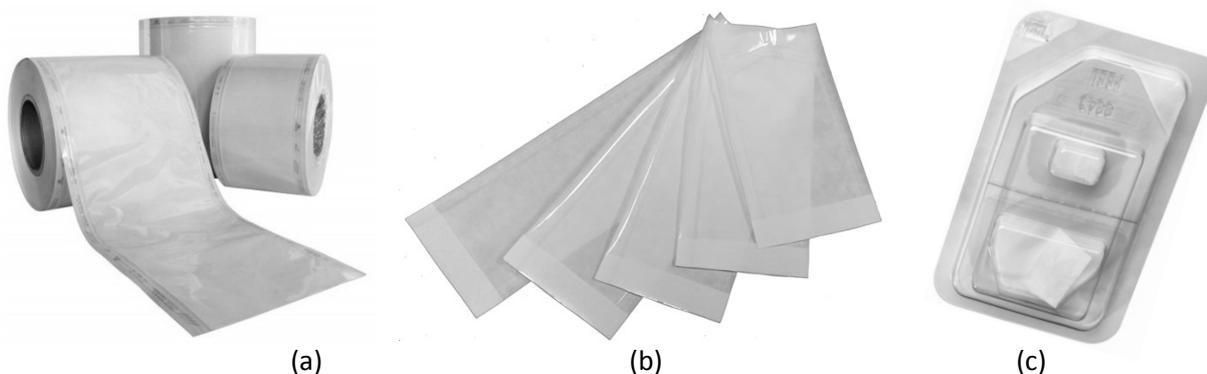


## AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE DE EMBALAGENS PARA ESTERILIZAÇÃO DE PRODUTOS PARA SAÚDE

*Daniela Menegueli Moreira de Paula e Silva*

As embalagens para esterilização de produtos para saúde devem atender aos requisitos que assegurem a manutenção do seu desempenho e a segurança do produto até o consumidor final. No Brasil os requisitos que estas embalagens devem atender estão descritos na norma ABNT NBR 14990-1 Sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde - Parte 1: Requisitos gerais, amplamente utilizada no controle e análise de conformidade (PORTO, 2013). A norma nacional é baseada na norma ISO 11607-1 *Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems*, a qual sugere diversas metodologias de ensaio que permitem qualificar o desempenho da embalagem.

A avaliação da integridade em embalagens para esterilização de produtos para saúde é um atributo crítico, pois qualquer falha pode permitir a entrada de microrganismos comprometendo a esterilidade do produto acondicionado. Existem diversos métodos utilizados na determinação da integridade deste tipo de embalagem, de modo que a definição de qual será empregado vai depender do tipo de embalagem (envelope, tubular ou *blister*), do tipo de material (poroso ou não poroso), do tamanho da embalagem, além de outros fatores como a sensibilidade e o custo etc. O material poroso se faz necessário quando o processo de esterilização empregado requer a permeação do agente esterilizante, como na utilização de óxido de etileno (ETO) e vapor saturado, por exemplo. No entanto, a esterilização por radiação ionizante, embora não requeira que o material seja poroso, também é muito utilizada para este tipo de material (PORTO, 2013). A Figura 1 ilustra as principais embalagens para esterilização de produtos para saúde.



**FIGURA 1.** Embalagens para esterilização de produtos para saúde: tipo tubular (a), tipo envelope (b) e tipo *blister* (c).

A embalagem tipo blister é normalmente composta por filme termomoldável, sendo utilizados materiais como o cloreto de vinila (PVC), polietileno tereftalato (PET), poliestireno (PS) etc., de acordo com a finalidade de uso. A embalagem é formada através do aquecimento de uma folha de resina termoplástica, sucção a vácuo para o molde e termosselagem em material poroso (RODRIGUES e FERRAZ, 2007).

As embalagens flexíveis tipo envelope e tubular são amplamente utilizadas pela facilidade na aplicação e versatilidade de uso. Essas embalagens são normalmente compostas por filme plástico laminado de várias camadas, coextrusado ou não, obtido a partir de materiais como polietileno tereftalato (PET), polipropileno (PP), polietileno (PE) etc. e termosselado em material poroso. Conforme a norma ABNT NBR 14990-8, o tipo envelope possui três lados previamente selados termicamente na produção da embalagem, sendo o último lado selado após o acondicionamento do produto por seladora térmica ou fita adesiva incorporada ao produto. Já o tipo tubular possui somente dois lados paralelos selados termicamente sendo os demais termosselados após o acondicionamento do produto.

