

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Cristovão de Sousa Alves

**AVALIAÇÃO DE ASPECTO PARA LUBRIFICANTES EM SERINGAS
HIPODÉRMICAS: UMA REFLEXÃO REGULATÓRIA**

Rio de Janeiro

2018

Cristovão de Sousa Alves

AVALIAÇÃO DE ASPECTO PARA LUBRIFICANTES EM SERINGAS
HIPODÉRMICAS: UMA REFLEXÃO REGULATÓRIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária.

Orientadora: Dra. Kátia Christina Leandro

Co-orientadora: Dra. Michele Feitoza Silva

Rio de Janeiro

2018

Catálogo na Fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde Biblioteca

Alves, Cristovão de Sousa

Avaliação de aspecto para lubrificantes em seringas hipodérmicas: uma reflexão regulatória. / Cristovão de Sousa Alves. - Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2018.

94 f. : fig. ; tab.

Dissertação (Mestrado Acadêmico em Vigilância Sanitária) - Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

Orientadora: Kátia Christina Leandro.

Co-orientadora: Michele Feitoza Silva.

1. Seringas. 2. Lubrificantes. 3. Regulação. 4. Certificação metrológica. 5. Vigilância pós-comercialização. I. Título.

Aspect evaluation for lubricants in hypodermic syringes: a regulatory reflection.

Cristovão de Sousa Alves

AVALIAÇÃO DE ASPECTO PARA LUBRIFICANTES EM SERINGAS
HIPODÉRMICAS: UMA REFLEXÃO REGULATÓRIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Silvana do Couto Jacob (Doutor)

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Bianca Ramos Marins (Doutor)

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Patrícia Fernandes da Silva Nobre (Doutor)

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Kátia Christina Leandro (Doutor) - Orientadora

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Michele Feitoza Silva (Doutor) – Orientadora

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Dedico à minha família,
meu porto seguro.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por me permitir iniciar, viver esse projeto e terminá-lo com saúde;

À minha esposa pelo amor, companheirismo e compreensão, no decorrer dessa jornada. Sem sua ajuda este trabalho não seria possível,... nem ele, nem nada em minha vida;

Aos meus pais, meu irmão e minha sogra, por me incentivarem e acreditarem em mim sempre. Meu muito obrigado!;

....obrigado à minha Família, sem vocês nada teria sentido.

À minha orientadora Dra Kátia Leandro pelos ensinamentos, orientação e incentivo, sempre;

À minha orientadora Dra Michele Feitoza, por ter me confiado este trabalho, pelas conversas francas, pelas risadas, por entender minhas limitações, e acima de tudo pela amizade. Você é um exemplo de profissional para mim, e é um orgulho termos construído esse trabalho juntos;

A todos os integrantes do Setor de Hemoderivados e Artigos de Saúde, do INCQS, pelo incentivo, ajuda e paciência. A convivência com todos vocês tornou os dias mais leves e agradáveis;

Um agradecimento especial a Renata e Rosângela pela ajuda, paciência, ensinamentos, e por abraçarem esse projeto junto comigo. Meu muito obrigado!

Aos meus chefes Railton Nascimento e Dilsinete Santos pela compreensão e incentivo; e

À todas as pessoas que mesmo não nominadas contribuíram de alguma forma para que este trabalho fosse concluído.

... Que Deus abençoe todos vocês!

Quando você medir aquilo de que está falando e expressar em números, você conhece alguma coisa sobre o assunto; mas, quando você não o pode exprimir em números, seu conhecimento é pobre e insatisfatório.

William Thompson (Lord Kelvin)

RESUMO

As seringas hipodérmicas de uso único são produtos médicos, amplamente utilizados em serviços de saúde, e são comumente usadas na administração de medicamentos. Elas são normalmente fabricadas em plástico de alta qualidade e lubrificadas internamente com polidimetilsiloxano de grau médico (óleo de silicone). As seringas hipodérmicas de uso único possuem histórico de desvios na qualidade em diversos estudos de avaliação, com destaque para lubrificação. O excesso de silicone em seringas pode levar a sua introdução, no corpo do usuário, ou até mesmo interagir com o conteúdo armazenado no interior da seringa. A certificação compulsória é adotada como mecanismo de avaliação da conformidade para seringas hipodérmicas. A norma sanitária vigente estabelece que o silicone não deve ser visível e indica a avaliação de aspecto, por inspeção visual, como método de análise; além disso, define o limite de 0,25 mg/cm² de óleo de silicone por seringa, porém não estabelece a interdependência entre esses requisitos para reprovação de lotes desse produto. O objetivo deste estudo foi discutir a análise de aspecto como método de avaliação da qualidade de lubrificação em seringas hipodérmicas de uso único, em análises de controle. Para isso, foram realizadas a extração, quantificação e identificação do óleo de silicone, usado na lubrificação de seringas hipodérmicas, pertencentes a lotes reprovados na análise de aspecto, em estudo anterior, por excesso de lubrificante. Os resultados da análise quantitativa foram comparados com os resultados da análise de aspecto com cujos dados foi possível avaliar a utilização da análise de aspecto como método de avaliação da conformidade de lubrificantes utilizados em seringas hipodérmicas de uso único. Foram analisadas dezenove amostras de diferentes lotes de seringas, totalizando 168 unidades, provenientes de sete estados da federação. As amostras pertenciam a quatro fabricantes diferentes: três nacionais e um estrangeiro. Dezesete amostras apresentaram teor de lubrificante dentro dos limites estipulados na legislação vigente. Os espectros no infravermelho dos extratos revelaram bandas características de silicone e não apresentaram sinais de adulteração. A comparação dos dados obtidos no teste de extração/quantificação de silicone com os dados da análise de aspecto demonstrou um alto percentual (89,5%) de discrepância. As duas amostras que apresentaram não conformidade em ambas as análises pertenciam ao

mesmo fabricante. Este resultado destaca a necessidade de mudanças regulatórias em relação ao método de análise de lubrificação (inspeção visual) em seringas hipodérmicas de uso único, usada atualmente; e sugere a utilização do teste de quantificação, para confirmação de não conformidade, como uma alternativa mais precisa e confiável, minimizando a possibilidade de erros em análises de certificação.

Palavras-chave: Seringas. Lubrificante. Regulação. Certificação metrológica. Vigilância pós-comercialização.

ABSTRACT

Single-use hypodermic syringes are medical devices widely used in a variety of health services, and are commonly used in medication administration. They are usually made of high quality plastic and internally lubricated with medical grade polydimethylsiloxane (silicone oil). The single-use hypodermic syringes have a history of deviations in quality from several evaluation studies, with emphasis on the lubrication. Excess silicone in syringes can lead to the introduction, into the user's body, or even interact with the contents stored inside the syringe. Compulsory certification is adopted as a mechanism of conformity assessment for hypodermic syringes. The current sanitary legislation establishes that the silicone must not be visible and indicates the aspect evaluation, by visual inspection, as method of evaluation; furthermore, it defines the limit of 0.25 mg / cm² of silicone oil per syringe, but does not establish the interdependence between those requirements for reprobation of lots of that product. The objective of this study was to discuss the aspect evaluation as a method to quality assessment of lubrication in single-use hypodermic syringes in control analyzes. For this, it was made the extraction, quantification and identification of the silicone oil, used in the lubrication of hypodermic syringes, belonging to lots disapproved in the aspect evaluation, in an earlier study, by the excess of lubricant. The results of the quantitative analysis were compared with the results of the aspect analysis whose data it was possible to evaluate the use of the aspect analysis as a method of assessing the conformity of lubricants used in single-use hypodermic syringes. Nineteen samples from different batches of syringes were analyzed, totaling 168 units, from seven states of the federation. The samples belonged to four different manufacturers: three national and one foreign. Seventeen samples presented lubricant content within the limits stipulated in the current legislation. The infrared spectra of the extracts revealed characteristic bands of silicone and showed no signs of tampering. The comparison of the data obtained in the silicone extraction/quantification test with the aspect evaluation data, by visual inspection, showed a high percentage (89.5%) of discrepancy. The two samples that showed non-compliance in both analyzes belonged to the same manufacturer. This result highlights the need for regulatory changes in relation to the method of lubrication analysis (visual inspection) in single-

use hypodermic syringes, currently used; and suggests using the quantification test to confirm nonconformity as a more accurate and reliable alternative, minimizing the possibility of errors in certification analyzes.

Key-words: Syringes. Lubricants. Regulation. Metrological certification. Post-marketing surveillance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Componentes da seringa hipodérmica	29
Figura 2 - Estrutura molecular do polidimetilsiloxano	31
Figura 3 - Mecanismo de interação entre proteínas e óleo de silicone em seringas de vidro	34
Figura 4 - Ensaaios a serem realizados em seringas hipodérmicas para uso manual	37
Figura 5 - Seringas hipodérmicas com silicone visível	38
Figura 6 - Esquema do procedimento de verificação da massa dos erlenmeyers vazios	43
Figura 7 - Esquema do procedimento de extração de lubrificante de seringas hipodérmicas	44
Figura 8 - Esquema do procedimento de verificação de massa dos erlenmeyers com extrato	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados das amostras selecionadas e quantitativo de seringas hipodérmicas necessárias para execução do testes de quantificação e identificação de silicone	47
Tabela 2 - Relação de amostras selecionadas por fabricante	48
Tabela 3 - Resultados da análise quantitativa de teor de lubrificante por amostras	49
Tabela 4 - Bandas características de óleo de silicone nas amostras	50
Tabela 5 - Comparação dos resultados obtidos no ensaio de aspecto e ensaio de quantificação, por fabricante	52
Tabela 6 - Média e desvio padrão do teor de silicone para os fabricantes A e B	53

LISTA DE SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AC	Avaliação da Conformidade
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CC	Certificação de Conformidade
CDC	Código de Defesa do Consumidor
CF	Constituição Federal
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
Harpya	Sistema de Gerenciamento de Amostras do INCQS
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Inmetro	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
ISO	International Organization for Standardization
IV	Infravermelho
LACENS	Laboratórios Estaduais de Saúde Pública
MS	Ministério da Saúde
NBR	Norma Brasileira
Notivisa	Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária
NUVIG/Anvisa	Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária
OAC	Organismo de Avaliação da Conformidade
OCP	Organismo de Certificação de Produto
P.A	Para Análise
PAC	Programa de Avaliação da Conformidade
PM	Produtos médicos
PS	Produtos para saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SBAC	Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade
SHUU	Seringas Hipodérmicas de Uso Único
SIC	Selo de Identificação da Conformidade
SINMETRO	Sistema Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
UTVIG/Anvisa	Unidade de Tecnovigilância da Anvisa
VISA	Vigilância Sanitária

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Contextualização	15
1.2	O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária	17
1.3	Segurança e qualidade em Vigilância Sanitária	20
1.4	A importância da regulação em produtos para saúde	22
1.5	Avaliação da conformidade e Tecnovigilância	25
1.6	Seringas hipodérmicas	29
1.7	Lubrificantes em seringas hipodérmicas	31
1.8	Regulação de seringas hipodérmicas no Brasil	34
1.9	Avaliação da conformidade em seringas hipodérmicas	36
1.10	Justificativa	39
2	OBJETIVOS	41
2.1	Objetivo Geral	41
2.2	Objetivos Específicos	41
3	METODOLOGIA	42
3.1	Seleção das amostras	42
3.2	Quantificação e identificação de silicone	43
3.3	Avaliação dos dados experimentais	46
3.4	Avaliação da utilização da análise de aspecto em Tecnovigilância de seringas hipodérmicas	46
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
4.1	Seleção e identificação das amostras	47
4.2	Ensaio de quantificação e identificação de lubrificantes	49
4.3	Avaliação do dados experimentais	51
4.4	Avaliação da utilização do ensaio de aspecto em Tecnovigilância de seringas hipodérmicas	53
5	CONCLUSÃO	58
	REFERÊNCIAS	60
	ANEXO A – RESOLUÇÃO ANVISA RDC Nº 3, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2011 ..	68
	APÊNDICE A – ESPECTROS NO INFRAVERMELHO DO SILICONE EXTRAÍDO DAS AMOSTRAS DE SERINHAS HIPODÉRMICAS	76

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

Com o crescente avanço nas tecnologias diagnósticas e terapêuticas na área da saúde cada vez mais produtos para a saúde (PS) são disponibilizados no mercado, e conseqüentemente, ações direcionadas ao controle e monitoramento desses produtos são necessárias. Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 185/2001, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), entende-se por PS o conjunto de produtos médicos (PM) e de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* (BRASIL, 2001b; 2006).

Os PM são uma vasta categoria de equipamentos, aparelhos, materiais, artigos ou sistemas de uso ou aplicação médica, odontológicos, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utilizam meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em humanos, podendo, entretanto, serem auxiliados em suas funções por tais meios (BRASIL, 2001b). Esses produtos se destacam por seus diferentes fins de aplicação, materiais e tecnologias, que vão desde uma simples compressa de gaze até um sofisticado equipamento de Ressonância Magnética Nuclear.

Os possíveis riscos existentes, relacionados à utilização de PM, devem ser aceitáveis em relação ao benefício proporcionado ao paciente e diminuídos a um grau compatível com a proteção à saúde e a segurança dos usuários (BRASIL, 2001a). Mesmo diante das preocupações relativas à segurança, todo produto tem potencial de ocasionar risco em algum grau de intensidade (BRASIL, 2001a; WHO, 2003).

Uma das ferramentas utilizadas no controle de produtos é a regulação, que consiste no controle permanente e concentrado, exercido por autoridade estatal, em setores de valor social, objetivando a congregação das vantagens da capacidade empresarial privada com os interesses públicos, por intermédio da elaboração de regras, medidas de tributação, subsídios, redistribuição e propriedade pública (FILHO, 2002; SILVA, 2009; FARIAS et al, 2011; JYOTH; VENKATESH; KUMAR, 2014; MAIA; GUILHEM, 2016).

As ações de tecnovigilância, também são essenciais para o monitoramento do uso dos PM, a fim de se conhecer seu comportamento, adotar estratégias de prevenção, de minimização ou de contenção dos riscos e, conseqüentemente, evitar que riscos equivalentes possam ser reproduzidos em outros locais, pelas mesmas causas (ANVISA, 2010; TRINDADE *et al*, 2010; VICENTE, 2012).

A Anvisa, enquanto órgão regulador, subordinado ao Ministério da Saúde (MS), tem a finalidade institucional de controle da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à Vigilância Sanitária (VISA), utilizando-se dos Programas de Avaliação da Conformidade (PAC) como alternativas aos tradicionais mecanismos de fiscalização (BRASIL, 1999; SILVA, 2009).

O Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro) é o gestor do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade – SBAC, e orienta o esforço brasileiro na condução do Programa Brasileiro de Avaliação da Conformidade – PBAC, cujo objetivo é promover uma visão de longo prazo para a gestão estratégica da atividade de Avaliação da Conformidade (AC) no Brasil (SILVA, 2009; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017a).

Neste contexto o sistema da qualidade brasileiro incluiu a certificação metrológica compulsória como ferramenta na busca da garantia da qualidade pós-comercialização de alguns PM dentre eles as seringas e agulhas hipodérmicas (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011b; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b).

As seringas e agulhas hipodérmicas são classificadas como PM. São insumos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e amplamente consumidos nos serviços de saúde, necessitando, assim, garantia de sua segurança e qualidade (BRASIL, 2001b).

Em 2009, a Unidade de Tecnovigilância da Anvisa (UTVIG/Anvisa), coordenada pelo Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (NUVIG/Anvisa), convidou o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) a realizar avaliações de aspecto em seringas e agulhas hipodérmicas em um programa de avaliação da qualidade coordenado pelo Inmetro. Amostras das marcas de maior prevalência de notificações no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa) foram

adquiridas diretamente no mercado consumidor pelo Inmetro, em 10 estados da federação, e avaliadas pelo INCQS (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2009; TRINDADE et al, 2010; MORAES et al, 2013; FEITOZA-SILVA et al, 2016).

O programa de monitoramento levou a um alto percentual de resultados insatisfatórios que mobilizaram a Anvisa a conduzir a elaboração complementar de regulamentos técnicos específicos. Dentre eles, as Resoluções RDC nº 3/2011 e 5/2011, normas sanitários para seringas e agulhas, respectivamente (vigorando a partir de 2013), e a publicação das Portarias nº 501/2011 e 503/2011 do Inmetro, normas técnicas que orientam para análise de certificação compulsória (BRASIL, 2011a, 2011b; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011a, 2011b; FEITOZA-SILVA et al, 2016).

Em 2014, através de parceria entre o INCQS e o Ministério da Saúde (MS) foram encaminhadas amostras de seringas e agulhas utilizadas em um grande programa de assistência a saúde, oriundas de 17 estados da federação. As principais não conformidades observadas na avaliação do aspecto, nas seringas, foram: excesso de lubrificante, problemas na escala de graduação, partículas no interior da embalagem primária. As amostras submetidas foram consideradas, na sua maioria (95%) insatisfatórias (FEITOZA-SILVA, 2017).

Uma avaliação do perfil de queixas técnicas de seringas hipodérmicas realizadas no Notivisa após certificação metrológica compulsória demonstrou aumento de mais de 1000%, no número de notificações referentes à "presença de excesso de lubrificante no interior da seringa" entre os anos de 2014 e 2015 (ALVES et al, 2018).

Os resultados destes estudos nos levam a reflexões quanto aos processos de certificação compulsória, fiscalização (por parte de órgãos competentes) e a efetividade dos parâmetros de aceitação estipulados na legislação vigente, para a análise de seringas hipodérmicas de uso único, comercializadas no Brasil.

1.2 O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária no Brasil

A Vigilância Sanitária é um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde (BRASIL, 1990b, p.2).

Como um componente específico do sistema de serviço de saúde, a VISA desenvolve um conjunto estratégico de ações para controle das atividades relacionadas à relação produção/consumo de bens e serviços de interesse sanitário, seus processos e ambiente; vinculada, também, ao desenvolvimento técnico-científico e a um conjunto de processos que perpassam o estado, o mercado e a sociedade (BRASIL, 1999; COSTA; ROZENFELD, 2000; COSTA, 2009).

Com a Constituição Federal (CF) de 1988, a saúde passou a ser garantida a todos os cidadãos como um direito, e o Estado passa a ter a responsabilidade de provê-la através de políticas sociais e econômicas (Art. 196), ainda que, em seu art. 199 esteja estabelecido que a assistência à saúde é livre à iniciativa privada (BRASIL, 1988).

A Lei nº 8078 de 1990, conhecida como o Código de Proteção e Defesa do Consumidor se tornou um marco normativo no Brasil e subsidiou diversas conquistas que permitiram a evolução das práticas de VISA (BRASIL, 1990a).

Ainda em 1990, foi publicada a Lei 8.080 que organizou o SUS e incorporou a VISA como parte de seu campo de atuação e de interesse na articulação de políticas e programas de sua competência (BRASIL, 1990b).

Sendo assim, a VISA representa a forma mais complexa de existência da Saúde Pública, possuindo ações de natureza prioritariamente preventiva, e perpassando todas as práticas médico-sanitárias (promoção, proteção, recuperação e reabilitação da saúde) (COSTA; ROZENFELD, 2000; COSTA, 2009; KORNIS et al, 2011).

Atua, também, sobre fatores de risco associados a produtos, insumos e serviços relacionados com a saúde, o ambiente de trabalho, e a circulação internacional de transportes, cargas e pessoas (COSTA; ROZENFELD, 2000; COSTA, 2009; KORNIS et al, 2011).

Um marco do processo de reestruturação da VISA no Brasil foi a criação da Anvisa e a instituição do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), pela Lei nº 9782 de 26 de janeiro de 1999 (BRASIL, 1999; KORNIS et al, 2011; MAIA; GUILHEM, 2016).

As ações de VISA são desempenhadas no âmbito do SNVS, do qual fazem parte: no nível federal a Anvisa e o INCQS, este vinculado administrativamente a

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e tecnicamente à Anvisa; a nível estadual as Secretarias Estaduais e os Laboratórios Estaduais de Saúde Pública (Lacens), e a nível municipal, os serviços de VISA municipais (COSTA; ROZENFELD, 2000; COSTA, 2009).

Assim, O SNVS constitui um instrumento do SUS no cumprimento de seus objetivos de prevenção e promoção à saúde nas três esferas de governo, estando a cargo da Anvisa a responsabilidade de coordenar o SNVS (BRASIL, 1999; COSTA; ROZENFELD, 2000; LUCCHESI, 2008; COSTA, 2009).

A Anvisa é uma autarquia federal, vinculada ao MS, cujo regime é baseado na independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes e autonomia financeira (COSTA; ROZENFELD, 2000; COSTA, 2009; BRASIL, 2016). Sua finalidade institucional é:

promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos a VISA, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras (BRASIL, 1999, p.1).

As áreas de atuação da Anvisa compreendem: a cadeia produtiva de medicamentos; alimentos; produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes; saneantes; equipamentos e dispositivos médico hospitalares, odontológicos e laboratoriais; todos os serviços de saúde; promoção e propagandas de produtos e serviços; assim como todos os serviços que possam conferir risco à saúde da população (LUCCHESI, 2008; BRASIL, 2016; SILVA, 2009).

À Anvisa cabe o papel de regulamentar, controlar e fiscalizar produtos e serviços que envolvam risco à saúde, e executa suas atividades em ação coordenada com os estados, municípios e o Distrito Federal, conforme os princípios do SUS (LUCCHESI, 2008; BRASIL, 1999; ANVISA, 2010).

Aos estados cabe articular e adequar a produção de bens e serviços às demandas sociais de saúde e as necessidades do sistema, e aos municípios, por sua vez, cabe a execução das ações estipuladas pelas instâncias federais e estaduais. Este desenho hierarquizado e descentralizado visa oferecer maior eficiência e resolubilidade às atividades e problemas existentes (LUCCHESI, 2008; BRASIL, 1999; ANVISA, 2010; SILVA, 2009).

Também é de responsabilidade da Anvisa: estabelecer normas e padrões; autorizar o funcionamento, bem como interditar, empresas para fabricação, distribuição e importação de produtos; conceder ou cassar registros para comercialização de produtos; além de emitir certificado de boas práticas de fabricação (BPF). Às autoridades estaduais e municipais, por sua vez, também cabem o papel de normatizar, dentro de suas esferas de atribuições, todavia são as principais executoras das ações de fiscalização e inspeção em seus territórios (BRASIL, 1999, 2016; LUCCHESI, 2008).

A complexidade e multiplicidade das áreas de atuação, somada as pressões populares e políticas, aos deveres constitucionais de transparência e cooperação federativa, além da necessidade de acompanhar as inovações tecnológicas e o processo de globalização, sinalizam a grandeza dos desafios da regulação em VISA (SANTOS; MERHY, 2006; SILVA, 2009; MAIA; GUILHEM, 2016).

De forma geral o SNVS, por intermédio de todos os seus integrantes nas diferentes esferas administrativas, tem como principal responsabilidade a garantia da segurança sanitária de bens e serviços de interesse da saúde, desde a sua fabricação até sua utilização (BRASIL, 1999, 2016; LUCCHESI, 2008).

1.3 Segurança e qualidade em Vigilância Sanitária

As constantes transformações e modernizações no estilo de vida e hábitos de consumo da sociedade fazem surgir, no mercado, novos produtos e serviços que inerentemente possuem maior ou menor grau de risco aos usuários, demandando aos órgãos reguladores ações de segurança e proteção a saúde (LIMA, 1992).

