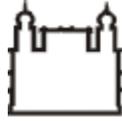


FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
MESTRADO PROFISSIONAL EM TECNOLOGIA DE IMUNOBIOLOGICOS

**GESTÃO DE RISCO À QUALIDADE: UMA ABORDAGEM
PROSPECTIVA SOBRE UMA LINHA DE INSPEÇÃO DE
INTEGRIDADE NA EMBALAGEM PRIMÁRIA DE UMA VACINA
ORAL.**

ANDRÉ VINÍCIUS COSTA RIBEIRO

RIO DE JANEIRO
2016



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos

ANDRÉ VINÍCIUS COSTA RIBEIRO

**GESTÃO DE RISCO À QUALIDADE: UMA ABORDAGEM
PROSPECTIVA SOBRE UMA LINHA DE INSPEÇÃO DE
INTEGRIDADE NA EMBALAGEM PRIMÁRIA DE UMA VACINA
ORAL.**

Dissertação apresentada ao Instituto de
Tecnologia em Imunobiológicos como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Mestre em Tecnologia de Imunobiológicos.

RIO DE JANEIRO
2016

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Ciências Biomédicas/ ICICT / FIOCRUZ - RJ

R484 Ribeiro, André Vinícius Costa

Gestão de risco à qualidade: uma abordagem prospectiva sobre uma linha de inspeção de integridade na embalagem primária de uma vacina oral / André Vinícius Costa Ribeiro. – Rio de Janeiro, 2016.

xvi, 147 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Pós-Graduação em Tecnologia de Imunobiológicos, 2016.

Bibliografia: f. 125-129

1. Gerenciamento de riscos. 2. FMEA. 3. HAZOP. 4. Inspeção de integridade. I. Título.

CDD 658.562

Trabalho realizado no Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, na Vice-diretoria de Produção – VPROD, sob a orientação da Prof^a Dra. Elezer Monte Blanco Lemes.



INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS

Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos

ANDRÉ VINÍCIUS COSTA RIBEIRO

GESTÃO DE RISCO À QUALIDADE: UMA ABORDAGEM PROSPECTIVA SOBRE UMA LINHA DE INSPEÇÃO DE INTEGRIDADE NA EMBALAGEM PRIMÁRIA DE UMA VACINA ORAL.

Orientadora: Prof^a Dr^a. Elezer Monte Blanco Lemes

Aprovada em 25 de abril de 2016.

Examinadores:

Prof^a Dra. Denise Cristina de Souza Matos
Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/FIOCRUZ)
Presidente da Banca Examinadora

Prof^a Dra. Andrea Medeiros Salgado
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof Dr. Helvécio Vinícius Antunes Rocha
Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/FIOCRUZ)

RIO DE JANEIRO

2016

À minha esposa Candida e minhas três Marias, vocês completam o céu da minha vida com a
beleza mais pura e me inspiram a ir mais longe.

AGRADECIMENTOS

Deus, perante a Ti me curvo e agradeço por todo amparo que recebi a fim de me fazer suportar os tropeços desta jornada.

À Fiocruz, por ser a célula mãe da saúde pública brasileira, contribuindo com o desenvolvimento da política da qualidade.

Ao Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, aqui representados pelo Diretor Artur Roberto Couto e o Vice-Diretor de Produção Doutor Antônio de Pádua Risolia Barbosa, por fortalecer a indústria farmacêutica com profissionais capacitados.

À Candida Ribeiro, pois sem seu apoio nada teria acontecido. Obrigado por cuidar da nossa família com tanto amor e carinho, nos momentos em que o estudo me separou de vocês.

Às minhas filhas, Maria Eduarda, Maria Luisa e Maria Clara vocês me dão a força necessária para acreditar que tudo é possível.

Aos meus pais, mesmo com todas as adversidades me tornaram quem sou.

À Dra Elezer Monte Blanco Lemes por aceitar o desafio e me orientar em meio à situação crítica na qual me encontrava. Muito obrigado!

Ao Miguel Angel de La O Herrera, pelas longas horas compartilhando o saber e me apoiando, obrigado você foi uma figura muito importante nessa trajetória.

Ao MPTI, nas pessoas de Dra. Sheila Farage, pela rigidez de seus ideais e a Zaíra Antunes pela atenção e amizade. Vocês foram, sem sombra de dúvidas, determinantes nessa caminhada.

Aos amigos da turma 2013, carinhosamente denominada MPTI do amor. Foi um aprendizado enorme ao lado de vocês, em especial: Jessica Yuke, Camila Lordello, Alexandre Murad, Natalia Pedra, Monique Stávale, Robson Cruz, Mayra Moura, Vivian Pereira e Priscila Martins.

Aos profissionais que dispuseram do tempo e puderam compartilhar com a experiência profissional a fim de tornar factível esta dissertação. O meu muito obrigado a cada um de vocês: Alaíde Aline, Fabio Gonzalez; Leidiane Dolavale; Livia Rubatino; Eliezer Carvalhães; Celso Mello; Daniel Areas e Adriana Ribeiro;

Aos amigos: Marcelo Allemann, Felipe Thadeu, Adriana Ribeiro, Carla França e Carol Cruzeiro, pelos conselhos e ajuda. Um muito obrigado especial à Carla França por compartilhar sua sabedoria nos momentos em que precisei.

“Vencer a si próprio é a maior das vitórias”.

Platão

“Não diga que a vitória está perdida

Se é de batalhas que se vive a vida

Tente outra vez! ”

Raul Seixas

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	viii
ÍNDICE DE TABELAS	x
ÍNDICE DE FIGURAS	xii
RESUMO.....	xiv
ABSTRACT	xv
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Conselho Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano – ICH	1
1.1.1 Guia Q8 (R2) – Desenvolvimento Farmacêutico	2
1.1.2 Guia Q9 – Gestão de Risco à Qualidade.....	2
1.1.2.1 Início do processo de gerenciamento de risco à qualidade – GRQ	5
1.1.2.2 Ferramentas de análise de risco	9
1.1.3 Guia Q10 – Sistema da Qualidade Farmacêutica.....	15
1.2 A evolução das Boas Práticas de Fabricação	16
1.2.1 Qualificação e validação.....	18
1.2.1.1 Qualificação.....	18
1.2.1.2 Validação	19
1.3 Infraestrutura para a produção de produtos farmacêuticos.....	20
1.3.1 Área controlada	20
1.3.2 Sistema de tratamento de ar	24
1.3.3 Requisitos de acabamento.....	29
1.3.4 Monitoramento ambiental	30
1.4 Bio-Manguinhos.....	34
1.5 Produção de imunobiológico de uso oral.....	36
1.5.1 Teste de Inspeção de integridade	38
1.5.1.1 Sistema posicionador de amostras	39
1.5.1.2 Equipamento para Inspeção de Vazamento.....	40
1.6 Justificativa	44
2. OBJETIVOS	45
3. METODOLOGIA.....	46
3.1. Definição e delineamento do escopo do estudo de caso	47

3.2.	Coleta de dados	48
3.2.1	Pesquisa bibliográfica	48
3.2.2	Técnica de <i>brainstorming</i>	50
3.2.3	Entrevistas individuais	51
3.3	Avaliação de riscos dos equipamentos de inspeção de integridade.....	52
3.3.1	Identificação dos nós na ferramenta HAZOP.....	54
3.3.1.1	Nó 1 – Esteira de alimentação	56
3.3.1.2	Nó 2 – Estação de posicionamento de amostras.....	56
3.3.1.3	Nó 3 – Túnel de transferência.....	57
3.3.1.4	Nó 4 – Estação central.....	57
3.3.1.5	Nó 5 – Estação de saída	57
3.3.2	Palavra guia	58
3.3.3	Planilha para aplicação da ferramenta HAZOP	59
3.3.3.1	Classificação dos riscos	61
3.4	Avaliação de riscos das condições ambientais das áreas controladas.....	64
3.4.1	Subsistema de tratamento de ar – UTA 2.03 e 2.04.....	65
3.4.2	Subsistema de transferência de amostras.....	66
3.4.3	Subsistema de monitoramento das condições ambientais	67
3.4.4	Aplicação da ferramenta FMEA	67
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	73
4.1	Avaliação de riscos dos equipamentos da linha de inspeção de integridade.....	73
4.1.1	Resultados da avaliação dos riscos do sistema de inspeção de integridade.....	73
4.1.2	Análise quantitativa dos resultados obtidos na avaliação de riscos dos equipamentos de inspeção de integridade	98
4.2	Avaliação de riscos das condições ambientais.....	105
4.2.1	Avaliação dos subsistemas	105
4.2.2	Análise quantitativa dos resultados obtidos na avaliação de riscos das condições ambientais das áreas controladas.....	119
5.	CONCLUSÃO.....	124
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	125
7.	ANEXOS	130

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ABNT** – Associação Brasileira de Normas Técnicas
- Anvisa** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- HVAC** – Heating, Ventilation and Air Conditioning (Sistema de aquecimento, ventilação e ar condicionado)
- Bio-Manguinhos** – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
- BPF** – Boas Práticas de Fabricação
- CGLAB** – Coordenação Geral de Laboratórios
- CGSH** – Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados
- D- DST/Aids e HV** – Departamento de Doenças Sexualmente transmissíveis, Aids e Hepatites Virais
- DP-REF. MAX** – Diferença de Pressão – Referência Máxima
- DP-REF. MIN** – Diferença de Pressão – Referência Mínima
- EU GMP** – European Union to Good Manufacturing Practice (Boas Práticas de Fabricação para União Européia)
- FDA** – Food and Drug Administration (Administração de Drogas e Alimentos)
- Fiocruz/MS** – Fundação Oswaldo Cruz / Ministério da Saúde
- FMEA** – Failure Mode Effects Analysis (Análise de Modo e Efeito de Falha)
- FTA** – Fault Tree Analysis (Análise de Árvore de Falhas)
- GRQ** – Gerenciamento de Risco à Qualidade
- HACCP** – Hazard Analysis and Critical Control Points (Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle)
- HAZOP** – Hazard and Operability Study (Estudo de Perigos e Operabilidade)
- HEPA** – High Efficiency Particulate air Filters (Filtro de Ar Particulado de Alta Eficiência)
- ICH** – International Council on Harmonisation (Conselho Internacional de Harmonização).
- IEC** – International Electrotechnical Commission (Comissão Eletrotécnica Internacional)
- IHM** – Interface Homem Máquina
- LFC** – Liquid Filling Container (Contêiner de Enchimento de Líquido)
- M/h** – Movimentação por hora
- m³/h** – Metro cúbico por hora
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- Pa** – Pascal
- PAT** – Process Analytical Technology (Tecnologia Analítica de Processo)
- PHA** – Preliminary Hazard Analysis (Análise Preliminar de Perigos)
- PNI** – Programa Nacional de Imunização
- PR** – Pressão Referência
- RABS** – Restricted Air Barrier Systems (Sistema de Barreira de Ar)
- RDC** – Resolução da Diretoria Colegiada
- SAS** – Secretaria de Atenção à Saúde
- SCTIE** – Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

SGQ – Sistema de Garantia da Qualidade

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

ULPA – Ultra Low Penetration Air Filters (Filtro de Ar de Ultra Baixa Penetração)

UTA – Unidade de Tratamento de ar

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.1	– Exemplo de palavras guias, seus significados genéricos e possíveis causas.....	15
Tabela 1.2	– Limite de aceitação de partículas não viáveis em repouso e em operação das áreas controladas.....	22
Tabela 1.3	– Limite de aceitação de partículas viáveis em repouso e em operação das áreas controladas.....	22
Tabela 1.4	– Frequência do monitoramento de partículas não viáveis durante operações de rotina.....	31
Tabela 1.5	– Frequência do monitoramento de partículas viáveis durante operações de rotina.....	33
Tabela 1.6	– Quantitativo de produção entregue em 2014 para atendimento aos compromissos assumidos por Bio-Manguinhos	35
Tabela 3.1	– Relação da documentação analisada.....	49
Tabela 3.2	– Aplicação das palavras guia primária.....	58
Tabela 3.3	– Aplicação das palavras guia secundária.....	59
Tabela 3.4	– Planilha para condução do estudo HAZOP.....	60
Tabela 3.5	– Critérios para a classificação quanto à frequência.....	61
Tabela 3.6	– Critérios para classificação quanto à severidade.....	62
Tabela 3.7	– Matriz de risco para determinação da classificação do risco.....	63
Tabela 3.8	– Planilha para a aplicação da ferramenta de avaliação de riscos FMEA.....	69
Tabela 3.9	– Critérios para classificação quanto à severidade.....	70
Tabela 3.10	– Critérios para classificação quanto à ocorrência.....	71
Tabela 3.11	– Critérios para classificação quanto à detecção.....	71
Tabela 3.12	– Matriz para classificação dos riscos.....	72
Tabela 4.1	– Classificação dos riscos para o Nó 01.....	74

Tabela 4.2	– Classificação dos riscos para o Nó 02.....	78
Tabela 4.3	– Classificação dos riscos para o Nó 03.....	82
Tabela 4.4	– Classificação dos riscos para o Nó 04.....	87
Tabela 4.5	– Classificação dos riscos para o Nó 05.....	95
Tabela 4.6	– Planilha de avaliação de riscos do subsistema de tratamento de ar HVAC.....	107
Tabela 4.7	– Planilha de avaliação de riscos do subsistema de transferência.....	114
Tabela 4.8	– Planilha de avaliação de riscos do subsistema de parâmetros das condições ambientais.....	117

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1	– Modelo para aplicação ao gerenciamento de risco à qualidade.....	4
Figura 1.2	– Subsistemas que compõem o sistema HVAC.....	26
Figura 1.3	– Sequência produtiva de uma vacina de uso oral.....	36
Figura 1.4	– Classificação dos ambientes usados para o envase do imunobiológico e para a realização do teste de integridade.....	37
Figura 1.5	– Modelo de bisnaga.....	38
Figura 1.6	– Esquema dos equipamentos que compõem a linha de teste inspeção...	38
Figura 1.7	– Estação de posicionamento de amostras.....	40
Figura 1.8	– Estação Central do equipamento de teste de inspeção.....	41
Figura 1.9	– Esquema demonstrativo da câmara de teste.....	42
Figura 1.10	– Esquema demonstrativo dos componentes da câmara de teste.....	43
Figura 3.1	– Definição e delineamento do estudo de caso.....	47
Figura 3.2	– Modelagem do processo envase e inspeção de integridade da primária de uma vacina oral.....	51
Figura 3.3	– Fluxograma das atividades adotadas para a condução do estudo HAZOP.....	53
Figura 3.4	– Identificação dos equipamentos da linha para inspeção de integridade	54
Figura 3.5	– Fluxograma da linha de inspeção de integridade.....	55
Figura 3.6	– Identificação dos nós da linha de inspeção de Integridade.....	56
Figura: 3.7	–Classificações do ambiente e identificação da UTA.....	65
Figura 3.8	– Fluxograma das atividades adotadas para a condução da avaliação FMEA.....	68
Figura 4.1	– Identificação dos parâmetros de acordo com o posicionamento dos componentes da esteira de alimentação.....	73

Figura 4.2	– Identificação dos parâmetros de acordo com posicionamento do componente da estação de posicionamento.....	78
Figura 4.3	– Identificação dos parâmetros de acordo com posicionamento dos componentes do túnel de transferência.....	83
Figura 4.4	– Identificação dos parâmetros de acordo com posicionamento dos componentes da estação central.....	87
Figura 4.5	– Estrela giratória e estação de rejeito.....	93
Figura 4.6	– Estação de extração de amostras aprovadas.....	95
Figura 4.7	– Posicionamento do sensor de detecção de saída de amostra.....	97
Figura 4.8	– Gráfico representativo do percentual de distribuição quanto aos parâmetros identificados na avaliação dos riscos associados aos equipamentos de inspeção de integridade.....	99
Figura 4.9	Gráfico representativo do percentual de distribuição quanto aos desvios identificados na avaliação dos riscos associados aos equipamentos de inspeção de integridade.....	100
Figura 4.10	– Gráfico representativo do percentual de distribuição quanto à severidade dos nós avaliados.....	100
Figura 4.11	– Gráfico representativo do percentual de distribuição quanto à frequência dos nós avaliados	101
Figura 4.12	– Classificação dos riscos associados aos equipamentos de inspeção de integridade.....	102
Figura 4.13	– Gráfico representativo da distribuição de percentual dos modos de falhas analisados.....	120
Figura 4.14	– Distribuição percentual dos riscos analisados.....	121

RESUMO

A globalização do mercado farmacêutico impeliu às indústrias a necessidade de uma racionalização e harmonização da regulamentação da introdução no mercado de novos medicamentos, com o objetivo de reduzir os custos na saúde e permitir uma melhor acessibilidade dos doentes aos novos medicamentos. Neste âmbito foi criado em 1990 o Conselho Internacional sobre Harmonização dos Requisitos Técnicos para produtos farmacêuticos para uso humano (ICH). Uma das abordagens do ICH está baseada na análise de risco, que é uma ferramenta que auxilia as empresas na tomada de decisão sobre os riscos dos seus processos e auxilia na implementação do Gerenciamento de Riscos na Qualidade (GRQ). Este trabalho se propõe a realizar a análise de riscos do processo de inspeção de integridade de embalagem primária de uma vacina oral, alcançando dados consistentes para elaboração de uma validação prospectiva. O estudo foi realizado em duas etapas, a primeira avaliou os riscos dos dois sistemas que compõem a linha de inspeção pelo emprego da ferramenta de análise de risco HAZOP, esta análise teve a finalidade de identificar os perigos de operabilidades destes equipamentos, além de propor ações com intuito de minimizar os riscos encontrados; a segunda etapa empregou a ferramenta FMEA para identificar os modos de falhas das condições ambientais das áreas controladas onde ocorrem a inspeção, suas respectivas causas e efeitos, resultando em propostas de ações e medidas de mitigação. Através da abordagem HAZOP foi possível identificar 39 desvios de operabilidade nos dois sistemas de inspeção de embalagem, os riscos foram classificados como 43,6% aceitáveis; 51,3%; não desejáveis; 5,1% críticos. A análise FMEA elencou 24 modos de falhas associados ao sistema de geração e manutenção das condições ambientais das áreas controladas do processo, sendo 12,5% foram classificados como toleráveis e 87,5% como desprezíveis. A avaliação de riscos pelo conjunto das análises com aplicação das ferramentas HAZOP e FMEA atribuiu mais confiabilidade e segurança ao processo fabril. Outros benefícios foram identificados como diminuição dos custos por meio de prevenção de desvios ou falhas, proporcionou uma atitude de cooperação e trabalho em equipe, além de difundir as técnicas de avaliação de risco, ratificando a importância da avaliação prospectiva.

ABSTRACT

The globalization of the pharmaceutical market impelled industries the need for rationalization and harmonization of regulations for the introduction of new products into the market, with the objective of reducing health costs and allowing patients better access to new medicines. In this area, it was created in 1990 the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). One approach of the ICH is based on Risk Analysis, a tool that aid companies in decision taking about risks of their own processes and also with the implementation of the Quality Risk Management (QRM) system. This work was proposed to perform a Risk Analysis in the primary package integrity inspection of an oral vaccine, obtaining consistent data for stablish a prospective validation methodology. The study was accomplished in two steps: First, risks were evaluated using the HAZOP risk assessment tool in two different systems comprising the integrity inspection line. The objective of this analysis was to identify equipment's operability risks, in addition to proposing actions in order to minimize or mitigate the risks found. In the second step, it was used the FMEA tool in order to identify failure modes related to environmental conditions of controlled areas where the inspections takes place, it also identified causes and effects resulting in the proposal of actions and mitigation measurements. Through the HAZOP methodology was possible to identify 39 deviations of operability in both packaging inspection systems. Risks were classified as 43,6% acceptable; 51,3% not desirable; and 5,1% critical. The FMEA analysis listed 24 failure modes associated to the generation and maintenance of environmental conditions systems in the process controlled areas, being 12,5% classified as tolerable and 87,5% as negligible. The risk assessment of all the analysis with application of HAZOP and FMEA tools gave more reliability and security to the manufacturing process. Other benefits have been identified as reduced costs by preventing deviations or faults, provided an attitude of cooperation and teamwork, and spread the risk assessment techniques, confirming the importance of prospective evaluation.

1. INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica possui uma importante representatividade para a economia e, principalmente, para a política da saúde, pois o produto final destina-se a promover a saúde e aumentar a qualidade de vida do usuário final. Devido a esta criticidade o setor farmacêutico vem sofrendo grandes modificações desde a segunda guerra mundial, atualmente seu desenvolvimento cresce progressivamente devido ao avanço no comércio exterior (PoliticIndia, 2015).

Frente à crescente possibilidade de exportação de seus produtos, as indústrias farmacêuticas identificaram a necessidade de criar um sistema que assegurasse que a qualidade de seus insumos fosse igual em qualquer lugar do mundo, sendo assim, seu efeito terapêutico deve ser equivalente onde quer que seja produzido. Esta verificação deve ser realizada através de ensaios avaliando as propriedades físicas, químicas, microbiológicas, pureza, identidade, potência e outras, vinculando a segurança e eficácia à qualidade final (FDA, 2006a).

Atento a esta realidade foi proposta a criação do Conselho Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para Medicamentos para Uso Humano - *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH). Sua criação data do ano de 1990, sendo resultado de um projeto conjunto entre as indústrias produtoras e das autoridades reguladoras, com o propósito de tornar o desenvolvimento do setor farmacêutico, bem como os processos de registro, mais eficientes, com melhor custo-efetividade e tendo em conta os interesses da saúde pública (ICH Q9, 2005).

1.1 Conselho Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano – ICH

O ICH teve origem em um projeto conjunto das indústrias e das autoridades reguladoras, tendo como membros a Europa, o Japão e os EUA, possuindo como objetivo geral o desenvolvimento do setor farmacêutico pela harmonização, interpretação e aplicação de orientações das exigências técnicas, bem como atribuir mais agilidade aos processos de registro, com melhor custo-efetividade a favor dos interesses da saúde pública (ICH, 2015a).

Os princípios definidos a fim de orientar os tópicos a serem harmonizados foram divididos em quatro categorias, são elas:

- qualidade (Q);
- segurança (S);
- eficácia (E);
- multidisciplinar (M).

Inseridas na categoria Q estão as orientações destinadas à garantia da qualidade, química e farmacêutica, na qual se destacam os guias ICH Q8, Q9 e Q10, os quais contemplam a perspectiva apresentada pelo FDA no ano de 2002, denominada Boas Práticas de Fabricação Atuais (cBPF) para o século XXI, permitindo assim uma melhor interpretação dos princípios descritos (ICH, 2015b).

1.1.1 Guia Q8 (R2) – Desenvolvimento Farmacêutico

Este guia tem como objetivo proporcionar uma oportunidade de orientação para que os novos conceitos em desenvolvimento sejam aplicados a fim de alcançar um maior nível de conhecimento sobre o produto e seu processo produtivo, possibilitando que seja criado o espaço para a melhoria contínua durante todo o seu ciclo de vida. Proporcionou também a oportunidade para que as empresas aumentem o conhecimento do desempenho de seus produtos através da aplicação de uma abordagem mais científica. Esta abordagem implica na redução da incerteza e permite facilitar as decisões reguladoras baseadas no gerenciamento de risco; permite melhorias sem a necessidade de uma revisão regulamentar, permitindo controlar a qualidade em tempo real, reduzindo o tempo de liberação do produto (Process Analytical Technology – PAT) (ICH Q8, 2009).

1.1.2 Guia Q9 – Gestão de Risco à Qualidade

Gestão de risco à qualidade possui o foco na aplicação dos princípios de gerenciamento de risco utilizando diversas ferramentas que podem ser aplicadas a diferentes etapas e processos. Já o princípio do gerenciamento de risco à qualidade (GRQ) é assegurar a qualidade na fabricação de um determinado produto farmacêutico pelo conhecimento dos riscos intrínsecos ao processo produtivo, conduzindo desta forma a um elevado conhecimento de seus produtos e processos. Desta forma o GRQ torna-se um importante e valioso componente em um sistema de qualidade efetivo (ICH Q9, 2005; Brasil, 2010).

Foi verificado, em 2003, que os conceitos de gestão de risco eram aplicados de diferentes maneiras, muitas vezes de forma empírica, mesmo estando intimamente atrelados às questões de BPF, não havia documentos que descrevessem como a gestão de risco deveria ser

efetivamente aplicada e implementada para fomentar uma decisão de qualidade final do produto (ICH, 2015a).

Com intuito de minimizar as divergências entre as agências regulatórias internacionais, foi realizada pelo FDA a publicação de um documento pelo qual passa a ser recomendada a utilização da metodologia baseada nos princípios básicos da gestão de risco, recomendação dada às empresas farmacêuticas estadunidenses. Esta recomendação faz parte da versão que foi promovida como sendo as cBPF para o século XXI. Neste novo documento a GRQ é identificada como um elemento determinante na produção, sendo um meio de garantir, ainda mais, a segurança dos produtos, sendo assim um aliado à preservação da saúde do usuário final (FDA, 2004b).

Logo após a antecipação americana, foi realizada a harmonização do conceito de gestão de risco, por intermédio da publicação do guia Q9 – gerenciamento de riscos à qualidade, realizada pelo ICH. Promovendo universalização do princípio de gerenciamento de riscos, de forma a identificar, avaliar, controlar e rever o risco peculiar a cada etapa produtiva.

Desta forma entende-se que GRQ é um processo sistemático para identificar, avaliar, controlar e revisar os riscos à qualidade de um medicamento ao longo de seu ciclo de vida. É importante corroborar que a qualidade do produto deve ser mantida durante toda a existência do produto e, assim, a prática do gerenciamento de risco deverá acompanhá-lo desde a sua concepção até a sua descontinuidade do mercado (ICH Q10, 2007).

O conceito de risco é definido pelo ICH Q9 (2005) como sendo o efeito da combinação entre a probabilidade de ocorrência de um dano e sua severidade. A definição de dano pode ser interpretada por diferentes pontos de vista, entretanto nesta dissertação será tratada como perda na qualidade durante o processo de produção, acarretando perda de rendimento produtivo ou um evento mais grave como risco a saúde do usuário.

No entanto para Associação Brasileira de Normas Técnicas, ABNT, risco é o efeito que a incerteza tem sobre os objetivos das organizações, sejam influências, fatores internos e externos que tornam incerto o alcance do objetivo (ABNT, 2009).

Todas as atividades de uma organização envolvem riscos que devem ser gerenciados. O processo de gestão de risco auxilia a tomada de decisão, levando em consideração as incertezas e a possibilidade de circunstâncias ou eventos futuros e seus efeitos sobre os objetivos acordados (ABNT, 2012).

O risco pode ser interpretado como sendo um subproduto do desenvolvimento de certa atividade, entretanto nem todo risco pode ser eliminado. Algumas medidas de mitigação do risco avaliado podem ser economicamente inviáveis, exigindo assim uma avaliação criteriosa quanto a sua aceitação (CENIPA, 2015).

Existem dois princípios básicos que regem o gerenciamento de risco à qualidade, um dos quais determina que a avaliação do risco, fundamentada no conhecimento científico, seja prioritariamente dedicada a preservar e proteger o paciente. O outro princípio estabelece o critério de proporcionalidade entre o nível de risco e o nível de formalidade, esforço e a documentação do processo (ICH Q9, 2005).

O GRQ é uma metodologia efetiva que permite que a indústria, no papel dos gestores, tenha uma decisão mais assertiva, em consequência do volume de conhecimento gerado sobre produtos e processos, herança herdada pela aplicação da ferramenta de avaliação de risco. Entretanto, para que seja realizado o estudo para a avaliação de risco é imprescindível o uso de uma equipe multidisciplinar, para que seja proporcionado um aproveitamento maior, tendo em vista as diferentes contribuições pelo conhecimento individual (ICH Q9, 2005).

O diagrama proposto pelo ICH Q9 (2003) como modelo para a aplicação no gerenciamento de risco à qualidade pode ser observado na figura 1.1.

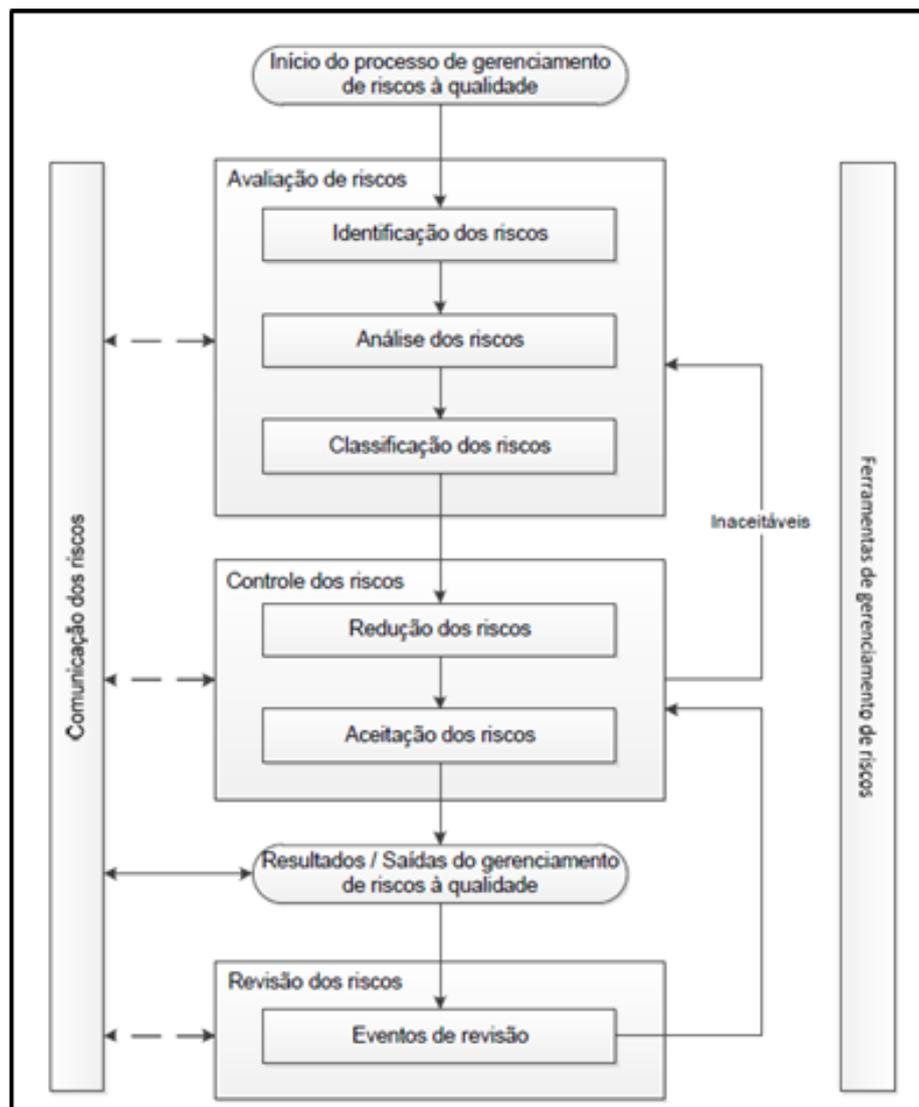


Figura 1.1: Modelo para aplicação ao gerenciamento de risco à qualidade. (Adaptado de: ICH Q9, 2005)

Antes de ser iniciado o estudo de avaliação de risco um líder deve ser identificado. Este terá a responsabilidade pela coordenação da gestão dos riscos à qualidade. Outra responsabilidade importante do líder é de organizar um grupo de especialistas de diferentes áreas, que possua conhecimento do objetivo proposto, ou que através da experiência possa contribuir para a condução e finalização da avaliação de risco. Cabe ainda ao líder a condução do estudo, sua implantação e a revisão sempre que necessário (ICH Q9, 2005; ABNT 2012).

1.1.2.1 Início do processo de gerenciamento de risco à qualidade – GRQ

A gestão de risco à qualidade é um estudo metodológico de base científica, na qual é empregada a sistematização para que seja possível, através da coordenação, obter respostas a fim de facilitar e melhorar a tomada de decisão sobre o risco avaliado. O GRQ é iniciado pelo planejamento do processo, ou seja, neste momento deve ser identificado, ou definido o problema a ser avaliado, conjecturando-se algumas possibilidades sobre o risco em questão, é interessante que as informações básicas do risco, bem como do potencial dano à saúde, sejam tomadas como referencial para a condução do estudo (ICH Q9, 2005; ABNT, 2009; ABNT, 2012).

Para que o objetivo seja alcançado faz-se necessário definir um problema e seus pressupostos, logo em seguida é fundamental que essas informações sejam compiladas. Completando a metodologia do estudo é indicado um líder, que identificará a equipe multidisciplinar que auxiliará no projeto de avaliação do risco. De posse destas informações poderá ser especificado um cronograma para a conclusão do gerenciamento do risco (ICH Q9, 2005).

Em outras palavras o processo de gestão de riscos vem a ser utilizado a fim de proporcionar um equilíbrio entre o risco avaliado e o processo proposto para a mitigação do mesmo. Uma vez identificada a presença de uma situação de perigo para a segurança operacional ou para o sistema, é necessário que alguma medida de análise seja iniciada para avaliar o risco gerado por esta situação.

Para a condução de um GRQ é importante entender algumas definições básicas, como:

- perigo – fonte potencial de um dano (ISO/IEC 51, 2012).
- dano – prejuízo gerado à saúde decorrente da perda de qualidade, eficácia, segurança ou disponibilidade do medicamento (ICH Q9, 2005).
- risco – a combinação da probabilidade de ocorrência e a gravidade deste dano.

Avaliação dos Riscos

A avaliação dos riscos é o resultado da identificação, análise e classificação dos riscos associados à exposição aos perigos. Uma descrição bem definida de uma condição de risco ou perigo é determinante para um bom início da avaliação destes, facilitando inclusive na identificação da melhor ferramenta a ser empregada.

Visando facilitar a avaliação de riscos, três perguntas são úteis e fundamentais (ICH Q9, 2005):

- “o que pode dar errado?”;
- “qual a probabilidade de ocorrência (frequência)?”;
- “qual a severidade (consequências)?”.

O processo de avaliação dos riscos é composto por três etapas necessárias para a conclusão desta fase.

A primeira etapa a ser realizada é a identificação dos riscos. Nesta etapa é realizada a busca das informações relativas ao perigo a que o processo ou produto está sujeito. Compromete-se basicamente a responder o questionamento do que pode ocorrer de errado, identificando as possíveis consequências desta questão, com base no conhecimento gerado pelas informações obtidas dos dados históricos, análises teóricas, opiniões técnicas e repostas a instruções ou perguntas (ICH Q9, 2005; ABNT, 2012).

A etapa posterior é a análise dos riscos identificados e o processo qualitativo ou quantitativo pelo qual é possível se obter a vinculação entre a probabilidade e a severidade de um determinado dano. É a estimativa da correlação entre o risco e o perigo identificado. Em algumas ferramentas de gestão de risco é possível considerar a detecção do dano, desta forma este critério também estará correlacionado na estimativa do risco (ICH Q9, 2015).

A análise dos riscos pode ser conduzida pelo emprego de ferramentas com metodologia quantitativa, qualitativa ou semiquantitativa. A opção por qual metodologia a ser empregada dependerá do volume de informações que se possui sobre o processo, produto ou sistema (ABNT, 2012).

Finalizadas as etapas de identificação e análise dos riscos é possível iniciar sua classificação em determinados níveis. Nesta etapa é possível comparar os valores obtidos pela análise de riscos com os critérios previamente estabelecidos (ICH Q9, 2005; ABNT, 2012).

O conjunto de dados bem como o pleno conhecimento sobre o processo resultará em uma avaliação de risco consistente, reduzindo desta forma a possibilidade de incerteza. As fontes mais comuns que proporcionam a incerteza é a falta de conhecimento no processo; nos

modos de falha a que o processo está sujeito; na probabilidade de detecção de problemas e nas possíveis fontes de dano (ABNT, 2012).

A avaliação de risco bem estruturada e corretamente aplicada resulta em um amplo conhecimento dos riscos intrínsecos ao processo avaliado, proporcionando também a identificação de suas causas e consequências. Ao final da avaliação de risco é possível elaborar uma lista de priorização dos riscos a fim ordenar a sequência de aplicação das ações de mitigação.

Controle dos Riscos

Concluída a fase de avaliação inicia-se a fase de controlar os riscos identificados de forma a reduzi-los e trata-los até atingir a condição de aceitação, ou simplesmente aceitá-los. O esforço empregado para o controle do risco deve ser proporcional a sua importância dentro do processo e/ou sistemas (ICH Q9, 2005).

As medidas aplicadas para o controle dos riscos devem estar alinhadas ao princípio do equilíbrio entre os custos e os esforços aplicados frente aos benefícios atingidos, considerando os aspectos legais e regulatórios, responsabilidade social e proteção ambiental. Uma questão fundamental a ser julgada durante a intervenção é o fator econômico, o tratamento deve ser economicamente justificável e viável, analisando a severidade e a probabilidade de acontecer (ABNT, 2009).

As perguntas abaixo poderão ser usadas a fim de guiar na fase de controle:

- o risco está acima de um nível aceitável?
- o que pode ser feito para reduzir ou eliminar os riscos?
- qual é o equilíbrio adequado entre os benefícios, riscos e recursos?
- são gerados novos riscos após aplicação do tratamento utilizado como controle?

A redução dos riscos com emprego de um tratamento é a medida adotada quando este excede um nível aceitável previamente determinado. A redução pode ser o emprego de alguma medida que seja usada para atenuação da sua severidade ou de sua probabilidade, pode ainda ser uma medida que aumente a detectabilidade dos perigos ou situações de risco. Essa medida pode induzir o aparecimento de novo risco ou ainda aumentar a relevância de outros (ICH Q9, 2005).

Aceitar o risco é anuir que este esteja abaixo de um nível de tolerância quando comparado a uma classificação previamente assumida. Diante de uma decisão formal da equipe de avaliação de risco, ou da alta gestão da empresa, pode ser considerado o risco aceitável,

mesmo sendo este residual. Para riscos que apresentem um nível muito alto de classificação, será aplicado um tratamento de forma a mitigá-lo a uma condição de aceitável (ICH Q9, 2005).

Comunicação dos Riscos

A comunicação do risco é compreendida pelo compartilhamento das informações sobre o gerenciamento do risco à qualidade entre quem tomou a decisão e os demais interessados, deve acontecer em todos os estágios de desenvolvimento do processo. O nível de comunicação pode variar de acordo com a quem se destina a informação e depender de modo a acompanhar as expectativas dos envolvidos (ICH Q9, 2005).

A comunicação pode ser o compartilhamento das informações sobre a gestão do risco entre o fabricante e agência reguladora; fabricante e usuário final; dentro da empresa, com intuito de uniformizar as informações entre os colaboradores. A comunicação entre o fabricante e a agência reguladora deve ser realizada por meio de um canal específico (ICH Q9, 2005).

Revisão dos Riscos

A gestão dos riscos é parte integrante da gestão da qualidade e como tal deve receber a condição de melhoria contínua, assim sendo, a maneira pela qual será realizada, monitorada e revisada, bem como a periodicidade para reavaliações devem ser planejadas (ICH Q9, 2005).

Os responsáveis pela condução do monitoramento e da análise crítica devem ser definidos de forma a não permitir dúvida. Sendo estes responsáveis em garantir que a revisão seja capaz de:

- garantir que os controles e medidas sejam eficazes e eficientes no projeto e na operação;
- obter informações adicionais para melhorar o processo de avaliação dos riscos;
- analisar e aprender com as mudanças, tendências, sucessos e falhas;
- detectar mudanças no contexto externo (novas tecnologias, equipamentos, condição de operação, regulatória, etc.) e interno (condição que leve a uma necessidade pontual de alteração nos processos e ou sistemas), incluindo mudanças nos critérios de risco e no próprio risco, pela qual pode ser determinante a realização de uma revisão dos tratamentos e prioridades dos riscos;
- identificar os riscos emergentes (ABNT, 2009).

Diante do exposto reforça-se o entendimento de que a Gestão de Risco à Qualidade é parte integrante de um sistema de qualidade efetivo, capaz de facilitar a melhoria contínua do desempenho do processo produtivo e a qualidade do produto. Fornece ainda princípios e exemplos de ferramentas para a avaliação de riscos à qualidade que podem ser aplicados a diferentes aspectos da qualidade farmacêutica.

1.1.2.2 Ferramentas de análise de risco

O gerenciamento de risco à qualidade é o conjunto de ações usadas a fim de que seja possível realizar o controle de um determinado risco. Para que este objetivo seja alcançado, as indústrias farmacêuticas, e outros segmentos, fazem uso de ferramentas pelas quais é possível realizar a identificação dos riscos e propor medidas para seu controle, evitando desta forma acidentes e incidentes no ambiente produtivo (Quintella, 2011).

Assim sendo, compreende-se a importância que representa a utilização de uma ou mais ferramentas de análise no gerenciamento de riscos, sendo desta forma a base metodológica para a realização deste estudo. As ferramentas apresentam-se muito flexíveis quanto a sua aplicabilidade, entretanto algumas considerações devem ser avaliadas para que sejam escolhidas. Segundo a ABNT 31010 (2012) a escolha de uma, ou mais, ferramentas deve considerar as seguintes perspectivas:

- o contexto da situação ou da organização em questão;
 - os tipos de resultados ou saídas que serão gerados. Estes devem permitir uma maior aprendizagem do processo, seus respectivos riscos e a melhor maneira de tratá-los;
 - a forma de utilização da ferramenta, que deve ser rastreável, repetível e verificável;
 - o nível de detalhe das informações requerido;
 - os tipos dos riscos que estão sendo analisados;
 - a disponibilidade de informações e dados;
 - o grau de conhecimento especializado, recursos humanos e outros recursos necessários.
- Algumas técnicas requerem mais informações e dados do que outras. Um método simples e bem feito pode fornecer melhores resultados do que um procedimento mais sofisticado, porém inadequado. O mais importante é atender aos objetivos e ao escopo do estudo;
- requisitos regulatórios e contratuais.

Segundo Mendonça (2013), as ferramentas de análise de risco, de uma maneira geral, podem ser usadas de forma qualitativa, quantitativa ou semiquantitativa. Análise de risco qualitativa em geral utiliza dados subjetivos, onde os valores propostos são classificativos, como, por exemplo, alto, médio ou baixo. A análise de risco quantitativa busca associar valores numéricos aos riscos, aplicando-se análises estatísticas. Já as análises semiquantitativas consideram índices qualitativos associados a valores numéricos.

A escolha entre as diversas ferramentas disponíveis para a condução de um estudo de avaliação de riscos deve ser baseada no objetivo, no nível de detalhamento que se almeja, no tipo de risco analisado e na possibilidade de modificação e/ou atualização do processo

fundamentado pelo resultado do estudo. O emprego da ferramenta também deve favorecer a obtenção de resultado rastreável, passível de ser repetido e verificado, de forma a possibilitar o entendimento da natureza do risco e de como possa ser mitigado (ABNT, 2012).

