

# FRASCOS DE VIDRO PARA PRODUTOS FARMACÊUTICOS: DESEMPENHO MECÂNICO

*Sandra Balan Mendoza Jaime*

O vidro utilizado como embalagem para medicamentos destaca-se por suas características de resistência ao ataque químico (material inerte), facilidade para limpeza e esterilização pelo calor, impermeabilidade a gases, à umidade e aos contaminantes de natureza inorgânica ou microbiológica, conservando a esterilidade do produto. A embalagem de vidro proporciona ainda a utilização de vários tipos de sistemas de fechamento para a garantia da hermeticidade/integridade do sistema de embalagem necessária ao medicamento, podendo estar associado a um sistema que evidencie a adulteração ou fraude do produto comercializado.

A especificação adequada da embalagem para contato direto com o medicamento é um parâmetro crítico para manter o produto eficaz e evitar riscos inerentes às etapas da cadeia produtiva e de distribuição. Sendo assim, são necessários rigorosos conhecimentos e controle dos parâmetros envolvidos, de forma que uma embalagem possa garantir a preservação e manutenção das características do produto, especialmente no caso de medicamentos, onde o princípio ativo pode sofrer alterações por contaminação, decomposição de substâncias por interação com a embalagem ou ação de agentes externos como luz, oxigênio, umidade e calor. Os fármacos administrados por via parenteral<sup>1</sup> têm parâmetros mais críticos em relação aos outros produtos, requerendo maiores cuidados no acondicionamento. Consideram-se preparações injetáveis as soluções, suspensões e emulsões estéreis de substâncias medicamentosas em veículos aquosos ou oleosos, apropriadas para administração por via parenteral (PRISTA et al., 1992). Estas preparações apresentam algumas características indispensáveis, tais como pH próximo da neutralidade para veículos aquosos, apirogenidade (isenção de substâncias provenientes de bactérias) e esterilidade (BENET et al., s.d.).

Para medicamentos, a embalagem deve atuar ainda como excelente barreira às influências externas tais como umidade e oxigênio, que podem acelerar os processos de deterioração do produto e conseqüentemente reduzir a vida útil do medicamento (JENKINS et al., 1993). Esta característica encontra-se associada às propriedades de barreira da própria embalagem, bem como do sistema de fechamento empregado. No entanto, em virtude da elevada complexidade dos fatores associados ao processo produtivo de embalagens de vidro, estas não estão isentas de apresentarem algum tipo de não-conformidade, associadas muitas vezes, à formação de imperfeições na superfície (microfissuras superficiais e/ou pequenas falhas que não atravessam a massa de vidro).

Essas microfissuras, no entanto, podem ser agravadas em função das características de utilização do frasco (solicitações mecânicas em linha de acondicionamento ou no transporte e distribuição do produto e das condições ambientais) e, conseqüentemente, alterar as características de desempenho mecânico da embalagem.

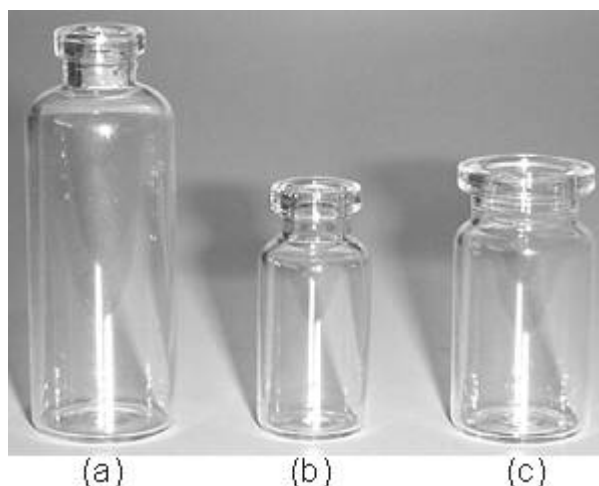
Para algumas classes de produtos farmacêuticos altamente sensíveis à deterioração do princípio ativo, a exemplo de antibióticos, vacinas, vitaminas, dentre outros, muitas vezes o medicamento é submetido ao processo de liofilização. A liofilização é um processo de secagem pelo qual a água contida no produto é removida por sublimação, ou seja, a água é inicialmente submetida a um processo de congelamento e, sob alto vácuo, passa diretamente do estado sólido para o estado gasoso (vapor). Este processo permite a obtenção de produtos mais estáveis quimicamente, em função do baixo teor de umidade residual e baixa degradação por oxigênio do produto, favorecendo, assim, uma maior estabilidade do medicamento. Neste caso, as exigências sobre o desempenho mecânico e térmico das embalagens passam a ser mais rigorosas para evitar perdas durante o processo de acondicionamento do produto.

