

Principais alterações da norma ASTM F1980 publicada em dezembro/2021

*Daniela Meneguelli Moreira
de Paula e Silva
Pesquisadora do Cetea*

Considerando que os dispositivos médicos devem manter a esterilidade até o final de sua vida útil e que as propriedades dos materiais podem sofrer alterações no decorrer do tempo, os estudos de estabilidade têm como objetivo garantir que quaisquer mudanças não afetem negativamente a segurança e a eficácia do produto acondicionado. A norma ASTM F1980 é a referência internacional para a realização de estudos de estabilidade com envelhecimento acelerado em sistemas de barreira estéril, a fim de estimar de forma conservadora um prazo de validade do produto em menor tempo, enquanto o estudo de estabilidade em tempo real é realizado. O estudo em tempo real é obrigatório e considerado o teste conclusivo para a determinação da validade, sendo que os resultados obtidos em ambos os estudos podem ser utilizados para a determinação do prazo de vida útil final do produto. Embora a metodologia de envelhecimento acelerado seja amplamente utilizada pelos fabricantes na determinação do prazo de validade, é importante esclarecer que os dados obtidos neste tipo de estudo não são utilizados como referência para rotulagem em uma faixa específica de temperatura de armazenamento a longo prazo, uma vez que esta informação deve ser representativa do cenário real de armazenamento e uso do produto, o que nem sempre se reflete nos parâmetros de envelhecimento acelerado.

A revisão publicada em 2021 da norma não trouxe alteração em relação à metodologia empregada no cálculo que correlaciona o tempo de envelhecimento acelerado com o envelhecimento em tempo real baseado na equação de Arrhenius, no entanto, o escopo inicial da ASTM F1980, que contemplava somente o sistema de barreira estéril, foi ampliado incluindo os dispositivos médicos, abordando assim não somente os materiais do sistema de embalagem, mas também os materiais empregados na fabricação dos produtos acondicionados. Além disso, outra mudança importante está relacionada aos parâmetros de envelhecimento acelerado, trazendo a recomendação do controle da umidade relativa quando houver influência no material a ser ensaiado. Na revisão anterior da norma, esta avaliação era tratada como um estudo a ser desenvolvido paralelamente ao envelhecimento acelerado, e agora pode ser conduzido simultaneamente.

Embora os mecanismos de degradação da maioria dos materiais que compõem os sistemas de barreira estéril não tenham influência da umidade, os fabricantes devem considerar se algum polímero ou outro material que compõe o produto e/ou sistema de embalagem podem ser afetados pela umidade. A degradação devido à exposição à umidade ao longo do tempo pode levar à corrosão de metais e à hidrólise de polímeros, assim, se tiver como parte do produto e/ou sistema de embalagem um polímero hidrolítico, por exemplo, o estudo de envelhecimento acelerado se torna elegível para o controle da umidade relativa. Nestes casos, a norma recomenda a utilização de umidade relativa na faixa de 45-55% UR; no entanto, a decisão final quanto ao controle ou não da umidade cabe ao fabricante, que deverá reter informação documentada com justificativa baseada especificamente no seu sistema produto/embalagem. Por outro lado, há um potencial de degradação relacionado ao baixo nível de umidade ($\leq 30\%$ UR) ao qual os materiais são expostos no condicionamento em altas temperaturas, que também pode ser relevante na determinação dos parâmetros de envelhecimento acelerado.

De forma simplificada, o fluxograma a seguir auxilia na decisão quanto ao uso ou não de umidade relativa controlada nos estudos de envelhecimento acelerado.