É importante identificar a diferença entre precaução e prevenção em VISA. A precaução está relacionada a riscos desconhecidos e que ainda precisam ser melhor identificados pela sociedade. Já o conceito de prevenção se relaciona a riscos conhecidos e bem identificados. Logo a precaução possui uma amplitude maior que a prevenção (SETA; PEPE; OLIVEIRA, 2006; ANVISA, 2010).

A probabilidade de ocorrência de um resultado desfavorável, ou de um fenômeno indesejado no âmbito da saúde pública é definido como risco sanitário (SETA; PEPE; OLIVEIRA, 2006; ANVISA, 2010).

Mesmo com todas as ações e práticas de controle, e ainda que o processo fabril incorpore conceitos de segurança sanitária, os produtos carregam consigo um certo grau de risco e podendo causar problemas sob determinada circunstância, e que não podem ser detectados até que se tenham sólidos conhecimentos do seu comportamento no mercado (ANVISA, 2010).

A ocorrência de queixas técnicas relacionadas a PM pressupõe a existência de riscos que podem representar ameaça a saúde da população, usuários e pacientes (ADATI; GEMAL; GUEDES, 2009; MORAES et al, 2013). Fatores como, a baixa qualidade do produto, seu uso de forma inadequada, bem como características do próprio produto, muitas vezes já indicados quando do processo de registro na ANVISA, podem ser causas de problemas (ANVISA, 2010).

Segundo Antunes et al (2002), a conformidade, a eficácia, a efetividade e o desempenho são conceitos fundamentais de qualidade e segurança sanitária de produtos médicos.

Por conformidade, entende-se o cumprimento as normas técnicas preconizadas inerentes ao produto para execução correta das funções prometidas. A eficácia trata-se do uso do produto em condições controladas. A efetividade é o efeito obtido quando o produto é utilizado durante serviços de rotina. E por fim, o desempenho está diretamente associado à execução da atividade para qual o produto foi projetado. O cumprimento desses quesitos contribui para a garantia da segurança sanitária do produto no momento de sua utilização (ANTUNES et al, 2002; WHO, 2003; ANVISA, 2010; COSTA; BARROS, 2012).

Os fabricantes de PS devem projetar seus produtos dentro de padrões de qualidade e segurança, de forma que os riscos relacionados à utilização não sejam superiores aos benefícios propostos, quando utilizados nas condições e para as finalidades previstas (BRASIL, 2001a, 2001b; WHO, 2003; ANVISA, 2010).

Dessa forma, os PS foram classificados em quatro classes (I, II, III, e IV), de acordo com a finalidade de uso e considerando o risco que representam à saúde de seus usuários. Sendo a classe I a de menor risco, e a classe IV a de maior risco. O enquadramento nas classes é estabelecido pela aplicação de regras de classificação descritas em norma específica (BRASIL, 2001b).

A classificação de risco está diretamente relacionada com o processo de registro dos PS, impactando também em questões de monitoramento pós-

comercialização, uma vez que, de acordo com o risco oferecido o detentor de registro pode ser submetido a diferentes graus de exigências quanto a segurança e a qualidade de seu produto (BRASIL, 2001b; WHO, 2003; ANVISA, 2010; LUCCHESE, 2008).

Logo, medidas que possam minimizar riscos, promover a segurança sanitária, e propiciar o monitoramento da qualidade dos bens e produtos destinados à saúde na pós-comercialização são de fundamental importância para o SNVS (WHO, 2003; ANVISA, 2010).

1.4 A importância da regulação em produtos para saúde

O comércio internacional cresce à medida com que as barreiras comerciais são derrubadas e áreas de livre comércio são criadas. A globalização facilita as práticas comerciais entre países, permitindo crescentes ganhos econômicos, além de suprir necessidades de mercado com recursos e produtos dos mais diversos seguimentos (SANTOS et al, 2016). Com isso, o aumento das exigências do mercado consumidor, a nível nacional e internacional, vem demandando às indústrias o estabelecimento de padrões de qualidade e segurança de aceitação global (COSTA; BARROS, 2012; SILVA; CAMPOS, 2014; LUCCHESE, 2003).

Nesse cenário comercial globalizado, os países tomam ações protecionistas, no sentido de preservar sua economia e sua indústria nacional, sem deixar de lado a preocupação com o bem-estar social (MAIA; GUILHEM, 2016; SANTOS et al, 2016; LUCCHESE, 2003).

Para controlar a circulação de produtos importados, os países criam barreiras não-tarifárias, que se caracterizam por dificultar ou até mesmo impedir que produtos estrangeiros circulem no mercado interno, além de proteger a indústria nacional, nos segmentos de interesse, tornando-a ativa no mercado e reduzindo sua concorrência (GUTIERREZ; ALEXANDRE, 2004; COSTA; BARROS, 2012; SANTOS et al, 2016).

Maia e Guilhem (2016) apontam três importantes justificativas para a regulação em saúde pública, conforme abaixo:

- 1) o fato de que a ausência de intervenção do Estado pode implicar em riscos para outras pessoas além daquela que utiliza os bens e serviços; 2) a necessidade de proteção para os mais vulneráveis; e 3) o controle dos

riscos ao próprio consumidor, em especial quando esse risco está socialmente incorporado e causa danos significativos (MAIA; GUILHEM, 2016, p.226).

Os regulamentos técnicos são exemplos de barreiras não-tarifárias para produtos médicos, e são estabelecidos pelos governos através de agentes específicos, as Agências Reguladoras Sanitárias, visando impedir a circulação em seus mercados de produtos ou serviços de má qualidade que coloquem em risco a saúde dos usuários (SANTOS; MERHY, 2006; COSTA; BARROS, 2012; SANTOS et al, 2016).

No Brasil os regulamentos técnicos direcionados aos produtos de interesse sanitário, dentre eles os PM, são criados pela Anvisa e pelo Sinmetro, que também tem a função de executar a fiscalização do cumprimento dos mesmos (GUTIERREZ; ALEXANDRE, 2004; KORNIS et al, 2011).

Os produtos que não estão de acordo com tais regulamentos têm sua comercialização proibida. Essas exigências são aplicadas igualmente aos produtos fabricados nacionalmente quanto importados (BRASIL, 2001b; SANTOS et al, 2016).

Cada país possui uma forma própria de certificação, realizada em laboratórios credenciados, para este fim (PARVIZI; WOODS, 2014). Em países com estrutura regulatória mais frágil, mesmo que não haja regulamentos técnicos, a aquisição de produtos médicos com certificação de outros países, que possuem sistemas de regulação/certificação, é priorizada uma vez que estes presumem a qualidade dos produtos (BRASIL, 2001b; GUTIERREZ; ALEXANDRE, 2004).

Os esforços em certificação, tanto de processos quanto de produtos, são custosos e muitas vezes demorados, mas auxiliam as empresas a superarem as barreiras e acessarem outros mercados. Gutierrez e Alexandre (2004, p. 130) abordam a dificuldade dos países em desenvolvimento diante dos regulamentos técnicos e das barreiras não-tarifárias:

há uma linha tênue entre os regulamentos técnicos e o estabelecimento de barreiras não-tarifárias. A ausência de transparência das normas ou regulamentos aplicados, a imposição de procedimentos morosos ou dispendiosos para avaliação de conformidade e/ou a imposição de regulamentos excessivamente rigorosos por parte de organismos estrangeiros geram representativas dificuldades de acesso ao comércio internacional, caracterizando barreiras técnicas. Estas são mais severas para os países em desenvolvimento, que, por se encontrarem em estágio tecnológico mais atrasado em relação aos países desenvolvidos, têm maior

dificuldade de adaptação às regras estabelecidas (GUTIERREZ; ALEXANDRE, 2004, p.130).

A perene necessidade de buscar formas de melhorar a qualidade dos processos produtivos faz com que a Metrologia seja uma importante ferramenta nesse processo, para as empresas que aspiram participar de um mercado altamente competitivo e globalizado (FERNANDES; NETO; SILVA, 2009; SILVA; CAMPOS, 2014). Segundo o Inmetro (2018) a Metrologia Legal, uma divisão da Metrologia, é definida como:

a parte da metrologia relacionada às atividades resultantes de exigências obrigatórias, referentes às medições, unidades de medida, instrumentos e métodos de medição, que são desenvolvidas por organismos competentes. Tem como objetivo principal proteger o consumidor tratando das unidades de medida, métodos e instrumentos de medição, de acordo com as exigências técnicas e legais obrigatórias (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2018).

Com a função de fomentar a produção com qualidade, os sistemas de controle metrológicos agregam benefícios aos sistemas produtivos, minimizando custos com processos e reprocessamentos. Além disso, influenciam diretamente na qualidade dos produtos e serviços, aumentando a credibilidade das empresas que os adotam (SILVA; CAMPOS, 2014).

Na importação de produtos, a metrologia tem papel regulador, dificultando a circulação de produtos com baixa qualidade no mercado interno; e na exportação, reduz as barreiras técnicas comerciais, permitindo a entrada de produtos nacionais em outros países (SOUSA, 1998; FERNANDES; NETO; SILVA, 2009).

A AC instrumentaliza as atividades regulamentadoras e fiscalizadoras estabelecidas pelos órgãos reguladores (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b; FEITOZA-SILVA, 2017). Para o Estado Regulador, a adoção da AC, no âmbito compulsório, é uma ferramenta que fortalece o poder regulatório das instituições públicas, sendo um instrumento eficiente de proteção à saúde e segurança do consumidor e ao meio ambiente. No entanto, é patente que, apesar da implantação de processos rigorosos no controle do que é comercializado, problemas inesperados poderão surgir com o uso dos produtos em condições reais (VICENTE, 2012; VICENTE; FREITAS, 2012; FEITOZA-SILVA, 2017).

Para os processos de certificação compulsória de produtos de baixo risco o histórico desses produtos no pós-mercado também é considerado. Portanto, a vigilância pós-comercialização de produtos para a saúde, denominada Tecnovigilância, torna-se imperativa (ANVISA, 2010; VICENTE, 2012; VICENTE; FREITAS, 2012).

Dessa forma, a notificação de ocorrências de menor gravidade pelos serviços de saúde, os principais clientes usuários dos PM, é fundamental e contribui para a implantação de medidas regulatórias desse caráter (AZULINO et al, 2013; MORAES et al, 2013).

1.5 Avaliação da conformidade e Tecnovigilância

Os PM são, atualmente, a classe de maior diversidade tecnológica no Brasil. Sendo assim a preocupação com a segurança no uso desses produtos deve ser preponderante.

No intuito de garantir a circulação de PM com segurança e qualidade dentro de padrões de aceitação estabelecidos, são utilizadas diferentes modalidades de análise: análise prévia, efetuada em determinados produtos sob o regime de VISA, para verificar se os mesmos podem ser objeto de registro; análise de controle, efetuada em amostras sob regime de VISA, pós-comercialização, destinada a comprovar a conformidade do produto no mercado com o que deu origem ao registro; e análise fiscal, por definição efetuada nos produtos registrados, em caráter de rotina, para apuração de infração ou verificação de ocorrência fortuita ou eventual (BRASIL, 1976).

A conformidade é entendida como o cumprimento das normas técnicas estabelecidas especificamente para um produto de modo que ele execute corretamente as suas funções (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b).

A AC é definida como o "processo sistematizado, acompanhado e avaliado, de forma a propiciar adequado grau de confiança de que um produto, processo ou serviço, ou ainda um profissional, atende a requisitos pré-estabelecidos em normas e regulamentos técnicos com o menor custo para a sociedade (SANTOS et al, 2016; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b).

Santos et al (2016) afirmam que os principais objetivos da AC são: "informar e proteger o consumidor, em particular quanto á saúde, segurança e meio ambiente; propiciar a concorrência justa; estimular a melhoria contínua da qualidade; facilitar o comércio internacional e fortalecer o mercado interno".

A comprovação da adequação dos produtos ao disposto nos regulamentos específicos, realizada por órgãos credenciados, é conhecida como certificação (MÜHLEN, 2001; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017a).

A certificação, por definição, é realizada por terceira parte, isto é, por uma organização independente, acreditada pelo Inmetro. Ao acreditar um organismo de certificação, o Inmetro o reconhece competente para avaliar um objeto, com base em regras preestabelecidas, na maior parte das vezes, pelo próprio Inmetro (MÜHLEN, 2001; COSTA; BARROS, 2012; SANTOS et al, 2016; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b).

A exigência do registro na Anvisa é obrigatória para que os fabricantes lancem seus produtos no mercado consumidor brasileiro, sejam eles estrangeiros ou nacionais, e implica em uma análise prévia para Certificação de Conformidade (CC), com base em normas técnicas específicas (BRASIL, 2001b).

A CC é exigida para os produtos, processos ou serviços, que, por suas características, podem colocar em risco a saúde e a segurança do usuário e do meio ambiente, se fabricados de maneira inadequada (MÜHLEN, 2001; COSTA; BARROS, 2012; SANTOS et al, 2016; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b).

Para Monteiro e Lessa (2005), a CC resulta não somente na proteção da integridade física dos usuários, como também na implementação de um ciclo virtuoso entre os sistemas regulador e produtivo. A adaptação dos PM e de seus fabricantes aos regulamentos técnicos estimulam melhoras qualitativas nos produtos e processos de fabricação (MONTEIRO; LESSA, 2005).

A AC por ocasião do registro não garante que o produto permanecerá com a mesma qualidade e segurança, uma vez que, será produzido continuamente e utilizado em condições reais.

Durante a fase de comercialização a qualidade e a segurança dos PM podem ser comprovadas através de certificações para revalidação de registros (os PM tem

seus registros válidos por 5 anos); certificações para uso do "Selo de Identificação de Conformidade", concedido pelo Inmetro; em avaliações da qualidade pós-comercialização através de PACs, conduzidos pelo Inmetro; e por ações de Tecnovigilância, desenvolvidas pela Anvisa (BRASIL, 2001b; ANVISA, 2010; COSTA; BARROS, 2012).

Conforme definido pelo Inmetro, a AC pode ser voluntária ou compulsória. Quando a AC é voluntária, parte do fornecedor, a decisão em submeter o produto à certificação. Nesse caso a avaliação agrega valor ao produto e representa vantagem competitiva em relação aos outros produtos concorrentes, atraindo o consumidor e, conseqüentemente, aumentando sua participação no mercado (BRASIL, 2001b; MÜHLER, 2001; ANVISA, 2010; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b).

Porém, quando se entende que o produto, processo ou serviço pode oferecer riscos à segurança do consumidor ou ao meio ambiente ou ainda, em alguns casos, quando o desempenho do produto, se inadequado, pode trazer prejuízos econômicos à sociedade, geralmente se estabelece o processo de AC de forma compulsória (BRASIL, 2001b; MÜHLER, 2001; ANVISA, 2010; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b).

No processo de certificação compulsória os produtos só podem ser comercializados após atestarem que estão de acordo com os requisitos estabelecidos em regulamentos técnicos específicos, através de submissão a processos de AC (BRASIL, 2001b; MÜHLER, 2001; ANVISA, 2010; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2017b).

Para um PM se manter no mercado com os padrões de qualidade recomendáveis é necessário o cumprimento dos quesitos de conformidade, eficácia, efetividade e desempenho, estabelecidos em regulamentos técnicos relacionados (ANTUNES *et al* 2002).

Todavia, mesmo após a certificação do produto por ocasião do registro, da avaliação do processo produtivo, ou da AC para concessão do Selo de Identificação da Conformidade (SIC), problemas podem acontecer, elevando a probabilidade de causar risco (WHO, 2003; STARNES, 2013).

Problemas decorrentes da fabricação incorreta, danos ao produto durante o processo de fabricação ou transporte, e a má utilização pelo profissional de saúde

ou pelo usuário são exemplos de fatores que podem comprometer a segurança do produto. Por vezes, o produto estará no mercado por um longo período de tempo, até que ocorra alguma falha que venha a causar danos sérios a um usuário (STARNES, 2013).

A legislação sanitária estabelece que todos os produtos de interesse à saúde comercializados no país, devem ser submetidos à regulação por órgãos competentes, sendo comumente submetidos a análises de controle e fiscais para fins de monitoramento (BRASIL, 1976; 2001a; 2001b).

A vigilância pós-comercialização de produtos é uma importante ferramenta de VISA, e contribui para o monitoramento da relação entre produtos e serviços com os consumidores, através de ações que garantam a segurança sanitária, os direitos do consumidor e o cumprimento dos dispositivos legais (BRASIL, 1990a; WHO, 2003; ANVISA, 2010; VICENTE, 2012).

A Tecnovigilância é um sistema de vigilância pós-comercialização com o objetivo de acompanhar a ocorrência de eventos adversos, desvios da qualidade e irregularidades associados ao uso de PS na fase de pós-comercialização, com vistas a recomendar as medidas que garantam a proteção e promoção da saúde da população brasileira (TRINDADE et al 2001; ANVISA, 2010; VICENTE, FREITAS, 2012).

A Tecnovigilância assim como a VISA é de caráter multidisciplinar, envolvendo-se nas práticas sanitárias, políticas e jurídicas se relacionando diretamente com os setores econômicos, científicos e tecnológicos. Compreende um conjunto de estratégias de prevenção ou minimização dos riscos, a fim de evitar que riscos equivalentes possam ser produzidos em outros locais, pelas mesmas causas (ANTUNES et al, 2002; ANVISA, 2010; COSTA, 2009).

Segundo Antunes et al (2002), os objetivos da Tecnovigilância consistem em:

Reduzir a probabilidade de ocorrência, severidade e recorrência dos incidentes; levantar as condições que levam à sua ocorrência; dar subsídios as ações de investigação; estabelecer o grau de responsabilidade entre usuários, as instituições e fabricantes; divulgar informações referentes às ocorrências registradas, soluções encontradas e medidas de prevenção de possíveis recorrências; promover estudos epidemiológicos; fornecer informações com a finalidade de educar, formar e atualizar os operadores e usuários de produtos; e colaborar para o desenvolvimento de parâmetros, a partir da investigação de problemas relatados e em função dos avanços científicos e tecnológicos (ANTUNES et al, 2002, p.30).

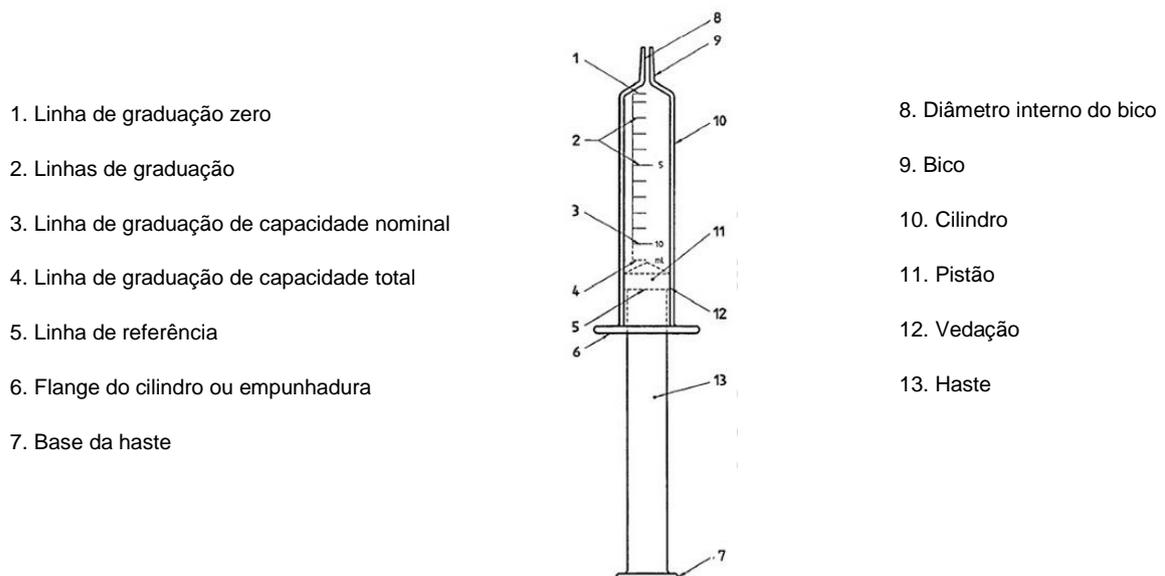
De forma geral, a grande intenção da Tecnovigilância é identificar problemas/falhas o mais rapidamente possível com ações relacionadas aos defeitos de fabricação, instruções precárias de uso, e erros de projetos (PILLAR; JACOX, 1991).

No Brasil a Tecnovigilância se desenvolve no âmbito da vigilância pós-comercialização sendo coordenada e executada pela Anvisa, mais especificamente pela UTVIG/Anvisa. Essa unidade faz parte da estrutura organizacional da Anvisa, incorporada ao NUVIG/Anvisa. Criada a partir da Portaria nº 385 de 4 de junho de 2003, a Unidade de Tecnovigilância, é responsável por coordenar as ações de Tecnovigilância em nível nacional (BRASIL, 2003; 2016; ANVISA, 2010).

1.6 Seringas hipodérmicas

As seringas hipodérmicas (figura 1) estão incluídas nos PM, não invasivos, destinados à aspiração e/ou injeção de fluidos para fins curativos, profiláticos ou diagnósticos, podendo ser usadas manualmente ou com auxílio de bomba de seringa (BRASIL, 2011a).

Figura 1 - Componentes da seringa hipodérmica



Fonte: (Adaptado de NBR ISO 7886-1/2011).

O primeiro exemplar de seringa surgiu na França, aproximadamente no século XVII, sendo patenteada em 1841 por Zophar Jayne (GIROTTTO 1998).

No ano de 1852 foi desenvolvida a primeira seringa hipodérmica totalmente metálica, pelo cirurgião veterinário Charles Gabriel Pravaz, e um ano depois seria idealizada por Daniel Fergusson, uma seringa feita de um material de vidro recarregável (GIROTTTO 1998).

Com o passar do tempo este dispositivo sofreu transformações que o tornaram mais eficiente tais como: adição de graduação ao cilindro e uma agulha de ponta fina. As primeiras seringas foram fabricadas nos Estados Unidos no ano de 1850 e em 1870 surge a primeira propaganda anunciando uma seringa hipodérmica da S.S. White. No Brasil, cem anos depois, começa a importação de seringas plásticas descartáveis, que em alguns anos mais tarde, ganhariam alguns fabricantes nacionais (GIROTTTO, 1998).

Os fabricantes de seringas devem ter implantadas as BPF. Embora os materiais usados na fabricação de seringas não estejam especificados, uma vez que a sua seleção depende do projeto, processo de manufatura e método de esterilização empregado, os mesmos devem ser compatíveis com os fluidos injetáveis e não devem alterar suas propriedades físicas e químicas. As seringas devem, também, estar isentas de contaminantes que possam causar risco à saúde humana, além de serem lubrificadas e graduadas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2011; BRASIL, 2011a).

No processo de fabricação de seringas são utilizadas máquinas injetoras de plástico, que possuem moldes de altíssima precisão e têm capacidade de fabricar milhares de unidades. Esses moldes proporcionam homogeneidade no processo de fabricação das peças que compõem o produto, tais como: pistão em borracha termoplástica, hastes em polietileno de alta densidade e cilindro em polipropileno (FEITOZA-SILVA, 2017).