Assim, com o apoio da FAPESP - Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo e de empresas do setor, o CETEA realizou um estudo voltado ao segmento de embalagens de vidro para produtos farmacêuticos, com o objetivo de avaliar a influência da presença de não-conformidades superficiais (checks) decorrentes do processo de fabricação de frascos de vidro TIPO I e TIPO II para produtos farmacêuticos. O foco principal da pesquisa foi o levantamento de evidências de propagação de microfissuras e avaliação de sua influência no desempenho mecânico da embalagem frente ao processo usual de acondicionamento em linha e na simulação de transporte. Neste artigo são apresentados alguns resultados obtidos da pesquisa efetuada.

Dentre os frascos de vidro Tipo I (vidro tipo borossilicato), foram avaliados três tipos, conforme apresentado na Figura 1: (a) frasco com capacidade nominal de 13mL e terminação 13mm, (b) Frasco com capacidade nominal de 4mL e terminação 13mm e (c) Frasco com capacidade nominal de 7mL e terminação 20mm (utilizado no acondicionamento de produtos liofilizados).

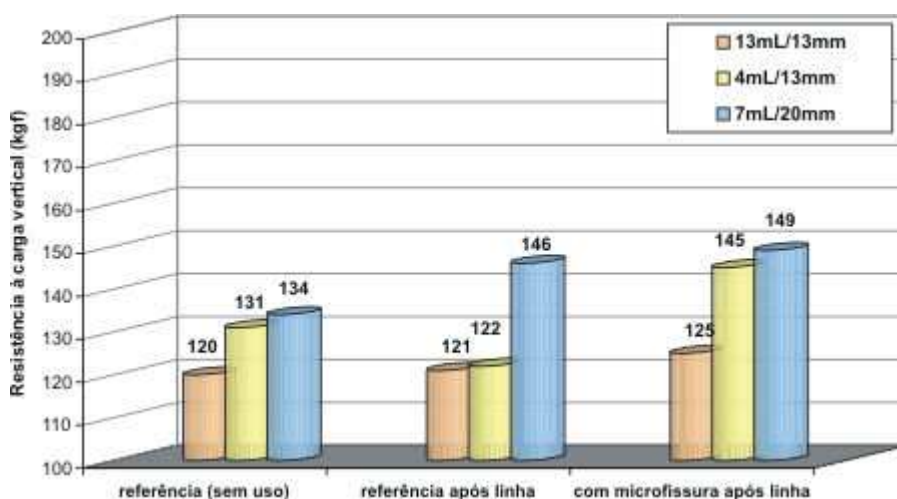
Foram avaliados, de forma comparativa, frascos isentos de não-conformidades (referência) e frascos contendo microfissuras superficiais (checks) localizadas na região logo abaixo da terminação.

