

ANÁLISE DA CONFIABILIDADE DE UM REFRIGERADOR NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: um estudo de caso

**Alan Jacson Ferreira Nascimento¹
MS. Gabriela Fonseca Parreira²**

RESUMO

O presente trabalho é o resultado de um estudo realizado em uma empresa do setor farmacêutico localizada na cidade de Belo Horizonte, no estado de Minas Gerais, que teve como objetivo analisar a confiabilidade de um refrigerador na indústria farmacêutica para armazenar medicamentos por meio das especificações do cliente, além desse, o objetivo específico do trabalho, e identificar os parâmetros de qualificação térmica de performance do equipamento. A metodologia fundamentou-se em pesquisa explicativa e de estudo de caso.

Palavras Chave: Validação de processo. Qualificação Térmica. Refrigerador.

1- Graduando em Engenharia de Produção. Instituição: Faculdade de Engenharia de Minas Gerais – FEAMIG. mail: alanjacson@yahoo.com.br

2- Orientadora, Mestre em Engenharia de Produção e Professora da Faculdade de Engenharia de Minas Gerais - FEAMIG. mail: gabi.parreira@gmail.com

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	4
1.1 Contexto do problema	5
1.2 Problema de pesquisa	5
1.3 Objetivos	6
1.3.1 Objetivos geral	6
1.3.2 Objetivo especificos.....	6
1.4. Justificativa.....	6
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	7
2.1 Indústria farmacêutica	7
2.2 Gestao da qualidade do processo farmacêutico	8
2.3 Validação de processo.....	9
2.3.1Tipos de validação de processo	10
2.4 Qualificação térmica de equipamento	12
2.4.1 Qualificação de instalação (QI)	12
2.4.2 Qualificação de operação (QO)	13
2.4.3 Qualificação de performance (QP).....	14
2.4.4 Requalificação de processo	14
2.5 Confiabilidade do processo	15
3. METODOLOGIA	16
3.1 Pesquisa.....	16
3.2 Principais tipos de pesquisa	16
3.2.1 Pesquisa exploratória	17
3.2.2 Pesquisa descritiva	17
3.2.3 Pesquisa explicativa	17
3.3. Pesquisa quantos aos meios	18
3.4 Organização em estudo	19
3.5 Universo e amostra	20
3.6 Forma de coleta de dados	20
3.7 Forma de análise de dados	22

3.8 Limitações da pesquisa	23
4. ANÁLISE E DISCURSÃO DOS RESULTADOS	23
4.1 Identificação dos parâmetros de qualificação termica do equipamento.....	23
4.1.1 Gráfico de mapemano da distribuição de temperatura –(QP).....	24
4.1.2 Gráfico comparativo entre sensores –(QP).....	25
4.1.3 Tabela de percentual de frequênciia de distribuição de temperatura –(QP)..	26
5. Considerações Finais	27
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	28

1. INTRODUÇÃO

Cada vez mais vem se tornando necessário na indústria farmacêutica a validação de processo com o objetivo de garantir a qualidade do produto/serviços. A validação de processo é uma atividade essencial para a garantia da qualidade da empresa, na busca de atender aos requisitos legais e de normas de padronização, reduzindo efeitos não desejados na qualidade final dos produtos/serviços.

As indústrias farmacêuticas estão preocupadas com a qualidade. Torna-se ainda mais evidente a validação de processo por causa da fabricação de medicamentos que está ligado diretamente com a vida da população. Por este motivo que as indústrias farmacêuticas brasileiras devem seguir as exigências de órgãos reguladores, como por exemplo, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e o FDA (*Food and Drug Administration*), órgão regulatório dos EUA.

Para que a validação de processo seja colocada na indústria farmacêutica efetivamente em prática, deve ser conduzida de forma organizada. A validação pode ser dividida nas seguintes etapas: Qualificação de Instalação, Qualificação Operacional e Qualificação de Processo ou Desempenho.

O estudo oferece a indústria farmacêutica subsídios para o melhoramento do processo produtivo, através da qualificação térmica, oferecendo sugestões, para corrigir possíveis erros do equipamento no processo produtivo e propor melhorias que se façam necessárias.

Este trabalho tem o objetivo de demonstrar a importância da aplicabilidade da validação de processo de um refrigerador na indústria farmacêutica através de equipamentos medidores de temperatura (data logger), identificando se o equipamento está conforme ou não conforme para a utilização e conservação e armazenamento de medicamentos/produtos.

1.1 Contexto do problema

São claras as importâncias do setor farmacêutico no uso de normas nacionais e internacionais visando a garantia de qualidade, aliada ao crescimento das indústrias farmacêuticas no país, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) fez com que as indústrias farmacêuticas sejam obrigadas a buscar excelência na produção de medicamentos e produtos.

As indústrias farmacêuticas estão preocupadas em validar seus processos produtivos como forma de garantir a confiabilidade da fabricação de medicamentos por causa da legislação do setor e porque também está ligado diretamente com a vida da população/sociedade.

A validação de processo é uma atividade essencial na indústria farmacêutica para a garantia da qualidade da empresa, na busca de atender aos requisitos legais e de normas de padronização, reduzindo efeitos não desejados na qualidade final dos produtos e serviços oferecidos.

Segundo a Resolução RDC 210 (BRASIL, 2003; s.p) “validação é um ato documentado que atesta que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, operação, ou sistema realmente conduza aos resultados esperados.”

1.2 Problema de pesquisa

Qual é a confiabilidade de um refrigerador na indústria farmacêutica para armazenar medicamentos por meio das especificações do cliente?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivos geral

Analisar a confiabilidade de um refrigerador na indústria farmacêutica para armazenar medicamentos por meio das especificações do cliente.

1.3.2 Objetivo específicos

O objetivo específico deste trabalho sera apresentado abaixo:

- Identificar os parametros de qualificação termica de performance do equipamento;

1.4. Justificativa

A Anvisa é submetida a fiscalizar a produção de medicamentos no Brasil. Com o surgimento das resoluções a diretoria colegiada da agência nacional de vigilância Sanitária (RDC 16, RDC, 17, RDC 59, RDC 134 e RDC 210) as industrias farmacêuticas são obrigadas a fazer a validação de processo de seu processo produtivo.