Na etapa seguinte deste processo, ocorrem a marcação da escala de graduação; e a montagem dos componentes, com a adição de uma substância lubrificante na sua superfície interna, para facilitar o deslizamento do pistão no cilindro da seringa (FEITOZA-SILVA, 2017).

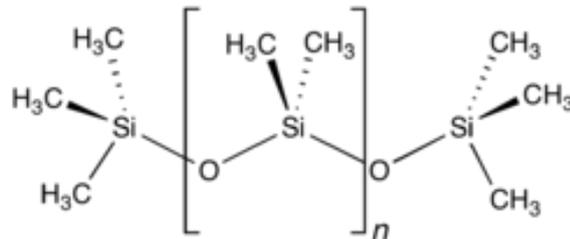
Após a montagem da seringa, inicia-se o processo de embalagem do produto final, em papel grau cirúrgico e filme termoplástico. Ao final do processo as seringas

são submetidas à esterilização por óxido de etileno. A esterilização é garantida até a data de validade indicada na embalagem (FEITOZA-SILVA, 2017).

1.7 Lubrificantes em seringas hipodérmicas

Muitos componentes de produtos parenterais requerem o uso de alguma forma de lubrificação para a sua funcionalidade e para permitir seu processamento. O polidimetilsiloxano (silicone), figura 2, é hoje um dos biomateriais mais utilizados na medicina moderna (SMITH, 1988; THIRUMANGALATHU et al, 2009; DEPAZ et al, 2014)).

Figura 2 - Estrutura molecular do polidimetilsiloxano.



Fonte: (<https://en.wikipedia.org/wiki/Polydimethylsiloxane>, 2018).

O polidimetilsiloxano é considerado um lubrificante aceitável para uso em seringas hipodérmicas, de acordo com os requisitos da Farmacopéia Nacional ou Européia, devido a sua pureza farmacêutica de grau médico hospitalar, conhecido como óleo de silicone (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2011; DEPAZ et al, 2014).

A baixa tensão superficial do óleo de silicone (20-25 mJ/m²) proporciona boas propriedades molhantes, permitindo que o óleo se espalhe facilmente na maioria das superfícies sólidas. Outra característica importante é o fato de sofrer pouca ou nenhuma alteração em suas propriedades físicas em função da temperatura ou do tempo (RYKKE, 1990; THIRUMANGALATHU et al, 2009).

O óleo de silicone é utilizado em cartuchos e cilindros de seringas de plástico e de vidro para facilitar o movimento suave dos êmbolos dentro dos cilindros (SMITH, 1988; THIRUMANGALATHU et al, 2009; DEPAZ et al, 2014).

Existem três tipos de fluido de silicone, ou polidimetilsiloxano, disponíveis para lubrificação de seringas: o óleo de silicone não reativo, a emulsão de silicone não reativa e o fluido de silicone reativo (CHAN et al, 2012).

Segundo descrito por Chan et al (2012), após a aplicação de silicone, é necessário um processo de "backing" de alta temperatura para a emulsão de silicone e para o fluido de silicone reativo para despirogenação, ou cura. O óleo de silicone não reativo não requer o processo de backing pós-aplicação, pois é testado para endotoxinas bacterianas e certificado para atender às especificações farmacopéicas. O revestimento de óleo de silicone é geralmente realizado pelo método "wipe-on" ou por pulverização, onde o fluido é atomizado por meio de um bocal e depositado na superfície interna do cilindro da seringa (CHAN et al, 2012).

Ainda segundo Chan et al (2012), a siliconização baseia-se em três mecanismos: dosagem precisa, atomização controlada, e movimento preciso do bico injetor. Uma bomba de precisão é usada para fornecer com precisão uma quantidade mínima de fluido para atomização. A dupla atomização de fluido de silicone viscoso por meio de ar de alta pressão é atualmente a melhor opção para a produção de gotículas finas. O bico injetor precisa se movimentar a uma velocidade controlada dentro do corpo da seringa para cobrir sua superfície interna uniformemente. Esses três mecanismos precisam se coordenar perfeitamente para fornecer uma dose fixa de fluido distribuída uniformemente pela superfície interna da seringa (CHAN et al, 2012).

A falta de imunogenicidade e a mínima resposta tecidual fazem o silicone ser popularmente utilizado em procedimentos médicos e cosméticos. Embolismo e migração, após injeções subcutâneas, de silicone fluido, para fins estéticos, muitas vezes realizados de forma inapropriada (SCHMID et al, 2005; RESTREPO et al, 2009); e a embolia pulmonar por silicone, uma complicação resultante do uso médico do fluido de silicone, após injeções intravasculares, têm sido reportados (EDGERTON, 1976; URETSKY, 1979; CHASTRE, 1983, 1987; DUFFY, 2005a, 2005b; SCHMID et al, 2005; NARINS, 2006; RESTREPO et al, 2009).

Em registros clínicos e autopsias, uma variedade de achados patológicos foram relatados, no parênquima pulmonar, incluindo: a presença de vacúolos globulares intravasculares com depósito de silicone; edema extenso e hemorragia com fibrina; pneumonite aguda e alveolite com espessamento focal das paredes

alveolares; aumento do número de macrófagos, neutrófilos e eosinófilos; e dano alveolar difuso (CHASTRE, 1987; SCHMID et al, 2005; RESTREPO et al, 2009).

A probabilidade de ocorrências dos problemas acima relacionados em indivíduos adultos em virtude da inserção intravenosa de lubrificante proveniente de uma seringa é pequena, porém, seringas hipodérmicas também são utilizadas para realização de transfusão de sangue em neonatos, que apesar de não se tratar de uma das suas indicações, vem a ser uma situação de alerta (FEITOZA-SILVA, 2017).

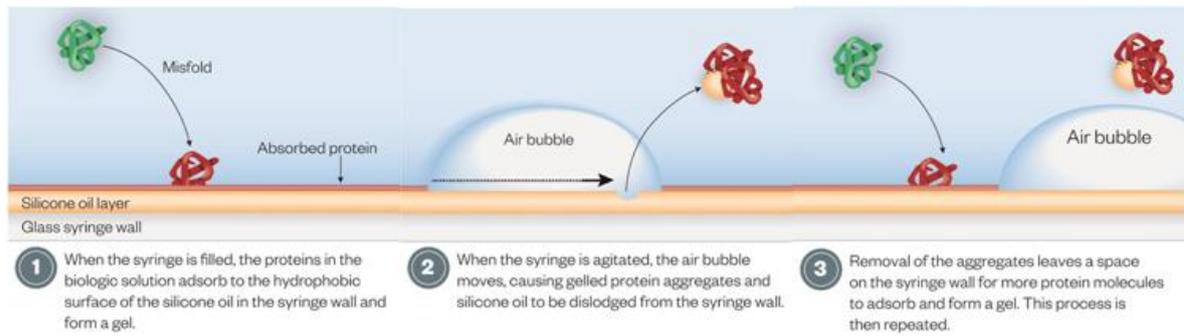
Outro problema observado envolvendo silicone foi a estimulação de agregação com compostos proteicos em solução armazenados no interior da seringa (JANSSON; GÖRANSSON; AGREN, 1998; JONES; KAUFMANN; MIDDAUGH, 2005; THIRUMANGALATHU et al, 2009; SWANSON et al, 2013; DEPAZ et al, 2014).

A contaminação de formulações de proteínas terapêuticas com óleo de silicone já é relatada a décadas, após a observação de hiperglicemia em pacientes que receberam insulina “turva” de seringas plásticas. A análise das formulações de insulina relevou que o óleo de silicone estava causando agregados proteicos (THIRUMANGALATHU et al, 2009; DEPAZ et al, 2014).

Estudo realizado por Jones et. al., verificou a propensão de agregação de proteínas testadas quando o óleo de silicone está presente em solução na concentração de 0,5%, e encontrou significativa indução de agregação em quatro proteínas de diferentes pesos moleculares e pontos isoelétricos (JONES; KAUFMANN; MIDDAUGH, 2005).

A figura 3, mostra um possível mecanismo de interação entre proteínas e lubrificante, na superfície do cilindro da seringa de vidro, sob efeito de agitação (procedimento comumente realizado durante o preparo da solução para posterior infusão). Considerando que a finalidade do lubrificante em seringas de vidro e plásticas é a mesma, podemos inferir que, para seringas plásticas, o mecanismo ocorre de forma semelhante (BRYAN, 2014).

Figura 3 - Mecanismo de interação entre proteínas e óleo de silicone em seringa de vidro.



Fonte: (Adaptado de "Protein aggregation: formulating a problem. The Pharmaceutical Journal, 2014).

Uma provável explicação para a indução de agregação entre o óleo de silicone e as proteínas tem relação com o efeito direto de interações intermoleculares entre ambos, produzindo agregados silicone-proteína. Esses agregados podem ser infundidos no paciente provocando danos, e/ou promovendo a adesão da proteína na superfície da seringa, impedindo assim sua a infusão no paciente e gerando uma subdose do medicamento, que pode influenciar negativamente na efetividade da terapia (JONES; KAUFMANN; MIDDAUGH, 2005; DEPAZ et al, 2014).

1.8 Regulação de seringas hipodérmicas no Brasil

As seringas hipodérmicas de uso único (SHUU) têm sua utilização amplamente disseminada em hospitais e postos de saúde, normalmente para administração de medicamentos em pacientes. Por serem usadas no corpo humano, podem apresentar riscos associados ao seu uso, devendo ser garantida sua esterilidade antes e durante o uso, bem como outras características definidas em regulamentações técnicas pertinentes (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2009).

Quanto a classificação, as SHUU são divididas em três famílias: para uso manual, para uso em bomba de seringa, e para insulina. Quanto ao risco são classificadas como risco II, médio risco (BRASIL, 2001b).

Para comercializar seringas no Brasil, as empresas devem cumprir requisitos de identidade e qualidade, além de atender também a requisitos de certificação de conformidade no âmbito do SBAC, que devem ser apresentados à Anvisa, no

momento da solicitação do registro e da revalidação (BRASIL, 2011a; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011b).

Apesar das exigências de padrões de qualidade, riscos e problemas podem ser apresentados por este produto quando utilizado em larga escala. Assim sendo o seu acompanhamento na fase de pós-comercialização é de extrema importância para que se evitem os inúmeros riscos à saúde e segurança do consumidor, além de contribuir para um ambiente de mercado equilibrado, com produtos cumprindo igualmente as exigências legais (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2009).

O Inmetro, em 2009, em virtude de diversas reclamações e denúncias de consumidores, resolveu realizar um estudo em seringas e agulhas hipodérmicas estéreis de uso único, a fim de verificar sua tendência de conformidade, no mercado de consumo (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2009).

Este relatório revelou tendência de não conformidade em 85% das amostras de seringas e agulhas hipodérmicas estéreis de uso único comercializadas no Brasil (amostras de 11 das 13 marcas analisadas apresentaram pelo menos uma não conformidade). A pesquisa também revelou que a maioria das seringas e agulhas comercializadas no Brasil são importadas (8 de 13 marcas analisadas) e provenientes da China (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2009).

Diante destes resultados o Inmetro e a Anvisa se articularam para estudar a pertinência da implantação de um PAC para estes produtos, e a revisão e aperfeiçoamento de Normas Técnicas, em associação com a ABNT (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2009).

Diante dos resultados apresentados pelo referido relatório, em relação ao comportamento de seringas hipodérmicas, surgiu a necessidade de se estabelecer requisitos mínimos de identidade e qualidade para o produto, o que culminou na publicação da RDC nº 3, de 4 de fevereiro de 2011 (Anexo A), uma norma de caráter sanitário, que estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade para SHUU, pela Anvisa (BRASIL, 2011a).

Quanto ao lubrificante é determinado que as seringas não devam conter gotas na superfície interna e externa da seringa por meio de inspeção visual normal; a

quantidade de lubrificante utilizado não deve exceder 0,25 mg/cm²; e que o lubrificante usado deve atender aos requisitos da farmacopéia (BRASIL, 2011a).

No mesmo ano, o Inmetro, considerando os requisitos estabelecidos pela RDC nº 3/2011, e a necessidade de estabelecer regras equânimes e de conhecimento público para os segmentos de fabricação, importação e comercialização de SHUU, sob regime de VISA, de fabricação nacional ou importada, resolveu aprovar a Portaria Inmetro nº 503, de 29 de dezembro de 2011, que estabeleceu os requisitos de avaliação da conformidade para SHUU (BRASIL, 2011a; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011b).

1.9 Avaliação da conformidade em seringas hipodérmicas

As SHUU devem atender aos requisitos de CC, no âmbito do SBAC. O mecanismo de AC para SHUU é o da certificação compulsória, a ser conduzida por Organismo de Avaliação da Conformidade (OAC), denominado Organismo de Certificação de Produto (OCP), devidamente acreditado no escopo dos Requisitos de AC pela Coordenação Geral de Acreditação do Inmetro (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011b).

A Portaria nº 503/2011 do Inmetro, aprova os requisitos de AC para SHUU e, também, define os ensaios a serem realizados para cada família de SHUU: seringas hipodérmicas para uso manual (figura 4); seringas hipodérmicas para uso em bomba de seringa; e seringas hipodérmicas, com ou sem agulhas, para insulina (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011b).

A Portaria também estabelece dois modelos distintos para obtenção e manutenção da autorização para uso do SIC, cabendo ao solicitante optar por um deles (INMETRO, 2011b).

O primeiro é o Modelo de Certificação 5 - Ensaio de tipo. Neste modelo ocorre a avaliação e aprovação do Sistema de Gestão da Qualidade do processo produtivo, que objetiva avaliar a capacidade da indústria de fabricar o produto atendendo as especificações estabelecidas (INMETRO, 2011b).

Figura 4 - Ensaios a serem realizados em seringas hipodérmicas para uso manual

Seringas hipodérmicas para uso manual			
Documento de Referência (RDC n.03/2011)	Ensaios	Base Normativa	Item
Capítulo II, Seção II – Art. 15 I	Limpeza	NBR ISO 7886-1	5
Capítulo II, Seção II – Art. 15 II	Limites de acidez e alcalinidade	NBR ISO 7886-1	6
Capítulo II, Seção II – Art. 15 III	Limites para metais extraíveis	NBR ISO 7886-1	7
Capítulo II, Seção II – Art. 15 IV, V e VI	Lubrificantes	NBR ISO 7886-1	8
Capítulo II, Seção II – Art. 15 VII	Tolerâncias na capacidade graduada	NBR ISO 7886-1	9
Capítulo II, Seção II – Art. 15 VII e VIII	Escala graduada	NBR ISO 7886-1	10
Capítulo II, Seção II – Art. 15 IX e X	Cilindro	NBR ISO 7886-1	11
Capítulo II, Seção II – Art. 15 XI, XIII e XIV	Conjunto pistão/haste (êmbolo)	NBR ISO 7886-1	12
Capítulo II, Seção I – Art. 14	Bico	NBR ISO 7886-1	13
Capítulo II, Seção II – Art. 15 VII e XV	Desempenho	NBR ISO 7886-1	14

Fonte: (Adaptado da Portaria Inmetro nº 503 de 29 de dezembro de 2011).

O segundo, e mais utilizado para seringas hipodérmicas, é o Modelo de Certificação 7 - Ensaio de Lote. Este é o modelo onde um OCP analisa amostras tomadas de um lote do produto, e a partir de seus resultados avalia se o mesmo atende ou não as especificações de conformidade estabelecidas (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011b).

A Norma ABNT NBR ISO 7886-1/2011, é a norma técnica indicada pela Portaria nº 503/2011. A mesma especifica os requisitos de qualidade e os respectivos ensaios para avaliação de SHUU de uso manual, feitas de materiais plásticos e destinadas para aplicação de fluidos ou para a injeção de fluidos imediatamente após o enchimento (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2011).

Entre os requisitos a serem avaliados, em SHUU para uso manual, está o lubrificante. A norma estabelece, no item 8, que "se as superfícies internas da seringa, incluindo o pistão, forem lubrificadas, o lubrificante não deve ser visível, como gotas ou partículas, sob uma visão normal ou corrigida a normal"(ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2011). A figura 5 apresenta exemplos de lubrificante visível em seringas hipodérmicas de uso único.

No INCQS, laboratório de referência da Anvisa para ensaios em seringas e agulhas, a análise de aspecto é conduzida por uma comissão onde cada integrante executa individualmente as mesmas avaliações em cada unidade da amostra analisada, eliminando-se a subjetividade individual de cada técnico. Um resultado só é validade se pelo menos dois dos três integrantes da comissão apresentarem o

mesmo resultado (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2009).

Feitoza-michele et al, (2017), avaliaram o aspecto e a rotulagem de seringas e agulhas, utilizando a metodologia do INCQS, observaram que "excesso de silicone" foi o desvio com o maior número de apontamentos, sendo observado em 134 amostras (86,45%) de seringas hipodérmicas com agulha, e em 10 amostras (83,33%) de seringas hipodérmicas sem agulha (FEITOZA-MICHELE, 2017).

Figura 5 - Seringas hipodérmicas com silicone visível.



Fonte: (Do autor, 2017).

Embora a NBR ISO 7886-1/2011, defina que "a quantidade de lubrificante utilizada não deve exceder 0,25 mg por centímetro quadrado da superfície interna do cilindro da seringa", nenhum método de análise é indicado para esse requisito (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2011; BRASIL, 2011a; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011b).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo é discutir a análise de aspecto como método de avaliação da qualidade relativa a lubrificante nas seringas hipodérmicas em análises de controle.

Para isso, os resultados obtidos na quantificação de lubrificante, extraído das seringas, e os apresentados na análise de aspecto, para excesso de lubrificante foram comparados, seguindo as especificações relativas ao produto estipuladas em norma específica (BRASIL, 2011a), e utilizando amostras de mesmo lote,

A partir das estratégias de pesquisa, pretende-se discutir se a análise de aspecto para avaliação de excesso de lubrificante em seringas hipodérmicas é adequado para análises de certificação/monitoramento pós-comercialização.

1.10 Justificativa

As inovações e mudanças tecnológicas contribuem para o aumento no grau de complexidade técnica dos produtos lançados no mercado, o que exige dos laboratórios oficiais de saúde pública uma contínua adaptação e desenvolvimento de novas formas de análise, para monitoramento e avaliação da conformidade destes produtos.

O objeto de estudo escolhido, seringas hipodérmicas, teve escolha influenciada: pela sua ampla utilização nos diversos níveis de assistência em saúde (mais de 13 milhões de idosos receberam a vacina contra a gripe, no ano de 2006); pelo histórico de desvios de qualidade no Notivisa (no período de 2012 a 2015 foram observadas em média 1000 notificações de queixas técnicas sobre seringas por ano); pela facilidade de acesso, em virtude do baixo custo; por ser alvo de compras governamentais, em processos licitatórios (em 2015, foram importados mais de 450 milhões de unidades de seringas hipodérmicas, compreendendo cerca de 20 milhões de dólares); e por existirem escassos estudos científicos relacionados a este problema.

Os lubrificantes, em especial o silicone, são regularmente utilizados na fabricação de artigos médico-hospitalares e equipamentos, dentre eles as seringas hipodérmicas. O excesso de silicone no interior das seringas pode levar à introdução dessa substância no corpo do paciente, ou até mesmo interagir com o conteúdo armazenado no interior das mesmas.

Sendo assim, o emprego de metodologias analíticas que visem avaliar e quantificar o silicone, nos produtos pós-comercializados, poderá orientar questões regulatórias relativas à seringas hipodérmicas e ainda contribuir para a VISA de outros produtos.

O estudo proposto é inovador e cientificamente poderá nortear outros estudos sobre análise de lubrificantes utilizados em produtos médicos, além disso, o fato de ser realizado no INCQS possibilitará que o conhecimento científico a ser

desenvolvido possa, futuramente, contribuir para o monitoramento da qualidade de seringas hipodérmicas e de outros produtos.

Por fim, este trabalho se justifica também pela importância de propor a discussão sobre diminuição de falhas, tão desejada pelo órgão regulador, bem como pela contribuição acadêmica no emprego e otimização de metodologias analíticas que trarão benefícios para os trabalhos executados pelo SNVS.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a utilização do ensaio de aspecto em análises de lubrificante em seringas hipodérmicas de uso único, comercializadas no Brasil.

2.2 Objetivos específicos

1. Selecionar as amostras de trabalho, a partir de lotes reprovados em estudo anterior.
2. Quantificar e identificar o lubrificante presente no interior de seringas hipodérmicas.
3. Comparar os resultados obtidos nas análises de quantificação com os resultados obtidos na análise de aspecto.
4. Avaliar o critério de análise de lubrificante para seringas hipodérmicas de uso único estabelecido pela legislação vigente.

3 METODOLOGIA

3.1 Seleção das amostras

As amostras selecionadas foram obtidas pela parceria estabelecida entre um programa de assistência à saúde, do Ministério da Saúde (MS), com o INCQS. As amostras de seringas hipodérmicas foram adquiridas pelo MS em diferentes estados do Brasil.

Para preservar a identidade dos fabricantes que fizeram parte desse estudo, cada amostra recebeu um código alfanumérico, formado pelas letras referentes à sigla da Unidade Federativa onde foi adquirida, seguida de uma numeração. Além das amostras os fabricantes também foram identificados por letras.

Tendo em vista, que o objetivo deste trabalho foi avaliar a efetividade dos critérios estabelecidos nas legislações vigentes quanto à presunção de teor de silicone no interior das seringas hipodérmicas, as amostras foram selecionadas seguindo os critérios abaixo estabelecidos:

- Amostras reprovadas na análise de aspecto;
- Amostras dentro do prazo de validade; e
- Amostras com quantitativo de unidades suficientes para a realização das análises.

O quantitativo de unidades de seringas para cada amostra foi definido pelo somatório dos valores de área superficial interna das seringas estivesse compreendido entre 100 e 200 cm². A área interna das seringas foi calculada com base na equação abaixo:

$$A = 2(\pi \cdot h \cdot v)^{1/2} \quad \text{equação (3.1)}$$

Onde: v é o volume da seringa em cm³.

h é a altura da graduação em cm, medida com uma régua calibrada.

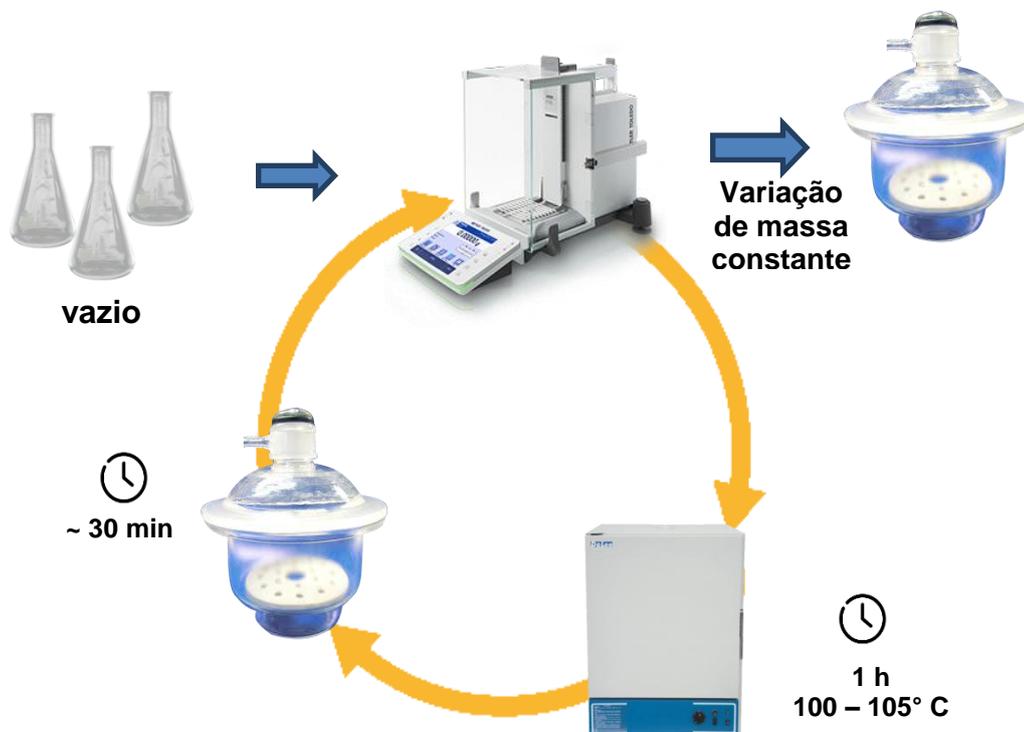
π corresponde ao valor de 3,14159.

