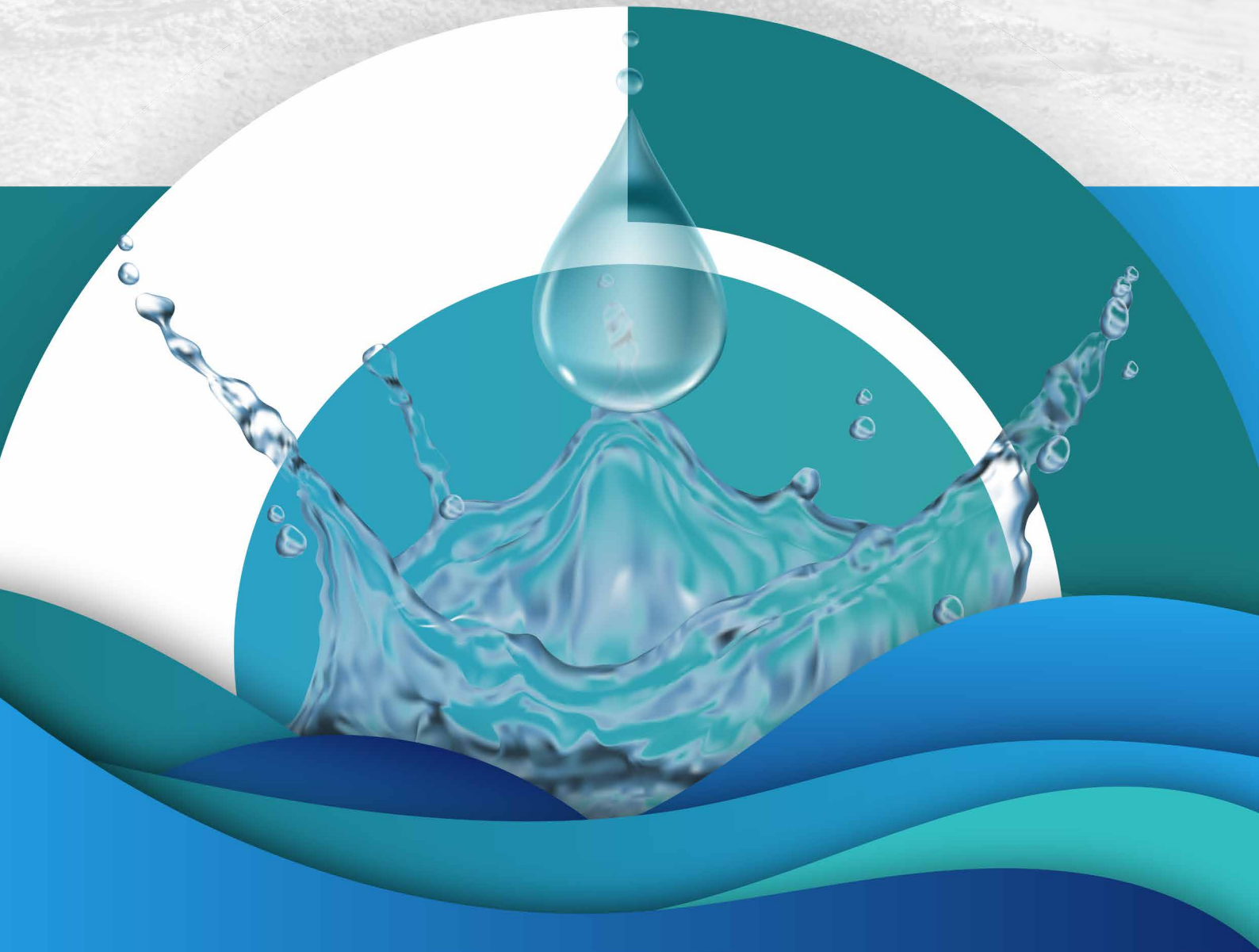
MENTORIA
PLATINUM

ÁGUA

PARA INDÚSTRIA DE COSMÉTICOS E SANEANTES

Abordagem dos processos até a validação



ÍNDICE

1. Introdução 3
2. Água para Cosmético e Saneante 5
3. Purificação de Água para Cosmético e Saneante..... 9
4. Processos de Qualificação.....22
5. Análise de Risco 28
6. Qualificação de Instalação (QI) 33
7. Qualificação de Operação (QO) 38
8. Qualificação de Desempenho (QD) 43
9. Importância do monitoramento 46
10. Desvios de Qualidade 51
Referências Bibliográficas 56
Sobre os Autores 57

Material confidencial com direito autoral

CAPÍTULO

01

INTRODUÇÃO



01 INTRODUÇÃO

Olá querido leitor ávido por expandir seu conhecimento, bem-vindo!

Vamos contar a você um pouco sobre a água que é um Substantivo feminino do latim aqua.ae. Solvente universal.

Fundamental para toda vida no planeta Terra, desde o desenvolvimento agrícola e industrial. É um recurso natural essencial, seja como componente bioquímico de seres vivos até como fator de produção de vários bens de consumo final e intermediário.

A estrutura química da água desfruta de grande aplicabilidade para as indústrias de cosméticos e saneantes devido ao seu comportamento dipolar que a torna um excelente meio para solubilizar, adsorver, absorver ou suspender diversos compostos. No entanto se não for bem tratada pode carregar contaminantes e substâncias indesejáveis alterando a sua qualidade tanto para consumo quanto para uso como matéria-prima em produtos.

Para tanto, nas indústrias os sistemas de águas devem ser muito bem definidos, estruturados e monitorados para manter um nível adequado de qualidade tanto para consumo humano, como também nos casos de utilização desta água como matéria-prima em produtos. Com esta significância nosso e-book "*Água para indústria de cosméticos e Saneantes - Abordagem dos processos até a validação*" contribuirá tecnicamente para a escolha de um sistema de água robusto e auxiliará com direcionamentos para validação e qualificação no processo geração de água para cosméticos e saneantes.

Nesse e-book você conseguirá informações sobre o processo da validação, encontrará desde o histórico da água e seus processos de geração, além de pontos técnicos relevantes para qualificação dos equipamentos envolvidos no sistema como: elaboração de requisitos do usuário, plano mestre de validação, qualificação de instalação, qualificação de operação e qualificação de desempenho.

Inclui pontos importantes para o controle de documentos, análise de risco controle de mudança, além de como proceder para monitorar do sistema de água, garantindo a repetibilidade do processo e qualidade total.

Vamos embarcar juntos nesse e-book para se encantar com o mundo de qualificação e validação.

Um grande abraço do time de Águias, networking colaborativo.

Material confidencial com direito autoral

CAPÍTULO

02

ÁGUA PARA COSMÉTICO E SANEANTE



02 ÁGUA PARA COSMÉTICO E SANEANTE

2.1 REVISÃO SOBRE REGULAMENTAÇÃO E ESPECIFICAÇÕES DE ÁGUAS PARA PRODUÇÃO DE COSMÉTICOS E SANEANTES

A água é o elemento mais importante na indústria de cosméticos e saneantes. Pode ser empregada diretamente como matéria-prima e, também, para limpeza de ambiente, vidrarias e equipamentos, por exemplo. Em alguns produtos a água pode corresponder a mais de 90% da composição. Devido a esse amplo uso e participação nas formulações, águas com alto grau de pureza podem colaborar de forma muito positiva melhorando a qualidade dos produtos como brilho, cor e odor, além de melhoria na eficiência das formulações. Por outro lado, alguns componentes, se presentes na água, podem também interferir negativamente nos produtos, por exemplo oxidando corantes, interferindo nas fragrâncias, inativando conservantes, desestabilizando emulsões dentre outros aspectos relacionados a estabilidade de formulações. Diante desses fatores relacionados aos produtos em si e mais importante, pensando em eventuais impactos na saúde e segurança dos consumidores ou usuários finais, a qualidade da água na produção de cosméticos e saneantes tem grande importância e merece uma atenção especial por parte das empresas desses setores.

A Farmacopeia Brasileira 6ª edição define as especificações e os principais tipos de água, abrangendo seu uso como matéria-prima na produção, até lavagem de equipamentos e uso nos laboratórios de controle de qualidade. Na Farmacopeia, a Água Purificada é referida como sendo aquela destinada ao uso na produção de produtos cosméticos em geral, no controle de qualidade e outros usos. Para as indústrias cosméticas e de saneantes as farmacopeias são "ferramentas" muito úteis para pesquisa de métodos analíticos e outras monografias e especificações, porém, reforçamos, no que se refere às monografias de águas, não há necessidade de cumprimento das especificações tal qual são apresentadas.

A RDC nº 47 de 2013, que trata sobre as boas práticas de fabricação de produtos saneantes, e a RDC nº 48 de 2013, a qual aborda as boas práticas de fabricação de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, relatam que ***"a empresa deve definir claramente as especificações físico-químicas e microbiológicas da água utilizada na fabricação dos produtos [...], devendo atender no mínimo aos padrões microbiológicos de potabilidade"***. Também nessas mesmas resoluções, no item 13.10 (comum a ambas), existe a seguinte recomendação ***"recomenda-se que o sistema de tratamento de água seja validado"***.

Material confidencial com direito autoral

A Portaria da Consolidação Nº 5 de 28 de setembro de 2017 (que revogou a Portaria 2914/2011) dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Recentemente foi publicada a Portaria GM/MS Nº888 de 04 de maio de 2021 (que altera o anexo XX da Portaria da Consolidação) sendo essa, portanto a mais recente regulamentação sobre padrões de potabilidade de água.

Embora as especificações de água potável demonstrem relativa qualidade, e apesar da legislação definir os padrões microbiológicos da água potável como sendo os padrões mínimos a serem considerados na produção de cosméticos e saneantes, muitas vezes não é possível utilizar essa água tal qual é recebida da concessionária ou captada em poços. Alguns componentes orgânicos e inorgânicos e mesmo a carga microbiana presentes na água potável, mesmo dentro dos limites de aceitação, são incompatíveis com as formulações às quais pretende fabricar. Um bom exemplo disso é a presença de cloro na água potável. Apesar da importante ação antimicrobiana desse composto, muitas vezes sua presença nas formulações é indesejável dado o seu alto poder oxidante, podendo interferir na estabilidade dos produtos. Alguns produtos cosméticos como os que são destinados a crianças e também para região dos olhos e mucosas e que são tratados na Resolução Nº 481 de 23 de setembro de 1999 tem especificações microbiológicas mais restritas que as da água potável, portanto o uso da água, tal qual é recebida sem nenhum outro tratamento ou purificação, para esses produtos, é impossibilitada.

Outro aspecto a ser considerado sobre água potável é que podem ocorrer variações muito grandes na qualidade dessa água ao longo do tempo, devido ao regime de chuvas ou outros fatores nas concessionárias como manutenções de linhas e ou mudanças na corrente de tratamento, etc., o que atrapalha muito a padronização dos produtos e a manutenção de especificações de controles de qualidade. Ainda com base nas RDCs 47 e 48/2013 temos que ***"a fonte de provimento de água deve garantir o abastecimento em quantidade e qualidade adequadas"*** e sendo assim, dadas as variações e sazonalidades anteriormente apontadas, fica praticamente impossível da empresa garantir os parâmetros sem que haja algum tratamento padronizado e monitorado após a captação e/ou recebimento de água potável.

Diante dos entendimentos sobre a legislação vigente e das peculiaridades das formulações dos produtos cosméticos e saneantes, pode se extrair alguns pontos importantes apresentados na estrutura de tópicos abaixo com os devidos comentários na sequência.

As empresas devem definir claramente as especificações físico-químicas e microbiológicas da água utilizada na fabricação dos seus produtos/processos, devendo:

A) Atender no mínimo aos padrões microbiológicos de potabilidade;

B) Recomenda-se que o sistema de tratamento de água seja validado e a fonte de provimento de água deve garantir o abastecimento em quantidade e qualidade adequadas.

Cada empresa deverá definir, portanto, com base nas características e criticidades dos seus produtos, levando em conta aspectos físico-químicos e microbiológicos, as especificações da água que irá utilizar e a partir disso adquirir, modificar, ampliar ou manter sistemas de purificação de água que atendam e mantenham essas especificações na qualidade e quantidade adequadas.

As especificações mínimas da água potável devem ser encaradas com um "ponto de partida" para um tratamento posterior. A água deve ser tratada como matéria-prima com monitoramento constante das suas especificações de qualidade e tratamento de desvios e resultados fora de especificações.