A validação de processo é importante para empresa porque faz parte da garantia da qualidade e envolve o estudo sistemático das instalações, sistemas e processos com o objetivo de determinar se os mesmos desempenham suas funções de forma adequada e consistente, conforme especificado. Uma operação validada assegura a produção de lotes uniformes que atendem às especificações requeridas.

A escolha do tema, foi devido a diversos conteúdos abordados no curso de engenharia de produção como sistema da gestão da qualidade, engenharia do produto e estatística, ferramentas estatísticas, planilhas, gráficos, histograma de frequência e validação de processo, otimização e melhoria de processo. Este tema também é de

grande valia para o engenheiro de produção porque requer a colaboração mútua de todos os setores envolvidos na validação de processo tais como: desenvolvimento, produção, engenharia, manutenção, garantia da qualidade e controle de qualidade para verificação, mediante inspeção sanitária, do cumprimento integral das boas práticas de fabricação de medicamentos em uma determinada linha de produção em funcionamento, por forma farmacêutica.

Portanto o conhecimento adquirido com este trabalho de conclusão de curso proporcionará a oportunidade de aprofundar o assunto, ampliando fontes de pesquisa e conhecimentos técnicos agregados ao longo do curso de engenharia de produção.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Indústria farmacêutica

A indústria farmacêutica é responsável pela fabricação, comercialização e distribuição de medicamentos. É uma atividade relacionada ao desenvolvimento de pesquisa e inovação de produtos/medicamentos. Muitas das indústrias farmacêuticas surgiram entre o final do século XIX e no início do século XX, com a finalidade de contribuir para a manutenção e recuperação da saúde e do bem estar das pessoas/sociedade.

Segundo Ribeiro¹ (2000; s.p), o desenvolvimento inicial da indústria farmacêutica no Brasil guarda forte relação com a instituição da saúde pública, das práticas sanitarias de prevenção e combate as doenças infecciosas e, em especial, com as instituições de pesquisa básica e aplicada.

As indústrias farmacêuticas do Brasil e de todos os ramos de atividade do setor devem seguir os princípios das Boas Práticas de Fabricação e Controle, precisam validar seus processos produtivos e suas metodologias analíticas, o que pressupõe a qualificação prévia de todos equipamentos envolvidos nas operações quanto a requisitos de instalação, operação e performance dos equipamentos utilizados no processo produtivo (BRASIL, 2001; s.p).

O processo farmacêutico é complexo e diversificado, vinculando-se às políticas industrial, científica e tecnológica e de saúde, e agencia nacional de vigilância sanitária. É um processo que exige alto investimentos em pesquisa e desenvolvimento, na produção e no controle de qualidade dos produtos, na aquisição de materia primas, insumos e substâncias, na armazenagem e distribuição dos produtos.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária que foi criada em 1999 para fiscalizar as empresas, e indústrias farmaceuticas com o intuito de proteger a saúde da população ao realizar o controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços que devem passar por vigilancias sanitarias, fiscalizando, inclusive, os ambientes, os processos, os insumos e as tecnologias relacionados a esses produtos e servicos. A Anvisa também controla portos, aeroportos e fronteiras e trata de assuntos internacionais a respeito da vigilancia sanitaria.

Portanto o mercado farmacêutico é considerado um altíssimo segmento de investimentos e desenvolvimento de pesquisa e praticas que satisfaçam as exigencias da legislação do setor, e estao preocupadas com a qualidade da fabricação de medicamentos que estao ligado diretamente com a vida da população.

2.2 Gestao da qualidade do processo farmacêutico

As Indústrias Farmacêuticas estão ficando cada vez mais exigentes quanto à qualidade dos produtos/medicamentos.

A validação de processo e importante para qualidade do produto final e também para a obtenção e manutenção do certificado de boas praticas de fabricação de medicamentos (BPF), existindo uma longa série de exigências e itens de implementação obrigatórios que precisam estar devidamente documentados e que são sujeitos a auditorias periódicas por órgãos de fiscalização nacionais como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Ministério da Agricultura e internacionais

como a Food and Drug Administration (FDA), a Organização Mundial da Saúde (OMS), entre outros.

O conceito do que se entende por qualidade tem mudado ao longo do século XX. Desde o início da era industrial a qualidade era praticada, mesmo que somente como forma de conferir o trabalho realizado pelos artesãos. Nas últimas décadas, devido à saturação de produtos no mercado, competitividade entre as empresas e, mais recentemente, globalização econômica, o enfoque da qualidade é alterado: o mercado passa a ser rígido pelos clientes, ao invés daqueles que o produzem, provocando mudanças no conceito da qualidade (CAUCHICK, 2001, p.17).

Segundo Genichi Taguchi apud Carvalho & Paladini (2005, p.19), definiu qualidade: “é a diminuição das perdas geradas por um produto, desde a produção até seu uso pelos clientes.”

Portanto, a validação de processo é um dos principais instrumentos da garantia de qualidade, que torna os produtos mais seguros, eficazes e confiáveis. As indústrias farmacêuticas que se preparam para qualificar seus equipamentos ou instrumentos e validar seus processos poderão mais facilmente atender à crescente exigência do mercado por produtos com qualidade.

2.3 Validação de processo

A validação de processos é uma atividade essencial para a garantia da qualidade da indústria farmacêutica, na busca de atender aos requisitos legais e de normas de padronização, reduzindo efeitos não desejados na qualidade final dos produtos e serviços oferecidos.

Para FDA (Guideline, 1987; s.p), “validação de processo constitui evidência documentada que provê com alto grau de segurança, que um produto específico produzirá, consistentemente, produto que atenda suas especificações pré-estabelecidas e atributos de qualidade”.

Portanto a validação de processo atesta qualquer procedimento, processo, equipamento, material, instrumentos, operação, sistema que realmente conduza os resultados esperados/desejados conforme especificações predeterminadas pelo cliente.

2.3.1 Tipos de validação de processo

Segundo a RDC 210 (BRASIL, 2003; s.p), “existem duas abordagens para a validação do processo: a abordagem experimental (validação retrospectiva e concorrente ou simultânea) e a abordagem baseada na análise de dados históricos (validação retrospectiva)”.

A Validação Prospectiva e Concorrente, e utilizada na realização de provas relacionadas à capacidade do processo, verificando-se a sua habilitação a operar sem dificuldades quando as variáveis se aproximam de limites aceitáveis, assim como o monitoramento de parâmetros críticos de processo, garantindo a sua robustez e confiabilidade; e a abordagem de dados históricos, em que não ocorrem experimentos ou testes, todo o processo é realizado servindo-se de dados históricos disponíveis referentes a um determinado processo, os dados são compilados e analisados.