3.2 Quantificação e identificação de silicone

O método analítico empregado é um método normalizado e baseia-se na extração do óleo de silicone, com posterior quantificação gravimétrica e identificação por espectrometria no infravermelho (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2017).

Um erlenmeyer de 125 mL foi pesado em balança analítica Mettler Toledo® modelo XS205, e sua massa registrada. Posteriormente foi colocado em estufa de vácuo VWR®, série Vacuum Ovens, a 100 - 105 °C, por uma hora e colocado para esfriar em dessecador de vidro com tampa por 30 minutos, para ser pesado novamente. Este procedimento foi repetido, em cada erlenmeyer, até que o mesmo apresentasse massa constante registrando-se os valores encontrados a cada pesagem. Tomou-se como massa constante a repetição dos valores na terceira casa decimal após a vírgula. A figura 6 apresenta um esquema do procedimento de definição da massa dos erlenmeyers vazios.

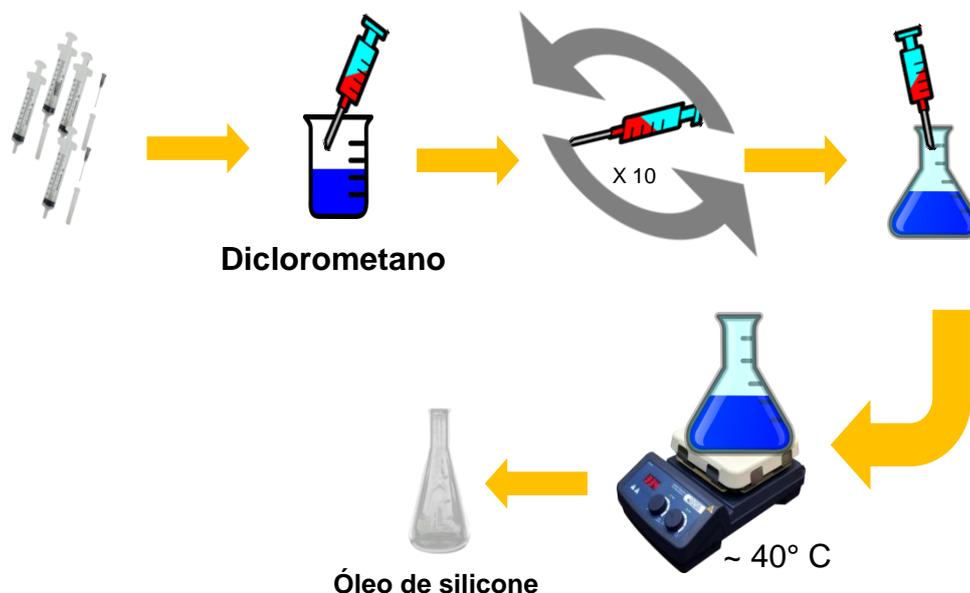
Figura 6 - Esquema do procedimento de verificação da massa dos erlenmeyers vazios.



Fonte: (Do autor, 2018).

Para a extração do óleo de silicone foi aspirado Diclorometano P.A. até a metade da capacidade nominal da seringa, e o êmbolo levado até a posição do volume nominal total. Em seguida, o bico foi tapado e agitado 10 vezes sucessivamente. O extrato foi transferido para um erlenmeyer de 125 ml tarado. Este procedimento foi repetido para cada seringa que compunha o lote de amostras e os extratos foram reunidos no mesmo erlenmeyer. Com auxílio do bloco de aquecimento à aproximadamente 40°C, o solvente contido no extrato foi evaporado. A figura 7 apresenta o esquema do procedimento de extração do silicone das seringas hipodérmicas.

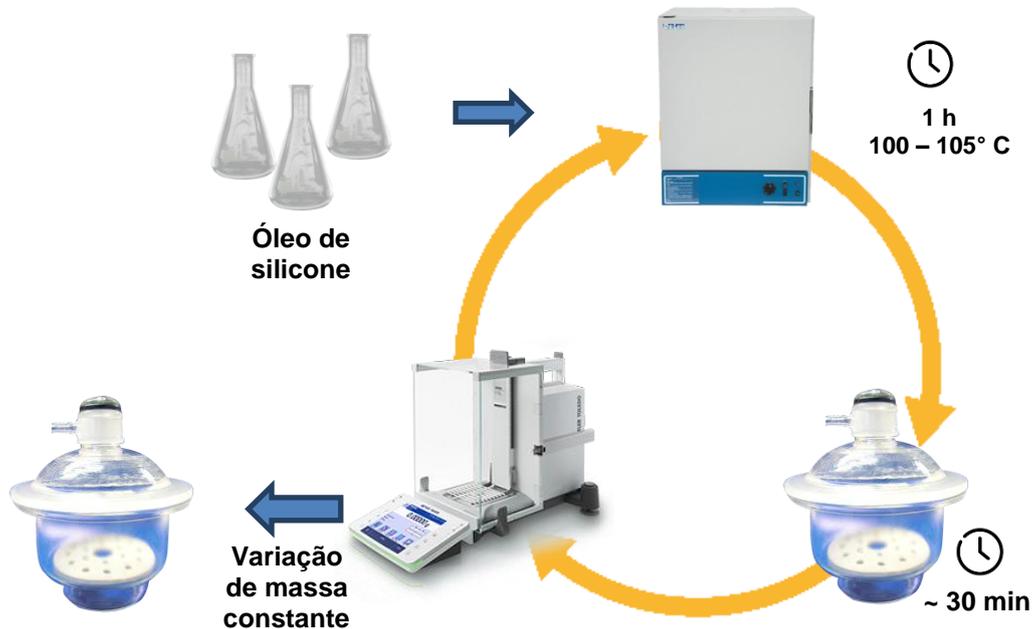
Figura 7 – Esquema do procedimento de extração de lubrificante de seringas hipodérmicas lubrificadas.



Fonte: (Do autor, 2018).

Uma vez o solvente evaporado completamente, o erlenmeyer contendo o extrato foi colocado em estufa a 100 – 105 °C, por uma hora e colocado para esfriar em dessecador de vidro com tampa por 30 minutos, pesado em balança analítica e sua massa registrada. Foi procedido com o erlenmeyer contendo o extrato o mesmo procedimento utilizado para tarar o erlenmeyer, até que a massa do erlenmeyer atingisse massa constante (tomou-se como massa constante a repetição dos valores na terceira casa decimal após a vírgula), registrando o valor encontrado a cada pesagem. A figura 8 apresenta o esquema de determinação da massa dos erlenmeyers com o silicone, extraído das amostras.

Figura 8 - Esquema do procedimento de verificação da massa dos erlenmeyers com extrato.



Fonte: (Do autor, 2018).

O valor da massa de óleo de silicone obtida foi calculada através da diferença de massas entre o erlenmeyer com extrato e o erlenmeyer sem o extrato. O teor médio de óleo de silicone por seringa, expresso em miligramas por centímetro quadrado, foi obtido por divisão do valor da “massa do extrato”, em miligramas, pela “área interna total das amostras”, em centímetros quadrados. Valores encontrados de teor médio de óleo de silicone, por seringa, acima do valor de referência ($0,25 \text{ m/cm}^2$) foram considerados “não conforme”.

A identificação do extrato foi realizada em Espectrômetro de Infravermelho (IV) Shimadzu, modelo FTIR 84000, executada em varredura no comprimento de onda de 4000 a 400 cm^{-1} . O extrato foi retirado do fundo do erlenmeyer com auxílio de bastão de vidro, limpo e seco, e colocado em pastilha de Cloreto de Sódio (NaCl) para identificação no aparelho. Foi utilizado como referência satisfatória para a identificação do óleo de silicone o espectro obtido no infravermelho com as bandas típicas do silicone em: 800 , 1020 , 1095 , 1260 e 2960 cm^{-1} .

Foram utilizados equipamentos e instrumentos de medição devidamente calibrados e qualificados.

3.3 Avaliação dos dados experimentais

Os dados obtidos na análise de quantificação foram comparados com os dados apresentados pelos laudos de análise de aspecto, registrados no Sistema de Gerenciamento de Amostras do INCQS (Harpya), para os mesmos lotes de seringas hipodérmicas, com relação aos parâmetros estabelecidos em normas técnicas para avaliação de lubrificante.

Para efeito de padronização na apresentação dos resultados deste trabalho, foi substituída a identificação “insatisfatório”, utilizada nos laudos do Sistema Harpya, por “não conforme”. As análises realizadas previamente pelo INCQS foram identificadas como “ensaio de aspecto” e as análises realizadas neste trabalho, foram identificadas como “ensaio de quantificação” e “ensaio de identificação”.

Os resultados encontrados foram apresentados com auxílio de tabelas e discutidos a fim de traçar um perfil por fabricante e por tipo de seringa.

3.4 Avaliação da utilização da análise de aspecto em tecnovigilância de seringas hipodérmicas

A partir dos resultados obtidos na comparação dos dados de quantificação e análise de aspecto foi avaliada a utilização das duas metodologias em análises de monitoramento para avaliação de excesso de silicone em SHUU.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Seleção das amostras

Foram selecionados 19 (dezenove) lotes de SHUU, conforme os critérios de aceitação estipulados na metodologia. Todas as amostras possuíam lotes de fabricação diferentes. Os lotes não foram apresentados para preservar a identidade dos fabricantes.

Na tabela 1 foram descritos os dados das amostras selecionadas: codificação das amostras; volume nominal da seringa, em mililitros; data de fabricação; altura da graduação, em centímetros; e área interna por seringa, em centímetros quadrados, calculada com a equação (3.1).

Tabela 1 - Dados das amostras selecionadas e quantidade de seringas hipodérmicas necessárias para execução dos testes de quantificação e identificação de silicone.

Codificação das Amostras	Volume da seringa	Data de Fabricação	Altura da graduação	Área interna por seringa	Quantidade de seringas para ensaio*	Área interna total
AP 723/15	3 ml	abr/14	4,7 cm	13,3 cm ²	8	106,5 cm²
AP 724/15	3 ml	jul/14	4,8 cm	13,5 cm ²	9	121,1 cm²
AP 726/15	5 ml	set/11	4,2 cm	16,2 cm ²	9	146,2 cm²
AP 727/15	5 ml	nov/11	4,2 cm	16,2 cm ²	9	146,2 cm²
ES 39/15	3 ml	dez/12	5,3 cm	14,1 cm ²	9	127,2 cm²
ES 45/15	3 ml	ago/14	5,3 cm	14,1 cm ²	8	113,1 cm²
ES 47/15	3 ml	abr/14	5,0 cm	13,7 cm ²	8	109,8 cm²
GO 4765/14	5 ml	mai/14	4,2 cm	16,2 cm ²	9	146,2 cm²
PI 48/15	3 ml	dez/13	5,0 cm	13,7 cm ²	9	123,6 cm²
PI 50/15	3 ml	jan/14	4,3 cm	12,7 cm ²	12	152,8 cm²
PI 53/15	3 ml	abr/14	5,2 cm	14,0 cm ²	8	112,0 cm²
RJ-1 4954/14	5 ml	jan/14	4,5 cm	16,8 cm ²	7	117,7 cm²
RJ-1 4964/14	3 ml	dez/12	5,2 cm	14,0 cm ²	10	140,0 cm²
RJ-2 62/15	3 ml	mai/14	5,0 cm	13,7 cm ²	9	123,6 cm²
RJ-2 63/15	5 ml	set/11	4,2 cm	16,2 cm ²	8	129,9 cm²
RJ-2 64/15	3 ml	dez/13	5,2 cm	14,0 cm ²	8	112,0 cm²
RJ-2 70/15	3 ml	jul/14	5,0 cm	13,7 cm ²	8	109,9 cm²
RN 292/15	3 ml	dez/12	4,3 cm	12,7 cm ²	10	127,3 cm²
RN 298/15	3 ml	jun/13	4,8 cm	13,5 cm ²	10	135,0 cm²

Fonte: (Do autor, 2018).

*Quantitativo de unidades de seringas necessárias para que a área total interna estivesse compreendida entre 100 e 200 cm².

Ainda, na tabela 1 foram apresentadas as quantidades de unidades de seringas necessárias para realização dos testes de quantificação e identificação de silicone, calculadas de modo que a área total interna das amostras estivesse compreendida entre 100 e 200 cm² (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2017).

A utilização de instrumento de medição (régua ou paquímetro) devidamente calibrado foi de suma importância, uma vez que, os valores de altura de graduação das seringas apresentaram diferenças, apesar de terem mesmo volume e serem produzidas pelo mesmo fabricante.

Como, as seringas analisadas foram adquiridas, pelo MS, para utilização em programas de imunização, os volumes das mesmas variaram entre 3 ou 5 ml.

Foi utilizado, nesse estudo, um total de 168 unidades de seringas, oriundas de sete estados da federação (Amapá, Espírito Santo, Goiás, Piauí, Rio de Janeiro e Rio Grande do Norte).

A tabela 2 discrimina as amostras e seus respectivos fabricantes. Os fabricantes foram identificados por letras, de modo a preservar suas identidades.

Tabela 2 – Relação de amostras por fabricante.

Fabricante	Amostras	% relativa. N=19
A	AP 723/15, AP 724/15, AP 726/15, AP 727/15, RJ-2 63/15, RN 298/15.	31,6 %
B	ES 39/15, ES 45/15, ES 47/15, PI 48/15, PI 53/15, RJ-1 4954/14, RJ-1 4964/14, RJ-2 62/15, RJ-2 64/15, RJ-2 70/15.	52,6 %
C	GO 4765/14.	5,3 %
D	PI 50/15, RN 292/15.	10,5 %

Fonte: (Do autor, 2018).

As SHUU analisadas foram produzidas por quatro fabricantes diferentes, três de origem nacional (A, C e D) e um estrangeiro (B). É possível observar que os fabricantes A e B representam 84,2% do total de amostras analisadas. O reduzido número de fabricantes se justifica, pelo fato das compras governamentais serem efetuadas através de processo licitatório. Esta modalidade de compra favorece as grandes indústrias, uma vez que são aptas a fornecer a quantidade necessária de unidades propostas, nos editais, a custos menores.

4.2 Quantificação e identificação do lubrificante

A metodologia empregada na extração do óleo de silicone é um método normalizado, descrito na Farmacopéia Britânica (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2017). O quantitativo de amostras analisadas por etapa levou em consideração a disponibilidade e a capacidade dos equipamentos para realização dos ensaios. Todas as amostras foram analisadas dentro de seus respectivos prazos de validade. Os resultados obtidos nas pesagens dos erlenmeyers foram registrados em formulário, desenvolvido em planilha de dados, para cada amostra.

A Tabela 3 apresenta os resultados do teor médio de lubrificante por amostra e seus respectivos resultados, em miligramas por centímetro quadrado, conforme a especificação indicada na legislação vigente (ANVISA, 2001).

Tabela 3 - Resultados da quantificação de óleo de silicone nas amostras.

Amostra	Teor médio silicone por amostra	Resultado conforme especificações*
AP 723/15	0,049 mg/cm ²	Conforme
AP 724/15	0,141 mg/cm ²	Conforme
AP 726/15	0,228 mg/cm ²	Conforme
AP 727/15	0,202 mg/cm ²	Conforme
ES 39/15	0,148 mg/cm ²	Conforme
ES 45/15	0,128 mg/cm ²	Conforme
ES 47/15	0,197 mg/cm ²	Conforme
GO 4765/14	0,182 mg/cm ²	Conforme
PI 48/15	0,206 mg/cm ²	Conforme
PI 50/15	0,108 mg/cm ²	Conforme
PI 53/15	0,103 mg/cm ²	Conforme
RJ -1 4954/14	0,099 mg/cm ²	Conforme
RJ-1 4964/14	0,134 mg/cm ²	Conforme
RJ-2 62/15	0,153 mg/cm ²	Conforme
RJ-2 63/15	0,251 mg/cm ²	Não Conforme
RJ-2 64/15	0,091 mg/cm ²	Conforme
RJ-2 70/15	0,146 mg/cm ²	Conforme
RN 292/15	0,166 mg/cm ²	Conforme
RN 298/15	0,340 mg/cm ²	Não Conforme

Fonte: (Do autor, 2018).

*quantidade de lubrificante utilizado não deve exceder 0,25 mg/cm² (RDC Anvisa nº 3/2011).

O teor médio de silicone por amostra foi calculado por divisão da massa de extrato, obtido pelo método de quantificação, pela área total interna das seringas, por lote. As amostras que apresentaram quantidade de silicone com valor inferior ou igual ao limite estipulado em norma técnica, 0,25 mg/cm², foram consideradas "conforme". E as amostras que apresentaram quantidade de silicone com valor superior ao limite estipulado foram consideradas "não conforme".

Dentre as amostras analisadas: apenas duas (10,5%) apresentaram teor de silicone superior ao valor limite; três amostras apresentaram teor de silicone com valor menor que 0,25 mg/cm² e maior ou igual a 0,20 mg/cm²; onze amostras apresentaram valores de teor de silicone maiores ou iguais a 0,10 mg/cm² e menores que 0,20 mg/cm²; e três amostras apresentaram teor de silicone inferior a 0,10 mg/cm².

Na tabela 4 são apresentados os valores dos picos das bandas características de óleo de silicone (805, 1020, 1095, 1260 e 2960 cm⁻¹) para as amostras analisadas no espectro de IV (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2017).

Tabela 4 - Bandas características de óleo de silicone nas amostras.

Amostras	Banda 1	Banda 2	Banda 3	Banda 4	Banda 5
AP 723/15	800.49	1020.38	1095.6	1261.49	2962.76
AP 724/15	798.56	1018.45	1093.67	1261.49	2960.83
AP 726/15	798.56	1018.45	1091.75	1261.49	2962.76
AP 727/15	798.56	1018.45	1101.39	1261.49	2958.90
ES 39/15	798.56	1018.45	1091.75	1259.56	2962.76
ES 45/15	800.49	1020.38	1093.67	1261.49	2962.76
ES 47/15	800.49	1020.38	1093.67	1261.49	2962.76
GO 4765/14	800.49	1020.38	1093.67	1261.49	2962.76
PI 48-15	800.49	1020.38	1093.67	1261.49	2962.76
PI 50-15	798.56	1018.45	1093.67	1261.49	2962.76
PI 53/15	798.56	1018.45	1091.75	1261.49	2962.76
RJ-1 4954/14	800.49	1020.38	1095.6	1261.49	2962.76
RJ-1 4964/14	800.49	1020.38	1093.67	1261.49	2962.76
RJ-2 64/15	798.56	1018.45	1091.75	1259.56	2962.76
RJ-2 63/15	798.56	1018.45	1093.67	1261.49	2962.76
RJ-2 64/15	800.49	1020.38	1093.67	1261.49	2962.76
RJ-2 70/15	798.56	1020.38	1093.67	1261.49	2962.76
RN 292/15	798.56	1018.45	1093.67	1261.49	2955.04
RN 298/15	800.49	1020.38	1095.6	1261.49	2962.76

Fonte: (Do autor, 2018).

A absorção na banda 2960 cm^{-1} é atribuída ao alongamento da ligação C-H alifática em CH₃, e a banda 1260 cm^{-1} é atribuída a deformação simétrica da ligação C-H em Si-CH₃. A absorção em 1020 e 1095 cm^{-1} podem ser atribuídas ao alongamento da ligação Si-O-Si. A absorção em torno de 800 cm^{-1} refere-se ao estiramento da ligação Si-C e ao rocking da molécula CH₃ (FERREIRA et al, 2011).

Todas as amostras apresentaram as bandas características de óleo de silicone, confirmando assim, a presença do lubrificante recomendado na legislação. Não foram observados sinais de adulteração do óleo de silicone utilizado na lubrificação das amostras, quando comparados a espectro de padrão de silicone no IV. Os espectros no IV de cada amostra estão dispostos no apêndice A.

A técnica de espectroscopia no IV tem sido amplamente utilizada na caracterização de substâncias e produtos químicos. Esta técnica apresenta vantagens tais como: o baixo tempo de análise, a não destruição da amostra, o fácil manuseio dos instrumentos, a não agressão ao meio ambiente por não gerar resíduos, bem como o baixo custo operacional, considerando a utilização diária em análises de rotina (GARCIA; FARIAS; FERREIRA, 2004; SOUZA; FERRÃO, 2006).

Para a metodologia empregada neste estudo, a espectroscopia no IV se mostrou uma alternativa aplicável uma vez que, o produto analisado, óleo de silicone, não possui água em sua composição (GARCIA; FARIAS; FERREIRA, 2004).

4.3 Comparação dos resultados das análises de aspecto e quantitativa

Para fins de comparação, os resultados da análise de aspecto e de quantificação foram dispostos na tabela 5, por fabricante. Os resultados da análise de aspecto foram obtidos dos respectivos laudos de análise arquivados no sistema Harpya, utilizado pelo INCQS.

Das 19 (dezenove) amostras analisadas, todas reprovadas na análise de aspecto para excesso de lubrificante, 17 (dezesete) apresentaram resultado dentro das especificações, para excesso de lubrificante, na análise de quantificação do óleo de silicone, o que representou um percentual de 89,5% de discrepância. Apenas duas amostras apresentaram resultados iguais na análise de quantificação e na análise de aspecto, representando um percentual de 10,5% de concordância.

Tabela 5 - Comparação dos resultados obtidos no ensaio de aspecto e ensaio de quantificação, por fabricante.

Fabricante	Amostra	Ensaio de Aspecto	Ensaio de Quantificação
A	AP 723/15	Não Conforme	Conforme
	AP 724/15	Não Conforme	Conforme
	AP 726/15	Não Conforme	Conforme
	AP 727/15	Não Conforme	Conforme
	RJ - 63/15	Não Conforme	Não Conforme*
	RN 298/15	Não Conforme	Não Conforme*
B	ES 39/15	Não Conforme	Conforme
	ES 45/15	Não Conforme	Conforme
	ES 47/15	Não Conforme	Conforme
	PI 48/15	Não Conforme	Conforme
	PI 53/15	Não Conforme	Conforme
	RJ-1 4954/14	Não Conforme	Conforme
	RJ-1 4964/14	Não Conforme	Conforme
	RJ-2 62/15	Não Conforme	Conforme
	RJ-2 64/15	Não Conforme	Conforme
RJ-2 70/15	Não Conforme	Conforme	
C	GO 4765/14	Não Conforme	Conforme
D	PI 50/15	Não Conforme	Conforme
	RN 292/15	Não Conforme	Conforme

Fonte: (Do autor, 2018).

