
Estudo para ampliação do prazo de armazenamento de materiais de laboratório esterilizados por calor seco

Kátia Cristina da Silva RODRIGUES¹, Janaína Antonio De VECCHI¹, Carmen Lúcia Aparecida MACHADO¹, Aurélio da ROCHA¹, Ellen Gameiro HILINSKI¹, Adriana Aparecida Buzzo ALMODOVAR²

¹Núcleo de Ensaios Biológicos e de Segurança Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

²Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes – Instituto Adolfo Lutz

Independentemente do tipo de amostra a ser analisada quanto à sua característica microbiológica, é imprescindível que o preparo do material laboratorial de suporte atenda aos requisitos necessários para a confiabilidade dos resultados analíticos gerados. Desta forma, todos os utensílios, vidrarias e outros materiais que sejam empregados no manuseio das amostras ou para a condução das diferentes etapas dos ensaios analíticos devem ser adequadamente limpos e esterilizados.

Esterilidade é a ausência de micro-organismos viáveis e esta condição para um determinado lote de produção é definida em termos probabilísticos por meio de um processo de produção adequadamente validado. Esta probabilidade de sobrevivência está associada à carga microbiana, tipo e resistência dos micro-organismos presentes, bem como pelas condições de tempo e temperatura empregadas no processo de esterilização¹.

A evolução do conhecimento técnico-científico levou ao desenvolvimento de diversas técnicas de esterilização baseadas em meios físicos, as quais incluem o calor (seco e úmido), a filtração e a radiação; físico-químicos, tais como os processos que utilizam principalmente óxido de etileno, ácido peracético, entre outros^{1,2}.

Há diversos métodos de esterilização descritos em literatura^{2,3}, amplamente empregados no preparo de materiais de suporte às análises laboratoriais, cabendo ao profissional selecionar o método mais adequado para cada tipo de material a ser processado, de acordo com as respectivas características de resistência térmica. O tratamento térmico é uma das formas mais empregadas em processos de esterilização, sendo o calor seco um dos processos esterilizantes mais utilizados na indústria farmacêutica, podendo ser realizados em estufas ou túneis, com aplicações de temperaturas superiores a 300 °C para os túneis². A garantia de qualquer processo de esterilização está associada à validação deste processo, envolvendo a qualificação de instalação do equipamento de esterilização, qualificação de operação (capacidade do equipamento em realizar o processo de esterilização no intervalo definido) e qualificação de desempenho (demonstração de que o equipamento opera em conformidade aos requisitos pré-estabelecidos e que o processo de esterilização atinge os objetivos)¹. Os estudos de estabilidade e uniformidade térmica de equipamentos e de instrumentos de medição são itens básicos para determinar a exatidão de medição e, portanto, garantir a confiabilidade dos resultados laboratoriais. Esta exigência está prevista no

item 6.4 da Norma ABNT NBR ISO/IEC 17.025 – Equipamentos e no Anexo B do documento Orientação para a calibração de câmaras térmicas sem carga^{4,5}.

Por sua vez, a manutenção da condição de esterilidade está estreitamente relacionada à forma de acondicionamento dos materiais esterilizados após o processo de esterilização, bem como ao prazo de validade deste processo. Este estudo teve por objetivo avaliar por quanto tempo o material esterilizado por calor seco no Núcleo de Ensaio Biológicos e de Segurança permanece na condição de esterilidade, permitindo, assim, sua utilização na rotina laboratorial pelo tempo definido. O prazo de validade de processo de esterilização atual prevê a utilização destes tipos de materiais por até 30 dias.

Para este estudo foram selecionados os seguintes materiais: pipetas de vidro graduadas, tubos de ensaio de 10 mm de diâmetro, balões volumétricos, pinças, tesouras e espátulas de metal para comporem os lotes de materiais a serem esterilizados.

