, YATES, O’CONNOR, et al., 2013). O uso de PHMB para desinfecção de piscina e banheira de hidromassagem permitiu considerá-lo, inicialmente, como um desinfetante eficaz contra **ALGUNS SOROTIPOS OCULARES** comuns de adenovírus (ROMANOWSKI, YATES, O’CONNOR, et al., 2013)

## 5- Complementação de informações sobre PHMB

O Quadro 6 apresenta indicações de uso da PHMB na área de piscinas, banheiras de hidromassagem, spas.

QUADRO 6- Uso de PHMB na área de piscinas, banheiras de hidromassagem, spas.

USO	Formulação / registro	Concentração de aplicação	Tempo	Limitações de uso
Águas de sistemas de piscinas	Solução pronta para uso (Reg. 1258-1263. 1258-1265; 7124-105; 69461-1; 71864-2; 81002-2)	Manter a concentração com valores de 30 a 50 ppm.	Semanal / de acordo com a necessidade	Não utilizar com produtos clorados ou bromados para tratamento de água de piscina.
	Patilhas (solúveis / concentradas) (Reg. 1258-1275)	Manter a concentração com valores de 6 a 10 ppm	Semanal / de acordo com a necessidade	Não utilizar com produtos clorados ou bromados para tratamento de água de piscina.
Banheiras de hidromassagem / spas	Solução pronta para uso (Reg. 1258-1263. 1258-1265; 7124-105; 69461-1; 71864-2)	Manter a concentração com valores de 30 a 50 ppm	Semanal / de acordo com a necessidade	Não utilizar com produtos clorados ou bromados para tratamento de água de piscina.

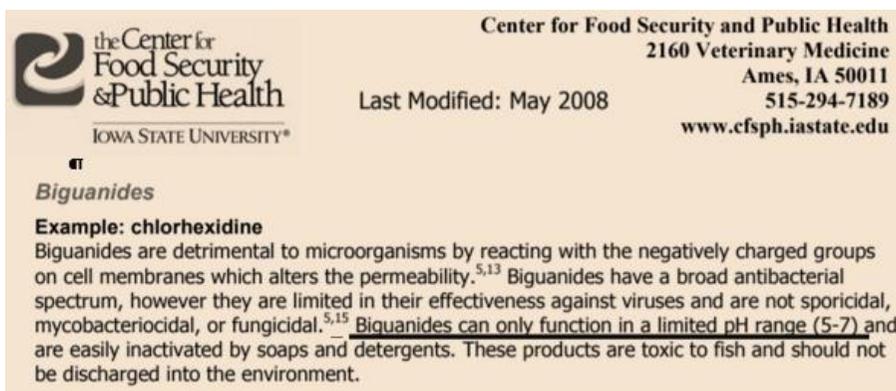
Fonte: USEPA, 2005.

A biguanida de Poli(Hexametileno) [PHMB], como já informado, é altamente incompatível com o cloro e bromo, sulfato de cobre, e portanto, com algicidas à base desse produto químico, bem como ionizadores de Cu/Ag, com a maioria dos detergentes domésticos a base fosfato, monopersulfato de sódio, quelantes (MAIERÁ, 1999; 2009, 2021).

Como vantagens se ressaltam: **a)** não irrita os olhos, a pele, os cabelos; **b)** não reage com matéria orgânica nitrogenada, logo não produz cloraminas que tem odor desagradável; **c)** não altera o pH da água e a ação antimicrobiana da PHMB não é afetada pelo pH; **d)** a temperatura da água não influencia a sua ação antimicrobiana; **e)** é pouca influenciada pela ação da radiação UV (MAIERÁ, 1999, 2009, 2021).

Como desvantagens podem citar: **a)** custo elevado; **b)** é difícil de mudar do tratamento convencional para o tratamento com a biguanida em função da incompatibilidade com o cloro e o sulfato cobre, essa dificuldade aumenta, em função das águas das concessionárias serem cloradas; **c)** tem pouca tradição no mercado, sendo um produto pouco conhecido; **d)** o processo de desinfecção é mais lento em relação ao do cloro (MAIERÁ, 1999, 2009, 2021).

As publicações a seguir mostram que a atividade da biguanida é dependente da faixa de pH (faixa de 5-7) (DVORAK, ROTH, AMASS, 2008; QUINN, MARKEY, 2001), como ser utilizada em águas de piscinas com pH entre 7,2 – 7,8.



the Center for Food Security & Public Health  
IOWA STATE UNIVERSITY\*

Center for Food Security and Public Health  
2160 Veterinary Medicine  
Ames, IA 50011  
515-294-7189  
[www.cfsph.iastate.edu](http://www.cfsph.iastate.edu)

Last Modified: May 2008

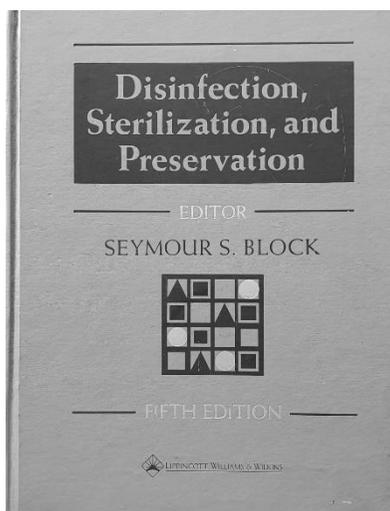
■  
**Biguanides**

**Example: chlorhexidine**

Biguanides are detrimental to microorganisms by reacting with the negatively charged groups on cell membranes which alters the permeability.<sup>5,13</sup> Biguanides have a broad antibacterial spectrum, however they are limited in their effectiveness against viruses and are not sporicidal, mycobacteriocidal, or fungicidal.<sup>5,13</sup> Biguanides can only function in a limited pH range (5-7) and are easily inactivated by soaps and detergents. These products are toxic to fish and should not be discharged into the environment.

<https://www.cfsph.iastate.edu/Disinfection/Assets/Disinfection101.pdf>

Fonte: DVORAK, ROTH, AMASS, 2008.