*amostras que apresentaram quantidade de silicone acima do valor limite, 0,25mg/cm² conforme a RDC nº 3/2011 da Anvisa.

É possível observar, também, que todas as amostras dos fabricantes B, C e D receberam resultado "não conforme" na análise de aspecto e "conforme" na análise quantitativa. As duas amostras que obtiveram resultados "não conforme" na análise de aspecto, confirmado pela análise de quantificação, pertencem ao mesmo fabricante (A).

Para este estudo foi importante a análise de amostras dos mesmos lotes que obtiveram resultados insatisfatórios em análise de aspecto para lubrificação, já que um dos objetivos do estudo é prover contexto para o questionamento da legislação vigente, uma vez que essa é utilizada como suporte para tomada de decisão.

Levando em conta que lotes, fabricados por um mesmo fabricante, devem apresentar as mesmas características (projeto, processo de fabricação, materiais,

etc), e baseados nos valores de teor de silicone, foram calculados médias e desvios padrão, dos fabricantes A e B, tendo em vista os mesmos apresentarem maior número de amostras a serem comparadas. Os resultados foram apresentados na tabela 6. Os cálculos estatísticos foram realizados com auxílio do software Excel®.

Tabela 6 - Média e desvio padrão do teor de silicone para os fabricantes A e B.

Fabricante	Amostras	Teor médio de silicone por seringa em mg/cm ²	Média	Desvio padrão
A	AP 723/15	0,049 mg/cm ²	0,202 mg/cm ²	0,10
	AP 724/15	0,141 mg/cm ²		
	AP 726/15	0,228 mg/cm ²		
	AP 727/15	0,202 mg/cm ²		
	RJ-2 63/15*	0,251 mg/cm ²		
	RN 298/15*	0,340 mg/cm ²		
B	ES 39/15	0,148 mg/cm ²	0,140 mg/cm ²	0,04
	ES 45/15	0,128 mg/cm ²		
	ES 47/15	0,197 mg/cm ²		
	PI 48/15	0,206 mg/cm ²		
	PI 53/15	0,103 mg/cm ²		
	RJ -1 4954/14	0,099 mg/cm ²		
	RJ-1 4964/14	0,134 mg/cm ²		
	RJ-2 62/15	0,153 mg/cm ²		
	RJ-2 64/15	0,091 mg/cm ²		
	RJ-2 70/15	0,146 mg/cm ²		

Fonte: (Do autor, 2018).

*amostras que apresentaram quantidade de silicone acima do permitido, 0,25mg/cm² conforme a RDC nº 3/2011 da Anvisa.

Podemos observar que o fabricante A apresenta tendência a exceder o valor limite de silicone, estipulado em norma, com o acréscimo de apenas um desvio padrão (0,10) ao valor da média para as amostras analisadas. Enquanto que o fabricante B necessitaria do acréscimo de pelo menos três desvios padrão (0,12) ao valor da média para ultrapassar o valor limite de silicone estipula do em norma.

4.4 Avaliação da utilização do ensaio de aspecto em Tecnovigilância de seringas hipodérmicas.

Um fator determinante no nível de regulação imposto a um PM é o grau de probabilidade em causar dano à saúde do consumidor. No caso das SHUU, apesar de não serem classificadas como produtos invasivos, um rigoroso controle da qualidade, desde a fabricação até o uso, se faz necessário, tendo em vista sua ampla utilização.

A lei 8078/1990, que dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências, estabelece em seções sobre proteção à saúde e segurança, e responsabilidades por produtos e serviços, o seguinte:

Art. 8º Os produtos e serviços colocados no mercado de consumo não acarretarão riscos à saúde ou segurança dos consumidores, [...].

[...] Art. 12. O fabricante, o produtor, o construtor, nacional ou estrangeiro, e o importador respondem, independentemente da existência de culpa, pela reparação dos danos causados aos consumidores por defeitos decorrentes de projeto, fabricação, construção, montagem, fórmulas, manipulação, apresentação ou acondicionamento de seus produtos, bem como por informações insuficientes ou inadequadas sobre sua utilização e riscos.

§ 1º O produto é defeituoso quando não oferece a segurança que dele legitimamente se espera, levando-se em consideração as circunstâncias relevantes (BRASIL, 1990a, p.3).

As SHUU são PM, cuja circulação no mercado brasileiro é autorizada mediante CC em caráter compulsório (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2011). As normas sanitária e metrológica, em vigor, estabelecem requisitos mínimos de identidade e qualidade, assim como, os parâmetros a serem analisados (BRASIL, 2011a; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2003). Em relação aos lubrificantes, a RDC nº 3/2011, da Anvisa, estabelece como requisitos mínimos de identidade e qualidade os itens IV, V e VI do art. 15, transcritos abaixo:

IV – As Seringas não devem conter gotas de lubrificantes na superfície interna e externa da seringa por meio de inspeção visual normal;

V – A quantidade de lubrificante utilizado não deve exceder 0,25 mg/cm² (não aplicável para seringas para insulina);

VI – O lubrificante usado deve atender aos requisitos da farmacopeia (BRASIL, 2011a, p.4).

Já a portaria nº 503/2011, do Inmetro, estabelece, em seu item 6.1.1.4.1.1, os ensaios a serem realizados em SHUU para uso manual (figura 4), e indica a NBR

ISO 7886-1/2011, como norma de técnica de referência para AC. O item 8, da norma NBR aponta as seguintes especificações quanto ao lubrificante em SHUU:

Se as superfícies internas da seringa, incluindo o pistão, forem lubrificadas, o lubrificante não deve ser visível, como gotas ou partículas, sob uma visão normal ou corrigida a normal.

Um lubrificante aceitável, aplicado sem diluir, para a seringa de três peças é o polidimetilsiloxano, de acordo com os requisitos da Farmacopéia Nacional ou Européia. A quantidade de lubrificante utilizada não deve exceder 0,25 miligramas por centímetro quadrado da superfície do cilindro da seringa (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2011, p.3).

Podemos observar que os dois requisitos principais de qualidade relativos à lubrificação para SHUU, contemplados em ambas as normas são: não possuir lubrificante visível, nas partes internas da seringa; e o lubrificante, quando existente, não deve exceder a quantidade de 0,25 mg/cm² na superfície interna da seringa.

No entanto, ambas as normas, apresentam a análise de aspecto, por inspeção visual, como parâmetro de avaliação para excesso de lubrificação, mas não indicam nenhuma metodologia de avaliação para quantidade limite de silicone por área.

Outro aspecto que não fica claro nas legislações, é o critério de relação entre a avaliação visual e a quantitativa, na atribuição de conformidade ou não conformidade para SHUU. Nenhuma das normas especifica a necessidade de o produto estar "não conforme" em ambos para estar "não conforme" ao requisito. Logo, presume-se que são testes independentes e a apresentação de não conformidade em qualquer dos dois é suficiente para reprovar o lote do produto.

O Inmetro, órgão de controle metrológico, entende que a análise de aspecto, teste de caráter qualitativo, conduzida isoladamente, é suficiente para reprovar um lote, lembrando que a análise é conduzida por uma comissão, composta por três técnicos (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA, 2009).

Considerando o exposto no artigo oitavo do Código de Defesa do Consumidor, e também, a definição de risco, no contexto sanitário, como sendo "a possibilidade de ocorrência de evento, relacionado a produto, processo, serviço ou ambiente que poderá causar dano direto ou indireto a saúde", qualquer sinal que aponte alguma probabilidade de risco, relacionado a um produto, deve ser suficiente

para sua retirada do mercado. Esse pensamento justificaria a utilização da análise de aspecto como um parâmetro suficientemente aceito para reprovação de um produto (BRASIL, 1990a; 2001a; 2001b).

Todavia, uma vertente a ser considerada na ponderação do rigor em processos de AC é o custo. É de se esperar que o aumento nos custos com certificação seja repassado, pelo fabricante, para o preço do produto final, o que impactará o consumidor, seja ele o próprio usuário ou uma instituição (pública ou privada), que venha a adquiri-lo.

Nas análises de monitoramento pós-comercialização, o aumento no rigor, quanto aos critérios de conformidade, também resultará em elevação nos custos com análises, devido ao aumento no número de testes a serem executados.

Logo, quanto maiores às exigências a serem consideradas, mais análises serão necessárias e conseqüentemente, maiores serão os custos.

Nesse contexto a análise de aspecto ganha importância no que diz respeito a capacidade de presunção de excesso de lubrificante em SHUU. O fato do lubrificante ser visualizado, na forma de gota ou partícula, já pressuporia um excesso, tornando-se um método barato e de fácil execução.

No entanto, os resultados da análise quantitativa, apresentados neste estudo, não corroboraram com os resultados da análise de aspecto. Foi observado um altíssimo grau de discrepância (89,5%) entre a presunção de excesso de silicone, apontada pela análise visual, e o teor de silicone quantificado pela metodologia empregada (BRITISH PHARMACOPOEIA, 2017).

Assim, apesar de aceita como método de análise de controle, a confiança na análise de aspecto torna-se questionável, isoladamente, como critério de determinação da conformidade para lubrificantes em SHUU.

Para um efetivo processo de regulamentação de PM, as normas sanitárias e metroológicas devem ser empregadas e atualizadas de forma consistente e coerente, já que os resultados das análises exigidas por elas serão utilizados em processos de tomada de decisão.

São preocupantes os riscos à saúde, decorrentes de possíveis não conformidades detectadas. Por isso, é necessário que o monitoramento pós-comercialização, como uma ferramenta de VISA, esteja ocorrendo e funcionando efetivamente.

Em questões sanitárias relativas à SHUU, a importância na garantia da segurança do consumidor deve preponderar. No entanto, a implementação de critérios de aceitação de conformidade deve levar em consideração, também, as implicações relativas a custos.

O excesso de reprovações não vale o custo benefício, considerando que lotes de seringas são da ordem de milhares de unidade, e reprocessar ou perder esses lotes gera mais custos para os fabricantes, e que inevitavelmente serão repassados ao consumidor.

A utilização do método de quantificação, empregado neste trabalho, em análises de monitoramento pós-comercialização, não implica em grandes investimentos, uma vez que utiliza equipamentos e utensílios normalmente encontrados em laboratórios de análise.

A análise quantitativa de silicone em associação à análise de aspecto elevaria a confiabilidade no processo de análise, aumentando sua capacidade preditiva positiva, e reprovando apenas lotes comprovadamente com lubrificante em excesso ($> 0,25 \text{ mg/cm}^2$).

Considerando que não foram testadas amostras com resultado satisfatório na análise de aspecto, sugere-se a alteração da norma sanitária em vigor, no sentido de orientar a utilização da análise quantitativa como confirmação das “não conformidades” observadas na análise de aspecto, para excesso de lubrificação, definindo o resultado de reprovação à apresentação de “não conformidade” nas duas análises.

Logo, quanto mais específicos forem os requisitos sanitários e metrológicos estabelecidos, mais precisos serão os métodos de AC, sejam para fins de análise prévia, de controle, ou fiscal.

5 CONCLUSÃO

Foram selecionadas dezenove amostras, reprovadas no ensaio de aspecto para lubrificantes, conforme parâmetros estipulados pelas normas vigentes. As amostras foram adquiridas pelo MS para utilização em programas de imunização. E foram obtidas em sete estados da federação e pertenciam a quatro fabricantes diferentes, três de origem nacional e um estrangeiro.

A quantificação e identificação do teor de silicone, utilizado como lubrificante, nas amostras foi realizada utilizando metodologia normalizada. Das dezenove amostras analisadas, apenas duas amostras apresentaram valores de teor de silicone acima do limite máximo permitido na legislação. As amostras que apresentaram valores acima do limite pertenciam ao mesmo fabricante. Todas as amostras apresentaram espectro no infravermelho com bandas características para polidimetilsiloxano (silicone), não indicando sinais de adulteração.

A comparação entre os resultados da análise de aspecto, realizada por laboratório oficial, e os da análise de quantificação revelaram uma discrepância de 89,5%. Em apenas duas amostras o resultado da análise de aspecto foi confirmado pela análise de quantificação (10,5%).

A metodologia analítica para quantificação de lubrificante em seringas hipodérmicas de uso único se mostrou aplicável em análises de certificação/monitoramento de seringas, pois além de ser um método normalizado, pode ser implementada com baixo custo, tendo em vista os equipamentos e utensílios utilizados serem normalmente encontrados na maioria dos laboratórios.

A utilização da análise de aspecto em conjunto com a análise quantitativa, como forma de confirmação, ampliaria a capacidade de definir os casos em que o silicone está realmente em excesso. Além de contribuir para a precisão dos resultados de monitoramento pós-comercialização, evitando reprovações desnecessárias.

A certificação compulsória não é garantia da qualidade sanitária, apesar de contribuir para a construção regulatória dos produtos para saúde e ainda, possibilitar melhores discussões, sendo fundamental debater novos modelos de interação entre os diversos entes regulatórios no Brasil.

O monitoramento pós-mercado, por si, nunca poderia ou poderá evitar que produtos com falhas cheguem ao consumidor, assim como a avaliação da conformidade, no formato mais comum aplicado aos produtos para saúde (certificação do produto), também não o faria ou fará.

Espera-se que o estudo em questão possa contribuir para o avanço do conhecimento científico sobre seringas hipodérmicas, na medida em que forneça mais informações sobre a adequação do perfil regulatório as necessidades de segurança e eficácia, assim como mercadológicas, possibilitando uma avaliação fundamentada em critérios precisos e incontestáveis.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 7886-1/2003**: seringa hipodérmica estéril para uso único - parte 1: seringa para uso manual. Rio de Janeiro, 2011.

ADATI, M. C.; GEMAL, A. L.; GUEDES, H. C. B. Resultados do controle de qualidade de produtos hemoderivados – análise sanitária. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 4, p.235-240, 2009.

ALVES, C. S. et al. **Perfil de queixas técnicas relacionadas a seringas hipodérmicas de uso único comercializadas no Brasil após certificação compulsória**. Saúde em Debate, v. 42, n. 116, p. 212-222, 2018.

ANTUNES, E. et al. **Gestão da tecnologia biomédica: tecnovigilância e engenharia clínica**. França; Brasil: Editions Scientifiques; ACODESS, 2002.

ANVISA. **Manual de tecnovigilância: abordagens de vigilância sanitária para produtos para saúde comercializados no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

AZULINO, A. C. O. et al. Queixas técnicas realizadas pelos profissionais da saúde, relacionadas aos produtos utilizados em hospital sentinela de Belém - Pará. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v.4, n.3, p.13-16, 2013.

BRASIL. Lei nº 6360, de 24 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1976.

_____. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado, 1988.

_____. Lei 8.078, de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1990a.

_____. Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento

dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 1990b.

_____. Lei nº 9782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1999.

_____. Resolução RDC nº 56, de 6 de Abril de 2001. Estabelece os requisitos essenciais de segurança e eficácia aplicáveis aos produtos para saúde, referidos no Regulamento Técnico anexo a esta Resolução. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2001a.

_____. Resolução RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001. Regulamento Técnico que trata do registro, alteração, revalidação e cancelamento do registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2001b.

_____. Portaria nº 385, de 4 de junho de 2003. *Alterar o Anexo I da Portaria nº 326, e 16 de maio de 2003, que passa a vigorar com a redação do Anexo I desta Portaria*. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 2003.

_____. Resolução RDC nº 206 de 17 novembro de 2006. Estabelece Regulamento Técnico de Produtos para Diagnóstico in vitro e seu registro, cadastramento, e suas alterações, revalidações e cancelamentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2006.

_____. Portaria nº 1660, de 22 de julho de 2009. Institui o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte integrante do Sistema Único de Saúde - SUS . **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2009.

_____. Resolução RDC nº 3, de 4 de fevereiro de 2011. Estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade para seringas hipodérmicas estéreis de uso único . **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2011a.

_____. Resolução RDC nº 5, de 4 de fevereiro de 2011. Estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade para agulhas hipodérmicas e agulhas gengivais . **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2011b.

_____. Resolução RDC nº 61 de 03 de fevereiro de 2016. *Aprova e promulga o Regimento Interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e dá outras providências.* **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 2016.

BRITISH PHARMACOPOEIA. **Sterile single-use plastic syringes**. London: Her Majesty's Stationery Office, 2017.

BRYAN, J. Protein aggregation: formulating a problem. **The Pharmaceutical Journal**. v. 293, n. 7826, [online]. DOI: 10.1211/PJ.2014.20066263.

CHAN, E. et al. Syringe siliconization process investigation and optimization. **Journal of Pharmaceutical Science and Technology**, 2012.

CHASTRE, J. Acute pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men. **N Engl J Med**, v. 308, p. 764-767, 1983.

CHASTRE, J. Acute and latent pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men. **Am Rev Respir Dis**, 34, p. 504-510, 1987.

COSTA, E. A. Fundamentos da Vigilância Sanitária. In: COSTA, E.A. (Org.). **Vigilância Sanitária: temas para debate** [on line]. Salvador: Ed. UFBA, p. 11-36, 2009. Disponível em: <<http://static.scielo.org/scielobooks/6bmrk/pdf/costa-9788523208813.pdf>>. Acesso em: 10 maio 2017.

COSTA, E. A.; ROZENFELD, S. **Constituição da Vigilância Sanitária no Brasil**. In: ROZENFELD, S. (Org.). Fundamentos da Vigilância Sanitária. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, p. 15-60, 2000.

COSTA, S. R. R.; BARROS, M. Estudo comparativo do sistema brasileiro de avaliação da conformidade com o sistema da comunidade europeia. In: CONGRESSO NACIONAL DE EXCELÊNCIA EM GESTÃO, 8., Rio de Janeiro, 2012. **[Anais...]**. Rio de Janeiro: Inovarse, 2012.

DEPAZ, R. A. et al. Cross-linked silicone coating: a novel prefilled syringe technology that reduces subvisible particles and maintains compatibility with biologics. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 103, p. 1384-1393, 2014.

DUFFY, D. Liquid silicone for soft tissue augmentation. **Dermatol Surg**, v. 31, p. 1530-1541, 2005a.

_____. Complications of fillers: overview. **Dermatol Surg**, v. 31, p. 1626-1633, 2005b.

EDGERTON, M. T. Indications for and pitfalls of soft tissue augmentation with liquid silicone. **Plast Reconstr Surg**, 58, pp. 157-165, 1976.

FARIAS, S. F. et al. A regulação no setor público de saúde no Brasil: os (des) caminhos da assistência médico-hospitalar. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, p. 1043-1053, 2011. Supl. 1.

FEITOZA-SILVA, M. **Certificação metrológica**: uma discussão sobre sua importância na qualidade sanitária de materiais médicos. 2017. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

FEITOZA-SILVA, M. et al. Certificação compulsória e qualidade de agulhas e seringas em um Hospital Sentinela. **Vigilância Sanitária em Debate**, 4(2), p.21-26, 2016.

FERREIRA, C. A. et al. Effect of artificial aging on polymeric surge arresters and polymer insulators for electricity distribution networks. **Polímeros**, v. 21, n. 5, 436-442, 2011.

FERNANDEZ, W. D; NETO, P. L. O. C.; SILVA, J. R. Metrologia e qualidade - sua importância como fatores de competitividade nos processos produtivos. In: ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 29., Salvador, 2009. **Anais...** Rio de Janeiro: ABEPRO, 2009.

FILHO, M. J. **O direito das agências reguladoras independentes**. São Paulo: Dialética, 2002.

GARCIA, M. H. F.; FARIAS, S. B.; FERREIRA, B. G. Determinação quantitativa da concentração de silicone em antiespumantes por espectroscopia FT-IR/ATR e calibração multivariada. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 14, n. 5, p. 322-325, 2004.

GIROTTI, M. A. **Avaliação da padronização de agulhas anestésicas odontológicas comercializadas no Brasil**. 1998. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 1998.

GUTIERREZ, R. M. V.; ALEXANDRE, P. V. M. **Complexo industrial da saúde: uma introdução ao setor de insumos e equipamentos de uso médico**. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n.19, p.119-155, 2004.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. Divisão de Orientação e Incentivo à Qualidade. Diretoria da Qualidade. **Programa de análise de Produtos**: relatório sobre análise em seringas e agulhas hipodérmicas estéreis de uso único. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <http://xrepo01s.inmetro.gov.br/bitstream/10926/1553/1/seringas_agulhas.pdf>. Acesso em: 5 maio 2017.

_____. Portaria nº 501, de 29 de dezembro de 2011. Aprova os requisitos de avaliação da conformidade para agulhas hipodérmicas estéreis para uso único e agulhas gengivais estéreis para uso único. **INMETRO**, Rio de Janeiro, 2011a.

_____. Portaria n.º 503, de 29 de dezembro de 2011. Aprova os requisitos de avaliação da conformidade para seringas hipodérmicas estéreis de uso único. **INMETRO**, Rio de Janeiro, 2011b.

_____. **Conheça o Inmetro**. Rio de Janeiro, jul. 2017. Disponível em: <<http://www.inmetro.gov.br/inmetro/index.asp>>. Acesso em: 24 jul. 2017a.

_____. **Avaliação da Conformidade**. Rio de Janeiro, set. 2017. Disponível em: <<http://inmetro.gov.br/qualidade/definicaoAvalConformidade.asp>>. Acesso em: 18 set. 2017b.

_____. **Metrologia Legal**. Rio de Janeiro, maio 2018. Disponível em: <<http://www.inmetro.gov.br/metlegal/>>. Acesso em: 21 maio 2018.

JANSSON, B. A.; GÖRANSSON, M. B.; AGREN, N. Adsorption of some technetium-99m radiopharmaceuticals onto disposable plastic syringes. **Journal of Nuclear Medicine Technology**, v. 26, p. 196-199, 1998.

JONES, L. S.; KAUFMANN, A.; MIDDAUGH, C. R. Silicone oil induces aggregation of proteins. **Journal of Pharmaceutical Science**, v. 94, n.4, 2005.

JYOTHI, G. V. S. S. N.; VENKATESH, M. P.; KUMAR, T. M. Regulations of medical devices in regulated countries: a comparative review. **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, v. 47, n. 5, p. 581-592, 2013.

LIMA, L. F. Vigilância Sanitária e Democracia. **Cebes - Divulgação em saúde para debate**, n. 7, 1992. Disponível em: <<http://www.visbrasil.blog.br/wp-content/uploads/2009/04/vigilanciasanitariaedemocracia.pdf>>. Acesso em: 29 set. 2017.

LUCCHESI, G. A internacionalização da regulamentação sanitária. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 2, p. 537-555, 2003.

LUCCHESI, G. **Globalização e Regulação Sanitária**: os rumos da Vigilância Sanitária no Brasil. Brasília, 2008.

KRAYUKHINA, E. et al. Effects of syringe material and silicone oil lubrication on the stability of pharmaceutical proteins. **Jornal od Pharmaceutical Sciences**, v. 104, p. 527-535, 2015.

KORNIS, G. E. M. et al. A regulação em saúde no Brasil: um breve exame das décadas de 1999 a 2008. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 1077-1101, 2011.

MAIA, C.; GUILHEM, D. A regulação sanitária brasileira como parte da política de saúde: lacunas e desafios. **Rev Panam Salud Publica**, v. 39, p. 226-231, 2016.