Com destaque para o uso na indústria farmacêutica o Guia ICH-Q9 (2005) apresenta as seguintes as ferramentas de análise de risco:

- *Fault Tree Analysis* – FTA (Análise de Árvore de Falhas);
- *Failure Mode Effects Analysis* – FMEA (Análise de Modo e Efeitos de Falha);
- *Hazard Analysis and Critical Control Points* – HACCP (Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle);
- *Preliminary Hazard Analysis* – PHA (Análise Preliminar de Perigos);
- *Hazard Operability Analysis* – HAZOP (Análise de Perigos de Operabilidade).

Fault Tree Analysis (FTA) – Análise de Árvore de Falhas

A FTA é uma ferramenta que possui como objetivo principal estabelecer a relação entre os fatores que poderiam causar um determinado evento indesejável, buscando as causas básicas que conduzem a situação risco, constituído desta forma o limite da análise de risco. O Evento indesejado, precursor da análise, recebe o nome de “evento topo” (ABNT, 2012).

O raciocínio lógico da FTA consiste em traduzir um sistema físico em um diagrama estruturado onde o evento topo pode ser desdobrado em vários níveis hierárquicos, que em conjunto ou individualmente podem levar ao acontecimento do evento topo. É estruturado em formato de fluxograma o qual permite a verificação das interações entre os eventos do processo, desde o evento topo até o básico. Utiliza uma simbologia própria para representar os eventos, entradas e saídas. Quanto maior for a quantidade de níveis hierárquicos, maior é a quantidade de eventos que conduzem ao evento topo (Sakurada, 2001).

Segundo Herrera (2013) a ferramenta FTA foi desenvolvida com o principal intuito de determinar probabilidades, com técnica quantitativa, entretanto é comumente utilizada por seu aspecto qualitativo, pois os eventos que acarretam o desdobramento da avaliação podem ser visualizados de maneira sistemática, qualquer que seja a situação.

Quando desenvolvida como análise qualitativa é requerida a compreensão técnica de como o sistema pode falhar e, para auxiliar a análise é necessário que se tenha à disposição diagramas detalhado. Já para condução do estudo de forma quantitativa é requisitado que se tenha dados sobre as taxas de falhas ou a probabilidade de ser um estado de falha em todos os eventos básicos na árvore de falhas (ABNT, 2012).

Failure Mode Effects Analysis (FMEA) – Análise de Modo e Efeitos de Falha

A ferramenta Análise de Modos de Falha e Efeitos é uma metodologia dinâmica que possibilita uma avaliação sistêmica, a partir de um determinado modo de potenciais falhas, suas causas e seus efeitos sobre o desempenho de um determinado sistema. Após a sua aplicação é possível identificação de medidas para redução dos riscos encontrados (IEC, 2006). A FMEA oferece uma abordagem estruturada para avaliação, condução e atualização do desenvolvimento de projetos e processos em todas as disciplinas da organização (Palady, 1997).

Pode ser aplicada a equipamentos e instalações, pelo quais podem ser observados a operação de fabricação e os efeitos desta sobre o produto e ou processo, identificando elementos que a tornam vulnerável (ICH Q9, 2005).

A utilização da FMEA é, preferencialmente, realizada no início do ciclo de desenvolvimento, ou logo após o sistema estar definido, pois possibilitará que sejam incorporadas, ao processo, as medidas identificadas para melhoria (ICH Q9, 2005). É uma técnica muito eficiente para prevenção de problemas e identificação das soluções mais eficazes. Na aplicação da ferramenta consideram-se também os custos a fim de prevenir esses desvios. Sendo assim, sua aplicação possibilita que o usuário, fabricante, evite gastos desnecessários (Palady, 1997; Bahrami, 2012).

Para um melhor aproveitamento da aplicação da ferramenta FMEA, um líder deve ser nomeado anteriormente. Este deve montar uma equipe de profissionais, preferencialmente com especialistas de diferentes áreas envolvidas na proposta da avaliação. Isto agregará ao estudo uma visão com diferentes experiências e conhecimentos. Desta forma o time de especialistas poderá definir os modos de falha de cada componente, identificando os efeitos e propondo medidas de ação que deverão ser tomadas, dentro de um consenso. No caso de estar sendo usada a metodologia que possibilite a quantificação, este também será responsável por avaliar a severidade, probabilidade ou frequência de ocorrência e detectabilidade do sistema. (IEC, 2006). Palady (1997) recomenda que esta equipe seja formada por 5 ou 7 pessoas.

A metodologia da FMEA emprega a fragmentação hierárquica dos sistemas em elementos mais básicos, podendo ser representada por diagramas de bloco, a fim de proporcionar uma melhor visualização desta decomposição. A análise, geralmente empregada, é denominada *bottom-up*, pois parte da análise dos modos de falhas até o efeito final sobre o sistema (IEC, 2006).

Antes de iniciar a fragmentação do sistema é fundamental que sejam definidos o limite e o nível pretendido da análise. Os critérios que vão proporcionar esta divisão devem estar

muito bem definidos. Os sistemas podem ser divididos por funções, em subsistemas, por unidade ou por componentes (Bahrami, 2012).

Usando os dados e conhecimento do processo ou produto, o risco de cada modo de falha será determinado por três fatores avaliativos, a saber: Severidade (S); Ocorrência (O) e Detecção (D), sendo identificados em uma escala que varia entre 1 e 10.

A ferramenta FMEA é indicada para a análise de elementos que provocam uma falha comprometendo o sistema ou funções. No entanto, possui um limitante em analisar combinações de múltiplos modos de falha, pois em sua correta aplicação o modo de falha é tratado independentemente.

Existe uma extensão da FMEA, denominada de FMECA - *Failure Modes, Effects and Criticality Analysis* (Análise dos Modos de Falha, Efeitos e Criticidade) pela qual é possível realizar a classificação quanto à gravidade dos modos de falhas, estabelecendo assim uma priorização do risco, dando à ferramenta uma característica quantitativa (IEC, 2006).

A priorização do risco é definida através do Número de Priorização do Risco (NPR), o qual é simplesmente calculado pela multiplicação dos valores atribuídos para severidade, ocorrência e detecção. O NPR irá variar de 1 a 1000 e será usado com a finalidade de classificar a necessidade de medidas de ações a fim de mitigar os riscos de cada modo de falha (McDermott *et al*, 2009).

Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) - Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle

A HACCP é uma ferramenta preventiva, sistemática e com característica proativa usada com a finalidade de identificação, avaliação e controle dos riscos, preconiza a manutenção da qualidade e segurança de um determinado produto, através da análise e controle do perigo seja ele químico, físico e/ou biológico. Sendo desta forma um importante aliado em minimizar os riscos pela utilização de controles ao longo do processo, originados na aquisição das matérias primas, na produção, no manuseio, perpassando desta forma toda a cadeia produtiva, ao invés de inspecionar e testar somente o produto final (ABNT, 2012).

De acordo com o guia ICH Q9 (2005) a ferramenta HACCP é apresentada com os seguintes princípios:

- conduzir a análise de perigo e identificar medidas preventivas para cada etapa do processo;
- determinar os pontos críticos de controle;
- estabelecer os limites críticos;

- estabelecer um sistema para monitorar os pontos críticos de controle;
- estabelecer a ação corretiva a ser adotada quando o processo apresentar desvios nos limites estabelecidos como pontos críticos de controle;
- estabelecer um sistema para verificar se o sistema HACCP está funcionando efetivamente;
- estabelecer um sistema de manutenção de registros.

Preliminary Hazard Analysis (PHA) - Análise Preliminar de Perigos

A PHA é uma ferramenta para análise baseada em experiências ou conhecimentos adquiridos de um perigo ou falha, os quais serão utilizados para auxiliar na identificação de um perigo futuro, situações perigosas e eventos que possam acarretar um dano, bem como proporcionar que seja determinada a probabilidade de ocorrência deste evento (ICH Q9, 2005).

Pode ainda ser útil na análise de sistemas em operação visando priorizar os riscos e perigos que serão estudados futuramente ou quando a utilização de ferramentas mais extensas e complexas seja desencorajada (ABNT, 2012).

Entretanto, as informações geradas pela utilização desta ferramenta servirão de base para aplicação de outras ferramentas de análise de risco. (ICH Q9, 2005)

A aplicação desta técnica necessita de dados previamente adquiridos

Hazard and Operability study (HAZOP) – Estudo de Perigos e Operabilidade

O HAZOP é uma técnica estruturada e sistemática, onde sua aplicação visa investigar de forma minuciosa cada segmento de um processo, sistema e produto, objetivando descobrir todos os possíveis desvios das condições normais de operação, identificando as causas responsáveis por tais desvios e as respectivas consequências. Uma vez verificadas as causas e as consequências de cada tipo de desvio, esta metodologia procura propor medidas para eliminar ou controlar o perigo que resultará no problema de operabilidade da instalação (IEC, 2001).

Trata-se de uma técnica cujo propósito é identificar o perigo e a operabilidade, através do exame das linhas de processo em sistemas industriais. O método foi inicialmente desenvolvido para ser utilizado nas fases preliminares de projetos, ou em modificações de processos já existentes (Alberton, 1996).

Esta ferramenta foi desenvolvida para a análise de sistemas da indústria química, mas foi estendida para outros tipos de sistemas e operações complexas. Estes incluem sistemas mecânicos e eletrônicos, procedimentos e sistemas de software, e até mesmo alterações organizacionais e análise crítica de contratos legais (ABNT, 2009).

Um benefício importante de estudos HAZOP é o conhecimento resultante, obtido através da identificação de potenciais riscos e problemas de operabilidade de uma forma estruturada e sistemática, representado uma grande ajuda a fim de determinar as medidas corretivas apropriadas (IEC, 2001).

Uma característica peculiar à condução de um estudo HAZOP é a "sessão de exame", durante o qual uma equipe multidisciplinar, sob a orientação de um líder do estudo examina sistematicamente todas as partes relevantes de um projeto ou sistema. Ele identifica desvios da intenção do projeto do sistema utilizando um conjunto de guia de palavras. A técnica tem como objetivo estimular a imaginação dos participantes de uma forma sistemática para a identificação dos riscos e problemas de operabilidade. A técnica HAZOP deve ser vista como um reforço para amplificar o projeto usando abordagens baseadas na experiência (IEC, 2001).

Essencialmente as entradas para o estudo HAZOP devem incluir informações atuais sobre o sistema, podendo ser desenhos, folhas de especificações, fluxo de processo, desenhos de layout, procedimentos operacionais, entre outros que descreva qualquer função e elementos do sistema avaliado (ABNT, 2009; ICH, 2005).

No início da realização do HAZOP são definidos os nós, definidos como seções específicas do sistema avaliado no fluxograma do processo em análise, correspondem a subsistemas, função primária, função secundária e partes de equipamento ou acessório (ICH Q9, 2005, ABNT 2009).

De maneira geral, o HAZOP consiste na realização de uma revisão da instalação, identificando perigos potenciais e/ou problemas de operabilidade, por meio de uma série de reuniões, durante as quais uma equipe multidisciplinar discute metodicamente o projeto (ABNT, 2009).

O uso da ferramenta identifica perigo de operabilidade utilizando palavras guias, aplicando-as a parâmetros relevantes a fim de auxiliar na identificação de potenciais desvios na intenção do projeto inicial (IEC, 2001). Ou seja, combina as palavras guias com as variáveis do processo, identificando um desvio, as causas e as consequências de possíveis eventos indesejados e, finalmente, são propostas ações que visem mitigar o risco. Na tabela 1.1 estão apresentados alguns exemplos de palavras guias, seus significados genéricos; parâmetro afetado e os possíveis desvios.

A HAZOP pode ser utilizada em conjunto com outras ferramentas como uma forma de complementar o estudo quando uma determinada questão necessite ser examinada mais profundamente (IEC, 2001).

Tabela 1.1 - Exemplo de palavras guias, seus significados genéricos e possíveis causas.

Palavra Guia	Significado	Parâmetro	Desvios
Não ou Nenhum	Completa negação das intenções do projeto.	Fluxo	Ausência de fluxo quando deveria existir, ou seja, fluxo zero ou fluxo reverso (fluxo em sentido contrário ao desejado).
Mais de...	Aumento quantitativo de uma propriedade física relevante.	Temperatura.	Aumento da propriedade.
Menos de...	Diminuição quantitativa de uma propriedade física relevante.	Nível.	Diminuição de qualquer propriedade física relevante em relação ao nível que deveria existir, como fluxo menor, temperatura menor, pressão menor, viscosidade menor, etc.
Parte de...	Uma diminuição qualitativa.	Insumo.	Mudança de componentes que deveriam existir (troca da relação entre os componentes da mistura)
Outro que	Substituição completa	Utilidade.	Qualquer outra ocorrência que saia da condição normal de operação, como os transientes de partida e parada das unidades, modos alternativos de operação, falta de fluidos de utilidades, manutenção, troca de catalisador, etc.

1.1.3 Guia Q10 – Sistema da Qualidade Farmacêutica

O guia ICH Q10 (2007) teve como princípio a harmonização das exigências regulatórias de diversas agências em diferentes países e regiões. Desta forma a base conceitual para elaboração deste guia utilizou requisitos relacionados com sistemas de qualidade descritos nos documentos abaixo, citados como exemplo:

- ISO 9000: Sistemas de Gestão da Qualidade, Fundamentos e Vocabulário;
- ISO 9001: Sistemas de Gestão da Qualidade, Requisitos;
- ISO 9004: Sistemas de Gestão da Qualidade, Linhas de Orientação para a Melhoria do Desempenho;
- Eudralex Volume 4: “*Medicinal Product for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practice*”;
- ICH Q7a: “*Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients*”;

- USA FDA: “*Draft Guidance for Industry Concerning Quality Systems Approach to Pharmaceutical current Good Manufacturing Practice Regulations*”;
- ISO 13485:2003: “*Medical Devices – Quality management systems; Requirements for regulatory purposes*”.

O guia ICH Q10 (2007) apresenta uma nova proposta para um modelo efetivo para sistema de controle de qualidade. Modelo este baseado nos conceitos do sistema ISO, regulamentos de BPF articulados aos guias ICH Q8 e ICH Q9.

A garantia da qualidade possui um amplo conceito no qual se abrange todas as matérias que de forma individual ou coletiva possam influenciar na qualidade do produto. Sendo desta forma considerada como um somatório de diversas medidas as quais garantam a qualidade exigida pelo produto farmacêutico. O sistema de garantia da qualidade deve ser concebido de forma abrangente e deve implementar corretamente os conceitos de BPF e GRQ devendo ser inteiramente documentada, monitorada e de fácil rastreamento (European Commission, 2013).

O sistema da qualidade quando estruturado de forma eficaz preconiza a descrição das intenções e diretrizes globais da empresa com relação à qualidade aplicada, sendo descrita também a expectativa em intenção em cumprir as exigências regulatórias, facilitando desta forma a melhoria contínua. O canal de comunicação da empresa deve ser fazer uso de uma metodologia na qual possa ser assegurado que as diretrizes sejam transmitidas claramente a todos os colaboradores (ICH Q10, 2007).

Um sistema efetivo de garantia da qualidade assegura que os requisitos das BPF sejam alcançados, considerando o seu desenvolvimento, a produção, o controle da qualidade, a definição de responsabilidades, a realização de controle de produção nas diversas fases existentes no processo produtivo, calibração e validação com evidência documental, a cadeia de frios, sua distribuição e possível recolha. Em suma, o sistema de garantia da qualidade torna-se estratégico para a empresa, uma vez que a comprovação da qualidade deve abranger todo o ciclo de vida do produto e proporcionar o atendimento aos requisitos regulatórios, atuando desta forma como elemento para a melhoria contínua (ICH, 2015c).

1.2 A evolução das Boas Práticas de Fabricação

As BPF são um conjunto de procedimentos que visam à diminuição dos riscos inerentes às práticas produtivas, sendo parte constituinte da Garantia da Qualidade destinada a ser um instrumento pelo qual é assegurado que os produtos são consistentemente produzidos e controlados com alto padrão de qualidade (Brasil, 2010).

O conceito das BPF surgiu em 1941, quando ocorreu uma falha no recolhimento de um antibiótico que apresentava contaminação cruzada em sua formulação, levando a óbito 300

peças nos EUA. Como resultado o FDA foi solicitado a iniciar uma revisão nas exigências de fabricação, onde o processo de produção deveria ter um maior controle de sua produção (FDA, 2009). Entretanto somente em 1973 é que as BPF passaram a ter amparo legal nos Estados Unidos e as empresas passaram a verificar seu cumprimento para evitar punições dos órgãos de fiscalização (FDA, 2006a).

Durante a 28ª Assembleia da Organização Mundial da Saúde, em 1975, ficou determinado à obrigatoriedade em se adotar os textos das Boas Práticas de Fabricação e Controle de Qualidade dos Medicamentos, bem como o Sistema de Certificação da Qualidade dos Produtos Farmacêuticos no comércio internacional de insumos para a saúde, exigindo assim que os Estados membros aplicassem os requisitos previstos nesses documentos (OMS, 1975).

Em 2004 o FDA lança uma atualização na abordagem das BPF, esta iniciativa foi proposta a fim de promover a modernização da regulamentação das indústrias farmacêuticas levando também a uma melhoria para a qualidade do produto final. O objetivo desta iniciativa foi desenvolver um sistema modernizado de regulação da qualidade dos produtos, levando em consideração a avaliação dos riscos intrínsecos à produção, ciência, sistema da qualidade integrado e cooperação internacional para proteção à saúde pública (FDA, 2004b).

No Brasil a regulamentação das BPF tem início apenas em 1995, quando a então Secretária de Vigilância Sanitária publica a portaria SVS/MS Nº 16, de 6 de março de 1995, que em seu parágrafo 1º determina que todos os produtores de medicamentos no território nacional, cumpra as diretrizes estabelecidas pelo "Guia de Boas Práticas de Fabricação para Indústrias Farmacêuticas" aprovado na 28ª Assembleia Mundial de Saúde em maio de 1975 (Brasil, 1995), assembleia que ratificou a necessidade de um esquema de certificação de qualidade de produtos farmacêuticos em circulação no comércio internacional (OMS, 1967).

No ano de 2001 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 (Brasil, 1999), promove a revisão portaria nº 16/95 e publica, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) número 134, a determinação para que todos os fabricantes de medicamentos cumpram as diretrizes do Regulamento Técnico de Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos (Brasil, 2001).

Em 2003 a RDC nº134/01 foi revogada pela RDC nº 210/2003, atualizando as BPF fazendo a apresentação da Classificação e Critérios de avaliação dos itens constantes do Roteiro de Inspeção para Empresas fabricantes de Medicamentos, com base no risco potencial de qualidade e segurança, intrínsecos aos processos produtivos de medicamento (Brasil, 2003).

Seguindo a perspectiva mundial a Anvisa publica, em abril de 2010, uma nova versão para a regulamentação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos no Brasil, a RDC nº 17/2010, na qual determina-se que a garantia da qualidade deve abranger todas as providências

adotadas com o objetivo de garantir que os medicamentos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos e deve cobrir todos os aspectos que impactam a qualidade do medicamento (Brasil, 2010).

Com a publicação da RDC nº17/2010, o Brasil buscou manter-se adequado aos padrões mundiais de fabricação de produtos farmacêuticos, aprimorando assim suas exigências regulatórias à luz das BPF, impondo que os fabricantes deste segmento cumpram com as diretrizes desta resolução, exigindo a realização da validação e qualificação necessária às atividades produtivas.

1.2.1 Qualificação e validação

Segundo a RDC 17/2010 “a qualificação é frequentemente uma parte da validação, mas as etapas individuais de qualificação não constituem sozinhas uma validação de processo”.

As atividades desenvolvidas pelas indústrias farmacêuticas são pautadas pelos princípios das BPF, portanto necessitam validar seus processos produtivos e suas metodologias analíticas, para isso é fundamental que de todos os equipamentos envolvidos nestas operações, tanto quanto as instalações, sejam previamente qualificados. (Belém, 2008)

Tanto a qualificação quanto a validação são realizadas baseadas em protocolos e relatórios, sendo desta forma uma evidência documentada da realização dessas atividades. O protocolo descreve as atividades a serem seguidas, incluindo cronograma, responsabilidade e os critérios de aprovação. Já o relatório é a representação documental dos registros, resultados e avaliação de um programa de qualificação/validação são consolidados e sumarizados.

1.2.1.1 Qualificação

Compreende-se por qualificação o conjunto de ações elaboradas de forma sistemática e lógica a qual visa comprovar e atestar, documentar, que as instalações, equipamentos e utilidades foram projetados, desenvolvidos e instalados em acordo com as BPF (Brasil,2010).

O processo de qualificação é composto pelas seguintes fases:

- Qualificação de projeto (QP) – fase na qual é possível obter a documentação comprobatória de que a especificação do projeto atendeu as necessidades do usuário, considerando também as exigências quanto as BPF;
- Qualificação da Instalação (QI) - fase onde é verificada a instalação do equipamento, utilidades e sistemas e se suas funções estão em acordo com as especificações dos fabricantes. Nesta etapa são avaliados os procedimentos de manutenção, as verificações de segurança, a

forma como foi instalado o equipamento e suas condições, bem como a apresentação de instrumentos de controle e medidas calibrados;

- Qualificação Operacional (QO) – etapa de verificação das especificações operacionais dos equipamentos, utilidades e sistemas, através de testes que visam o pior caso de seu uso. Devem ser testados os controles de operação, alarmes, interruptores, painéis e outros componentes operacionais.
- Qualificação do Desempenho (QD) - fase que tem por objetivo demonstrar que o processo validado, em condições normais, produz de forma consistente um produto que atenda a todas as exigências pré-determinadas. Esta fase é caracterizada por simular a produção real, ou seja, todas as características devem ser testadas.

1.2.1.2 Validação

Em consonância à RDC 17/2010, validar é comprovar que qualquer procedimento, processo, material, atividade ou sistema produz o resultado previsto (Brasil, 2010). Provendo ao processo produtivo um alto grau de segurança, indicando desta forma que o produto final atenderá suas especificações e atributos de qualidade pré-determinados (Belém, 2008).

Uma operação aprovada pelo processo de validação assegura que as produções de lotes são uniformes e atendem às especificações necessárias, gerando, conseqüentemente, ao fabricante a atestação de fornecimento de produtos com qualidade, pois a metodologia de validação verifica se o objeto avaliado é capaz de permanecer inalterado mesmo quando imposto a condições extremas (Bago, 2010).

Conforme descrito na RDC 17/2010 duas abordagens podem ser adotadas para elaboração do processo de validação, sendo uma delas baseada em dados históricos, denominada validação retrospectiva, não indicada para preparados estéreis, e a outra baseada em dados experimentais, sendo subdividida em dois procedimentos; validação concorrente e validação prospectiva.

Entende-se por validação concorrente, a validação realizada durante a rotina de produção dos produtos de finalidade comercial, em intervalos periódicos. Já a validação prospectiva, é realizada durante o estágio de desenvolvimento do produto, baseando-se em uma análise de risco do processo produtivo, o qual é detalhado em passos individuais, por sua vez, estes são avaliados com base em experiências para determinar se podem ocasionar situações críticas a produção (Brasil, 2010).

A validação baseada em dados experimentais inclui:

- testes exaustivos do produto e, a comprovação da homogeneidade dentro e entre os lotes;
- simulação das condições do processo;
- testes de desafio/pior caso, os quais determinam a robustez do processo;
- controle dos parâmetros do processo monitorados durante as corridas normais de produção para se obter informações adicionais sobre a confiabilidade do processo.

A necessidade de comprovação documental das atividades de validação e qualificação é uma das exigências para que as indústrias farmacêuticas consigam obter, e manter, a certificação de BPF, garantindo assim a máxima confiabilidade de seus produtos. As empresas que se preparam para qualificar seus equipamentos e validar seus processos se lançam a vanguarda ofertando produtos com qualidade garantida, além de se adequar facilmente as novas realidades tecnológicas.

1.3 Infraestrutura para a produção de produtos farmacêuticos

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) dizer que um medicamento é puro significa que este deve estar isento de contaminantes, ou seja, não deve existir nenhum outro tipo de substância e ou partícula que não esteja prevista na composição inicialmente registrada do produto. Entretanto o limite para produtos administrados por via oral é mais elevado do que os injetáveis, e para estes é inaceitável a presença de microrganismos, príon, endotoxina, entre outras partículas que possam desencadear resposta imunológica. Com isso a qualidade dos produtos começa a ser desenhada no início do projeto, onde as instalações, os equipamentos e os sistemas são previstos com a finalidade de eliminar os riscos de contaminação em sua fabricação (OMS, 2012).

A produção de medicamento é realizada em áreas que as condições ambientais, em termo de controle de partículas circulantes no ar, são bem definidas. Para se atingir um bom nível de qualidade nos produtos é fundamental que se tenha um ambiente favorável ao processo produtivo, desta forma o uso de área controlada torna-se imprescindível, visto que são salas desenvolvidas para evitar a geração e dispersão de partículas capazes de provocar a contaminação do produto.

1.3.1 Área controlada

A área controlada com finalidade farmacêutica é regida por normas próprias, entretanto as mais utilizadas mundialmente são as publicadas pela agência da União Européia, comumente chamada “*The European Union to Good Manufacturing Pratices*” (EU GMP), e a dos Estados

Unidos publicada pelo FDA, intitulada “*Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice*” (Whyte, 2013).

No Brasil os parâmetros adotados pela RDC17/2010 para definir os limites para contaminação microbiológica e o sistema de classificação do ar para a produção de produtos estéreis foram baseados na norma EU GGMP, entretanto também é usada a norma ABNT NBR ISO 14644.

A RDC 17/2010 (2010) e a ANBT NBR ISO 14644-4 (2005) definem área controlada como sendo áreas onde sua construção, seus materiais, o suprimento e a distribuição de ar e os procedimentos operacionais visam controlar e ou minimizar as concentrações de partículas em suspensão no ar, atendendo aos níveis apropriados de limpeza conforme definido pelo usuário e de acordo com normas técnicas vigentes. Classificam-se devido à quantidade e ao tamanho da partícula em suspensão no ar.

Um dos parâmetros para a classificação das áreas controladas é a finalidade para a qual ela será usada. Desta forma, segundo a RDC 17/2010 e o guia da qualidade para sistemas de tratamento de ar e monitoramento ambiental na indústria farmacêutica (Brasil, 2013), ambos da Anvisa, definem os graus de classificação das salas limpas como:

a) Grau A: zona de alto risco operacional, como por exemplo, área para produção de insumo farmacêutico ativo viral ou bacteriano, formulação, envase e conexões assépticas. Normalmente estas operações devem ser realizadas sob fluxo unidirecional. Os sistemas de fluxo unidirecional devem fornecer uma velocidade de ar homogênea de aproximadamente $0.45\text{m/s} \pm 20\%$ na posição de trabalho. Operam com ar recirculado ou 100% renovado;

b) Grau B: áreas circundantes às de grau A para preparações e envases assépticos. Operam com ar recirculado ou 100% renovado;

c) Grau C e D: áreas onde são realizadas etapas menos críticas na fabricação de produtos estéreis, onde o produto não é exposto diretamente (operações em sistemas fechados) ou em casos de operações em isolador. As áreas de grau D são circundantes às de grau C. Sendo que as áreas de Grau C operam com ar recirculado ou 100% renovado e a Grau D operam com ar recirculado mesclado a ar fresco (tendo maior possibilidade de contaminação cruzada) ou, 100% do ar renovado.

Vale ressaltar que para engenharia de áreas controladas e de acordo com a ABNT NBR/ISO 14644 – 4 (2005), partícula é a porção diminuta de matéria com limites físicos definidos. E estas podem ser viáveis, microrganismo, ou não viáveis, poeira, pólen, fio de cabelo, entre outras formas não viva. Os vírus, príons e endotoxina encontram-se incluídos na classificação de partículas não viáveis.

Visando estabelecer padrões aceitáveis de partículas em suspensão no interior de uma área controlada, é que as normas vigentes e os guias de BPF estabeleceram limites a serem testados em duas diferentes condições “em repouso” e “em operação”, definido mais adiante, considerando dois tamanhos de partículas, conforme a tabela 1.2. Da mesma forma são estabelecidos os limites para a contaminação por partículas viáveis, indicada na tabela 1.3.

- "em repouso" – não há processo sendo realizado, mas, os equipamentos estão instalados e em funcionamento, entretanto não há pessoas presentes;
- "em operação" – todas as operações em funcionamento e com o número necessário de pessoas presentes para a realização da atividade definida (Brasil, 2010).

Tabela 1.2: Limite de aceitação de partículas não viáveis em repouso e em operação das áreas controladas (Brasil, 2013).

Partículas não viáveis				
Grau	Número máximo permitido de partículas/m ³			
	"em repouso"		"em operação"	
	≥ 0,5µm	≥ 5µm	≥ 0,5µm	≥ 5µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Não definido	Não definido

Tabela 1.3: Limite de aceitação de partículas viáveis em repouso e em operação das áreas controladas (Brasil, 2013).

Partículas viáveis				
Grau de Limpeza	Amostragem do ar (*UFC/m ³)	Placas de sedimentação (diâmetro de 90 mm) (*UFC/<4horas)	Placas de contato (diâmetro de 55 mm) (*UFC/placa)	Amostragem de contato das luvas (*UFC/luva)
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

*UFC - Unidade Formadora de Colônia.

De acordo com o engenheiro Britto (2011) o desenvolvimento de uma área controlada se inicia antes mesmo do projeto conceitual e conhecer as fontes geradoras de partículas em seu interior é um bom ponto e partida.

Em geral, as fontes de contaminação em uma área controlada são classificadas em dois grupos: fontes internas ao ambiente controlado e fontes externas.

- Fontes de contaminação internas:

O interior de uma área controlada possui uma série de possíveis geradores de partículas, como o acabamento das superfícies internas (teto, parede e piso), superfícies de equipamentos e o próprio operador, mesmo usando vestimentas desenvolvidas especialmente para conter as partículas geradas pelo corpo humano.

- Fontes de contaminação externa:

São aquelas partículas que entram na área controlada, vindas do ambiente exterior, normalmente via infiltrações em portas, janelas e outras aberturas. Entretanto a maior fonte de contaminação externa é mesmo o ar insuflado através do sistema de ar condicionado.

As fontes de contaminação externa são controladas primariamente por filtração do ar insuflado, pressurização do ambiente e com a vedação das frestas, estabelecendo assim uma boa estanqueidade.

Diante das necessidades em atender os critérios de classificação do ar o desenho de uma sala limpa começa mesmo antes do projeto, pois para que este atinja o objetivo final é necessário que se conheça as necessidades do produto e do processo, considerando também as informações dos usuários. De acordo com a ABNT 14644-4 (2005) esta etapa é denominada de anteprojeto.

À medida que seja definida a finalidade para qual a área controlada será utilizada outras medidas devem ser criteriosamente avaliadas, dando origem ao projeto básico. Nesta etapa são elaborados os fluxogramas, memórias de cálculos e diagramas de dimensionamento, possibilitando que sejam definidos os equipamentos a serem usados, bem como os materiais de construção e o acabamento interno.

O projeto de uma área controlada deve considerar que esta tenha a menor dimensão possível, com menor número de superfícies e equipamentos, bem como minimizar o número de aberturas entre as áreas adjacentes de diferente classificação, neste caso deve ser adotado uso de antecâmaras, a fim de proporcionar uma melhor condição de limpeza e manutenção do diferencial de pressão (ABNT NBR ISO 14644-4, 2005; Brasil 2010; Brasil, 2013).

De acordo com a RDC17/2010 é fundamental que a área controlada mantenha uma pressão positiva em relação às áreas adjacentes, e que esta diferença de pressão seja de 10 a 15 pascais e possua a capacidade, de no mínimo, executar 20 trocas de ar por hora de insuflamento (Brasil, 2010).

Desta forma fica compreendida a importância do projeto básico para a construção de uma área limpa, pois nesta etapa é especificado o equipamento definindo assim o sistema de tratamento de ar; é aprovado o layout da área controlada, levando em consideração o controle e segregação desta com as salas adjacentes; definido o material de construção e acabamento interno (Britto, 2011).

Uma das características mais importantes da área controlada é desenvolvida pelo sistema de tratamento de ar, pois além de proporcionar conforto ao operador este sistema é responsável por gerar e manter a qualidade do ar no interior desse ambiente (Brasil, 2013).

1.3.2 Sistema de tratamento de ar

O sistema de tratamento de ar é uma terminologia empregada ao sistema de aquecimento, ventilação e ar condicionado (HVAC).

A RDC 17/2010, determina que as áreas de produção devam possuir um sistema de tratamento de ar adequado aos produtos manipulados, aos processos e ao ambiente externo, devendo desta forma possuir um sistema de filtração adequado para evitar contaminação cruzada e externa ao ambiente. É importante também possuir um controle de temperatura, umidade e diferenciais de pressão, sendo necessário adotar um rigoroso sistema de controle e registro destes parâmetros.

A principal função do sistema HVAC é suprir o ambiente produtivo com ar previamente tratado, proporcionando que as atividades de produção possam ser desenvolvidas em um ambiente desprovido de partículas, protegendo o produto de contaminações, além de fornecer condições confortáveis e seguras aos operadores.

Estas contaminações podem ser de fontes externas, através da captação do ar fresco (externo) e internas, oriundas das próprias atividades de produção, porém existe uma sequência de filtros que será responsável por captar os contaminantes do ar a ser insuflado na sala limpa (Brasil, 2013).

O projeto do sistema de HVAC é determinante nas características arquitetônicas, *layout*, da área controlada. Tendo em vista que além de suprir o ambiente com ar filtrado, possui outra finalidade que é a promover um efeito no diferencial de pressão entre as salas. Esta avaliação deverá ser realizada durante o projeto conceitual da sala limpa, onde a dimensão da sala limpa, o posicionamento de antecâmaras de entrada e saída de pessoal e de material, posicionamento de portas, calculando inclusive o ar que é perdido pelas frestas das portas, serão considerados para que seja dimensionado o equipamento a ser adotado (HSA, 2013).

Como dito anteriormente, certos parâmetros são extremamente importantes para o processo produtivo e são controlados pelo HVAC, tais como umidade, temperatura, diferenciais de pressão (entre área controlada e áreas adjacentes), renovação e limpeza do ar. Estas características devem ser determinadas durante a fase de projeto e mantidas sob controle e monitoramento durante todo o ciclo de utilização da sala limpa, pois são determinantes na qualidade final dos produtos processados em seu interior (Brasil, 2013; ISPE, 2009).

Desta forma é determinante que o sistema de HVAC mantenha o controle destes parâmetros para que sejam atendidas as exigências das BPF.

Com isso o sistema deverá ser capaz de:

- minimizar a contaminação proveniente do ar insuflado na área, através de um eficiente sistema de filtração;
- manter a temperatura e a umidade relativa do ambiente dentro dos parâmetros estabelecidos para realização da atividade;
- fornecer pressão e vazão de ar necessária a fim de manter o grau de limpeza, criando uma barreira entre áreas adjacentes (cascata de pressão);
- recircular o ar, através do sistema de recirculação, com a finalidade de se obter um balanceamento da pressão da sala e extrair os contaminantes em suspensão no ambiente;
- renovar o ar no interior da sala (ISPE, 2009)

Para que seja fabricado um sistema de HVAC devem ser observadas as necessidades específicas do produto, bem como o quão crítico é a interferência que os parâmetros ambientais possam ter sobre o mesmo. O desenvolvimento do HVAC deverá ser criteriosamente desenhado para atender às necessidades da atividade produtiva e do produto, assim como as exigências regulatórias (ISPE, 2009).

Com a finalidade de que as indústrias farmacêuticas atendam às exigências das BPF, quanto à qualidade do ar insuflado para o interior de um ambiente produtivo, o sistema de tratamento do ar pode ser subdividido em subsistemas, conforme apresentado na figura 1.2.

A unidade de tratamento de ar (UTA), também conhecido como AHU (*Air Handling Units*), é um equipamento montado sobre um quadro metálico, com carenagem, portas, visores, grelhas de admissão e saída de ar. Em seu interior possui um conjunto de ventiladores mecânicos (insuflamento e retorno), motores, sistema de aquecimento, serpentina de resfriamento, sensores, transdutores, atuadores, bomba de água, elementos filtrantes, umidificador, desumidificador, atenuadores de ruído e sistema contra vibração (Brasil, 2013; ISPE, 2009).

A UTA é responsável por desenvolver algumas das principais funcionalidades do sistema de HVAC, como a ventilação, pressurização, troca de calor, umidificação ou desumidificação e a filtração do ar (Brasil, 2013).

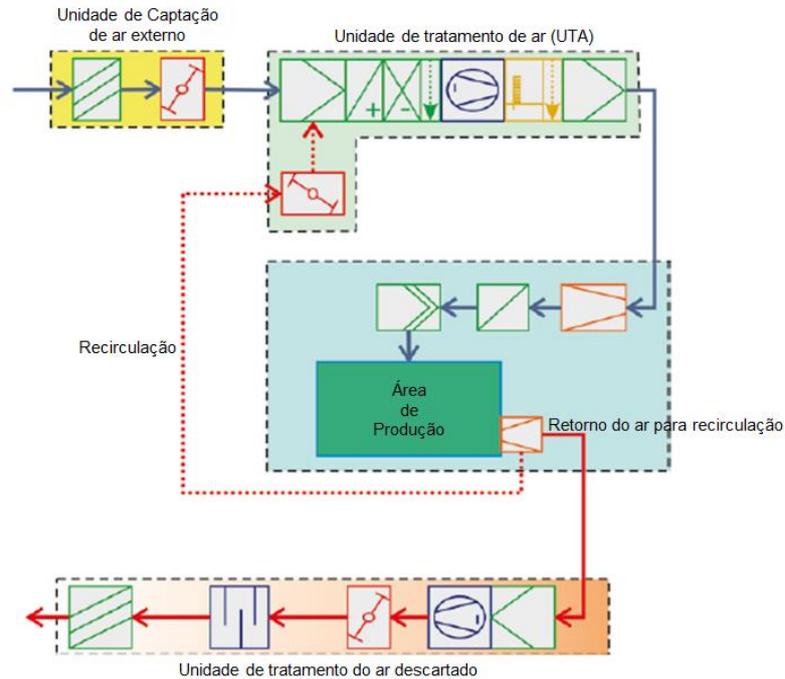


Figura 1.2: Subsistemas que compõem o sistema HVAC (Brasil, 2013).

A UTA é interligada a unidade de captação de ar externo, ao sistema de insuflamento e ao retorno do ar para recirculação na sala, por intermédio de dutos que são revestidos por uma manta térmica, evitando que ocorra o ganho ou perda térmica. Possuem também *dampers* para que possam ser reguladas as vazões de ar a serem tomadas, distribuídas ou recirculadas.

Os *dampers* são peças de controle, chamados também de ‘válvulas’ dos sistemas de ventilação, podem ser manuais ou automáticos, e são usados para controlar e ajustar a vazão, sendo estes fundamentais para o balanceamento das pressões entre as salas. Podem também isolar elementos do sistema de ventilação, como é o caso dos *dampers* com função corta-fogo (ABNT, 2008).

Os ventiladores são responsáveis pela captação do ar fresco (externo), pelo insuflamento e recirculação (retorno) do ar no ambiente, pois desta maneira é criado um movimento no interior da área controlada resultando, desta forma, em diferenciais de pressão entre áreas adjacentes, comumente chamado de balanceamento de pressão (Brasil, 2013).

É determinante que a captação do ar fresco deva ser posicionada na parte externa da edificação. Também deve ser levado em consideração o sentido dos ventos predominantes, bem como a propagação de cada poluente, a fim de evitar o arraste na tomada do ar externo.

O posicionamento da captação de ar fresco deve levar em consideração a distância entre possíveis fontes geradoras de contaminantes, como chaminés, ruas com alta movimentação de

automóveis, pontos de descarte de outras áreas produtivas e quanto a proximidade de vegetação ou ao solo. A falta de atenção para o posicionamento desta unidade irá acarretar na qualidade final do ar tratado, pois a tomada de ar fresco com grande quantidade de contaminantes proporcionará danos aos elementos filtrantes (entupimento), tendo como consequência um baixo rendimento do equipamento e aumento no consumo de energia.

Outro fator a ser evitado é a proximidade com fontes geradoras de calor, exigindo uma sobrecarga no desempenho da unidade, o que pode trazer prejuízos como desgaste de peças e um maior consumo de energia.

A entrada da unidade de captação de ar externo deve estar protegida com sistema que não permita a entrada de insetos, folhas e intempéries. É importante que seja previsto dispositivo que impeça que pássaros pousem ou façam ninhos (ABNT, 2008).

No tratamento do ar a UTA possui desempenha a função de pré-filtração do ar fresco, através de filtro grosso, que possui alta eficiência para partículas grandes, sendo assim a primeira etapa de tratamento do ar captado, porém possui baixa eficiência para partículas com menor dimensão.

O condicionamento e/ou aquecimento do ar se dá por intermédio da passagem do ar captado somado ao de retorno por um sistema de serpentina de resfriamento e ou aquecimento, executando a troca de calor, resfriando ou aquecendo o ar a ser insuflado. Mantém o ar na temperatura de conforto ou na temperatura especificada para o processo que ocorre no ambiente de produção.

Localizado após o sistema de troca de calor do ar, está o filtro fino, fazendo parte da segunda etapa de limpeza do ar, possui boa eficiência para partículas grandes e pequenas e é também utilizado como pré-filtro para filtro absoluto (ABNT, 2008).

A maior parte do ar presente no interior de uma área classificada é recirculado pelo sistema HVAC, gerando menos gasto de energia, pois o ar já possui condições próximas das estabelecidas para o processo, uma vez que já sofrera tratamento prévio. Entretanto para preservar a saúde do trabalhador é necessário que o ambiente seja suprido de ar fresco, além deste suprimento ser importante para a pressurização da sala limpa em relação às salas adjacentes, pois sem esta adição a quantidade extraída seria a mesma da insuflada, não havendo volume suficiente para pressurizar a sala (Whyte, 2013).

A filtração é um importante aspecto na qualidade final do ar insuflado em uma sala limpa, estes também são usados na captação dos dutos de retorno, com a finalidade de remoção do particulado gerado pelo processo produtivo (Brasil, 2013).

Os filtros são definidos pela taxa de retenção de partículas, ou seja, na sua eficiência em removê-los do fluxo de ar. Em salas limpas são exigidos filtros de alta eficiência, sendo eles: HEPA (*high efficiency particulate air filters*); ULPA (*ultra low penetration air filters*).

Os filtros HEPA possuem uma eficiência de retenção de 99,97-99,997% para partículas de 0,3 μm , já os filtros ULPA apresentam 99,9997% de eficiência para retenção de partículas maiores ou iguais a 0,12 μm (EN1822, 2009; Bathia, 2012; Whyte, 2013;).

O ar filtrado é distribuído no interior da área controlada através dos difusores, que são peças instaladas no fim dos ductos, após os filtros absolutos. Devem ser projetados com a finalidade de diminuir a corrente de ar e proporcionar uma mistura do ar no interior do ambiente, com o propósito de auxiliar na retirada dos particulados em suspensão no ar (Whyte, 2013).