A validação do sistema de purificação de água também será realizada com base nessas especificações previamente definidas.

Não é mandatório que uma empresa fabricante de cosméticos e saneantes cumpra as especificações das farmacopeias para validação dos sistemas de purificação de água. De acordo com a legislação vigente e conforme práticas já consagradas de mercado, a essa água que será especificada e adotada para uso na fabricação e outros fins, nas indústrias de cosméticos e saneantes, deverá se chamar **Água de Processo**. No Quadro 1 são apresentados exemplos de duas especificações de água de processo, das empresas X e Y, fictícias, em comparação com as especificações de Água Potável e Água Purificada. Nesse quadro podemos observar que a empresa X adota as mesmas especificações de microbiologia da água purificada, porém flexibiliza as especificações de condutividade e desconsidera TOC. No caso da empresa Y, são mantidos os mesmos parâmetros microbiológicos da água potável, porém inclui-se uma especificação de dureza.

QUADRO 1 – COMPARAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES DE ÁGUA POTÁVEL, ÁGUA PURIFICADA E ÁGUAS DE PROCESSO

Tipo	Condutividade	TOC	Contagem Microbiológica	Patógenos e outros	Dureza
Água Potável Portaria GM/MS Nº888	Não aplicável	Não aplicável	< 500 UFC/mL	Ausência de Coliformes Totais e *E.coli* em 100ml	< 500 mg/L
Água Purificada Segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª Edição	< 1,3 microsiemens/cm	< 500 ppb	< 100 UFC/mL	Ausência de Pseudomonas e outros patógenos	Não aplicável
Água de Processo - Empresa X	< 50 microsiemens/cm	Não aplicável	< 100 UFC/mL	Ausência de Pseudomonas e outros patógenos	Não aplicável
Água de Processo - Empresa Y	Não aplicável	Não aplicável	< 500 UFC/mL	Ausência de Coliformes Totais e *E.coli* em 100ml	< 20 mg/L de CaCO3

FONTE: COMPILADO PELO AUTOR.

CAPÍTULO

03

PURIFICAÇÃO DE ÁGUA PARA COSMÉTICO E SANEANTE



03 PURIFICAÇÃO DE ÁGUA PARA COSMÉTICO E SANEANTE

3.1 PRINCIPAIS "CONTAMINANTES"

Conforme já foi pontuado no capítulo anterior as empresas deverão definir as especificações físico-químicas e microbiológicas para as suas águas de processo. Pode-se dizer então que essas especificações serão o "alvo", o objetivo que as empresas visam obter em termos de qualidade de água. Para se atingir esse objetivo é necessário que a empresa conheça então a composição da sua corrente de alimentação de água. Para o nível de entendimento que precisamos sobre purificação de água vale a pena elencar apenas alguns compostos ou grupos de compostos químicos e microbiológicos que conferem determinadas propriedades e que podem estar presentes nas águas de alimentação, os quais abordaremos a seguir.

3.1.1 SÓLIDOS TOTAIS DISSOLVIDOS E CONDUTIVIDADE:

Os sólidos totais dissolvidos (STD, SDT ou TDS) correspondem à totalidade dos solutos que estão dissolvidos e dissociados na água. Não há aparelhos que meçam diretamente o teor de sólidos dissolvidos, portanto a sua medição se faz através da conversão da leitura de condutividade que será abordada a seguir.

Os sais dissolvidos e ionizados, e os gases dissolvidos (como por exemplo o gás carbônico) presentes na água, a tornam capaz de conduzir corrente elétrica. Portanto, numa relação direta pode-se estabelecer que quanto mais sais dissolvidos, maior será a condutividade. A unidade de medida de condutividade mais comum para águas puras é micro Siemens/cm (uS/cm).

A medida de condutividade é o principal monitoramento aplicável a sistemas de purificação de água. Todas as especificações de água purificada e água de processos devem levar em consideração esse parâmetro.

3.1.2 ODOR, SABOR E COR:

Odor e sabor são duas sensações que se manifestam conjuntamente, o que torna difícil sua separação e também a quantificação desses parâmetros. O odor e o sabor de uma água dependem dos sais e gases dissolvidos.

A cor (chamada também de "cor verdadeira") de uma água é consequência de substâncias dissolvidas. Para água potável, a especificação de cor admitida é de no máximo 15mg/L de Pt-Co.

Material confidencial com direito autoral

3.1.3 TURBIDEZ E SÓLIDOS SUSPENSOS TOTAIS:

Qualquer partícula que não se dissolve ou não se ioniza, mas que está presente no meio aquoso de forma dispersa, é considerada como sendo uma partícula em suspensão. A turbidez é uma medida que reflete a dificuldade que um meio aquoso oferece à travessia de um feixe de luz. Portanto, quanto mais sólidos suspensos servindo de "obstáculos" à travessia da luz, maior será a turbidez, também sendo verdadeiro o inverso. A unidade de medida de turbidez mais comum é a Unidade Nefelométrica de Turbidez (NTU) e o equipamento de medida é chamado turbidímetro.

3.1.4 PH E ALCALINIDADE:

O pH é o potencial hidrogeniônico de determinado meio. Portanto quanto maior a concentração de íons hidrogênio na água, maior será a sua atividade, conferindo assim a propriedade de maior acidez ao meio. A escala de pH vai de 1 a 14 sendo que o valor de pH 7 (ou valores muito próximos a isso) é considerado neutro. Os valores menores que 7 são então definidos como pHs ácidos e os valores maiores que 7 são básicos ou alcalinos.
A alcalinidade pode ser definida também como a capacidade de tamponamento de pH (estabilização) da água. Os componentes que conferem alcalinidade a água são as hidroxilas (OH-), os carbonatos (CO_3^{-2}) e bicarbonatos (HCO_3^{-}).

3.1.5 DUREZA:

A dureza da água é conferida, principalmente, pela presença de cálcio e magnésio além de outros cátions como ferro, manganês etc. Águas mesmo com durezas moderadas podem gerar incrustações em tubulações e outros equipamentos (principalmente os que operam em altas temperaturas) e em membranas de ultrafiltração e osmose reversa.

3.1.6 CONTAMINANTES MICROBIOLÓGICOS:

Uma das grandes preocupações, quando se fala de água são os contaminantes microbiológicos que podem ser provenientes das fontes de alimentação ou podem ser adquiridos ao longo da distribuição dessas águas por contato com tubulações, reservatórios e outros equipamentos ou mesmo podem ser herdados de processos de sanitização ou manutenções inadequadas. Contaminações microbiológicas em sistemas de purificação de água podem ser inconvenientes não só por interferirem na qualidade da água e dos produtos, mas também pela possibilidade de surgimento de biofilmes ao longo do sistema de purificação, interferindo na performance dos equipamentos e até mesmo os danificando.

Material confidencial com direito autoral

Os contaminantes microbiológicos de maior destaque e que podem ser encontrados em águas são os patógenos bacterianos, por exemplo a *Pseudomonas aeruginosa* e a *Escherichia coli*, protozoários como a *Giardia lamblia* e *Cryptosporidium spp*. e alguns patógenos virais.

As análises de protozoários e vírus em água potável, purificada e de processo não são usuais. A maioria das especificações fazem referência apenas a análise para bactérias. Para a detecção desses microrganismos na água, existem algumas análises que indicam como está a qualidade dessas águas, seja na contagem de bactérias totais, contagem de coliformes totais que podem identificar contaminação fecal por exemplo, e identificação e contagem de patógenos específicos como as já citadas *Pseudomonas aeruginosa* e *a Escherichia coli.*

As análises microbiológicas, tem dois objetivos: avaliar o controle em processo e avaliações finais de controle de qualidade; as análises de processo geralmente se concentram nos atributos da água no sistema, já o controle de qualidade tem o foco nos atributos da água distribuída pelo sistema para seus diversos usos.

A contagem de bactérias é reportada em unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL). O padrão microbiológico é especificado em paralelo a outras especificações de contaminantes químicos conforme demonstra o Quadro 1 do capítulo anterior.

O principal método para a enumeração dos microrganismos presentes na água é o baseado no cultivo microbiano. Para tal, as técnicas que podem ser utilizadas para inoculação incluem filtração por membrana, semeadura de superfície, semeadura de profundidade e determinação do número mais provável.

A Farmacopeia Brasileira trata que "a decisão sobre o tipo de meio de cultura e a temperatura de incubação para se testar um sistema de purificação de água deve ser baseada em estudos comparativos de cultivo usando um microbioma nativo dos sistemas de purificação da água em análise".

Deve-se, também, avaliar a presença de contaminantes orgânicos que não sejam propriamente microrganismos viáveis, cuja análise se dá pelos ensaios de Carbono Orgânico Total (TOC). As bactérias podem afetar a qualidade da água por desativar reagentes ou alterar substratos por ação metabólica enzimática, aumentar o conteúdo em COT e produzir pirogênios, como as endotoxinas.

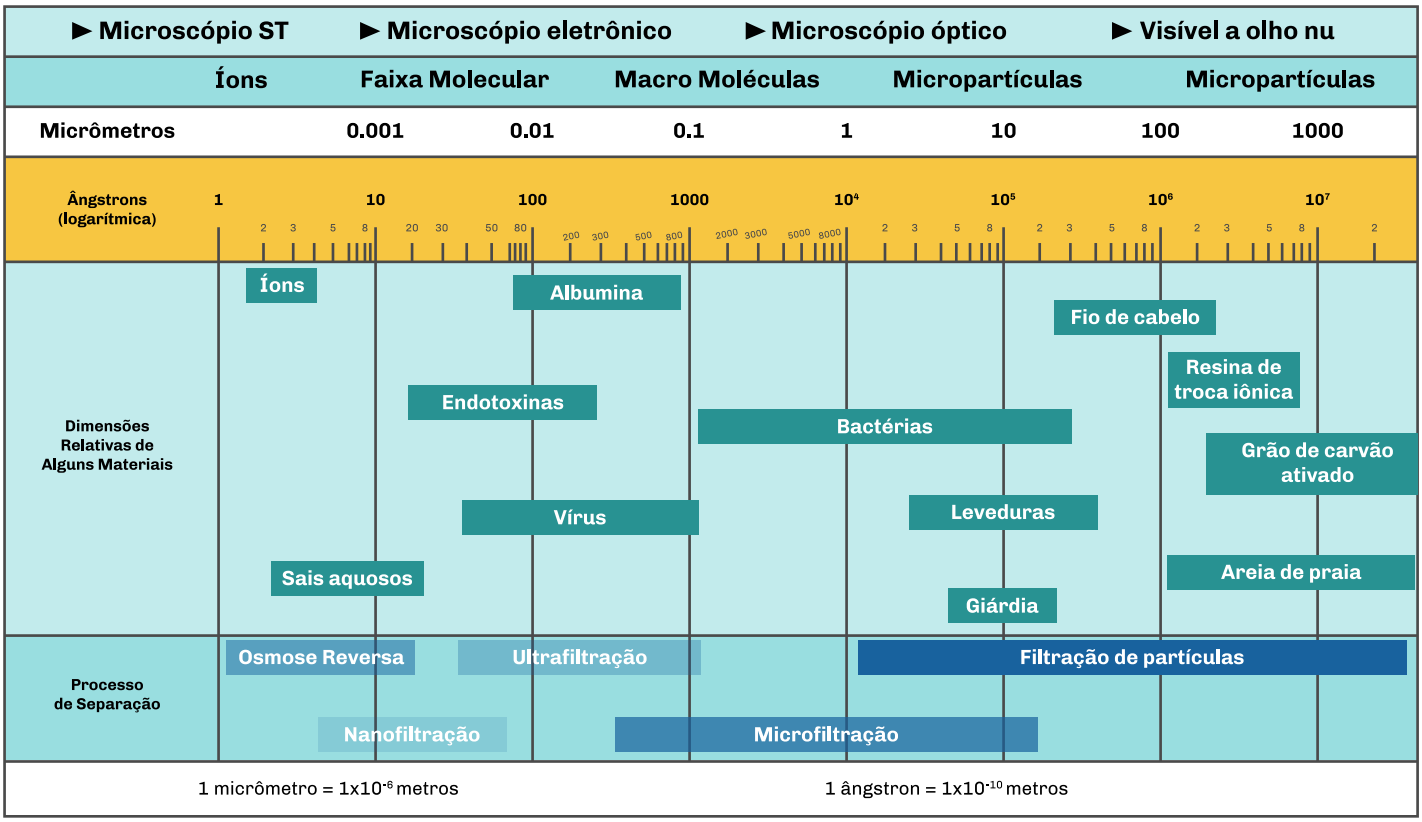
Além de parâmetro de liberação para o controle de qualidade, as análises microbiológicas têm como objetivo avaliação no controle em processo se concentrando em atributos da água no sistema e fornecendo base de alerta para possíveis desvios.