A Validação Prospectiva é utilizada para novos processos/ produtos, em estágio de desenvolvimento, usando simulações e testes pilotos. A mesma é estabelecida de evidências documental de que o processo proposto baseia-se em um protocolo pre-planejado.

Validação Prospectiva: é conduzida antes do início da inserção de um produto na linha de produção e comercialização, seja ele novo ou produto já em linha que tenha sofrido modificações significativas no seu processo de fabricação, tais como; modificação de equipamentos, processo de fabricação, matérias-primas críticas ou dimensões de lote. Pode ser considerada como a abordagem utilizada antes do sistema entrar em funcionamento (BRASIL, 2003; s.p).

Portanto a validação de processo prospectiva é essencial para limitar o risco de erros que ocorrem em escala de produção industrial.

A Validação Concorrente ou Simultânea é realizada durante a rotina de processo, monitorando-o de forma abrangente e/ou escolhendo o pior caso. A mesma é estabelecida de evidência de documentos de que o processo proposto baseia-se em informações geradas durante a implementação atual do processo.

A validação concorrente é realizada durante a produção de rotina. Este método somente é eficaz caso no estágio de desenvolvimento do produto tenha resultado no conhecimento adequado das bases do processo. Os primeiros lotes de produção industrial devem ser monitorados da forma mais abrangente possível. A natureza e as especificações dos testes subsequentes em processo e finais estão baseados na avaliação dos resultados do referido monitoramento (BRASIL, 2003; s.p).

Portanto a validação de processo concorrente pode fornecer informações/dados valiosos para modificar, alterar ou corrigir o processo produtivo quando um problema ou erro for encontrado durante a validação de processo de um lote de um determinado produto.

A Validação Retrospectiva é realizada na revisão e análise histórica dos dados/informações do processo, não deve ser usada para produtos estéreis.

Conforme o FDA (1987; s.p), “a validação retrospectiva é aquela de um processo para um produto já em distribuição, baseada na produção acumulada, análise e controle dos dados. Este tipo de validação utiliza informações e dados históricos, possivelmente fundamentados em registros de lotes, livros de registros da produção, gráficos de controle, testes e inspeções de resultados, queixas dos clientes, relatórios de falhas de campo e de auditorias”.

Portanto para que a validação de processo seja colocada efetivamente em prática ou implementada, deve ser conduzida de forma organizada. A validação de processo pode ser dividida nas seguintes etapas/fases: Qualificação de Instalação (QI), Qualificação Operacional (QO) e Qualificação de performance ou processo (QP) e Revalidação.

2.4 Qualificação térmica de equipamento

A qualificação é um conjunto de operações que estabelece sob condições especificadas ou predeterminadas que os resultados dos testes de determinado equipamento demonstram que o mesmo apresenta o desempenho previsto ou desejado.

Conforme a Resolução RDC 17 (BRASIL, 2010; s.p) “o termo qualificação é normalmente utilizado para equipamentos, utilidades e sistemas, enquanto validação aplicada a processos”.

Portanto a validação de processo e realizados em, pelo menos, três fases ou etapas distintas: qualificação de instalação (QI), qualificação de operação (QO) e qualificação de performance ou processo (QP). Estas etapas são interdependentes, sendo a aprovação de uma etapa pré-requisito para o início da outra etapa. Convém que o processo de qualificação seja uma atividade de equipe, integrada pelo usuário do equipamento/instrumento, pelo responsável do setor onde o equipamento será instalado, pela garantia da qualidade e pela equipe de manutenção.

2.4.1 Qualificação de instalação (QI)

A qualificação de instalação (QI), e a primeira etapa da validação de processo e a onde se verifica se o equipamento esta devidamente instalados e se sua função e dos seus sistemas auxiliares estão funcionando corretamente com as especificações do fabricante. Nesta etapa devem se levar em conta os procedimentos de manutenção e calibração, as verificações de segurança, a forma de instalação do equipamento e as condições ambientais.

A qualificação de instalação e o conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, que a instalação dos equipamentos, utilidades, instrumentos de pesagem e medidas e áreas de produção; na fabricação de medicamentos, foram selecionados adequadamente e encontram-se corretamente instalados, de acordo com as especificações estabelecidas (BRASIL, 2003; s.p).

Portanto a qualificação de instalação e a fase da validação de processo descreve os procedimentos a serem realizados para assegurar que todos os equipamentos que compõem o sistema cumpram com as especificações do projeto e estão corretamente instalados e calibrados, assegurando que o sistema é capaz de operar dentro dos limites e tolerâncias estabelecidos. A qualificação de instalação estabelece a confiança de todos os equipamentos usados no processo estão corretamente, projetados, construídos, alocados e instalados, facilitando suas manutenções, ajustes, limpeza e utilização. A qualificação de instalação deve ser refeita, ao menos parcialmente, quando alterações técnicas ocorrerem durante a manutenção ou modificação do equipamento.

2.4.2 Qualificação de operação (QO)

A qualificação operacional (QO), e a segunda etapa da validação de processo, refere-se à verificação se o equipamento esta funcionando dentro dos limites predeterminados pelo cliente quando é usado de acordo com seus procedimentos operacionais.

A qualificação operacional e o conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, que o sistema ou subsistema apresenta desempenho conforme previsto, em todas as faixas operacionais consideradas. Todos os equipamentos utilizados na execução dos testes devem ser identificados e calibrados antes de serem usados (BRASIL, 2003; s.p).

Portanto a qualificação operacional refere-se à verificação se o equipamento é operável conforme as especificações e critérios predeterminados pelo cliente. Estabelece a condição de operação regular, como: distribuição de sensores de temperatura (termopar) na câmara vazia. Executa-se investigação dos controles das variáveis do processo, incluindo procedimentos e critérios de aceitação. O objetivo é avaliar se o equipamento e sistema estão prontos para operar o produto.

2.4.3 Qualificação de performance (QP)

A qualificação de performance ou processo (QP), e a terceira etapa da validação de processo, onde é realizada após as qualificações da instalação e operação, o equipamento ou sistema é testado com o produto para determinar se o processo é efetivo e reproduzível, atendendo as especificações e os requisitos de qualidade. . Esta etapa caracteriza-se por uma simulação da produção real, ou seja, todas as características devem ser testadas.

