

MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE PARA ATENDIMENTO A ABNT NBR ISO 11607-1

Daniela Meneguelli Moreira de Paula e Silva
Pesquisadora Analítico-Tecnológica - Cetea

Considerando as embalagens destinadas ao acondicionamento de produtos para saúde esterilizados, conforme ABNT NBR ISO 11607-1, um dos principais atributos avaliados é a manutenção da integridade da embalagem, a fim de garantir que a condição de esterilidade do produto seja mantida até a utilização pelo consumidor final. Nesse contexto, a escolha do método mais adequado para avaliação da integridade pode ser um grande desafio, uma vez que devem ser considerados diversos fatores intrínsecos ao sistema de embalagem e a sensibilidade e aplicabilidade dos métodos.

A norma ASTM F2097 (2016) – *Standard Guide for Design and Evaluation of Primary Flexible Packaging for Medical Products* – relaciona diversas referências normativas agrupadas conforme as características a serem avaliadas na embalagem, entre elas: integridade da embalagem, resistência à tração, análise visual, desempenho, tinta de impressão etc. No que se refere à integridade, a Tabela 1 resume as características dos métodos mencionados na norma.

Observa-se que mais de um método pode ser utilizado considerando o mesmo tipo de embalagem, o que demonstra o desafio de decidir qual sensibilidade deve ser utilizada, a fim de não ocasionar uma incoerência na aplicação dos ensaios. Todas as referências citadas demonstram o atendimento ao requisito de integridade com base na ABNT NBR ISO 11607-1. No entanto, vale ressaltar que a seleção de métodos com maior sensibilidade aumenta a confiabilidade da validação do sistema de embalagem e, conseqüentemente, a segurança do produto.

TABELA 1. Características dos métodos empregados para avaliação da integridade conforme ASTM F2097.

Integridade	Norma ASTM	Princípio do método	Tipo de embalagem		Sensibilidade	Destrutivo?
Selagem	F1929	Penetração de solução colorida	Flexível e blister ¹	Porosa	50 µm	Sim
	F1886	Inspeção visual	Rígida e Flexível ¹	Porosa e não porosa	75 µm	Sim
	F3004	Ultrassom aerotransportado	Rígida, semirrígida e flexível	Não porosa	1 mm (500 µm) ²	Não
	F3039 (Método A)	Penetração de solução colorida	Flexível	Não porosa	50 µm	Sim
Embalagem	D3078	Emissão de bolhas	Flexível	Não porosa	10 ⁻⁶ Pa m ³ /s (250 µm) ²	Sim
	F2227	Detecção de gás CO ₂	Rígida	Não porosa	50 µm	Não
	F2228	Detecção de gás CO ₂	Rígida	Não porosa	50 µm (selagem) 100 µm (furos)	Não
	F2095	Queda de pressão	Flexível e semirrígida	Não porosa	1104 cm ³ /s (25 µm) ²	Sim
	F2096	Pressão interna	Flexível	Porosa e não porosa	250 µm	Sim
	F2338	Vazamento por pressão	Rígida, semirrígida e flexível	Porosa e não porosa	50 µm	Não
	F2391	Detecção de gás Hélio	Rígida, semirrígida e flexível	Não porosa	10 ⁻¹¹ Pa m ³ /s (50 µm selagem 100 µm furos) ²	Não
	F3039 (Método B)	Penetração de solução colorida	Flexível	Não porosa	10 µm	Sim

¹ Com uma face transparente² Sensibilidade potencial convertida em µm (ALLEN, 2018)

A fim de verificar a atuação do setor no que se refere aos métodos de ensaio de integridade empregados, a jornalista Daphne Allen publicou, em agosto de 2018, os resultados da avaliação de um questionário respondido por 49 profissionais que atuam na área de embalagens para produtos para saúde, perguntando qual o método utilizado, os desafios na execução e se o método atende às necessidades. Dos entrevistados, 76% alegaram que o método utilizado atende às suas necessidades para verificação das características da embalagem e atendimento mínimo aos requisitos regulatórios. No entanto, alguns comentários abrem um leque de oportunidades para implementação de melhorias e novas técnicas de análise. Algumas demandas apontadas em relação à aplicação dos métodos incluem: ensaios não destrutivos, ensaios em embalagens porosas, ensaios em linha de produção, métodos mais sensíveis e robustos. É importante ressaltar que, embora tenham sido identificadas oportunidades de melhoria, os métodos empregados atualmente atendem aos requisitos regulatórios vigentes, são eficazes e reproduzíveis.