A água está sujeita a diversas fontes de contaminação orgânica e inorgânica sendo o controle da qualidade da mesma crucial, uma vez que esta tem grande capacidade de agregar compostos e também de se contaminar novamente após a purificação.
A avaliação desses contaminantes deve ser realizada através de ensaios específicos que garantam a confiabilidade dos resultados, preferencialmente com os métodos analíticos validados.

3.2 ESPECTRO DE FILTRAÇÃO E CARACTERÍSTICAS DOS CONTAMINANTES

Para se ter sucesso em um processo de purificação é necessário se conhecer quais são os tipos de contaminantes, suas quantidades e além disso os tamanhos e solubilidades de cada tipo de contaminantes. O espectro de filtração (figura 1) nos apresenta alguns tipos de partículas, os dimensionais desses grupos e alguns processos de separação que podem ser utilizados para purificação.

FIGURA 1 - O ESPECTRO DE FILTRAÇÃO



FONTE: COMPILADO PELO AUTOR.

Analisando o espectro de filtração é possível então observar que alguns compostos que vão se apresentar como sólidos suspensos, por exemplo: poeira, argilas, fios de cabelo, pigmentos, entre outros, são facilmente retirados através de filtração convencional como filtros de areia e filtros de cartucho. Para alguns contaminantes microscópicos deve ser considerada a microfiltração, em diversos graus de filtração. No grupo dos contaminantes microscópicos podemos observar também que as bactérias têm tamanhos diversos, e o menor microrganismo já estudado nesse grupo tem dimensão em torno de 0,20 micrometro (µm) e isso explica o porquê filtrações na ordem de 0,20µm são consideradas esterilizantes. A nanofiltração e microfiltração ainda são incomuns para finalidades de purificação de água e tem maior aplicação em processos industriais

Material confidencial com direito autoral

nas indústrias alimentícias como laticínios, purificação de proteínas, clarificação de açúcar, dentre outras aplicações. A osmose reversa (OR) é o processo mais restritivo dentro do espectro de filtração. A OR vai reter mesmo os sais aquosos e íons metálicos e por isso é considerada a tecnologia de primeira escolha para dessalinização e desmineralização.

3.3 PRÉ-TRATAMENTO

Um sistema principal de purificação de água geralmente irá exigir um certo condicionamento da água antes da purificação propriamente dita. Por exemplo águas que vão alimentar destiladores devem ser decloradas e sem ferro ou dureza, as resinas de troca iônica e as membranas de osmose reversa também não são compatíveis com cloro, as membranas de osmose reversa não podem receber materiais particulados e perdem eficiência e durabilidade quando recebem águas com elevada dureza. A seguir iremos abordar alguns equipamentos e processos de pré-tratamento. É incomum, mas pode ocorrer também desses processos se apresentarem como sendo o único ou o método de purificação da empresa, mas para efeitos de entendimento desse capítulo iremos adotar o termo pré-tratamento.

3.3.1 FILTRAÇÃO:

Como filtração e com a finalidade de pré-tratamento vamos considerar basicamente uma filtração em profundidade, de fina a microfiltração, para sólidos na ordem aproximada de 50 até 5 micra de dimensões. Para remoção desses particulados em baixos níveis podem ser utilizados filtros granulares que são vasos (ou tanques) recheados com o material filtrante granular que pode ser areia (siliciosas) ou quartzo, carvão ativado, antracito ou algumas famílias de minerais como as *zeólitas* que tem alta eficiência na remoção de particulados ou ainda mídias catalíticas que tem propriedades específicas como a remoção de ferro e manganês.

Outro tipo de filtro com ampla aplicação em tratamento de água são os do tipo cartucho. Esses serão equipamentos nos quais uma carcaça ou suporte irá abrigar um elemento filtrante (ou conjunto de elementos) do tipo cartucho. Os cartuchos filtrantes estão disponíveis em diversos materiais, em diversos graus de filtração, em diferentes "micragens" (aberturas), numa variedade de diâmetros e alturas.

3.3.2 DECLORAÇÃO:

Alguns equipamentos e processos e também alguns produtos são incompatíveis com cloro, portanto a decloração é uma etapa de pré-tratamento de especial importância.

Uma forma utilizada para se inativar o cloro é a dosagem de compostos químicos (redutores) à água com a finalidade de inativar o cloro. Dentre os produtos mais comuns estão o metabissulfito de sódio e o bissulfito de sódio. Esses compostos vão reagir com o cloro presente na água dando origem a outros compostos (sal e ácido) sendo que esses outros produtos resultantes são removidos ou não interferem nos processos seguintes.

O processo mais utilizado para remoção de cloro é a filtração por carvão ativado. Nesse processo, o cloro presente na água sofrerá uma reação de adsorção na superfície do carvão ativado, o que vai promover a sua inativação. Leitos de carvão ativado são especialmente susceptíveis a contaminação por servirem de substrato para microrganismos.

3.3.3 ABRANDADORES:

A dureza da água pode ser um inconveniente em alguns processos, causando incrustações em equipamentos e atrapalhando na estabilidade de alguns produtos como por exemplo emulsões e sabões. Para reduzir ou eliminar a dureza da água são usados equipamentos chamados abrandadores. Os abrandadores mais comuns são tanques (ou vasos) nos quais internamente são acondicionadas resinas de troca iônica do tipo catiônica (resina abrandadora) em que a água passa através dessas resinas como se fosse um filtro granular, e a resina, por atração de cargas elétricas - troca iônica - tem a propriedade de reter esses minerais.

3.3.4 CORREÇÃO DE pH:

Alguns equipamentos e/ou processos requerem a correção de pH visando a neutralidade ou visando faixas de pH específicos, por exemplo, quando se quer a eliminação de CO_2 da água. Para melhor performance em sistemas de osmose reversa ou troca iônica, adota-se a correção de pH para valores ligeiramente alcalinos. Enfim, de acordo com a exigência do processo pretendido serão dosados agentes alcalinizantes ou acidificantes de modo a se atingir o pH desejado. Os alcalinizantes mais comuns são a barrilha e a soda cáustica. Os acidificantes mais usados são ácidos minerais como o clorídrico e sulfúrico e ácidos orgânicos como o ácido cítrico.

3.3.5 REMOÇÃO DE FERRO:

Muitas vezes, mesmo o teor de ferro nos limites da legislação podem ser inconvenientes em alguns processos, incrustando tubulações, manchando equipamentos, alterando cor de produtos etc.

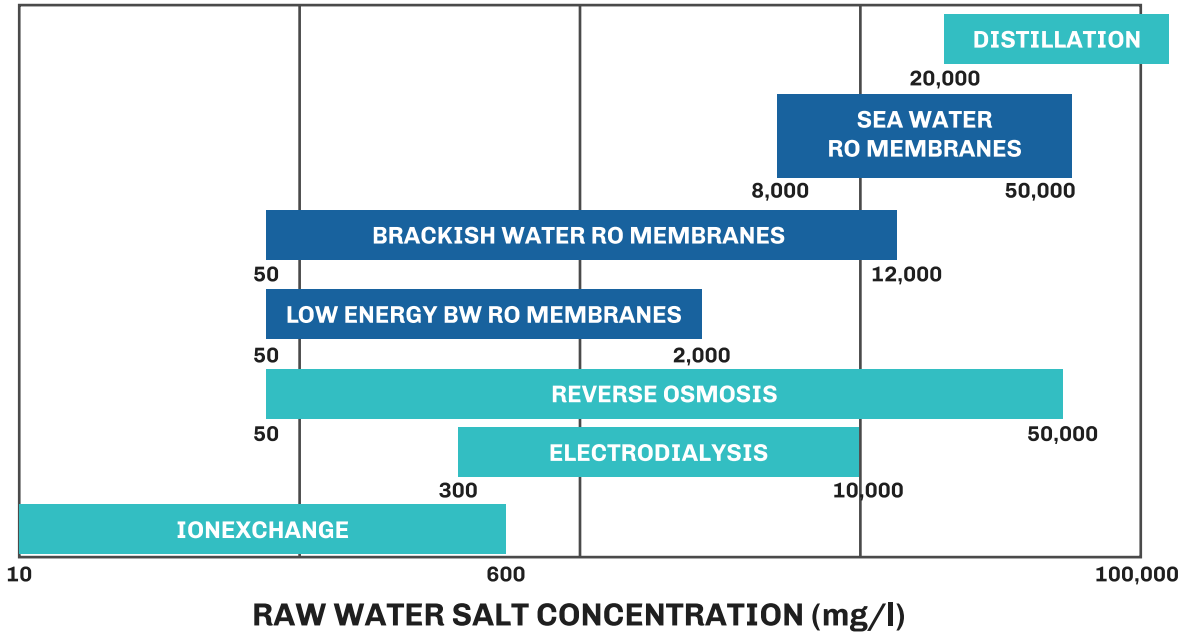
A remoção de ferro pode ser feita por intermédio de sua oxidação pela ação de cloro ou oxigenação ou ozonização, transformando esse ferro numa espécie insolúvel e removendo posteriormente com filtração. Também é possível remover ferro até certos teores por abrandamento.

3.3.6 PURIFICAÇÃO DE ÁGUA:

Nesse item vamos tratar como purificação de água os principais métodos de deionização e desmineralização ou combinação de tecnologias que tem como objetivo a obtenção de água purificada e água de processo com baixos teores de sais e nas especificações microbiológicas satisfatórias. No esquema abaixo (figura 2) são demonstrados alguns métodos de deionização e desmineralização de água e suas respectivas faixas de operação em mg/L (ppm) de concentração de sais.

Material confidencial com direito autoral

FIGURA 2 – MÉTODOS DE DESSALINIZAÇÃO E DEIONIZAÇÃO



O processo de destilação é o processo mais eficiente de desmineralização. Esse processo gera águas com excelente qualidade em termos de concentração de sais (condutividade muito baixa) e também é um processo que é capaz de gerar águas com baixíssimo nível de microrganismos, praticamente estéreis. Entretanto os destiladores são equipamentos com baixo rendimento de produção, alto consumo de energia elétrica e alto custo. As aplicações de destiladores e suas variações como os termocompressores são mais utilizados em laboratórios devido à sua baixa capacidade de produção ou na obtenção de águas para as quais se exige alto grau de pureza como por exemplo a água para injetáveis.

Nesse item do capítulo será tratado basicamente os processos de desmineralização por troca iônica e osmose reversa.

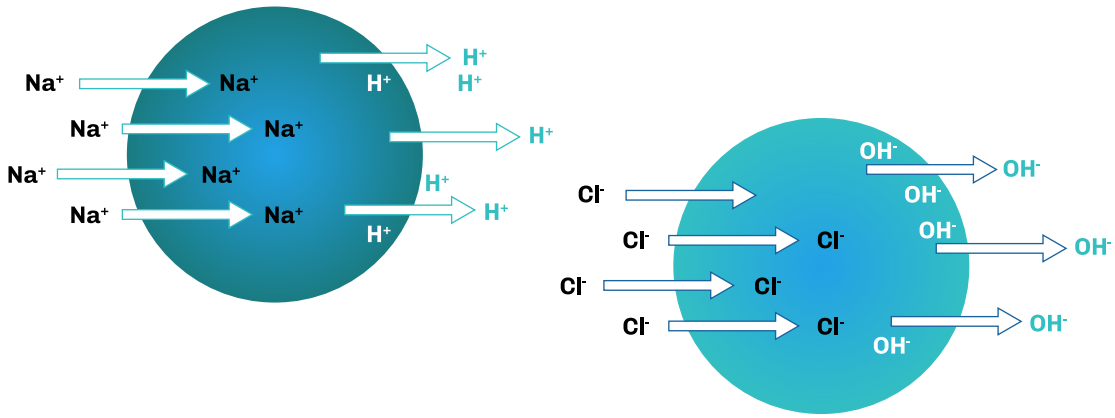
3.4.1 DESMINERALIZAÇÃO POR TROCA IÔNICA:

Troca iônica é um processo de desmineralização em que os íons não desejados ("contaminantes") presentes na água são removidos por intermédio de uma troca que ocorre na superfície da resina, por outros íons que serão praticamente inertes ao meio. Os íons positivos de qualquer espécie são chamados cátions e os íons negativos de qualquer espécie são chamados ânions. Por exemplo, o sal comum é o cloreto de sódio, de fórmula NaCl. Quando o sal se dissocia na água ele gera dois íons, o cátion Na^+ (cátion sódio) e o ânion Cl^- (ânion cloreto). Existem diferentes íons que podem estar presentes na água, provenientes dos sais minerais. São exemplos de cátions o sódio, potássio, cálcio, magnésio e ferro. São exemplos de ânions comuns na água o cloreto, sulfato, nitrato e carbonato.