Os materiais porosos empregados no fechamento das embalagens para esterilização de produtos para saúde são o papel grau cirúrgico e o Tyvek®. O papel grau cirúrgico é composto por fibras celulósicas virgens e longas, que atribuem maior resistência, além de cargas minerais e aditivos químicos que conferem as propriedades requeridas pela embalagem (PORTO, 2013). O papel grau cirúrgico deve atender aos requisitos estabelecidos nas normas ABNT NBR 14990-2, 14990-3 e 14990-4, conforme o processo de esterilização empregado. O Tyvek® é um não-tecido composto por filamentos contínuos de polietileno de alta densidade (PEAD), sem aditivos, corantes ou resinas (HACKETT, 1996). Embora o Tyvek® seja amplamente utilizado, não há legislação nacional que estabeleça requisitos para este material.

A característica porosa dos materiais utilizados restringe as metodologias que podem ser empregadas na avaliação da integridade da embalagem. Os métodos mais utilizados na avaliação da integridade da termosselagem de embalagens porosas são aqueles que utilizam uma solução colorida que permite visualizar as falhas através da penetração da solução nas regiões de vazamento. Esta solução é normalmente composta por água destilada, corante e um surfactante para reduzir a tensão superficial (JONES, 1995). A norma ISO 11607-1 sugere a metodologia descrita na norma ASTM F1929 - *Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration*, sendo possível detectar vazamentos da ordem de 50 µm de diâmetro. Já as normas nacionais ABNT NBR 14990-7:2004, ABNT NBR 14990-8:2013 e ABNT NBR 14990-9:2005 descrevem as metodologias, mas não indicam a sensibilidade dos métodos, sendo que a norma ABNT NBR 14990-8, cuja revisão é a mais atual, apresenta metodologia melhor detalhada. A principal limitação dos métodos baseados na penetração de solução colorida é que pode ocorrer um movimento da solução por capilaridade entre a estrutura das fibras do material, criando um fundo colorido que dificulta e até impede a identificação visual do defeito (HACKETT, 1996). Além disso, estes métodos são destrutivos, o que os torna menos interessantes quando se tem um número limitado de amostra para a realização de outros ensaios requeridos para a avaliação do desempenho da embalagem.

Considerando outras possibilidades na avaliação da integridade de embalagens, os métodos de ensaio através da detecção de gás são muito utilizados pela elevada sensibilidade, facilidade de execução e por não serem destrutivos. Devem ser utilizados gases inertes, sendo os mais comuns o gás carbônico e o gás hélio. O gás hélio apresenta algumas vantagens como a baixa concentração no ar atmosférico, é atóxico e seus átomos são leves, possibilitando a identificação de pequenos vazamentos (JAIME e DANTAS, 2009). A norma ASTM E499/E499M - *Standard Practice for Leaks Using the Mass Spectrometer Leak Detector in the Detector Probe Mode* descreve a metodologia de avaliação da integridade através de detecção de gás hélio. Este método possui uma sensibilidade de  $10^{-10}$  mbarL/s, sendo que um vazamento de 1 mbarL/s corresponde a um fluxo de gás de 1 mL/s a 1 bar, o que equivale a  $0,1 \text{ Pam}^3\text{s}^{-1}$ . Considerando um fluxo de  $10^{-6}$  mbarL/s, o tamanho estimado do vazamento que pode ser detectado é de 0,1 µm (WEBCAST, 2011). Segundo Kossinna e Meyer (2010), é possível estabelecer uma correlação entre as taxas de vazamento de gás hélio e o ingresso microbiano, de forma que uma embalagem com valor de vazamento com ordem de grandeza de  $10^{-6}$  mbarL/s pode ser considerada hermética a vírus e bactérias. A detecção de gás hélio apresenta como fator limitante a dificuldade em identificar se o gás detectado está passando através dos poros do material ou se há mesmo presença de vazamentos. Devido a isso a avaliação dos resultados é

realizada de forma comparativa na região porosa em relação à região da termosselagem, sendo que se o resultado do fluxo de gás na termosselagem inferior ao do material poroso demonstra a inexistência de vazamento.

O CETEA tem realizado diversas avaliações da integridade em embalagens destinadas ao acondicionamento de produtos para saúde utilizando o método de detecção de vazamentos por gás hélio e está iniciando um estudo com o objetivo de comparar as metodologias descritas nas normas ASTM E499/E499M, ASTM F1929 e ABNT NBR 14990-8, no qual será levantada a sensibilidade dos métodos. Com os resultados pretende-se otimizar a aplicação do método de detecção de vazamentos por gás hélio, que além de conhecidamente mais sensível, é prático e não destrutivo.