O procedimento de esterilização do material selecionado foi realizado em estufa de esterilização qualificada. Esta qualificação do equipamento consistiu na determinação dos parâmetros de uniformidade e distribuição térmica, estabilidade térmica e desvio da temperatura de controle. Os procedimentos para o estudo de qualificação operacional do equipamento em questão, os quais envolveram a avaliação dos processos de operação do equipamento com e sem carga demonstraram que, por manter-se dentro da faixa de variação de ± 5 °C, este foi considerado aprovado para o uso pretendido.

Os materiais selecionados foram preparados de acordo com procedimentos adotados pelo laboratório, preconizados em compêndio farmacopeico¹, sendo após os procedimentos de lavagem e secagem, embalados como descrito a seguir: as pipetas de vidro graduadas foram acondicionadas em estojos metálicos apropriados para processos de esterilização por calor seco; os tubos de ensaio e os balões volumétricos foram tamponados com papel alumínio e as pinças, tesouras e espátula de metal foram envolvidas em papel Kraft.

Os materiais, após o preparo, foram submetidos ao processo de esterilização por

calor seco a 180 ± 5 °C durante 60 minutos, em consonância com o compêndio farmacopeico¹. Foram preparados três lotes com os materiais descritos e os mesmos foram submetidos a três ciclos independentes de esterilização, em dias distintos. Após o procedimento de esterilização, os materiais foram acondicionados em armários fechados, próprios para armazenamento de materiais esterilizados, sob condições controladas de luz e umidade.

Os três lotes de materiais esterilizados foram avaliados quanto à presença de contaminantes microbianos nos seguintes intervalos de tempo: T0 (imediatamente após o processo de esterilização); T1 (30 dias após a data de esterilização); T2 (60 dias após a data da esterilização) e T3 (90 dias após a data da esterilização), ou seja, os materiais ficaram armazenados, nas condições descritas, até 90 dias após o procedimento de esterilização a que foram submetidos.

Para a avaliação da presença de contaminantes microbianos no material armazenado foram executados 144 ensaios de esterilidade bacteriana e fúngica, conforme as diretrizes contidas em compêndio farmacopeico¹. Para cada tempo de armazenamento estabelecido, foram avaliadas, por lote de esterilização, quatro unidades de pipetas de vidro graduadas, quatro unidades de tubos de 10 mm, duas unidades de balões volumétricos e duas unidades de pinças de metal, não tendo sido evidenciado crescimento microbiano em nenhum dos ensaios de esterilidade bacteriana e fúngica realizados nos materiais ensaiados.

Diante dos resultados pode-se afirmar a condição de esterilidade dos materiais que ficaram armazenados pelo tempo proposto de 90 dias, pois não foi evidenciada a presença de crescimento microbiano. Estes resultados permitem concluir que as condições envolvendo desde o preparo do material, o processo de esterilização e o armazenamento têm as características necessárias para a obtenção de material laboratorial de suporte adequado para a utilização na rotina de análise do Núcleo de Ensaio Biológicos e de Segurança. Acrescenta-se, ainda, que o aumento do tempo de guarda do material pelo período acima proposto colabora para a redução de custos no que se refere à menos utilização de equipamentos em

temperaturas elevadas, pois há redução de consumo de energia elétrica pelo laboratório despendido neste tipo de atividade.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 2019. 6ª ed. v.1. [acesso 2021 Abr 16]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0dfe8-8a1d-46b9-84f7-7fa9673e1ee1>

2. Pinto TJA, Kaneko TM, Pinto A. Controle biológico da qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2015.

3. Pelczar MJ, Reid RD, Chan ECS. Microbiologia. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil; 1981.

4. Associação Brasileira de Normas Técnicas. Norma ABNT NBR ISO/IEC 17.025:2017. Requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração. Rio de Janeiro, 2017.

5. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO. Coordenação Geral de Acreditação – CGCRE. Orientação para a calibração de câmaras térmicas sem carga. DOQ-CGCRE-028, 1ª revisão. [acesso 2021 Abr 23]. Disponível em: http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/Cgcre/DOQ/DOQ-Cgcre-28_01.pdf