Como visto o uso de filtros absolutos garante o insuflamento de ar isento de partículas no interior de uma sala limpa, entretanto está não é a única condição que o sistema de HVAC possui para garantir o grau de limpeza do ambiente. Somado a esta premissa a classificação do ambiente dependerá diretamente da vazão de ar e o número de troca de ar por hora (Abreu, 2003; Whyte, 2013), como mencionado anteriormente.

O desempenho de um sistema de tratamento de ar, HVAC, pode ser monitorado através de sistemas automatizados, onde os parâmetros são avaliados e em caso destes estarem fora das condições determinadas, devem ser capaz de emitir um alarme identificando esta situação, entretanto é fundamental que não exista atraso nesta sinalização, tendo em vista que a dinâmica da produção em uma área controlada requer velocidade de resposta a qualquer falha que possa ser encontrada no sistema de tratamento do ar, pois coloca em risco todo o processo.

O uso da automação sobre o sistema de HVAC não é uma exigência feita pelas agências regulamentadoras, entretanto adotar a automatização dos controles responsáveis por manter os parâmetros do processo dentro das faixas estabelecidas proporciona maior segurança a atividade, refletindo também na qualidade do produto final (Fleury, 2013).

No caso destes sistemas automatizados gerarem relatório e que estes sejam base para decisões de monitoramento ambiental é de fundamental importância que este sistema seja validado e protegido (Brasil, 2013).

Outro requisito que vem sendo cada vez mais exigido pelos usuários quanto a automatização do sistema de HVAC é garantir as condições de classificação das salas limpas com o menor consumo energético possível (Fleury, 2014).

As condições ambientais para a produção de biomedicamentos têm sido aperfeiçoadas com a implementação de sistemas cada vez mais eficazes em impedir, ou minimizar, a contaminação externa e interna. O HVAC representa um importante papel para que sejam obtidas estas condições.

Associado ao HVAC existe outro requisito a ser considerado a fim de minimizar a dispersão de partículas, que é a especificação de material para acabamento interno das salas limpas. O requisito de acabamento se trata de um importante critério a ser avaliado para o projeto de sala limpa.

1.3.3 Requisitos de acabamento

De acordo com a RDC 17/2010 o projeto de uma área controlada, deve considerar que a localização, o planejamento e sua construção vise minimizar a dispersão de particulado, a fim de possibilitar e manter o grau de limpeza, evitando desta forma a contaminação cruzada em seu interior, proporcionada pelo acúmulo de poeira, sujeira ou qualquer outro efeito adverso, desta natureza, que possa afetar a qualidade dos produtos manipulados em seu interior.

Todo material empregado na construção e no acabamento final de uma área controlada requer um acabamento de melhor qualidade, ou seja, as superfícies expostas devem ser as mais lisas possíveis, a fim de evitar o acúmulo de partículas, não deve reagir com os produtos químicos usados, principalmente na limpeza (SBCC, 2012; Brasil 2013).

Desta forma a construção de sala limpa requer um alto padrão de qualidade, atentando para:

- paredes e tetos hermeticamente fechados;
- acabamento das superfícies internas deve ser o mais liso possível e de fácil limpeza;
- acabamento das superfícies internas deve ser o mais resistente possível, sendo resistente a impacto;
- acabamento das superfícies internas deve ser resistente a agentes químicos (durante a fase do projeto os agentes de limpeza devem ser considerados para a escolha do material);
- em função da finalidade para a qual a sala será utilizada, deve ser considerado que as superfícies internas sejam antiestáticas;
- acabamento das superfícies internas e os materiais de construção não devem liberar gás químico após a finalização da construção;
- portas devem ser fabricadas sem emendas, em aço-carbono (ou qualidade superior) com sua superfície tratada de forma adequada. Devem ser projetadas para que a abertura seja realizada para a parte interna do ambiente, com a finalidade de manter contida a pressão promovida em seu interior, levando em consideração que deverá ser fabricada com uma tolerância mínima contra o vazamento do ar por suas frestas;
- os vidros das janelas e visores deverão ser laminados e não devem conter zonas que possibilitem o acúmulo de partículas;

- o piso deverá conter uma superfície lisa, impenetrável, duradoura, resistente a produtos químicos e que minimize a possibilidade de escorregões;
- as junções entre piso, a parede, o forro e equipamentos deverão ser arredondadas, através da instalação de um tipo de perfil de canto arredondado (Whyte, 2013).

Uma atenção especial deve ser dada em relação às juntas existentes entre os módulos, divisórias, forros e pisos, pois devem apresentar excelente resiliência, capacidade esta de absorver movimentações, provenientes de dilatações, contrações e vibrações as quais todas as construções estão sujeitas (SBCC, 2012).

Os aspectos apresentados possuem a finalidade de minimizar a contaminação por partículas no interior de uma sala limpa, entretanto devem ser adotadas medidas rotineiras para assegurar que as condições de operação destas áreas produtivas atendam as especificações regulamentares, sendo então necessário adotar o monitoramento de ambiental (Brasil, 2013).

1.3.4 Monitoramento ambiental

O monitoramento ambiental é um conjunto de medidas indispensável na busca da monitorização do ambiente em que se manipula e fabrica biomedicamentos, que exigem alto padrão de qualidade. Medidas estas que avaliam o controle do ar distribuído no interior da sala limpa, levando em consideração todas as superfícies, materiais, equipamentos que interagem de forma direta com a fabricação destes insumos (Brasil, 2013) e, principalmente os operadores de sala limpa, pois mesmo sob proteção de vestimentas especiais o homem é uma fonte potencial de contaminação, seja pela presença de microrganismos da pele, mucosa e vapores da respiração (OMS, 2012).

Trata-se de uma das rotinas da garantia da qualidade pela qual se avalia a concentração de partículas viáveis e não-viáveis do ambiente em que acontece um processo produtivo, resultando em um plano de ação, com adoção de medidas preventivas e/ou corretivas, no caso de serem atingidos os parâmetros estabelecidos pelas BPF os quais devem estar descritos em procedimentos operacionais (Xavier, 2013; Brasil, 2010).

Compreende-se que o monitoramento ambiental deve ser uma ferramenta a mais na decisão pela liberação de um lote processado, pois quando bem planejado e executado de forma precisa, possibilita obter a identificação de ameaças específicas que possam interferir na qualidade final dos produtos (OMS, 2012; Brasil, 2013). Criando desta forma um histórico com medidas de ações diretas e específicas (Brasil, 2010).

O registro criado com a detecção e identificação da carga microbiana em uma sala limpa contribui para elaboração de procedimentos operacionais padrão, validação dos processos de limpeza e sanitização, treinamento, certificação e qualificação de pessoal (Couto, 2011).

De acordo com a RDC 17/2010 a fabricação de biomedicamentos deve ser realizada em condições assépticas e em ambientes controlados. Para que esta exigência seja cumprida os critérios para a classificação de uma sala limpa devem ser alcançados. Para que sejam verificadas essas condições a sala limpa é submetida ao monitoramento de partículas viáveis e não viáveis. Esta verificação é realizada para que a sala seja liberada para entrar em operação e durante todos os processos produtivos.

- Monitoramento de partículas não viáveis

Este monitoramento é realizado pela utilização de um equipamento de contagem de partículas capaz de detectar e dimensionar as partículas em suspensão no ar. O equipamento utiliza o princípio de dispersão de luz, utilizando um sistema de espalhamento de luz, sendo captada por fotodetectores responsáveis pela leitura. A leitura realizada pelo equipamento permitirá que seja verificada a condição ambiental de acordo com o limite de partículas não viáveis apresentado na tabela 1.4 (OMS, 2012).

Tabela 1.4 - Frequência do monitoramento de partículas não viáveis durante operações de rotina.

Classificação	Amostragem rotineira de partículas não viáveis (em operação)
Grau A (operações de envase asséptico)	Por toda a duração da operação.
Grau B	Dias em que são executadas operações.
Grau C	Semanalmente.
Grau D	Não requerido.
Estacoes de fluxo de ar unidirecional em áreas grau B	Dias em que são executadas operações.
Estacoes de fluxo de ar unidirecional em áreas grau C	Semanalmente.
Estacoes de fluxo de ar unidirecional em áreas grau D	Mensalmente.
Estacoes de fluxo de ar unidirecional em áreas não classificadas	Requalificações periódicas são suficientes.

Fonte: Brasil, 2013

Os pontos de amostragem são definidos por uma análise do *layout* da sala limpa, considerando os equipamentos e a circulação das pessoas, estes pontos devem ser representativos da condição de operação (Brasil, 2013).

Em equipamentos onde o produto esteja sendo manipulado ou durante o seu envase, o ponto para que seja realizada a contagem de partícula dever ser definida a uma distância

próxima onde esteja acontecendo tal atividade. Uma distância de 30 cm é sugerida pelo guia da OMS (OMS, 2012).

A rotina para realização do monitoramento de partículas viáveis é sugerida pela Anvisa no guia publicado em 2013, levando em consideração a rotina de atividade e o ambiente em que está sendo realizado (Brasil, 2013).

- Monitoramento de partículas viáveis

Este tipo de monitoramento objetiva obter estimativas e avaliar sistematicamente a quantidade de microrganismos viáveis de um ambiente produtivo. Avaliando a eficiência do processo de limpeza e sanitização, eficiência do sistema de tratamento de ar, aspectos construtivos das áreas e o procedimento de operação adotado pelos operadores (Brasil, 2013). Relatórios ou resumos periódicos devem ser emitidos para alertar o responsável pela área (Brasil, 2010).

Considerando que o ambiente no interior de uma sala limpa, bem como os procedimentos de operação, foram projetados e elaborados com a intenção de minimizar ao máximo a presença de microrganismos, é imprescindível a aplicação de métodos capazes de recuperar o menor percentual de contaminantes presentes no ambiente, em superfícies e em operadores (OMS, 2012).

Desta forma as indústrias devem empregar as seguintes técnicas para realização do monitoramento ambiental para detecção de partículas viáveis:

- Amostragem do ar

Este tipo de técnica é aplicado com a finalidade de avaliar a qualidade do ar, capaz de captar microrganismos que estão circulantes no ar que circundam o processo (Brasil, 2013; Xavier, 2013).

A amostragem do ar pode ser realizada pela aplicação de duas metodologias. Uma delas é a exposição de placas de Petri com meio de cultivo para que, por sedimentação, os microrganismos sejam nela depositados espontaneamente, conhecida como amostragem passiva do ar. A outra maneira é realizada pela utilização de um equipamento, que por meio de uma hélice capta o ar e o faz passar pela superfície do meio de cultivo, contido em uma placa de Petri, esta técnica é conhecida como amostragem ativa do ar (Xavier, 2013).

O tempo de exposição das placas na amostragem passiva, como o volume de ar captado na amostragem ativa, deve levar em consideração a necessidade de uma amostra representativa e a sensibilidade do meio utilizado (OMS, 2012).

Atividade de envase asséptico deve ser monitorada pela utilização da amostra do ar em três diferentes intervalos, início, meio e fim do processo. Caso este ocorra constantemente, esta amostragem deverá ser realizada por turno de atividade. Outras propostas de frequência para o monitoramento são apresentadas na tabela 1.5 (Brasil, 2013).

Tabela 1.5 - Frequência do monitoramento de partículas viáveis durante operações de rotina (Brasil, 2013).

Classificação	Amostragem do ar (*UFC/m ³)	Placas de sedimentação (diâmetro de 90 mm) (*UFC/4horas)	Placas de contato (diâmetro de 55 mm) (*UFC/placa)	Amostragem de contato das luvas (*UFC/luva)
Grau A (operações de envase asséptico).	Uma vez por turno.	Por todo o tempo que a atividade de produção for realizada.	Uma vez por turno.	Uma vez por turno.
Grau B	Diariamente.	Diariamente.	Diariamente.	Diariamente.
Grau C	Semanalmente.	Semanalmente.	Semanalmente.	N/A
Grau D	Mensalmente.	Mensalmente.	N/A	N/A
Estações de fluxo de ar unidirecional em áreas grau B	Uma vez por turno.	Uma vez por turno.	Uma vez por turno.	Uma vez por turno.
Estações de fluxo de ar unidirecional em áreas grau C	Semanalmente.	Semanalmente.	Semanalmente.	Semanalmente.
Estações de fluxo de ar unidirecional em áreas grau D	Mensalmente.	Mensalmente.	Mensalmente.	N/A

- Placas de contato

Esta técnica é realizada pela aplicação direta do meio de cultivo, apresentado em diferentes formas (placa, *swab*, etc), sobre uma superfície de trabalho, equipamento, chão, teto, parede e a ponta dos dedos da luva do operador (Brasil, 2013).

Assegurar que as condições ambientais estejam dentro dos padrões exigidos para o desenvolvimento da atividade é prioritário para que se obtenha um produto final com qualidade. O uso de salas limpas teve início no controle de contaminação bacteriana em ambiente hospitalar, o histórico de sua utilização data mais de 150 anos atrás, entretanto após 1950 seu uso começou a ser empregada em diversos segmentos industrial, entre eles a indústria farmacêutica. O processo produtivo desta indústria deve assegurar que os produtos estejam isentos de qualquer partícula que não esteja prevista em sua composição, uma vez que a inoculação de uma partícula estranha pode acarretar risco à saúde (Whyte, 2013).

No Brasil existem diversas empresas farmacêuticas, no setor público e privado, porém uma delas vem se destacando no cenário de saúde pública. Bio-Manguinhos vem se reinventando há quarenta anos para atender as necessidades do Ministério da Saúde, bem como se preparando para os futuros desafios lançados pelo avanço da tecnologia neste setor.

1.4 Bio-Manguinhos

Fundado em 1976, o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Bio-Manguinhos, é uma unidade técnica da Fiocruz/MS e apresenta um importante papel na promoção da saúde pública brasileira, sendo responsável pela produção de vacinas, reativos e biofármacos, além de contribuir para o desenvolvimento tecnológico no segmento farmacêutico Nacional, assumindo desta forma, uma importância ímpar não só para Fiocruz, mas também para o Ministério da Saúde e, conseqüentemente, para a população do Brasil (Bio-Manguinhos, 2012).

A incansável busca pela excelência motivou Bio-Manguinhos a evoluir desde um conjunto de pequenos laboratórios para a pesquisa de febre tifoide, cólera, meningite e febre amarela, para um polo industrial de produção de insumos para saúde, pelo qual recebeu posição de destaque na América Latina devido ao alto padrão de qualidade de seus produtos (Bio-Manguinhos, 2014).

A política de Gestão da Qualidade destaca-se no âmbito farmacêutico em face à importância das condições de melhorias contínuas dentro do processo produtivo, objetivando o fortalecimento da produção em consonância com os padrões de qualidade, que garanta a confiabilidade de seus produtos junto ao mercado consumidor (Benedetti, 2008).

A qualidade dos produtos produzidos por Bio-Manguinhos está comprovada pelo atendimento aos requisitos regulatórios culminando com a obtenção do Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa, fazendo com que o Instituto seja um importante agente de melhoria da saúde da população brasileira. Alguns fatores contribuem para a diferenciação de seus produtos, sendo corroborado através do alinhamento das políticas de saúde pública e ao seu desenvolvimento industrial e tecnológico, como a modernização de seu parque industrial e aquisição de equipamentos com tecnologia de ponta (Bio-Manguinhos, 2015a).

Bio-Manguinhos atende prioritariamente ao mercado nacional, as vacinas são destinadas à Secretaria de Vigilância em Saúde para atender ao Programa Nacional de Imunização (PNI); os kits e os painéis sorológicos são entregues a Secretaria de Atenção à Saúde, distribuídos para a Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB); Departamento de Doenças Sexualmente transmissíveis, Aids e Hepatites Virais (D- DST/Aids e HV) e

Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados(CGSH); a produção de biofármacos é remetida para a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) atendendo ao Programa de Medicamentos Excepcionais do Departamento de Assistência. A tabela 1.6 apresenta em números o quantitativo produzido por Bio-Manguinhos em 2014 (Bio-Manguinhos, 2015b).

Com a missão de “contribuir para a melhoria dos padrões de saúde pública brasileira, por meio de inovação, desenvolvimento tecnológico, produção de imunobiológicos e prestação de serviços” (Bio-Manguinhos, 2015c) Bio-Manguinhos adota uma política da qualidade de melhoria contínua em atendimento às exigências regulatórias nacionais e internacionais (Bio-Manguinhos, 2015d).

Tabela 1.6 – Quantitativo de produção entregue em 2014 para atendimento aos compromissos assumidos por Bio-Manguinhos (Bio-Manguinhos, 2015d)

PRODUTO	QUANTITATIVO	PROGRAMA	SECRETARIA
Vacinas	96.814 (em mil doses)	Programa Nacional de Imunização (PNI)	Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)
Reativos para Diagnóstico	7.225.840 (em reações)	Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB); Departamento de Doenças Sexualmente transmissíveis, Aids e Hepatites Virais (D- DST/Aids e HV)	Secretaria de Atenção à Saúde (SAS)
		Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH)	
Painéis Sorológicos	1.089 (em painéis)	Programa de Avaliação Externa da Qualidade (AEQ); Departamento de DST/Aids e Hepatites Virais (D-DST/Aids e HV); Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH).	
Biofármacos	10.0733.385 (em frascos)	Programa de Medicamentos Excepcionais do Departamento de Assistência Farmacêutica	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE)

Outra marca importante alcançada por Bio-Manguinhos foi o desenvolvimento de competências em diversas áreas da produção de imunobiológicos, as quais foram proporcionadas pelos acordos de transferência de tecnologia assinadas pelo instituto junto às empresas detentoras da tecnologia.

A adoção de um contrato de transferência apresenta-se como uma importante ferramenta para a diminuição do atraso tecnológico no âmbito farmacêutico, proporcionando a Bio-Manguinhos a possibilidade de ofertar ao mercado nacional vacinas mais modernas e de alto valor agregado.

Os acordos de transferência de tecnologia possibilitaram a Bio-Manguinhos atingir uma posição de destaque entre os produtores de imunobiológicos de países em desenvolvimento, pois proporcionam o aprendizado tecnológico, sendo uma base para a introdução de melhorias incrementais, principalmente sob o processo de produção de imunobiológico (Barbosa, 2009).

1.5 Produção de imunobiológico de uso oral

Segundo Faria (2013) algumas etapas são necessárias para a produção de um imunobiológico de uso oral. Esta sequência de atividades é apresentada pela figura 1.3, na qual estão ordenadas de acordo com a lógica produtiva.

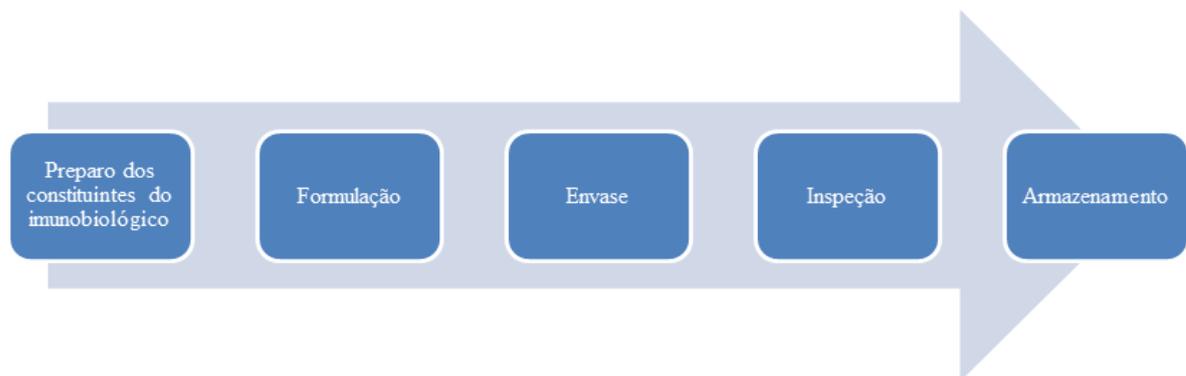


Figura 1.3 – Sequência produtiva de uma vacina de uso oral (Adaptado de Faria, 2013).

Esta dissertação terá o foco principal na etapa de inspeção, entretanto para melhor entendimento desta etapa faz-se necessário ter conhecimento da sequência produtiva, pois o processo foi projetado de forma que a inspeção seja realizada em linha, ou seja, de forma contínua a etapa de envase.

O processo de envase é realizado em uma máquina automática, que desenvolve as atividades de envase, selagem e codificação de lote na embalagem primária, bisnaga plástica. A envasadora fica protegida em um sistema de barreira para acesso restrito (Restricted Access Barrier System - RABS), de classificação Grau A, no interior de uma sala limpa de classificação B. Conforme demonstrado na figura 1.4 pode ser observado as diferentes classificações das áreas controladas, bem como a interface entre as máquinas de envase e a de inspeção.

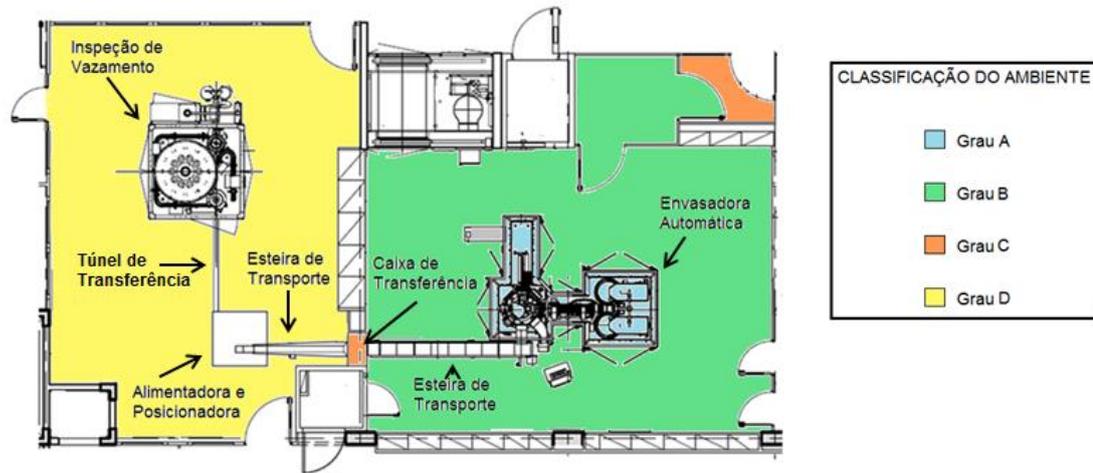


Figura 1.4 - Classificação dos ambientes usados para o envase do imunobiológico e para a realização do teste de estanqueidade (confecção própria).

A envasadora é alimentada com bisnagas vazias, figura 1.5A, que percorrem o interior do equipamento, sendo guiadas por intermédio de raias a fim de serem posicionadas de forma correta. Ao final do conjunto de raias as bisnagas são então transferidas para a estação de envase, onde, inicialmente são dispostas de forma correta, com a parte aberta voltada para cima, para que, posteriormente, receba o volume exato de vacina. Logo após o enchimento, ocorre a selagem, por aplicação de calor (mordente aquecido por resistência) na extremidade aberta e, em seguida recebe a codificação em alto relevo por choque térmico (placa de codificação resfriada), figura 1.5B. Realizada esta sequência, as bisnagas são ejetadas em uma esteira que as conduzirão para uma caixa classificada (Grau C) de transferência.

Ao cair na caixa classificada de transferência, as bisnagas, por intermédio de uma rampa, são transferidas, por gravidade, para a base de uma outra esteira, que possui a função alimentar a linha de inspeção.

A entrada da linha de inspeção se dá por intermédio do equipamento posicionador, que além da função de posicionar as bisnagas plásticas, também possui a função de alimentar o equipamento que realiza a inspeção de integridade na bisnaga plástica (verificação de vazamento, pela presença de furo). Ambos os equipamentos estão instalados no mesmo ambiente de classificação D.

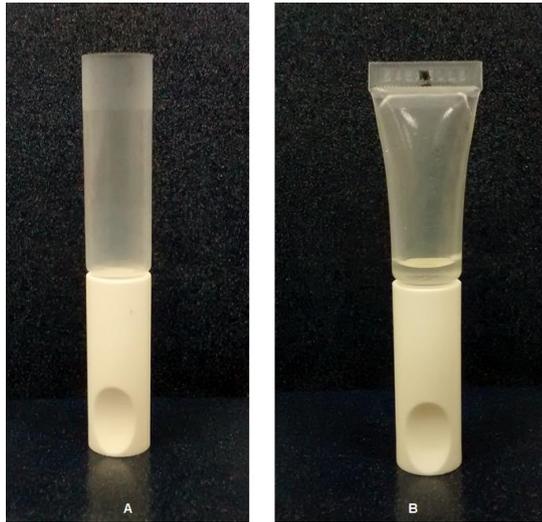


Figura 1.5 – Modelo de bisnaga.

1.5.1 Teste de Inspeção de integridade

A linha para realização do teste de inspeção de integridade da bisnaga plástica de uma vacina oral, ou sistema de inspeção de integridade, é composta por dois equipamentos / subsistemas. Sendo o primeiro subsistema responsável pelo posicionamento das amostras (figura 1.6A); e o segundo subsistema responsável pelo teste de inspeção de vazamento/estanqueidade (figura 1.6B).

A inspeção de integridade é realizada para que as amostras sejam avaliadas quanto à presença de orifícios que proporcionem vazamento na embalagem primária da vacina oral, ou seja, este é realizado para assegurar que a embalagem primária da vacina está estanque, não apresentando furo que comprometa a condição de solução estéril, atendendo desta forma a exigência regulatória.

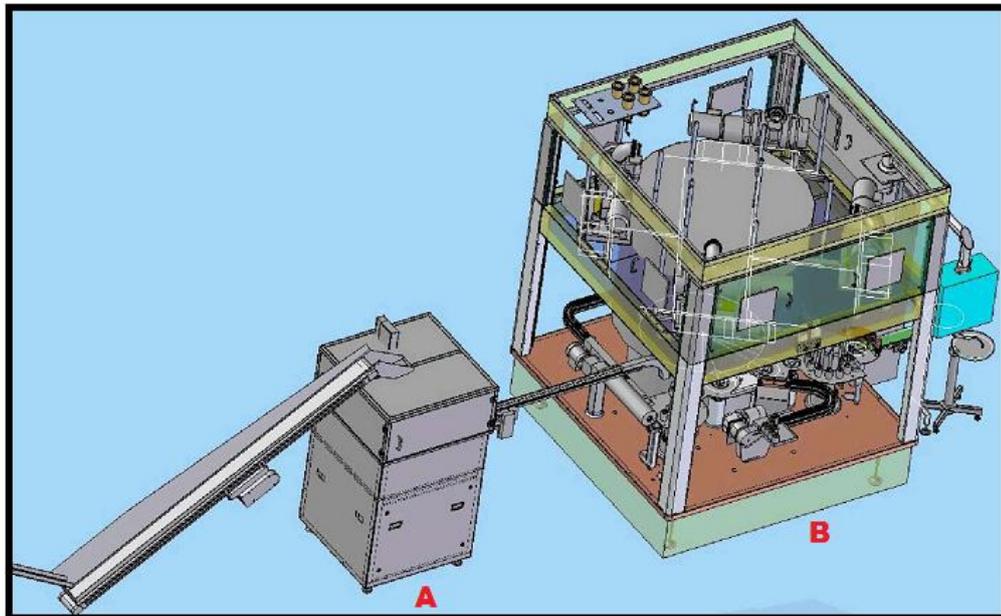


Figura 1.6 - Esquema dos equipamentos que compõem a linha inspeção de integridade.

1.5.1.1 Sistema posicionador de amostras

O equipamento SORTEC possui duas funções a desempenhar no teste de inspeção de integridade:

- Posicionamento: posicionar corretamente as bisnagas (amostras);
- Alimentação: Prover de bisnagas posicionadas corretamente o arco de distribuição de amostra, entrada da WILCOMAT® R36 MC/LFC.

O equipamento é composto pelas seguintes partes (observadas na figura 1.7) e respectivas funções:

Esteira de alimentação

Esta esteira recebe as amostras vindas da etapa de envase e possui a função de alimentar a estação central para que aconteça o posicionamento das amostras. É composto por um quadro sustentado por quatro pés com rodízio e carenagem, todo fabricado em aço inox 304 e uma cobertura em policarbonato transparente; uma parte fita rolante, identificada como esteira de transporte, fabricada em material plástico com abas que servem como anteparo para sustentação da amostra; motor de acionamento da esteira; sensor fotoelétrico para monitoramento de presença de amostras.

Seu acionamento é comandado pelo IHM fixado à parte central, porém possui outro comando que ativa/desativa seu funcionamento em relação ao quantitativo de amostras no interior da bacia giratória (presente na parte central do equipamento, destacado mais adiante), independentemente da ação do operador.

Estação de posicionamento de amostras

A estação de posicionamento é composta de um quadro e carenagem em aço inox; sensores de detecção de quantitativo; câmera verificadora de posicionamento; regulador de ar-comprimido; bacia giratória e dois motores de acionamento. Possui fechamento da parte da bacia giratória em policarbonato transparente.

O funcionamento da estação de posicionamento de amostras se inicia pelo recebimento das amostras através da esteira de transporte. Na parte superior da estação de posicionamento existe uma janela que coincide com o término da esteira de transporte, por onde as amostras são entregues à bacia de giratória, esta realiza uma rotação que fará com que as bisnagas sejam jogadas à periferia (força centrífuga), para que sejam posicionadas corretamente (tampa voltada para frente). O posicionamento das amostras é realizado ao acaso, entretanto próximo à entrada do túnel de transferência existe uma câmera/sensor, para verificação do correto posicionamento,

onde a bisnaga deverá estar com a tampa voltada para frente. Caso esteja na posição contrária é dado um sopro de ar comprimido fazendo com que a bisnaga seja lançada novamente ao centro da bacia giratória, iniciando um novo ciclo de posicionamento. Estando a bisnaga posicionada corretamente será admitida no túnel de transferência (com esteira de transporte)

Túnel de transferência

O túnel de transferência é a parte responsável pela condução das amostras posicionadas e sua distribuição nos copos para a realização do teste de integridade.

Este sistema é composto de uma esteira fabricada em fibra sintética, motor de acionamento, carenagem em aço inox, cobertura em policarbonato e sensores de para verificação de acúmulo de amostra. Em sua porção final encontra-se um arco de distribuição onde está presente um pistão para coordenar a distribuição.

No caso de atolamento de produto no interior do túnel de transferência, o operador é alertado pelo acendimento de sinaleira.

Ao final do túnel de transferência existe um arco de transferência, parte responsável por distribuir a amostra em copos, suporte para a realização da inspeção de integridade, equipamento WILCOMAT® .

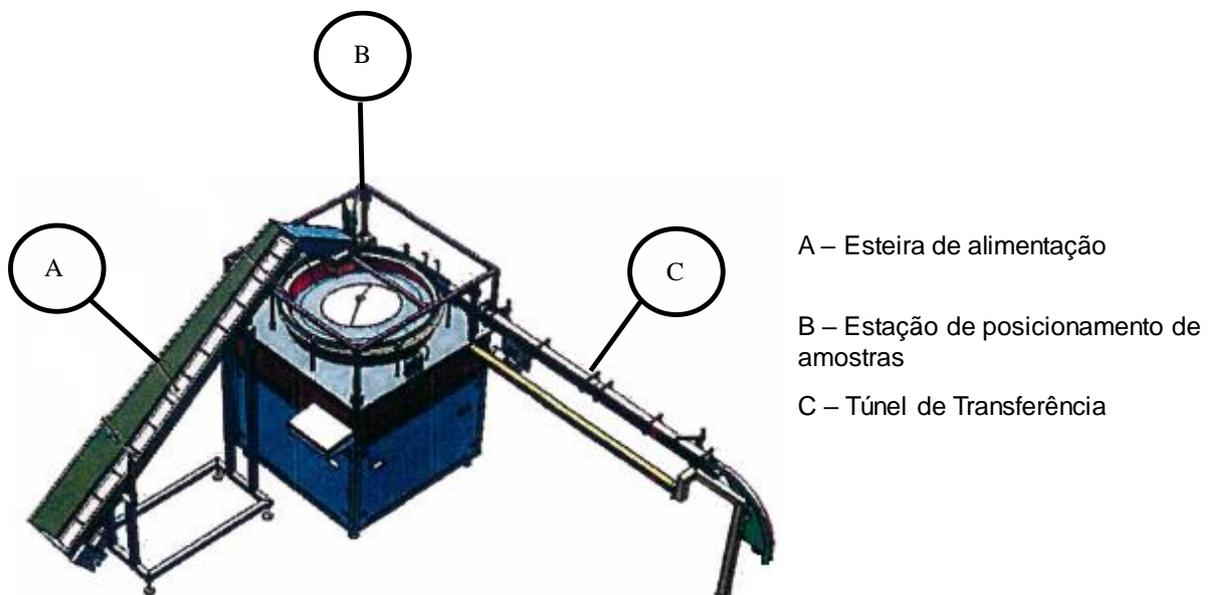


Figura 1.7 – Sistema posicionado de amostras.

1.5.1.2 Equipamento para Inspeção de Vazamento

A WILCOMAT® R36 MC/LFC é uma máquina de teste especificamente projetada para detecção de vazamentos em bisnagas plásticas seladas, usando como método um sistema de monitoramento de pressão de vácuo. Possui estrutura central em aço inox 304, com portas de

vidro temperado, conjunto de bombas de vácuo, gabinete elétrico e painel sensível ao toque/IHM.

Ao ligar o equipamento será solicitada uma senha de acesso, a qual diferencia os níveis de acesso (operação, administrador e manutenção), em acordo com o artigo 205 da RDC 17/2010, onde é solicitado que os dados eletrônicos sejam protegidos por intermédio de senha.

Vale mencionar que neste momento o produto será tratado como amostra.

Para melhor interpretação do texto é importante que sejam apontados os principais conjuntos de itens do equipamento, conforme figura 1.8.

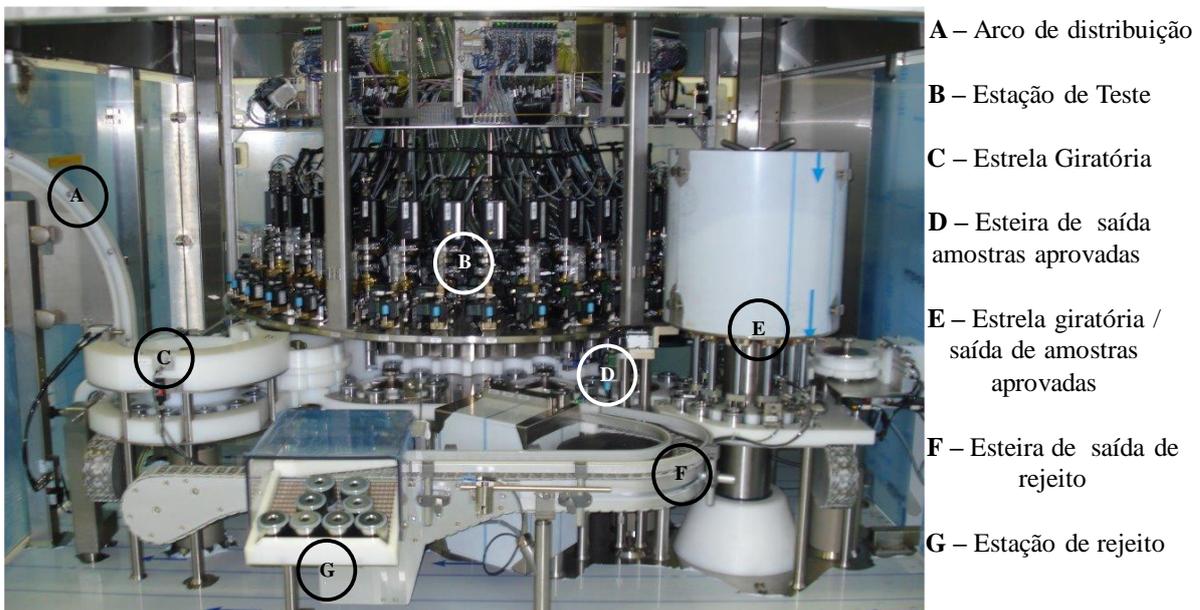


Figura 1.8 – Estação central do equipamento de teste de inspeção.

A entrada de amostra no equipamento WILCOMAT[®] R36 MC/LFC é realizada pelo arco de distribuição, sendo conduzida até a estrela giratória, peça responsável por fazer com que a amostra seja corretamente disposta em um copo.

O copo é uma peça metálica com orifício central e um anel de vedação na extremidade exterior. Possui a função de receber e conduzir a amostra para a parte central da máquina.

Na parte central da máquina existe uma estrela de posicionamento dos copos, mecanicamente conectada com o eixo central da máquina e este a estação de teste. Já posicionado corretamente, o copo é suspenso e recebe uma parte superior, criando desta forma uma câmara de teste (figura 1.9), selada hermeticamente por uma junta de vedação.

A estação de teste é uma unidade central composta por 36 unidades individuais. Desta forma o equipamento apresenta uma capacidade máxima de avaliação de 13.200 unidades por hora.

Neste momento é acionado um sensor de detecção de presença de amostra no interior da câmara. Esta leitura é importante para que seja estabilizada a atmosfera interna, para o início do teste.

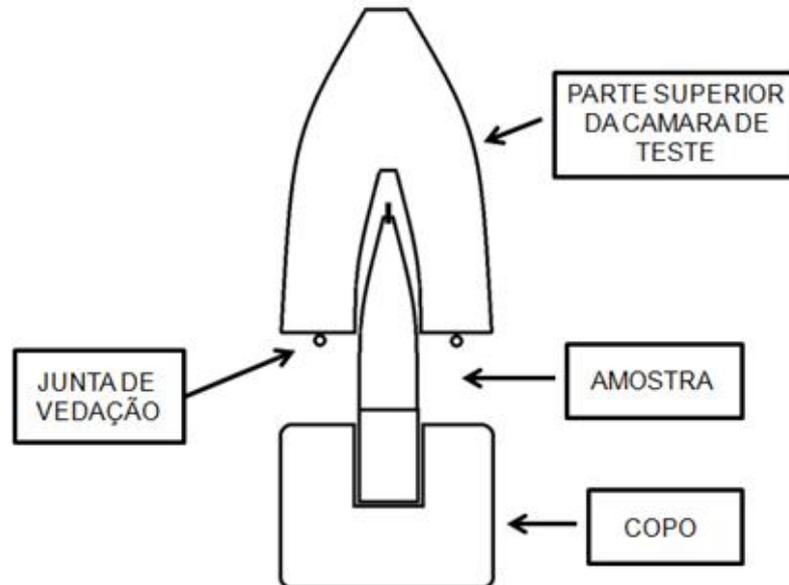


Figura 1.9 – Esquema demonstrativo da câmara de teste

O teste realizado no interior da câmara é denominado de Recipiente Preenchido com Líquido (*Liquid Filling Container*– LFC). Tendo sido especificamente projetado para detecção de vazamentos de 35 – 45 μm em bisnagas plásticas seladas preenchidas com líquido, utilizando um Transmissor de Vácuo V-1000-n, entre outras componentes, como demonstrado na figura 1.10.

O ciclo do teste LFC compreende as seguintes etapas:

- Tempo de vácuo: período inicial do teste, onde a válvula de vácuo é acionada, promovendo um esvaziamento da câmara e das conexões a ela ligada. Durante este período a atmosfera interna da câmara deverá atingir um determinado nível de vácuo, Pressão de Referência (PR). Esta verificação tem como objetivo avaliar o fechamento hermético da câmara e a detecção de grande vazamento no corpo da amostra. Os níveis de PR são indicados na IHM, bem como o valor da Diferença de Pressão – Referência Máxima (DP-REF. MAX), valor este que indica vazamento de pressão, registrados no relatório final do teste;
- Tempo de teste: neste momento existe um equilíbrio na pressão interna, porém a válvula de vácuo permanece aberta, e com isso a câmara de teste continua a ser desafiada e, desta forma pequenos vazamentos podem ser detectados pela DP – Referência Mínima (DP-REF. MIN), valor mínimo de diferença de pressão de vácuo no sistema. Amostras que apresentam os valores de PR constante são classificadas como aprovadas, entretanto caso seja atingido a DP-REF

MIN, as amostras são classificadas como apresentando vazamento. Todos os valores encontrados nesta etapa também são exibidos no IHM e registrados no relatório final;

- Tempo de ventilação: finalizado o tempo de teste a câmara recebe uma ventilação para que o copo possa ser desconectado da parte superior da câmara de teste e, desta forma a amostra pode ser direcionada para as saídas de acordo com o resultado obtido.

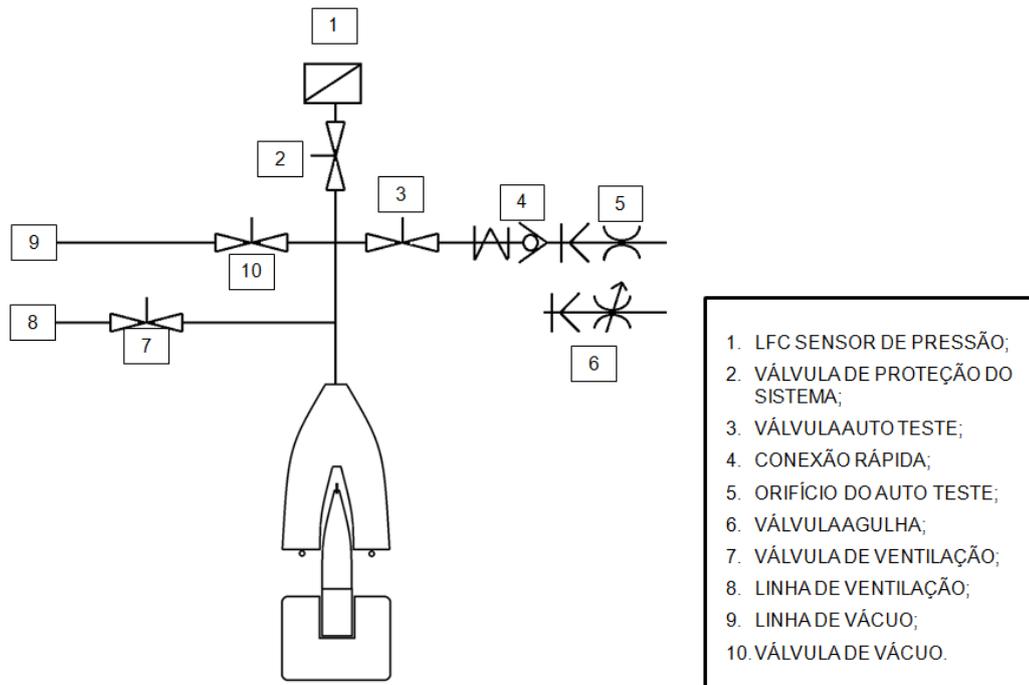


Figura 1.10 – Esquema demonstrativo dos componentes da câmara de teste

Após a realização do teste LFC o copo com a amostra poderá percorrer dois caminhos de saída:

- a) com vazamento detectado – Ao final do ciclo de teste o copo com a amostra rejeitada é encaminhado para uma esteira de transporte, sendo conduzido para estação de rejeito;
- b) com amostra aprovada – Ao final do ciclo de teste o copo com a amostra aprovada é encaminhado para uma esteira de transporte. Este segue para uma estrela giratória, onde um sistema de pinça captura, retira e encaminha a amostra para um túnel de transferência, onde está presente um sensor de contagem de amostras aprovadas.