### Biguanides

Biguanides are cationic compounds widely used for handwashing and preoperative skin preparation. Chlorhexidine is the most widely used compound in this group, but its activity is pH dependent (pH 5 to 7) and is greatly reduced by the presence of organic matter (McDonnell and Russell, 1999). It is more active against gram-positive bacteria than gram-negative bacteria. Some gram-negative bacteria such as *Pseudomonas* and *Proteus* species may be resistant to chlorhexidine (Widmer and Frei, 1999). Although active against enveloped viruses, nonenveloped viruses are resistant to this biguanide, which cannot be considered as a reliable virucide. Fungicidal activity varies with the fungal species. Its activity against dermatophyte arthrospores in *Microsporum canis*-infected hair fragments was poor (DeBoer et al., 1995). Chlorhexidine is neither mycobactericidal nor sporicidal.

Fonte: QUINN, MARKEY, 2001.

As 3 (três) publicações homologadas pela “*Association of Pool & Spa Professionals (APSP)*”, que representa os piscineiros, mostram em 2014, 2019 e 2020 as incompatibilidades entre a PHMB e os diversas formas de tratamento de águas de piscinas, comprova de modo inquestionável que é inviável a utilização de PHMB no tratamento de águas de piscinas, pelas incompatibilidades, pela falta de Ct, como consequência pela ineficácia contra vírus e protozoários.

 **Fact Sheet**

### Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) Sanitizer

Revised – June 2011  
Brought to you by the APSP Recreational Water Quality Committee

Certain classes of pool chemicals or treatment processes are incompatible with PHMB. These include, but are not limited to:

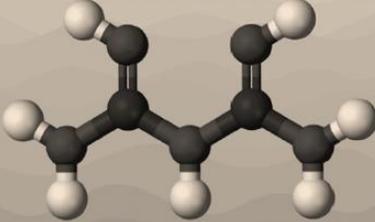
- Chlorine/bromine sanitizers
- Copper-based algaecides
- High doses of monopersulfate (peroxymonosulfate) oxidizers
- Phosphate-based products including chelators and detergents
- Electrolytic chlorine/bromine generators
- Metal-based systems (ionizers and mineral systems)
- Corona Discharge (CD) ozone generators on pools

Fonte: APSP, 2014

<https://www.phta.org/pub/?id=08DB34BE-1866-DAAC-99FB-BF1CCC5E52ED>

78-AQUA-APRIL-2019.....AQUA-MAGAZINE.COM

TECH NOTES



### BIGUANIDE

By the APSP Recreational Water Quality Committee

<https://www.phta.org/pub/?id=544EF0B9-1866-DAAC-99FB-7DEE2B98D62B>

Fonte: AQUA MAGAZINE, 2019.

BUILDINGSAFETYJOURNAL Archive Browse by Category

## Biguanide: An alternative sanitizer

JULY 6TH, 2020 TECHNICAL TOPICS  
by PHTA Recreational Water Quality Committee 

<https://www.iccsafe.org/building-safety-journal-author-list-of-articles/?id=217365>

Fonte: BSJ, 2020.

Certain classes of pool chemicals or treatment processes are incompatible with PHMB. These include, but are not limited to:

- Chlorine/bromine sanitizers
- Copper-based or silver-based algicides
- High doses of potassium monopersulfate (peroxymonosulfate) oxidizers
- Phosphate-based products including chelators and detergents
- Electrolytic chlorine/bromine generators
- Metal-based systems (ionizers and mineral systems)
- Corona discharge ozone generators on pools or spas

Algumas classes de produtos químicos e/ou processos de tratamento de águas de piscinas que **SÃO INCOMPATÍVEIS** com a PHMB (APSP, 2014; AQUA MAGAZINE, 2019; BSJ, 2020):

- i) Sanitizantes de cloro / bromo;**
- ii) Algicidas à base de cobre ou prata;**
- iii) Doses elevadas de oxidantes de monopersulfato (peroximonossulfato);**
- iv) Produtos à base de fosfato, incluindo quelantes e detergentes;**
- v) Geradores eletrolíticos de cloro / bromo;**
- vi) Sistemas baseados em metais (ionizadores e sistemas minerais);**
- vii) Geradores de ozônio de descarga corona (CD) em piscinas.**

A norma NSF/ANSI/CAN 50 – 2019 (NSF, 2019) também relata a incompatibilidade da PHMB com: sanitizantes a base de cloro e bromo, algicidas a base de cobre, oxidantes como Monopersulfato (peroxymonosulfatos), agentes de limpeza e detergentes à base de fosfato, geradores de cloro por eletrólise e ionizadores cobre/prata.

© 2019 NSF

NSF/ANSI/CAN 50 – 2019

Certain classes of pool chemicals or treatment processes are incompatible with PHMB sanitizer. The pool or spa owner should consult with the supplier of PHMB if there is any question about compatibility of an auxiliary chemical or process. These include, but are not limited to:

- chlorine / bromine sanitizers;
- copper-based algicides;
- monopersulfate (peroxymonosulfate) oxidizers;
- phosphate-based chelators and detergents;
- electrolytic chlorinators; and
- copper / silver ionizers.

O CDC – Centers for Disease Control and Prevention através do documento “**Model Aquatic Health Code**” (CDC, 2012, 2014, 2016, 2018, 2023) já ressalta a incompatibilidade da biguamida polimérica (PHMB) com agentes oxidantes, cita ainda, a dificuldade da limpeza de filtros quando incrustados pelo princípio ativo.

PHMB IS NOT compatible with CHLORINE or bromine. POOLS using PHMB have a serious treatment dilemma for control of *Cryptosporidium* after a suspected outbreak, or even a diarrheal fecal accident. The addition of a 3 PPM (MG/L) of CHLORINE to a properly maintained PHMB-treated POOL results in the precipitation of the PHMB as a sticky mass on the POOL surfaces and in the filter. Removal of the precipitated material can be labor intensive.

Fonte: CDC, 2012, 2014, 2016, 2018, 2023.



Fact Sheet

In a properly maintained pool/spa, the concentration of PHMB should be maintained between 30 ppm - 50 ppm. The concentration is measured using a PHMB specific test kit used as per manufacturer's directions. When the level of PHMB falls to 30 ppm or less (usually 10 days - 14 days), a "top up" dose of PHMB is added to bring the level back to 50 ppm. The product label and literature provides a method for determining the appropriate dosage. In swimming pools, a weekly or biweekly maintenance dose of a compatible algicide is typical. The dosing requirements are provided on the product label. The oxidizer, hydrogen peroxide, is typically added on a monthly or weekly basis (monthly dosage is typically to achieve an active ingredient concentration of 27 ppm) according to product label directions.