MONTEIRO, E. C.; LESSA, M. L. A metrologia na área de saúde: garantia da segurança e da qualidade dos equipamentos eletromédicos. **Engevista**, v.7, n.2, p. 51-60, 2005.

MORAIS, L. O. et al. Eventos adversos e queixas técnicas relacionados ao fio para sutura cirúrgica comercializado no Brasil. **Revista Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, Rio de Janeiro, v. 1, n 2, p.35-43, 2013b.

MÜHLEN, S. S. Certificação de qualidade em equipamentos médico-hospitalares no Brasil. In: II CONGRESSO LATINOAMERICANO DE INGENIERIA BIOMÉDICA, 2., La Habana, Cuba, 2001. **Memórias...** Cuba: Infomed, 2001. p. 2999-3015.

NARINS, R. Liquid injectable silicone: a review of its history, immunology, technical considerations, complications and potential. **Plast Reconstr Surg**, v. 118, p. S77-S84, 2006. Suppl.

PARVIZI, N.; WOODS, K. Regulation of medicines and medical devices: contrasts and similarities. **Clinical Medicine**, v. 14, n. 1, p. 6-12, 2014.

PILLAR, N.; JACOX, A. The Introduction of news technology on the nursing unit. **Nursing Economics**, v. 9, n. 1, p. 51-63, 1991.

RESTREPO, C. S. et al. Silicone pulmonary embolism: report of 10 cases and review of the literature. **J Comput Assist Tomogr**, v. 3, p. 233-237, 2009.

RYKKE, M. Effect of silicone oil on protein adsorption to hydroxyapatite in vitro and on pellicle formation in vivo. **Scand J Dent Res**, v. 98, p. 401-411, 1990.

SANTOS, F. P.; MERHY, E. E. A regulação pública da saúde no Estado brasileiro – uma revisão. **Interface – Comunic., Saúde, Educ.**, v. 10, n.19, p.25-41, 2006.

SANTOS, H. A. et al. A certificação compulsória de implantes mamários de silicone importados no Brasil: finalidades, procedimentos e eficácia. **Fasci-tech**, v. 1, n. 11, p.21-41, 2016.

SCHMID, A. et al. Silicone embolism syndrome: A case report, review of the literature, and comparison with fat embolism syndrome. **J Chest**, v. 127, p. 2276-2281, 2005.

SETA, M. H.; PEPE, V. L. E.; OLIVEIRA, G. O. **Gestão e vigilância sanitária: modos atuais do pensar e fazer**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2006.

SILVA, E. A.; CAMPOS, R. **A importância da metrologia na gestão empresarial e na competitividade do país**. Research Gate, 2014.

SILVA, G. Regulação sanitária no Brasil: singularidades, avanços e desafios. In: Proença, J.D.; Costa, P.V.; Montagner, P. (Org.). **Desafios da regulação no Brasil**. Brasília: Ed. ENAP, 2009. p. 215-262.

SMITH, E. Siliconization of parenteral packaging components. **J Parenter Sci Technol**, v. 42, p. S1-S13, 1988.

SOUZA, J. S.; FERRÃO, M. F. Aplicação da espectroscopia no infravermelho no controle de qualidade de medicamentos contendo diclofenaco de potássio. Parte I: dosagem por regressão multivariada. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 3, 2006.

SOUSA, R. D. F. S. Qualidade como função de tecnologia industrial básica e a inserção competitiva do Brasil no comércio internacional. **Gestão & Produção**, v. 5, n. 3, p. 161-167, 1998.

SWANSON, T. N. et al. Adsorption of 99mTcsestamibi onto plastic syringes: evaluation of factors affecting the degree of adsorption and their impact on clinical studies. **Journal of Nuclear Medicine Technology**, v. 41, n. 4, 2013.

THIRUMANGALATHU, R. et al. Silicone oil and agitation induced aggregation of a monoclonal antibody in aqueous solution. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 98, p. 3167-3181, 2009.

TRINDADE, E. et al. Modos de falhas de artigos médicos-hospitalares: análise das queixas técnicas envolvendo equipos de infusão notificados à ANVISA em 2007 e 2008. **Boletim Informativo de Tecnovigilância**, Brasília, número especial, 2010.

URETSKY, B. F. Augmentation mammoplasty associated with a severe systemic illness. **Ann Plast Surg**, v. 3, p. 445-447, 1979.

VICENTE, M. G. Vigilância pós-comercialização de produtos para a saúde. A Tecnovigilância como uma prática de Saúde Pública. **Boletim Informativo de Tecnovigilância**, Brasília, ano III, n. 3, 2012. ISSN 2178 - 440x.

VICENTE, M. G.; FREITAS, D. R. **Comportamento dos materiais médico-hospitalares no Brasil a partir dos dados de notificação em tecnovigilância.** **Boletim Informativo de Tecnovigilância**. Brasília, Ano III, n. 4, 2012. ISSN 2178 - 440x.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medical devices regulations: global overview and guiding principles.** Geneva, 2003.

ANEXO A - "RESOLUÇÃO ANVISA - RDC Nº 3, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2011"

RESOLUÇÃO ANVISA - RDC Nº 3, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2011

Estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade para seringas hipodérmicas estéreis de uso único.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto Nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria Nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 11 de janeiro de 2011, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor- Presidente Substituto, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovado o Regulamento Técnico que estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade para seringas hipodérmicas estéreis de uso único.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo e Abrangência

Art. 2º Este Regulamento Técnico estabelece os requisitos mínimos de identidade e qualidade para seringas hipodérmicas estéreis de uso único feitas de material plástico e destinadas à aspiração de fluidos ou à injeção de fluidos, realizadas por meio manual ou em bomba de seringa.

Seção II

Definições

Art. 3º Para efeito deste Regulamento Técnico são adotadas as seguintes definições:

I - CAPACIDADE NOMINAL - capacidade da seringa declarada pelo fabricante.

II - CAPACIDADE MÁXIMA DE USO - capacidade da seringa quando o pistão é levado à posição mais distal da seringa.

III - CAPA DE AGULHA - capa protetora da extremidade destinada a manter a esterilidade da cânula da agulha e proteger fisicamente a cânula e a base da agulha, quando presente.

IV - PROTETOR DE AGULHA - capa destinada a proporcionar proteção física à cânula da agulha.

V - CAPAS PROTETORAS DAS EXTREMIDADES: capas destinadas a envolver a proporção projetada da haste e a base do êmbolo em uma extremidade e o bico e ou agulha na outra extremidade.

Seção III

Classificações

Art. 4º As seringas hipodérmicas estéreis de uso único são classificadas em:

I - Para uso manual;

II - Para uso em bomba de seringa; e

III - Para insulina, seguida pelos tipos:

a) Tipo 1: Seringa com montagem cônica com conicidade de 6% (Luer), sem agulha e embalada unitariamente.

b) Tipo 2: Seringa com montagem cônica com conicidade de 6% (Luer), sem agulha e com protetor e capa.

c) Tipo 3: Seringa com montagem cônica com conicidade de 6% (Luer), com uma agulha desconectável e embalada unitariamente.

d) Tipo 4: Seringa com montagem cônica com conicidade de 6% (Luer), com uma agulha desconectável e montada com protetor e capa.

e) Tipo 5: Seringa com conector diferente da montagem cônica com conicidade de 6% (Luer), com uma agulha que não pode ser desconectada e embalada unitariamente.

f) Tipo 6: Seringa com conector diferente da montagem cônica com conicidade de 6% (Luer), com uma agulha que não pode ser desconectada e embalada com capa protetora.

g) Tipo 7: Seringa com agulha fixa e embalada unitariamente.

h) Tipo 8: Seringa com agulha fixa e embalada com capa protetora.

Seção IV

Designações

Art. 5º O fabricante e o importador deverão utilizar as seguintes designações:

I - Seringa hipodérmica estéril de uso único para uso manual com agulha;

II - Seringa hipodérmica estéril de uso único para uso manual sem agulha;

III - Seringa hipodérmica estéril de uso único para uso em bomba de seringa;

IV - Seringa estéril de uso único para insulina com agulha;

V - Seringa estéril de uso único para insulina sem agulha;

VI - Seringa estéril de uso único para insulina com agulha fixa.

Seção V

Certificação de Conformidade

Art. 6º Além dos requisitos previstos nesta Resolução, as seringas hipodérmicas estéreis de uso único devem atender também aos requisitos de certificação de conformidade no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade (SBAC).

§ 1º Os fabricantes nacionais e os importadores podem optar pela certificação mediante avaliação do sistema e ensaios no produto ou pela certificação mediante avaliação lote a lote.

§ 2º As empresas devem apresentar, no momento da solicitação do registro e da revalidação, cópia válida do atestado de conformidade ou de liberação do lote, para cada modelo e tamanho de seringa, conforme o modelo adotado.

CAPÍTULO II

DO REGULAMENTO TÉCNICO

Seção I

Princípios Gerais

Art. 7º Os fabricantes de seringas hipodérmicas estéreis de uso único devem ter implantadas as Boas Práticas de Fabricação (BPF).

Art. 8º Os materiais usados na fabricação de seringas hipodérmicas estéreis de uso único devem ser compatíveis com os fluidos injetáveis e não devem alterar suas propriedades físicas e químicas.

Art. 9º As seringas estéreis de uso único devem estar isentas de contaminantes que possam causar risco à saúde humana.

Art. 10 Os fabricantes de seringas estéreis de uso único devem demonstrar que existe compatibilidade com as agulhas hipodérmicas quando do registro e alterações de projeto do produto.

Art. 11 Os fabricantes de seringas estéreis de uso único para uso em bomba de seringa devem demonstrar que existe compatibilidade com a bomba.

Art. 12 As seringas hipodérmicas estéreis de uso único devem ser lubrificadas e graduadas.

Art. 13 Quando o produto for composto do conjunto seringa e agulha, está última também deve cumprir os requisitos de qualidade e de certificação estabelecidos em regulamento específico.

Art. 14 As seringas hipodérmicas estéreis de uso único devem atender aos requisitos mínimos, conforme ensaios, procedimentos e metodologias descritos nas referências normativas nacionais e internacionais aplicáveis às seringas hipodérmicas estéreis de uso único, conforme anexo.

Seção II

Requisitos Mínimos

Art. 15. São requisitos mínimos de identidade e qualidade para seringas hipodérmicas estéreis de uso único:

I - As seringas não devem conter partículas e matérias estranhas por meio de verificação visual normal;

II - O valor de pH de um extrato preparado deve estar dentro de uma unidade de pH, quando comparado com fluido controle;

III - O extrato não deve conter mais do que 5 mg/L (miligramas por litro) do somatório dos conteúdos de chumbo, estanho, zinco e ferro; e ter menos do que 1mg/L (miligramas por litro) de cádmio;

IV - As seringas não devem conter gotas de lubrificante na superfície interna e externa da seringa por meio de inspeção visual normal;

V - A quantidade de lubrificante utilizado não deve exceder 0,25 mg/cm² (não aplicável para seringas para insulina);

VI - O lubrificante usado deve atender aos requisitos da farmacopéia;

VII - A capacidade nominal, a capacidade graduada, o volume residual, as dimensões da escala e a força para o ensaio de vazamento devem atender aos requisitos mínimos, conforme ensaios, procedimentos e metodologias descritos nas referências normativas nacionais e internacionais aplicáveis às seringas hipodérmicas estéreis de uso único, conforme anexo.

VIII - Quando apresentar mais de uma escala, a seringa deve expressar graduações idênticas e uniformes, devendo a unidade de volume estar marcada no cilindro;

IX - O cilindro deve ter dimensão pelo menos 10% (dez por cento) maior que a capacidade nominal declarada;

X - O cilindro deve apresentar flange com tamanho e resistência compatíveis com a finalidade de uso. O flange deve restringir a rotação do cilindro em até uma volta de 180° (cento e oitenta graus);

XI - O desenho da haste e da base da haste da seringa deve assegurar que o pistão não se desconecte; rimento da haste, a partir do flange do cilindro, deve atender aos requisitos especificados em regulamento de avaliação da conformidade, de acordo com a capacidade nominal;

XIII - O êmbolo não deve se mover quando a seringa é preenchida com água e sustentada verticalmente, com o bico para cima e para baixo;

XIV - Deve haver uma linha de referência visível e definida, de acordo com as condições especificadas em regulamento de avaliação da conformidade.

XV - Não deve haver vazamento de ar e líquido através do pistão;

XVI - O espaço morto da seringa para insulina deve atender aos limites máximos especificados pelo tipo de seringa;

Art. 16. Além dos requisitos mínimos previstos no artigo anterior, as seringas para uso em bomba de seringa também devem observar:

I - Os requisitos especificados em regulamento de avaliação da conformidade para vazão estável, relação de vazão real/determinada e variação máxima de vazão;

II - A conformidade da seringa de acordo com o volume máximo de deslocamento de fluido;
o da variação da força necessária para mover o pistão;

IV - O projeto de montagem do pistão/haste deve dificultar a retirada completa da haste do cilindro;

V - As dimensões mínimas das seringas para montagem em bombas, conforme a capacidade nominal especificada em regulamento de avaliação da conformidade;

VI - O encaixe cônico do bico das seringas tipos 1, 2, 3, 4 deve atender às especificações previstas em regulamento de avaliação da conformidade;

VII - O bico da seringa deve estar no centro, em posição coaxial em relação ao cilindro.

Seção III

Embalagem e Rotulagem

Art. 17 As seringas hipodérmicas estéreis de uso único para uso manual ou em bomba de seringa devem ser acondicionadas em embalagens unitárias.

Parágrafo único. É admissível a apresentação de seringas hipodérmicas em forma de conjunto de dispositivos médicos quando este for destinado a um único procedimento.

Art. 18 As embalagens unitárias devem garantir a integridade das seringas hipodérmicas estéreis de uso único para uso manual ou em bomba de seringa, em especial quanto à manutenção da esterilidade do conteúdo.

Art. 19 As embalagens unitárias das seringas hipodérmicas estéreis de uso único para uso manual ou em bomba de seringa devem apresentar evidências claras de que foram abertas, não permitindo o selamento posterior à abertura.

Art. 20 Os dizeres de rotulagem das seringas hipodérmicas estéreis de uso único para uso manual ou em bomba de seringa devem atender às exigências das referências normativas nacionais e internacionais correspondentes conforme anexo e à legislação sanitária aplicável para os dispositivos médicos.

Seção IV

Amostragem Art. 21 Os Planos de Amostragem, os Níveis de Inspeção e os Níveis de Qualidade Aceitáveis aplicáveis às seringas hipodérmicas estéreis de uso único devem ser aqueles especificados em regulamento de avaliação da conformidade .Parágrafo único. No caso de o(s) lote(s) estar (em) sob suspeita ou haver denúncias de irregularidades, a ANVISA poderá exigir níveis mais rigorosos de inspeção.

Seção V

Acondicionamento e Armazenamento

Art. 22 As seringas hipodérmicas estéreis de uso único para uso manual ou em bomba de seringa devem ser acondicionadas em embalagens que permitam proteger o produto e manter sua integridade desde a fabricação até o seu uso.

Art. 23 As seringas hipodérmicas estéreis de uso único para uso manual ou em bomba de seringa devem ser armazenadas e transportadas em condições que preservem sua integridade e as protejam da exposição ao calor, à umidade e à luz.

CAPÍTULO III

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 24. Os produtos fabricados antes da vigência deste regulamento podem ser comercializados e utilizados até a sua data de validade.

Art. 25. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 26. Esta Resolução entrará em vigor 360 (trezentos e sessenta) dias após a sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

ANEXO

1. REFERÊNCIAS

1.1 BRASIL. Lei Nº8.078, de 11 de setembro de 1990. Código de Defesa do Consumidor. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 12 set. 1990. Suplemento.

1.2 BRASIL, Portaria Interministerial MS/MIDC Nº . 692 de 8 de abril de 2009. Define a operacionalização das ações de cooperação técnica para a Garantia da Qualidade e Segurança de Dispositivos Médicos submetidos ao regime de controle sanitário, conforme o estabelecido no Termo de Cooperação Técnica entre o Ministério da Saúde (MS) e o Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC).

1.3 BRASIL, Resolução ANVISA RDC Nº 56 de 06 de abril de 2001. Regulamento Técnico que estabelece os requisitos essenciais de segurança e eficácia aplicáveis aos produtos para saúde, referidos no anexo desta Resolução. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Poder Executivo, de 10 de abril de 2001. 1.4 BRASIL, Resolução ANVISA RDC Nº . 185 de 22 de outubro de 2001. Regulamento Técnico que trata do Registro, Alteração, Revalidação e Cancelamento do Registro de Produtos Médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Poder Executivo, de 06 de novembro de 2001.

1.5 BRASIL, Resolução ANVISA RDC nº 156, de 11 de agosto de 2006. Dispõe sobre o registro, rotulagem e re-processamento de produtos médicos, e dá outras providências.

1.6 BRASIL, Resolução ANVISA RDC Nº . 207 de 17 de novembro de 2006. Altera a Resolução ANVISA RDC 185, que trata do Registro, Alteração, Revalidação e Cancelamento do Registro de Produtos Médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Poder Executivo, de 06 de novembro de 2001.

1.7 BRASIL, Resolução ANVISA RDC nº. 59 de 27 de junho de 2000. Regulamento Técnico que determina a todos fornecedores de produtos médicos, o cumprimento dos requisitos estabelecidos pelas "Boas Práticas de Fabricação de Produtos Médicos". Diário Oficial da União, Brasília, DF Poder Executivo, de 29 de junho de 2000.

1.8 BRASIL, Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT, NBR nº. 5426:1985, que aprova Planos de Amostragem e Procedimentos na Inspeção por Atributos, 1985.

1.9 BRASIL, Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT, NBR ISO nº. 7886-1:2003, que aprova a Norma Brasileira para Seringa hipodérmica estéril para uso único - Parte 1: Seringa para uso manual.

1.10 BRASIL, Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT, NBR ISO n°. 7886-2:2003, que aprova a Norma Brasileira para Seringa hipodérmica estéril para uso único - Parte 2: Seringa para uso em bomba de seringa.

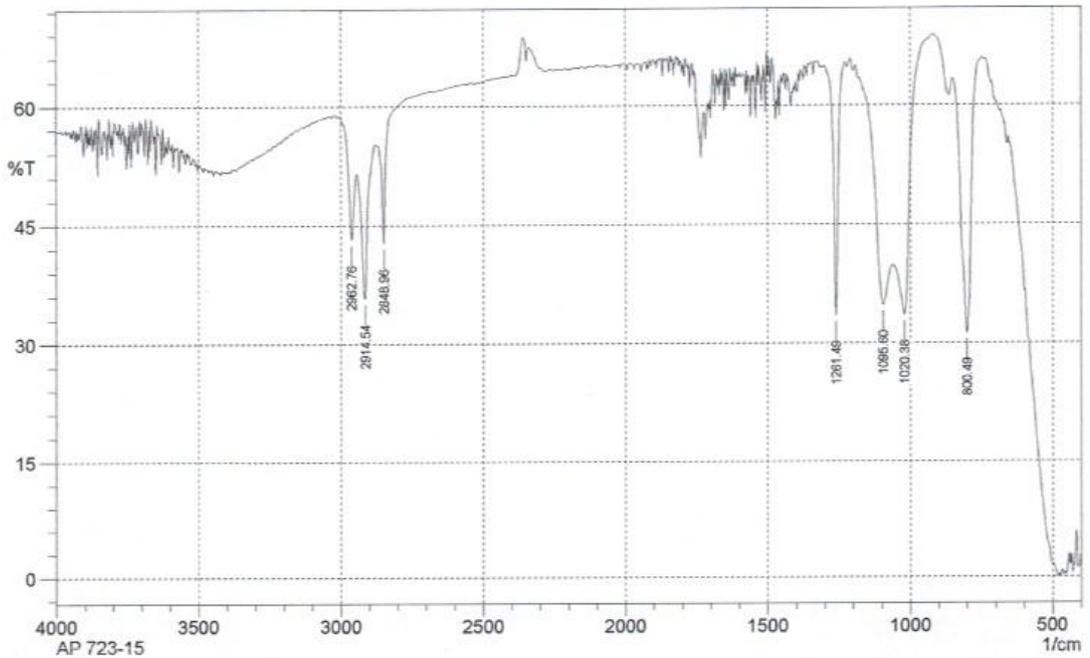
1.11 BRASIL, Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT, NBR ISO n°. ISO 594-1:2003- Montagem cônica com conicidade de 6% (Luer) para seringas, agulhas e outros equipamentos médicos - Parte 1 - Requisitos gerais.

1.12 BRASIL, Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT, NBR ISO n°. ISO 594-2:2003 - Montagem cônica com conicidade de 6% (Luer) para seringas, agulhas e outros equipamentos médicos - Parte 2 - Montagem fixa.

1.13 BRASIL, Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT, NBR ISO Nº 8537:2006 - Seringas estéreis de uso único, com ou sem agulhas, para insulina.

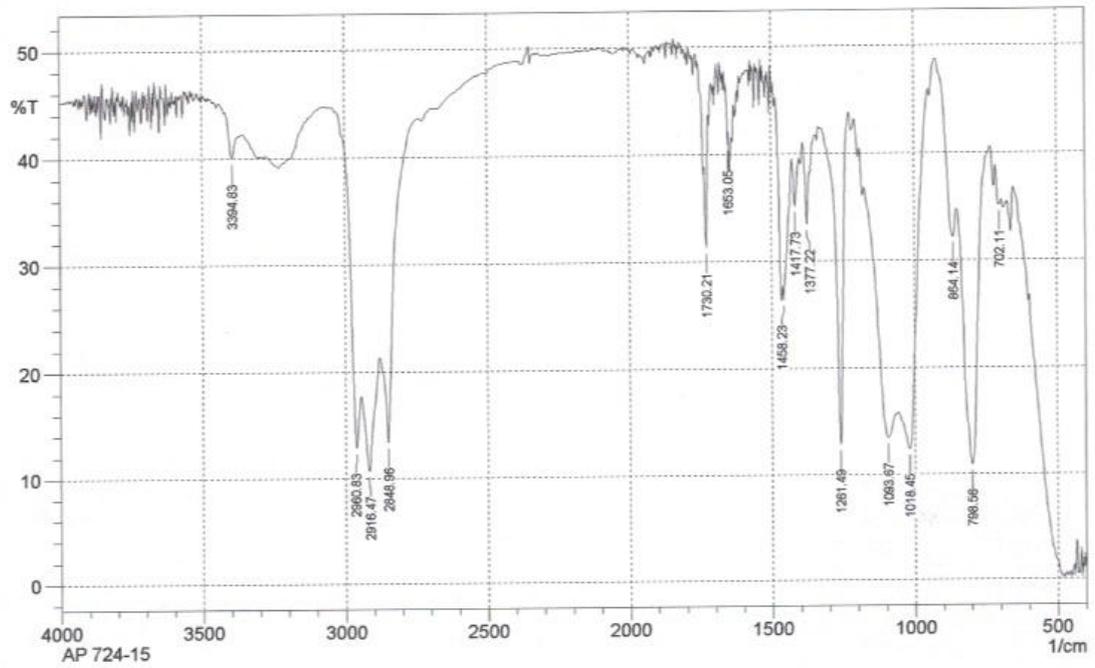
1.14 INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION - ISO, ISO 8537:2007- Sterile single-use syringes, with or without needle, for insulin.