Os frascos de vidro TIPO I são produzidos por meio de aquecimento localizado e moldagem de tubos de vidro com diâmetro e espessura de parede controlados em equipamentos contínuos e rotativos. A região da terminação é obtida por meio de aquecimento/fusão do vidro nesta região, utilizando-se ferramentais adequados. A etapa de conformação da terminação exige um bom controle de processo produtivo, em virtude da geometria complexa desta região, onde a temperatura da chama e o ferramental devem ser devidamente controlados. O controle desta região está diretamente relacionado à hermeticidade do sistema de fechamento, uma vez que as exigências de compatibilidade dimensional terminação/tampa são fundamentais. A possibilidade de formação de microfissuras superficiais (checks) nesta região, devido a taxas de resfriamento irregulares do vidro durante o processo produtivo, apresenta também importância destacada na característica da hermeticidade e desempenho mecânico da embalagem.



**FIGURA 1.** Frascos de vidro TIPO I.

Os resultados de resistência à carga vertical obtidos para os frascos de vidro são apresentados na Figura 2.



**FIGURA 2.** Resistência à carga vertical dos frascos de vidro TIPO I avaliados em função de sua classificação.

Comparando-se o desempenho mecânico dos três frascos de vidro, observou-se que a presença das microfissuras não provocou a redução da resistência à carga vertical, evidenciando não haver diferença estatisticamente significativa entre os resultados, ao nível de erro de 5% pelo teste de Tukey, independentemente da classificação dos frascos: referência (frasco sem microfissura) - antes (sem uso), referência após acondicionamento em linha e simulação de transporte e frascos com microfissuras após acondicionamento em linha e simulação de transporte.

Quanto à incidência de quebra, os frascos identificados como referência, independentemente da classificação como antes ou após a linha, apresentaram percentuais de ruptura no fundo da ordem de 80% em relação à quebra na região do ombro. No frascos classificados como com microfissuras observou-se uma inversão da região de quebra, prevalecendo uma maior incidência de quebra no ombro, provavelmente por influência das microfissuras superficiais, embora não tenha sido alterado o desempenho mecânico do frasco. Em todos os frascos não foi possível

identificar se a existência da microfissura foi um propagador de trinca, devido ao alto grau de estilhaçamento do frasco na região de quebra.

Quanto à resistência ao choque térmico não foi constatada a ocorrência de quebra ou a propagação das microfissuras existentes nos frascos TIPO I avaliados, independentemente do tipo de microfissura, resistindo ao diferencial de temperatura de 120°C (IRAM 91303, 1986 e IRAM 9071-1, 1995).

A partir do estudo realizado, pode-se concluir que frascos de vidro TIPO I contendo não-conformidades, na forma de microfissuras superficiais (checks) que não atravessam toda a massa de vidro, não forneceram riscos de alteração das características de desempenho e funcionalidade da embalagem, podendo ser utilizada sem o comprometimento das características do produto farmacêutico acondicionado.

### Referências Bibliográficas

BENET, I.Z.; MITCHELL, J.R.; SHEINER, L.B. Princípios gerais. In: GILMAN, A.G. et al. (Ed.). **As bases farmacológicas da terapêutica**. 8.ed. [s.l.]: Guanavara Koogan, [s.d.] Seção 1, p.1-11.

INSTITUTO ARGENTINO DE RECIONALIZACIÓN DE MATERIALES - IRAM **9071-1**. Frascos ampolla de vidrio elaborados a partir de tubos para preparaciones medicinales. Buenos Aires, 1995. 14p.

INSTITUTO ARGENTINO DE RECIONALIZACIÓN DE MATERIALES - IRAM **91303**. Vidrios artículos huecos de laboratorio y vajilla térmica. Buenos Aires, 1986. 6p.

JENKINS, W.A.; OSBORN, K.R. Packaging drugs and pharmaceuticals. Lancaster: Technomic Publ. Co., 1993. 353p.

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R. **Técnica farmacêutica e farmácia galênica**. 3 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1992. v.3, p.258-451.

### AGRADECIMENTO

*O CETEA agradece o apoio das empresas Merial Saúde Animal Ltda. e Schott Brasil Ltda. na realização deste estudo*