<https://www.phta.org/pub/?id=08DB34BE-1866-DAAC-99FB-BF1CCC5E52ED>

*Em uma piscina/spa adequadamente mantida, a concentração de PHMB deve estar entre 30 ppm - 50 ppm. A concentração é medida usando um kit de teste específico do PHMB usado de acordo com as instruções do fabricante. Quando o nível de PHMB cai para 30 ppm ou menos (geralmente de 10 a 14 dias), uma dose de PHMB "top up" é adicionada para trazer o nível de volta para 50 ppm. Em piscinas, uma dose de manutenção semanal ou quinzenal de um algicida compatível é requisitada. O oxidante, peróxido de hidrogênio, é tipicamente adicionado em uma base mensal ou semanal (a dosagem mensal é característica para alcançar uma concentração de ingrediente ativo de 27 ppm).*

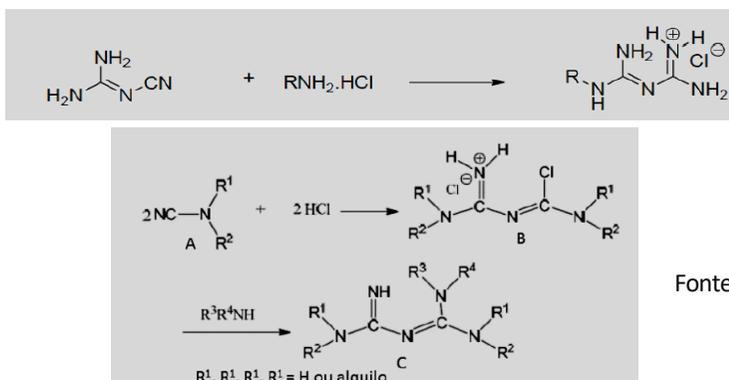
**Não encontrou nenhuma citação ou referência bibliográfica que apresentasse a ação/eficiência da biguanida de Poli(Hexametileno) [PHMB] sobre os parasitos *Cryptosporidium* e *Giárdia* e valores do Ct para a PHMB.**

A pesquisa de AFONSO (2013) ressalta que, no entanto, quando da avaliação do uso da PHMB por Profissionais de Saúde e responsáveis pelo tratamento de água de Piscinas e Spas em Portugal, os resultados demonstraram um profundo desconhecimento do composto neste país. Ainda em Portugal, o Decreto Regulamentar nº 5/1997 (PORTUGAL, 1997) e a Circular Normativa n. 14/DA/2009 (PORTUGAL, 2009) **não apresentam o PHMB como uma substância química para o processo de desinfecção de água de piscinas e/ou spas** (AFONSO, 2013).

Os resultados observados por AFONSO (2013) revelaram a formação de biofilmes, principalmente na interface ar/água e no sistema de drenagem lateral onde a superfície é apenas coberta por uma fina camada de água. No caso, vários materiais de construção foram revistos, concluindo-se, no entanto, que os materiais de superfície não têm um papel determinante na formação de biofilmes. Pelo contrário, quando adicionado quaternário amônio e peróxido de hidrogênio à PHMB, os resultados revelaram uma diminuição da acumulação de biofilme tanto no filtro como na superfície. A referência WOJTOWICZ (2004a) já indicava o uso peróxido de hidrogênio em até 27 ppm a cada 3 a 4 semanas e quaternário de amônio de 2 a 2,5 ppm em princípio ativo semanalmente.

Segundo WOJTOWICZ (2004a) apud AFONSO (2013) para a *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* as concentrações mínimas (MIC ou CMI - Concentração Mínima Inibitória) necessárias são 4 ppm, para *Pseudomonas aeruginosa* são exigidos 20 ppm. Para a *Salmonella spp* em ambiente aquático, estudo de MITCHELL, BAUER, NEHLIG, et al (2003) apud AFONSO (2013) concluiu que esse composto embora não **seja capaz de uma eliminação por completo**, é eficaz na redução quando em concentrações superiores a 25 ppm.

Diversas rotas de síntese existem para a produção de biguanida e seus derivados [KURZER, PITCHFORK (1968) apud PAULA, 2012], porém uma das mais simples é a reação de cloreto de amônio com dicianamida de sódio a quente, produzindo biguanida com rendimento de 45%. A síntese do PHMB não é realizada a partir da biguanida, mas assim como a síntese desta, pela condensação de aminas e dicianamida; utilizando hidrocloreto de aminas bifuncionais, uma polimerização por etapas ocorre com a eliminação de cloreto de sódio, resultando no polímero na sua forma monoprotonada [RÂY (1961) apud PAULA, 2012]. As equações a seguir representam o esquema geral de síntese e de síntese alternativa de biguanidas (GOMES, 2016).



Fonte: GOMES, 2016.

Nas superfícies aquosas, existe um aerossol de gotículas de água, por exemplo, o aerossol marítimo (a denominada maresia) que podem deslocar levando para outros locais os contaminantes químicos, partículas, organismos (bactérias, vírus) que se deslocam de acordo com o vento. Os aerossóis atmosféricos podiam ser definidos como suspensões relativamente estáveis de partículas sólidas ou gotículas dispersas em um gás com dimensões inferiores a 100 µm mas com tamanhos superiores aos das moléculas individualizadas.

Há troca de moléculas de água nos dois sentidos, na interface entre água e ar (ou entre gelo e ar). As moléculas de água estão em contínuo fluxo entre as fases líquida e gasosa. Durante a evaporação, mais moléculas de água passam para a fase de vapor que retornam à fase líquida; durante a condensação, mais moléculas de água retornam à fase líquida que entram na fase de vapor. Se a temperatura da água for aumentada, contudo, a energia cinética das moléculas aumenta e elas poderão escapar da superfície de água como vapor mais facilmente. Inicialmente a evaporação prevalece, mas eventualmente um novo estado de equilíbrio é atingido (GRIMM, 1999).