A qualificação de performance consiste na comprovação de que o equipamento atende perfeitamente ao uso pretendido. Neste caso é feita a verificação do equipamento quanto à exatidão dos resultados (reprodutibilidade e repetibilidade). Todos os resultados são confrontados com as recomendações e especificações do fabricante (BRASIL, 2003; s.p).

Portanto, qualificação de performance ou processo, realizada após as qualificações da instalação e operação, o equipamento ou sistema é testado com o produto para determinar se o processo é efetivo e reproduzível, atendendo as especificações predeterminadas pelo cliente e os requisitos de qualidade. Ao final do ultima etapa da validação de processo, deve ser emitido um relatório final, destacando os principais eventos da qualificação bem como os resultados de performance obtidos.

2.4.4 Requalificação de processo

A requalificação de processo ou revalidação é necessária para assegurar que as mudanças intencionais ou não, no processo de produção, equipamentos e no ambiente, não afetam adversamente as características do processo e qualidade do produto.

Quanto a revalidacao, a Resolução RDC nº17 define como:

A requalificação deve ser realizada de acordo com um cronograma definido. A frequência de requalificação pode ser determinada com base em fatores como a análise de resultados relacionados com a calibração, verificação e manutenção. Deve haver requalificação periódica, bem como requalificação após mudanças (tais como mudanças em utilidades, sistemas, equipamentos, trabalhos de manutenção e deslocamentos). Pode haver um programa de

revisão periódica para os equipamentos que forneça suporte para a avaliação da periodicidade da requalificação (BRASIL, 2010; s.p).

Portanto caso haja alguma mudança do equipamento, componentes do equipamento ou alguma alteração significativa em seu funcionamento ou processo, deverá ser realizada uma requalificação, determinando o impacto dessa no processo. A manutenção preventiva monitora e suporta o “status qualificado” do equipamento. Qualquer alteração nas características do equipamento validado deve ser avaliada por uma equipe de “controle de mudanças”, culminando em uma nova qualificação.

2.5 Confiabilidade do processo

A confiabilidade reflete a probabilidade de um mal funcionamento de um produto ou falha em um determinado período. Envolve o conserto e a manutenção do produto. O defeito deve ser corrigido com facilidade e o tempo de manutenção deve ser o menor possível.

Segundo Lafraia (2001, p.2), a confiabilidade é uma característica historicamente buscada por projetista e construtores de todos os tipos de produtos e sistemas. O que há de novo na segunda metade do século é o movimento para quantificar a confiabilidade para assegurar o desempenho requerido e a produtividade esperada do objeto analisado.

A busca da confiabilidade do processo leva ao círculo de melhoria continua, no qual a redução do número de defeitos, pela análise e identificação da causa raiz dos problemas dos equipamentos/instrumentos, leva a redução dos custos de manutenção, perda/desperdício de matéria prima, a um aumento da produtividade e a melhoria da qualidade dos produtos/serviços. A confiabilidade do processo leva também a um aumento da segurança, a uma redução dos riscos ambientais das plantas industriais e contribui decisivamente para um ambiente positivo da organização.

A validação de processo é a ferramenta adequada para garantir a confiabilidade de instalação de um processo produtivo, onde visa garantir a qualidade do produto.

Portanto a busca da confiabilidade na indústria farmacêutica leva a segurança da produção de medicamentos/produtos, redução do número de defeitos nos equipamentos, leva a redução de custo de manutenção, aumenta a produtividade e melhoria da otimização do processo e da qualidade dos produtos.

3. METODOLOGIA

Segundo Fonseca (2005, p. 52) metodologia é a “explicação detalhada de toda ação a desenvolver durante o trabalho de pesquisa”. A metodologia é pois, a operacionalização, sistematização e racionalização do método, por processos e técnicas de que se vale o agente, para realizar uma intervenção na realidade. Assim, abaixo serão descritos.

3.1 Pesquisa

Para Gil (2006, p.42) “o objetivo da pesquisa é encontrar respostas para o problema através de métodos científico.”

Cabe ao pesquisador escolher o tipo de pesquisa mais adequado pra alcançar os objetivos.

3.2 Principais tipos de pesquisa

Gil (2006, p.42) afirma que é possível classificar os tipos de pesquisa em três grupos: pesquisa exploratória, pesquisa descritiva, pesquisa explicativa.

3.2.1 Pesquisa exploratória

Conforme Gil (2006, p.43), as finalidades da pesquisa exploratória são de desenvolver, esclarecer e mudar conceitos e ideias visando a formulação de problemas mais precisos ou algumas hipóteses para pesquisas posteriores. Estas pesquisas são as que apresentam menor rigidez em seu planejamento e tem como objetivo proporcionar uma visão mais ampla e próxima do problema.

Na visão de Gil (2006, p.44), as pesquisas descritivas juntamente com as exploratórias são as que os pesquisadores sociais que estão preocupados com a atuação prática mais utilizam, e são as mais solicitadas pelas instituições educacionais, empresas comerciais, partidos políticos, entre outros.

3.2.2 Pesquisa descritiva

A pesquisa descritiva expõe características, estabelece correlações entre variáveis, define a natureza das variáveis. Trabalha com a frequência em que os fenômenos acontece dentro da realidade de hoje e do agora.

Gil (2006, p.43) explica que a pesquisa explicativa “tem como preocupação central identificar os fatores que determinam ou que contribuem para a ocorrência dos fenômenos.” (GIL, 2006, p. 44), “e acrescenta que este tipo de pesquisa é o que mais aprofunda o conhecimento a realidade, sendo assim esse tipo de pesquisa é o mais complexo e delicado.”

3.2.3 Pesquisa explicativa

Segundo Gil (2006, p.43) explica que este tipo de pesquisa “tem como preocupação central identificar os fatores que determinam ou que contribuem para a ocorrência dos fenômenos.” (GIL, 2006, p. 44), e acrescenta que este tipo de pesquisa é o que mais aprofunda o conhecimento a realidade, sendo assim esse tipo de pesquisa é o mais complexo e delicado.

O estudo proposto teve como principal objetivo explicar a análise da confiabilidade de um refrigerador na indústria farmacêutica para armazenar medicamentos por meio das especificações do cliente, identificação dos parâmetros de qualificação termica de performance do equipamento.