No que se refere aos métodos utilizados para verificação da integridade, a Figura 1 apresenta gráfico com os mais citados pelos respondentes e a sensibilidade potencial ou declarada na referência normativa (ALLEN, 2018). A sensibilidade reflete o tamanho mínimo da falha que pode ser identificada conforme princípio do método empregado, sendo considerados canais na selagem ou furos no corpo da embalagem.

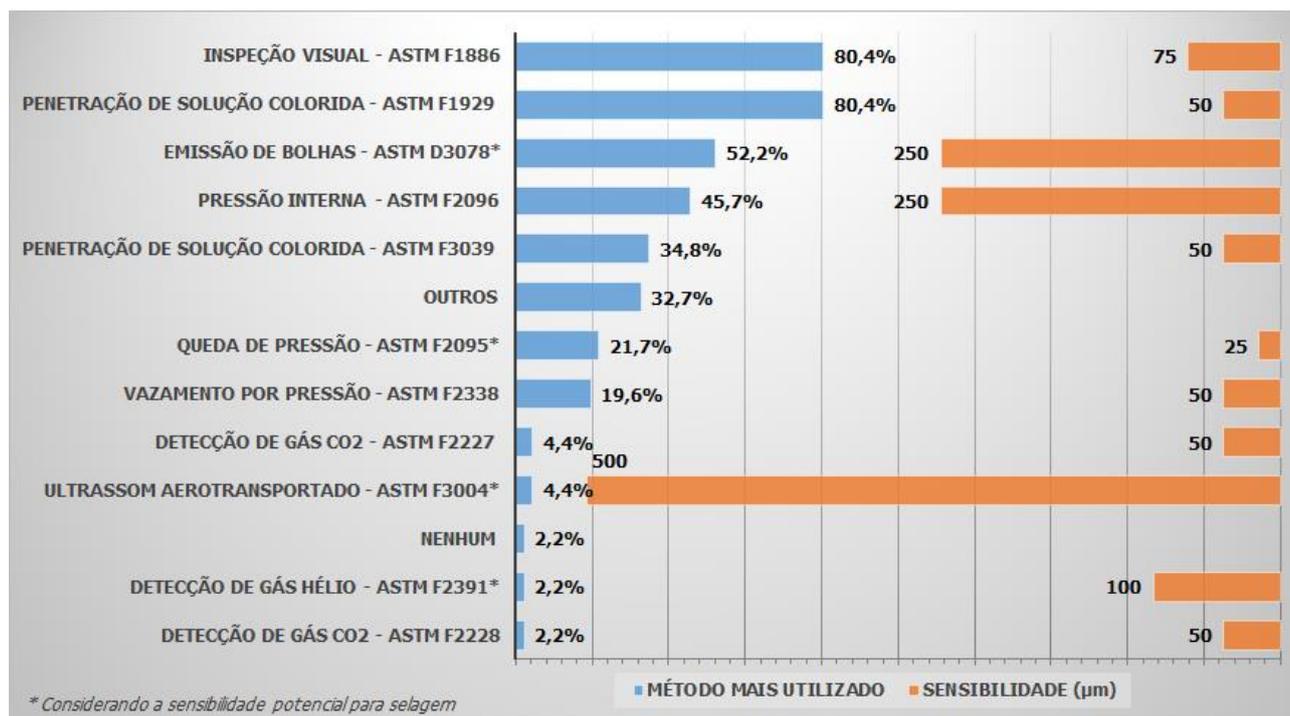


FIGURA 1. Métodos de ensaio mais utilizados e sensibilidade (ALLEN, 2018).

Observa-se que os quatro ensaios mais utilizados são inspeção visual, penetração de solução colorida, emissão de bolhas e pressão interna, sendo que entre eles o que apresenta maior sensibilidade é o ensaio de penetração de solução colorida, conforme ASTM F1929.

A inspeção visual (ASTM F1886) é de fácil execução e baixo custo, permitindo identificar defeitos na selagem e no corpo da embalagem que apontam variações no processo. No entanto, não é recomendado que seja utilizado como único teste, considerando que a avaliação depende do tamanho do defeito, do grau de contraste nas áreas seladas, do tipo de adesivo e materiais utilizados, de variações na fonte de luz e da experiência do analista.

O ensaio de penetração de solução colorida (ASTM F1929), por outro lado, fornece resultados mais precisos no que se refere à identificação de falhas na selagem. Ainda assim, a execução do ensaio apresenta ressalvas como o fato de avaliar somente a integridade da selagem e não a embalagem como um todo. Além disso, o teste deve ser conduzido rapidamente, 5 segundos por região avaliada, para evitar que a permeação que ocorre pelo material poroso mascare as falhas que podem estar presentes na região de selagem.