Quando a amostra é retirada do copo, este percorre um caminho de volta a posição inicial, ao lado da estrela giratória de alimentação. Todo o caminho percorrido pelo copo é realizado por uma esteira de transporte, com exceção do momento da realização do teste LFC.

Após a realização do teste e desacoplamento do copo, a unidade da estação na qual foi detectado vazamento entra em um ciclo de secagem. A unidade não é carregada com amostra,

mas recebe uma pressão de vácuo, para que as conexões e a câmara sejam limpas, ou seja, secas. Esta etapa pode ocorrer quantas vezes forem necessárias até que a unidade esteja isenta de umidade.

A avaliação prospectiva dos riscos associados à etapa de inspeção de integridade da embalagem primária de uma vacina oral visa identificar possíveis desvios da intenção do projeto, possibilitando que medidas possam ser apontadas e mitigadas mesmo antes da entrada em operação, auxiliando na validação do referido processo.

1.6 Justificativa

A validação de processos produtivos é realizada para assegurar que os imunobiológicos sejam produzidos dentro dos mais altos padrões de qualidade exigidos, atingindo desta forma os requisitos mínimos de qualidade. A validação do processo produtivo da vacina é compulsória de acordo com a RDC nº 17 /2010, que dispõe sobre as BPF.

Um sistema efetivo de garantia da qualidade assegura que os requisitos das BPF sejam alcançados, tornando-se estratégico para a empresa, uma vez que a comprovação da qualidade deve abranger todo o ciclo de vida do produto e proporcionar o atendimento aos requisitos regulatórios, atuando desta forma como elemento para a melhoria contínua.

Frente a esta necessidade foi proposto como objeto de estudo para esta dissertação realizar a análise de riscos do processo de inspeção de integridade de uma vacina oral, que possui sua apresentação em embalagem plástica dose única, alcançando desta forma dados consistentes para elaboração de uma validação prospectiva.

O estudo foi conduzido de forma a realizar a avaliação de riscos de duas etapas associadas ao processo de inspeção, a primeira etapa avaliou os riscos dos dois equipamentos que compõem a linha de inspeção; a segunda etapa do estudo realizou a análise de riscos objetivando avaliar os aspectos de geração e manutenção das condições ambientais das áreas produtivas utilizadas para a inspeção.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Esta dissertação teve como objetivo geral realizar a avaliação de riscos do processo de inspeção de integridade da embalagem primária de uma vacina oral, através da aplicação de diferentes ferramentas de análise de riscos.

2.2 Específicos

- Aplicar a ferramenta de análise de risco HAZOP para identificar elementos críticos dos equipamentos que compõem a linha de inspeção de integridade na embalagem primária de uma vacina oral, bem como propor ações de controle a esses riscos.
- Aplicar a ferramenta de análise de risco FMEA para identificar os modos de falhas e suas respectivas causas e efeitos no sistema de HVAC destinado a ambientes controlados, bem como propor ações de controle a esses riscos.
- Gerar dados documentados nos relatórios de análise a fim de contribuir para elaboração, qualificação e validação de equipamentos e sistemas similares utilizados em processos produtivos de indústrias farmacêuticas.

3. METODOLOGIA

Toda a pesquisa científica necessita definir um objeto do estudo e, a partir de então deve ser construído um processo investigativo; entretanto, é de fundamental importância que seja delimitado o universo do que será estudado (Castro, 1978).

O estudo de caso é uma modalidade de pesquisa metodológica fundamentada pela investigação de um determinado caso, bem delineado. Descrever e caracterizar estudos de caso não é uma tarefa fácil, pois eles são usados de modos diferentes, com abordagens quantitativas e qualitativas, em muitos campos do conhecimento, principalmente na área da saúde, e também nas áreas tecnológicas, humanas e sociais, entre outras (Ventura, 2007).

O delineamento do estudo de caso torna-se uma importante etapa de estruturação da metodologia, pois a análise de uma unidade dentro de um determinado universo proporciona a compreensão generalizada, ou provê fundamento para uma pesquisa investigativa posterior (Gil, 1995).

Segundo Yin (2015) a decisão em realizar um estudo de caso é favorecida quando a pesquisa almeja explicar a indagação de “como” ou “por que” um determinado fenômeno pode acontecer, ou mesmo quando estas questões demandarem um detalhamento amplo e profundo.

Como resultado final, o estudo de caso fornece dados que devem ser descritos de forma clara, contendo as respostas às questões propostas para o desenvolvimento do trabalho, bem como as relações de causa e efeito (Pozzebon e Freitas, 1998).

Um estudo de caso é uma história de um fenômeno passado ou atual, elaborada a partir de múltiplas fontes de provas, que pode incluir dados da observação direta e entrevistas sistemáticas, bem como pesquisas em arquivos públicos e privados. É sustentado por um referencial teórico, que orienta as questões e proposições do estudo, reúne uma gama de informações obtidas por meio de diversas técnicas de levantamento de dados e evidências (Martins, 2008).

O objeto desta dissertação é um estudo de caso específico, sobre o processo de inspeção da integridade da embalagem primária de uma vacina oral, bisnaga plástica, processo também conhecido como teste de integridade. Abordando os equipamentos que compõem a linha de inspeção e a condição ambiental das áreas controladas que possuem uma interface direta com esta etapa de produção.

3.1. Definição e delineamento do escopo do estudo de caso

O presente estudo de caso foi planejado para desenvolver um trabalho de avaliação dos riscos inerentes ao processo de inspeção de integridade da embalagem primária de uma vacina oral, avaliando também a interface entre os equipamentos de envase e inspeção, principalmente no que tange a manutenção das condições ambientais de uma sala limpa, condição determinante para o desenvolvimento de um processo asséptico, promovida principalmente pelo sistema de Aquecimento Ventilação e Ar Condicionado (HVAC), muitas vezes referenciado pela sigla em inglês HVAC (Heating, Ventilation and Air-Conditioning), como será tratado nesta dissertação. Visando, desta forma, atender às exigências regulatórias da RDC 17/2010 para a qualificação dos equipamentos de produção e, de geração e manutenção das condições assépticas das áreas produtivas.

Diante desta definição e delimitação do estudo de caso, serão utilizadas duas ferramentas de avaliação de riscos conforme fluxograma apresentado na figura 3.1.

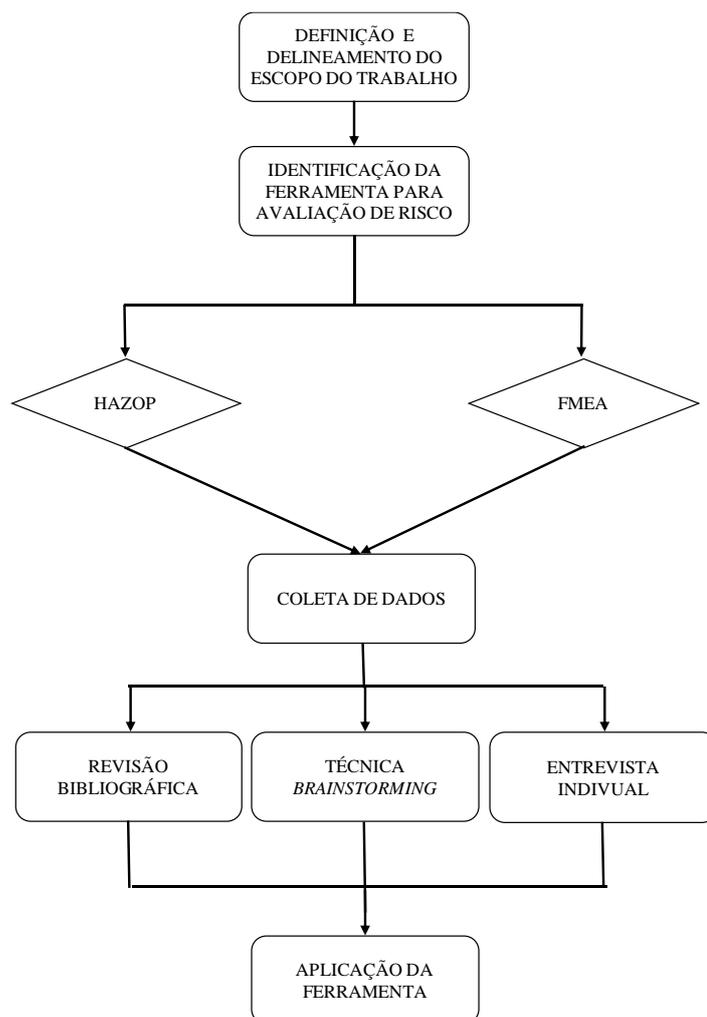


Figura 3.1 – Definição e delineamento do estudo de caso.

3.2. Coleta de dados

A realização da pesquisa científica exige do pesquisador uma dedicação acerca dos dados necessários para fundamentar o estudo em análise. Foram empregadas três metodologias a fim de coletar dados para a condução deste estudo, sendo a pesquisa bibliográfica, técnica de *brainstorming* e realização de entrevistas individuais.

3.2.1 Pesquisa bibliográfica

Inicialmente para a condução deste estudo de caso, foi realizado um levantamento do referencial teórico dos assuntos contemplados pela proposta deste trabalho, seguido da fase de revisão bibliográfica.

As informações relevantes à etapa produtiva onde ocorre o teste de inspeção de vazamento da embalagem primária de uma vacina oral, foram coletadas separadamente, sendo desta forma, necessário obter dados sobre os dois equipamentos que compõem a linha de inspeção de integridade da embalagem de uma vacina oral, e a respeito do sistema de tratamento de ar.

As informações, para ambos os estudos, foram coletadas pela consulta aos manuais dos fornecedores, desenhos técnicos, diagramas de funcionalidade, diagrama de bloco, fluxo de processo, plantas de zoneamento, manual de operação, lista de componentes e peças, esquemas pneumáticos e elétricos, e outros documentos que estão apresentados na tabela 3.1.

Atendendo a recomendação dos guias da International Electrotechnical Commission IEC 61882 (2001) e IEC 60812 (20106) para a aplicação das ferramentas HAZOP e FMEA, respectivamente, é indicado que antes de iniciar o estudo de avaliação de riscos propriamente dito, seja realizada uma apropriação do conhecimento do objeto a ser avaliado, o que proporciona o entendimento necessário do sistema pesquisado.

Para a condução da avaliação dos riscos intrínsecos a linha de inspeção de integridade da embalagem primária, será aplicada a ferramenta HAZOP, por proporcionar um exame sistemático, que direciona o estudo pela aplicação de palavras-guias sobre os desvios da intenção de operação equipamento, suas causas, consequências e identificando possíveis controles. Um fator que contribui para a seleção da ferramenta HAZOP é pela possibilidade que seja realizada sua aplicação baseando-se nas documentações de projeto do equipamento, manual de operação, diagrama de processo e diagrama de tubulação e instrumentação. Não necessitando desta forma de dados históricos de operação do equipamento.

Tabela 3.1 – Relação da documentação analisada.

Equipamento HAZOP	Condições ambientais FMEA
Esquema pneumático – 08.117	Manual de operação da UTA
Esquema elétrico – 080070	Curva de desempenho dos ventiladores
Lista de componentes e peças – 080070	Fluxograma de ar e controle das UTA
Lista de mensagem de erro	Lista de filtros
Descrição do equipamento	Fluxograma de ar e controle – UTA 2.03
Especificação de projeto	Fluxograma de ar e controle – UTA 2.04
Manual	
Functional Design Specifications – rev 1.1	
Software Design Specifications – rev 1.0	
Hardware Design Specification – rev 1.0	
Folha de dados	
Relatório de FAT	
Wilcomat Flowmeter	
Layout genehmigt – 15886-06	
Esquema de posicionamento de sensores– 0.1.1	
Ediagram – 070017	
Principais componentes mecânicos	

A ferramenta FMEA foi selecionada para ser aplicada na avaliação da manutenção das condições ambientais das salas adjacentes. A seleção por esta ferramenta deu-se por sua aplicação poder ser caracterizada como preventiva, podendo ser aplicada em qualquer fase do processo, permitindo que sejam identificadas e analisadas todas as possibilidades de falhas, além de identificar suas causas e seus efeitos sobre o sistema.

Além da documentação apresentada, foi necessário obter informações complementares aos assuntos abordados; desta forma, se buscou a fundamentação teórica sobre requisitos necessários de GRQ e as exigências de BPF. Entre as fontes consultadas como referencial teórico as que apresentam maior destaque são as normas de BPF; a RDC 17/2010; as normas ISO 31000 (2009); ABNT NBR ISO/IEC 31010 (2012); Guia ICH – Q9 (Gerenciamento de Risco a Qualidade); Guia da qualidade final do ar (ANVISA, 2013); normas ISPE (HVAC).

3.2.2 Técnica de *brainstorming*

A técnica de *brainstorming* foi aplicada com a finalidade de se identificar, classificar e propor ações de mitigação ou aceitação para os desvios contidos nos sistemas estudados.

Foi definida uma equipe multidisciplinar, a fim de agrupar profissionais com diferentes experiências, estimulando a criatividade do grupo, no intuito de interagir de forma criativa, com o propósito de identificar os perigos de operabilidade do equipamento e os modos de falhas do sistema.

A aplicação da técnica de *brainstorming* deve favorecer ou encorajar os participantes da equipe a propor ideias, sem criticar ou comentar, simplesmente colhendo todas as ideias iniciais e depois trabalhando uma a uma em conjunto com os integrantes.

Algumas regras devem ser seguidas para o emprego da técnica de *brainstorming*, são elas: não comentar, julgar ou criticar as ideias sugeridas; encorajar a criatividade; ter o objetivo de obter o maior número de ideias; avaliar as ideias após esgotarem as propostas (McDermott, 2009).

Os profissionais convocados para este estudo foram especialistas com conhecimento e experiência em diversas áreas de atuação, possibilitando desta forma uma ampla discussão, pela qual foi possível propor as diferentes possibilidades de desvio e falha, seus efeitos e propostas de mitigação em consenso ao grupo.

A equipe multidisciplinar foi estruturada de forma que estivessem presentes representantes das seguintes áreas:

- engenharia e manutenção;
- validação de equipamentos;
- validação de processos;
- processo;
- gerenciamento de riscos;
- garantia da qualidade;
- especialista em sistema de HVAC.

A elaboração da rotina das reuniões seguiu de acordo com a disponibilidade dos integrantes da equipe multidisciplinar. Foi possível realizar 8 (oito) reuniões com duração de 3 horas em cada encontro, sendo que, destas, 5 (cinco) foram para a condução do estudo HAZOP e 3 (três) para a aplicação da ferramenta FMEA.

Visando racionalizar a aplicação desta técnica, o primeiro encontro foi realizado com a finalidade de difundir, entre os participantes da equipe multidisciplinar, as informações

coletadas durante a revisão bibliográfica e o projeto do processo produtivo, apresentado na figura 3.2.

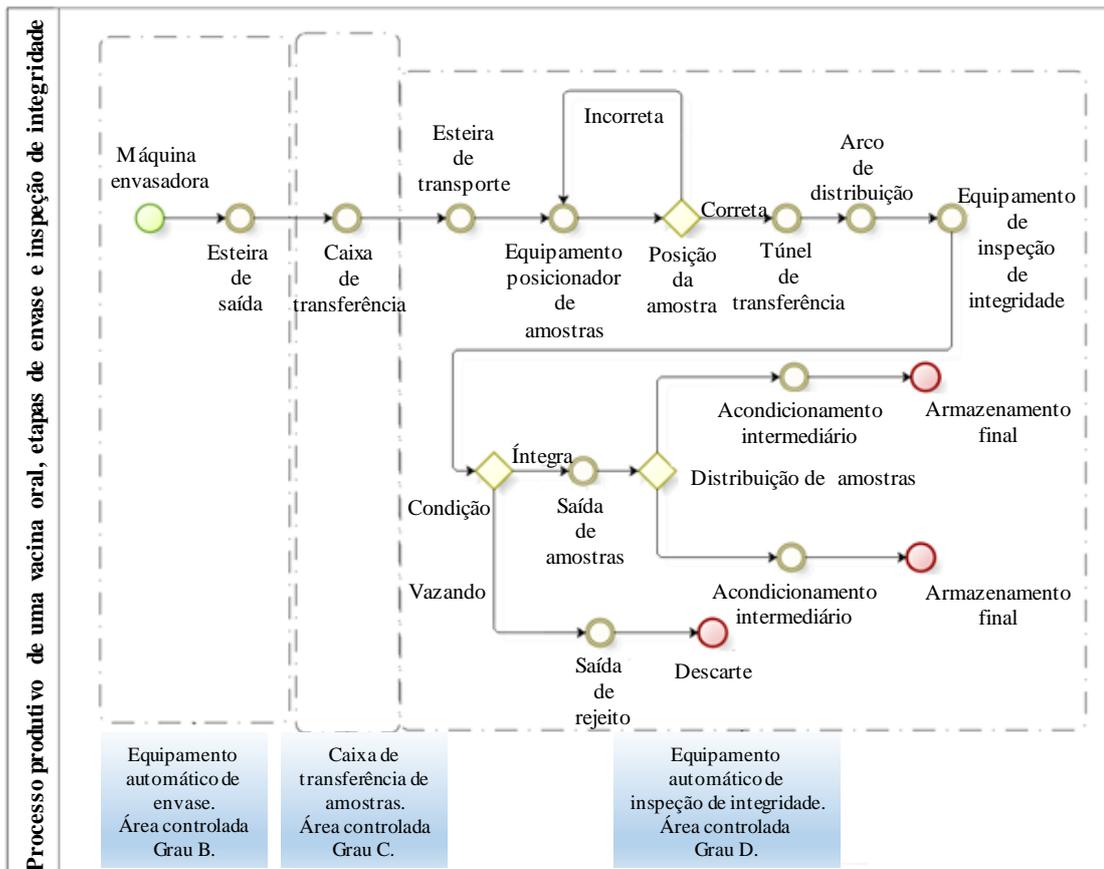


Figura 3.2 – Modelagem do processo envase e inspeção de integridade da primária de uma vacina oral.

3.2.3 Entrevistas individuais

Para uma melhor condução e aplicação das ferramentas de análise de risco eleitas para este estudo de caso, fez-se o uso da técnica de brainstorming, como dito anteriormente; entretanto, para a aplicação da ferramenta FMEA, foi necessária a utilização de uma abordagem utilizando a entrevista individual, para que houvesse uma apropriação do conhecimento de forma direta, o que permitiu a melhor condução das reuniões com a equipe.

Desta forma, para que a avaliação de riscos do sistema de geração e manutenção das condições ambientais das áreas classificadas pudessem conter uma maior riqueza de informações, foi proposta a realização de duas entrevistas individuais.

As reuniões foram idealizadas da seguinte forma:

- Entrevistado A

Engenheiro civil especialista em ambientes controlados, atuante na Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, contribui também na Associação Brasileira de Normas Técnicas

(ABNT). A realização desta entrevista permitiu obter o conhecimento de uma boa parte do projeto conceitual e construtivo de um sistema de HVAC, bem como a influência que os componentes deste sistema exercem sobre o todo (sistema totalmente interligado) e a importância dos aspectos construtivos de uma área controlada.

- Entrevistada B

Especialista em metrologia e validação desenvolve suas atividades em um dos maiores centros de produção de imunobiológicos da América Latina, possui uma vasta experiência em normas nacionais e internacionais que regem as indústrias farmacêuticas. A entrevista proporcionou uma visão de pontos fundamentais que são observados durante as inspeções de rotina, ou auditorias, bem como a influência que cada um dos parâmetros de classificação de ambiente controlado exerce sobre o processo produtivo e o produto.

3.3 Avaliação de riscos dos equipamentos de inspeção de integridade

Para realização desta avaliação de riscos foi selecionada a ferramenta HAZOP, por proporcionar uma oportunidade de identificação dos problemas de operabilidade nos dois equipamentos que compõem a linha de inspeção de integridade de uma vacina oral, revisando metodicamente o seu projeto, realizando assim uma avaliação prospectiva do equipamento.

A HAZOP proporcionou uma análise minuciosa e metódica de todo o sistema composto pelos dois equipamentos utilizados na inspeção. Foi necessário subdividi-los em pontos específicos (nós) para que fosse possível identificar todos os possíveis desvios das condições normais de operação.

A divisão do sistema em nó contribui para realização de uma análise completa, onde são agrupados os elementos que apresentam um mesmo perfil de desvio. Desta forma cada nó representa um subsistema, ou uma operação crítica em que as consequências do desvio seriam similares em cada elemento (Herrera, 2011).

O fluxograma apresentado na figura 3.3 demonstra a sequência das atividades adotadas para a realização do estudo proposto.

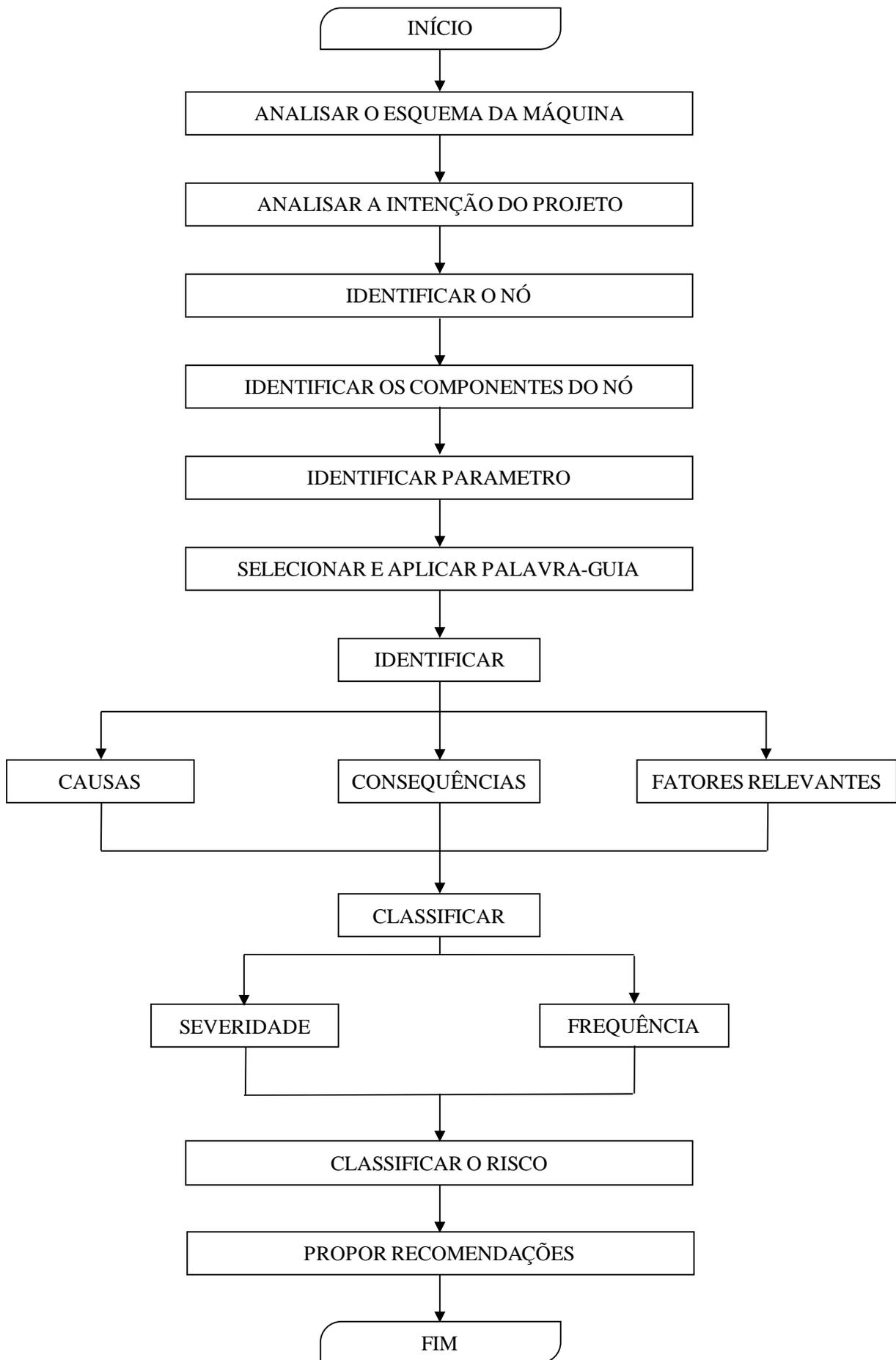


Figura 3.3 – Fluxograma das atividades adotadas para a condução do estudo HAZOP.

3.3.1 Identificação dos nós na ferramenta HAZOP

Como parte da metodologia da ferramenta, a linha de inspeção de integridade foi subdividida em subunidades, denominada “nós”. Este procedimento foi empregado a fim de facilitar a aplicação da ferramenta, sendo possível obter um detalhamento das funções desempenhadas por cada componente da linha de inspeção.

A etapa de identificação dos nós foi precedida de uma avaliação geral da linha de inspeção de integridade, tendo em vista que esta etapa produtiva é realizada por dois sistemas integrados que possuem funcionalidades específicas.

O critério utilizado para a seleção dos nós tomou como base o trabalho apresentado por Herrera (2013), entretanto foram necessárias adaptações, pois o trabalho realizado pelo referido autor analisava um sistema de biorreação. Contudo as premissas básicas foram mantidas, sendo desta forma determinante para a seleção do nó a função desempenhada pelo conjunto de componentes do equipamento e aspectos regulatórios, ou seja, desvios de processo que possam comprometer o atendimento a exigências impostas pelas normas, resoluções e leis.

O primeiro sistema, por onde acontece a entrada das amostras na linha de inspeção, possui a função de posicionar as amostras de forma correta e alimentar o segundo sistema, onde ocorre a verificação da integridade da embalagem primária do imunobiológico. Através da figura 3.4 pode ser observada a disposição dos sistemas, bem como sua integração.

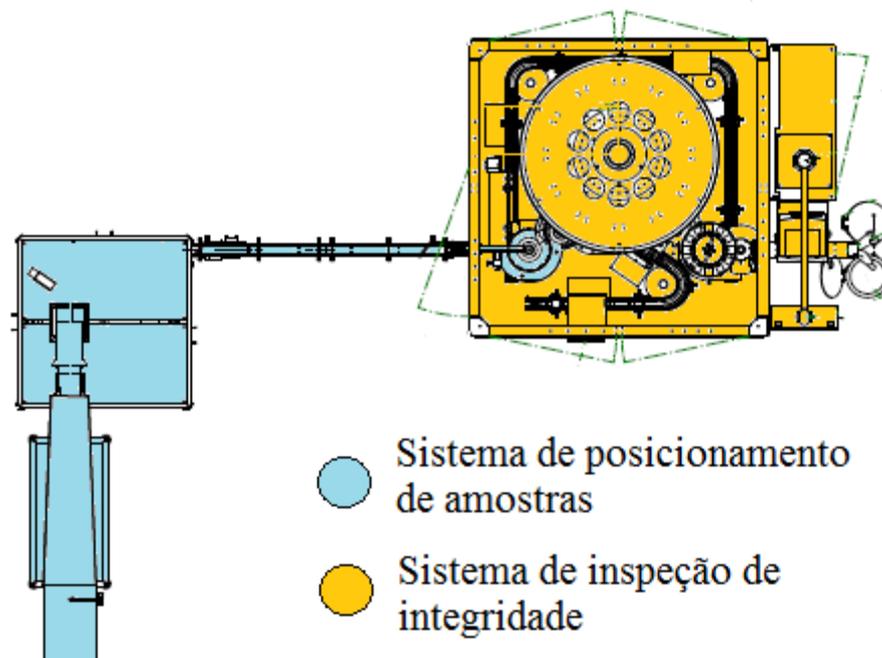


Figura 3.4: Identificação dos sistemas da linha para inspeção de integridade

A figura 3.5 apresenta um fluxograma representando a composição da linha de inspeção de integridade, na qual são apontados cada componente dos sistemas e a sequência do processo.

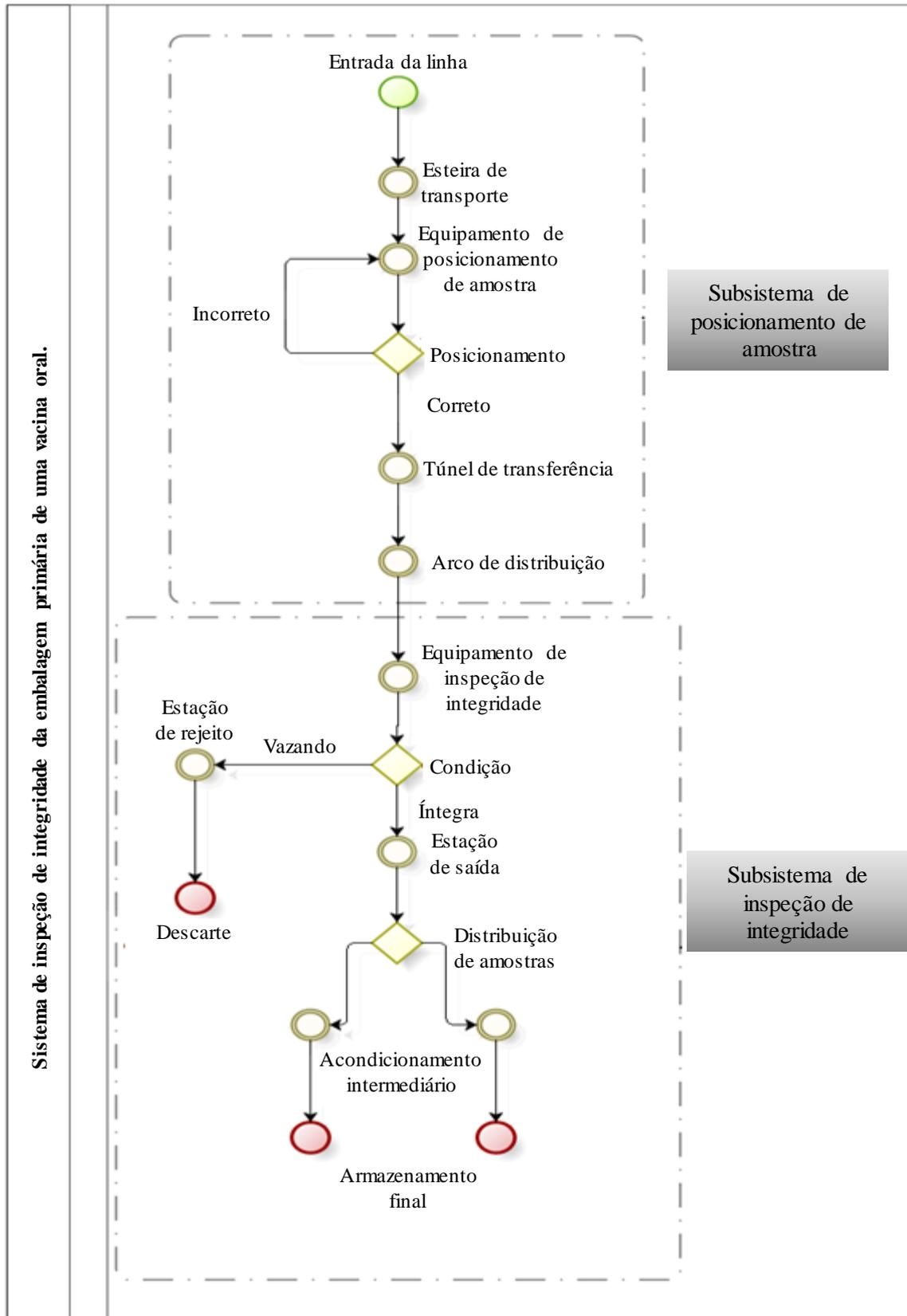


Figura 3.5 – Fluxograma da linha de inspeção de integridade.

Após a identificação dos sistemas foi realizar a identificação dos nós. O tamanho de cada nó proposto foi proporcional a sua complexidade, sendo que a esta divisão respeitou o critério de funcionalidade, levando também em consideração se o possível desvio apresentado pelo nó fere ou põe em risco algum critério regulatório. A figura 3.6 representa os nós identificados para o estudo.

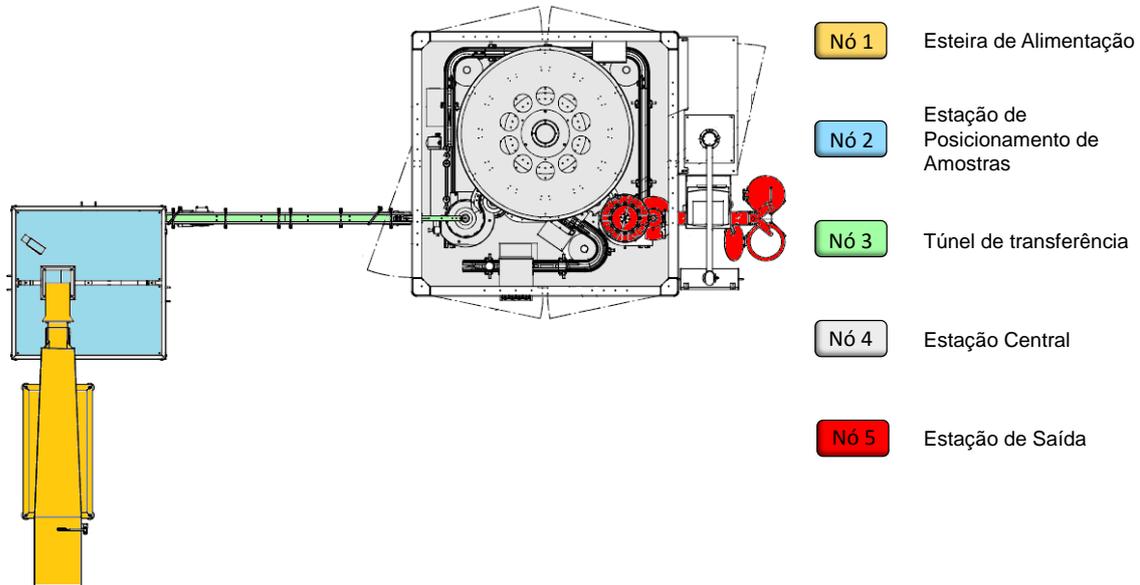


Figura 3.6: Identificação dos nós da linha de inspeção de integridade.

3.3.1.1 Nó 1 – Esteira de alimentação

Este nó foi identificado devido à função desempenhada pela esteira de alimentação, pois representa a interseção entre a linha de envase da vacina e a linha de inspeção de integridade, sendo desta forma a entrada das amostras para a realização do teste de estanqueidade.

Seus componentes mecânicos e eletrônicos possuem características que necessitaram ser avaliadas a fim de identificar possíveis desvios que acarretem em perigos de operabilidade ao processo.

3.3.1.2 Nó 2 – Estação de posicionamento de amostras

A estação de posicionamento de amostras foi definida como um nó a ser avaliada devido à função executada. Foram considerados os aspectos funcionais dos componentes mecânicos e eletrônicos que podem representar um perigo de operabilidade, acarretando desvios no processo.

A principal razão da avaliação buscou analisar as razões pelas quais ocorra o afastamento da intenção do projeto do equipamento que reflita no rendimento de tempo da atividade, visto que sua principal finalidade é posicionar e entregar as amostras posicionadas ao túnel de

transferência. Havendo desvio que impeça o bom funcionamento da estação resultará no não posicionamento e, conseqüentemente, atraso na realização do teste.

3.3.1.3 Nó 3 – Túnel de transferência

O túnel de transferência possui a função de interligar a estação de posicionamento à estação central para a realização do teste de inspeção de estanqueidade. Sua identificação como nó foi dada pela necessidade de avaliação de possíveis desvios da intenção de projeto apresentado pelos seus componentes mecânicos e eletrônicos, além de poder haver a perda de funcionamento da esteira pelo desgaste natural ou qualquer outro motivo. Levando à condição de perigo de operabilidade.

3.3.1.4 Nó 4 – Estação central

A estação central é a responsável por realizar a inspeção de integridade nas amostras, por submetê-las a uma determinada pressão de vácuo por um tempo definido. Este sistema possui um carrossel central giratório, quadro e carenagem em aço inox, portas em vidro temperado, esteira de transporte, sensores, válvulas, engrenagens, motores e componentes mecânicos e eletrônicos.

Este nó foi identificado pela importância apresentada na inspeção de integridade, visto que é neste subsistema que ocorre efetivamente a verificação de vazamento no corpo da amostra. Diante desse fato os desvios aqui avaliados compreendem, além de perigos de operabilidade, a possibilidade de ferir critérios regulatórios. Pôde ser analisado que o desvio em certos parâmetros como, por exemplo, vácuo, poderá acarretar em falso resultado, visto que a falta de pressão negativa impossibilitará o extravasamento da vacina do interior de sua embalagem primária.

3.3.1.5 Nó 5 – Estação de saída

Este nó foi indicado para o estudo pela possibilidade de falha mecânica ou em componentes eletrônicos acarretando assim o desvio da intenção do projeto do equipamento. Levando a risco de desvio de operabilidade, ocasionando parada de processo e perda no rendimento considerando o tempo prolongado para a realização da atividade.

3.3.2 Palavra guia

O uso da ferramenta HAZOP utiliza a abordagem pela técnica de *brainstorming*, pela qual são questionados sistematicamente quais os possíveis desvios da intenção do projeto; para conduzir, focar e garantir que as questões estejam sendo metodicamente avaliada se faz o uso de um conjunto de palavras, chamadas de palavras guia.

Palavra guia é um conjunto de palavras que devem ser aplicadas aos parâmetros do processo, equipamento, ou qualquer outro sistema avaliado. É usada a fim de garantir a integridade do estudo sobre os riscos ou perigos propostos a cada parâmetro.

Segundo Herrera (2013) as palavras guias podem ser divididas em duas categorias, sendo elas:

- palavra guia primária: palavra usada para identificar um aspecto particular do equipamento, ou condição do processo. O uso desta identifica o parâmetro que está sendo avaliado, vinculando-se tanto ao objetivo da operação quanto no funcionamento normal do equipamento.
- palavra guia secundária: é a palavra que, associada à palavra guia primária (parâmetro), conduz o estudo a propor os possíveis desvios na intenção projeto, resultando como falha do parâmetro, levando desta forma a uma situação risco.

As tabelas 3.2 e 3.3 relacionam exemplos de palavras guia primária e secundária, respectivamente, utilizadas neste estudo.

Tabela 3.2: Palavras guia primárias.

Palavras guia primárias	
Quantitativo transportado	Segregação
Detecção	Sincronização
Pressão	Fluxo de ar / quebra de vácuo
Vazão	Velocidade

Tabela 3.3: Aplicação das palavras guia secundárias.

Palavra guia secundárias	Desvio considerado
Não / Nenhum	Completa negação referente à intenção do projeto.
Maior	Funcionalidade apresentando aumento quantitativo.
Menor	Funcionalidade apresentando diminuição quantitativa.
Intermitente	Funcionalidade oscilando entre condições acima e abaixo da intenção do projeto.
Menos	Diminuição quantitativa de uma determinada condição.
Diferente de....	Outra que não seja a intenção do projeto.

3.3.3 Planilha para aplicação da ferramenta HAZOP

Para a aplicação da ferramenta HAZOP foi utilizada a planilha como apresentada na tabela 3.4, a fim de registrar os resultados encontrados.

Tabela 3.4: Planilha para condução do estudo HAZOP (adaptado de Herrera, 2013; IEC 61882, 2001).

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
IDENTIFICAÇÃO DA APLICAÇÃO DO ESTUDO			Equipamento:						Data
			Identificação: Nó						
			Descrição:						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção do projeto.	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer.	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema.	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade.	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco.	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco.	Resultado da combinação da severidade e frequência de um determinado perigo ou dano.	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados.	

3.3.3.1 Classificação dos riscos

Uma vez caracterizado o desvio, suas causas e consequências a equipe multidisciplinar pôde realizar a classificação, individualizada, dos riscos encontrados. A classificação dos riscos foi realizada utilizando uma matriz, onde os riscos foram enquadrados qualitativamente pelo resultado do produto entre a severidade e a frequência.

Tomando como base a *expertise* de cada membro da equipe multidisciplinar, foi possível determinar o nível de severidade para cada um dos desvios. Para determinar a frequência de ocorrência de cada um dos riscos apontados, além da experiência dos membros da equipe, foram utilizados também dados de frequência da rotina de manutenção preventiva, dados de fabricantes para troca de peças e componentes e, acontecimentos similares que demandaram intervenção de manutenção corretiva.

Desta forma, visando à classificação em uma matriz de riscos, a equipe multidisciplinar propôs cinco valores para que fosse possível qualificar os riscos quanto ao grau de frequência e de severidade, de acordo com a tabela 3.5 e 3.6, respectivamente.

Tabela 3.5 – Critérios de ocorrência para a classificação dos riscos quanto à frequência.

FREQUÊNCIA		
Índice	Classificação	Intervalo de ocorrência
1	Muito baixa	Maior que 1 ano
2	Baixa	1 vez ao ano
3	Moderada	2 vezes ao ano
4	Alta	1 vez ao mês
5	Muito alta	Diariamente

Tabela 3.6 – Critérios para classificação quanto à severidade.

SEVERIDADE					
Índice	Classificação	Critérios			
		Equipamento	Produto	Processo	Regulatório
1	Muito baixa	Sem dano ao equipamento; sem intervenção.	Não afeta a qualidade do produto; não acarreta perda de produção.	Breve parada, retornando ao processo; necessário a intervenção do operador.	Não afeta critérios regulatórios.
2	Baixa	Sem dano ao equipamento; há a necessidade de intervenção para pequenos ajustes, sem substituição de peças e componentes.	Não afeta a qualidade do produto; não acarreta a perda de produção.	Parada na operação, retornando ao processo; necessário a intervenção da equipe de manutenção.	Não afeta critérios regulatórios.
3	Moderada	Sem dano crítico ao equipamento; há a necessidade de intervenção para substituição de peças mecânicas e ou componentes eletrônicos.	Não afeta a qualidade do produto; perda insignificante de produção.	Parada moderada na operação, retornando as atividades; necessário a intervenção da equipe de manutenção.	Não afeta critérios regulatórios; necessário registro de ocorrência.
4	Alta	Dano crítico ao equipamento; há a necessidade de intervenção e substituição de peças mecânicas ou componentes eletrônicos.	Não afeta a qualidade do produto e há perda considerável de produção.	Parada grave na operação, sendo possível retornar o processo; necessário a intervenção da equipe de manutenção.	Não afeta critérios regulatórios; necessário registro de ocorrência.
5	Muito alta	Dano severo ao equipamento; há a necessidade de intervenção e substituição de peças mecânicas ou componentes eletrônicos.	Afeta a qualidade do produto; perda total de produção.	Parada grave na operação, necessita a interrupção do processo.	Afeta critérios regulatórios; necessário registro de ocorrência.