Existem dois tipos de resinas de troca iônica, as resinas catiônicas e as resinas aniônicas. As resinas catiônicas têm uma constituição química que vai fazer a resina ter afinidade por cátions, já a composição da resina aniônica vai fazer essa resina ter afinidade por ânions.

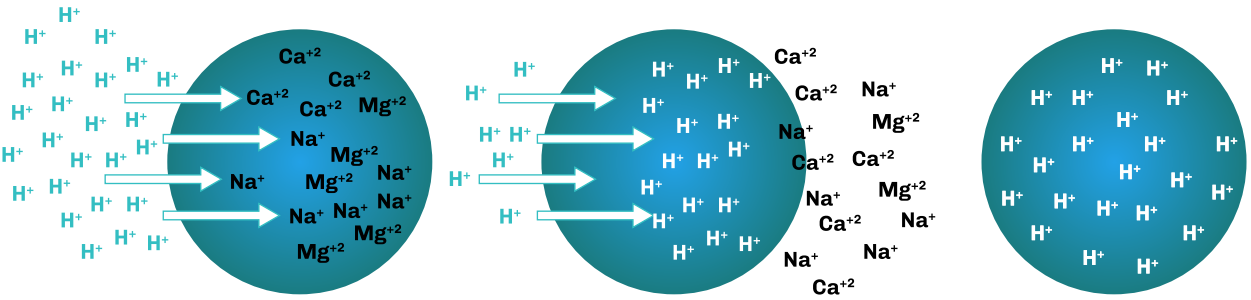
Material confidencial com direito autoral

FIGURA 3 – MECANISMO DE TROCA IÔNICA



Depois de algum tempo todos os sítios ativos da resina estarão saturados com os íons provenientes da água e então ela deixará de ter atividade de troca. Sendo assim é necessário que seja reativada, a esse processo de reativação da resina se dá o nome de **regeneração**. A regeneração consiste em um tratamento químico que restabelece a atividade das resinas. Na figura 4 abaixo podemos ver o esquema de um processo de regeneração de uma resina catiônica, mas a mesma lógica se aplica às resinas aniônicas sendo que apenas o regenerante que é diferente.

FIGURA 4 - PROCESSO DE REGENERAÇÃO DE RESINAS DE TROCA IÔNICA



PROCESSO DE REGENERAÇÃO - IÓN DE REGENERAÇÃO EM ALTA

RESINA REGENERADA - PRONTA PARA NOVO CICLO

Os sistemas de desmineralização por troca iônica podem ser por *leitos separados*, quando os leitos catiônico e aniônico se apresentam em equipamentos (vasos) separados, ou de leito misto, sendo que nesse último as resinas catiônica e aniônica se encontram misturadas num mesmo vaso. Os sistemas podem ainda ser configurados com leitos separados, seguidos por uma coluna de leito misto, para essa coluna mista alocada ao final de um desmineralizador, dá-se o nome de *leito polidor*. Algumas colunas pequenas de leito misto utilizadas em laboratórios e cujas resinas são descartadas quando saturadas, são chamadas simplesmente de **deionizadores**.

As resinas de troca iônica têm excelente performance na desmineralização de água. Porém alguns pontos negativos podem ser destacados como: a campanha pode ser inconstante e sujeita a saturar precocemente caso ocorram variações na corrente de alimentação; o processo de regeneração envolve álcalis e ácidos fortes e os efluentes desse processo devem ser tratados, sem possibilidade de reuso e o processo de regeneração consome bastante tempo e também envolve alto consumo de água.

Material confidencial com direito autoral

Sistemas de troca iônica não têm nenhuma ação na redução de carga microbiana ou esterilização da água, pelo contrário, como qualquer leito granular, podem possibilitar crescimento microbiano. Diante disso quando a especificação da água requerer algum controle microbiológico, é necessário que se tenha algum outro equipamento complementar para desinfecção como equipamento de ultravioleta ou filtros microbiológicos. Os sistemas de troca iônica e as tubulações adjacentes também devem passar por sanitizações químicas periódicas.

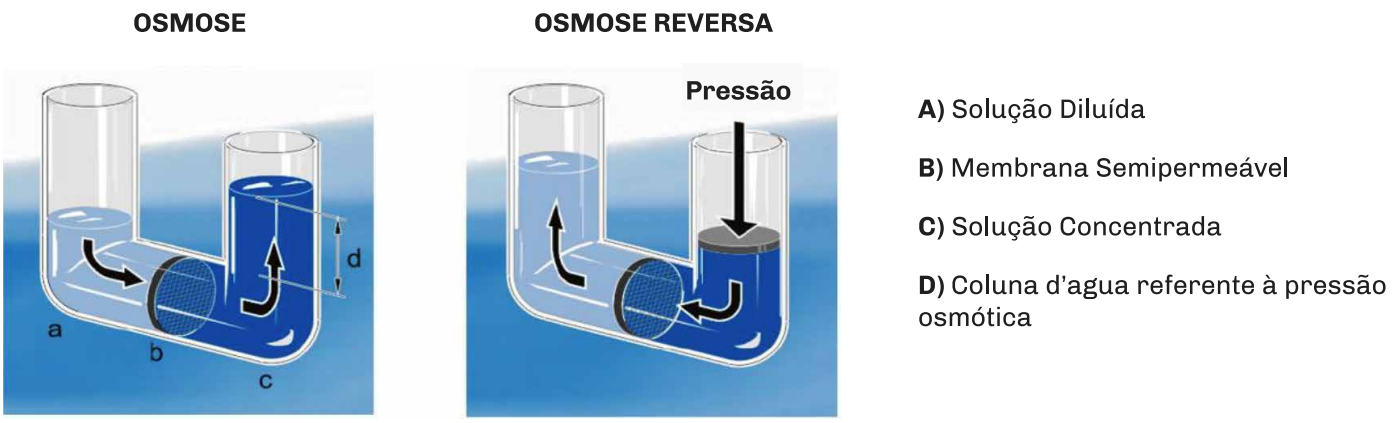
Eletrodeionizadores são equipamentos de troca iônica, com resinas, mas que possuem um sistema de cátodos e ânodos internamente e que geram correntes elétricas através das resinas promovendo a sua contínua regeneração por intermédio dessas cargas.

3.4.2 OSMOSE REVERSA:

A osmose reversa (OR) é um processo de separação de solutos de baixo peso molecular de um solvente, nesse caso a água, por intermédio de uma membrana semipermeável, que nesse caso será a membrana de osmose reversa.

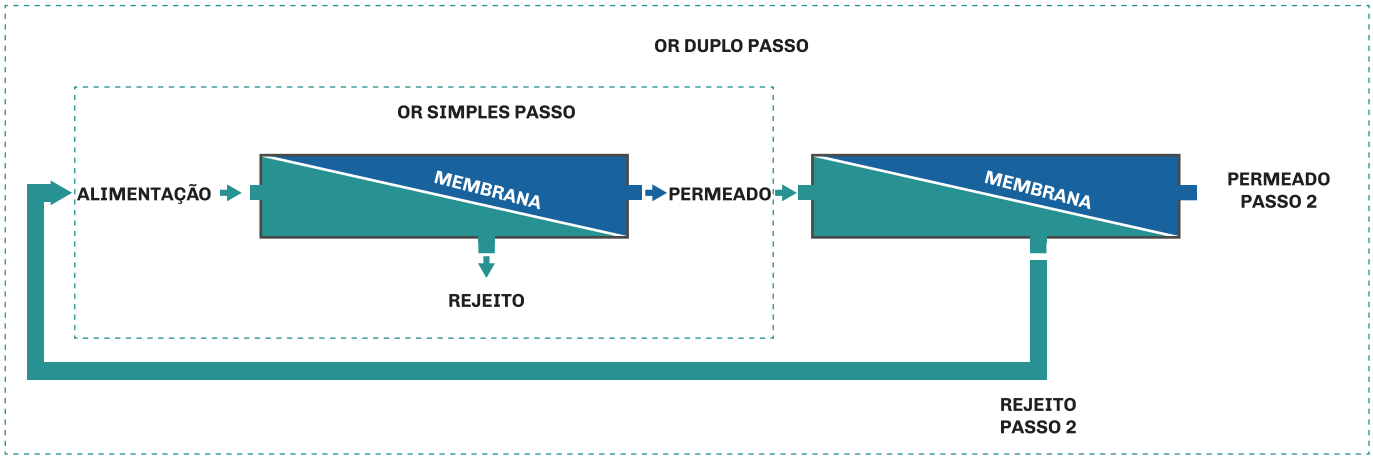
A osmose ocorre quando dois solventes em concentrações diferentes são separados por uma membrana semipermeável e então observa-se a passagem de solvente do meio menos concentrado para o mais concentrado. Na osmose reversa ou inversa, consiste em reverter o processo de osmose, ou seja, aplica-se uma pressão maior que a pressão osmótica sobre o meio mais concentrado e se provoca a passagem da água através da membrana, migrando do lado mais concentrado para o lado menos concentrado. Com isso teremos sempre um meio purificado e um meio cada vez mais concentrado e é assim que a purificação acontece. A figura 5 representa os processos de osmose e osmose reversa.

FIGURA 5 - PROCESSOS DE OSMOSE E OSMOSE REVERSA



Conforme foi visto na figura do espectro de filtração, a OR é o processo de filtração mais restritivo. Com essa tecnologia é possível retirar os sais dissolvidos e íons metálicos. Também, analisando-se os tamanhos de partículas, pode-se observar que a OR é capaz de reter microrganismos como vírus, bactérias e leveduras. A filtração por membrana de OR deve ser uma filtração do tipo *tangencial* em que uma corrente de água de alimentação é pressurizada (para vencer a pressão osmótica) através da membrana. Parte dessa água que permeia a membrana, passando purificada, recebe o nome de *permeado*. Outra parte da água que não atravessou a membrana seguirá arrastando os sais e todos os outros contaminantes, portanto, essa corrente será mais concentrada e será descartada. Essa corrente descartada recebe o nome de *rejeito ou concentrado*. A figura 6 representa um esquema típico de funcionamento de uma membrana de OR.

FIGURA 6 – ESQUEMAS DE OPERAÇÃO DE OR SIMPLES E DUPLO PASSO



Existem diversas configurações de equipamentos de osmose reversa, mas os arranjos que vamos destacar são os de *simples passo e duplo passo*. No arranjo em simples passo a corrente de água permeada terá passado uma única vez pela membrana de osmose reversa. Já no arranjo em duplo passo, a água permeada será novamente purificada, sendo assim terá passado duas vezes pela membrana e será, portanto, duplamente purificada. Os arranjos em duplo passo são utilizados para se obter águas com alto grau de pureza como são as águas utilizadas para aplicações farmacêuticas.

A OR, mesmo em simples passo, é capaz de gerar um excelente padrão de qualidade químico e microbiológico. A OR produz água com baixa condutividade e padrão de pureza acima de 99%. Ainda assim, para alguns processos que demandem maior grau de pureza, pode ser utilizado um polimento final utilizando resinas de troca iônica ou eletrodeionização.

Sistemas de OR requerem pré-tratamento adequado. A água que alimenta as membranas de OR tem que ser obrigatoriamente declorada, com baixa turbidez e dureza, isenta de metais como ferro e alumínio.

Material confidencial com direito autoral

Diferente das resinas de troca iônica, as membranas de OR não necessitam regeneração. A operação é contínua. São aplicáveis apenas procedimentos preventivos de limpeza e sanitização para se evitar incrustações, biofilmes e contaminações. O rejeito da osmose reversa pode ser utilizado em algum processo menos nobre como limpezas ou outras finalidades de reuso ou podem ser descartados sem necessidade de tratamento, por se tratar de água com sais concentrados.