Segundo publicação da UFMG/COMUNICAÇÃO em março (RIGUEIRA JÚNIOR, 2020) os “Pesquisadores da UFMG alertam para efeitos de presença do novo coronavírus no esgoto”. Nota técnica do INCT ETEs Sustentáveis trata do despejo de carga viral nos rios e recomenda proteção a trabalhadores de estações de tratamento (RIGUEIRA JÚNIOR, 2020).

Os trabalhos recém-publicados na revista *Lancet Gastroenterol Hepatol* (vol. 5, abril/2020) mostraram que pacientes com a Covid-19 apresentaram em suas fezes o RNA do Sars-CoV-2, o novo coronavírus, causador da doença. Em cerca de metade dos pacientes investigados, a detecção do RNA viral se deu por cerca de 11 dias após as amostras do trato respiratório testarem negativo. Isso indica a replicação ativa do vírus no sistema gastrointestinal e a possibilidade da transmissão via feco-oral ocorrer mesmo após o trato respiratório estar livre do vírus. Há evidências também da presença de outros coronavírus (como o Sars-CoV e o Mers-CoV) nas fezes e de sua capacidade de permanecer viáveis em condições que facilitariam a transmissão via feco-oral (RIGUEIRA JÚNIOR, 2020).

O professor Carlos Chernicharo, coordenador do INCT, alerta sobre a importância dos cuidados que devem ser tomados por trabalhadores e pesquisadores do setor. “Os profissionais que atuam na área de esgotamento sanitário, como os que operam as redes coletoras e estações de tratamento, e os pesquisadores que manuseiam amostras de esgoto não podem abrir mão de medidas como a utilização de equipamentos de proteção individual, a fim de evitar a ingestão inadvertida de esgoto, ainda que por meio da ingestão de aerossóis [partículas finíssimas, sólidas ou líquidas, suspensas no ar], para evitar a contaminação”, afirma Chernicharo, que é recém-aposentado do Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental da Escola de Engenharia da UFMG. De acordo com a nota técnica, medidas de segurança ocupacional, já adotadas como padrão, são eficazes na proteção contra o coronavírus e outros patógenos presentes no esgoto (RIGUEIRA JÚNIOR, 2020).

Outra implicação importante da possibilidade de transmissão feco-oral do Sars-CoV-2 é que, no período de duração da pandemia, uma enorme carga viral pode estar sendo despejada nos rios. Isso está diretamente relacionado à situação sanitária do Brasil – apenas 46% do esgoto no país é tratado, segundo a edição de 2018 do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SNIS). “Como consequência, poderá aumentar a disseminação do Sars-CoV-2 no ambiente e a infecção da parcela mais vulnerável da população, que não tem acesso a infraestrutura adequada de saneamento básico”, afirma a nota técnica, que é assinada por Carlos Chernicharo e pelos colegas de INCT César Mota e Juliana Araújo, também professores da UFMG (RIGUEIRA JÚNIOR, 2020).

A evaporação de gotículas com Sars-CoV-2 influencia disseminação da Covid-19. Um novo estudo, cientistas da Universidade de Nicósia, no Chipre, analisaram os efeitos da umidade relativa do ar, temperatura ambiente e velocidade do vento na disseminação do novo coronavírus. No artigo publicado por eles no *Physics of Fluids* na terça-feira (22/09/2020) os pesquisadores revelam que **um fator crítico para a transmissão de partículas contaminadas com o Sars-CoV-2 é a evaporação** (REVISTA GALILEU, 2020).

*Logicamente o estudo DBOUK, DRIKAKIS (2020) não teve como objetivo principal vincular a mudança da taxa de evaporação a transmissão de doenças, porque não se sabe a carga viral necessária para uma pessoa ser infectada. A contaminação ressaltada pode variar de uma pessoa para outra e dependerá vários fatores, como idade, sexo, condições médicas subjacentes, e, possivelmente, fatores genéticos. O trabalho se concentra no potencial risco de ser infectado - ao invés de transmissão da própria doença – de exposição a uma nuvem de gotículas, por exemplo, de saliva contaminada no ar. As descobertas reforçam a importância do distanciamento social e o uso de máscaras faciais para evitar a propagação total do vírus. Os resultados revelam a importância das condições climáticas na viabilidade do vírus. Eles podem orientar o projeto de medidas em ambientes internos e externos para reduzir a transmissão de vírus no ar em locais privado e públicos DBOUK, DRIKAKIS (2020).*

A revisão bibliográfica anterior é para ressaltar, que, **sem nenhuma dúvida, existe a probabilidade de que os aerossóis sobre as superfícies de águas de piscinas podem ser um fator de contaminação**, se a água da piscina não tiver um residual de cloro livre. Em resumo, se existe o CRL nas águas, parte desse residual sofrerá evaporação e estará vinculado ao aerossol sobre a superfície da água o que impedirá que o coronavírus se mantenha em atividade com uma carga viral necessária para que um indivíduo possa ser infectado.

## 6- Conclusão

*Em função de ser uma substância química que:*

- *Existe há mais de 30 anos;*
- *Não possui informações ou publicações e/ou existem estudos publicados sobre a eficácia contra agentes infecciosos e não bacterianos em piscinas e SPA (como, norovírus, hepatite A, Giardia sp., Cryptosporidium spp.) sob condições de uso real;*
  - *Existem poucos estudos independentes sobre a eficácia do PHMB em águas recreativas; a publicação mais recente envolvendo água recreativas é de UNHOCH, M. J.; VORE, R. D (2005), mas, UNHOCH, M. J., é um dos detentores da “U.S. Patent N°. 5.449.658” da “Polyhexamethylene Biguanide”, num claro conflito de interesses;*
  - *Não possui disponível o valor do Ct;*
  - *As pesquisas científicas indicam que não tem ação sobre vírus e/ou é considerada ineficiente na inativação de vírus;*
  - *A USEPA tem publicações recentes nas quais não é indicada a utilização da PHMB para o tratamento de água de piscinas/Spas;*
  - *Existem muitas restrições de uso com diversos processos de tratamento de águas de piscinas.*
  - *Em concentrações relativamente baixas, a ação antibacteriana é somente bacteriostática. Os agentes bacteriostáticos são os que inibem o crescimento e a reprodução bacteriana sem provocar sua morte imediata, sendo reversível o efeito, uma vez retirada a presença da substância química, diferente dos agentes bactericidas, aqueles capazes de matar ou lesar irreversivelmente as bactérias. Para atuação segura requer pelo menos 3,5% (3.500 ppm) e combinado o uso concomitante com outro agente de desinfecção, valor muito acima dos 50 ppm indicados para a área de águas de piscinas.*
  - *Se ocorrer um acidente fecal e/ou com vômito na piscina não permite fazer um processo de desinfecção química emergencial com base no Ct, para garantia da saúde dos frequentadores do equipamento aquático;*
  - *A PHMB se mantém nas águas das piscinas, por não ser um agente oxidante e em função da sua massa molecular (mol/g) ser muito grande, quando comparada por exemplo com a massa molecular do HClO (CRL). Logo, em função do uso da PHMB no tratamento de água de piscinas, além de não ter atuação sobre vírus, não existirá nenhum residual de um agente de desinfecção nos aerossóis/névoa sobre as águas das piscinas, pois, a sua utilização inviabiliza a utilização de qualquer derivado clorado. Ela é incompatível com essa utilização, pois a água da piscina tratada com PHMB, se exposta ao derivado clorado, resulta na precipitação do PHMB como uma massa pegajosa nas superfícies e no filtro.*