A matriz de risco, apresentada na tabela 3.7, foi elaborada a fim de classificar o risco avaliado através de propostas qualitativas de sua severidade e frequência de acontecimentos. Na posição horizontal foram indexadas as classificações quanto à severidade (Muito Baixa, Baixa, Moderada, Alta e Muito Alta); na posição vertical da tabela foi ordenada a categorização quanto à frequência (Muito Baixa, Baixa, Moderada, Alta e Muito Alta). A interseção ocasionada pelas classificações de severidade e frequência determina o nível de risco, possibilitando sua classificação como insignificante, aceitável, não desejável, crítico e inaceitável.

A definição dos níveis de risco pode variar em função do risco do processo ou do produto. A matriz apresentada na tabela 3.7 identifica a correlação utilizada nesta dissertação, onde foram utilizadas cores para melhor visualização e identificação da categorização dos riscos.

Tabela 3.7 – Matriz de risco para determinação da classificação do risco.

MATRIZ DE RISCO ESTUDO HAZOP					
Severidade Frequência	Muito Baixa (1)	Baixa (2)	Moderada (3)	Alta (4)	Muito Alta (5)
Muito Baixa (1)	Insignificante	Insignificante	Aceitável	Não desejável	Não desejável
Baixa (2)	Insignificante	Aceitável	Não desejável	Não desejável	Crítico
Moderada (3)	Aceitável	Não desejável	Não desejável	Crítico	Inaceitável
Alta (4)	Não desejável	Não desejável	Crítico	Inaceitável	Inaceitável
Muito Alta (5)	Não desejável	Crítico	Inaceitável	Inaceitável	Inaceitável

Os riscos alocados na região branca indicam o risco que representa pouca ou nenhuma gravidade, a classificação quanto à criticidade aumenta à medida que sua classificação caminha em direção a região vermelha, a qual é vinculada a necessidade um controle mais rígido para sua mitigação.

Concluída a etapa de classificação dos riscos foi possível elaborar um relatório final avaliando cada um dos desvios da intenção do projeto, possibilitando a tomada de ações com base em um estudo bem estruturado e sistemático. Ao final da classificação dos riscos a equipe multidisciplinar, propôs uma série de ações como forma de mitigação, baseando-se ainda na experiência individual dos participantes.

É importante ressaltar que o sistema avaliado trata-se de um equipamento novo no parque industrial e encontra-se apenas posicionado, ou seja, não houve interligação, instalação, qualificação e validação.

3.4 Avaliação de riscos das condições ambientais das áreas controladas

A promoção e a manutenção das condições ideais para a produção de um imunobiológico é obtida principalmente pelo sistema de HVAC, sendo determinante na qualidade final do produto processado. São funções importantes do sistema de tratamento de ar fornecer condições seguras e confortáveis ao operador, proteção do ambiente produtivo (interior do ambiente controlado) e do ambiente externo à área de produção e, principalmente proporcionar condições seguras de produção (Brasil, 2010).

Como descrito anteriormente o processo de inspeção de integridade da embalagem primária (bisnaga) do imunobiológico, cerne deste estudo de caso, acontecerá em um ambiente classificado com Grau D, que por intermédio de uma caixa de transferência classificada, Grau C, receberá as bisnagas envasadas em um ambiente controlado, de Grau B.

Para a aplicação desta ferramenta, FMEA, foram realizadas 3 reuniões com a equipe multidisciplinar usando a técnica de *brainstorming* e duas reuniões individuais, conforme descrito item 3.2.3.

Durante a primeira reunião de *brainstorming* foi apresentado à equipe multidisciplinar o sistema que seria estudado durante as reuniões. Foi também objetivo desta primeira reunião sensibilizar a equipe quanto à importância do estudo, pois visa atender as exigências regulatórias, no que tange à segurança do sistema em não permitir a contaminação cruzada.

Diante disto foi apresentado o projeto conceitual do processo produtivo, possibilitando identificar que os equipamentos de tratamento de ar foram projetados a fim de atender classificação final requerida pelo processo e produto.

Desta forma a ferramenta FMEA foi aplicada na avaliação de risco deste sistema para que fosse possível identificar as falhas, causas e seus efeitos quanto a qualidade do produto, considerando os desvios das condições ambientais destas áreas produtivas, além de possibilitar

a classificação dos riscos pela utilização de uma matriz de risco. A condução do estudo teve como base as orientações do guia IEC 60812 (2006).

Como proposta para a condução da avaliação de riscos o sistema de geração e manutenção das condições ambientais da área controlada foi subdividido em três subsistemas a serem considerados, sendo eles: subsistema de tratamento de ar – HVAC; subsistema de transferência de amostras; subsistema de monitoramento das condições ambientais.

3.4.1 Subsistema de tratamento de ar – UTA 2.03 e 2.04

O projeto conceitual desenvolvido para este processo previu a necessidade de serem adotadas duas UTA para o fornecimento de ar para os ambientes envolvidos nas atividades abordadas pelo estudo. De acordo com a figura 3.7 é possível identificar a cascata de classificação dos ambientes, bem como a UTA responsável pelo tratamento do ar insuflado em cada um dos ambientes.

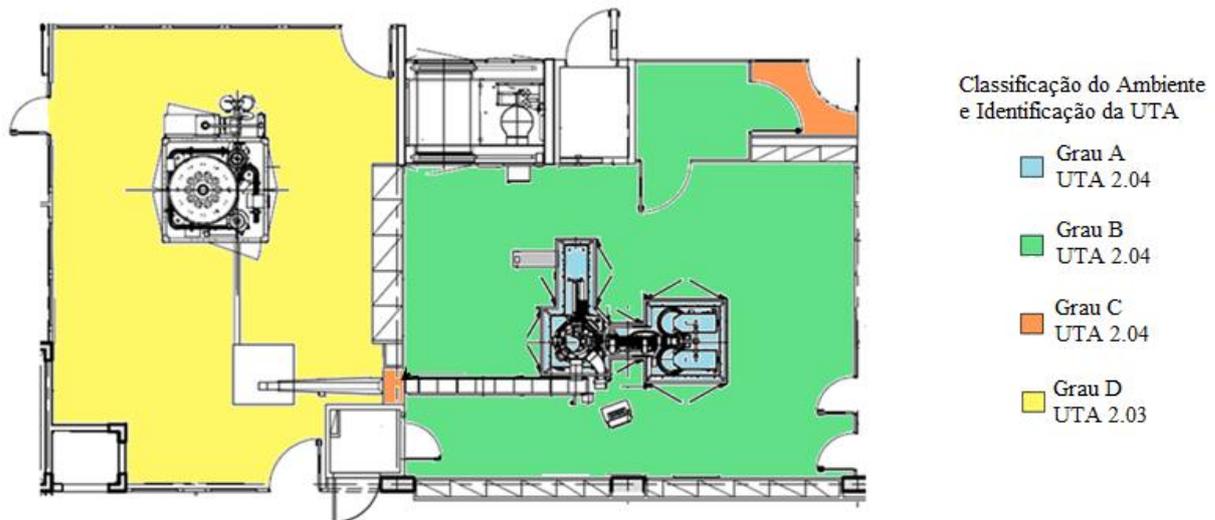


Figura: 3.7 – Classificações do ambiente e identificação da UTA

a) UTA 2.03

Equipamento responsável por realizar o tratamento do ar a ser insuflado na sala onde será instalada a máquina de inspeção de integridade da embalagem primária, obtendo como classificação final o Grau D.

Este equipamento foi projetado para atender às especificações de projeto conceitual de ambientes controlados e fornecer o ar a uma vazão 6.970 m³/h, na temperatura de 20 °C (+/- 2 °C), umidade relativa do ar a 50% (+/- 5%), realizando 33 M/hora e criar e manter o diferencial de pressão a 30 Pa.

b) UTA 2.04

Esta unidade é responsável por realizar o tratamento do ar a ser insuflado na sala de envase e na caixa de transferência das bisnagas do imunobiológico. A sala de envase foi projetada para atender à classificação de Grau B, já a caixa de transferência terá a classificação de Grau C.

Este equipamento foi projetado para atender às especificações de projeto conceitual de ambientes controlados de Grau B e fornecer o ar a uma vazão 8.703 m³/h, na temperatura de 20 °C (+/- 2 °C), umidade relativa do ar a 50% (+/- 5%), realizando 63 M/hora e criar e manter o diferencial de pressão a 45 Pa, para a sala limpa e para caixa de transferência o fornecimento de ar terá a vazão 967 m³/h.

Desta forma, houve uma padronização na confecção das UTA para áreas avaliadas neste estudo, sendo que os seguintes componentes necessários:

- gabinete – monitorado por dispositivo identificador de baixa pressão com entrada digital;
- módulo desumidificador – refrigeração realizada por água gelada possui pontos para medição de temperatura e pressão da água gelada e válvula controladora de temperatura.
- módulo de ventilação – possui inversor de frequência e IHM, com saída para comunicação via Rede Ethernet.
- módulo de aquecimento – possui termostato, saída analógica, entrada e saída digital e variado de potência;
- dutos – com isolamento de proteção contra perda de carga e perda térmica;
- damper – como regulagem manual e trava de proteção;
- filtro grosso – monitorado por indicador de pressão;
- filtro fino – monitorado por indicador de pressão e chave de pressão alta, com entrada digital;
- filtro absoluto – monitorado por indicador de pressão e chave de pressão alta, com entrada digital.

3.4.2 Subsistema de transferência de amostras

Conforme descrito na introdução este equipamento foi desenvolvido para criar uma barreira de pressão entre os ambientes controlados e promover a cascata de zoneamento entre a sala de envase da vacina, Grau B, e a sala de inspeção, Grau D.

A caixa de transferência é um equipamento desenvolvido com o objetivo de criar uma interface classificada entre ambientes, sendo capaz de criar uma zona classificada. O ar insuflado para o seu interior é inicialmente tratado pela UTA 2.04 e a filtração final do ar é realizada por filtro absoluto do tipo HEPA.

Este equipamento representa um ponto crítico a ser analisado devido a possível influência que pode ter entre as áreas de produção; por esta razão foi submetido à aplicação da ferramenta FMEA, pois conhecer os possíveis modos de falhas contribuirá com dados analisados e registrados úteis à validação prospectiva do processo.

3.4.3 Subsistema de monitoramento das condições ambientais

Este subsistema representa a leitura final do bom funcionamento dos subsistemas analisados anteriormente. Esta avaliação foi considerada importante, pois os modos de falhas apresentados por este subsistema analisam a condição ideal de operação em um ambiente classificado.

Os ambientes controlados requerem monitoramento ambiental de alto desempenho para que as áreas controladas possam ser operadas constantemente dentro das especificações de produto e processo. A medição da temperatura, umidade e diferencial de pressão pode ser particularmente desafiadora e importante para estes ambientes, pois a variação destes parâmetros pode impactar negativamente nas condições operacionais da produção, bem como proporcionar o aumento da carga microbiana em seu interior.

Avaliar os possíveis modos de falhas deste subsistema fortalecerá o conhecimento do risco efetivo de cada um destes parâmetros, possibilitando a emissão de um relatório de avaliação de risco abrangente e eficiente.

3.4.4 Aplicação da ferramenta FMEA

Conforme orientação do guia IEC 60812 (2006), foi proposta a sequência das atividades a serem desenvolvidas a fim de conduzir a aplicação da ferramenta, visando à identificação das possíveis falhas do sistema de tratamento de ar dos ambientes controlados. Assim sendo, a equipe multidisciplinar seguiu o fluxograma das atividades, apresentado pela figura 3.8, adotado para condução das reuniões de avaliação de risco.

Outro importante documento elaborado a fim de conduzir a avaliação de riscos foi a planilha para aplicação da ferramenta FMEA. Seu preenchimento segue a ordem do fluxograma das atividades e deve ser preenchido segundo os critérios apresentados no modelo apresentado na tabela 3.8.

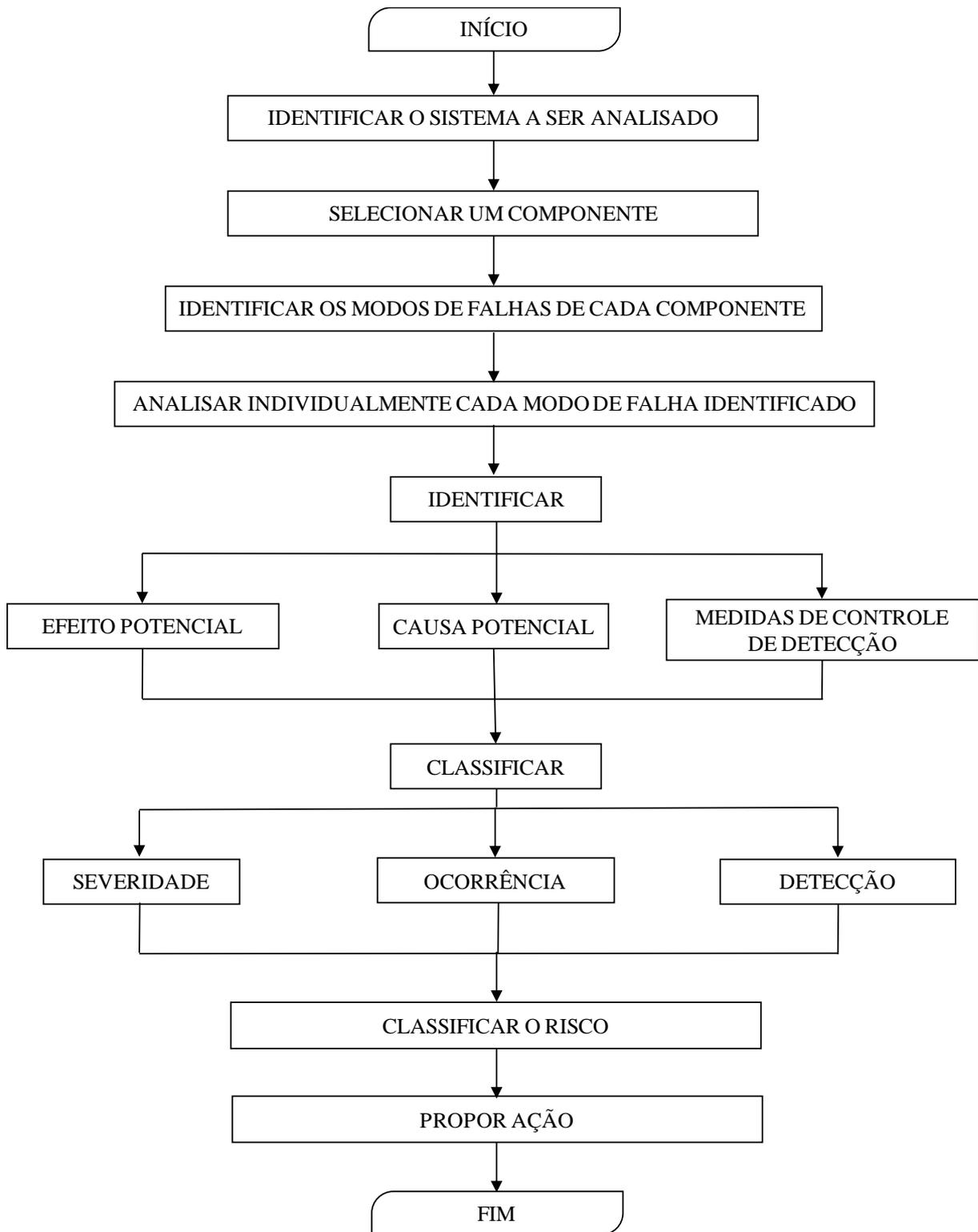


Figura 3.8 – Fluxograma das atividades adotadas para a condução da avaliação usando FMEA.

Tabela 3.8 – Planilha para a aplicação da ferramenta de avaliação de riscos FMEA.

ANÁLISE DE MODOS E EFEITOS DA FALHA - FMEA 2015									
Sistema Avaliado									
Componente	Modo de Falha	Efeito Potencial	Severidade	Causa Potencial	Ocorrência	Medida de Controle de Detecção	Detecção	NPR	Ação
Unidade avaliada dentro do sistema.	Estado anormal de trabalho, identificado pela análise de qual característica ou função deixou de ser desenvolvida pelo componente. Avaliação realizada de acordo com a intenção do projeto.	Forma pela qual o modo de falha se manifesta. Desvio identificado pelo distanciamento das funções em relação a intenção do projeto.	É a classificação da gravidade do efeito do modo de falha sobre o componente, consequentemente no sistema. É uma estimativa realizada pela equipe multidisciplinar.	Fatores que conduziram a uma situação ou condição de afastamento da intenção do projeto. Ocasionalmente desta forma um modo de falha.	É a classificação da probabilidade de acontecimento de falha sobre o componente, consequentemente no sistema. É uma estimativa realizada pela equipe multidisciplinar.	Medidas previstas na intenção do projeto com a finalidade de identificação dos modos de falha pelo próprio componente ou pelo sistema. Representando assim uma resposta do sistema a problemas detectados.	É a classificação da capacidade de detecção de um modo de falha. É uma estimativa realizada pela equipe multidisciplinar.	Método de determinação quantitativa da criticidade de um risco, a ser usado para priorização da ação de mitigação. Obtido pela multiplicação dos valores de severidade, ocorrência e detecção.	Medidas propostas pela equipe multidisciplinar a fim de mitigar o modo de falha avaliado. Visa a redução da ocorrência ou o aumento da detecção.

Inicialmente a equipe multidisciplinar deve propor o componente a ser analisado, logo a seguir devem ser identificados o modo de falha, o efeito potencial, a causa potencial e medida para controle de detecção. A seguir o grupo multidisciplinar estimou os valores para a severidade, ocorrência e detecção, com base nos critérios apresentados nas tabelas 3.9, 3.10 e 3.11, respectivamente.

Tabela 3.9 – Critérios para classificação quanto à severidade.

Classificação da Severidade		Definição
Índice	Descrição	
1	Nenhum	Não há dano ao processo, produto ou operador; não afeta a qualidade do produto; não há descumprimento regulatório.
2	Muito menor	Não há dano ao processo, produto ou operador; não afeta a qualidade do produto; não afeta o rendimento do processo; há um pequeno atraso para iniciar o processo .
3	Menor	Não há dano ao processo, produto ou operador; não afeta a qualidade do produto; não afeta o rendimento do processo; causa pequeno atraso no processo de produção.
4	Muito baixo	Não afeta a qualidade do produto; causa pequena interrupção no processo de produção.
5	Baixo	Causa interrupção do processo; não causa dano ao produto; necessário adotar procedimento para retomar as atividades.
6	Moderado	Existe comprometimento da funcionalidade do componente, há componentes secundários que asseguram as condições de operação; existe uma moderada possibilidade de afetar a qualidade do produto.
7	Alto	Existe comprometimento da funcionalidade do componente, há componentes secundários que asseguram as condições de operação; existe uma alta possibilidade de afetar a qualidade do produto; não conformidade em relação as exigências regulatórias; necessário ajuste nos parâmetros funcionais do componente
8	Muito alto	Existe comprometimento da funcionalidade do componente, há componentes secundários que asseguram as condições de operação; existe a possibilidade muito alta de afetar a qualidade do produto; afeta critérios regulatórios; existem medidas para controle dos desvios; necessário substituição de componentes.
9	Crítico	Parada prolongada do processo devido a danos na infraestrutura, equipamentos e ou processo; possibilidade de afetar a qualidade do produto; necessário recuperação ou substituição de sistemas; afeta critérios regulatórios; interrupção do processo; há perda do produto produzido.
10	Catastrófico	Suspensão do processo devido a danos na infraestrutura, equipamentos e ou processo; necessário alteração de projeto; afeta critérios regulatórios; interrupção do processo; há perda do produto produzido.

Tabela 3.10 – Critérios para classificação quanto à ocorrência.

Classificação da Ocorrência		Definição	Taxa de ocorrência (%)
Índice	Descrição		
1	Quase nunca	Não há evidência de ocorrência	< 1
2	Mínima		1
3	Raramente	Há dados de ocorrência, mas é pouco provável que aconteça.	> 2 a ≤ 5
4	Baixa		> 6 a ≤ 10
5	Ocasionais	Há dados de ocorrência, com probabilidade de que aconteça ao longo do tempo.	> 11 a ≤ 25
6	Moderada		> 26 a ≤ 50
7	Ocorre com frequência	Há dados de ocorrência com uma frequência a médio prazo	> 51 a ≤ 60
8	Alta		> 61 a ≤ 80
9	Muito Alta	Possibilidade de que aconteça em um pequeno intervalo de tempo.	> 81 a ≤ 90
10	Quase certa		> 91 a ≤ 100

Tabela 3.11 – Critérios para classificação quanto à detecção.

Classificação da Detecção		Definição
Índice	Descrição	
1	Detecção certa	Detecção imediata realizada pelo próprio sistema, na origem do modo de falha; sistema de prevenção ao modo de falha.
2	Muito alta	Muito alta a possibilidade de detecção; detecção do modo de falha na estação, por controles automáticos, que detectarão o modo de falha e emitirá sinal de alerta.
3	Alta	Alta possibilidade de detecção; detecção do modo de falha na estação pelo uso de equipamentos portáteis (controle de processo).
4	Moderadamente alta	Moderadamente alta possibilidade de detecção; detecção do modo de falha pelo operador, na estação através da sua experiência e uso instrumentos secundários.
5	Moderada	Moderada possibilidade de detecção; detecção do modo de falha pós processo na estação por equipamentos portáteis (controle de processo).
6	Baixa	Baixa possibilidade de detecção; detecção do modo de falha pelo operador pós-processo através de sua experiência e uso de instrumentos secundários.
7	Muito baixa	Detecção do modo de falha pós-processo, somente após verificação manual dos componentes do sistema.
8	Remota	Detecção do modo de falha pós-processo, somente após a leitura dos resultados de testes de qualidade.
9	Muito remota	Modo de falha não é facilmente detectável, somente após a leitura dos resultados de testes de qualidade com inspeção direta no componente.
10	Praticamente impossível	Nenhuma possibilidade de detecção.

Vale mencionar que o grupo seguiu a orientação do IEC (2006), onde é sugerido que quando se está avaliando um índice, este não deverá levar em conta os demais a serem analisados, ou seja, a avaliação que determina cada índice deve ser independente do outro.

Após serem atribuídos os valores para a severidade, ocorrência e detectabilidade foi possível calcular e classificar o modo de falha segundo o índice de NPR, apresentado na tabela 3.12.

Tabela 3.12 – Matriz para classificação dos riscos.

NÚMERO DE PRIORIDADE DE RISCO AVALIAÇÃO FMEA		
Intervalo para classificação	Classificação	Ação
801 - 1000	Intolerável	Suspensão das atividades produtivas; necessário medidas de intervenção física ou alteração na concepção do sistema.
601 - 800	Considerável	Medidas de ação devem ser tomadas em caráter de emergência; reestruturação de atividades; modificação de procedimentos.
351 - 600	Moderado	Medidas de ação devem ser tomadas para redução do risco; realização de testes adicionais a fim de verificar o desempenho sistema.
151 - 350	Tolerável	Necessário ajuste na rotina das atividade ou elaboração de novos procedimentos.
1 - 150	Desprezível	Não requer medidas específicas.

Com a identificação e a classificação do NPR é possível listar todas as ações necessárias a fim de minimizar os riscos apontados. É importante mencionar que foram registradas todas e quaisquer intenções de melhoria no sistema, mesmo para os riscos classificados como desprezíveis.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Avaliação de riscos dos equipamentos da linha de inspeção de integridade

Através da análise da documentação dos equipamentos, são apresentados os resultados da avaliação de risco obtidos por intermédio das sucessivas reuniões com a equipe multidisciplinar a fim de realizar o estudo sobre a linha para inspeção de integridade da embalagem primária de uma vacina oral. O relatório final deste estudo pode ser verificado no anexo A, ao final desta dissertação. Trata-se da análise realizada pela aplicação da ferramenta de avaliação de riscos HAZOP.

Como mencionado e apresentado anteriormente, a linha de inspeção de integridade é composta por dois equipamentos, sendo o equipamento posicionador de amostras e o equipamento de inspeção de integridade, conforme apresentado na figura 3.4.

4.1.1 Resultados da avaliação dos riscos do sistema de inspeção de integridade

Nó 01 – Esteira de alimentação

Considerando a metodologia estabelecida para identificação dos nós deste estudo, o Nó 01 foi caracterizado pela função desempenhada pelo componente, assumindo desta forma uma importância preliminar para a realização do teste.

Para este nó foram identificados dois parâmetros com possíveis impactos no processo de inspeção. A figura 4.1 permite a identificação dos componentes associados aos parâmetros avaliados.

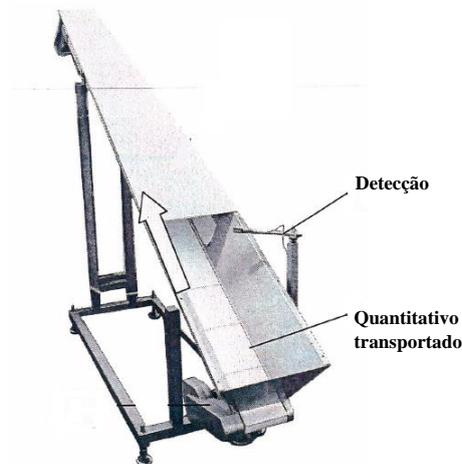


Figura 4.1 – Identificação dos parâmetros de acordo com o posicionamento dos componentes da esteira de alimentação.

Os riscos foram classificados conforme apresentados na tabela 4.1.

Tabela 4.1 – Classificação dos riscos para o Nó 01.

Parâmetro	Desvio	Severidade	Frequência	Risco
Quantitativo Transportado	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
	Menor	2	2	Aceitável
	Maior	2	2	Aceitável
Detecção (Presença)	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
	Intermitente	2	2	Aceitável

Quantitativo transportado

Este parâmetro será discutido de acordo com o desvio avaliado.

❖ Não/Nenhum

O desvio Não/Nenhum foi caracterizado pela falta ou falha total da função de transportar as amostras necessárias à alimentação da estação de posicionamento de amostras. As principais causas encontradas foram apontadas como:

- obstrução na entrada de amostras;
- dano no motor da esteira de transporte;
- dano na esteira de transporte;
- ausência de sinal de ativação da esteira de transporte;
- dano no inversor de frequência da esteira do motor da esteira de transporte.

Entre as causas apontadas como possíveis responsáveis das falhas/riscos/desvios, o dano no motor da esteira de transporte foi caracterizado como o evento de pior caso, por representar uma intervenção mecânica com necessidade de substituição do motor, acarretando desta forma uma interrupção no processo.

Portanto, a severidade foi classificada como moderada (3), devido à necessidade de substituição do motor da esteira de alimentação. O funcionamento do motor da esteira de alimentação é comandado por dois sensores de presença de amostras, um posicionado na própria esteira e outro na estação de posicionamento da amostra. Quando o sensor detecta um

nível mais baixo de amostras na estação de posicionamento, este sensor envia um sinal de acionamento da esteira fazendo com que seja completado o quantitativo de amostras evitando a parada no processo.

A frequência foi classificada como baixa (2). A experiência da equipe multidisciplinar para este tipo de engrenagem mecânica foi fundamental, para que fosse estabelecida a frequência tendo como base outros equipamentos similares e com a mesma função.

O equipamento possui controles que auxiliam o operador na verificação desta funcionalidade, além da observação direta (pois o profissional poderá observar que a esteira não está alimentando a estação seguinte), existem sinais luminosos e indicativos emitidos pelo IHM, que são verificados por sensor de quantitativo na base da esteira.

O sistema possui também proteção por senha eletrônica dos níveis de acesso para alteração de parâmetro de funcionalidade.

Como consequência para este desvio foram identificadas a não alimentação da estação posicionamento de amostras e a interrupção do processo. Ambas as consequências teriam como desdobramento a necessidade de adequação do cronograma de produção.

A principal ação para este tipo de desvio seria afastar a esteira da rampa, interface com a envasadora, e acondicionar as amostras em um recipiente intermediário, para que estas fossem encaminhadas a uma câmara fria. Esta ação preserva a integridade do produto, uma vez que se trata de um imunobiológico e sua exposição por um longo período à temperatura ambiente pode causar degradação. Logo, esta ação poderia evitar uma não conformidade ao produto.

Outras ações adicionais foram propostas como a elaboração de POP, treinamento em operação, qualificação de equipamentos, procedimento de parada de processo, plano de manutenção preventiva, aquisição e estoque de peças estratégicas.

❖ Menor

O desvio menor representa uma diminuição de quantitativo de amostras a serem transportadas para a estação de posicionamento. Ocasionalmente ocasionando lentidão no processo. Foram apontadas as seguintes causas:

- obstrução parcial na entrada de amostras.
- desvio na configuração da velocidade.
- desgaste na esteira de transporte.

Entre as causas apontadas o desgaste na esteira representou o pior caso sendo classificada com severidade baixa (2), uma vez que haveria a necessidade de parada no processo para substituição da peça; e a frequência classificada como baixa (2), uma vez que será prevista

a manutenção corretiva, troca de peça, ou conforme programa de manutenção sugerido, baseado equipamentos que possuem componentes semelhantes.

Existem fatores relevantes que auxiliam o operador na verificação desta funcionalidade, tais como emissão de sinal indicativo pelo IHM e proteção por senha eletrônica, além de ser possível a observação direta do processo.

A consequência na lentidão da esteira de alimentação poderá ocasionar sobrecarga no motor da mesma, uma vez que existe um sensor de presença de amostras na estação de posicionamento e, este comanda a operação da esteira.

❖ Maior

O desvio maior foi apontado pela possibilidade de haver uma perda nos parâmetros na programação da velocidade operacional da esteira de transporte, podendo acarretar em um acúmulo maior do que a capacidade operacional da bacia centrífuga, estação de posicionamento, ocasionando parada no processo.

Este desvio foi classificado com severidade baixa (2), uma vez que há a necessidade de parada no processo para ajuste de parâmetros sem a necessidade de substituição de peças e/ou componentes; em relação à frequência foi definida também como baixa (2), uma vez que pode ser programada uma verificação anual dos parâmetros, pelo sistema de manutenção. Neste caso os riscos associados ao desvio foram considerados aceitáveis.

Como recomendação para os desvios Menor e Maior foram propostas as ações como a elaboração de POP; treinamento em operação; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

Detecção (Presença)

❖ Não/Nenhum

Entende-se por detecção a verificação de presença de amostras em determinado ponto do equipamento realizado por um sensor, no qual se torna de extrema importância essa informação para sua funcionalidade. Como desvio para esta funcionalidade foram identificadas as palavras-guia secundárias Não/Nenhum e Intermitente.

O desvio Não/Nenhum foi caracterizado pela falta de funcionamento do sensor. Como causas para este desvio foram relacionadas às seguintes possibilidades:

- posicionamento incorreto do sensor;
- sensor com defeito;
- ausência de contato nos cabos de comunicação e/ou de alimentação de energia;
- obstrução do sensor.

O pior caso apontado entre as causas indicadas foi o sensor com defeito. Neste caso o desvio foi classificado como severidade moderada (3), com necessidade de parar o processo para substituição do componente eletrônico. A frequência foi estabelecida pela periodicidade de substituição deste tipo de componente, uma vez ao ano, sendo classificada como baixa (2).

A consequência ocasionada por este desvio é não permitir que a esteira entre em atividade, pois a detecção da presença de amostra é que faz a liberação para a entrada em operação do equipamento e, no caso de acontecer o defeito durante o processo, haverá uma parada que não permitirá o seu término.

A fim de minimizar os riscos para este parâmetro ficou recomendado: elaboração de POP; treinamento em operação; treinamento de limpeza de equipamentos; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

❖ Intermitente

O desvio caracterizado pela palavra guia secundária intermitente foi analisado pela possibilidade de a função do componente eletrônico sofrer intermitência na execução da função de acordo com a especificação do projeto. As causas apontadas para este desvio foram:

- obstrução do sensor;
- mau contato nos cabos de comunicação e/ou de alimentação de energia;
- posicionamento incorreto;
- problema de fixação do sensor.

Este desvio recebeu a classificação baixa (2) para a severidade, pois ocasiona uma parada rápida no processo para que os cabos dos contatos sejam ajustados; a frequência foi classificada também como baixa (2).

A consequência resultante deste desvio é promover uma cadência desordenada ao fornecimento de amostra à estação de posicionamento, podendo ocasionar paradas de processo, diminuindo o rendimento do equipamento, sendo este risco considerável aceitável.

Foram propostas ações como a elaboração de procedimentos operacionais; treinamento em operação; treinamento de limpeza de equipamentos; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

Nó 02 – Estação de posicionamento de amostra

Foram identificados cinco parâmetros para este nó, a tabela 4.2 demonstra a análise realizada para o desvio, severidade e frequência e o respectivo risco associado.

Tabela 4.2 – Classificação dos riscos para o N6 02.

Parâmetro	Desvio	Severidade	Frequência	Risco
Detecção (Presença)	Não/Nenhuma	3	2	Não desejável
	Intermitente	2	2	Aceitável
Detecção (Posicionamento)	Não/Nenhuma	3	2	Não desejável
	Intermitente	2	2	Aceitável
Pressão	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
	Menor	2	2	Aceitável
Vazão	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
	Menor	2	2	Aceitável
Velocidade (Rotação)	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
	Menor	2	2	Aceitável
	Maior	2	2	Aceitável

A figura 4.2 permite a visualização dos parâmetros de acordo com o posicionamento dos componentes.



Figura 4.2 – Identificação dos parâmetros de acordo com posicionamento do componente da estação de posicionamento.

Detecção (Presença)

Este parâmetro foi analisado anteriormente no Nó 01, como o componente é similar e possui a mesma funcionalidade (este sensor verifica o quantitativo de amostras presentes e envia sinal para a esteira de alimentação, ativando/desativando o funcionamento da esteira), visando não tornar o trabalho repetitivo e cansativo deve ser considerada a mesma discussão dos resultados apresentados para este parâmetro no Nó 01.

Detecção (Posicionamento)

❖ Não/Nenhum

O desvio Não/Nenhum foi analisado, pois poderá não haver a leitura do posicionamento das amostras. Como causas para este desvio foram relacionadas as seguintes possibilidades:

- posicionamento incorreto da câmera.
- ausência de contato nos cabos de comunicação e/ou de alimentação de energia.
- perda dos parâmetros de programação.
- câmera de verificação de posicionamento com defeito.
- obstrução ou imperfeição na lente da câmera.

Para auxiliar na classificação do risco foi indicado o defeito na câmera de inspeção. Este desvio foi classificado com severidade moderada (3), pois poderá haver a necessidade de uma parada no processo para a substituição da câmara. A frequência foi indicada como baixa (2), frente à periodicidade de manutenção para componentes semelhantes a este. O risco do desvio foi considerado não desejável e como recomendação para redução deste desvio foram propostas as ações como a elaboração de POP; treinamento em operação; treinamento de limpeza de equipamentos; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

❖ Intermitente

A câmera de verificação pode apresentar intermitência em sua funcionalidade devido às seguintes causas:

- obstrução ou imperfeição na lente da câmera;
- mau contato nos cabos de comunicação e/ou alimentação de energia;

Este desvio recebeu a classificação baixa (2) para a severidade, pois ocasiona uma parada no processo para a que sejam ajustados os cabos dos contatos e, para a frequência foi classificado com baixa (2), sendo considerável aceitável.

A consequência resultante deste desvio é a acúmulo de amostras invertidas no túnel de transferência, falha no carregamento do túnel de transporte e parada de processo.

Para redução deste desvio, foram propostas as seguintes ações: elaboração de procedimentos operacionais; treinamento em operação; treinamento de limpeza de equipamentos; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

Pressão e Vazão

Os parâmetros Pressão e Vazão estão associados ao sistema de ar comprimido, que possui a função de selecionar as amostras, não permitindo a entrada de amostras invertidas no túnel de transferência. Após a verificação do posicionamento, realizado pela câmera de inspeção (parâmetro anterior a este), é dado um sopro de ar para expulsar as amostras que não estão posicionadas corretamente, fazendo com esta retorne ao centro da estação de posicionamento. No caso de não haver, ou haver pouca pressão e vazão de ar comprimido todas as amostras serão admitidas no túnel de transferência, estando ou não posicionadas corretamente, o que ocasionará um acúmulo de amostras devido ao posicionamento incorreto da amostra.

O estudo destes parâmetros foi conduzido separadamente, para que fosse verificado se haveria divergência entre as classificações dos riscos. Neste caso aqui serão apresentados em conjunto.

❖ Não / Nenhum

O desvio não/nenhum recebeu classificação para severidade como moderada (3) e representa a necessidade de que o processo seja interrompido, para realização de intervenção de manutenção. A frequência foi considerada baixa (2), caracterizando o risco como não desejável.

❖ Menor

Este desvio foi proposto por haver a possibilidade de deficiência no fornecimento de ar comprimido, pressão e vazão menor. Entretanto, por menor que seja este fornecimento há o deslocamento da amostra, sendo possível desviar sua trajetória não permitindo assim sua entrada no túnel de transferência.

A severidade e a frequência para este desvio foram classificadas como baixa (2), caracterizando, desta forma, o risco como aceitável.

As principais recomendações para tratamento destes desvios, não/nenhum e menor, são o treinamento dos operadores e o plano de manutenção preventiva. Também foi recomendado: elaboração de POP; qualificação do equipamento; procedimento de parada de processo.

Velocidade (rotação)

Foram avaliados três desvios para este parâmetro abaixo listados:

❖ Não / Nenhum

O desvio não/nenhum é caracterizado, principalmente, pelo dano nos motores que são responsáveis por desenvolver a força necessária e, conseqüentemente, realizar o movimento de rotação da bacia centrífuga. Também foram apontadas as seguintes causas para este desvio:

- falha no inversor de frequência motor da bacia centrífuga;
- desvio na configuração da velocidade;
- dano no motor da bacia.

Este desvio foi classificado com severidade moderada (3), pois representa uma condição danosa ao processo e, para realizar reparo neste equipamento se faz necessário uma parada, demandando um maior tempo para intervenção de manutenção, onde deverá ser avaliado se há necessidade de reparo ou de substituição. A frequência recebeu a classificação de baixa (2), pois os motores são componentes robustos e é adotada, para componentes similares, uma rotina de manutenção anual. Frente a esta avaliação classifica se o risco como não desejável.

Como principais recomendações foram apontadas o estoque estratégico de peças mecânicas e um plano bem definido de manutenção preventiva /corretiva. Outras recomendações também foram apontadas, como elaboração de POP; treinamento de operação; qualificação de equipamento; elaboração de procedimento para parada de processo; acondicionamento das amostras em câmara fria;

❖ Menor

O desvio menor foi considerado pela possibilidade de que os motores possam apresentar desgaste, ou por haver sido alterado os parâmetros da velocidade. A consequência de uma menor velocidade será a aplicação insuficiente de força sobre as amostras, entretanto a bacia da estação de posicionamento apresenta a forma de um cone, garantindo que, mesmo em baixa velocidade, as amostras sejam submetidas à inspeção de posicionamento.

A severidade e a frequência foram classificadas como baixa (2), classificando assim o risco como não desejável.

O equipamento possui dispositivos que auxiliam no controle da verificação desta funcionalidade pelo operador, além da observação direta, pois o profissional poderá observar a lentidão com que a bacia centrífuga executa o movimento. Existe também um sinal indicativo no IHM e, proteção da regulagem da velocidade por senha eletrônica.

❖ **Maior**

Uma maior velocidade empregada na estação de posicionamento terá, principalmente, reflexo na seleção das amostras, uma vez que a velocidade de rotação esta relacionada com a velocidade de leitura da câmera de inspeção, sendo assim este desvio recebeu a classificação baixa (2) para a severidade, uma vez que há a necessidade de parada no processo para ajuste na configuração da velocidade. A frequência também foi classificada como baixa (2), caracterizando assim o risco como aceitável.

Como recomendação para os desvios Menor e Maior, a equipe multidisciplinar propôs a elaboração de POP; treinamento em operação; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

Nó 03 – Túnel de transferência

Foram identificados três parâmetros para este nó. Pode ser observado na tabela 4.3 o consolidado da avaliação para este nó.

Tabela 4.3 – Classificação dos riscos para o Nó 03.

Parâmetro	Desvio	Severidade	Frequência	Risco
Quantitativo Transportado	Não/Nenhum	3	2	Não desejável
	Menor	2	2	Aceitável
	Maior	2	2	Aceitável
Pressão	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
	Menor	2	2	Aceitável
Detecção (Presença)	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
	Intermitente	2	2	Aceitável

A figura 4.3 permite a visualização dos parâmetros de acordo com o posicionamento dos componentes.

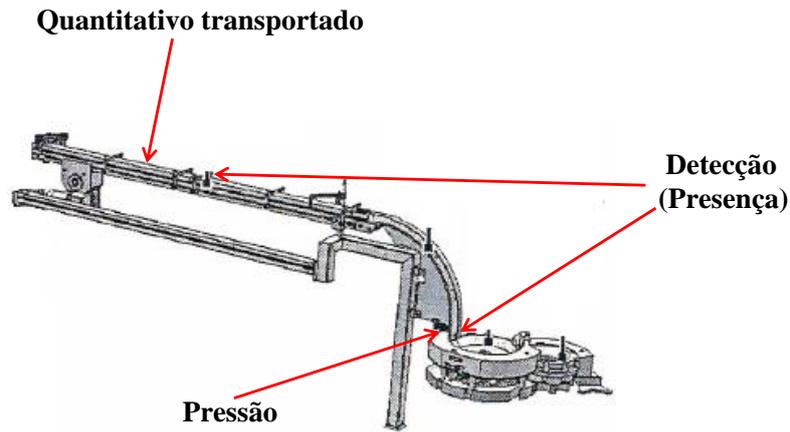


Figura 4.3 – Identificação dos parâmetros de acordo com posicionamento dos componentes do túnel de transferência.

Quantitativo transportado

❖ Não/Nenhum

O desvio Não/Nenhum foi caracterizado pela ausência de movimento para transferência de amostras entre os equipamentos. As principais causas encontradas foram apontadas como:

- obstrução na entrada de amostras do túnel de transferência.
- dano no motor da esteira do túnel de transferência.
- desvio na configuração da velocidade.
- dano na esteira do túnel de transferência.
- dano no inversor de frequência da esteira do motor do túnel de transferência

Entre as causas apontadas o dano no motor da esteira foi caracterizado como pior caso, por representar uma intervenção mecânica com possível necessidade de substituição do motor, acarretando desta forma uma interrupção no processo.

A severidade foi apontada como moderada (3), tendo em vista que o processo deverá ser interrompido para que ocorra a substituição do motor de acionamento da esteira. O valor da frequência foi identificando como baixa (2). Como produto da relação severidade e frequência o risco foi classificado como não desejável.

O equipamento possui dispositivos que auxiliam na verificação desta funcionalidade pelo operador, além da observação direta, existem sinais luminosos e indicativos emitidos pelo IHM.

Com a finalidade de minimizar o risco deste desvio foi recomendado a elaboração de POP; treinamento em operação; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

❖ Menor

A diminuição do quantitativo de amostras, posicionadas corretamente, transportadas para a estação central ocasiona lentidão no processo, atrasando a realização do teste de estanqueidade. Foi identificada a seguinte causa:

- desvio na configuração da velocidade.