3.3. Pesquisa quantos aos meios

Segundo vergara (2007, p.47) “quanto ao meios de pesquisa pode ser: pesquisa de campo, documental, bibliográfica, experimental, ex post facto, participante, pesquisa-ação e de estudo de caso.”

A pesquisa de campo é investigação empírica realizada no local onde ocorre ou ocorreu um fenômeno ou que dispõe de elementos para explica-lo. Pode incluir entrevistas, aplicação de questionários, testes e observação participante ou não.

A pesquisa documental é realizada sobre documentos conservados por órgãos públicos ou privados, com pessoas que detém informações interessam, registros, regulamentos, circulares, ofícios, memorandos, balancetes. Microfilmes, fotografias de jornais e revistas.

A pesquisa bibliográfica é o estudo sistematizado desenvolvido com base em material publicado em livros, revistas, jornais, redes eletrônicas, isto é, material acessível ao público em geral. Fornece instrumental analítico para qualquer outro tipo de pesquisa, mas também pode esgotar-se em si mesma.

A pesquisa experimental é investigação empírica na qual o pesquisador manipula e controla variáveis independentes e observa as variações que tais manipulação e controle produzem em variáveis dependentes. Variável é um valor que pode ser dado por quantidade, qualidade, características, magnitude, variando em cada caso individual.

A investigação ex post facto refere-se a um fato já ocorrido. Aplica-se quando o pesquisador não pode controlar ou manipular variáveis, seja porque suas manifestações já ocorreram, seja porque as variáveis não são controláveis. A impossibilidade de manipulação e controle das variáveis distingue então, a pesquisa experimental da ex post facto.

A pesquisa participante não se esgota na figura do pesquisador. Dela tomam parte pessoas implicadas no problema sob investigação, fazendo com que a fronteira pesquisador/pesquisado, ao contrário do que ocorre na pesquisa tradicional, seja tênue.

A pesquisa-ação é um tipo particular de pesquisa participante e de pesquisa aplicada que supõe intervenção participativa na realidade social. Quanto aos fins é, portanto, intervencionista.

O estudo de caso é o circunscrito a uma ou poucas unidades, entendidas essa como pessoa, família, produto, empresa, órgão público, comunidade ou mesmo país. Tem caráter de profundidade e detalhamento. Pode ou não ser realizado no campo.

O estudo de caso é a pesquisa que busca o detalhamento, a profundidade de certos estudos referidos a elementos determinados, uma empresa, uma pessoa, um órgão, uma instituição definida.

Esta pesquisa pode ser classificada como um estudo de caso porque será realizada em uma única empresa, num único equipamento, não vai propor nenhum tipo de mudança e sim explicar a análise da confiabilidade de um refrigerador na indústria farmacêutica para armazenar medicamentos por meio das especificações do cliente.

3.4 Organização em estudo

A Empresa denominada neste trabalho como “Farmacêutica A” preferiu não ser identificada.

A empresa “Farmacêutica A” é uma instituição de pesquisa, desenvolvimento, produção e inovação de produtos e medicamentos, está situada em Belo Horizonte, Minas Gerais, desde 1932. Tem como objetivo promover pesquisas na área da saúde pública. A empresa opera com três unidades de produção, com 1.200 colaboradores.

3.5 Universo e amostra

O universo e toda a população que você possui para extrair a sua amostra, que é a população que você tem disponível para selecionar para o seu estudo.

O universo dessa pesquisa é a Indústria “Farmacêutica A” localizada, na cidade de Belo Horizonte, no Estado de Minas Gerais, onde será analisado um equipamento de resfriamento de produtos/medicamentos.

A amostra dessa pesquisa é a operação de resfriamento, porque o equipamento utilizado e para conservação e armazenamento de produtos/medicamentos.

O refrigerador é um equipamento que tem a função térmica em que ocorre a troca do calor se dá do sistema mais frio (interior da geladeira) para o sistema mais quente (meio externo).

Por este motivo que foi escolhido o refrigerador neste estudo de caso, porque faz parte do processo de produção de vacinas onde os imunobiológicos serão conservados, armazenados e refrigerados na temperatura específica de +2°C a +8°C.

3.6 Forma de coleta de dados

Quanto a coleta de dados, este estudo utilizou a observação e análise de medições de temperatura em in loco.

A validação de processo na indústria farmacêutica é uma das principais ferramentas da garantia da qualidade, tornando os produtos seguros, eficazes e confiáveis. Realizou-se a qualificação operacional e de performance de um determinado equipamento (refrigerador), contendo produtos/medicamentos. A validação física foi executada com dois ciclos; um ciclo operacional e outro de performance, na câmara do equipamento, contendo 10 sensores de temperatura termopar tipo T, onde os registros de temperatura foram coletados num intervalo de tempo de 05 em 05 minutos com duração de 24 horas por ciclos num total de 48 horas em 2 dias. Confirmou-se para os pontos geometricamente distribuídos no interior da câmara que a temperatura utilizada neste equipamento é de $(5 \pm 3^{\circ}\text{C})$. O critério de aceitação e limites de tolerância foram pré-estabelecidos pelo cliente que proporcionou maior confiabilidade na avaliação do equipamento que o simples teste de qualificação pode conservar e armazenar os produtos/medicamentos acabados, recomendando pelo Ministério da Saúde do Brasil.

Os dados deste estudo serão coletados através de um instrumento de aquisição de dados conhecido como data logger, marca Agilent Technologies, modelo 34972A, apresenta 6 ½ dígitos (22 bits) de resolução, de 0,004% de precisão DCV básica, e ultra-baixo ruído de leitura. Com velocidades de varredura de até 250 canais /s. 50 k de leituras não-volátil memória armazena dados quando energia é removida. Entradas em USB flash drive, USB, LAN. Escala e alarmes disponíveis em cada canal, De 1 a 120 canais de entrada analógica, As medidas incluem dc volts, volts AC, termopar, termistor e medições de temperatura de IDT, 2 - e 4 ohms, corrente contínua, corrente alternada, frequência, BenchLink Data Logger 3 software para configuração e análise de dados, o condicionamento de sinais interno mede termopares, RTDs e termistores, tensão e corrente ca/cc, resistência, frequência e período. A memória não volátil para 50k leituras mantém os dados no caso de falta de alimentação. Limites de alarme Hi/LO para cada canal, além de 4 saídas TTL de alarme. O Data Logger está provido de coletor de dados de temperatura, conectado a um Notebook da Marca Dell, com dez sensores termopares de temperatura tipo T (combinação de metais cobre (+) / cobreníquel (-)], montados em bainha de aço inoxidável (3,2 x 100 mm), ajustáveis em conector

compensado tipo macho-fêmea. Antes e depois de cada ciclo, os termopares foram calibrados em forno (Hart Scientific – modelo 9100 B, série 66728), na faixa de temperatura entre 50°C e 400°C, apresentando variação de temperatura de $\pm 0,2^\circ\text{C}$.