- A Biguamida Polimérica (PHMB) é INCOMPATÍVEL com praticamente com todos os princípios ativos e sistemas de tratamento:

- i) Sanitizantes de cloro / bromo;
- ii) Algicidas à base de cobre ou prata;
- iii) Doses elevadas de oxidantes de monopersulfato (peroximonossulfato);
- iv) Produtos à base de fosfato, incluindo quelantes e detergentes;
- v) Geradores eletrolíticos de cloro / bromo;
- vi) Sistemas baseados em metais (ionizadores e sistemas minerais);
- vii) Geradores de ozônio de descarga corona (CD) em piscinas.

- Com base na **Resolução-RDC nº 59, de 17 de dezembro de 2010** (BRASIL, 2010), que dispõe sobre os procedimentos e requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos saneantes, no seu Art. 16, para os produtos saneantes classificados como de risco 1, no Art. 17, os produtos saneantes são classificados como de risco 2, se define a DL50 que é exigida para essas substâncias químicas:

*“apresentem **DL50 oral para ratos superior a 2000 mg/kg** de peso corpóreo para **produtos líquidos** e **superior a 500 mg/kg** de peso corpóreo para **produtos sólidos**.”*

Em função da USEPA (United States Environmental Protection Agency) através do documento “*Reregistration Eligibility Decision (RED) for PHMB*” de 30 de setembro de 2004 (USEPA, 2004), indica que a DL50 da **PHMB É MENOR QUE 2.000 mg/Kg**, com base na Resolução-RDC nº 59/2010, RDC nº 693/2022, revogada pela **Resolução RDC 774/2023** (BRASIL, 2010, 2022, 2023), em função do valor da DL50 da biguamida ser menor que 2.000 mg/Kg **o princípio ativo não poderia estar sendo comercializado no Brasil como saneante.**

*Logo, o autor desse review, com base **nas informações das referências/publicações citadas, NÃO INDICA A UTILIZAÇÃO DA PHMB no tratamento de águas de piscinas/spas** e considera **um risco a saúde pública e/ou dos frequentadores** a prática de atividades nas águas dessas estruturas em função da alta probabilidade de contaminação microbiológica e em função do valor da DL50 da PHMB, estar acima do preconizado pela legislação.*

## 7- Referências bibliográficas

ABNT – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10818 - Qualidade da água de piscina – Procedimento**. Segunda Edição. Rio de Janeiro: ABNT. 2p. 11 de Janeiro de 2016.

AFONSO, F. R. **PHMB como desinfetante e anti-séptico**. 85p. Almada/Portugal. Dissertação [Mestre em Ciências Farmacêuticas] Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2013.

ALBERTA. **Pool Standards**. Alberta: Government of Alberta / Alberta Health. 25p. July 2014 - Amended January 2018.

ANSI/APSP. **ANSI/APSP-11 2009 - American National Standard for Water Quality in Public Pools and Spas**. Alexandria: Association of Pool and Spa Professionals / American National Standard. 62p. June, 15. 2009.

ANSI/APSP/ICC. **ANSI/APSP/ICC-11 2019 Standard for Water Quality in Public Pools and Spas**. November 7, 2018. Alexandria: Pool & Hot Tub Alliance (PHTA) (Association of Pool & Spa Professionals / National Swimming Pool Foundation). 41p. 2019.

APSP. **Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) Sanitizer**. Fact Sheet. Washington, D.C.: Association of Pool & Spa Professionals (APSP) / Recreational Water Quality Committee. 4p. 2014.

AQUA MAGAZINE. Biguanide. Tech Notes. APSP Recreational Water Quality Committee. **Aqua Magazine**. pp.78-80. APRIL 2019. Disponível em: <<https://www.phta.org/pub/?id=544EF0B9-1866-DAAC-99FB-7DEE2B98D62B>>. Acesso em 12 de julho de 2022.

ARCH. **SAFETY DATA SHEET - BAQUACIL Swimming Pool Sanitizer & Algistat**. 05/27/2015. 11p. Disponível em: <[https://nationalpools.com/wp-content/uploads/2019/02/BAQUACILR\\_Sanitizer\\_Algistat.pdf](https://nationalpools.com/wp-content/uploads/2019/02/BAQUACILR_Sanitizer_Algistat.pdf)>. Acesso em 02 de maio de 2023

ARTIEDA, J.; PIÑEIRO, L.; GONZÁLEZ, M. C.; et al. A swimming pool-related outbreak of pharyngoconjunctival fever in children due to adenovirus type 4, Gipuzkoa, Spain, 2008. **Euro Surveill**. v.14. n.8. pp.6-9. 2009.

BELEZA, V. M.; SANTOS, R. P.; PINTO, M. **Piscinas – Tratamento de água e utilização de energia**. Porto: Fundação Instituto Politécnico do Porto / Edições Politema. 270p. 2007.

BIM, L. L. **Desinfecção com biguanida polimérica e as implicações na manutenção da segurança ambiental**. Ribeirão Preto. 50p. Dissertação [Mestrado em Ciências] – Universidade de São Paulo. 2019.