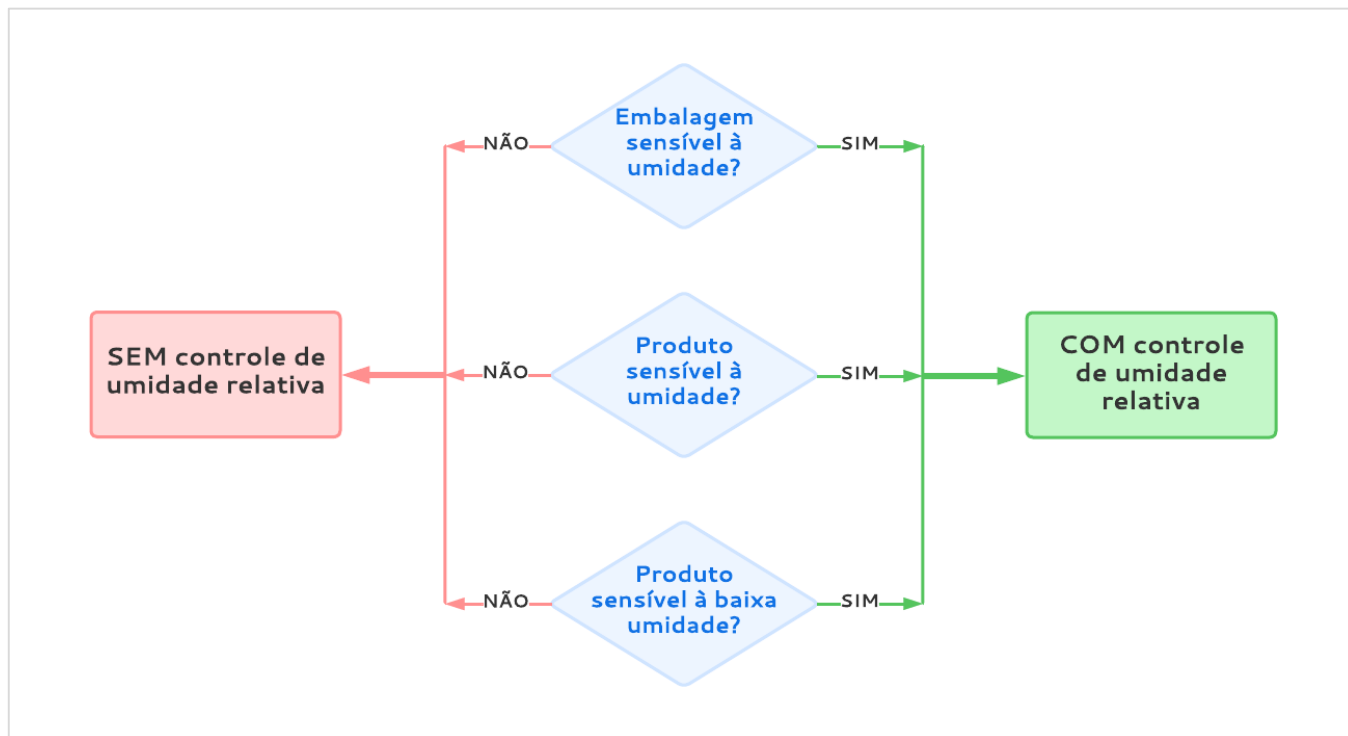


FIGURA 1. Fluxograma para decisão sobre controle de umidade relativa no envelhecimento acelerado (WESTPAK, 2022).

Outra alteração observada está relacionada à temperatura ambiente de referência que será utilizada no cálculo do tempo de envelhecimento acelerado. Nesta revisão, a norma recomenda que para produtos rotulados com uma faixa específica de temperatura de armazenamento, o limite superior seja utilizado no cálculo do tempo de envelhecimento acelerado. No entanto, é importante observar que quanto mais alta a temperatura ambiente de referência, maior o tempo de envelhecimento, o que, em alguns casos, pode inviabilizar a realização do estudo acelerado. Embora haja essa recomendação, em nota a norma traz que a temperatura ambiente de referência é tipicamente entre 20 e 25 °C, sendo essa faixa comumente utilizada como uma abordagem conservadora na condução dos estudos de estabilidade com envelhecimento acelerado.

Diante das alterações, entende-se que o ponto mais crítico da revisão 2021 da norma ASTM F1980 é o amplo conhecimento do fabricante sobre os materiais utilizados no produto e sistemas de embalagem, em parceria com os fornecedores, necessário para identificar se a umidade afeta ou não as condições de envelhecimento a ponto de levar à falha destes materiais. No entanto, a umidade relativa não controlada ainda é aceitável e deve continuar sendo utilizada na maioria dos estudos de envelhecimento acelerado, considerando fatores como a otimização dos custos de condicionamento e as características da maioria dos materiais empregados.

Nos últimos 5 anos o Cetea realizou mais de 130 estudos de estabilidade com envelhecimento acelerado (60 °C/UR ≤ 10%) e está ampliando sua infraestrutura com a aquisição de câmaras climáticas, a fim de atender futuras demandas de estudos com umidade relativa controlada. Até o momento, não há regulamento que invalide os dados já obtidos ou estabeleça a realização de novos estudos na versão atual da norma, no entanto, é importante estar atento à necessidade de documentar qualquer decisão em relação ao controle ou não da umidade relativa na avaliação da estabilidade.

Atento às novas demandas e antecipando a atualização da norma ASTM F1980 no que se refere ao controle da umidade relativa, o Cetea iniciou em agosto de 2021 um projeto junto ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic) com apoio da iniciativa privada, intitulado: “*Estudo de envelhecimento acelerado em embalagens de produtos para a saúde considerando efeitos da temperatura e umidade relativa*”. O projeto tem como objetivo avaliar o efeito da umidade relativa, em conjunto com a temperatura elevada, de forma a identificar a importância ou não deste parâmetro sobre o desempenho da embalagem. Com esses resultados o Cetea pretende contribuir com o mercado de dispositivos médicos a fim de embasar tecnicamente a decisão sobre os parâmetros para a realização de estudos de envelhecimento acelerado no que se refere aos materiais dos sistemas de barreira estéril.

Referências

ASTM INTERNATIONAL. **ASTM F1980-21**: standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems and medical devices. West Conshohocken: ASTM, 2021. 8 p.

SILVA, Daniela M. M. P. Estudo de estabilidade para embalagens destinadas ao acondicionamento de produtos para saúde. **Informativo Cetea**, Campinas, v. 27, n. 2, abr./jun. 2015. 5 p.

WESTPAK. **Accelerated aging Q&A ASTM F1980-21 revision**. San Jose, CA: Westpak, 2022. Disponível em: <https://www.westpak.com/test-standards/astm-f1980/>. Acesso em: 13 jun. 2022.