## Referências Bibliográficas

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS - **NBR 14990-1**: Sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde – Parte 1: Requisitos gerais. Rio de Janeiro, 2004. 21p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14990-2**: sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde. Parte 2: papel grau cirúrgico para fabricação de embalagens para esterilização a vapor saturado sob pressão. Rio de Janeiro, 2010. 11 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14990-3**: sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde. Parte 3: papel grau cirúrgico para fabricação de embalagens para esterilização por processos de baixa temperatura. Rio de Janeiro, 2010. 11 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14990-4**: sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde. Parte 4: papel grau cirúrgico revestido com laca, para fabricação de embalagens termosseláveis para esterilização por processos de baixa temperatura. Rio de Janeiro, 2010. 16 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14990-7**: Sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde. Parte 7: envelope e tubular para esterilização por óxido de etileno. Rio de Janeiro, 2004. 14 p. Inclui errata 1: 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14990-8**: sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde. Parte 8: envelope e tubular para esterilização por radiação ionizante. Rio de Janeiro, 2013. 21 p. Inclui errata 1: 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14990-9**: Sistemas e materiais de embalagem para esterilização de produtos para saúde. Parte 9: envelope e tubular para esterilização por vapor saturado. Rio de Janeiro, 2005. 13 p.

ASTM INTERNATIONAL. **ASTM E499/E499M-11**: standard practice for leaks using the mass spectrometer leak detector in the detector probe mode. Philadelphia, 2011. 6 p.

ASTM INTERNATIONAL. **ASTM F1929-12**: standard test method for detecting seal leaks in porous medical packaging by dye penetration. Philadelphia, 2012. 6 p.

DAPHNE. Advancing alternative testing methods. **Pharmaceutical & Medical Packaging News**, Jan. 2010. Disponível em: <<http://www.pmpnews.com/article/advancing-alternative-testing-methods>>. Acesso em: 29 maio 2014.

HACKETT, E. T. Dye penetration effective for detecting package seal defects. **Packaging Technology & Engineering**, Aug. 1996. Disponível em: <[http://www2.dupont.com/Medical\\_Packaging/en\\_US/assets/downloads/dyepenetration.pdf](http://www2.dupont.com/Medical_Packaging/en_US/assets/downloads/dyepenetration.pdf)>. Acesso em: 29 maio 2014.

INMETRO. Coordenação Geral de Acreditação. **DOQ-CGCRE-008**: orientação sobre validação de métodos analíticos: documento de caráter orientativo. Rio de Janeiro, jul.2011. 19 p. Revisão nº 04. Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/Cgcre/DOQ/DOQ-Cgcre-8\\_04.pdf](http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/Cgcre/DOQ/DOQ-Cgcre-8_04.pdf)> Acesso em: 03 jun. 2014

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION – **ISO 11607-1**: Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems. Switzerland, 2006. 24p.

JAIME, S. B. M.; DANTAS, F, B. H. **Embalagens de vidro para alimentos e bebidas**: propriedades e requisitos de qualidade. Campinas: CETEA/ITAL, 2009. 223 p.

JONES, L. et al. In quest of sterile packaging. Part 2: physical package integrity test methods. **Medical Device & Diagnostic Industry**, p. 81-85, Sept. 1995.

KOSSINNA, J.; MEYER, A. Helium leak testing of packages for oral drug products. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 75, n. 2, p. 297-303, 2010.

PORTO, K. M. B. G. **Efeitos da radiação gama (cobalto-60) nas principais propriedades físicas e químicas de embalagens compostas por papel grau cirúrgico e filme plástico laminado, destinada à esterilização de produtos para saúde**. 2013. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) — Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

RODRIGUES, L. N. C.; FERRAZ, H. G. Embalagem tipo blíster: escolha de um filme adequado para fármacos sensíveis à umidade. **Revista Analytica**, n. 28, p. 80-86, abr./mai. 2007.

WEBCAST wrap up: package integrity: a look at false alarms. **Pharmaceutical & Medical Packaging News**, Feb. 2011. Disponível em: <<http://www.pmpnews.com/article/webcast-wrap-package-integrity-look-false-alarms-0>>. Acesso em: 29 maio 2014.