BLOCK, S. S. (Ed.). **Disinfection, Sterilization, and Preservation**. Fifth Edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins. 1481p. 2001.

BRASIL. Portaria nº 15, ANVISA, de 23 de agosto de 1988. Determina que o registro de produtos saneantes domissanitários com finalidade antimicrobiana seja procedido de acordo com as normas regulamentares. **Diário Oficial** [da República Federativa do Brasil]. Brasília. 05 de setembro de 1988.

BRASIL. RDC Nº 14, ANVISA, de 28 de Fevereiro de 2007. Aprova o Regulamento Técnico para Produtos Saneantes com Ação Antimicrobiana harmonizado no âmbito do Mercosul através da Resolução GMC nº 50/06, que consta em anexo à presente Resolução. **Diário Oficial** [da República Federativa do Brasil]. Brasília. 01 de março de 2007.

## REVIEWS – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS & SISTEMAS & TRATAMENTO DE ÁGUA

JORGE MACEDO, D.Sc.

www.jorgemacedo.pro.br

BRASIL. Resolução ANVISA/RE nº 2.587, de 10 de agosto de 2006. Alterar o item “F” da Portaria nº 05, de 13 de novembro de 1989, que incluiu na Portaria nº 15, de 23 de agosto de 1988, subanexo 1, alínea H do grupo químico das biguanidas, o princípio ativo CLORIDRATO DE POLIHEXAMETILENO BIGUANIDA, para uso em formulações de desinfetantes. **Diário Oficial** [da República Federativa do Brasil]. Brasília. Seção I. p.37. 14 Ago. 2006.

BRASIL. Resolução RDC da ANVISA n.59, de 17 de dezembro de 2010, dispõe sobre os procedimentos e requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos saneantes e dá outras providências. **Diário Oficial** [da República Federativa do Brasil. N.244. 22 de dezembro de 2010. Seção1.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.695, de 13 de Maio de 2022, dispõe sobre os requisitos para o registro de produto saneante destinado à desinfecção de hortifrutícolas e para produtos algicida e fungicida para piscinas. **Diário Oficial** [da República Federativa do Brasil]. Brasília. Seção I. n.93. 18 de maio de 2022.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.693, de 13 de Maio de 2022, dispõe sobre as condições para registro de produtos saneantes com ação antimicrobiana. **Diário Oficial** [da República Federativa do Brasil]. Brasília. Seção I. n.93. 18 de maio de 2022.

BRASIL. Resolução RDC da ANVISA nº 774, de 15 de fevereiro de 2023. Dispõe sobre as condições para o registro e a rotulagem de produtos saneantes com ação antimicrobiana. **Diário Oficial** [da República Federativa do Brasil]. Brasília. n.36. 22 de fevereiro de 2023.

BSJ. **Biguanide: An alternative sanitizer. Technical Topics. PHTA Recreational Water Quality Committee.** July 6th, 2020. Building Safety Journal. Disponível em: <<https://www.iccsafe.org/building-safety-journal/bsj-technical/biguanide/>>. Acesso em 12 julho de 2022.

CANADA. **Chlorine and Alternative Disinfectants Guidance Manual.** Manitoba: Water Stewardship – Office of Drinking Water. 117p. March 2005.

CDC. **Model Aquatic Health Code. Annex to the 2023. 4th Edition. SCIENTIFIC AND BEST PRACTICES RATIONALE.** Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services // CDC - Centers for Disease Control and Prevention. 249p. February 2023.

CDC. **Annex to the 2018 Model Aquatic Health Code, 3RD Edition / Scientific and Best Practices Rationale.** Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services // CDC - Centers for Disease Control and Prevention. 256p. July 2018.

CDC. **2016 Annex to the Model Aquatic Health Code Scientific Rationale. OPERATION AND MAINTENANCE.** Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services // CDC - Centers for Disease Control and Prevention. 276p. 2016.

CDC. **Model Aquatic Health Code. The Annex. 1<sup>st</sup> Edition.** Washington, D.C.: Department of Health and Human Services / CDC - Centers for Disease Control and Prevention. 362p. August 2014.

CDC. **Model Aquatic Health Code (MAHC) Disinfection and Water Quality Module CODE Draft Sections for the First 60-day Review.** Washington, D.C.: Department of Health and Human Services / CDC - Centers for Disease Control and Prevention. 27p. February 27, 2012.

CIR. **Safety Assessment of Polyaminopropyl Biguanide as Used in Cosmetics.** Washington, DC: CIR - Cosmetic Ingredient Review. 50p. April 10-11, 2017

## REVIEWS – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS & SISTEMAS & TRATAMENTO DE ÁGUA

JORGE MACEDO, D.Sc.

www.jorgemacedo.pro.br

CRAUN, G. F. **Sopesando los riesgos químicos y microbianos de la desinfección del agua potable: la prevención de las enfermedades infecciosas transmitidas por el agua es nuestra preocupación fundamental.** In: La calidad del agua potable en América Latina – Poderacións de los riesgos microbiológicos contra los riesgos de los subproductos de la desinfección química. Washington, DC: ILSI Press / OPAS – Organização Panamericana de la Salud. 222p. 1996.

CREPPY, E. E.; DIALLO, A.; MOUKHA, S.; EKLUGA-DEGBEKEU, C.; CROS, D. Study of Epigenetic Properties of Poly(HexaMethylene Biguanide) Hydrochloride (PHMB). **International Journal of Environmental Research and Public Health.** v.11. n.8. pp.8069-8092. 2014.

CUNHA, P. H. J.; SILVA, L. A. F.; MESQUITA, A. J.; BORGES, N. C.; et al. Avaliação da estabilidade do cloridrato de polihexametileno biguanida em pedilúvio parabovinos. **Ciência Animal Brasileira.** v.2. n.1. pp.41-50. Jan/Jun 2001.

DBOUK, T.; DRIKAKIS, D. Weather impact on airborne coronavirus survival. **Physics of Fluids.** v.32. pp.093312-1-093312-13. 22 September 2020.

DENTON, G. W. Chlorhexidine. Chapter 15. In: Disinfection, Sterilization, and Preservation. BLOCK, S. S., Editor. Fifth Edition. pp.321-336. 2001.