3.4.3 DESINFECÇÃO:

Como já foi comentado anteriormente, alguns sistemas de purificação não tem a propriedade de desinfecção e esterilização da água e por isso precisam de um sistema complementar para esse fim.

A tecnologia mais aplicada para desinfecção e até esterilização da água é a radiação ultravioleta. Os equipamentos de UV possibilitam que seja aplicada a radiação UV, em linha, em uma corrente de água. A radiação UV é capaz de produzir alterações no DNA dos microrganismos e por isso é considerada esterilizante. A dose média recomendada para desinfecção de águas "limpas" é de 30mJ/cm^2 (30.000 microWatts-seg/cm^2).

A filtração esterilizante utilizando filtros microbiológicos com porosidade de 0,22µm também pode ser utilizada na purificação microbiológica da água, porém é necessário considerar que esses filtros agem como barreiras e retém as contaminações à montante do filtro, podendo ser geradores de biofilmes e fontes de endotoxinas. Filtros microbiológicos têm custo elevado e requerem cuidados de sanitização e testes de integridade.

3.5 SISTEMAS DE DISTRIBUIÇÃO DE ÁGUA

Após as etapas de purificação e desinfecção da água, essa pode ter sua utilização extemporânea, imediatamente após o processo de purificação ou alimentar algum sistema de armazenamento e distribuição posterior. Para qualquer sistema de armazenamento e distribuição de água e mesmo para os sistemas de geração de água purificada, não é recomendada que a água fique estagnada em qualquer etapa por mais de duas horas, dada a possibilidade de crescimento microbiano. Sendo assim alguns cuidados devem ser adotados de modo a impedir ou minimizar essas chances. É o que abordaremos a seguir.

Sistemas de purificação e distribuição de água devem operar continuamente e mesmo quando não há consumo deve existir recirculação contínua, em sistema de "looping" ou anel, com velocidades maiores que 1 m/s e fluxo turbulento (determinado pelo Número de Reynolds). Isso evita a formação de biofilmes ou depósitos de qualquer natureza nas tubulações. Não devem existir derivas da tubulação maiores que 1,5 vezes o diâmetro nominal da tubulação para não se formarem "pontos mortos" que são pontos em que não existirá velocidade e turbulência e, portanto, sujeitos à contaminação.

Material confidencial com direito autoral

Deve-se, preferencialmente, escolher materiais de baixa rugosidade como o aço inoxidável 316L. As conexões, válvulas e juntas devem ter conceitos sanitários para não possibilitar a fixação de microrganismos e consequente formação de biofilmes.

O projeto do sistema deve possibilitar sanitizações em todos os trechos que entram em contato com a água já pura, como bombas, tanques e tubulações adjacentes.

Os tanques devem ter desenho adequado, sem derivas ou visores de nível que possibilitem pontos mortos. Devem ter fundos cônicos ou torisféricos para possibilitar drenabilidade total. São necessários filtros do tipo VENT (respiros) para admissão (ou expulsão) do ar durante os processos e os elementos filtrantes devem ser microbiológicos. É aconselhável que os tanques tenham aspersores do tipo "spray ball" para que todas as paredes do tanque tenham constante movimentação de água e também sejam totalmente alcançadas em processos de sanitização.

Pode-se usar equipamentos de ultravioleta também nos anéis de distribuição para a água recircular constantemente nesses equipamentos, evitando contaminações.

Material confidencial com direito autoral

CAPÍTULO

04

PROCESSOS DE QUALIFICAÇÃO



04 PROCESSOS DE QUALIFICAÇÃO

4.1 ITENS PERTENCENTES AS ESPECIFICAÇÕES DE REQUISITOS DO USUÁRIO (ERU OU URS)

A ERU (Especificações dos Requisitos de Usuário) ou URS (User Requirement Specification) tem um papel muito importante em um processo de Qualificação/ Validação, pois todas etapas posteriores dependerão da sua correta elaboração, dependendo da estratégia e requisitos apontados neste documento, é possível mudar totalmente o custo e o escopo de um projeto. É recomendável que todas as necessidades sejam devidamente identificadas e descritas.

A Especificação de Requisitos do Usuário é uma etapa muito importante para o sucesso de um projeto, pois quando descrita de forma clara e precisa, contribui para a seleção de um fornecedor qualificado, para a elaboração de uma Especificação Funcional e Análise de Riscos detalhadas possibilitando uma melhor avaliação do número de probabilidades de falhas, configuração do sistema, redução de custo do projeto, entre outros benefícios.

Durante a elaboração deste documento devem ser estabelecidas todas as necessidades da empresa em relação a instalação, operação e desempenho do novo projeto, inclusive equipamentos e utilidades que o suportam. Também devem ser consideradas todas as necessidades do usuário em termos de capacidade tecnológica, segurança dos dados e informações, requisitos de engenharia, interfaces, manutenções e atendimento às BPx.

Tal documento deve ser elaborado pelo usuário em conjunto com outras áreas que tenham interface com o novo projeto. É um dos primeiros itens do Diagrama em V.
Em cada etapa da Qualificação é importante verificar:

Qualificação de Desempenho: Assegurar a partir de evidências que o equipamento ou sistema apresenta desempenho consistente e reprodutível, de acordo com parâmetros e funcionalidades definidas na ERU.

Qualificação de Operação: Assegurar a partir de evidências que as novas instalações, equipamentos, utilidades e sistemas funcionam corretamente e realmente levam aos resultados esperados em sua operação faixas operacionais consideradas, tal qual Especificação Funcional.

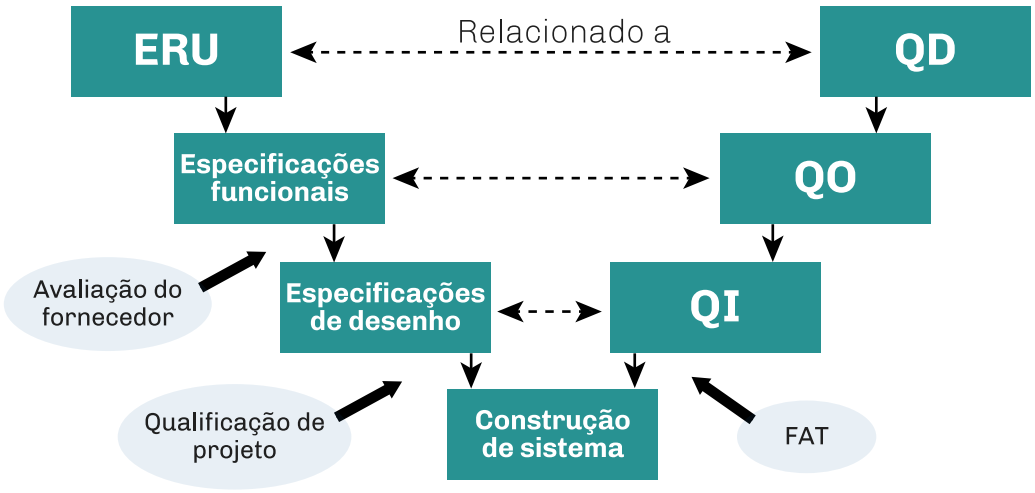
Material confidencial com direito autoral

Qualificação de Instalação: Assegurar a partir de evidências que as instalações (tais como equipamentos. infraestrutura, instrumentos de medição, utilidades e áreas de fabricação) utilizadas nos processos produtivos estão selecionados apropriadamente e corretamente instalados de acordo com as especificações técnicas estabelecidas.

Requalificação: Equipamentos, instalações, utilidades e sistemas devem ser avaliados em uma frequência apropriada para confirmar que permanecem em um estado de controle.

A requalificação deve ser documentada e os critérios de avaliação definidos sempre que ocorrer mudanças de algum componente do equipamento/ sistema qualificado.

FIGURA 7 – DIAGRAMA EM V



FONTE: HTTPS://CONSULTORIAMD.COM.BR/BLOG/QUALIFICACAO-DE-EQUIPAMENTOS/

Em uma ERU deve conter, basicamente, nome, tipo e características do equipamento, tipo de água a ser produzido e de acordo com a especificação da água definida, sistemas de segurança, dados sobre a área onde será instalado o equipamento, condições de utilidades disponíveis e requisitos de segurança para o produto e processo.

É um documento fundamental para toda a empresa e não somente para o processo de Qualificação de Equipamento; deve-se necessariamente determinar o que se espera que o Equipamento faça.

4.2 ETAPAS IMPORTANTES PERTENCENTES A URS

Na elaboração de uma ERU é importante que os itens elencados para a aquisição de um sistema sejam classificados como: Mandatórios, Importantes e Desejáveis. Os itens mandatórios são definidos como críticos, que irão impactar diretamente no desempenho do sistema e na qualidade da água produzida. Esses itens devem ser 100% atendidos.

Os itens importantes são aqueles que irão colaborar para a otimizar a funcionalidade e operação do sistema. E por último os itens desejáveis são os que oferecem facilidades operacionais de controle e registro de dados para um sistema.

Material confidencial com direito autoral

4.2.1 ESTRUTURA DA URS

A estrutura de uma URS é composta, principalmente, pelos seguintes tópicos:

A. Introdução
B. Objetivos
C. Classificação dos itens
D. Descrição do Projeto
E. Especificações Técnicas do Projeto
F. Especificações Técnicas e Funcionais do Projeto
G. Documentos Relacionados
H. Referência Bibliográfica

Outros tópicos que sejam importantes para especificar os sistemas podem ser inseridos na URS (Critérios de Priorização, esquemas dentre outros).

4.2.2 OBJETIVOS DA QUALIFICAÇÃO:

Todo sistema de tratamento de água deve ter seus equipamentos qualificados e calibrados para que funcionem corretamente e conduzam aos resultados esperados e assim garantir a qualidade em seu sistema.

A qualificação é um conjunto de operações que estabelece sob condições especificadas, que os resultados dos testes de determinado equipamento demonstram que o mesmo apresenta o desempenho previsto. Os instrumentos e sistemas de medição devem estar calibrados como pré-requisito para iniciar o processo de qualificação. A qualificação de equipamentos abrange as fases de Qualificação de Instalação e Qualificação de Operação e Desempenho, que serão detalhadas nos capítulos 6, 7 e 8 deste livro.

Devem ser consideradas no processo de qualificação possíveis variações sazonais que venham a afetar a qualidade da água. E, portanto, os objetivos dessa etapa da qualificação são:

- Demonstrar desempenho confiável durante um período longo de produção;
- Assegurar que as variações sazonais sejam avaliadas.

4.3 PLANO MESTRE DE VALIDAÇÃO

Um dos pontos mais importantes dentro do processo de qualificação de equipamentos é o Plano Mestre de Validação (PMV). Ele determina que os principais elementos do programa de qualificação e validação devem ser claramente definidos e documentados, entre eles:

Material confidencial com direito autoral

- Política de qualificação e validação;
- Estrutura organizacional, incluindo funções e responsabilidades para atividades de qualificação e validação;
- Orientação sobre o desenvolvimento de critérios de aceitação;
- Referências a documentos existentes;
- Estratégia de qualificação e validação, incluindo o monitoramento e requalificação, quando aplicável.
- Procedimentos de limpeza e sanitização definidos.

Além disso, os regulamentos estabelecidos pelas RDC nº 47/2013 e RDC nº 48/2013 estabelecem a expectativa de que todos os aspectos de um processo de fabricação regulamentado sejam bem estabelecidos, documentados e controlados para garantir produtos consistentes de alta qualidade.

Desta maneira, o plano mestre de validação irá documentar os requisitos de conformidade e explicar as atividades de qualificação e validação necessárias.

4.4 IMPORTÂNCIA DO CONTROLE DE MUDANÇAS

Atualmente, mudanças estão presentes na realidade das empresas, sejam elas oriundas de processos que visam a busca de melhoria contínua ou saídas de outros projetos da companhia, portanto é de grande importância que o procedimento para o estabelecimento de uma mudança esteja robusto, não se limitando à área de garantia de qualidade que deve ser o principal gerenciador, mas também o envolvimento de uma equipe multidisciplinar. A falta de planejamento e de uma análise realista sobre as consequências e impactos que uma mudança pode trazer, impacta em prejuízos para várias áreas do negócio.

As mudanças nas indústrias do segmento de produtos cosméticos e saneantes podem ser definidas como alterações em matérias-primas, insumos e materiais, procedimentos, especificações, instalações, equipamentos, utilidades e sistemas computadorizados. Tais mudanças podem impactar direta ou indiretamente na qualidade de produtos e processos, então para prevenir os riscos, as empresas devem garantir em procedimentos definidos como controle de mudanças que as alterações são implementadas somente após a avaliação e aprovação de todas as áreas relacionadas à mudança proposta.