Na qualificação de performance, realizada após as qualificações da instalação e operação, o equipamento ou sistema é testado com o produto para determinar se o processo é efetivo e reproduzível, atendendo as especificações e os requisitos pré-estabelecidas pelo cliente.

Portanto esses dados/informações serão utilizados como base da análise estatística do estudo para determinação do status do funcionamento do equipamento, onde será mapeado o processo de resfriamento de medicamentos/produtos da indústria farmacêutica, identificar as causas que potencializam a operação do equipamento fora dos parâmetros e critérios pré-estabelecidos pelo cliente, e propor sugestões para que o equipamento tenha capacidade de operar dentro dos parâmetros e critérios predeterminados pelo cliente.

3.7 Forma de análise de dados

As informações/dados foram analisados utilizando-se as ferramentas estatísticas: tabela de aquisição de dados, Gráfico de Mapeamento da Distribuição de Temperatura, Gráfico comparativo entre sensores, Tabela de percentual de frequência de distribuição de sensores, Cálculo de porcentagem de frequência, Cálculo de média, moda, desvio padrão, Cálculo de temperatura mínima, máxima e média, e também foram utilizados as normas da Agência Nacional da Vigilância Sanitária do Brasil que são aplicados as indústrias farmacêuticas do país para garantir a qualidade dos produtos/medicamentos que estão diretamente ligados a sociedade/população. O trabalho possibilitou a análise do controle de qualidade do processo produtivo de produtos/medicamentos. Através da aplicação desta ferramenta foi possível visualizar que proporções isto causa no processo produtivo e na capacidade de operação do equipamento.

Foi utilizado o software GraphPad Versão 6 para a elaboração dos gráficos comparativos entre sensores e a tabela de percentual de frequência de distribuição de temperatura. O GraphPad Prism 6 é uma poderosa ferramenta de combinação de bioestatística, ajuste de curva (regressão não linear) e gráficos científicos em um programa abrangente.

Portanto o tratamento dos dados/informações demonstra o funcionamento do equipamento e a confiabilidade do processo produtivo da indústria farmacêutica em armazenar os medicamentos/produtos da organização.

3.8 Limitações da pesquisa

Este trabalho se limitou à restrição do tempo de operação do monitoramento da validação que é pré-estabelecido pelo cliente conforme é utilizado no seu dia-a-dia. E também se limitou a restrição da validação do tipo prospectiva, porque a empresa pesquisa e desenvolve novos produtos e precisa simular testes nestes produtos/medicamentos para lançar no mercado.

4. ANÁLISE E DISCURSÃO DOS RESULTADOS

O presente capítulo é destinado a apresentação e análise dos resultados obtido, em resposta ao objetivo definido no estudo.

4.1 Identificação dos parâmetros de qualificação termica do equipamento

O objetivo desta qualificação de operação e performance foi mapear e monitorar todo o processo de armazenamento e conservação de vacinas, a onde este produto tem que ser armazenado numa temperatura de 2°C a 8°C.

A qualificação térmica ajuda a visualizar se o equipamento esta fora de seus parâmetro e critérios de aceitação, redução de perdas, racionalização do processo, redução de nível de falhas, redução do desperdício de matérias primas, diminuição dos

custos de produção, aumento de receita/lucros, melhoria contínua do processo, aderência as normas de qualidade, demonstrando sempre que o produto pode ser produzido com confiabilidade e segurança.

Portando será demonstrado nos gráficos e tabelas abaixo que o refrigerador encontra-se fora dos parâmetros e critérios pré-estabelecidos pelo cliente, o mesmo teria que entrar no processo de manutenção corretiva para sanar possíveis defeitos de variação de temperatura no processo de armazenagem e conservação de vacinas.

4.1.1 Gráfico de mapemano da distribuição de temperatura –(QP)

O gráfico abaixo representa a qualificação de performance onde foram distribuídos 10 sensores ou canais (CH01 a CH10) de temperatura tipo T no interior da câmara com carga de vacinas a onde foi medido temperaturas independentes de cada canal, o tempo de monitoramento de dados foi de 24 horas iniciando no dia 31/07/2014 as 16:15 horas e terminando no dia 01/08/2014 as 16:15 horas, onde os dados foram coletados no intervalo de tempo de 5 em 5 minutos com uma amostra total de 290 dados, o mesmo demonstra que o equipamento esta fora dos critérios de aceitação predeterminado pelo cliente de 5 ± 3 °C.

A validação física do refrigerador confirma que os pontos geometricamente distribuídos no interior do câmara com carga que o desvio padrão temperatura entre um ponto e outro foi de $0,55$ °C. A temperatura média encontrada no estudo foi de $(9,38$ °C) demonstrando que o equipamento esta fora dos critérios pré-estabelecidos. A temperatura máxima encontrada durante o estudo foi de $11,87$ °C e uma temperatura mínima de $7,97$ °C.

Portanto a qualificação de performance implica na verificação e obtenção de evidência documental de que o equipamento (Refrigerador) esta fora dos parâmetros e critérios pré-estabelecidos pelo cliente. Através deste resultado de temperatura conclui-se que o equipamento teria que entrar em manutenção corretiva para sanar os possíveis problemas. A qualificação ajuda a visualizar melhor a distribuição de

temperatura dentro do equipamento demonstrando que o mesmo apresenta algum tipo de defeito naquele momento.