A severidade para este desvio foi classificada como baixa (2), pois implica em parada para configuração do rolamento da esteira, sem necessidade de intervenção mecânica. A frequência também foi considerada baixa (2). Sendo assim o risco classificado como aceitável.

❖ Maior

O desvio maior foi apontado pela possibilidade de haver alteração na programação da velocidade operacional da esteira de transporte, podendo levar a um atolamento no arco de distribuição, ocasionando parada no processo.

Este desvio foi classificado com severidade baixa (2), uma vez que há a necessidade de parada no processo para ajuste de parâmetros sem a necessidade de substituição de peças e/ou componentes; a frequência foi definida como baixa (2). O risco associado a este desvio foi considerado aceitável.

Pressão

Ao final do túnel de transferência, no arco de distribuição, existe um pistão pneumático que possui a função de sincronizar a entrega das amostras para o equipamento responsável pelo teste de inspeção de integridade.

Foram identificadas duas condições de desvio para este parâmetro:

❖ Não/Nenhum

Completa ausência de pressão de ar-comprimido para ativação deste componente, ocasionando acúmulo das amostras no túnel de transferência, com parada no processo. Como causas para este desvio foram apontadas as seguintes possibilidades falha no sistema de geração de ar-comprimido (fora do escopo desta dissertação), obstrução total do sistema de tubulação, regulador de pressão defeituoso, desconexão ou rompimento da tubulação.

A severidade para este desvio foi classificada como moderada (3), tendo em vista a necessidade de interrupção do processo para manutenção corretiva com possibilidade de substituição de componente. A frequência foi caracterizada como baixa (2), devido a experiência em componentes semelhantes. Essas classificações determinaram que o risco fosse considerado não desejável.

Foram registradas as seguintes recomendações: Elaboração de POP; treinamento em operação; qualificação de equipamento; elaboração de plano de manutenção preventiva e o estoque estratégico de peças e componentes.

❖ Menor

O fornecimento de uma pressão menor do que a recomendada pela especificação do componente acarretaria uma possível variação da atuação do pistão. Foram apontadas as seguintes causas para este desvio: obstrução ou rompimento parcial do sistema de distribuição de ar comprimido; fornecimento insuficiente de ar-comprimido e falha no regulador de pressão.

Tanto a severidade quanto a frequência para este desvio foram classificadas como baixa (2), resultando em um risco aceitável.

As recomendações registradas foram: elaboração de POP; treinamento em operação; qualificação de equipamento; elaboração de plano de manutenção preventiva.

Detecção (Presença)

Como desvio para esta funcionalidade foram identificados os desvios Não/Nenhum e Intermitente.

❖ Não/Nenhum

O desvio Não/Nenhum foi classificado pela incapacidade de detectar a amostra em uma determinada estação de operação. Como causas para este desvio foram relacionadas as seguintes possibilidades:

- posicionamento incorreto do sensor;
- sensor com defeito;
- ausência de contato nos cabos de comunicação e/ou de alimentação de energia;
- obstrução do sensor;
- falha nos cabos de comunicação.

O pior caso apontado entre as causas indicadas foi sensor com defeito. Desta forma este desvio foi caracterizado com o nível de severidade moderada (3), devido à necessidade de uma parada no processo para a substituição de componente eletrônico. A frequência foi indicada como baixa (2). Dada a classificação para a severidade e a frequência, conclui-se que, segundo a matriz proposta para esta dissertação, que o risco é não desejável.

❖ **Intermitente**

Desvio caracterizado pela intermitência na execução da função. As causas apontadas para este desvio foram:

- obstrução do sensor;
- mau contato nos cabos de comunicação e/ou alimentação de energia;
- problemas de fixação do sensor.

Este desvio recebeu a classificação baixa (2) para a severidade, pois ocasiona uma parada no processo para a que sejam ajustados os cabos dos contatos e, para a frequência foi classificado como baixa (2). Sendo então o risco classificado como aceitável.

Vale ressaltar a presença de dois sensores posicionados ao longo do túnel de transferência, a consequência do desvio é relacionada a sua posição, sendo detalhado conforme descrito abaixo:

- **Sensor 1**

O dano neste sensor refere-se à incapacidade de executar a função de acordo com a especificação do projeto, acarretando em um acúmulo maior que a capacidade do túnel de transferência, pois o sensor não será capaz de comandar o bocal de sopro de seleção de amostras posicionadas;

- **Sensor 2**

A consequência para o dano neste sensor é não comandar o pistão de distribuição de amostras de acordo com a especificação do projeto, impedindo que a amostra seja entregue ao equipamento de inspeção de integridade.

As consequências ocasionadas por este desvio são as mesmas relatadas no desvio Não/Nenhum, entretanto será ocasionado de forma intermitente.

Para redução dos desvios Não/Nenhum e Intermitente foram registradas as seguintes recomendações elaboração de POP; treinamento em operação; treinamento de limpeza de equipamentos; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo e plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas, em caso de necessidade de substituição do componente.

Nó 4 – Estação central

Os parâmetros para este nó foram identificados como disposto na tabela 4.4, onde podem ser observados os desvios e a classificação do risco associado.

Tabela 4.4 – Classificação dos riscos para o Nó 04.

Parâmetro	Desvio	Severidade	Frequência	Risco
Vácuo	Não/Nenhum	5	2	Crítico
	Menor	5	2	Crítico
	Maior	4	2	Não desejável
Detecção (Presença)	Não/Nenhum	3	2	Não desejável
	Intermitente	2	2	Aceitável
Fluxo de ar	Não/Nenhum	3	3	Não desejável
Sincronização	Diferente de	5	1	Não desejável
Segregação (estação de rejeito)	Não/Nenhum	4	1	Não desejável
	Mais	4	1	Não desejável
Quantitativo Transportado	Não/Nenhum	3	2	Não desejável
	Menor	2	2	Aceitável

A figura 4.4 permite a visualização dos parâmetros de acordo com o posicionamento dos componentes.

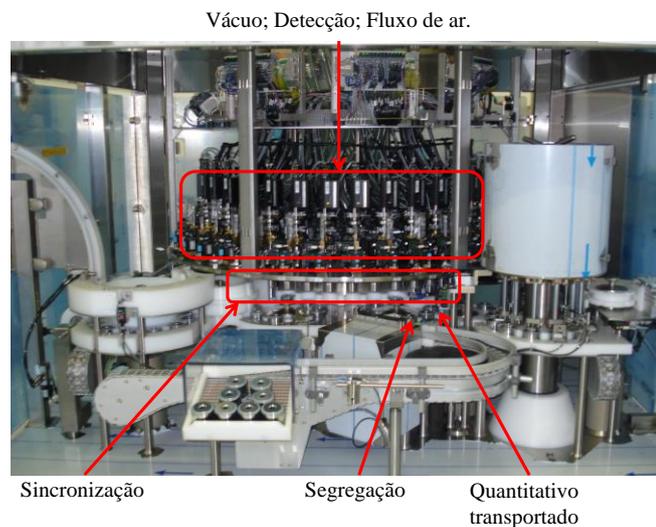


Figura 4.4 - Identificação dos parâmetros de acordo com posicionamento dos componentes da estação central.

Vácuo

A inspeção de integridade é realizada com a finalidade de identificar qualquer vazamento na embalagem primária de uma vacina oral. Esta verificação é possível pela imposição da amostra a uma determinada condição de vácuo, capaz de compelir o extravasamento de seu conteúdo líquido em orifícios de diâmetro maior ou igual a 35µm. Ao detectar vazamento na embalagem primária o equipamento, automaticamente, contabiliza e segrega a amostra, encaminhando-a para a estação de rejeito.

Foram apontados os seguintes desvios para este parâmetro: Não/Nenhum, Menor e Maior.

❖ Não/Nenhum

As causas apontadas para este desvio foram:

- gerador de vácuo com defeito;
- falha na válvula de controle de vácuo da câmara de teste;
- obstrução total na linha de vácuo;
- válvula de ventilação aberta;
- válvula de auto teste acionada;
- fechamento inadequado da câmara de teste (defeito na estação superior ou no copo);
- configuração do vácuo fora do *set point* estabelecido.

❖ Menor

As causas apontadas para este desvio foram:

- falha na válvula de controle de vácuo da câmara de teste;
- obstrução parcial na linha de vácuo;
- válvula de ventilação aberta;
- válvula de auto teste acionada;
- fechamento inadequado da câmara de teste (defeito na estação superior ou no copo);
- configuração do vácuo fora do *set point* estabelecido.

Os desvios “Não/Nenhum” e “Menor” serão discutidos em conjunto, pois a possibilidade de que ocorra a falta de vácuo ou vácuo insuficiente, acarretará na aprovação de amostra sem que esta tenha sido submetida à condição específica, detalhada em projeto, resultando na aprovação de amostras sem que tenham sido, efetivamente, testadas.

Diante do exposto entende-se que para ambos os desvios a severidade é muito alta (5) tendo em vista a aprovação de amostras sem que tenham sido efetivamente testadas, conduzindo a uma situação de risco à qualidade e a saúde do usuário final, além de caracterizar um descumprimento aos requerimentos regulatórios, visto que a RDC nº17/2010 exige o controle da integridade da embalagem de produtos estéreis.

As frequências propostas para estes desvios foram avaliadas como baixa (2), considerando a experiência da equipe multidisciplinar em outros equipamentos que utilizam sistemas similares a este.

Diante da qualificação da severidade e frequência do desvio o risco foi considerado crítico.

❖ **Maior**

O desvio maior foi caracterizado pelo desvio no *set point* de regulação de vácuo, porém teria um efeito danoso na amostra testada, pois neste desvio a amostra estaria sendo submetida a um vácuo muito maior podendo romper a selagem da embalagem primária, ocasionando uma grande perda de produção e também dano nos sensores de detecção de umidade.

Após análise deste desvio a severidade foi considerada alta (4) com baixa frequência (2), classificando assim o risco como não desejável.

De uma maneira geral, para todos os desvios referentes ao parâmetro vácuo, foi constatado que existem fatores relevantes disponíveis no equipamento, possuindo assim controles como sensores de vácuo; alarme indicativo no IHM; alarme luminoso; válvula de proteção do sensor LFC; parada de emergência; indicador de pressão e os certificados das válvulas pneumáticas e/ou outros componentes.

Foram registradas as seguintes recomendações: elaboração de POP, procedimento para parada de processo, plano de manutenção preventiva; treinamento operacional e qualificação de equipamento.

Uma recomendação adicional, muito bem identificada, é a identificação sequencial dos copos usados no processo. Esta ação visa à segregação de copo que tenha sofrido algum dano em sua parte superior, onde acontece o acoplamento para criar a câmara de teste, impedindo que a câmara de teste feche hermeticamente, não permitindo desta forma que a pressão de vácuo atinja a pressão ideal.

❖ **Detecção**

Este parâmetro é o resultado de desvio na funcionalidade dos sensores de detecção da estação central. Os sensores executam funções de detecção, porém são subdivididos em dois grupos de acordo com o material a ser detectado, conforme descrito abaixo:

- Presença de amostra

Verifica a presença de amostra no copo na entrada da estação central, é importante que seja realizada esta verificação para que seja informado ao sistema que este determinado copo possui uma amostra e está apto para a realização do teste;

- Posicionamento de componentes mecânicos

Possui o objetivo de monitorar componentes mecânicos, e qualquer desvio em sua funcionalidade o sensor detecta e envia um sinal para que o equipamento pare.

Foram apontados dois desvios para este parâmetro, são eles:

- ❖ Não/Nenhum

O desvio Não/Nenhum representa uma condição pela qual ocasionou a incapacidade de detecção de amostra ou conferência de posicionamento de peças mecânicas e como causas para este desvio foram relacionadas às seguintes possibilidades:

- posicionamento incorreto do sensor;
- sensor com defeito;
- ausência de contato nos cabos de comunicação e/ou de alimentação de energia;
- obstrução do sensor;
- falha nos cabos de comunicação.

O sensor com defeito foi considerado pior caso apontado entre as causas indicadas. Diante disto foi considerada a severidade moderada (3) e a frequência foi indicada como baixa (2). Dada a classificação para a severidade e a frequência, conclui-se que, segundo a matriz proposta para esta dissertação, o risco é não desejável.

- ❖ Intermitente

Desvio caracterizado pela intermitência na execução da função. As causas apontadas para este desvio foram:

- Obstrução do sensor;
- Mau contato nos cabos de comunicação e/ou alimentação de energia;
- Posicionamento incorreto do sensor;
- Problemas na fixação do sensor.

Este desvio recebeu a classificação baixa (2) para a severidade, pois ocasiona uma parada no processo para a que sejam ajustados os cabos dos contatos e, para a frequência foi classificado como baixa (2). Sendo então o risco classificado como aceitável.

As consequências de ambos os desvios é a não execução da função conforme previsto na especificação do projeto, ocasionando possíveis danos às peças e/ou componentes. Considera-se também que o acontecimento destes desvios comprometerá o rendimento do processo.

Foram registradas as seguintes recomendações: elaboração de POP; treinamento em operação; treinamento de limpeza de equipamentos; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

Fluxo de ar / Quebra de vácuo

A abordagem dada a este parâmetro está relacionada à possibilidade de que a câmara de teste não seja aberta após o tempo de testagem. Como mencionado anteriormente, a estação central funciona como um carrossel, onde na parte superior estão fixas as estações teste e, a parte inferior é móvel (copos de suporte de amostra). Os copos são acoplados a estação superior, formando a câmara de teste, para que seja realizada a inspeção de integridade. Para que ocorra o desacoplamento entre as partes é necessário que a condição de vácuo seja quebrada, isso acontece pela entrada de ar na câmara de teste, não havendo esta quebra de vácuo o copo permanecerá acoplado a estação superior, levando uma condição risco ao equipamento.

Com isso foi identificado o desvio Não/Nenhum.

❖ Não / Nenhum

A ausência da quebra de vácuo implica na permanência do copo acoplado ao carrossel giratório, ocasionando uma parada de emergência no equipamento.

As causas apontadas para este desvio foram a obstrução total da tubulação e a falha na válvula de ventilação.

Para este desvio tanto a severidade como a frequência foram classificadas como moderada (3). Após a classificação da severidade e frequência, foi possível a identificação do risco como não desejável.

As principais recomendações sugeridas para tratamento destes acontecimentos são o treinamento dos operadores e o plano de manutenção preventiva. Também foram recomendados a elaboração de POP; qualificação do equipamento; procedimento de parada de processo.

Sincronização

Como desvio, foi proposto o emprego da palavra guia “Diferente de”, pois qualquer diferença no posicionamento angular resultará na falta de sincronização do carrossel da estação central e, conseqüentemente, o equipamento não será capaz de realizar sua função.

A severidade para este desvio foi considerada muito alta (5), devido à complexidade da parametrização da sincronização, entretanto a frequência foi avaliada como muito baixa (1), pois este desvio, segundo a equipe multidisciplinar, é muito difícil de acontecer fato observado pela experiência em outros equipamentos com componente similar. O risco deste desvio foi avaliado como não desejável.

A principal causa para que ocorra o desvio na sincronização do equipamento é a falha na parametrização do *encoder*, peça mecânica que converte o posicionamento angular do carrossel giratório em comando eletrônico.

O equipamento dispõe de fatores relevantes como a presença de relé de segurança acionado pelo aumento da corrente do inversor de frequência e sensor de posicionamento do came da estação central, ambos acionariam a parada de emergência no equipamento, evitando danos maiores.

A principal recomendação foi à elaboração de uma rotina de manutenção preventiva, além do treinamento dos operadores, plano de manutenção preventiva, elaboração de POP; qualificação do equipamento; procedimento de parada de processo.

Segregação da estação de rejeito

Após a realização da inspeção de integridade todas as amostras saem da estação central por uma esteira rolante e passam por uma estrela giratória. Caso a amostra esteja reprovada, aproximadamente na metade do deslocamento, é acionado um pistão que abrirá um caminho para conduzir esta amostra para a estação de rejeito. A figura 4.5 apresenta a estrutura da estrela giratória responsável por desviar as amostras rejeitadas.

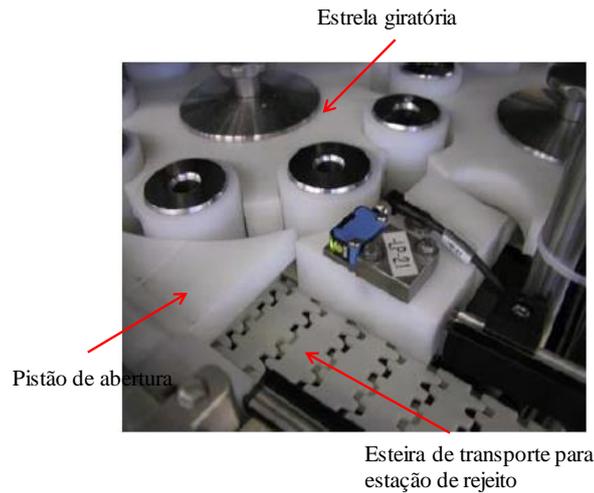


Figura 4.5 – Estrela giratória e estação de rejeito

Foram identificados os seguintes desvios para este parâmetro:

❖ Não/Nenhum

Quando não ocorre a abertura do caminho para estação de rejeito, resultará na mistura dos produtos aprovados com amostras reprovadas.

❖ Mais

Foi considerada a possibilidade de que o pistão trave de forma a permitir que grande parte das amostras, aprovadas ou reprovadas, seja encaminhada para estação de rejeito. Desta forma amostras estariam sendo descartadas, sem terem apresentado vazamento. Havendo este desvio é importante mencionar que a decisão de como proceder seja tomada em conjunto, entre a área de processo e o Departamento de Garantia da Qualidade, pois deverão ser avaliadas as consequências frente às normas de BPF.

Para estes desvios forma apontadas como causa a falha no pistão e/ou falha na válvula solenoide de acionamento do pistão.

A severidade para ambos os desvios foi considerada alta (4), devido a necessidade de registro e avaliação do fato pela equipe de Garantia da Qualidade. A frequência foi dada pela periodicidade de troca de válvulas solenoides, sendo assim classificada como muito baixa (1), considerando a experiência dos membros da equipe multidisciplinar. O risco destes desvios foi classificado como não desejável.

Foram registradas as seguintes recomendações: necessidade de elaboração de POP e plano de manutenção preventiva; treinamento de operação; qualificação de equipamento; estabelecer procedimento de parada de processo.

Quantitativo transportado

Para este parâmetro foram identificados dois desvios, são eles:

❖ Não/Nenhum

O desvio Não/Nenhum foi caracterizado pela ausência do movimento de saída das amostras. As principais causas encontradas foram apontadas como:

- dano no motor da esteira de transporte;
- desvio na configuração da velocidade;
- dano no inversor de frequência da esteira do motor da esteira de transporte.

Entre as causas apontadas o dano no motor da esteira foi caracterizado como pior caso, por representar uma intervenção mecânica com necessidade de substituição do motor, acarretando desta forma uma interrupção no processo.

A severidade foi apontada como moderada (3), pois se trata de um motor de fácil substituição, entretanto o processo deverá ser interrompido para que ocorra a substituição. O valor da frequência foi identificando como baixa (2). Desta forma o risco foi caracterizado com não desejável.

O equipamento possui fatores relevantes que auxiliam na verificação desta funcionalidade pelo operador, além da observação direta, existem sinais luminosos e indicativos emitidos pelo IHM.

❖ Menor

O menor quantitativo transportado é representado pela lentidão no transporte da amostra para as estações de saída, seja ELA aprovada ou reprovada. Foram apontadas as seguintes causas:

- desvio na configuração da velocidade;
- desgaste na esteira de transporte.

As causas atribuídas para o desvio menor receberam a severidade baixa (2), devido à necessidade de ajuste na configuração da velocidade e a frequência muito baixa (1).

Como recomendações para os desvios Não/Nenhum e menor, foram propostos elaboração de POP, procedimento de parada de processo e plano de manutenção preventiva; treinamento de operação e a qualificação de equipamento.

Nó 05 – Estação de saída de amostras aprovadas

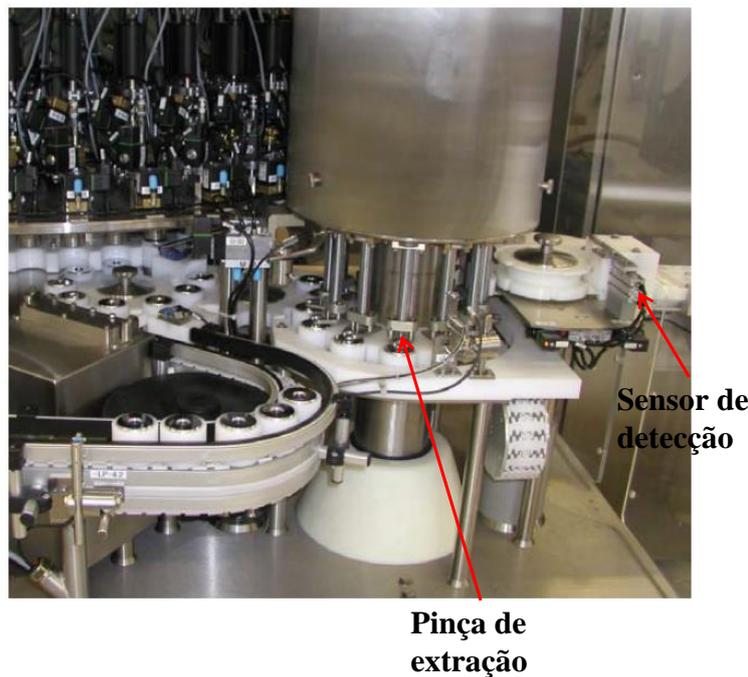
A classificação dos riscos para este nó pode ser observada conforme apresentado na tabela 4.5, bem como sua severidade e frequência.

Tabela 4.5 – Classificação dos riscos para o Nó 05.

ID	Parâmetro / Funcionalidade	Desvio	Severidade	Frequência	Risco
01	Extração	Não/Nenhum	3	2	Não desejável
02	Quantitativo transportado	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
		Menor	2	2	Aceitável
03	Detecção (Presença)	Não / Nenhum	3	2	Não desejável
		Intermitente	2	2	Aceitável

Extração

A estação de extração executa a função de retirar as amostras aprovadas do interior do copo de transporte. A figura 4.6 possibilita a visualização dessa componente.

**Figura 4.6** – Estação de extração de amostras aprovadas.

❖ Não/Nenhum

A extração da amostra aprovada é realizada para que estas sejam acondicionadas após o teste e o copo vazio retorna para a parte inicial do equipamento para receber nova amostra e realizar um novo ciclo.

A causa para este desvio foi identificada como um problema mecânico no carrossel de extração e desta forma necessita de uma intervenção mecânica para que ocorra o seu reparo. A ausência desta extração terá impacto tanto na entrega das amostras como no retorno do copo para recebimento de nova amostra.

A classificação para a severidade foi dada como moderada (3) e a frequência foi avaliada como baixa (2), ficando o risco associado a este evento não aceitável.

As recomendações para este desvio foi a elaboração de POP; treinamento em operação; procedimento de parada de processo e elaboração de plano de manutenção preventiva, bem como manter um estoque de peças estratégicas.

Quantitativo transportado

Foram identificados dois desvios, são eles:

❖ Não/Nenhum

Ausência total do deslocamento de saída das amostras aprovadas do interior do equipamento de inspeção de integridade.

As causas identificadas para este desvio foram a obstrução no túnel de saída; dano no motor da esteira do túnel de saída; desvio na configuração da velocidade; dano no inversor de frequência do motor da esteira do túnel de saída

O não deslocamento da esteira impedirá que as amostras sejam retiradas do interior do equipamento, ocasionando um acúmulo de produto e conseqüentemente queda para o interior da máquina. Com isso a severidade foi classificada como moderada (3) e sua frequência como baixa (2). Segundo as classificações consideradas para severidade e frequência, o risco pode ser identificado como não desejável.

❖ Menor

Também foi apontada a possibilidade de que a velocidade da esteira sofresse alguma alteração em sua configuração, diminuindo desta forma a velocidade de saída do equipamento. Após análise foi constatado que para este tipo de desvio, tanto a severidade quanto a frequência, deveriam ser classificados como baixa (2), resultando assim em um risco aceitável.

Detecção

A detecção na estação de saída possui duas a função de verificar o quantitativo de amostras retiradas do equipamento de inspeção de integridade, com isso foi identificado dois desvios para este parâmetro. A figura 4.7 permite a visualização do conjunto de sensores de detecção.

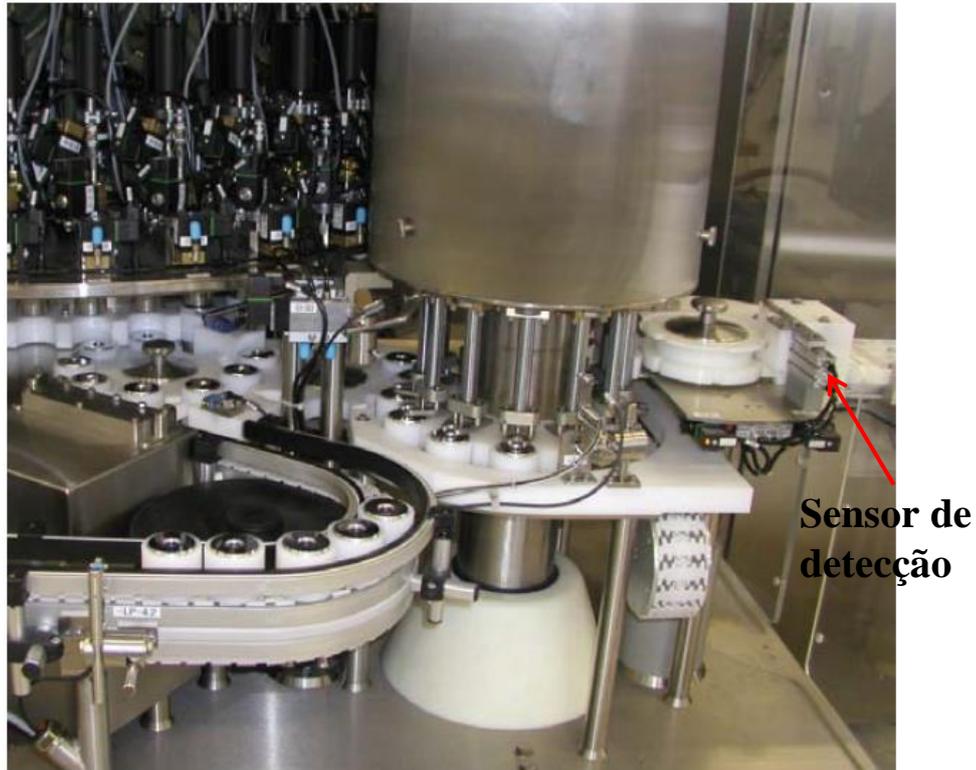


Figura 4.7 – Posicionamento do sensor de detecção de saída de amostra

❖ Não/Nenhum

O desvio Não/Nenhum é caracterizado pela ausência total da detecção de amostras durante a extração de amostras do equipamento de inspeção. Como causas para este desvio foram relacionadas às seguintes causas:

- posicionamento incorreto do sensor;
- sensor com defeito;
- ausência de contato nos cabos de comunicação e/ou de alimentação de energia;
- obstrução do sensor;
- falha nos cabos de comunicação.

O sensor com defeito foi considerado pior caso apontado entre as causas indicadas. Frente a esta realidade a severidade foi considerada moderada (3) e a frequência foi indicada como baixa (2). Dada a classificação para a severidade e a frequência, conclui-se que, segundo a matriz proposta para esta dissertação, o risco é não desejável.

❖ Intermitente

Desvio caracterizado pela intermitência na execução da função. As causas apontadas para este desvio foram:

- obstrução do sensor;
- mau contato nos cabos de comunicação e/ou alimentação de energia;

- posicionamento incorreto do sensor
- problemas de fixação do sensor.

Este desvio recebeu a classificação baixa (2) para a severidade, pois ocasiona uma parada no processo para a que sejam ajustados os cabos dos contatos e, para a frequência foi classificado como baixa (2). Sendo então o risco classificado como aceitável.

As consequências de ambos os desvios é a não execução da função conforme previsto na especificação do projeto.

Forma registradas as seguintes recomendações: elaboração de POP; treinamento em operação; treinamento de limpeza de equipamentos; qualificação de equipamentos; procedimento de parada de processo; plano de manutenção preventiva; aquisição e estoque de peças estratégicas.

4.1.2 Análise quantitativa dos resultados obtidos na avaliação de riscos dos equipamentos de inspeção de integridade

Após a conclusão da avaliação de riscos de perigo e operabilidade realizado para os equipamentos de inspeção de integridade, o possibilitou a identificação de 5 nós que apresentavam relevância para a análise, desdobrando-se em 20 parâmetros, os quais retratam a possibilidade de desvio na operação dos dois subsistemas. O percentual de identificação dos parâmetros pode ser observado no gráfico apresentado na figura 4.10.

Observando a figura 4.8, conclui-se que o nó 04 e o nó 02, possuem o maior percentual de parâmetros identificados, 35% e 25%, respectivamente, pois eles representam a parte da linha de inspeção que desempenha as funções mais críticas em relação às outras. O nó 04 representa a estação central onde é efetivamente realizada a inspeção da integridade das amostras, já o nó 02 refere-se à estação de posicionamento, cuja importância é de manter a alimentação da estação central, nó 04, com amostras corretamente posicionadas.

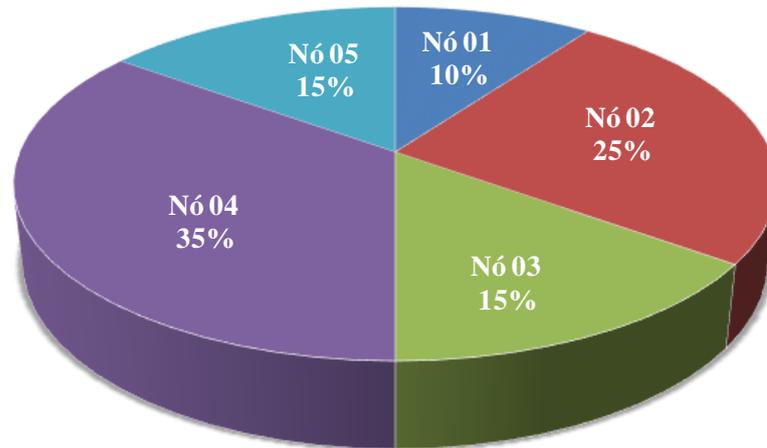


Figura 4.8 – Gráfico representativo do percentual de distribuição quanto aos parâmetros identificados na avaliação dos riscos associados aos equipamentos de inspeção de integridade.

Outro fator que contribuiu para que ambos os nós 04 e 02 tenham obtido os maiores índices percentuais, é o fato de que estes são as partes principais da linha de inspeção onde está a maior concentração de peças mecânicas, componentes eletrônicos e painéis de comando.

Os nós 03 e 05 contribuíram com 15%, cada, de parâmetros identificados com perigo de operabilidade à linha de inspeção de integridade. O nó 03 possui como função realizar a interligação entre as estações de posicionamento e a central, conduzindo as amostras de forma contínua, já o nó 05 representa a saída das amostras da linha de inspeção.

O menor percentual (10%) de parâmetros identificados foi referente ao nó 01. Este nó refere-se à esteira de entrada da linha de inspeção e trata-se de uma parte da linha com poucos componentes críticos, desta forma foram identificados poucos parâmetros que pudessem representar riscos ao sistema.

Como mencionado o estudo HAZOP utiliza a associação de palavras guias, primárias (parâmetro) e secundárias (desvios). Um parâmetro pode ser associado a mais de um desvio. Diante dessa metodologia os 20 parâmetros, relatados anteriormente, possibilitaram a avaliação de 39 desvios de operabilidade da intenção do projeto dos equipamentos. A figura 4.9 possibilita a observação do percentual aproximado de desvios para cada nó apontado no estudo.

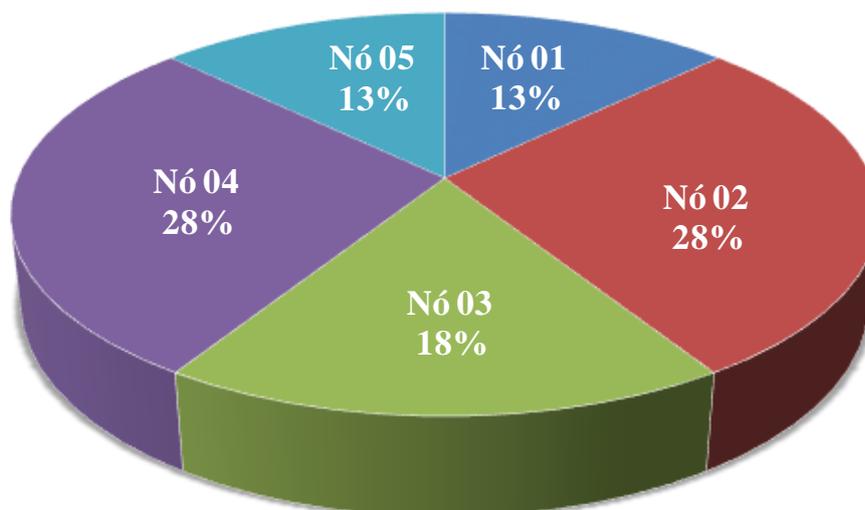


Figura 4.9 – Gráfico representativo do percentual de distribuição quanto aos desvios identificados na avaliação dos riscos associados aos equipamentos de inspeção de integridade.

Conforme a metodologia do estudo HAZOP cada desvio foi qualificado quanto à severidade e frequência de acontecimento. As figuras 4.10 e 4.11 apresentam os resultados e os percentuais, aproximados quanto à qualificação de severidade e frequência, respectivamente, de cada desvio avaliado.

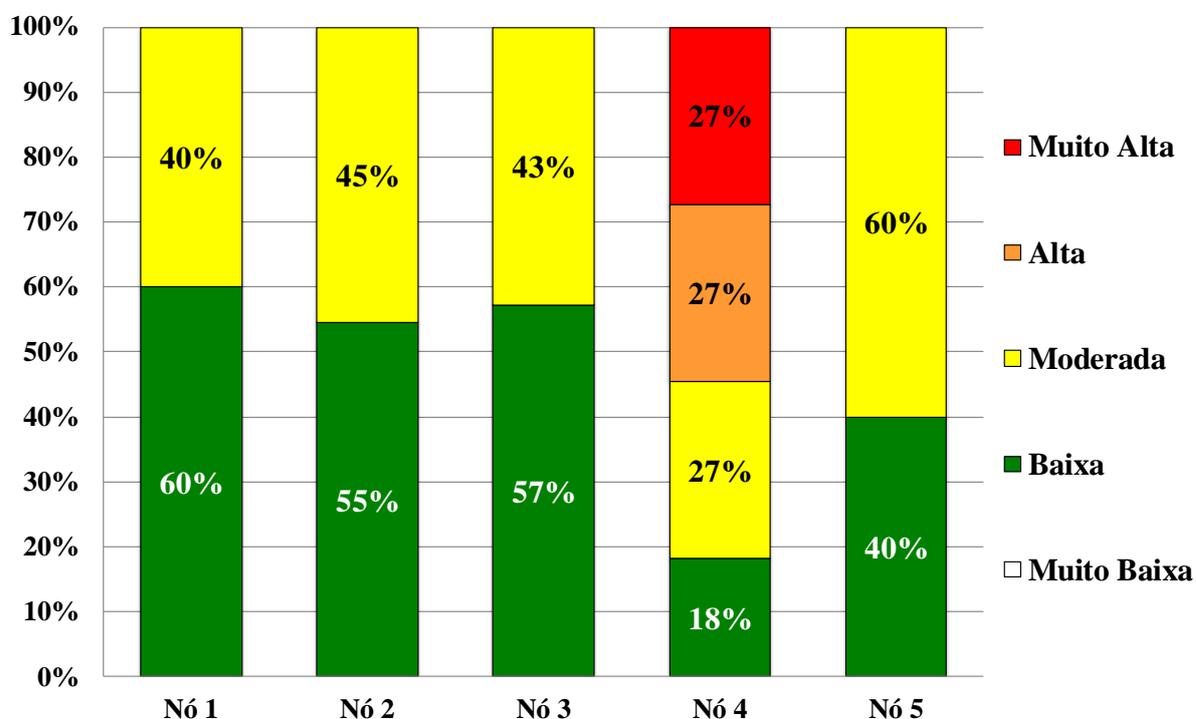


Figura 4.10 – Gráfico representativo do percentual de distribuição quanto à severidade dos nós avaliados.

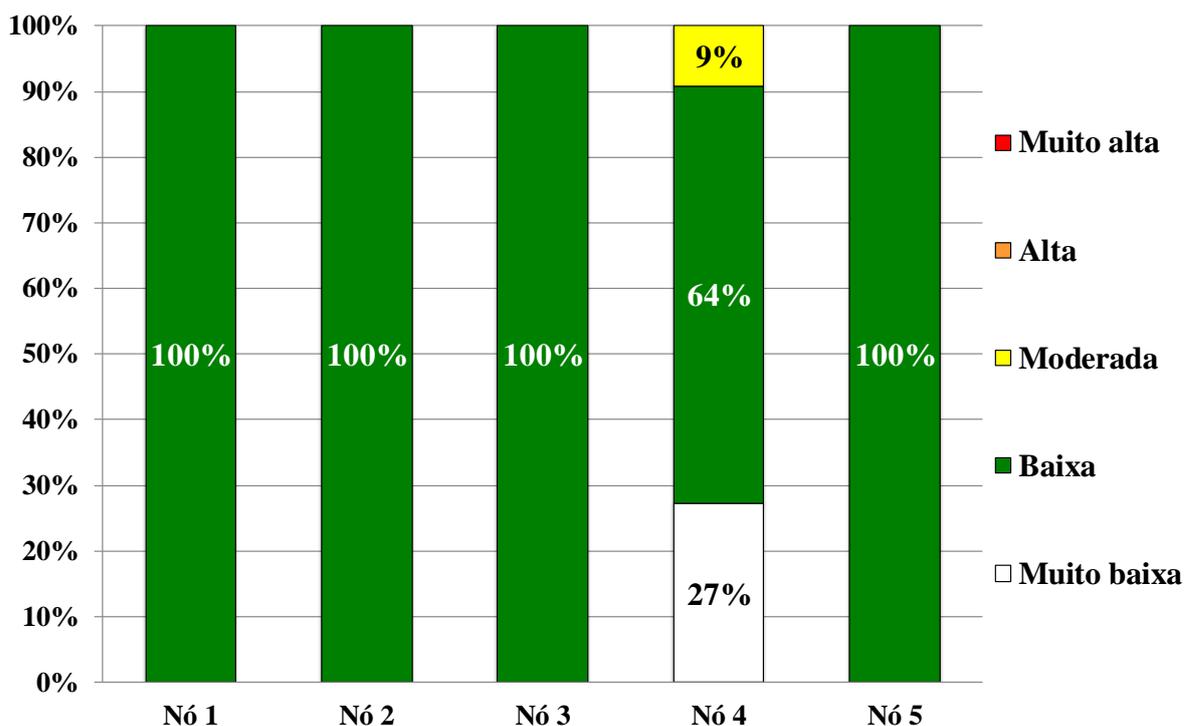


Figura 4.11 – Gráfico representativo do percentual de distribuição quanto à frequência dos nós avaliados

É importante mencionar que a qualificação da frequência para todos os desvios foi baseada na experiência em eventos e em componentes similares aos avaliados, vivenciados pela equipe multidisciplinar.

Após a qualificação do desvio quanto à severidade e frequência foi possível classificar o risco associado ao evento. O resultado da classificação dos riscos encontrados nesse estudo, bem como sua distribuição pelos nós, em percentual aproximado, pode ser observado na figura 4.12.

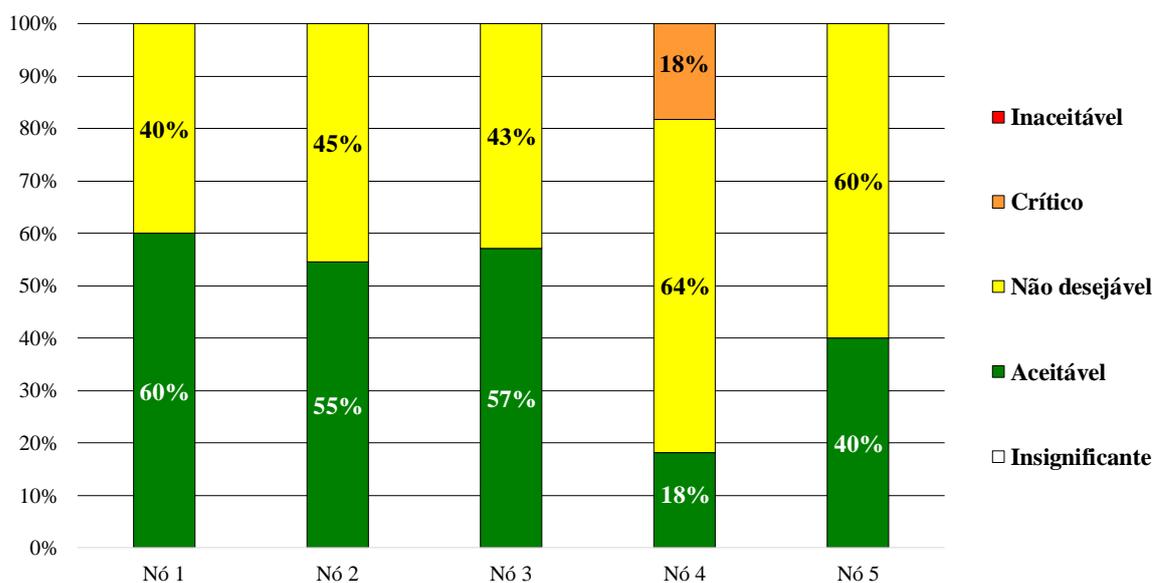


Figura 4.12 – Classificação dos riscos associados aos equipamentos de inspeção de integridade.

Analisando individualmente cada nó avaliado nesse estudo consideram-se os seguintes resultados:

Nó 01

Após avaliação realizada no nó 01, foi possível a identificação de 2 parâmetros e 5 desvios. Dos desvios avaliados 60% foram interpretados como risco aceitável (3) e 40% como não desejável.

Os riscos não desejáveis receberam essa classificação devido ao conceito da severidade, pois implica na necessidade de substituição de componente eletrônico ou mecânico, necessitando desta forma uma intervenção mecânica/eletrônica, com ajustes e testes de funcionamento (quando aplicável requalificar e/ou revalidar).

As recomendações propostas para este nó visam possibilitar a redução das classificações dos riscos avaliados.

Nó 02

Foram identificados 5 parâmetros, totalizando 11 desvios. A distribuição percentual dos riscos encontrados, 55% aceitável e 45% não desejável, demonstra a robustez da estação de posicionamento de amostra. Porém é importante considerar a importância da atividade realizada por esse nó, principalmente nos parâmetros Detecção de Posicionamento, Pressão, Vazão e Velocidade.