DVORAK, G.; ROTH, J.; AMASS, S. **Disinfection 101.** Center for Food Security and Public Health/IOWA State Universit. 20p. May 2008.

EBSERH. **Procedimento Operacional Padrão - HIGIENIZAÇÃO HOSPITALAR - POP/CCIH/009/2016.** Brasília: Ministério da Educação / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares dos Hospitais Universitários Federais (EBSERH). 52p. 2016.

EUROPEAN COMMISSION. **Final Opinion on Polyaminopropyl Biguanide (PHMB) - Submission III. SCCS/1581/16 Final version.** Luxembourg: European Commission / Health and Food Safety. 90p. 07 April 2017.

FRANZIN, M. **Biguanida Polimérica Versatilidade e Diversificação em um só Produto.** Salto: Arch Química Brasil Ltda. 11p. 28 de Julho de 1988. Disponível em: <[http://www.opportuna.com.br/produtos/arquivos/Biguanida\\_Arch.pdf](http://www.opportuna.com.br/produtos/arquivos/Biguanida_Arch.pdf)>. Acesso em 07 de julho de 2022.

FJELD, H.; LINGAAS, E. Polyhexanide – safety and efficacy as an antiseptic. **Tidsskr Nor Legeforen.** v.8. n.136. pp.707-711. 2016.

GOMES, M. N. V. A. **Síntese de biguanidas e avaliação da sua atividade biológica em linhas de células tumorais.** 85p. Évora. Dissertação [Mestrado em Bioquímica] - Universidade de Évora. 2016.

GRIMM, A. M. **Meteorologia Básica - Notas de Aula.** setembro 1999. Disponível em: <<https://fisica.ufpr.br/grimm/aposmeteo/cap5/cap5-3-2.html>>. Acesso em 26 de setembro de 2020.

KURZER, F.; PITCHFORK, E. D. The chemistry of biguanides. **Biguanides.** Berlin/Heidelberg: Springer. v.10. pp.375-472. 1968.

LARKIN, D. F.; KILVINGTON, S.; DART, J. K. Treatment of Acanthamoeba keratitis with polyhexamethylene biguanide. **Ophthalmology.** v.99. n.2. pp.185–191. 1992.

MACEDO, J. A. B. **Piscina – Água & Tratamento & Química.** 2ª. Edição. Belo Horizonte: CRQ-MG. 775p. 2019.

MAIERÁ, N. **Piscinas – litro a litro.** São Paulo: Mix Editora Ltda. sp., 1999.

MAIERÁ, N. **Piscinas – litro a litro**. São Paulo: Esedra Ltda. 420p. 2009.

MAIERÁ, N. **Piscinas – litro a litro**. 3ª. Edição. São Paulo: Esedra Ltda. sp. 2021.

MASHAT, B. H. Polyhexamethylene biguanide hydrochloride: features and applications. **British Journal of Environmental Sciences**. v.4. n.1. pp.49-55. February 2016.

MIL. **Manual of Naval Preventive Medicine - Chapter 4 - RECREATIONAL WATER FACILITIES - NAVMED P-5010-4 (Rev. 6-2020)**. Falls Church/Virginia: Department of the Navy/Bureau of Medicine and Surgery. 141p. 30 June 2020.

MILLER, C. H.; PATENIK, J. **Sterilization, Disinfection, and Asepsis in Dentistry**. Chapter 53. In: Disinfection, Sterilization, and Preservation. BLOCK, S. S., Editor. Fifth Edition. pp.1049-1068. 2001.

NSW. **Public swimming pool and spa pool advisory document**. Sydney: Health Protection NSW (New South Wales) / NSW Government. 92p. 2013.

PAULA, F. G. **Caracterização de poli(hexametileno biguanida) e suas blendas com poli(álcool vinílico)**. 194p. São Carlos. Tese [Doutorado em Ciência e Engenharia de materiais] – Universidade Federal de São Carlos. São Carlos. 2012.

PCIMAG. **Chemistry is Key to Microbiology for Coatings**. June 1, 2000. Disponível em: <<https://www.pcimag.com/articles/84402-chemistry-is-key-to-microbiology-for-coatings>>. Acesso em 30 de janeiro de 2018.

PEDROSO, J. S. L. C. **Exposição Ocupacional em Piscinas Cobertas do tipo I e II**. Porto.119p. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] - Universidade do Porto. 2009.

PINTO, F. **Mechanisms of action of polyhexamethylene biguanidebased biocides against nonenveloped vírus**. Cardiff, Wales, UK. 201p. Thesis [Doctor of Philosophy] – Cardiff University. April 2010.

PINTO, F.; MAILLARD, J. Y.; DENYER, S. P.; MCGEECHAN, P. Polyhexamethylene biguanide exposure leads to viral aggregation. **Journal of Applied Microbiology**. v.108. n.6. pp.1880-1888. 19 Oct 2010.

PORTUGAL. Decreto Regulamentar nº 5, de 31 de março 1997. Regulamento das Condições Técnicas e de Segurança dos Recintos com Diversões Aquáticas. **Diário da República** nº 222. Série I. Parte B. 25/09/1997.

PORTUGAL. **Circular Normativa n. 14/DA, 21 de agosto de 2009. Programa de Vigilância Sanitária de Piscinas**. Lisboa: SNS – Serviço Nacional de Saúde / DGS -Direcção-Geral da Saúde/Divisão de Saúde Ambiental. 54p. 2009.

PWTAG. **Code of Practice / The Management and Treatment of Swimming Pool Water**. Tamworth/UK: PWTAG - Pool Water Treatment Advisory Group. 89p. August 2019.

QUEENSLAND. **Water quality guidelines for public aquatic facilities**. Queensland: Water Unit / Department of Health / Queensland Health. 70p. December 2019.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K. **Disinfection and Disease Prevention in Veterinary Medicine**. Chapter 54. In: Disinfection, Sterilization, and Preservation. BLOCK, S. S., Editor. Fifth Edition. pp.1069-1103. 2001.

RÂY, P. Complex compounds of biguanides and guanilyureas with metallic elements. **Chemical Reviews**. v.61. n.4. pp.313-359. 1961.