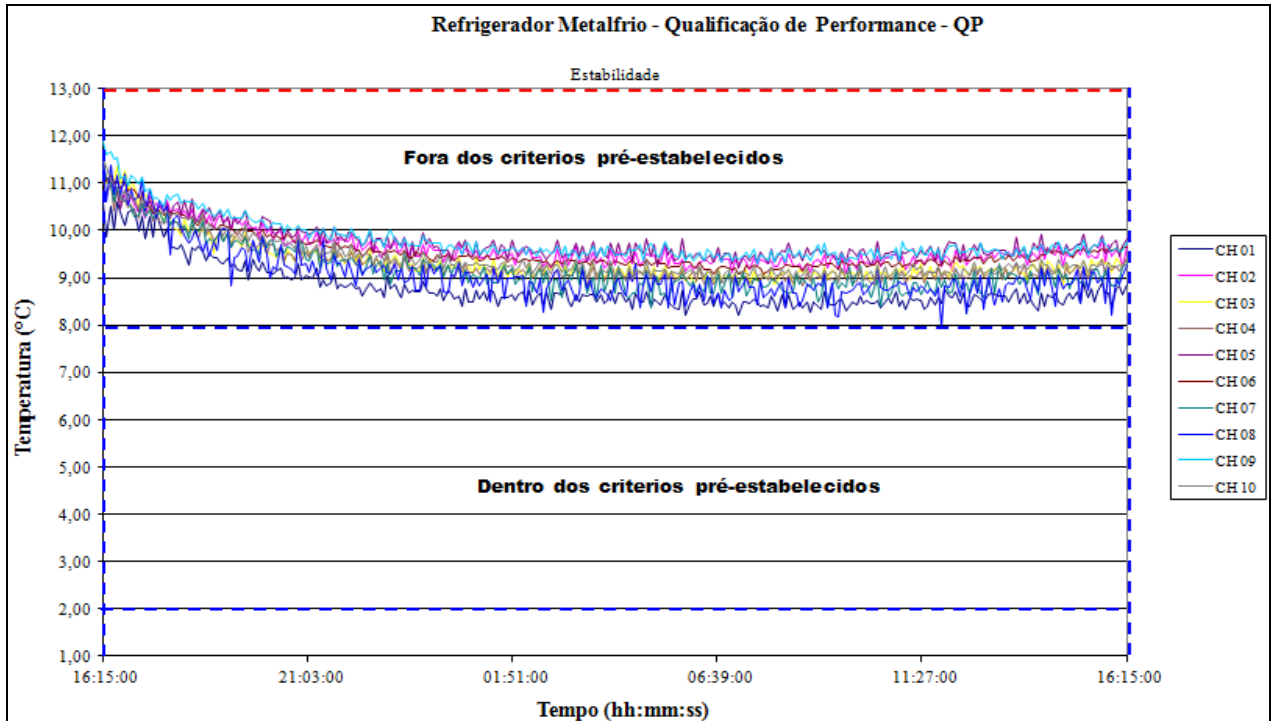


Gráfico 1: Mapeamento da distribuição temperatura – (QP)
Autor: Próprio autor (2014).

4.1.2 Gráfico comparativo entre sensores –(QP)

O gráfico comparativo entre sensores representa a qualificação performance que esta posicionada dentro da câmara do refrigerador sem carga, cada sensor de temperatura ou canal (CH01 ao CH10) que esta representado no eixo X, já no eixo Y esta representado as temperaturas entre 5 ± 3 °C. A temperatura do sensor ou canal (CH08) e que representa a menor temperatura ($7,97^{\circ}\text{C}$) e o ponto mais frio neste momento no refrigerador, já o sensor ou canal de temperatura (CH09) representa a maior temperatura de ($11,87^{\circ}\text{C}$) representando o ponto mais quente do refrigerador. Os sensores/canais (CH08 e CH09) e os demais outros sensores demonstra que o equipamento (refrigerador) esta fora dos parâmetros e critérios pré-estabelecidos pelo cliente.

Através do gráfico comparativo de sensores pode se concluir que o equipamento encontra-se com temperaturas elevadas e esta fora da faixa de aceitação pré-estabelecida pelo cliente de 2°C a 8°C, o refrigerador precisa-se de manutenção corretiva.

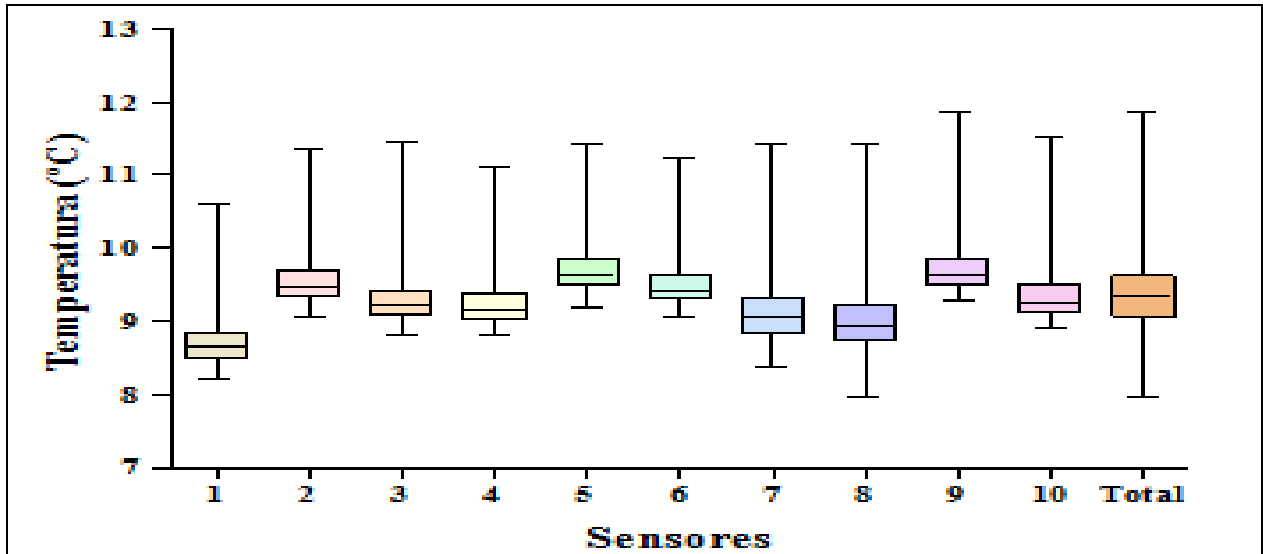


Gráfico 2: Gráfico comparativo entre sensores -QP

Fonte: GraphPad Versão 6

Autor: Próprio autor (2014).