A funcionalidade desses parâmetros em acordo com a intenção do projeto é determinante para a realização da inspeção de integridade, pois é neste nó onde acontece o posicionamento, verificação do posicionamento e a seleção das amostras posicionadas a serem encaminhadas para o túnel de transferência.

A qualificação da severidade também considerou a substituição de componentes eletrônicos e mecânicos, demandando assim a necessidade de parada de processo para intervenção e testes para verificação da funcionalidade (quando aplicável requalificar e/ou revalidar).

Nó 03

Assim como o nó 01, o túnel de transferência exerce a função de transportar as amostras, entretanto neste nó as bisnagas já estão posicionadas. Outro importante fator avaliado neste nó

é a presença de pistões pneumáticos que cadenciam a distribuição das amostras na estação central, onde efetivamente acontecerá a inspeção de integridade.

A severidade, assim como nos nós 01 e 02, também foi qualificada pela necessidade de parada de processo para realização de intervenção mecânica com substituição de peças e componentes (quando aplicável requalificar e/ou revalidar).

Nó 04

O nó 04 apresentou 7 parâmetros sendo desdobrados em 11 desvios, dos quais 2 foram classificados como risco aceitável, 7 não desejável e 2 críticos. Este fato justifica-se pela importância que a estação central exerce na inspeção de integridade, pois esta estação corresponde de fato à execução da inspeção de integridade, condição esta, fundamental para a preservação da qualidade final do produto, atendendo assim à exigência regulatória de comprovar a integridade da embalagem primária de um produto estéril, nesse caso uma vacina oral de uso humano.

O parâmetro vácuo associado à classificação do risco crítico desempenha a principal função da inspeção de integridade da embalagem primária da vacina. O equipamento foi projetado especificamente para detectar vazamento em amostras submetidas à condição de vácuo. A metodologia do teste é a medição de perda de vácuo, quer seja pelo vazamento de gás quer seja pela vaporização de líquido, ambos presentes no interior de uma amostra. As ações demandadas pelo acontecimento deste evento inclui a necessidade de parada de processo para substituição dos componentes mecânicos e eletrônicos, necessitando inclusive de que seja realizada uma revisão do estado de validação devido à necessidade de manutenção preventiva e/ou corretiva.

Os riscos categorizados como não desejável receberam esta classificação devido à necessidade de parada de processo para intervenção mecânica, podendo ser necessária a substituição de peças ou componentes eletrônicos, demandando desta forma um maior tempo e necessidade de ajustes (quando aplicável requalificar e/ou revalidar).

Nó 05

A estação de saída das amostras é o nó identificado pela característica da função de extrair as amostras inspecionadas após a aprovação das mesmas. Este nó contribuiu com 3 parâmetros e 5 desvios analisados durante a avaliação de riscos. Como resultado final os riscos foram caracterizados como aceitável (2) e não desejável (3).

Assim como os nós 01, 02 e 03, a classificação dos riscos não desejável foi categorizada pela severidade dos desvios, pois o pior caso requer a intervenção mecânica, implicando assim em parada de processo e, quando aplicável, requalificação e revalidação do equipamento.

Este trabalho de avaliação de riscos sobre uma linha de inspeção de integridade utilizando a ferramenta HAZOP foi propositalmente planejado, uma vez que não foi encontrada na literatura abordagem similar a esta e, principalmente por possibilitar a conclusão de um estudo de um processo produtivo linear, pois em 2013 Faria realizou um estudo de caso no qual foi analisado o equipamento de envase da mesma vacina avaliada nesta dissertação.

Em sua dissertação, Faria (2013), realizou a análise de riscos do equipamento de envase, etapa predecessora ao teste de estanqueidade (inspeção de integridade), utilizando a seguinte abordagem: inicialmente o equipamento foi subdividido em três partes e em seguida foi realizada a avaliação de impacto para definir as partes que impactam diretamente na qualidade do produto e segurança do paciente, uma vez que nesta etapa a vacina está exposta às condições ambientais e, conseqüentemente sua contaminação pode acontecer mais facilmente. Posteriormente os elementos classificados como críticos foram submetidos a uma análise mais criteriosa, através da aplicação da ferramenta HAZOP.

Porém, somente a segunda parte do equipamento de envase, denominada sistema de envase, foi submetida à análise pela metodologia HAZOP, pois foi considerada pela equipe de especialistas a parte mais crítica do equipamento.

Faria (2013) conclui que a aplicação da ferramenta HAZOP foi bem sucedida por possuir uma abordagem direcionada a identificar o desvio da intenção do projeto. Entretanto, devido à ausência da documentação preconizada pela ferramenta, a identificação dos perigos encontrados teve como base apenas os relatos dos profissionais que compuseram a equipe multidisciplinar, necessitando desta forma uma nova abordagem. Como conclusão, foi apontada a importância de a documentação do objeto a ser avaliado estar à disposição do grupo multidisciplinar. Documentos apresentados no item 1.1.2.2, na descrição da ferramenta HAZOP.

Outra importante obra que contribuiu com a condução desta dissertação foi o trabalho publicado por Herrerat (2015). Embora o referido trabalho tenha sido aplicado em sistema para obtenção de proteína recombinante, sua metodologia de identificação de nós contribuiu com a seleção de nós desta dissertação, bem como reforçou a importância do emprego da técnica de brainstorming na condução de seu estudo, além de priorizar os riscos frente aos critérios regulatórios.

Embora não exista muita literatura disponível sobre o tema associado ao tipo e funcionalidade do equipamento, essas duas obras possibilitaram a realização de um quadro comparativo e indicativo, possibilitando desta forma a condução e conclusão da aplicação da ferramenta HAZOP avaliando um sistema de inspeção de integridade.

De forma geral, a ferramenta HAZOP possibilitou a identificação de 39 desvios de perigo de operabilidade nos dois sistemas de inspeção de embalagem primária de uma vacina oral, destes 43,6% foram classificados aceitáveis; 51,3%; não desejáveis; 5,1% críticos. O percentual de desvios considerados críticos é muito baixo, o que demonstra uma robustez no desenho do projeto dos equipamentos que compõem os dois sistemas de inspeção. Foi possível identificar as situações de perigo e as medidas a serem adotadas na expectativa de minimizar os riscos, apesar dos dados serem puramente qualitativos, por se tratar de uma análise prospectiva, no entanto o registro de recomendações ou premissas pertinentes podem ser mais bem analisados e detalhados em outros fóruns como por exemplos grupos de manutenção e validação. Porém é consenso que a eliminação de problemas operacionais recai numa consequente diminuição de erros ou falha humana.

4.2 Avaliação de riscos das condições ambientais

A ferramenta de avaliação de risco FMEA foi aplicada para identificar os possíveis modos de falhas, suas causas e seus efeitos do sistema de geração e manutenção das condições ambientais das áreas controladas onde será desenvolvido o processo de inspeção de vazamento da bisnaga plástica de uma vacina oral. Após a avaliação de cada modo de falha foram propostas ações e medidas para mitigação dos riscos identificados.

A condução desta avaliação de riscos teve como base a planilha FMEA descrita no capítulo de materiais e métodos. Neste trabalho o sistema de geração e manutenção das condições ambientais foi decomposto em três subsistemas, sendo eles: subsistema de tratamento de ar – HVAC; subsistema de transferência de amostras; subsistema de monitoramento das condições ambientais. Os resultados e discussão serão apresentados por subsistema avaliado:

4.2.1 Avaliação dos subsistemas

Subsistema de tratamento de ar – HVAC

O sistema HVAC desempenha uma importante função nas atividades desenvolvida em ambientes controlados, pois é por intermédio deste subsistema que ocorre o tratamento do ar, dando condições ideais para a manipulação de produtos estéreis.

A RDC 17/2010 (ANVISA) preconiza que as instalações de produção devam possuir um sistema de tratamento de ar adequado ao produto produzido e as operações desenvolvidas, enfatizando também a importância que esse sistema deve apresentar na proteção ao ambiente externo.

Tendo como base a referida recomendação normativa da Anvisa, a documentação de processo de manufatura da vacina oral e a documentação de projeto do sistema de HVAC, foram realizadas diversas reuniões com a equipe multidisciplinar a fim de elencar os possíveis modos de falhas, causas e consequências intrínsecos ao objeto de estudo. Neste trabalho as UTA 2.04 e 2.03 serão apresentadas em conjunto, pois entende-se que o modo de falhas para equipamentos iguais não deva variar, considerando que sua funcionalidade, componentes e controles são os mesmos, variando apenas a especificação dos parâmetros em função da classificação do ambiente.

Para o subsistema analisado, foram identificados 15 modos de falhas, seguindo a classificação apresentada em materiais e métodos, 14 foram classificados como desprezível e um como tolerável. Os resultados podem ser observados na tabela 4.6.

Importante ressaltar que a classificação de ocorrência foi realizada pela equipe multidisciplinar, tendo como base outros equipamentos similares, muito provavelmente durante a rotina de trabalho serão gerados dados históricos e o cenário aqui apresentado pode ser alterado. Um aspecto interessante da ferramenta FMEA é que ela prevê uma segunda etapa depois que as medidas de mitigação forem implementadas, proporcionando uma verificação periódica de ações.

Tabela 4.6 – Planilha de avaliação de riscos do subsistema de tratamento de ar HVAC.

ANÁLISE DE MODOS E EFEITOS DA FALHA - FMEA 2015									
Subsistema de tratamento de ar AVAC - UTA 2.03 e UTA 2.04									
Componente	Modo de Falha	Efeito Potencial	Severidade	Causa Potencial	Ocorrência	Medida de Controle de Detecção	Detecção	NPR	Ação
Gabinete	Perda de ar	Perda de eficiência.	9	Dano estrutural no gabinete ou na junta de fechamento da porta.	1	Sensor de vazão/pressão dentro do gabinete; medidor de vazão e pressão de ar nos ambientes controlados.	2	18	Rotina de inspeção; programa de manutenção preventiva.
Módulo ventilação	Não há ventilação	Pressurização fora dos parâmetros especificados em projeto; descumprimento regulatório.	7	Falta de energia; dano no ventilador; falta de manutenção preventiva; falha no fornecimento de energia elétrica.	2	Controle no inversor de frequência; controle de vazão e pressão dentro do gabinete; controle de diferencial de pressão no interior do ambiente controlado.	2	28	Programa de manutenção preventiva; estoque estratégico de peças sobressalentes; rotina de inspeção dos parâmetros ambientais; treinamento de qualificação em serviço do operador.
	Ventilação insuficiente	Pressurização fora dos parâmetros especificados em projeto; descumprimento regulatório.	7	Defeito no ventilador; Falta de manutenção preventiva; falha no fornecimento de energia elétrica; especificação inadequada.	3	Controle no inversor de frequência; controle de vazão e pressão dentro do gabinete; controle de diferencial de pressão no interior do ambiente controlado.	2	42	Programa de manutenção preventiva; estoque estratégico de peças sobressalentes; rotina de inspeção dos parâmetros ambientais; treinamento de qualificação em serviço do operador.
Módulo de aquecimento	Temperatura fora do parâmetro estabelecido.	Desconforto do operador, descumprimento de parametro de processo.	6	Dano na serpentina de resfriamento; água gelada fora dos parâmetros de temperatura necessário para realização do resfriamento do ar insuflado; falta de manutenção de preventiva.	5	Controle de temperatura no sistema supervisão e nos ambientes controlados.	2	60	Programa de manutenção preventiva; estoque estratégico de peças sobressalentes; rotina de inspeção dos parâmetros ambientais; treinamento de qualificação em serviço do operador.
	Umidade fora do parâmetro estabelecido.	Desconforto do operador, descumprimento de parametro de processo	6	Varição da umidade pela descontrola na temperatura do ar condicionado.	5	Controle de temperatura no sistema supervisão e nos ambientes controlados; termostato instalado na resistência	2	60	Programa de manutenção preventiva; estoque estratégico de peças sobressalentes; rotina de inspeção dos parâmetros ambientais; treinamento de qualificação em serviço do operador.
Duto	Perda de vazão e pressão de ar.	Diferencial de pressão fora dos parâmetros especificados em projeto; número de trocas de ar insuficiente.	6	Dano na estrutura do duto; perda de propriedade da gaxeta (junta) de vedação entre as conexões; conexões frouxas.	2	Controle indireto realizado pelo sistema supervisão através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado.	7	84	Programa de manutenção preventiva; rotina de inspeção da rede de dutos; treinamento de qualificação em serviço do operador.
	Aumento de sujidade.	Saturação e rompimento dos filtros; alteração nos parâmetros ambientais do ambiente controlado.	8	Dano na estrutura do duto; perda de propriedade da gaxeta (junta) de vedação entre as conexões; conexões frouxas.	2	Controle indireto realizado pelo sistema supervisão através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	7	112	Programa de manutenção preventiva; rotina de inspeção da rede de dutos; treinamento de qualificação em serviço do operador.

ANÁLISE DE MODOS E EFEITOS DA FALHA - FMEA									
2015									
Subsistema de tratamento de ar AVAC - UTA 2.03 e UTA 2.04									
Componente	Modo de Falha	Efeito Potencial	Severidade	Causa Potencial	Ocorrência	Medida de Controle de Detecção	Detecção	NPR	Ação
Damper	Alteração na vazão de ar.	Diminuição, ou aumento da vazão de ar a ser insuflada;	6	Desgaste da peça de fixação da regulagem.	3	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado.	4	72	Programa de manutenção preventiva; rotina de inspeção da regulagem da rede de dampers; treinamento de qualificação em serviço do operador.
Filtro grosso	Saturação do filtro	Diminuição do volume de ar na entrada do sistema de tratamento; alteração nos parâmetros das áreas controladas; sobrecarga do ventilador.	3	Entrada do sistema de tratamento de ar posicionado próximo a fonte geradora de particulado; entrada de ar externo sem proteção; não realização da inspeção visual; não substituição do filtro; falta de filtro de reposição defeito no instrumento de monitoramento da carga do filtro.	8	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	1	24	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros para substituição periódica.
	Filtro rompido	Saturação precoce e possível rompimento dos filtros finos; alteração nos parâmetros das áreas controladas.	4	Rompimento da membrana do filtro pelo aumento da força do ventilador; filtro fornecido danificado; falha no sistema supervisorio; não substituição do filtro no prazo estipulado para rotina; falta de filtro de reposição.	8	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	1	32	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros para substituição periódica.
Filtro fino	Saturação do filtro	Diminuição do volume de ar a ser insuflado; alteração nos parâmetros das áreas controladas; sobrecarga do ventilador.	5	Perda ou ausência da função do filtro grosso; admissão de ar no sistema sem o filtração para retenção de partículas grossas; não realização da inspeção visual; não substituição do filtro; falta de filtro de reposição.	7	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	1	35	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros para substituição periódica.
	Filtro rompido	Saturação precoce e possível rompimento dos filtros terminais (HEPA/ULPA); alteração nos parâmetros das áreas controladas.	6	Rompimento da membrana do filtro pelo aumento da força do ventilador; filtro fornecido danificado; falha no sistema supervisorio; não substituição do filtro no prazo estipulado para rotina; falta de filtro de reposição.	6	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	1	36	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros para substituição periódica.

ANÁLISE DE MODOS E EFEITOS DA FALHA - FMEA									
2015									
Subsistema de tratamento de ar AVAC - UTA 2.03 e UTA 2.04									
Componente	Modo de Falha	Efeito Potencial	Severidade	Causa Potencial	Ocorrência	Medida de Controle de Detecção	Detecção	NPR	Ação
Filtro absoluto	Saturação do filtro	Diminuição do volume de ar a ser insuflado; alteração nos parâmetros das áreas controladas; sobrecarga do ventilador; contaminação do produto.	10	Perda ou ausência da função do filtro fino; admissão de ar no sistema após o filtro fino; excesso de particulado durante a operação, não realização da inspeção visual; não substituição do filtro; falta de filtro de reposição, intervalo de manutenção inadequado	6	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	1	60	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros para substituição periódica.
	Filtro rompido	Contaminação por partículas viáveis e não viáveis do ambiente controlado; suspensão do processo produtivo; contaminação do produto..	10	Rompimento da membrana do filtro pelo aumento da força do ventilador; filtro fornecido danificado; falha no sistema supervisorio; não substituição do filtro no prazo estipulado para rotina; falta de filtro de reposição.	5	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	1	50	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros para substituição periódica; treinamento de qualificação em serviço dos operadores.
	Filtro contaminado	Dispersão de contaminantes no interior do ambiente controlado; contaminação do produto.	10	Armazenamento em condições inapropriadas e ou por período superior ao recomendado	2	Monitoramento das condições ambientais de armazenamento; cronograma de uso em função da validade.	9	180	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros; armazenamento de filtro absoluto-em condições controladas e controle da validade das unidades.

A análise da ferramenta FMEA verificou que para o componente Gabinete a falha potencial é a perda de ar, pois nesta estrutura metálica são instalados os ventiladores responsáveis pela movimentação do ar em todo o subsistema de tratamento do ar. É necessário que sua montagem capaz de suportar grandes pressões, devido à quantidade de movimentação de ar e, que apresente a condição de estanqueidade, evitando desta forma perda de ar e, conseqüentemente, a diminuição da pressão de ar, representando assim um modo de falha. Esta condição é primordial para a geração e manutenção da pressão necessária para criar a cascata de pressão entre os ambientes controlados adjacentes, mantendo constante a pressurização interna de cada uma das salas controladas.

O componente Módulo de Ventilação, composto pelos ventiladores de insuflamento e de retorno, possui a função de promover a movimentação do ar em todo o sistema de tratamento. No inversor de frequência do motor dos ventiladores estão instalados sensores interligados diretamente com o sistema de supervisão automatizado. Para este componente foram apontados os seguintes modos de falhas:

- Não há ventilação

A ausência de ventilação possui como possíveis causas a falta de energia, dano com componente por falta de manutenção preventiva, resultando na falta total de pressão no interior do ambiente controlado, acarretando a quebra da cascata de pressurização.

- Ventilação insuficiente

A ventilação insuficiente também influenciará diretamente a pressão no interior das áreas controladas, podendo ser ocasionado por algum defeito no ventilador, diminuindo apenas a seu desempenho, devido à falta de manutenção preventiva.

Em relação ao Módulo de aquecimento, que possui a função de regular a temperatura e a umidade do ar a ser insuflado no ambiente controlado, foi analisado os seguintes modos de falha:

- Temperatura fora do parâmetro estabelecido.

A temperatura dentro do sistema de tratamento de ar representa um dos parâmetros ambiental padronizado de acordo com o processo desenvolvido. Possui a importância tanto para o produto que estão sendo processado, quanto para o operador que desenvolve a atividade, além de, quando em baixos valores, funcionar como um inibidor do crescimento de microrganismos.

- Umidade fora do parâmetro estabelecido.

Assim como a temperatura a umidade desempenha importante papel no processo produtivo, podendo influenciar também no crescimento de microrganismo, favorecendo seu

crescimento. Influencia também no produto processado e nas condições de conforto do operador

Quanto ao Duto, componente responsável por conduzir o ar tratado até o ambiente controlado, este deve ser estanque para que não ocorra à perda de pressão e vazão de ar e, também, não ocorra à entrada de sujidade em seu interior. Os modos de falhas apontados foram:

- Perda de vazão e pressão de ar.

Condição de escape de ar ocasionado por frestas nas conexões, furos na estrutura construtiva e pela perda da função da gaxeta de vedação.

- Aumento de particulado.

O aumento de particulado pode ocorrer em caso de rompimento do filtro grosso e ou fino, não acontecendo desta forma as filtragens que são realizadas para a diminuição das partículas de maior diâmetro. Outra possibilidade é a de que o duto, de alguma forma, sofra o rompimento ou desconexão de alguma de suas conexões, entretanto a sujidade somente entraria em seu interior se houver o desligamento do sistema, tendo vista que a pressão estaria a zero e somente assim o ar sem filtração poderia entrar e contaminar o duto com partículas viáveis e não viáveis.

O componente *Damper* é responsável por regular a vazão de ar na entrada, na distribuição e no retorno do ar, agindo desta forma como um regulador da pressão interna dos ambientes classificados. Existem modelos automatizados, com regulagem realizada pelo sistema de supervisão automático e os modelos manuais onde a regulagem é realizada manualmente e travada. Os *dampers* previstos no projeto do subsistema de tratamento de ar deste estudo de caso são do modelo manual e o modo de falha apontado foi a possibilidade na alteração da vazão do ar.

- Alteração na vazão de ar.

Este modo de falha foi apontado pela equipe multidisciplinar pela possibilidade de haver uma alteração na vazão de ar decorrente de uma perda na regulagem do fluxo de ar, seja no insuflamento, ou seja, no retorno. Este desvio pode ser ocasionado pelo desgaste natural da peça, decorrente de sucessivas alterações, o que não é muito comum ocorrer, ou por defeito de fabricação.

O componente Filtro grosso possui a característica de reter o particulado de maior diâmetro em suspensão no ar captado. É a primeira filtração do sistema e a que deve receber uma maior rotina de inspeção e o menor intervalo para substituição. Foram apontados dois modos de falhas para este componente.

- **Filtro saturado**

Modo de falha de acontecimento natural, onde ocorre a perda da capacidade de filtração do elemento, ou seja, a malha do filtro fica bloqueada pela retenção de um elevado número de particulado em suspensão no ar. A vida útil de cada filtro é proporcional à qualidade do ar que está sendo captada pelo sistema de tratamento. Está previsto no projeto do sistema a instalação de sensores de diferencial de pressão, para monitoramento das pressões anterior e posterior ao filtro, sendo transmitido ao sistema supervisor um sinal indicativo para substituição do filtro.

- **Filtro rompido**

Este modo de falha é decorrente de uma condição extrema de utilização, resultado de um possível defeito no sensor de diferencial de pressão, relatado anteriormente. Como a função do sensor não é realizada dentro do esperado ocorre à saturação do elemento filtrante, onde ocorre entupimento total da superfície do filtro acarretando em seu rompimento. Pode ser ocasionado também por atender a periodicidade da troca, ou não ter sido considerado o alarme emitido pelo sistema de supervisão automática e até mesmo pela falta de filtro para substituição.

Quanto ao Filtro fino, este representa a segunda bateria de filtração do ar para a promoção da classificação do ambiente de produção farmacêutica. Este é responsável pela retenção de partículas de médio diâmetro, aumentando desta forma a vida útil e o desempenho dos filtros absolutos (HEPA/ULPA). Este componente foi avaliado com a mesma lógica do anterior. Considerando que o desvio neste elemento representaria uma severidade maior no grupo de filtros instalados em posição terminal, ou seja, posterior ao filtro fino. Também foram identificados dois modos de falhas, com a mesma característica.

- **Filtro saturado**

O filtro fino pode apresentar saturação por algumas razões. Uma delas é o entupimento natural pelo acúmulo de particulado com dimensão menor ao limite de retenção do filtro grosso; rompimento do filtro grosso; entrada de ar por avarias no sistema de duto e ou em suas conexões.

- **Filtro rompido**

Este modo de falha pode ser ocasionado pelas mesmas razões do anterior, entretanto chega à condição de rompimento pela falta de substituição dentro da rotina, quando ocorre defeito no sensor de monitoramento de pressões (pré e pós filtração), por não ser observado o sinal de alarme, pela ausência de filtros para a substituição, ou por cumprimento da periodicidade de substituição o filtro. Ainda como causa pode ser mencionado o defeito em sua fabricação.

O filtro absoluto (HEPA/ULPA) é o componente final de tratamento de ar antes do insuflamento no interior das áreas classificadas. Qualquer desvio neste componente, poderá levar a perda de produção, bem como ao não cumprimento de exigências regulatórias, por ser este componente a última barreira de filtração de um sistema de tratamento de ar, com a especial função de reter partículas de diâmetro muito pequeno, inclusive microrganismos. Este tipo de filtro possui alta eficiência de filtração.

A lógica de classificação para o modo de falha de filtro saturado e ou com rompimento foi à mesma para o filtro grosso e ou fino, porém, como se trata de um componente terminal o critério para avaliação foi mais rigoroso do que os anteriores, além de ter sido identificado um terceiro modo de falha, filtro contaminado.

Subsistema de transferência de amostras

O subsistema de transferência de amostra compreende o equipamento utilizado para realizar a interligação entre a envasadora automática e a máquina de inspeção de integridade da embalagem primária de uma vacina oral, sem que ocorra descumprimento regulatório.

Neste caso a máquina de envase está instalada em um ambiente de grau B e, possui interface com o equipamento para teste de estanqueidade de embalagem, instalada em um ambiente de grau D. O projeto do processo produtivo considerou a instalação de uma caixa de transferência classificada, com a função de promover um ambiente classificado de grau C para que as amostras possam ser transferidas da envasadora para o equipamento de inspeção. Desta forma a caixa de transferência é um equipamento com a função de criar um ambiente classificado, de grau C, entre os ambientes de Grau B e D, permitindo a criação da cascata de classificação entre os ambientes. Criando uma barreira para que o ar de um ambiente de menor classificação não entre em um ambiente de classificação mais rigorosa.

Os resultados podem ser observados na planilha do relatório FMEA, apresentado na tabela 4.14.

Tabela 4.7 – Planilha de avaliação de riscos do subsistema de transferência.

ANÁLISE DE MODOS E EFEITOS DA FALHA - FMEA 2015									
Subsistema de transferência									
Componente	Modo de Falha	Efeito Potencial	Severidade	Causa Potencial	Ocorrência	Medida de Controle de Detecção	Detecção	NPR	Ação
Filtro absoluto (HEPA/ULPA)	Saturação do filtro	Diminuição do volume de ar a ser insuflado; alteração nos parâmetros das áreas controladas; sobrecarga do ventilador; contaminação do produto.	10	Perda ou ausência da função do filtro fino; admissão de ar no sistema após o filtro fino; excesso de particulado durante a operação, não realização da inspeção visual; não substituição do filtro; falta de filtro de reposição, intervalo de manutenção inadequado	6	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	1	60	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros para substituição periódica.
	Filtro rompido	Contaminação por partículas viáveis e não viáveis do ambiente controlado; suspensão do processo produtivo; contaminação do produto..	10	Rompimento da membrana do filtro pelo aumento da força do ventilador; filtro fornecido danificado; falha no sistema supervisorio; não substituição do filtro no prazo estipulado para rotina; falta de filtro de reposição.	5	Controle indireto realizado pelo sistema supervisorio através da medição de diferencial de pressão do ambiente controlado; controle indireto realizado por sensores de perda de carga do filtro.	1	50	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros para substituição periódica; treinamento de qualificação em serviço dos operadores.
	Filtro contaminado	Dispersão de contaminantes no interior do ambiente controlado; contaminação do produto.	10	Armazenamento em condições inapropriadas e ou por período superior ao recomendado	2	Monitoramento das condições ambientais de armazenamento; cronograma de uso em função da validade.	9	180	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros; armazenamento de filtro absoluto-em condições controladas e controle da validade das unidades.
Damper	Alteração da vazão de ar	Rompimento do filtro absoluto (ULPA); Inversão da cascata de pressurização (passagem do ar de menor classificação para ambiente de classificação mais rigoroso).; impossibilidade de ajuste de vazão de ar.	7	Perda ou ausência da função do damper; montagem incorreta.	3	Controle através da verificação do diferencial de pressão em instrumento instalado no equipamento.	1	21	Plano de manutenção preventiva; planejamento de reposição e estoque estratégico de peças sobressalentes; treinamento de qualificação em serviço dos operadores.

O subsistema de transferência de amostras não faz parte do subsistema de tratamento de ar, por ser um equipamento específico, entretanto está ligado diretamente no mesmo sistema HVAC que promove o tratamento do ar insuflado no ambiente controlado de grau B, ambiente onde está posicionada a máquina envasadora.

Os modos de falhas propostos para o subsistema de transferência de amostras foram identificados em dois componentes, filtro absoluto (HEPA e ULPA) e o *damper* de insuflamento.

O componente filtro absoluto (HEPA/ULPA), identificado para este subsistema, possui os mesmos modos de falha descritos no subsistema de tratamento de ar, estudado anteriormente. A equipe multidisciplinar optou por avaliá-lo separadamente, a fim de verificar se haveria alteração dos valores propostos para severidade, ocorrência e detecção. Como não houve nenhuma divergência nos valores encontrados para o subsistema de transferência de amostras foi considerada mesma discussão gerada para o subsistema de tratamento de ar, referente aos modos de falha do componente filtro absoluto.

Portanto, como foram encontrados resultados semelhantes, serão considerados os mesmos já discutidos no subsistema de tratamento de ar, evitando haver repetição desnecessária.

De acordo com o mencionado anteriormente o subsistema de transferência de amostras recebe o ar oriundo do HVAC de tratamento do ar destinado ao ambiente classificado Grau B, entretanto existe um *damper* de controle de vazão instalado na entrada do equipamento, desempenhando a importante função de regular a vazão do ar recebida por ele, sendo assim possível promover o diferencial de pressão entre os ambientes controlados.

- Vazão de ar acima do projetado

Este modo de falha foi considerado pela equipe multidisciplinar, pela importância do controle da vazão de ar insuflada para o equipamento, pois havendo a perda de função neste ajuste há a possibilidade do aumento da vazão de ar, podendo haver a inversão da cascata de pressurização. O ar do ambiente controlado Grau C poderá romper a barreira de pressão e escapar para o ambiente de controle mais rigoroso, neste caso Grau B.

Esta inversão na cascata de pressurização afeta critério regulatório evidenciado no artigo 410, parágrafo único, da RDC 17/2010, no qual é exigido que o sistema de ar não permita disseminação de partículas originadas por pessoas, equipamentos e ou operação para uma zona de produção de maior risco. Visando monitoramento da condição de manutenção do diferencial de pressões, o projeto construtivo do equipamento considerou a instalação de um manômetro

para observação direta da pressão e a instalação de sensor interligado ao sistema de supervisão automática.

Subsistema de monitoramento das condições ambientais

Este subsistema representa a leitura final do funcionamento dos subsistemas analisados anteriormente. Esta avaliação foi considerada importante, pois os modos de falhas apresentados por este subsistema analisam a condição ideal de operação em um ambiente classificado.

Os ambientes controlados requerem manutenção da condição ambiental de alto desempenho, para que as áreas controladas possam ser operadas constantemente dentro das especificações de produto e processo. A medição da temperatura, umidade, diferencial de pressão, monitoramento ambiental de partículas viáveis e não viáveis pode ser particularmente desafiadora e importante para estes ambientes, pois a variação destes parâmetros e desvios dos resultados dos testes pode impactar negativamente nas condições operacionais da produção, bem como proporcionar o aumento da carga microbiana em seu interior.

Após análise dos dados coletados, a equipe multidisciplinar pôde realizar a avaliação de riscos deste subsistema e, como resultado final quatro modos de falhas foram classificados como risco Desprezível, com NPR no intervalo entre 1 a 150; um modo de falha classificado como risco Tolerável, intervalo de classificação de NPR entre 151 - 350. Os resultados podem ser observados na planilha do relatório FMEA, apresentado na tabela 4.8.

Tabela 4.8 – Planilha de avaliação de riscos do subsistema de parâmetros ambientais.

ANÁLISE DE MODOS E EFEITOS DA FALHA - FMEA 2015									
Subsistema de parâmetros das condições ambientais									
Componente	Modo de Falha	Efeito Potencial	Severidade	Causa Potencial	Ocorrência	Medida de Controle de Detecção	Detecção	NPR	Ação
Temperatura	Temperatura fora do parâmetro estabelecido.	Promove a proliferação de microrganismos; reprovação nos testes de monitoramento ambiental; perda de produto; descumprimento de parâmetros de processo; ocasiona desconforto ao operador.	8	Falha no sistema supervisorio; mudança da configuração do sistema supervisorio; defeito na serpentina de refrigeração	8	Controle realizado pelo sistema supervisorio.	2	128	Plano de manutenção preventiva; planejamento de reposição e estoque estratégico de peças sobressalentes; treinamento de qualificação em serviço dos operadores.
Umidade	Umidade fora do parâmetro estabelecido.	Promove a proliferação de microrganismos; reprovação nos testes de monitoramento ambiental; perda de produto; descumprimento de parâmetros de processo; ocasiona desconforto ao operador	8	Falha no sistema supervisorio; mudança da configuração do sistema supervisorio; acúmulo de água nos módulos de ventilação; defeito no sistema de secagem do ar.	8	Controle realizado pelo sistema supervisorio.	2	128	Plano de manutenção preventiva; planejamento de reposição e estoque estratégico de peças sobressalentes; treinamento de qualificação em serviço dos operadores.
Diferencial de Pressão	Diferencial de pressão fora do parâmetro estabelecido.	Entrada de partículas viáveis e não viáveis na área controlada.	8	Falha no sistema supervisorio; mudança da configuração do sistema supervisorio; defeito no ventilador de insuflamento e de retorno; entupimento dos filtros.	8	Controle realizado pelo sistema supervisorio.	2	128	Plano de manutenção preventiva; planejamento de reposição e estoque estratégico de peças sobressalentes; treinamento de qualificação em serviço dos operadores.

ANÁLISE DE MODOS E EFEITOS DA FALHA - FMEA 2015									
Subsistema de parâmetros das condições ambientais									
Componente	Modo de Falha	Efeito Potencial	Severidade	Causa Potencial	Ocorrência	Medida de Controle de Detecção	Detecção	NPR	Ação
Limpeza do ar	Desvio de classificação da área controlada - limite de aceitação de partículas viáveis	Entrada de partículas viáveis na área controlada; descumprimento regulatório; perda de processo.	10	Filtro absoluto rompido ou contaminado; inversão da cascata de pressão entre ambientes controlados, material de acabamento mau especificado; presença de frestas nas superfícies da estrutura da área controlada; dispersão de particulado pelo próprio processo; vestimenta e EPI do operador imprópria para uso.	5	Monitoramento de partículas viáveis.	5	250	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros; armazenamento de filtro absoluto em condições controladas e controle da validade das unidades; rotina de inspeção e plano de manutenção da estrutura física da área controlada; treinamento e qualificação em serviço dos operadores.
	Desvio de classificação da área controlada - limite de aceitação de partículas não-viáveis	Entrada de partículas não viáveis na área controlada; descumprimento regulatório; perda de processo.	10	Filtro absoluto rompido ou contaminado; inversão da cascata de pressão entre ambientes controlados, material de acabamento mau especificado; presença de frestas nas superfícies da estrutura da área controlada; dispersão de particulado pelo próprio processo; vestimenta e EPI do operador imprópria para uso.	5	Monitoramento de partículas não-viáveis.	3	150	Programa de troca periódica de filtros; planejamento de compra de filtros; armazenamento de filtro absoluto em condições controladas e controle da validade das unidades; rotina de inspeção e plano de manutenção da estrutura física da área controlada; treinamento e qualificação em serviço dos operadores.

A manutenção da condição de temperatura, umidade e diferencial de pressão em uma área controlada possui diversas finalidades e qualquer desvio em seus parâmetros pode comprometer diretamente a atividade executada e conseqüentemente o produto final. A alteração neste parâmetro pode ocasionar desde o desconforto do operador até propiciar a proliferação microbiana. Como modos de falha foram apontados: a temperatura, umidade e diferencial de pressão fora do parâmetro estabelecido, respectivamente a cada componente.

Tanto a o modo de falha temperatura e umidade fora das especificações de projeto proporcionará a proliferação de microrganismos. Já o modo de falha no diferencial de pressão trará, além das anteriormente relatadas, apresenta conseqüências na cascata de pressão entre os ambientes, permitindo que o ar proveniente de um ambiente com classificação menos rigorosa entre para uma área mais rigorosa, ocasionando uma contaminação por partículas viáveis e não viáveis.

Em relação a esses três modos de falhas o risco foi classificado, segundo o NPR como desprezível, com valor de classificação no intervalo de 1 a 150.

Quanto aos modos de falha desvio de classificação da área controlada – limite de aceitação de partículas viáveis e não viáveis, foi realizado uma avaliação separada, principalmente pelo fato da detecção das partículas viáveis. Quanto à severidade e a ocorrência foram considerados os mesmos valores classificativos para ambos os modos de falhas.

A detecção das partículas viáveis se dá pela utilização de placas com meio de cultura, e após a realização do monitoramento ambiental, deverão ser incubadas a fim de promover o crescimento de microrganismos, caso o ambiente esteja contaminado. Esse monitoramento é feito na rotina do uso das instalações de produção, verificando a condição do ar circulante no ambiente, as superfícies internas e as luvas utilizadas pelo operador (ponta dos dedos). Essa criticidade da detecção fez com que esse modo de falha obtivesse o risco considerado tolerável (classificação segundo NPR 151-350).

Para detecção das partículas não viáveis é utilizado instrumento de contagem de partículas, que realiza a leitura das condições do ar circulante no ambiente com resposta imediata. Com isso o risco referente a este modo de falha foi classificado como desprezível, intervalo de 1 a 150 de classificação segundo NPR.

4.2.2 Análise quantitativa dos resultados obtidos na avaliação de riscos das condições ambientais das áreas controladas.

Após a conclusão da avaliação de riscos associados aos modos de falhas do sistema de geração e manutenção das condições ambientais das áreas controladas em uso na linha de

inspeção da integridade da embalagem primária de uma vacina oral, é possível apresentar a análise global dos 14 componentes dos três subsistemas avaliados, resultando em um total de 24 modos de falhas analisados. A figura 4.13 apresenta um gráfico que possibilita a visualização do percentual de modo de falha para cada um dos subsistemas.

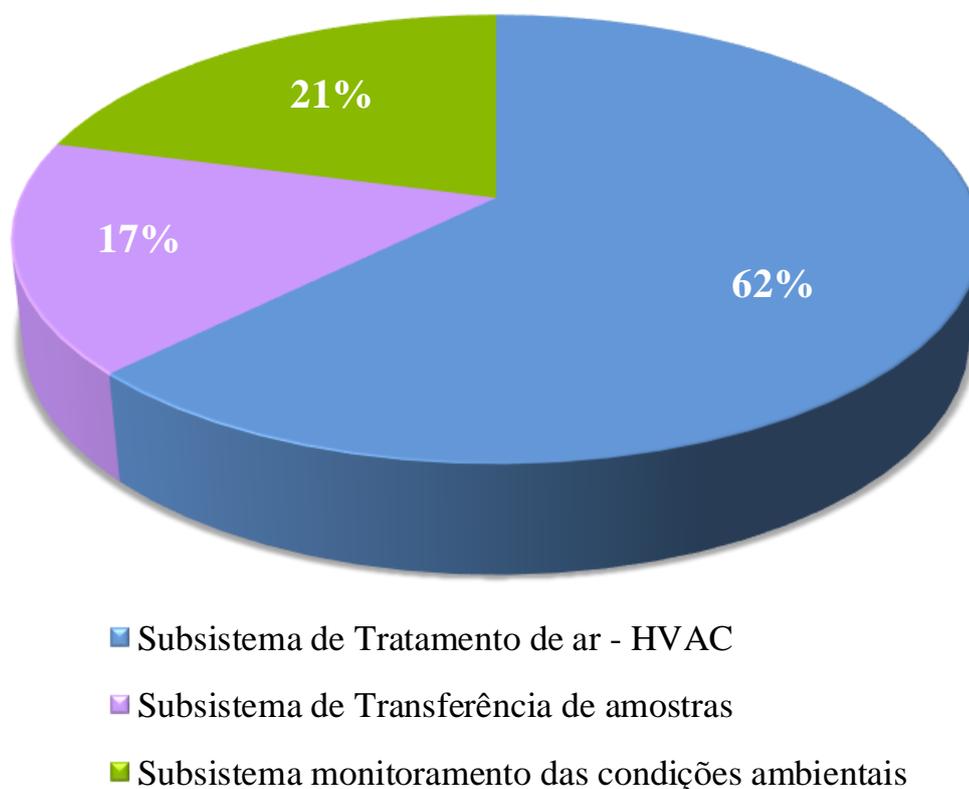


Figura 4.13 – Gráfico representativo da distribuição de percentual dos modos de falhas analisados.

Pela observação do gráfico acima verifica-se que o sistema de tratamento de ar – HVAC contribuiu com o maior percentual de modos de falha para esta análise, motivo que confirma a importância deste sistema ao processo de produção de vacinas, a fim de proporcionar condições favoráveis.

Após a classificação dos modos de falha quanto à severidade, ocorrência e detecção foi possível classificar o risco segundo seu NPR. A figura 4.14 representa a distribuição percentual dos resultados encontrados no estudo FMEA.

Pela observação do gráfico é possível constatar que o subsistema de tratamento de ar apresenta um maior número de modos de falha, mas como priorização para tratamento dos riscos dos modos de falha considera-se prioritário o tratamento do subsistema de transferência, tendo em vista que dos três subsistemas foi o que possuiu o maior percentual classificativo de

NPR tolerável (25%), seguido pelo subsistema de parâmetros das condições ambientais, apresentando 20% de riscos toleráveis (segundo NPR) e, finalmente, o subsistema de tratamento de ar – HVAC com 7% de riscos toleráveis, segundo classificação de NPR.

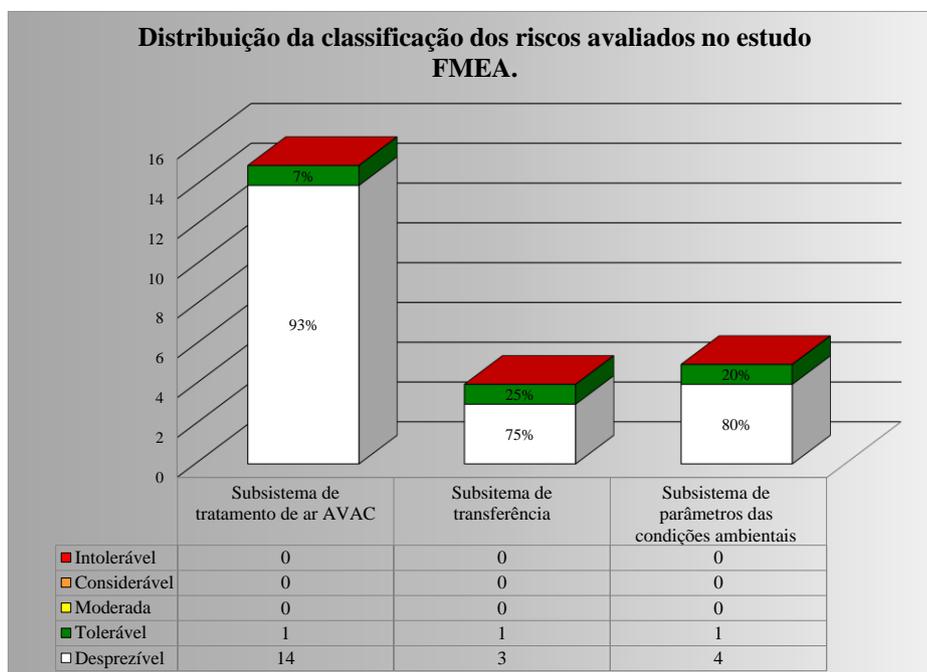


Figura 4.14 – Distribuição percentual dos riscos avaliados.