APÊNDICE A - ESPECTROS NO INFRAVERMELHO DO SILICONE EXTRAÍDO DAS AMOSTRAS DE SERINGAS HIPODÉRMICAS



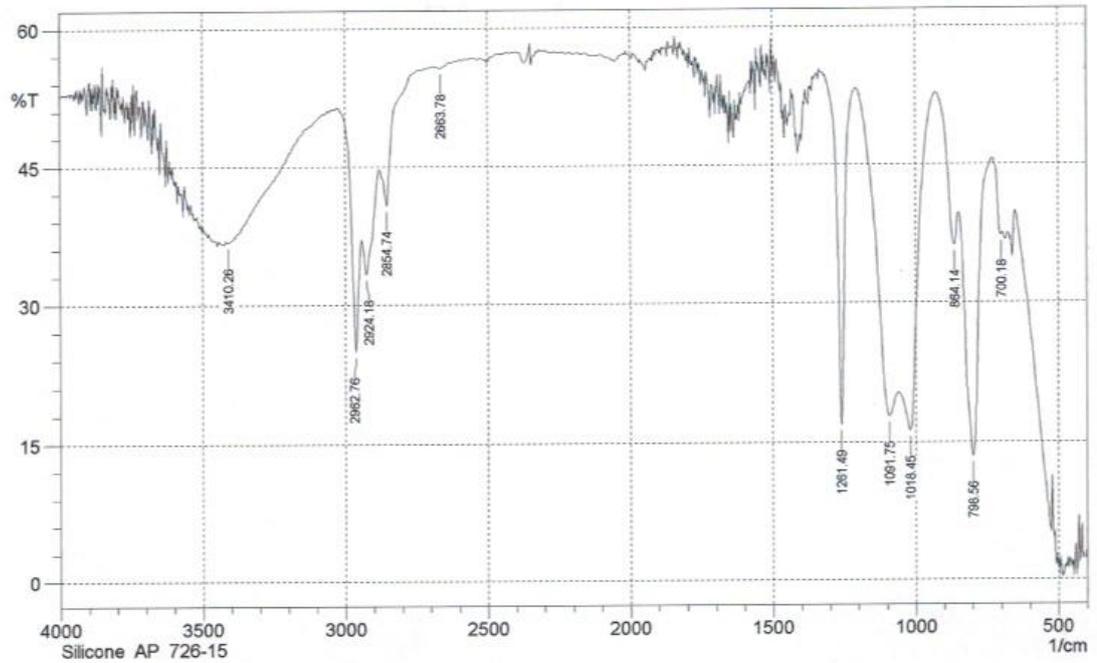
	Peak	Intensity	Area
1	800.49	31.265	30.203
2	1020.38	33.614	39.574
3	1095.6	34.832	40.129
4	1261.49	33.528	17.652
5	2848.96	42.781	26.247
6	2914.54	35.804	20.866
7	2962.76	43.239	17.453

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



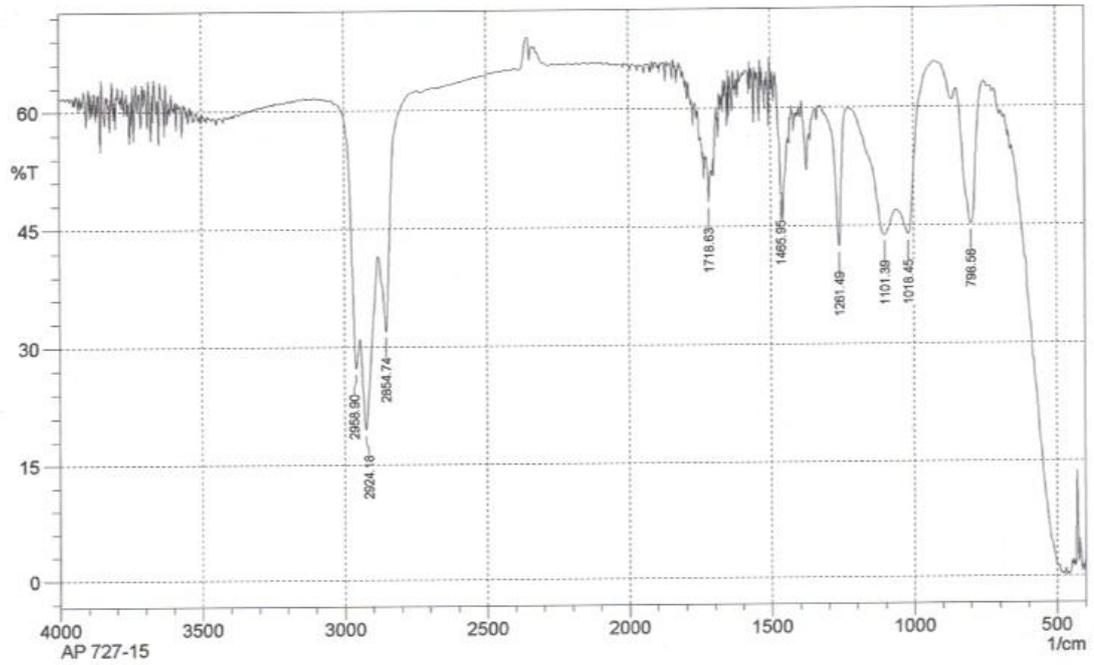
	Peak	Intensity	Area
1	702.11	35.131	8.591
2	798.56	10.89	72.649
3	864.14	32.179	28.667
4	1018.45	12.412	69.358
5	1093.67	13.475	72.918
6	1261.49	12.889	47.23
7	1377.22	33.5	9.968
8	1417.73	35.129	9.864
9	1458.23	26.434	16.114
10	1653.05	40.885	3.486
11	1730.21	31.344	7.422
12	2848.96	13.4	70.118
13	2916.47	10.712	52.067
14	2960.83	12.931	46.129
15	3394.83	40.028	17.58

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



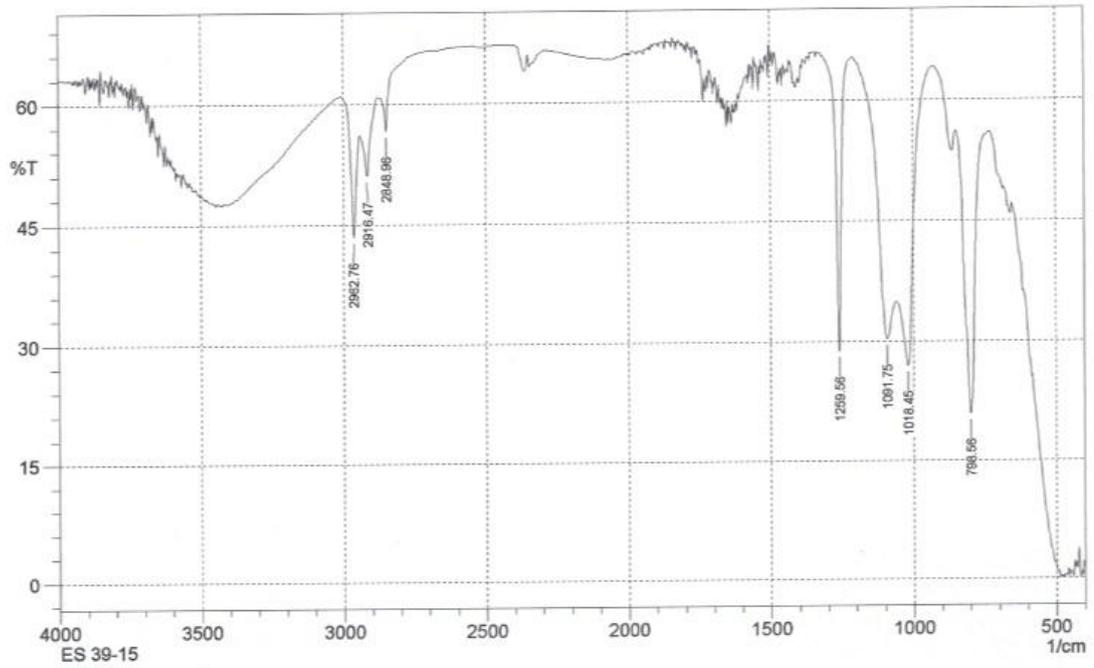
	Peak	Intensity	Area
1	700.18	37.29	12.65
2	798.56	13.528	63.261
3	864.14	36.243	27.331
4	1018.45	16.281	66.77
5	1091.75	17.839	73.979
6	1261.49	16.955	40.437
7	2663.78	55.655	14.143
8	2854.74	40.773	40.531
9	2924.18	33.306	25.452
10	2962.76	24.998	33.447
11	3410.26	36.798	10.842

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



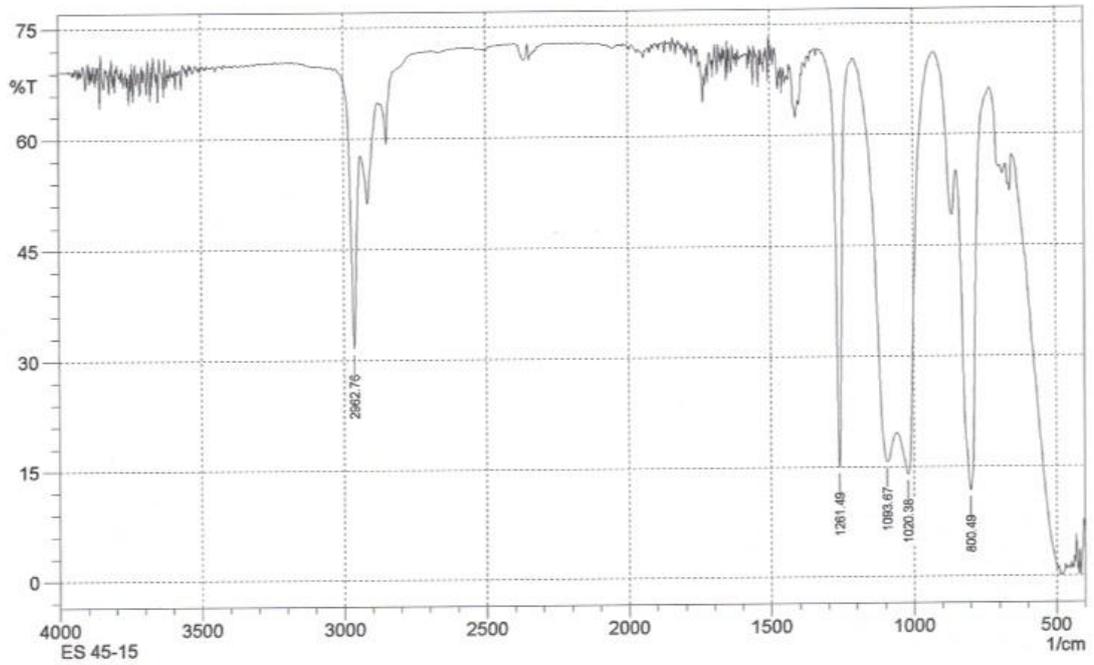
	Peak	Intensity	Area
1	798.56	45.15	26.336
2	1018.45	43.888	35.368
3	1101.39	43.824	48.058
4	1261.49	42.419	21.195
5	1465.95	49.015	5.712
6	1718.63	48.119	4.484
7	2854.74	31.922	38.087
8	2924.18	19.516	35.099
9	2958.9	27.299	27.073

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



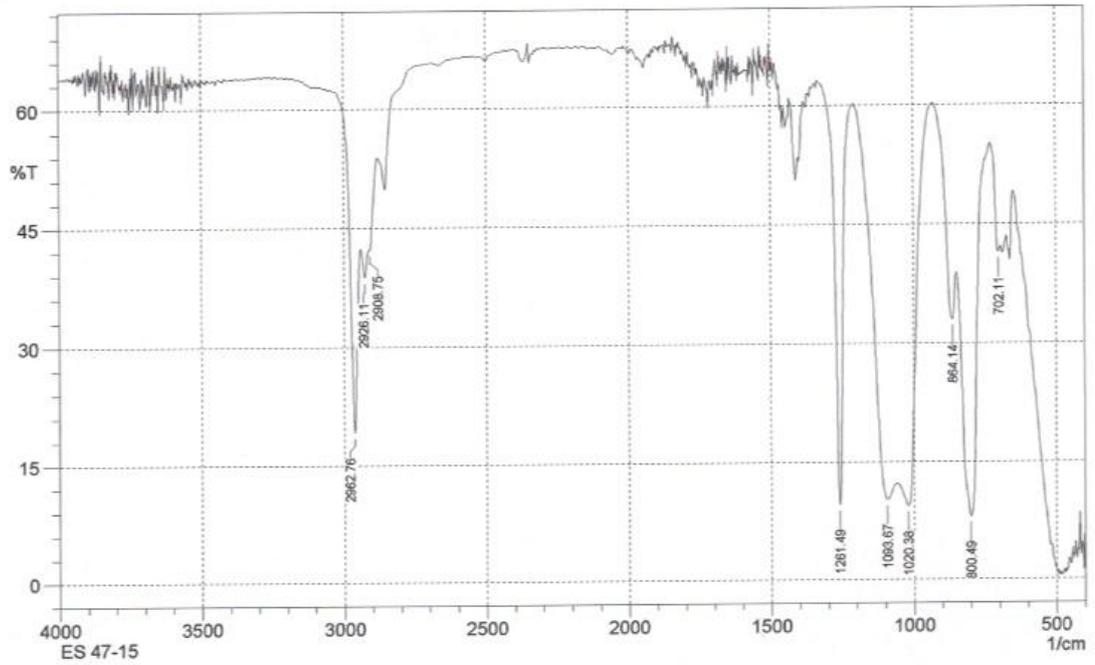
	Peak	Intensity	Area
1	798.56	20.887	39.735
2	1018.45	26.941	45.119
3	1091.75	30.286	48.127
4	1259.56	28.81	25.626
5	2848.96	56.615	30.986
6	2916.47	51.056	16.037
7	2962.76	43.515	17.468

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



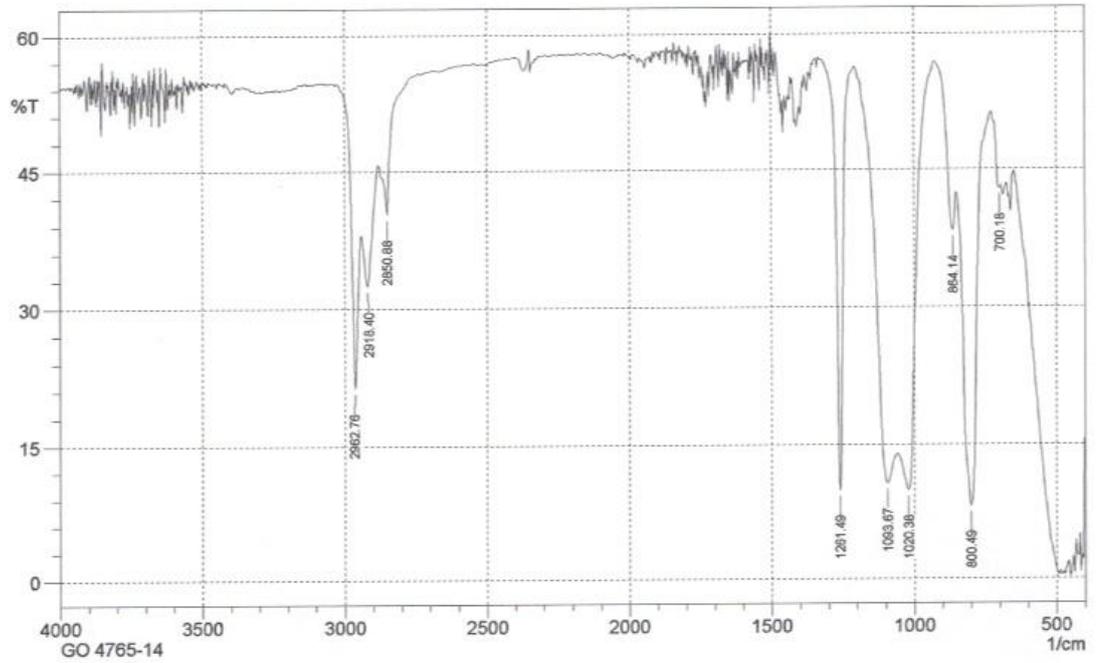
	Peak	Intensity	Area
1	800.49	11.717	52.207
2	1020.38	14.009	58.73
3	1093.67	15.652	65.641
4	1261.49	15.008	28.783
5	2962.76	31.591	22.105

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



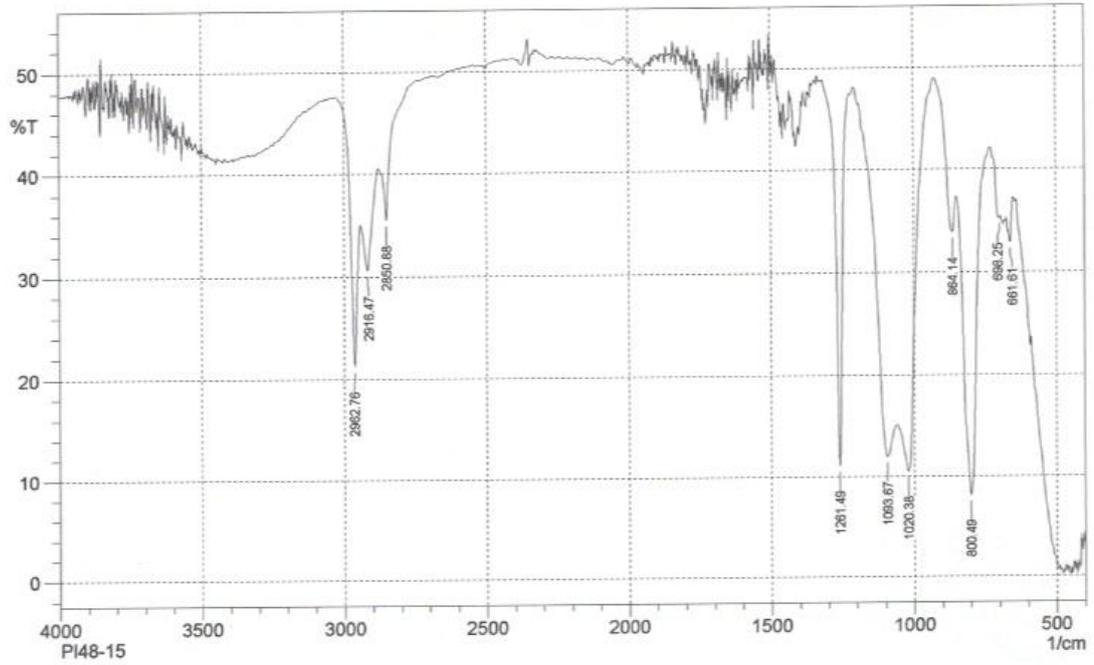
	Peak	Intensity	Area
1	702.11	41.403	10.773
2	800.49	7.971	65.561
3	864.14	32.886	26.76
4	1020.38	9.364	76.592
5	1093.67	10.194	87.914
6	1261.49	9.575	44.169
7	2908.75	42.213	9.226
8	2926.11	38.776	10.611
9	2962.76	19.274	31.491

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



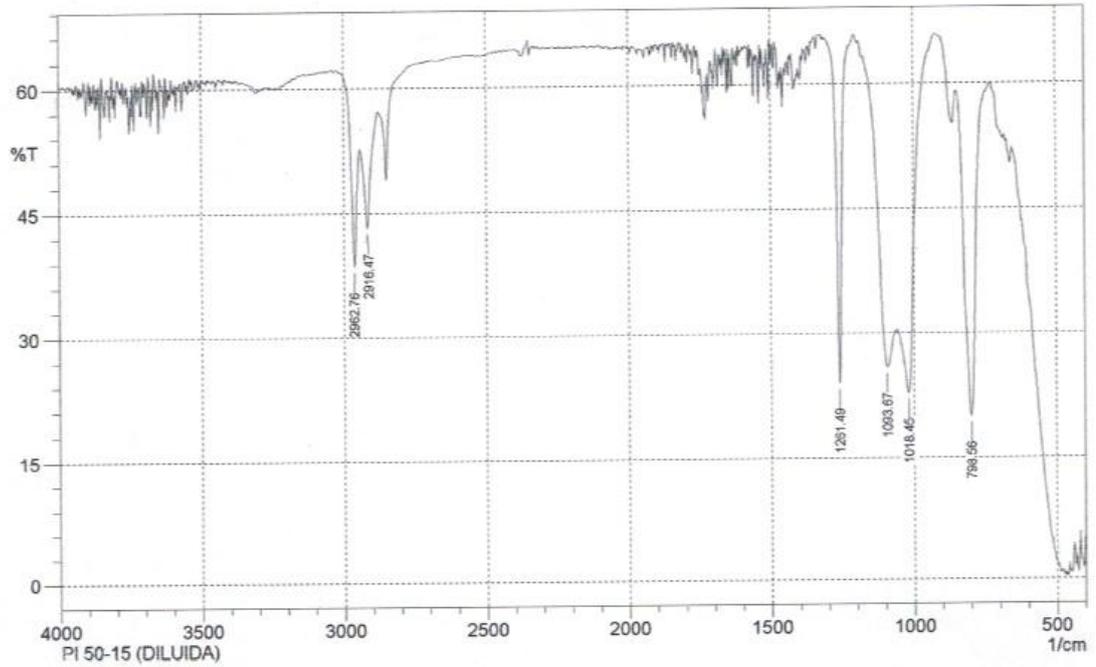
	Peak	Intensity	Area
1	700.18	42.916	10.236
2	800.49	8.103	69.333
3	864.14	38.391	23.448
4	1020.38	9.898	75.235
5	1093.67	10.67	84.125
6	1261.49	9.898	40.451
7	2850.88	40.391	36.085
8	2918.4	32.497	24.54
9	2962.76	21.405	33.412

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



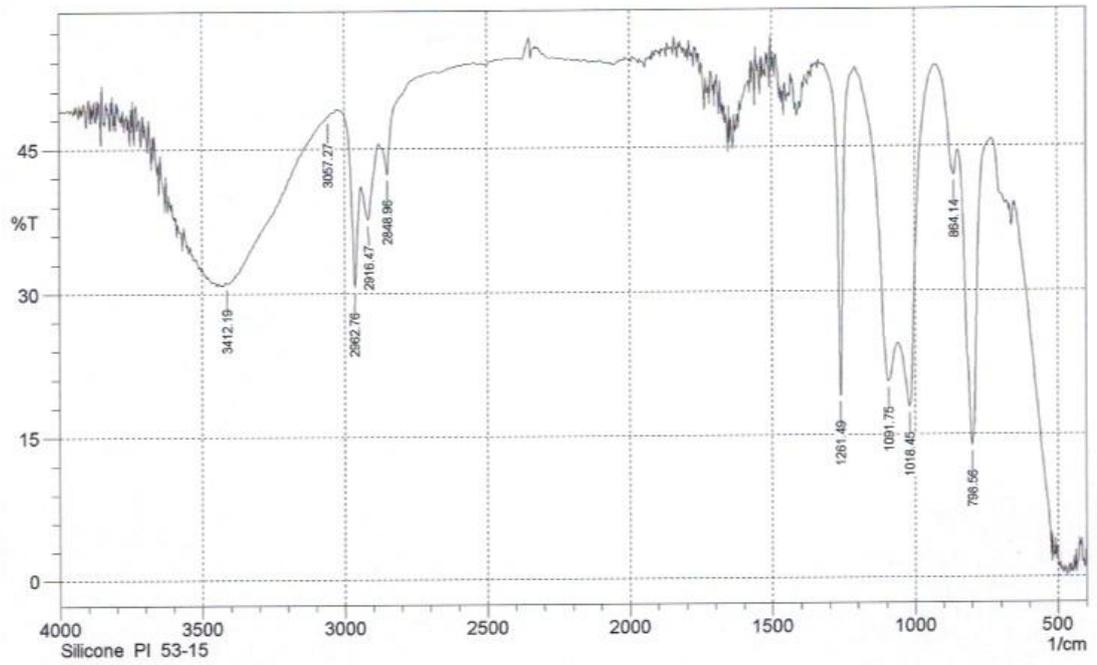
	Peak	Intensity	Area
1	661.61	32.889	10.672
2	698.25	35.344	13.606
3	800.49	8.076	74.404
4	864.14	33.906	28.426
5	1020.38	10.513	79.404
6	1093.67	11.974	80.802
7	1261.49	11.083	41.477
8	2850.88	35.559	48.626
9	2916.47	30.644	27.479
10	2962.76	21.288	37.43