Entende-se como um procedimento de gestão de mudanças robusto, uma abordagem clara e definida sobre: os critérios para solicitação de uma mudança, avaliação multidisciplinar sobre a mudança, aprovação/reprovação multidisciplinar, execução e monitoramento.

Existe uma relação muito próxima entre mudanças, riscos e o controle dessas mudanças, por isso gerenciá-las requer um sistema robusto de qualidade. Em relação ao risco, é uma avaliação feita entre a combinação da probabilidade de sua ocorrência e consecutivamente da sua gravidade. O capítulo 5 deste e-book traz o detalhamento sobre riscos.

Portanto, mudanças no sistema de tratamento de água, devem acontecer a partir de um gerenciamento de mudanças para que os riscos atrelados sejam identificados e mitigados.

Para finalizar, como vimos nesse capítulo, todo o processo de qualificação não se restringe aos protocolos de qualificação da instalação, operação e desempenho, mas sim engloba verificações documentadas que são realizadas previamente à execução desses protocolos, como forma de garantir que possíveis desvios sejam identificados o mais previamente possível, a fim de trazer robustez ao processo de qualificação.

Material confidencial com direito autoral

CAPÍTULO

05

ANÁLISE DE RISCO



05 ANÁLISE DE RISCO

5.1 O QUE É O RISCO?

O risco pode ser entendido como a combinação de probabilidade e de impacto de um determinado evento ocorrer. Os riscos podem ser tanto positivos quanto negativos, uma vez que os cenários podem ser favoráveis, como a alta de faturamento da empresa e a sua abertura a novos mercados, ou desfavoráveis, como em situações de mudança na regulação ou mudanças oriundas de fornecedores.

Quando iniciamos uma avaliação de risco na indústria, essa avaliação se reserva aos riscos negativos, uma vez que a maior preocupação está em reduzir a probabilidade de ocorrência de cenários negativos, mitigando os seus impactos que podem estar relacionados à saúde do consumidor, à qualidade, ao processo, entre outros.

Portanto, para que uma avaliação de risco seja iniciada é necessário responder às perguntas chaves: O que pode sair errado? Qual a probabilidade de que esse evento ocorra? Caso ocorra, qual o impacto gerado? Quão perceptível o evento é?

Essas perguntas nos permitem ter uma avaliação em três tempos: passado, presente e futuro, uma vez que:

Cenário de Risco	Probabilidade (Passado)	Impacto (Futuro)	Detecção (Presente)
O que pode sair errado?	Qual a probabilidade de que esse evento ocorra? Há histórico de ocorrência do cenário de risco?	Caso ocorra, qual o impacto gerado? Avalia-se o risco à saúde do consumidor, à qualidade, ao processo, entre outros.	Quão perceptível o evento é? Caso o evento ocorra hoje, é possível identificá-lo?

5.2 VALORAÇÃO DE RISCOS

Os riscos podem ser classificados de acordo com os seus níveis (baixo, médio e alto), obtidos a partir do cruzamento de probabilidade, impacto e detecção. De modo que os níveis de risco são entendidos como critérios qualitativos padronizados que são utilizados para a aceitação ou rejeição do risco. Quando há cenários de riscos em que a probabilidade e a detecção não são conhecidas, essas podem ser classificadas com nível médio à alto e após a execução das verificações/testes a probabilidade pode ser reclassificada. Para exemplificar a valoração de risco, propomos a seguinte avaliação:

É necessário avaliar o risco de a especificação da água não atender aos padrões necessários para a fabricação de cosméticos e saneantes. Para isso, avaliamos a probabilidade de que o risco ocorra e a classificamos qualitativamente em:

- Baixa: Quando o risco não tem histórico de ocorrência;
- Média: Há o conhecimento de ocorrência do cenário de risco ou quando não há um histórico formado (por exemplo: equipamento/sistema novo);
- Alta: Quando o risco possui longo histórico de ocorrência.

Posteriormente, avaliamos o impacto em relação aos efeitos imediatos e de longo prazo sobre a conformidade com as boas práticas de fabricação e os impactos sobre a imagem da empresa, podendo ser classificado em:

- Baixo: Não impacta direta ou indiretamente na qualidade e segurança do produto;
- Médio: Quando o impacto ocasiona a deterioração no desempenho do produto e pode causar insatisfação de clientes;
- Alto: Afeta a segurança do produto e impacta na qualidade dos produtos, gerando insatisfação de clientes.

O cruzamento de probabilidade e impacto geram uma classe de risco, que pode ser classificado em níveis 1, 2 ou 3, conforme demonstrado a seguir:

		Probabilidade		
		Baixo	Médio	Alto
Impacto	Alto	2	1	1
	Médio	3	2	1
	Baixo	3	3	2

Para o cenário estudado, consideramos a probabilidade média (não há histórico formado) e o impacto como médio (pode ocasionar a deterioração no desempenho do produto e pode causar insatisfação de clientes). Sendo assim, temos:

		Probabilidade		
		Baixo	Médio	Alto
Impacto	Alto	2	1	1
	Médio	3	2	1
	Baixo	3	3	2

Após avaliar o cruzamento de probabilidade e impacto, é necessário avaliar o cruzamento da classe de risco obtida na fase anterior e a detecção.

A probabilidade de detecção do risco pode ser avaliada conforme abaixo:

- Baixo: A falha é pouco percebida (cerca de menos que 1 identificação em cada 3 falhas);
- Médio: A falha é razoavelmente percebida (cerca de 1 identificação em cada 2 falhas);
- Alto: A falha é percebida facilmente (cerca de 1 identificação a cada 1 falha).

		Detecção		
		Baixo	Médio	Alto
Classe de Risco	1	Alto	Alto	Médio
	2	Alto	Médio	Baixo
	3	Médio	Baixo	Baixo

Para o cenário estudado, temos que: Classe de risco igual 2 (Conforme avaliação anterior) e a detecção avaliada como média uma vez que é possível identificar a falha durante as análises de água e de produto, porém essas são realizadas por amostragem, o que pode ocasionar uma detecção razoavelmente percebida. Com isso temos que o risco está em nível médio e, portanto, é necessário desafiá-lo durante a validação do sistema de tratamento de água.

		Detecção		
		Baixo	Médio	Alto
Classe de Risco	1	Alto	Alto	Médio
	2	Alto	Médio	Baixo
	3	Médio	Baixo	Baixo

Após a execução das verificações e testes, o nível de risco pode ser reclassificado, modificando-se a probabilidade e a detecção. O impacto do risco sempre será o mesmo, uma vez que avalia as consequências do risco caso esse esteja presente.

5.3 FERRAMENTAS PARA AVALIAÇÃO DO RISCO

Existem diversas ferramentas que podem ser utilizadas para avaliação de risco como a APPCC (Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle) utilizada pela indústria de alimentos e como o HAZOP (Hazard and operability - Perigos e Operacionalidade) utilizada pela área de segurança de trabalho nas indústrias químicas. Porém, quando a avaliação é relacionada a equipamentos e sistemas, as ferramentas FMEA e FMECA podem ser melhor empregadas.

5.3.1 ANÁLISE DE EFEITOS E MODOS DE FALHA – FAILURE MODES EFFECTS ANALYSIS (FMEA)

A análise FMEA tem como objetivo identificar potenciais modos de falha de um produto ou processo de forma a avaliar o risco (consequências) associado, os quais são classificados em termos de importância e tratados por meio de um plano de ações com o intuito de eliminar, conter, reduzir ou controlar tais falhas potenciais.

A prioridade é estabelecida com base em 3 etapas, a saber:

- Severidade - quão ruim será se a falha acontecer?
- Ocorrência - qual a frequência que a falha de fato ocorre / pode ocorrer?
- Detecção - quão fácil é perceber que a falha ocorreu?

Por último, deve-se calcular o RPN (risk priority number). Refere-se a um indicador que ajuda a identificar qual a falha mais crítica e, então, decidir qual tratar primeiro. Seu cálculo se dá por meio da multiplicação da severidade, da ocorrência e da detecção.
Essa ferramenta pode ser aplicada em equipamentos, instalações, análises de operações de fabricação, na identificação de vulnerabilidades de sistemas, na implementação de mudanças, entre outras. Sua aplicação deve envolver o monitoramento da eficácia das atividades de controle de riscos.

5.3.2 ANÁLISE DE CRITICIDADE DE MODO DE FALHAS E EFEITOS – FAILURE MODE, EFFECTS, AND CRITICALLY ANALYSIS (FMECA)

Quando a FMEA é estendida, incorporando uma investigação do grau de gravidade das consequências, estamos falando de uma Análise da Criticidade, Efeitos e Modos de Falha, ou seja, FMECA. Esta ferramenta pode ser aplicada em análise de falhas e riscos associados aos processos de fabricação, além de identificar possíveis ações preventivas adicionais para minimizar riscos, desde que as especificações dos produtos e processos estejam estabelecidas.

A FMECA tem como resultado uma "pontuação" de risco relativo para cada modo de falha, o qual é usado para classificá-los.

Material confidencial com direito autoral

CAPÍTULO

06

QUALIFICAÇÃO DE INSTALAÇÃO (QI)



06 QUALIFICAÇÃO DE INSTALAÇÃO (QI)

6.1 O QUE É QUALIFICAÇÃO DE INSTALAÇÃO E QUAL A SUA IMPORTÂNCIA?

A qualificação de instalação (QI) é um conjunto de verificações realizadas para assegurar que as instalações (tais como equipamentos, infraestrutura, instrumentos de medição, utilidades) utilizadas nos processos produtivos estão instaladas corretamente e de acordo com as especificações previamente estabelecidas.

Esta fase da qualificação descreve os procedimentos a serem realizados para assegurar que todos os equipamentos que compõem o sistema cumpram com as especificações do projeto assegurando ser capaz de operar dentro dos limites e tolerâncias estabelecidos.

Uma qualificação de instalação estabelece a confiança de todos os equipamentos usados no processo de que estão corretamente projetados, construídos, alocados e instalados, facilitando suas manutenções, ajustes, limpeza e utilização.

Todas as não-conformidades devem ser registradas e analisadas por uma equipe multidisciplinar para decidir se são críticas ou não-críticas. As não conformidades críticas deverão ser sujeitadas a medidas corretivas. Uma vez corrigidos os desvios e realizados novas provas que comprovem a conformidade do equipamento em questão, segue-se para a fase de Qualificação de Operação.

Concluídos os testes e confirmada a conformidade do sistema, um relatório deverá ser escrito evidenciando que os equipamentos e instrumentos que compreendem o sistema a ser validado está em condições adequadas de instalação.

6.2 FAT/SAT

Durante o desenvolvimento de um projeto de aquisição de equipamentos para indústrias do ramo Life Science, uma boa prática é a realização de FAT e SAT. FAT (Factory Acceptance Test) traduzido do inglês para “Teste de Aceitação no Fornecedor” designa-se a uma etapa de testes do equipamento antes de ele sair do local de onde foi fabricado, a fim de verificar se o que foi previamente definido corresponde ao equipamento que será entregue. Enquanto o SAT (Site Acceptance Test) traduzido do inglês é “Teste de Aceitação na Empresa”, nada mais é do que a mesma etapa realizada anteriormente só que agora com o equipamento nas instalações da empresa.

Material confidencial com direito autoral

Ambas as etapas não são obrigatórias, mas é importante ressaltar que elas podem ajudar a prevenir possíveis erros do projeto de aquisição de equipamentos.

6.3 COMISSIONAMENTO

O comissionamento pode ser definido como uma abordagem bem planejada de engenharia, documentada e gerenciada, aplicada na inicialização de instalações, sistemas e equipamentos, com foco em um ambiente seguro e funcional, e que atenda todos os requisitos estabelecidos e as expectativas das partes interessadas.
Embora não obrigatório, ao adotar o comissionamento como base de qualificação, a empresa pode reduzir, significativamente, o risco de não conformidades e problemas sérios que afetam a entrega de um sistema qualificado, bem como o tempo necessário para qualificação.