A verificação da integridade pelo método de emissão de bolhas (ASTM D3078) é aplicável para embalagens que possuem espaço livre e detecta vazamentos grosseiros, não sendo suficientemente eficaz para avaliar a manutenção da integridade, mas utilizado para identificar a localização da falha e direcionar a investigação da causa no processo. Para a execução, é necessária uma câmara transparente a vácuo, o que limita as dimensões das embalagens que podem ser testadas. A impossibilidade de identificar pequenas falhas é atribuída ao fato de que, quando a embalagem é submetida ao vácuo, a pressão positiva no seu interior e o efeito viscoelástico do produto podem tapar pequenos vazamentos. Sendo assim, o tamanho dos vazamentos identificados variam de acordo com o produto contido, material da embalagem e parâmetros definidos para o ensaio.

O quarto método mais empregado (ASTM F2096) também utiliza a observação de bolhas em caso de falha, detectando vazamentos grosseiros. Sua execução consiste no fornecimento de uma pressão interna constante e a embalagem é submersa em água a fim de identificar vazamentos. Variações na pressão aplicada podem causar danos na selagem com o risco de serem equivocadamente identificados como falha.

Como não é necessária a utilização de câmara, este método permite a avaliação de embalagens com maior dimensão.

Em 2016 o Cetea desenvolveu um trabalho de pesquisa com o apoio do CNPQ pelo Programa Pibic, no qual foram comparados os métodos conforme ASTM F1929, ASTM F2096, ASTM F2391 e ASTM F3039, avaliando a aplicação em embalagens porosas e não porosas destinadas ao acondicionamento de produtos estéreis. Foram simuladas falhas na selagem da ordem de 20 a 150 μm com a utilização de diferentes fios de sutura. O estudo demonstrou que a sensibilidade de todos os métodos é maior que a declarada nas normas de referência.

Muito se fala sobre a sensibilidade dos métodos e melhor aplicabilidade, mas qual tamanho mínimo de falha pode realmente prejudicar a manutenção da esterilidade da embalagem? Atualmente não há consenso, mas está sendo avaliado que o tamanho do furo e a pressão à qual a embalagem é submetida têm efeito significativo na penetração microbiana, sendo considerado como um limiar crítico de penetração a ocorrência de falhas da ordem de 100 μm . É evidente que quanto maior o tamanho da falha, maior a probabilidade de contaminação; no entanto, se considerarmos que o tamanho das bactérias varia de 0,5 a 5 μm e dos vírus de 0,02 a 0,3 μm (PELCZAR JR.; CHAN; KRIEG, 1996), é possível que em condições favoráveis os microrganismos penetrem em falhas da ordem de 10 μm , conforme demonstram alguns estudos já realizados. Destaca-se ainda a importância da presença de cartuchos secundários na redução da probabilidade de contaminação, o que deve ser observado pela indústria a fim de melhorar o desempenho do sistema de embalagem (ALLEN, 2018).

Percebe-se que atualmente a indústria e os laboratórios de ensaio de terceira parte estão direcionados à utilização de métodos com uma sensibilidade de 50 μm (80,4%) e, embora sejam identificadas demandas para ensaios mais sensíveis, há evidências de que os empregados atualmente são suficientemente capazes de avaliar a manutenção da barreira estéril.

As atualizações nos métodos desde o início da sua utilização indicam que a indústria tem considerado a segurança do consumidor. Os métodos ASTM, por exemplo, são revisados a cada 5 anos e permitem que usuários encaminhem sugestões de alterações para melhorá-los. Daí a importância da utilização de métodos reconhecidos e harmonizados com os regulamentos vigentes, além da participação da indústria e laboratórios junto aos organismos de normalização, a fim de buscar melhorias e novas formas de atender às necessidades emergentes. O Cetea participa dessas comissões e está atento às atualizações regulamentares e normativas, a fim de suprir a demanda do mercado de produtos esterilizados para saúde no Brasil.

Referências Bibliográficas

ALLEN, D. Integrity testing methods for sterile barrier systems. **Packaging Digest**, Oak Brook, IL, 2018. 25 p. Disponível em: <<https://www.packagingdigest.com/medical-packaging/pmp-medical-device-package-integrity-test-methods-2018-2018-08-27>>. Acesso em: 25 out. 2018.

ASTM INTERNATIONAL. **ASTM F2097-16**: standard guide for design and evaluation of primary flexible packaging for medical products. West Conshohocken, 2016. 18 p.

PELCZAR JR., M. J.; CHAN, E. C. S.; KRIEG, N. R. **Microbiologia**: conceitos e aplicações. 2. ed. São Paulo: Pearson, 1996. v. 1, 592 p.