## REVIEWS – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS & SISTEMAS & TRATAMENTO DE ÁGUA

JORGE MACEDO, D.Sc.

www.jorgemacedo.pro.br

REVISTA GALILEU. **Evaporação de gotículas com Sars-CoV-2 influencia disseminação da Covid-19.** Disponível em: <<https://revistagalileu.globo.com/Ciencia/noticia/2020/09/evaporacao-de-goticulas-com-sars-cov-2-influencia-disseminacao-da-covid-19.html?fbclid=IwAR2CezF0i-zJGKyRLWaT6wXEgoU3Yh5Ped3XrWpd95LvKn7SdhZszaAvuy4>>. Acesso em 26 de setembro de 2020.

RIGUEIRA JÚNIOR, I. **Pesquisadores da UFMG alertam para efeitos de presença do novo coronavírus no esgoto.** 30/03/2020. Disponível em: <<https://ufmg.br/comunicacao/noticias/pesquisadores-da-ufmg-alertam-para-efeitos-de-presenca-do-novo-coronavirus-no-esgoto>>. Acesso em 26 de setembro de 2020.

ROMANOWSKI, E. G.; YATES, K. A.; O'CONNOR, K. E.; MAH, F. S.; SHANKS, R. M. Q.; KOWALSKI, R. P. The Evaluation of Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) as a Disinfectant for Adenovirus. **JAMA Ophthalmol.** v.131. n.4. pp.495–498. April 2013.

ROSSI, L. V. B.; ESPINDOLA, E. V. B.; OBEID, W. N.; MONTOVAN, F. B.; et al. Avaliação histopatológica dos efeitos colaterais do uso intraestromal de biguanida em córnea de coelhos. **Revista Brasileira de Oftalmologia.** v.69. n.6. pp.367-71. 2010.

SABARA. **Adenovírus.** sd. Disponível em: <<https://www.hospitalinfantilsabara.org.br/sintomas-doencas-tratamentos/adenovirus/>>. Acesso em 08 de setembro de 2020.

SCCS. Opinion of the scientific committee on consumer safety (SCCS) – 2nd Revision of the safety of the use of poly(hexamethylene) biguanide hydrochloride or polyaminopropyl biguanide (PHMB) in cosmetic products. **Regulatory Toxicology and Pharmacology.** v.73. n.3. pp. 885-886. December 2015.

TESINI, B. L. **Infecções por adenovírus.** Abril 2020. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/v%C3%ADrus-respirat%C3%B3rios/infec%C3%A7%C3%B5es-por-adenov%C3%ADrus>>. Acesso em 06 de setembro de 2020.

UNHOCH, M. J.; LEE, P. S. K.; CHASIN, D. G. **Biocidal Compositions Comprising Polyhexamethylene Biguanide and EDTA, and Methods for Treating Commercial and Recreational Water.** U.S. Patent N°. 5,449,658. 1995.

UNHOCH, M. J.; ROY, D. V. Effect of Recreational Water Sanitizers on Swimwear: Comparative Effect of Polyhexamethylene “Biguanide and Chlorinated Pool Water on Swimwear. **J. Swimming Pool and Spa Industry.** n.1. pp.33–38. 1996.

UNHOCH, M.; ROY, J. D. V.; LEE, P. S. K. Stability of Swimming Pool/Spa Sanitizers: Comparative Chemical Stability of “Polyhexamethylene Biguanide and Hypochlorous Acid. **Journal Swimming Pool and Spa Industry.** n.2. pp.18–25. 1996.

UNHOCH, M. J.; ROY, D. V. The Use of PHMB as a Swimming Pool and Spa Sanitizer. In: Proceedings of the 3rd Annual Water Chemistry Technical Seminar. Los Angeles. **Journal Swimming Pool and Spa Industry.** December 12, 1997.

UNHOCH, M. J.; VORE, R. D. Recreational water treatment biocides. 5.3. pp.141-156. In: PAULUS, W. **Directory of Microbicides for the Protection of Materials - A HANDBOOK.** New York: Springer. 787p. 2005.

UNHOCH, M. J.; TYRONE, G. A.; BROWN, P. **Compositions for treating water systems - stable formulation of polyhexamethylene biguanide (PHMB).** US Patent N°. 2011/0045977A1. Feb. 24, 2011.

**REVIEWS – SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS & SISTEMAS & TRATAMENTO DE ÁGUA**  
JORGE MACEDO, D.Sc. [www.jorgemacedo.pro.br](http://www.jorgemacedo.pro.br)

USEPA. **Long Term 2 Enhanced Surface Water Treatment Rule – Toolbox Guidance Manual**. Cincinnati/OHIO: USEPA - United States Environmental Protection Agency. June 2003.

USEPA. **Reregistration Eligibility Decision (RED) for PHMB**. September 30, 2004. Washington, D.C: USEPA - United States Environmental Protection Agency. 84p. September 29, 2005.

USEPA. **AMS Biguanide 20**. Washington, D.C: USEPA - United States Environmental Protection Agency. 2p. May 28, 2010.

USEPA. **VANTOCIL® IB MICROBIOCIDES**. Washington, D.C: USEPA - United States Environmental Protection Agency. 7p. July 3, 2019.

USEPA. **Baquacil® Swimming Pool Sanitizer and Algistat**. EPA Reg. No. 1258-1263. 01/30/2023. Disponível em: <[https://ordspub.epa.gov/ords/pesticides/f?p=PPLS:102::NO::P102\\_REG\\_NUM:1258-1263](https://ordspub.epa.gov/ords/pesticides/f?p=PPLS:102::NO::P102_REG_NUM:1258-1263)>. Acesso em 02 de maio de 2023.

VICTORIA. **Water quality guidelines for public aquatic facilities / Managing public health risks**. State of Victoria: Department of Health and Human Services. 63p. August 2019.

VORE, R. D.; MICHAEL, J. U. The Use of PHMB as a Sanitizer in Domestic Spas. **IN: Water Chemistry and Disinfection: Swimming Pools & Spas**. Proceedings of the 1st Annual Chemistry Symposium of the National Spa and Pool Institute. Arlington, VA: NSPI - National Spa and Pool Institute. pp. 98–103. 1996.

WOJTOWICZ, J. A. Sanitizer and Oxidizer Product Information Summaries. **Journal of the Swimming Pool and Spa Industry**. v.5. n.1. pp.20–38. 2004a.