Para isso, é necessária a participação ativa da unidade de qualidade para garantir que várias atividades de comissionamento sejam eventualmente aceitas para inclusão no suporte da instalação e qualificação operacional.
O comissionamento planejado corretamente começa durante a fase de pré-construção de um projeto, quando o escopo do plano e os parâmetros/requisitos para as documentações de comissionamento e qualificação são definidos. Ainda nessa fase do projeto, são considerados a URS e outros requisitos de GMP frente às documentações apresentadas pelo fornecedor.

Já na fase de aquisição são traçadas estratégias para maximizar o poder de compra. Também são recomendadas visitas de pré-qualificação em potenciais fornecedores de módulos de equipamentos.

Durante a fase de construção são avaliados os impactos de cada componente do sistema na qualidade do produto e outros critérios de aceitação. Aproveita-se também para revisar as documentações e verificar a conformidade com o projeto e práticas de construção.

Na fase da inicialização concentra-se energia para que o sistema execute os procedimentos necessários para sua total operacionalidade. Após a conclusão de todas as calibrações pertinentes, além análises necessárias, tais como verificações dos níveis de líquido/lubrificação, das rotações do motor, dos loops de ajuste (dispositivo de campo por meio de software para console ou vice-versa), depuração de problemas de instalação, confirmação da instalação em relação aos desenhos enviados, definição de parâmetros específicos do sistema e preparação do equipamento/sistema para teste; o sistema enfim está pronto para que preparem, executem e emitam análises de prontidão específicas da planta.

Material confidencial com direito autoral

Na fase seguinte, por meio de testes e inspeções confirma-se que instalação/sistema está de acordo com o projeto aprovado. Nesta fase também é necessário assegurar a qualificação profissional da equipe que operará o sistema. Alguns dos testes de comissionamento devem verificar o atendimento à URS (que conduz à QD). Já outros testes devem ser suficientes para verificar a conformidade da instalação com o Requerimento e Especificação Funcional (levando à QO). E ainda há os testes que abordam, suficientemente, detalhes da especificação (conduzindo à QI). Além disso, em alguns casos os documentos e registros dos FAT/SAT podem contemplar a maioria dos testes/inspeções de comissionamento.

Estando tudo conforme, parte-se para a fase de transferência para o usuário final por meio de um aceite formal.

Vale salientar que quando se realiza o comissionamento em novas construções/instalações garante-se que os sistemas sejam instalados, testados funcionalmente e capazes de serem operados, além de mantidos para funcionar em conformidade com a aplicação pretendida e as necessidades da empresa.

6.4 TESTES E CRITÉRIOS DE ACEITAÇÃO DA QUALIFICAÇÃO DE INSTALAÇÃO

Deve ser elaborado um protocolo de testes de verificação para a execução da qualificação com base em uma Análise de Riscos realizada previamente e com suporte da documentação disponibilizada pelo fabricante do equipamento, além dos protocolos realizados durante as fases de FAT, SAT e Comissionamento.

Podem ser utilizados protocolos dos próprios fabricantes, desde que sejam pré-aprovados pela equipe multidisciplinar envolvida na qualificação.

Sendo assim, é necessário verificar as seguintes informações: se os diagramas elétricos, pneumáticos e de instrumentação estão atualizados de acordo com as informações do equipamento e/ou sistema; se as especificações técnicas descrevem exatamente o equipamento instalado; se o fabricante forneceu manuais de instalação e operação; se o layout da área está atualizado; se os instrumentos calibráveis estão calibrados.

Desta forma, os critérios de aceitação para os testes desta etapa da qualificação devem definir se o item avaliado atende ou não atende a partir do que se observa no equipamento após sua instalação ter sido realizada.

Os critérios de aceitação a serem utilizados para os testes de qualificação de instalação devem verificar, quando aplicável, os seguintes aspectos construtivos:

• As revisões vigentes dos desenhos entregues pelo fornecedor;
• Instalação e estado de conservação dos componentes, instrumentos, válvulas e acessórios contemplados nos projetos;
• Identificação dos componentes contemplados nos projetos;
• Calibração dos componentes críticos;
• Comunicação de instrumentos e componentes de campo com painéis e centrais de comando (entradas/saídas analógicas/digitais);
• Certificados gerais (teste hidrostático, integridade/estanqueidade de filtros e materiais de construção);
• Diâmetro de tubulações, tipos de conexões e pontos mortos (dead legs);
• Testes de vazamento de dutos e tubulações;
• Fornecimento adequado de utilidades requeridas pelos projetos.
• Ambas as etapas não são obrigatórias, mas é importante ressaltar que elas podem ajudar a prevenir possíveis erros do projeto de aquisição de equipamentos.

6.5 ANÁLISE CRÍTICA E CONCLUSÃO

A proposta dos testes de qualificação de instalação deve determinar se a instalação dos equipamentos e da infraestrutura do sistema de tratamento de água está de acordo com os requisitos estabelecidos previamente na etapa de desenho do projeto.

Como visto nos tópicos anteriores, as etapas de FAT/SAT e comissionamento, são etapas entendidas como complementares que podem ser executadas para auxiliar na execução da qualificação de instalação, visto que os pontos do sistema que forem checados nessas etapas preliminares podem ser evidenciadas como parte integrante da qualificação de instalação, desde que estejam devidamente evidenciadas e documentadas.

Essa fase da qualificação estabelece a confiança de que todos os equipamentos do processo de tratamento de água foram possuem as especificações de instalação conforme características pré-estabelecidas.

Além de ser um item regulatório presente nas RDC 47 e 2013/48 vigentes, é uma etapa inicial importante que vai fornecer base para a continuidade de todo o processo de validação subsequente.

Para concluir, um relatório técnico com evidências dos testes elaborados, certificando sua finalização com aprovação ou reprovação a partir dos critérios técnicos estabelecidos.

CAPÍTULO

07

QUALIFICAÇÃO DE OPERAÇÃO (QO)



07 QUALIFICAÇÃO DE OPERAÇÃO (QO)

FIGURA 8 - ILUSTRAÇÃO DIDÁTICA PARA DEMONSTRAR O SEQUENCIAMENTO DAS ETAPAS DE QUALIFICAÇÃO



7.1 O QUE É A ETAPA DE QUALIFICAÇÃO DE OPERAÇÃO?

É a etapa de provar que as novas instalações, equipamentos, utilidades e sistemas funcionam corretamente e realmente levam aos resultados esperados em sua operação. A qualificação de operação de um sistema de água tem o objetivo de evidenciar o atendimento das especificações funcionais do sistema tendo em vista a avaliação dos parâmetros críticos e apresentação das provas que suportam o resultado.

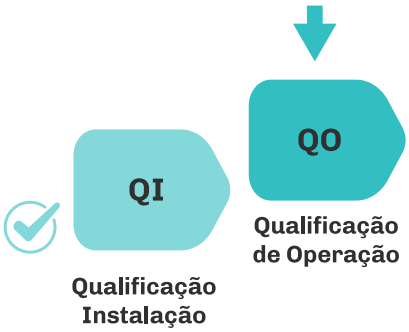
Todos os equipamentos utilizados na execução dos testes devem ser identificados e calibrados antes de serem usados;

É importante ressaltar que a qualificação de operação é uma etapa posterior a qualificação de instalação.

De acordo com a RDC 47/2013 item 3.4.8 "Devem ser estabelecidos os critérios de qualificação de acordo com a complexidade dos equipamentos, processos e sistemas críticos. A qualificação é pré-requisito para validação".

Material confidencial com direito autoral

7.2 REQUISITOS PARA INICIAR A QUALIFICAÇÃO DE OPERAÇÃO



O quadro 2 demonstra os requisitos mínimos considerados para uma qualificação de operação. Importante mencionar para cada item verificado, o seu resultado, sendo ele "aprovado" ou "reprovado", o analista dever assinar no campo ao lado de quem fez a verificação ou o teste e prover a análise crítica em campo específico.

Item | Requisitos	**Resultado** Aprovado Ou Reprovado	**Responsável/ Comentários**
1. Qualificação de instalação está aprovada?		
1.1 Existem desvios de qualidade identificados?		
1.2 Se sim, avaliar conclusão.		
1.3 Se não, seguir para item 2.		
2. Presença do manual do equipamento?		
3.Presença de procedimentos operacionais pertinentes aos testes emitidos e treinados?		
4.Calibração do equipamento é operacional ou contratada?		
5. Manutenção, itens e frequência.		
6. As funções do equipamento referente as medições estão conforme?		
a) Botão de Segurança | Intertravamento		
b) Alarmes e mensagem de pane		
c) Liga | Desliga		
d) Queda de energia e retorno da operação		
e) Parametrização de processo (set point)		
f) Gerenciamento de senha e nível de acesso		
g) Situação de descarte de rejeitos, se pertinente.		
h) Simulação de performance, consumo de insumos para operação, se pertinente.		
7.Elaborar protocolo de testes de operação. Este protocolo deve corresponder as faixas de medições necessárias para atendimento da especificação da água solicitada para a etapa requerida.		
Análise Crítica | Conclusão Analista responsável | Aprovador		

7.3 CRITÉRIOS PARA QUALIFICAÇÃO DE OPERAÇÃO (TESTES, CRITÉRIOS DE ACEITAÇÃO, EVIDÊNCIAS E DOCUMENTOS)

Para a realização da qualificação de operação deve ser elaborado um protocolo de qualificação de operação contendo as condições especificadas, os parâmetros críticos que serão verificados e os testes que serão realizados. Os testes e verificações deverão ser realizados e gerar as evidências que aprovarão a etapa. São exemplos de verificações e parâmetros críticos na qualificação de operação:

- Temperatura do Tanque.
- Temperatura do looping.
- Vazão (velocidade do looping).
- Pressão do sistema.
- Condutividade.
- Ciclo de Sanitizações.
- Funcionamento de alarmes para parâmetros fora da especificação.
- Funcionamento de alarmes para falhas.
- Abertura e Fechamento de Válvulas (Intertravamento).
- Acionamento de Botões e Travas de Emergência.
- Verificação de Parâmetros Gerais de Funcionamento.
- Testes desafio do sistema.

As evidências/registros gerados na realização dos testes/verificação devem ser arquivados juntamente com o Protocolo/Relatório de Qualificação de Operação.
As evidências das verificações e dos testes podem ser geradas em forma de checklist, relacionando "Passa" ou "Não Passa" no teste.

A Qualificação de Operação será considerada aprovada quando o resultado dos testes realizados forem satisfatórios e cumprirem as especificações preconizadas. Em caso de falha nos testes ou não cumprimento das especificações, um Desvio de qualidade deverá ser aberto para investigar as prováveis causas e propor ações corretivas e/ou preventivas. Proceder conforme capítulo 10 deste e-book.

7.4 ANÁLISE CRÍTICA E CONCLUSÃO

A proposta dos testes de qualificação de operação deve determinar se o processo de tratamento de água é capaz de operar dentro dos limites e tolerâncias estabelecidos, bem como em todas as faixas de operações previstas, ou seja, a expectativa dessa fase da qualificação é a entrega de que os equipamentos operam a partir dos parâmetros previamente definidos.

Essa fase da qualificação estabelece a confiança de que todos os equipamentos do processo de tratamento de água atendem aos requisitos estabelecidos e que foram corretamente projetados e instalados.

Além de ser um item regulatório presente nas RDC 47 e 2013/48 vigentes, é uma etapa que vai avaliar, desafiar e testar o equipamento, cabendo assim a decisão de sua utilização ou não frente aos resultados apresentados.

Para concluir a etapa deve ser realizado um relatório técnico com evidências dos testes e análise crítica, certificando sua finalização com aprovação ou reprovação a partir dos critérios técnicos estabelecidos.

A documentação deve incluir as referências aos equipamentos utilizados, bem como os certificados das calibrações aplicáveis nas faixas requeridas na requisição do usuário.

Material confidencial com direito autoral

CAPÍTULO

08

QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO (QD)



08 QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO (QD)

8.1 O QUE É QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO?

A qualificação de desempenho (QD) segundo definição WHO, é uma verificação documentada que o equipamento ou sistema opera consistentemente e obtém reprodutibilidade dentro das especificações e parâmetros por um período prolongado.

É a etapa que avalia todos os equipamentos como qualificado, garantindo variabilidade e maquinabilidade adequadas, nas condições extremas e mínimas determinadas do sistema de purificação da água, conforme determinado nas QP (Qualificação de Projetos), QI (Qualificação de Instalação), QO (Qualificação de Operação) para atendimento as ERU's e especificações. Em resumo, é nessa etapa que iremos verificar o funcionamento de todo o sistema de água e atendimento as especificações da água de processo inicialmente definidas.