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



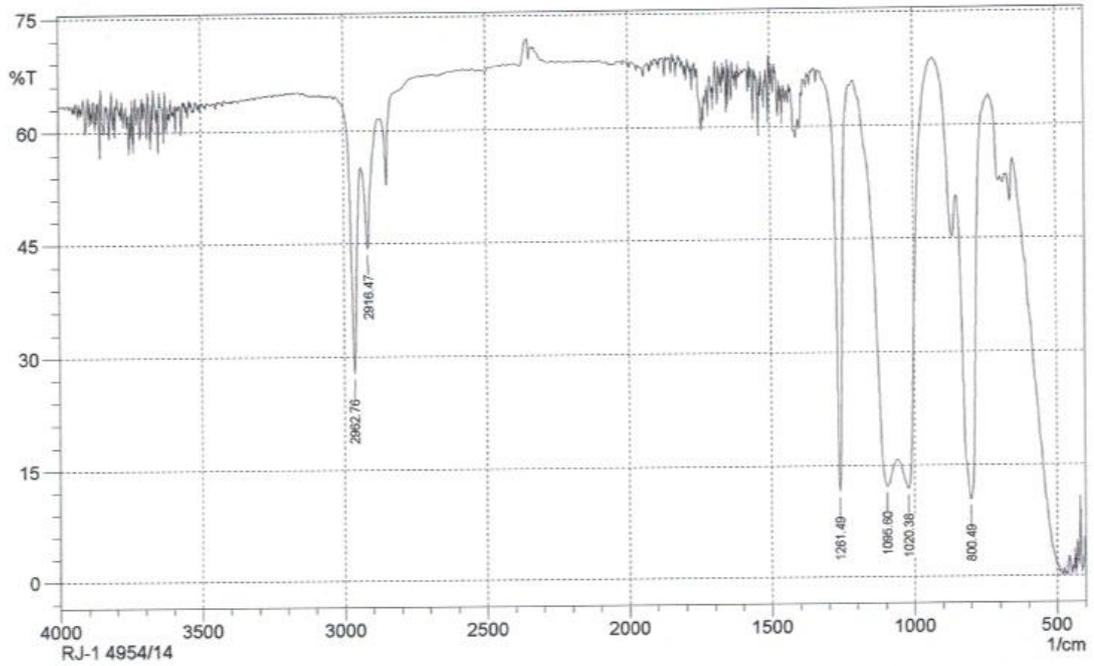
	Peak	Intensity	Area
1	798.56	19.939	43.549
2	1018.45	22.792	49.635
3	1093.67	25.903	47.137
4	1261.49	24.077	23.371
5	2916.47	43.246	18.353
6	2962.76	38.573	18.154

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



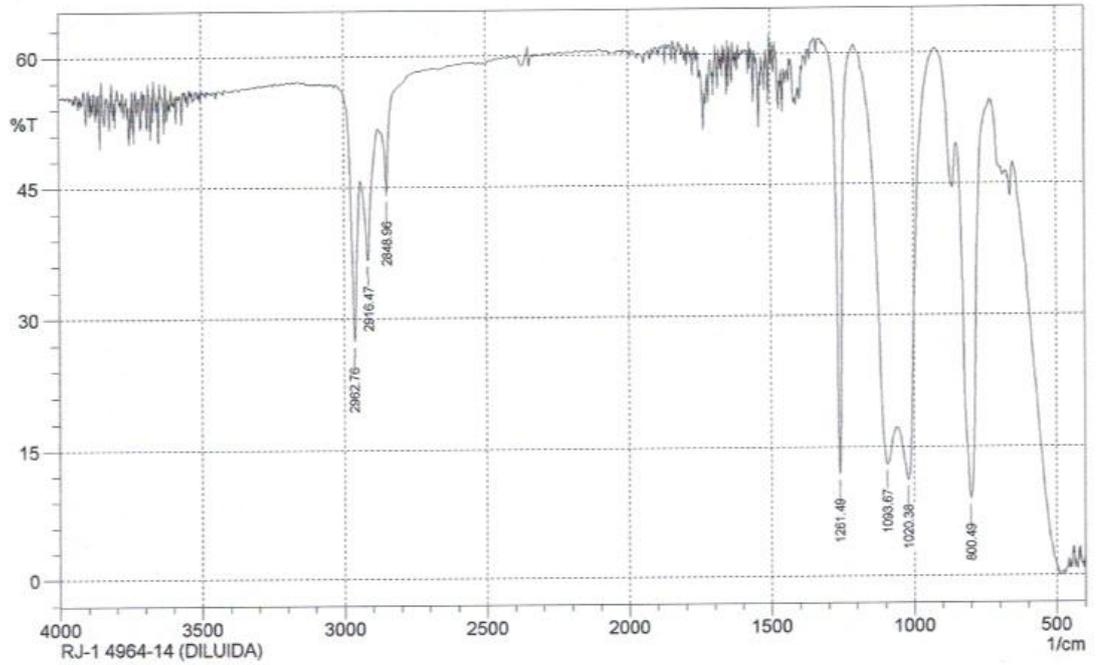
	Peak	Intensity	Area
1	798.56	13.897	57.762
2	864.14	41.972	24.237
3	1018.45	17.897	61.715
4	1091.75	20.504	66.491
5	1261.49	19.044	37.485
6	2848.96	42.343	39.091
7	2916.47	37.623	23.275
8	2962.76	30.656	26.278
9	3057.27	48.258	9.651
10	3412.19	31.034	144.978

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



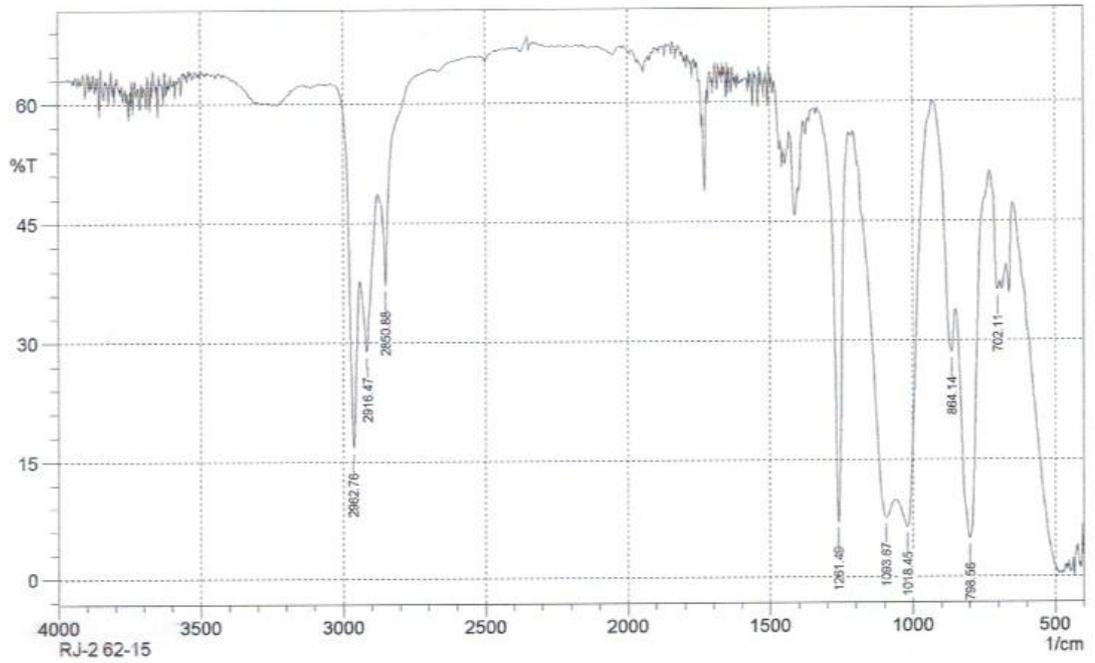
	Peak	Intensity	Area
1	800.49	10.312	56.923
2	1020.38	11.859	63.335
3	1095.6	12.174	76.375
4	1261.49	11.497	30.568
5	2916.47	44.296	16.108
6	2962.76	27.835	21.684

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



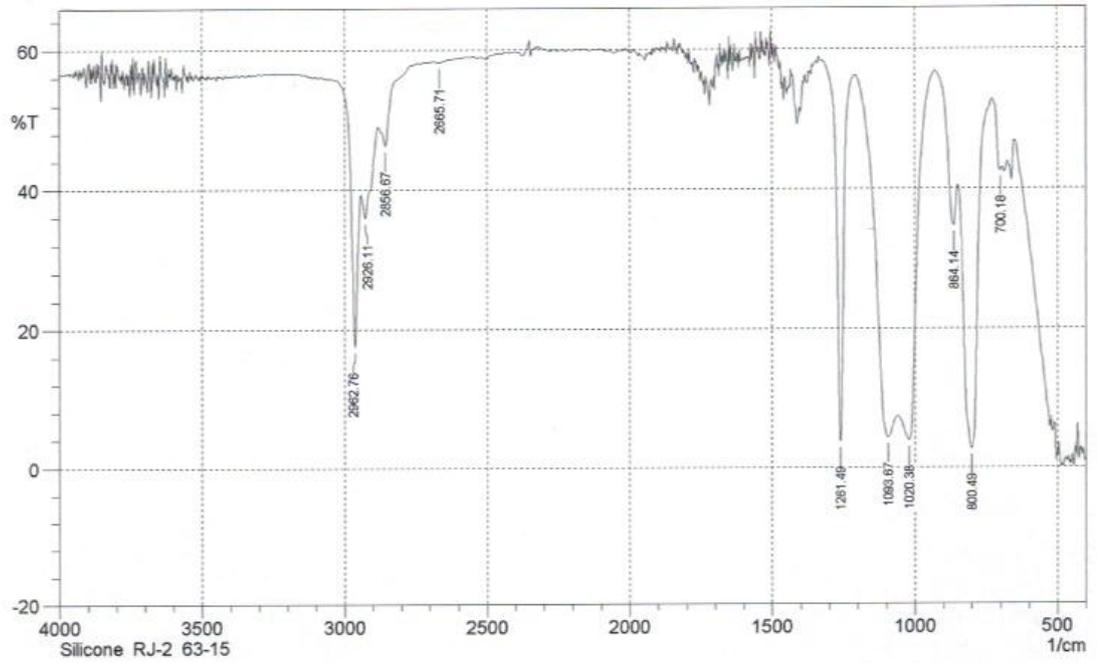
	Peak	Intensity	Area
1	800.49	8.992	61.013
2	1020.38	11.227	69.543
3	1093.67	13.034	73.473
4	1261.49	11.949	34.043
5	2848.96	44.023	32.066
6	2916.47	36.65	21.156
7	2962.76	27.421	24.287

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



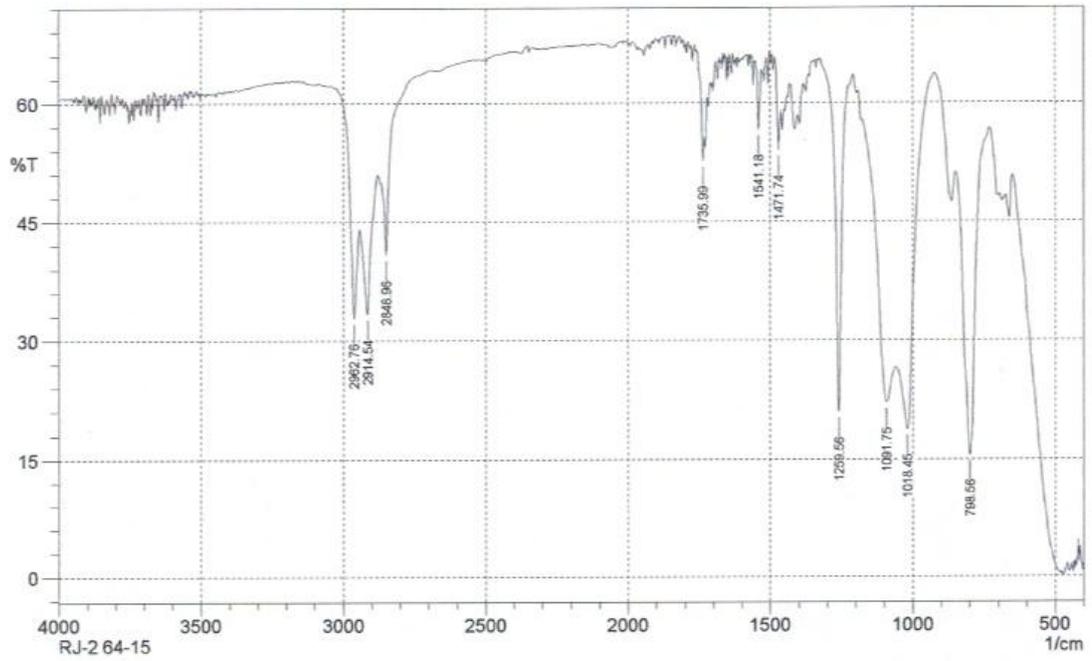
	Peak	Intensity	Area
1	702.11	36.444	12.865
2	798.56	4.845	81.014
3	864.14	28.56	29.031
4	1018.45	6.334	85.179
5	1093.67	7.52	101.825
6	1261.49	7.01	46.313
7	2850.88	37.233	45.3
8	2916.47	28.861	25.89
9	2962.76	16.805	33.751

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



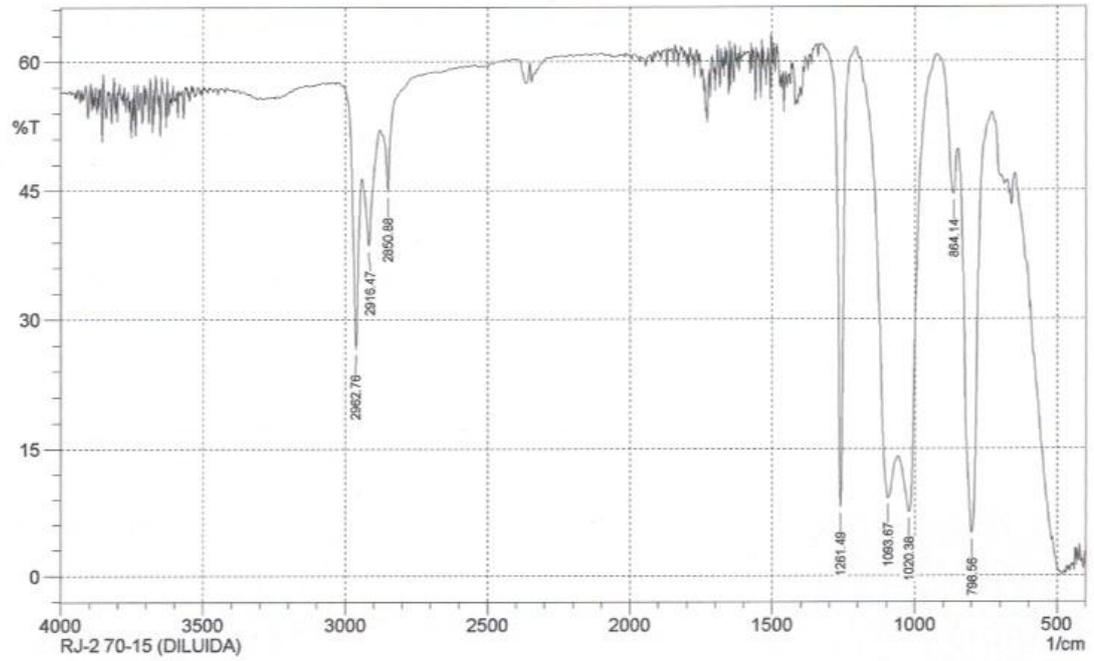
	Peak	Intensity	Area
1	700.18	42.536	10.796
2	800.49	2.676	83.378
3	864.14	34.657	26.096
4	1020.38	3.913	93.769
5	1093.67	4.286	106.259
6	1261.49	3.759	46.264
7	2665.71	58.17	12.646
8	2856.67	46.324	32.953
9	2926.11	35.95	22.353
10	2962.76	17.503	34.336

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



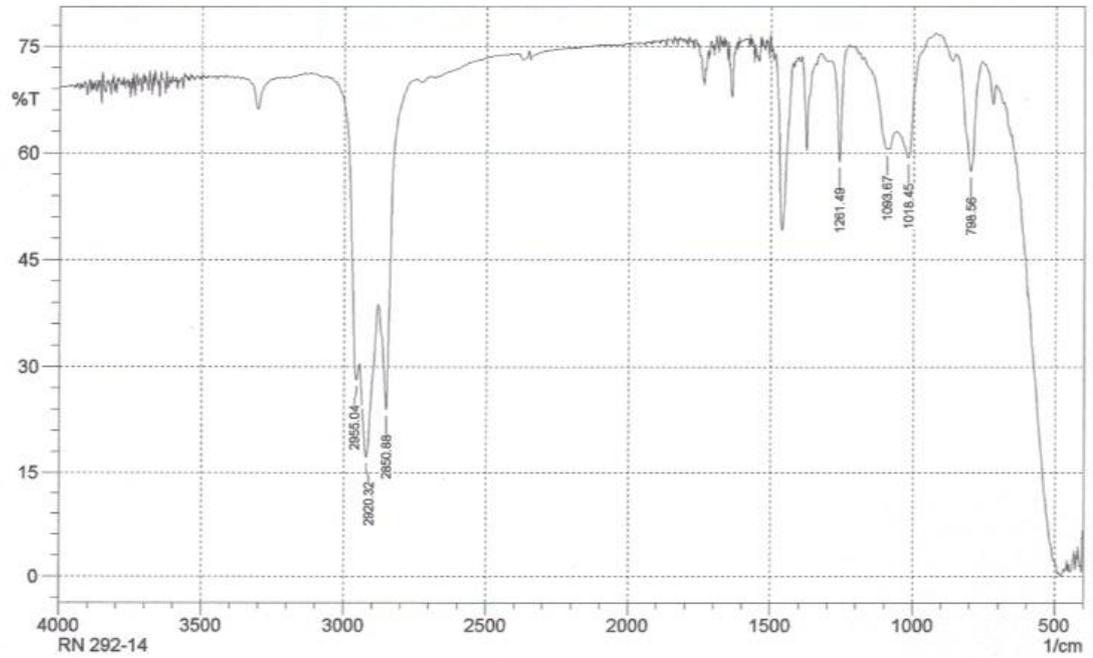
	Peak	Intensity	Area
1	798.56	15.554	51.058
2	1018.45	18.834	56.377
3	1091.75	22.182	52.228
4	1259.56	21.011	28.931
5	1471.74	54.042	5.142
6	1541.18	56.659	4.893
7	1735.99	52.651	5.175
8	2848.96	40.819	40.033
9	2914.54	33.394	23.488
10	2962.76	32.854	25.362

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



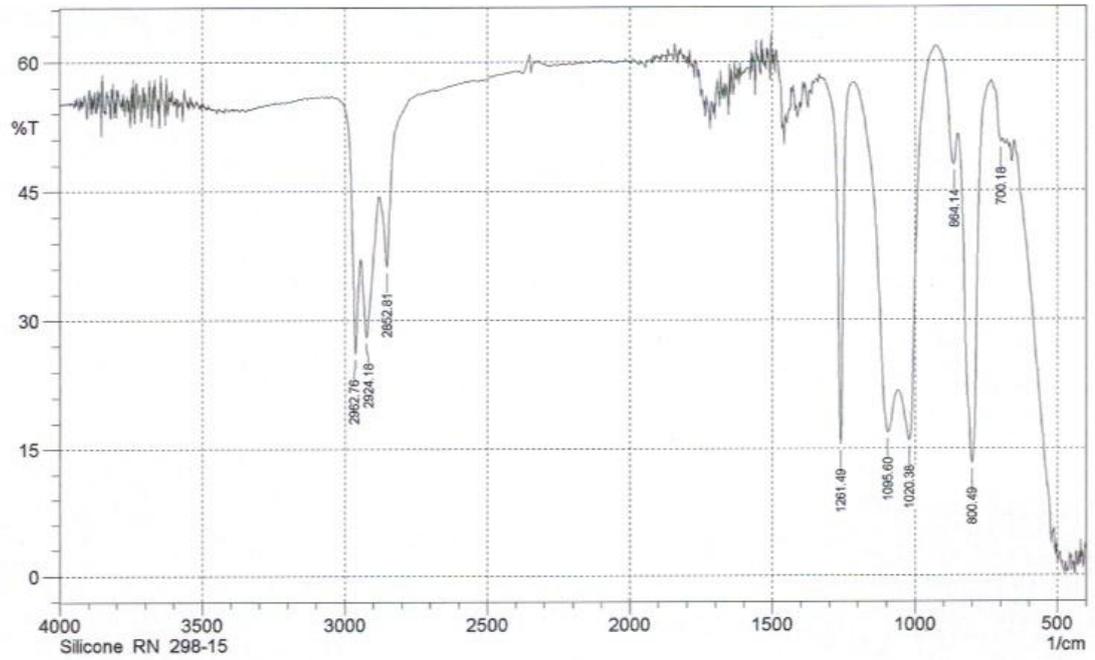
	Peak	Intensity	Area
1	798.56	4.989	68.372
2	864.14	44.513	19.666
3	1020.38	7.496	74.887
4	1093.67	9.169	78.04
5	1261.49	8.058	32.023
6	2850.88	44.85	35.734
7	2916.47	38.612	21.319
8	2962.76	26.616	23.237

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel



	Peak	Intensity	Area
1	798.56	57.444	16.648
2	1018.45	59.319	19.625
3	1093.67	60.473	15.236
4	1261.49	58.767	10.285
5	2850.88	23.968	36.838
6	2920.32	17.181	38.307
7	2955.04	28.209	26.162

No. of Scans; 20
 Resolution; 4 [1/cm]
 Apodization; Happ-Genzel



	Peak	Intensity	Area
1	700.18	50.601	10.756
2	800.49	13.274	53.427
3	864.14	48.015	19.305
4	1020.38	16.001	59.202
5	1095.6	16.907	71.049
6	1261.49	15.516	33.768
7	2852.81	36.218	41.364
8	2924.18	28.046	29.206
9	2962.76	26.177	29.344

No. of Scans; 20
Resolution; 4 [1/cm]
Apodization; Happ-Genzel