4.1.3 Tabela de percentual de frequência de distribuição de temperatura –(QP)

A tabela de percentual conforme apêndice E representa quanto cada canal ou sensor de temperatura esta fora dos parâmetros e critérios pré-estabelecidos pelo cliente a temperatura de 2°C a 8°C). A tabela demonstra que todos os sensores ou canais de temperatura (CH01 a CH10) estão fora dos parâmetros. A média apresentada 0,00% mostra que nenhum dos canais está dentro dos critérios pré-estabelecidos, isto significa que 100% da temperatura do equipamento (refrigerador) esta fora da faixa de aceitação pré-determinada pelo cliente ($5 \pm 3^\circ\text{C}$).

Portanto o Refrigerador esta em péssimas condições de uso para armazenamento e conservação de vacinas, após análise criteriosa dos parâmetros predeterminados pelo industria farmacêutica, o equipamento precisa de manutenção corretiva e não esta apto para uso.

5. Considerações Finais

Portanto mediante os resultados obtidos nos estudos de qualificação operacional e de performance e no resumo da compilação dos dados apresentados na tabela abaixo, conclui-se que o refrigerador, está reprovado para realização da função que está destinada, conforme critérios de aceitação pré-estabelecidos pelo cliente.

O refrigerador esta apresentando temperaturas elevadas de 8°C a 13°C, isto significa que o equipamento esta fora dos parâmetros e critérios pré-estabelecidos pelo cliente de (5 ± 3) para conservação e armazenamento de vacinas, o mesmo precisa de manutenção corretiva.

Diante dos dados coletados através do data logger o refrigerador esta reprovado e não conforme e por este motivo tem que passar por manutenção corretiva e uma requalificação, pois o mesmo não atingiu os parâmetros e critérios pré-estabelecidos pela indústria farmacêutica conforme tabela 3. A requalificação é necessária para assegurar que as mudanças feitas na manutenção corretiva/preventiva não afetam adversamente as características do equipamento, processo e qualidade do produto/medicamento.

A validação segundo a RDC 210 (BRASIL, 2003; s.p) visa garantir, através de provas objetivas (documentação), que o processo produz dentro da qualidade requerida. A elaboração e organização de documentação não devem ser encaradas somente como mais um ato burocrático, dificultando e emperrando o processo produtivo. Ao contrario, devem servir para indicar os passos a serem seguidos após a confirmação de que o processo produz um produto com a qualidade requerida, evitando que erros sejam repetidos inadvertidamente e garantindo a continuidade da produção com a mesma qualidade.

A validação de processo e a qualificação térmica propicia as empresas farmacêuticas a oportunidade para aprofundar e registrar seus conhecimentos sobre os seus processo produtivos. Além disso, oferece aos profissionais envolvidos diretamente

com a validação processo e a qualificação térmica, a oportunidade de utilização de ferramentas da qualidade e estatísticas que darão suporte à mesma.

A partir deste trabalho, pode-se propor algumas sugestões de temas para pesquisas futuras. Sugere-se a continuação de estudos sobre a validação e qualificação térmica de outros instrumentos ou equipamentos da indústria farmacêutica na seção de produção de medicamentos/produtos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

AGUIAR, Silvio. **Interação das ferramentas da qualidade ao PDCA e ao programa seis sigma**. Belo Horizonte: Editora de Desenvolvimento Gerencial, 2002. V.1.

Associação Brasileira da Indústria Farmacêuticas- ABIFARMA - Disponível em: <www.abifarma.com.br>. Acesso em: 04 de abril de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária–ANVISA- Portaria no 500 de 13 de outubro de 1997 – Anexo I – Validação e qualificação de Processo. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 30 de Março de 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - Resolução – RE nº 2.606, de 11 de Agosto de 2006. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/legisl/resol> Acesso em 03 de abril de 2014

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - Resolução - RDC nº 59, de 27 de Junho de 2000. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/legisl/resol> Acesso em: 05 de abril de 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 134, de 13 de julho de 2001. Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de

Medicamentos. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/legisl/resol> Acesso em 10 de abril de 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - Resolução - RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/legisl/resol> Acesso em 04 de abril de 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - Resolução – RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/legisl/resol > Acesso em 03 de abril de 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - Resolução – RDC nº 16, de 28 de Março de 2013. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/legisl/resol > Acesso em 19 de abril de 2014.

CHASE, Richard B.; JACOBS, Roberts F.; AQUILINO, Nicholas T.; Tradução TAYLOR, Brian R.: **Administração da produção para a vantagem competitiva**. 10. ed. Porto Alegre: Bookman, 2006;

CARVALHO, Marly Monteiro de; PALADINI, Edson P. **Gestão da qualidade: teoria e casos**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. 355 p.

DAYCHOUM, Merhi. **40 ferramentas e técnicas de gerenciamento**. Rio de Janeiro: Brasport, 2007.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Guidelines on General Principles of Process Validation, 1987. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cder/guidance/pv.html>> Acesso em 02 de abril de 2014

FONSECA, João Jose Saraiva da. **Metodologia da pesquisa científica**. Belém: Uece - Universidade Estadual do Pará, 2005.

GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2006.

1-Indústria Farmaceutica no Brasil. Disponível em:
<<http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/8450/a-industria-farmaceutica-no-brasil>> Acesso em 04 de abril de 2014.

LAFRAIA, J. R. B. **Manual de Confiabilidade, Manutenibilidade e Disponibilidade**. 1º Ed. Rio de Janeiro- RJ. Qualitmark: Petrobras, 2001, 388p.

MIGUEL, Paulo Augusto Cauchick. **Qualidade: enfoques e ferramentas**. São Paulo, SP: Artliber, 2001. 263 p.

OLIVEIRA, Maria Marly de. **Como fazer projetos, relatórios, monografias, dissertações e teses**. 3. ed. ampl. e atual. Rio de Janeiro: Elsevier, 1997. 197 p.

OLIVEIRA, Djalma de Pinho Rebouças de. **Administração de processos: conceitos, metodologia e práticas**. São Paulo: Atlas, 2006. 291p.

PALADINI, Edson P. **Gestão da qualidade: teoria e prática**. 2. ed. São Paulo: Atlas, 2008. 339 p.

SCAPIN, C. A. **Análise Sistemica de falhas**. 1º Ed. Belo Horizonte – MG: EDG, 1999, 132p.

VERGARA, Sylvia Constant. **Projetos e Relatórios de pesquisa em Administração**. 8 ed. São Paulo: Atlas, 2007. 96 p.