Com base nos resultados obtidos nesta segunda etapa da avaliação de risco das condições ambientais das áreas controladas que se destinam à operação da linha de inspeção de integridade da embalagem primária de uma vacina de uso oral, foi possível realizar um comparativo entre a dissertação apresentada por Martins (2015), na qual a autora se propôs a avaliar as etapas predecessoras do processo produtivo do centro de produção de antígenos virais de Bio-Manguinhos/ Fiocruz.

Na referida dissertação a etapa de tratamento de ar foi considerada mais crítica, devido a situações que podem favorecer a entrada e proliferação de microrganismos nas áreas controladas de produção.

Martins (2015) conduziu o estudo pela utilização da ferramenta PHA associada ao FMEA, constatando que essa associação foi adequada ao estudo proposto. A análise do sistema de tratamento de ar do centro de produção de antígenos virais dispunha de dados históricos e informações necessárias para a condução e obtenção do resultado final.

Martins (2015) chegou à conclusão que dos 35 modos de falhas avaliados 57% (20) estavam relacionados com os filtros de ar, seja ele grosso, fino ou absoluto. Este resultado corrobora parcialmente com a avaliação realizada nesta dissertação, pois os modos de falhas

que obtiveram maior classificação de NPR foram também os filtros, porém somente os filtros absolutos foram avaliados como passíveis de contribuir com risco tolerável. Essa divergência fundamenta-se pelo fato de que o filtro absoluto representa a última barreira de proteção na entrada do ar na área controlada, podendo então suprir, até certo ponto (saturação e consequentemente rompimento) com a segurança necessária para o processo produtivo.

Como resultado final da avaliação dos riscos associados as condições ambientais das áreas controladas, segunda parte desta dissertação, foram identificados 24 modos de falha nos três subsistemas avaliados e, como resultado final global 12,5% dos riscos foram classificados segundo o NPR como tolerável e 87,5% como aceitável.

Os riscos toleráveis obtiveram esta classificação devido à fragilidade e importância dos filtros absolutos, tendo em vista que esse componente desempenha a importante função de realizar a filtração final do ar a ser insuflado no ambiente, além de realizar a filtração do ar exaurido da área. Qualquer falha apresentada por este filtro ocasionaria descumprimento regulatório, uma vez que não seriam atendidos os parâmetros de limpeza do ar, além de ocasionar perda de produto. Espera-se que com as recomendações propostas pelo grupo de estudo esse percentual seja reduzido ao mínimo possível quando em operação. Considerou-se ainda o registro de recomendações para os riscos aceitáveis, como parte da melhoria contínua dos processos/produto.

Portanto conclui-se que os sistemas responsáveis pela geração e manutenção das condições ambientais das áreas controladas foram projetados a suprir as necessidades de uma etapa crítica do processo produtivo, onde foram consideradas as melhores opções para o projeto construtivo para estas áreas.

Por fim, este trabalho cumpriu com os objetivos propostos e torna-se uma importante fonte de dados, comprovados cientificamente por meio das planilhas geradas ao final das análises realizadas. Contribuindo assim para as etapas de qualificação e validação dos equipamentos e sistemas. Vale ainda mencionar que os resultados obtidos por este trabalho têm o potencial de promover a confiabilidade e segurança do processo fabril, diminuição dos custos por meio de prevenção de desvios ou falhas, propiciar uma atitude de cooperação e trabalho em equipe, além de difundir as técnicas de avaliação de risco, ratificando a importância da avaliação prospectiva, levando a uma condição favorável, pois conhecer os riscos associados aos projetos antes da entrada em operação pode contribuir para a eficácia e eficiência dos produtos e processos.

É importante mencionar ainda, que após a entrada em operação surgirão dados para que seja possível a realização de uma nova avaliação de riscos, conferindo assim um ciclo de

melhoria contínua no processo de inspeção de integridade da embalagem primária da vacina, processo usado como objeto deste estudo de caso.

5. CONCLUSÃO

A avaliação prospectiva dos riscos envolvidos na linha de inspeção de integridade da embalagem primária de uma vacina oral evidenciou ser uma condição ímpar na obtenção e coleta de informações para o conhecimento global do sistema de inspeção, visando a sua operação, porém este estudo não se deteve apenas aos equipamentos deste sistema, analisou também em uma segunda parte a condição ambiental das áreas classificadas destinadas ao processo de inspeção.

Na primeira parte do trabalho foi concluído que:

- a ferramenta HAZOP foi utilizada com a finalidade de investigar de forma minuciosa e metódica os possíveis desvios de operabilidade do equipamento, suas causas e consequências no processo produtivo, resultando em um conjunto de medidas a serem adotadas com a finalidade mitigá-los;
- a aplicação da ferramenta permitiu que fosse construído um banco de dados a ser usado na qualificação dos equipamentos;
- foi observado de forma prospectiva a consequência dos desvios no processo de operação do sistema de integridade.

Como perspectiva futura esse estudo deixará informações importantes para que seja elaborado um plano mestre de validação, em função dos desvios encontrados.

A segunda parte deste estudo, concluiu que:

- a aplicação da ferramenta FMEA possibilitou elaborar ações que poderão ser aplicadas a fim de reduzir ou eliminar a possibilidade de ocorrência das falhas identificadas;
- possibilitou também a identificar a melhor alternativa para diminuir os riscos e acompanhá-los, uma vez que a metodologia é indicada para todo o ciclo de vida dos processos/produtos;
- permitiu a identificação dos modos de falha que poderiam causar perda de função, sinalizando quais efeitos que provocam as diferentes ocorrências

Como perspectiva futura a aplicação da ferramenta FMEA permitiu que fosse identificado a necessidade de treinamento dos operadores em função dos modos de falhas mais frequentes que envolvam intervenção humana, reduzindo assim os riscos associados a etapa avaliada.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abreu CS, Pinto TJA, Oliveira DC. **Áreas limpas: estudo de correlação entre partículas viáveis e não-viáveis.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 2003; 39.

ALBERTON, A. **Uma metodologia auxiliar no gerenciamento de riscos e na seleção alternativa de investimentos em segurança.** Florianópolis; 1996. Mestrado [Dissertação de mestrado em Engenharia de Produção]. Universidade Federal de Santa Catarina, 1996.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. **ABNT NBR ISO -14644-4. Salas limpas e ambientes controlados associados. Parte 4: Projeto, construção e partida.** Rio de Janeiro, 2005. 50p.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. **ABNT NBR ISO -16401-3. Instalações de ar-condicionado – Sistemas Centrais e unitários. Parte 3: Qualidade do ar interior.** Rio de Janeiro, 2008. 28p.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. **ABNT NBR ISO 9001: Sistemas de gestão da qualidade – Requisitos.** Rio de Janeiro, 2008. 28p

Associação Brasileira de Normas Técnicas. **ABNT NBR ISO 31000. Gestão de riscos: Princípios e diretrizes.** Rio de Janeiro, 2009.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. **ABNT NBR ISO31010: Gestão de Riscos – Técnicas para o processo de avaliação de riscos.** Rio de Janeiro, 2012. 96p.

Bago BCB. **Validação do processo de limpeza de tanque multiuso utilizado para formulação de vacinas.** Rio de Janeiro, 2010. Mestrado [Dissertação em Engenharia Química] – Instituto de Química, Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Bahrami M, Bazzaz DH, Sajjadi SM. **Innovation and Improvements In Project Implementation and Management; Using FMEA Technique.** Social and Behavioral Sciences – Elsevier. 2012; 41: 418-425.

Barbosa APR. **A formação de competências para inovar através de processos de transferência de tecnologia: um estudo de caso.** Rio de Janeiro; 2009. Doutorado [Tese em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos] - Escola de Química - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Barros JAC. **Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses de saúde?** Brasília, 2004.

Bathia, ABE. **A basic design guide for clean room applications.** [online]; 2012 [capturado em 18 de outubro de 2015]; USA. Disponível em:
<http://www.pdhone.org/courses/m143/m143content.pdf>

Belém ZR, et al. **Abordagem de processos na qualificação de equipamentos em uma empresa produtora de soluções parenterais de grande volume (SPGV)**. *Fármacos & Medicamentos* janeiro/ fevereiro 2008; 50: 18-26.

Benedetti RCE. **Contribuição dos sistemas da qualidade: proposta de modelo de gestão da qualidade para Bio-Manguinhos/Fiocruz**. Rio de Janeiro; 2008. Mestrado [Dissertação em Modalidade Profissional em Saúde Pública] – Instituto Oswaldo Cruz.

Bio-Manguinhos. **Quem somos** [on line]. Rio de Janeiro; 2015a. [capturado em 26 de junho de 2015]. Disponível em: <http://www.bio.fiocruz.br/index.php/home/quem-somos>

Bio-Manguinhos. **Fornecimento** [on line]. Rio de Janeiro; 2015b. [capturado em 26 de junho de 2015]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/produtos/fornecimento>

Bio-Manguinhos. **Fornecimento** [on line]. Rio de Janeiro; 2015c. [capturado em 26 de junho de 2015]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/missao>

Bio-Manguinhos. **Relatório de atividades 2011 / Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos**. Rio de Janeiro, 2012.

Bio-Manguinhos. **Relatório de atividades 2013 / Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos**. Rio de Janeiro, 2014.

Bio-Manguinhos. **Relatório de atividades 2014 / Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos**. Rio de Janeiro, 2015d.

Brasil. Casa Civil. **LEI Nº 9.782, DE 26 DE JANEIRO DE 1999**. Brasília, DF. 1999

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada Nº 134**. Brasília, DF. Diário Oficial da União, 16 de setembro de 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada Nº 210**. Brasília, DF. Diário Oficial da União, 14 de agosto de 2003.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**. Brasília, DF; 2010a.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia da qualidade para sistemas de tratamento de ar e monitoramento ambiental na indústria farmacêutica**. Brasília, Brasil; 2013.

Brasil. Secretaria da Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde – SVS/MS. Portaria SVS/MS nº 16, de 6 de março de 1995. Brasília, DF. 1995.

Britto, JFB. **Projeto básico de salas limpas – Parte 1**. Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, 2011; 54: 46–61.

Castro, CM. **A prática da pesquisa**. São Paulo: McGrawHill do Brasil; 1978:88.

Centro de Investigação e Prevenção de Acidentes Aeronáuticos – CENIPA. [capturado em 11 de julho de 2015]. Disponível em:
http://www.cenipa.aer.mil.br/cenipa/paginas/dpc/avaliacao_risco.pdf

Couto M. **Monitoramento e controle microbiológico**. Revista da Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação; nov/dez; 2011; 55: 10-17.

European Committee for Standardization – ECS. **EN 1822 – High efficiency air filters (EPA, HEPA and ULPA) – Parts 1-5**. Berlin. 2009.

Faria LR. **Modelo para avaliação de riscos de processos produtivos provenientes de transferência de tecnologia aplicado a vacina rotavírus humano g1p1[8] (atenuada)**. Rio de Janeiro; 2013. Mestrado [Dissertação em Mestrado Profissional de Tecnologia de Imunobiológicos] – Bio-manguinhos.

Fleury, L. **Controle total**. Revista da Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação julho/agosto 2013; 65: 10-15.

Food and Drug Administration, FDA. Department of Health and Human Services. Guidance for Industry. **Pharmaceutical cGMPs for the 21st century- A risk-based approach, final report**. September 2004.

Food and Drug Administration, FDA. **A History of the FDA and Drug Regulation in the United States**. [on line]. 2006. [capturado em 9 de julho de 2015]. Disponível em: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/UnderstandingOver-the-CounterMedicines/ucm093550.pdf>

Gil, AC. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 4ed. São Paulo: Atlas, 1995. 200p.

Health Sciences Authority – HSA. Singapore Ministry of Health. **Guidance notes on heating, ventilation and air-conditioning (hvac) systems for manufacturers of oral solid dosage forms**. Singapore; 2013.

Herrera MAL. **Utilização de técnica de análise de risco numa unidade de produção de proteínas recombinantes: estudo e caso da ferramenta de análise de risco – HAZOP**. Rio de Janeiro, 2013. Mestrado [Dissertação em Engenharia Química] - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Herrea MAL, Luna AS, Costa ACA, Lemes EMB. **A structural approach to the HAZOP – Hazard and operability technique in the biopharmaceutical industry**. Journal of loss prevention in the processes industries. Elsevier 2015; 35: 1-11.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH. **Pharmaceutical Development Q8(R2)**. 2009

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH. **ICH Harmonised Tripartite Guideline - Q9: Quality risk management**. Geneva, Switzerland; 2005.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. **Q10 Pharmaceutical Quality System**. 2007.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH. **History**. [on line]. 2015a. [capturado em 15 fevereiro 2015]. Disponível em: <http://www.ich.org/about/history.html>.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH. **Guidelines**. [on line]. 2015b. [capturado em 15 fevereiro 2015]. Disponível em: <http://www.ich.org/products/guidelines.html>.

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH. **Home page da ICH**. 2015c. [capturado em 15 setembro 2015]. Disponível em: <http://www.ich.org/>.

International Electrotechnical Commission. **IEC 61882 - Hazard and operability studies (HAZOP studies) - Application guide**. Switzerland, 2001.

International Electrotechnical Commission. **IEC 60812 - Analysis techniques for system reliability – procedure for failure mode and effect analysis (FMEA)**. Geneva, 2006.

International Organization for Standardization - ISO. ISO-14644-4. **Cleanrooms and associated controlled environments - Part 4: Design, construction and start-up**. 1st edition. 2001.

International Organization for Standardization. **ISO 31010 Risk management — Risk assessment techniques**. Switzerland, 2009.

International Society for Pharmaceutical Engineering - ISPE. **Good Practice Guide: Heating, Ventilation and Air Conditioning (HVAC)**. USA; 2009.

McDermott RE, Mikulak RJ, Bearegard MR. The basics of FMEA. 2nd ed. New York: Taylor and Francis Group; 2009.

Martins GA. **Estudo de Caso: Uma reflexão sobre a aplicabilidade em pesquisas no Brasil**. São Paulo: Revista de contabilidade e organizações – FEARP/USP. Jan/abr 2008; 2; 2; 8 – 18.

Mrtins PRC. **Avaliação dos riscos sssociados às etapas predecessoras dos processos produtivos do centro de produção de antígenos virais de Bio-Manguinhos/ Fiocruz** [Dissertação]. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos; 2015

Mendonça DM. **Avaliação dos riscos associados ao processo de obtenção da partícula calibradora e controle positivo do Kit NAT HIV/HCV de Bio-Manguinhos / Fiocruz** [Dissertação]. Rio de Janeiro: Bio-manguinhos; 2013.

Oliveira OJ, Palmisano A, Mañas AV, Modia EC, Machado MC, et al **Gestão da qualidade: tópicos avançados**. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2006.

Organização Mundial da Saúde - OMS. **Quality Control of Pharmaceutical Preparations**. Geneva, Switzerland; 1967

Organização Mundial da Saúde - OMS. **Good practices in the manufacture and quality control of drugs and certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce.** Geneva, Switzerland; 1975

Organização Mundial da Saúde - OMS. **Environmental Monitoring of Clean Rooms in Vaccine Manufacturing Facilities - Points to consider for manufacturers of human vaccines.** Geneva, Switzerland; 2012.

Palady, P. **FMEA: Análise dos Modos de Falha e Efeitos: Provendo e prevenindo problemas antes que ocorram.** Tradução Outras Palavras, São Paulo: IMAN, 1997.

PoliticIndia. **Market analysis of global pharmaceutical industries and trend estimation.** PoliticIndia Research; 2015.

Pozzebon M, Freitas HMR. **Pela aplicabilidade – com um maior rigor científico dos estudos de caso em sistemas de informação.** Ver. adm contemp 1998; v2, n.2.

Quintella MC. **Adaptação e Aplicação da Técnica HAZOP na Identificação de Risco na Área de Serviço de Saúde: Estudo de Caso HEMOCENTRO/UNICAMP.** Campinas, SP; 2011. Doutorado [Tese em Engenharia de Processos] – Faculdade de Engenharia Química – Universidade Estadual de Campinas.

Sakurada EY. **As técnicas de análise dos modos de falhas e seus efeitos e análise da árvore de falhas no desenvolvimento e na avaliação de produtor.** Florianópolis, 2001. Mestrado [Dissertação em Engenharia Mecânica] - Universidade Federal de Santa Catarina.

Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação – SBCC. **Guia para projetos de áreas limpas.** Brasil; 2012.

Ventura MM. O estudo de caso como modalidade de pesquisa. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro; setembro/outubro; 2007; 20: 383 – 386.

Xavier, MP; Vieira, AARM; Silva, ASS; Xavier, MAS; Xavier, AREO. **Importância do monitoramento Ambiental em áreas classificadas.** Revista de Biologia e Farmácia. Novembro 2013; 09 (04).

Whyte, W. Tecnologia de salas limpas: fundamentos de projeto, ensaios e operação. 2ª Ed. Rio de Janeiro : LTC; 2013.

Yin, RK. **Case Study Research: Design and Methods.** 3ª Ed; Thousands Oak (CA). Seage; 2003.

7. ANEXOS

7.1 – Anexo A

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec					Jul 2015
			Identificação: Nó 1 - Esteira de alimentação					
			Descrição: Sistema de carregamento de amostras com acúmulo de carga para alimentar o sistema de posicionamento das bisnagas plásticas. Sistema composto por esteira de carregamento, acionada por motor, e; sensor para detecção de presença de amostras.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Esteira de transporte								
Quantitativo Transportado	Não / Nenhum	• Obstrução na entrada de amostras.	• Sensor de presença • Alarme indicativo no IHM; • Níveis de acesso protegido com senha eletrônica.	• Não alimenta a estação posicionamento de amostras impedido o início do processo; • Parada de processo;	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Acondicionamento das amostras em câmara fria; • Elaborar plano de manutenção preventiva; • Estoque de peças estratégicas.
		• Dano no motor da esteira de transporte.						
		• Desvio na configuração da velocidade.						
		• Dano na esteira de transporte.						
		• Falha na comunicação entre a bacia centrífuga e a esteira de transporte.						
	Menor	• Dano no inversor de frequência da esteira do motor da esteira de transporte.						
		• Obstrução parcial na entrada de amostras.						
		• Desvio na configuração da velocidade.						
	Maior	• Desgaste na esteira de transporte.						
• Desvio na configuração da velocidade.								
				• Quantidade de amostras insuficiente, ocasionando lentidão na alimentação da estação de posicionamento de amostras; • Parada de processo;	2	2	Aceitável	
				• Quantidade de amostras maior do que capacidade da bacia centrífuga; • Atolamento de amostra no túnel de transferência • Parada de processo;	2	2	Aceitável	

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec					Jul 2015
			Identificação: Nó 1 - Esteira de alimentação					
			Descrição: Sistema de carregamento de amostras com acúmulo de carga para alimentar o sistema de posicionamento das bisnagas plásticas. Sistema composto por esteira de carregamento, acionada por motor, e; sensor para detecção de presença de amostras.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Sistema de detecção								
Detecção (Presença)	Não / Nenhuma Não detectou	• Posicionamento incorreto do sensor.	• Sensor de presença • Alarme indicativo no IHM;	• Não permite a entrada em operação da esteira; • Parada de processo; • Perda do rendimento de processo.	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva. • Estabelecer procedimento de limpeza de equipamentos; • Estoque de peças estratégicas.
		• Sensor defeituoso.						
		• Ausência de contato nos cabos de comunicação e ou de alimentação de energia.						
		• Presença de resíduo no sensor.						
	• Falha nos cabos de comunicação.							
	Intermitente	• Presença de resíduo no sensor.		• Parada de processo; • Perda do rendimento de processo.	2	2	Aceitável	
• Mau contato nos cabos de comunicação e ou alimentação de energia.								
• Má fixação, permitindo movimentação do sensor.								

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec					Jul 2015
			Identificação: N° 2 - Estação de posicionamento de amostras					
			Descrição: Estação de posicionamento de amostras é composto por uma bacia centrífuga, impulsionada por dois motores; câmera para detecção e correto posicionamento; sensor para verificação de quantidade de amostras (acúmulo); válvula reguladora de ar comprimido.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Conseqüências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Sistema de detecção								
Detecção (Presença)	Não / Nenhuma Não detectou	• Posicionamento incorreto do sensor.	• Sensor de presença; • Alarme indicativo no IHM.	• Acionamento contínuo da esteria de carregamento ; • Atolamento no túnel de transferência; • Acúmulo de amostras na bacia centrífuga; • Falha na alimentação de amostras posicionada; • Parada de processo; • Perda do rendimento de processo.	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva. • Estabelecer procedimento de limpeza de equipamentos; • Estoque de peças estratégicas.
		• Sensor defeituoso.						
		• Ausência de contato nos cabos de comunicação e ou de alimentação de energia.						
		• Presença de resíduo no sensor.						
		• Falha nos cabos de comunicação.						
	Intermitente	• Presença de resíduo no sensor.		• Acionamento desordenado da esteria de carregamento; • Atolamento no túnel de transferência; • Acúmulo de amostras na bacia centrífuga; • Falha na alimentação de amostras posicionada; • Parada de processo; • Perda do rendimento de processo.	2	2	Aceitável	
		• Mau contato nos cabos de comunicação e ou alimentação de energia.						
		• Posicionamento incorreto do sensor.						
		• Má fixação, permitindo movimentação do sensor.						

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec					Jul 2015
			Identificação: N6 2 - Estação de posicionamento de amostras					
			Descrição: Estação de posicionamento de amostras é composto por uma bacia centrífuga, impulsionada por dois motores; câmera para detecção e correto posicionamento; sensor para verificação de quantidade de amostras (acúmulo); válvula reguladora de ar comprimido.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Câmara de verificação de posicionamento								
Detecção (Posicionamento da bispnaga)	Não / Nenhum	• Posicionamento incorreto da câmera.	• Alarme indicativo no IHM; • Parada de emergência;	• Atolamento de amostras invertidas no túnel de transferência; • Falha no carregamento do túnel de transferência • Parada de processo.	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva. • Estabelecer procedimento de limpeza de equipamentos; • Estoque de peças estratégicas.
		• Câmera defeituosa.						
		• Ausência de contato nos cabos de comunicação e ou de alimentação de energia.						
		• Perda dos parâmetros de programação.						
		• Câmera de verificação de posicionamento defeituosa.						
	• Presença de resíduo ou imperfeição na lente da câmera.							
Intermitente	• Presença de resíduo na lente da câmera.	2	2	Aceitável				
	• Mau contato nos cabos de comunicação e ou alimentação de energia.							

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec					Jul 2015	
			Identificação: N6 2 - Estação de posicionamento de amostras						
			Descrição: Estação de posicionamento de amostras é composto por uma bacia centrífuga, impulsionada por dois motores; câmara para detecção e correto posicionamento; sensor para verificação de quantidade de amostras (acúmulo); válvula reguladora de ar comprimido.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Conseqüências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Sistema de seleção de bisnagas posicionadas									
Pressão	Não / Nenhum	• Falha no fornecimento de ar comprimido.	• Alarme indicativo no IHM; • Indicador de pressão • Parada de emergência; • Certificado da válvula pneumática;	• Equipamento não entra em operação; • Falha no carregamento do túnel de transferência; • Alarme indicativo no IHM; • Parada de processo;	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva.	
		• Obstrução total do sistema de ar comprimido.							
		• Falha no regulador da pressão.							
		• Desconexão da tubulação de alimentação.							
	Menor	• Rompimento total da tubulação de alimentação.							
		• Fornecimento insuficiente de ar comprimido;							
		• Obstrução parcial do sistema de ar comprimido;							
		• Falha no regulador da pressão;							
	• Rompimento parcial da tubulação de alimentação.		2	2	Aceitável				

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec					Jul 2015
			Identificação: N6 2 - Estação de posicionamento de amostras					
			Descrição: Estação de posicionamento de amostras é composto por uma bacia centrífuga, impulsionada por dois motores; câmara para detecção e correto posicionamento; sensor para verificação de quantidade de amostras (acúmulo); válvula reguladora de ar comprimido.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Conseqüências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Sistema de seleção de bisnagas posicionadas								
Vazão	Não / Nenhum	• Falha no fornecimento ta de ar comprimido;	• Alarme indicativo no IHM; • Parada de emergencia; • Certificado da válvula pneumática;	• Equipamento não entra em operação; • Falha no carregamento do túnel de transferência; • Alarme indicativo no IHM; • Parada de processo;	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva.
		• Obstrução total do sistema de ar comprimido;						
		• Falha no regulador da pressão;						
		• Desconexão da tubulação de alimentação;						
	Menor	• Rompimento total da tubulação de alimentação.						
		• Fornecimento insuficiente de ar comprimido;						
		• Obstrução parcial do sistema de ar comprimido						
		• Falha no regulador da pressão;						
		• Rompimento parcial da tubulação de alimentação.			2	2	Aceitável	

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec					Jul 2015	
			Identificação: N6 2 - Estação de posicionamento de amostras						
			Descrição: Estação de posicionamento de amostras é composto por uma bacia centrífuga, impulsionada por dois motores; câmara para detecção e correto posicionamento; sensor para verificação de quantidade de amostras (acúmulo); válvula reguladora de ar comprimido.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Conseqüências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Bacia Centrífuga									
Velocidade (rotação)	Não / Nenhum	Falha no inversor de frequência motor da bacia centrífuga.	<ul style="list-style-type: none"> • Alarme indicativo no IHM; • Parada de emergência. 	<ul style="list-style-type: none"> • Impede que o posicionamento das amostras seja iniciado; • Não alimenta o túnel de transferência com amostras posicionadas; • Parada de processo 	3	2	Não desejável	<ul style="list-style-type: none"> • Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Acondicionamento das amostras em câmara fria; • Elaborar plano de manutenção preventiva; • Estoque de peças estratégicas. 	
		• Desvio na configuração da velocidade.							
		• Dano no motor da bacia centrífuga.							
	Menor	Falha no inversor de frequência motor da bacia centrífuga.		<ul style="list-style-type: none"> • Quantidade de amostras insuficiente, ocasionando lentidão na alimentação do túnel de transferência de amostras; • Parada de processo 	2	2	Aceitável		
		• Desvio na configuração da velocidade.							
	• Falha no motor da bacia centrífuga.								
Maior	• Desvio na configuração da velocidade.	<ul style="list-style-type: none"> • Sobrecarga no inversor de frequência e no motor; • Obstrução na entrada do túnel de transferência; 	2	2	Aceitável				

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec				Jul 2015	
			Identificação: N° 3 Túnel de transferência					
			Descrição: Túnel de transferência, onde as amostras são transportadas por meio de uma esteira rolante, motorizada, sua porção final é composta por um arco de distribuição, que possui a função de posicionar as amostras nos copos para o teste de estanqueidade.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Esteira de transporte								
Quantitativo Transportado	Não / Nenhum	• Obstrução na entrada de amostras do túnel de transferência.	• Sensor de presença • Alarme indicativo no IHM.	• Não ocorre a transferência das amostras posicionadas para os copos de teste; • Impede que o teste de estanqueidade seja realizado; • Parada de processo;	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva.
		• Dano no motor da esteira do túnel de transferência.						
		• Desvio na configuração da velocidade.						
	Menor	• Dano na esteira do túnel de transferência.						
		• Dano no inversor de frequência da esteira do motor do túnel de transferência.		• Quantidade de amostras insuficiente, ocasionando lentidão no teste de inspeção de estanqueidade.	2	2	Aceitável	
	Maior	• Desvio na configuração da velocidade.		• Quantidade de amostras maior do que capacidade da bacia centrífuga; • Atolamento de amostra no túnel de transferência • Parada de processo;	2	2	Aceitável	

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec					Jul 2015
			Identificação: N° 3 Tunel de transferência					
			Descrição: Túnel de transferência, onde as amostras são transportadas por meio de uma esteira rolante, motorizada, sua porção final é composta por um arco de distribuição, que possui a função de posicionar as amostras nos copos para o teste de estanqueidade.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Cilindro pneumático - Arco de distribuição								
Pressão	Não / Nenhum	• Falha no fornecimento de ar comprimido.	<ul style="list-style-type: none"> • Alarme indicativo no IHM; • Indicador de pressão • Parada de emergência; • Certificado da válvula pneumática. 	<ul style="list-style-type: none"> • Falha na distribuição das amostras nos copos para o teste de estanqueidade; • Atolamento de amostras no túnel de transferência; • Alarme indicativo no IHM; • Parada de processo. 	3	2	Não desejável	<ul style="list-style-type: none"> • Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva.
		• Obstrução total do sistema de ar comprimido.						
		• Falha no regulador da pressão.						
		• Desconexão da tubulação de alimentação.						
	Menor	• Fornecimento insuficiente de ar comprimido.						
		• Obstrução parcial do sistema de ar comprimido.						
		• Falha no regulador da pressão.						
		• Rompimento parcial da tubulação de alimentação.						
					2	2	Aceitável	

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: Sortec				Jul 2015	
			Identificação: N° 3 Túnel de transferência					
			Descrição: Túnel de transferência, onde as amostras são transportadas por meio de uma esteira rolante, motorizada, sua porção final é composta por um arco de distribuição, que possui a função de posicionar as amostras nos copos para o teste de estanqueidade.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Sensor de presença								
Detecção (Presença)	Não / Nenhuma Não detectou	• Posicionamento incorreto do sensor;	• Sensor de presença Alarme indicativo no IHM.	• Acionamento contínuo do bocal de sopro do sistema de seleção de amostras posicionadas; • Acionamento contínuo da esteira de transporte; • Atolamento no túnel de transferência; • Falha na distribuição de amostras nos copos; • Parada de processo; • Perda do rendimento de processo.	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva.
		• Sensor defeituoso;						
		• Ausência de contato nos cabos de comunicação e ou de alimentação de energia;						
		• Presença de resíduo no sensor;						
	Intermitente	• Falha nos cabos de comunicação;						
		• Presença de resíduo no sensor.						
• Mau contato nos cabos de comunicação e ou alimentação de energia.								
	• Má fixação, permitindo movimentação do sensor.		• Acionamento desordenado do bocal de sopro do sistema de seleção de amostras posicionadas; • Acionamento desordenado da esteira de transporte; • Atolamento no túnel de transferência; • Falha na distribuição de amostras nos copos; • Atraso de processo; • Perda do rendimento de processo.	2	2	Aceitável		

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: WILCOMAT® R 36 MC/LFC						Jul 2015
			Identificação: Nó 4 Estação central						
			Descrição: Estação onde é realizado o teste de estanqueidade. Esta estação é um carrossel, que possui uma parte superior fixa a qual receberá os copos contendo as amostras, formando desta forma a câmara de teste de estanqueidade. O acoplamento da parte superior com os copos é sincronizado pela utilização de um "encoder". Na parte superior estão sensores de presença, válvulas de vácuo, válvula de ventilação, válvula de auto teste, válvula de pressão do sistema e o sensor de pressão. Os copos são conduzidos por uma esteira metálica de transporte.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Estação central									
Vácuo	Não/Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> • Falha na geração do vácuo. • Falha na válvula de controle de vácuo da câmara de teste • Obstrução total na linha de vácuo. • Válvula de ventilação aberta. • Válvula de autoteste acionada. • Mau fechamento da câmara de teste (defeito na estação superior) • Mau fechamento da câmara de teste (defeito no copo) • Parametro de vácuo fora do set point estabelecido. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensor de vácuo; • Alarme indicativo no IHM; • Alarme luminoso; • Parada de emergencia; • Certificado da válvula pneumática; • Indicador de pressão; • Válvula de proteção do sensor LFC. 	<ul style="list-style-type: none"> • Não atinge o valor de pressão ideal para iniciar o teste; • Aprovação de amostras não testadas; • Parada de processo; • Perda de rendimento. 	5	2	Crítico	<ul style="list-style-type: none"> • Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva. 	

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: WILCOMAT® R 36 MC/LFC						Jul 2015
			Identificação: N° 4 Estação central						
			Descrição: Estação onde é realizado o teste de estanqueidade. Esta estação é um carrossel, que possui uma parte superior fixa a qual receberá os copos contendo as amostras, formando desta forma a câmara de teste de estanqueidade. O acoplamento da parte superior com os copos é sincronizado pela utilização de um "encoder". Na parte superior estão sensores de presença, válvulas de vácuo, válvula de ventilação, válvula de auto teste, válvula de pressão do sistema e o sensor de pressão. Os copos são conduzidos por uma esteira metálica de transporte.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Estação central									
Vácuo	Menos	<ul style="list-style-type: none"> • Falha na válvula de controle de vácuo da câmara de teste • Obstrução parcial na linha de vácuo. • Válvula de ventilação aberta. • Válvula de autoteste acionada. • Mau fechamento da câmara de teste (defeito na estação superior) • Mau fechamento da câmara de teste (defeito no copo) • Parametro de vácuo fora do set point estabelecido. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sensor de vácuo; • Alarme indicativo no IHM; • Alarme luminoso; • Parada de emergência; • Certificado da válvula pneumática; • Indicador de pressão; • Válvula de proteção do sensor LFC. 	<ul style="list-style-type: none"> • Não atinge o valor de pressão ideal para iniciar o teste; • Aprovação de amostras não testadas; • Parada de processo; • Perda de rendimento. 	5	2	Crítico	<ul style="list-style-type: none"> • Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva. 	
	Maior	<ul style="list-style-type: none"> • Parametro de vácuo fora do set point estabelecido. 		<ul style="list-style-type: none"> • Pressão de vácuo maior que a capacidade da amostras; • Perda considerável de amostra; • Extravasamento de produto, contaminando as estações de teste 	5	2	Crítico		

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: WILCOMAT® R 36 MC/LFC						Jul 2015
			Identificação: Nó 4 Estação central						
			Descrição: Estação onde é realizado o teste de estanqueidade. Esta estação é um carrossel, que possui uma parte superior fixa a qual receberá os copos contendo as amostras, formando desta forma a câmara de teste de estanqueidade. O acoplamento da parte superior com os copos é sincronizado pela utilização de um "encoder". Na parte superior estão sensores de presença, válvulas de vácuo, válvula de ventilação, válvula de auto teste, válvula de pressão do sistema e o sensor de pressão. Os copos são conduzidos por uma esteira metálica de transporte.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Estação central									
Detecção	Não / Nenhum	• Posicionamento incorreto do sensor.	• Sensor de presença; • Alarme indicativo no IHM; • Parada de emergência; • Certificado do fornecedor.	• Não realiza o teste na camara em que a amostra não foi detectada; • Dano a peças mecânicas de engrenagens e pistões; • Perda de rendimento.	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva.	
		• Sensor defeituoso.							
		• Ausência de contato nos cabos de comunicação e ou de alimentação de energia.							
		• Presença de resíduo no sensor.							
	Intermitente	• Falha nos cabos de comunicação.							
		• Presença de resíduo no sensor.							
		• Mau contato nos cabos de comunicação e ou alimentação de energia.							
		• Posicionamento incorreto do sensor.							
2	2	Aceitável							
			• Má fixação, permitindo movimentação do sensor.						

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: WILCOMAT® R 36 MC/LFC						Jul 2015
			Identificação: Nó 4 Estação central						
			Descrição: Estação onde é realizado o teste de estanqueidade. Esta estação é um carrossel, que possui uma parte superior fixa a qual receberá os copos contendo as amostras, formando desta forma a câmara de teste de estanqueidade. O acoplamento da parte superior com os copos é sincronizado pela utilização de um "encoder". Na parte superior estão sensores de presença, válvulas de vácuo, válvula de ventilação, válvula de auto teste, válvula de pressão do sistema e o sensor de pressão. Os copos são conduzidos por uma esteira metálica de transporte.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Conseqüências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Estação central									
Fluxo de ar / Quebra de vácuo	Menos	<ul style="list-style-type: none"> Falha na válvula de ventilação. Obstrução parcial da tubulação. 	<ul style="list-style-type: none"> Alarme indicativo no IHM; Alarme luminoso; Parada de emergência; Certificado da válvula pneumática; Indicador de pressão; Parada de emergência. 	<ul style="list-style-type: none"> Não ocorra a abertura da camara de teste; 	3	3	Não desejável	<ul style="list-style-type: none"> Elaboração de POP; Treinamento de operação; Qualificação de equipamento; Estabelecer procedimento de parada de processo; Elaborar plano de manutenção preventiva. 	
	Não/Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> Obstrução total da tubulação. Falha na válvula de ventilação. 	<ul style="list-style-type: none"> Relé de segurança acionado pelo aumento da corrente do inversor de frequência; Sensor de posicionamento do came da estação central; Parada de emergência. 		3	3	Não desejável		
Sincronização	Diferente de	<ul style="list-style-type: none"> Falha na parametrização do encoder; 	<ul style="list-style-type: none"> Relé de segurança acionado pelo aumento da corrente do inversor de frequência; Sensor de posicionamento do came da estação central; Parada de emergência. 	<ul style="list-style-type: none"> Falta de sincronização entre diferentes partes do equipamento; Não Realização do teste; Parada de processo; Perda de rendimento; 	5	1	Não desejável	<ul style="list-style-type: none"> Elaboração de POP; Treinamento de operação; Qualificação de equipamento; Estabelecer procedimento de parada de processo; Elaborar plano de manutenção preventiva. 	

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: WILCOMAT® R 36 MC/LFC						Jul 2015
			Identificação: Nó 4 Estação central						
			Descrição: Estação onde é realizado o teste de estanqueidade. Esta estação é um carrossel, que possui uma parte superior fixa a qual receberá os copos contendo as amostras, formando desta forma a câmara de teste de estanqueidade. O acoplamento da parte superior com os copos é sincronizado pela utilização de um "encoder". Na parte superior estão sensores de presença, válvulas de vácuo, válvula de ventilação, válvula de auto teste, válvula de pressão do sistema e o sensor de pressão. Os copos são conduzidos por uma esteira metálica de transporte.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Estação central									
Segregação	Não/Nenhum;	• Falha no pistão de acionamento do rejeito.	• Sensor de abertura da estação de rejeito; • Certificado de fornecedor; • Alarme indicativo no IHM de reprovação recorrente; • Parada de emergência; • Certificado de fornecedor; • Sensor para verificação de acúmulo superior de copo com amostra rejeitada.	• Não há segregação das amostras rejeitadas, ocasionando mistura das amostras; • Parada de processo; • Perda de rendimento;	5	1	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva.	
		• Falha na válvula solenóide.							
	Mais	• Falha no pistão de acionamento do rejeito.		• Segregação total das amostras, ocasionando perda de processo; • Parada de processo; • Perda de rendimento;	5	1	Não desejável		
		• Falha na válvula solenóide.							

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: WILCOMAT® R 36 MC/LFC						Jul 2015
			Identificação: Nó 4 Estação central						
			Descrição: Estação onde é realizado o teste de estanqueidade. Esta estação é um carrossel, que possui uma parte superior fixa a qual receberá os copos contendo as amostras, formando desta forma a câmara de teste de estanqueidade. O acoplamento da parte superior com os copos é sincronizado pela utilização de um "encoder". Na parte superior estão sensores de presença, válvulas de vácuo, válvula de ventilação, válvula de auto teste, válvula de pressão do sistema e o sensor de pressão. Os copos são conduzidos por uma esteira metálica de transporte.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Consequências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Esteira de transporte									
Quantitativo Transportado	Não / Nenhum	• Dano no motor da esteira de transporte.	• Sensor de presença • Alarme indicativo no IHM;	• Não alimenta a estação posicionamento de amostras impedido o início do processo; • Parada de processo;	3	2	Não desejável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procedimento de parada de processo; • Acondicionamento das amostras em câmara fria, retomar a inspeção logo após o conserto da esteira. • Elaborar plano de manutenção preventiva; • Estoque de peças estratégicas.	
		• Desvio na configuração da velocidade.							
		• Dano no inversor de frequência da esteira do motor da esteira de transporte.							
	Menor	• Desvio na configuração da velocidade.		• Quantidade de amostras insuficiente, ocasionando lentidão na alimentação da estação de posicionamento de amostras; • Parada de processo;	2	2	Aceitável		
• Desgaste na esteira de transporte.									

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE									
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)									
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: WILCOMAT® R 36 MC/LFC					Jul 2015	
			Identificação: Nó 5 - Estação de saída das amostras aprovadas						
			Descrição: Os copos com as amostras aprovadas saem da estação central e são guiadas para a estação de saída, onde existe um transportador de amostras (partes mecânicas), sensores e válvulas solenóides destinadas a retirar e contabilizar a saída de amostras aprovadas.						
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Conseqüências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações	
Estação de saída									
Extração	Não/Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> Falha na pinça de extração. 	<ul style="list-style-type: none"> Sensor de posicionamento das pinças; Parada de emergência; 	<ul style="list-style-type: none"> Parada de processo; Não permite a extração da amostra; Perda de rendimento; 	3	2	Não aceitável		
Quantitativo Transportado	Não / Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> Obstrução no túnel de saída. 	<ul style="list-style-type: none"> Sensor de presença Alarme indicativo no IHM; Parada de emergência. 	<ul style="list-style-type: none"> Não ocorre a saída das amostras testadas e aprovadas; Parada de processo; 	3	2	Não aceitável	<ul style="list-style-type: none"> Elaboração de POP; Treinamento de operação; Qualificação de equipamento; Estabelecer procedimento de parada de processo; Elaborar plano de manutenção preventiva. 	
		<ul style="list-style-type: none"> Dano no motor da esteira do túnel de saída. 							
		<ul style="list-style-type: none"> Desvio na configuração da velocidade. 							
	Menor	<ul style="list-style-type: none"> Desvio na configuração da velocidade. 		<ul style="list-style-type: none"> Velocidade baixa para a saída das amostras aprovadas. 	2	2	Aceitável		

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								
Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)								
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos - MPTI Bio-Manguinhos / Fiocruz			Equipamento: WILCOMAT® R 36 MC/LFC					Jul 2015
			Identificação: Nó 5 - Estação de saída das amostras aprovadas					
			Descrição: Os copos com as amostras aprovadas saem da estação central e são guiadas para a estação de saída, onde existe um transportador de amostras (partes mecânicas), sensores e válvulas solenóides destinadas a retirar e contabilizar a saída de amostras aprovadas.					
Parâmetro	Desvio	Causas	Fatores Relevantes	Conseqüências	Severidade	Frequência	Risco	Recomendações
Estação de saída								
Detecção	Não / Nenhuma Não detectou	• Posicionamento incorreto do sensor;	• Sensor de presença • Alarme indicativo no IHM; • Parada de emergência.	• Não ocorre a inspeção de extração da amostra do copo; • Não ocorre das amostras parovadas saindo do equipamento; • Copos retornando a posição de carregamento ainda com amostra; • Parada de processo; • Perda do rendimento de processo.	3	2	Não aceitável	• Elaboração de POP; • Treinamento de operação; • Qualificação de equipamento; • Estabelecer procediemnto de parada de processo; • Elaborar plano de manutenção preventiva.
		• Sensor defeituoso;						
		• Ausência de contato nos cabos de comunicação e ou de alimentação de energia;						
		• Presença de resíduo no sensor;						
	Intermitente	• Falha nos cabos de comunicação;						
		• Presença de resíduo no sensor.			2	2	Aceitável	
• Mau contato nos cabos de comunicação e ou alimentação de energia.								
• Má fixação, permitindo movimentação do sensor.								