Para o sistema de qualificação de desempenho do sistema de água, fazemos coletas em diversos pontos, análises químicas e microbiológicas, são realizadas conforme determinado na análises de riscos e especificações técnicas.

8.2 TESTES PARA QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO

Os testes a serem realizados para qualificação deve ser determinado em protocolo, segundo WHO, são determinados por 3 fases, como segue:

Fase 1: Nessa fase, amostras de água são testadas durante 2 a 4 semanas para monitorar um sistema de água. Durante esta fase, o sistema água deve operar continuamente sem falhas.
Amostrar e testar a origem da água antes do tratamento, para monitorar sua qualidade.
Amostrar após cada etapa do tratamento diariamente.
Testes microbiológicos e químicos, devem ser feitos, conforme determinado em especificação.
Procedimentos de operação, limpeza, sanitização e manutenção devem ser finalizados durante essa fase.
Garantir o volume de água determinada no requerimento do usuário.
Limites de alerta e ações devem ser verificados após esta fase.

Material confidencial com direito autoral

Fase 2: Após a primeira fase do sistema de água em operação, na fase 2 deve continuar o monitoramento por mais 2 a 4 semanas, deve ser realizado as mesmas análises da fase 1. Essa água, pode ser usada durante essa fase, se todos os parâmetros estiverem dentro da especificação.

Fase 3: Após a fase 2 completa, a fase 3 corre por um ano. A frequência de amostragem e testes deve ser reduzida nessa etapa, após a conclusão das anteriores. A água pode ser usada e deve ser observada as variações de estações nessa fase de validação, observar tendências.

Se for observado algum desvio durante esse período, deve ser aberta uma investigação, conforme recomendado no item 13.9 do WHO.

8.3 ANÁLISE CRÍTICA E CONCLUSÃO

A conclusão da qualificação de desempenho do sistema de água irá ocorrer após um ano de funcionamento e monitoramento. Será considerada satisfatória, se todos os testes propostos na avaliação de riscos, estiverem dentro das especificações ou caso ocorra algum desvio, seja documentado e analisado a causa raiz e tenha sido eficaz as ações propostas.

Deve ser realizado um relatório contendo todos os testes e resultados obtidos durante essa etapa, assim como os desvios e suas ações. Esse relatório deve ser aprovado pelos responsáveis e áreas envolvidos.

Após essa fase, termina o processo de qualificação do sistema de água. O relatório relativo a esta etapa deve compor o dossiê de conclusão final da validação do sistema.
Se for observado algum desvio durante esse período, deve ser aberta uma investigação, conforme recomendado no item 13.9 do WHO.

Material confidencial com direito autoral

CAPÍTULO

09

IMPORTÂNCIA DO MONITORAMENTO



09 IMPORTÂNCIA DO MONITORAMENTO

Entre as causas que tornam um produto inaceitáveis nos padrões de qualidade, segurança e eficácia, e podem estar relacionadas com resultados fora de critérios para a água estão: queda da potência, deterioração acelerada e formação de pigmentos e odores indesejados, portanto para a liberação do lote do produto para o mercado é importante a avaliação dos dados de monitoramento relacionados e processo produtivo, quando um parâmetro de especificação não é atingido uma avaliação investigativa deve ser realizada.

Em priori o monitoramento da qualidade da água satisfaz a necessidade de verificar se a mesma é adequada para o uso pretendido, atingindo as especificações definidas para o processo a que se destina.

No entanto o monitoramento deve ser utilizado principalmente para determinar tendências na qualidade da água, apontando possíveis desvios no sistema e proporcionando ações de mitigação e correção.

A análise crítica de tendência do monitoramento em um sistema de água é extremamente benéfica pois aponta a possibilidade dos resultados ultrapassarem os limites permitidos para a especificação, com isso ações de mitigação e controle mais rígidos podem ser empregados para garantir a segurança do produto.

Outro ponto importante a ser considerado é que os resultados da avaliação dos testes empregados para a água utilizada na manufatura são finalizados muitas vezes após a produção (como nos testes microbiológicos, por exemplo) o que significa que se um resultado fora de especificação for constatado a qualidade do produto produzido pode ser posta em dúvida, neste caso a análise de tendência pode possibilitar medidas preventivas para a manutenção contínua da qualidade.

Portando um monitoramento eficaz que permite a coletânea de dados referentes ao sistema possibilita melhorias no processo, mitigação de desvios e tomada de decisões críticas que garantam a segurança e qualidade do produto.

9.1 PARÂMETROS AVALIADOS

Segundo a RDC 47 e a 48/2013 “A empresa deve definir claramente as especificações físico-químicas e microbiológicas da água potável e da água utilizada em produção, devendo atender no mínimo aos padrões microbiológicos de potabilidade”.

Material confidencial com direito autoral

As legislações vigentes para produtos cosméticos apresentam informações limitadas a respeito da especificação definida para a água, e embora as RDCs supracitadas delimitem parâmetros microbiológicos mínimos de potabilidade estes podem não atender as necessidades de pureza para os produtos fabricados na indústria, neste contexto a empresa é responsável por definir quais os parâmetros críticos devem ser monitorados.

A estipulação dos parâmetros e das faixas de controle deve ser realizado de forma abrangente levando em conta a gama de produtos que serão fabricados com a água (matéria-prima) e água utilizada no processo produtivo.
O plano de monitoramento pode incluir monitoramento de parâmetros via instrumentos online, como pressão, temperatura e carbono total, e monitoramento de parâmetros via testes laboratoriais que contemplem atributos físicos, químicos e microbiológicos. Mas o que avaliar?

Os parâmetros críticos de qualidade da água devem ser definidos com relação aos parâmetros de qualidade pretendida para o produto a que se destina.
As especificações devem atender limites aceitáveis de segurança de acordo com a finalidade produto, assegurando de forma robusta que a qualidade final do mesmo não seja comprometida.

9.2 PERIODICIDADE

Quando estamos em frente a um sistema de água implementado recentemente os pontos de amostragem e a periodicidade da mesma para análise do monitoramento de rotina são estipulados levando em consideração a correlação entre dados representativos levantados na qualificação de desempenho do sistema e a análise de risco do processo em questão.

Exemplos:

- Pontos que são críticos ao processo devem ser amostrados com mais frequência, sendo avaliados muitas vezes diariamente.
- Pontos que no estudo de qualificação de desempenho apresentaram tendência a desvios, como proximidade ao limite de alerta devem ter o controle priorizado.

Ao decorrer do tempo, com aumento dos dados obtidos do referido sistema de água, a empresa deve realizar a reavaliação do risco, que pode inferir em mudança da definição dos pontos críticos amostrados e periodicidade do monitoramento.

A coleta de dados deve contemplar preferencialmente o período de no mínimo um ano com intuito de obtenção de um recorte de características do sistema independentemente da sazonalidade, o objetivo é determinar se existem tendências ou problemas não detectados e caso necessário aplicar medidas como ações corretivas, de mitigação e controle ou constatar necessidade de requalificação.

Material confidencial com direito autoral

9.3 ANÁLISE DE TENDÊNCIA

A análise de tendência é uma atividade empregada no sistema de qualidade, que no caso do monitoramento da água é utilizada para compreender as características do sistema através de dados históricos, possibilitando a definição de estratégias de atuação futura.

Para tal, os dados coletados no monitoramento devem ser avaliados com uma ferramenta estatística definida pela empresa que possibilite uma criteriosa avaliação dos resultados e dos padrões subjacentes aos dados para possibilitar assim a análise de tendência.

A análise de tendência pode apontar padrões crescentes, que se aproximam perigosamente dos limites definidos, padrões decrescentes que demonstram qualidade e controle, ou até mesmo padrões lineares que atestam a estabilidade no processo, neste cenário novas tratativas podem ser definidas.

É importante ressaltar que uma equipe multidisciplinar deve participar da avaliação técnica da análise de tendências e um relatório final com as considerações deve ser emitido com as considerações pertinentes.

9.4 TRATATIVAS DE RESULTADOS FORA DE ESPECIFICAÇÃO NO MONITORAMENTO DA ÁGUA

Todos os resultados fora de especificação ou fora de critérios de aceitação definidos devem sofrer investigação visando a apuração da causa raiz, de acordo com as boas práticas. Os registros obtidos com a investigação devem conter informações organizadas e detalhadas das etapas e estratégias da mesma.

A investigação deve ser realizada de forma objetiva, imparcial, metódica, devidamente documentada e conclusiva, tendo início imediatamente após a verificação de um resultado fora de especificação.

A empresa deve definir a abordagem que será empregada para realização da investigação, sendo esta baseada em critérios e metodologias cientificamente justificáveis que comprovem a confiabilidade dos resultados obtidos.

Para uma investigação mais robusta é comum dividi-la em etapas ou fases subsequentes a fim de que todas as hipóteses levantadas sejam averiguadas e a causa raiz seja encontrada.

A investigação na primeira fase é realizada no âmbito laboratorial, onde o responsável verifica a ocorrência de erros óbvios, como falha no equipamento, derramamento de amostras, incubação em local indevido para testes microbiológicos, entre outros. É realizado também a revisão dos dados brutos do teste, como conferência de cálculos analíticos e informações sobre equipamentos, reagentes, materiais e métodos utilizados.

Material confidencial com direito autoral

Quando demonstrado que o resultado fora de especificação não está associado a causas laboratoriais a investigação na fase 2 é iniciada.

Na segunda fase a investigação deve ser baseada na averiguação do sistema de água como um todo, englobando a produção, o armazenamento e a distribuição da água, os impactos no produto final que porventura foi produzido com o lote de água que apresentou o resultado fora de critério também devem ser levantados.

Na fase subsequente, após os dados que corroborem ou desafiem as hipóteses investigadas serem levantados de maneira exaustiva e devidamente documentados o relatório final de investigação deve ser elaborado contendo a avaliação completa dos resultados investigativos obtidos.

O relatório final subsidiará a conclusão da investigação que deverá conter o impacto na qualidade do produto, nos lotes e produtos afetados, além de nortear as ações corretivas e preventivas, se aplicável. Tais ações devem ser monitoradas para assegurar a sua devida implementação, como descrito no capítulo 10 deste ebook que traz a tratativa para desvios de qualidade.

A disposição e tratativa para o lote de produto produzido precisa ser definida em relação ao risco para o consumidor, vale lembrar que um resultado fora de especificação para a água inicialmente verificado não implica na rejeição do lote do produto fabricado desde que a investigação se mostre robusta e comprove que padrões de qualidade, segurança e eficácia não foram afetados, caso contrário uma postura mais conservadora deve ser mantida e o lote do produto deve ser rejeitado.

Material confidencial com direito autoral

CAPÍTULO

10

DESVIOS DE QUALIDADE



10 DESVIOS DE QUALIDADE

De acordo com as RDCs 48/2013 e 47/2013, no item 3.3.4 - item G, "um sistema apropriado de garantia da qualidade deve assegurar que os desvios sejam reportados, investigados e registrados. Quando necessário, ações corretivas devem ser implementadas". Portanto, um sistema de gerenciamento e tratativa de desvios robusto deve possuir mecanismos de identificação de eventos, classificação de riscos do evento, métodos de investigação da causa raiz, estabelecimento de planos de ações corretivas e preventivas e o acompanhamento dessas quanto a sua efetividade e eficácia.

Na execução dos estudos de validação do sistema de água, assim como na execução de atividades de monitoramento desse sistema, podem ocorrer desvios, os quais devem ser tratados, de modo a corrigi-los e mitigar a reincidência do desvio.

10.1 IDENTIFICAÇÃO DOS DESVIOS

Os desvios devem ser reportados em formulário padrão da empresa e gerenciados pela equipe de qualidade, sendo essa responsável pela classificação de riscos de desvios e pela condução das investigações e acompanhamento do plano de ações.

Na etapa de identificação é necessário que a descrição do evento seja a mais completa possível para a correta classificação de risco da não conformidade. Uma ferramenta completa e utilizada para obter uma boa descrição é a 5W2H, conforme demonstrado no exemplo abaixo:

What/ O que?	Why?/ Por quê?	Where?/ Onde?	When?/ Quando?	Who?/ Quem?	How?/ Como?	How much? /Quanto?
Reprovação de lote de água	Resultado fora de especificação no teste de condutividade	Amostra de ponto de uso nº 1 da manipulação	No dia 20/04/2021	Analista de laboratório	A reprovação foi realizada via sistema.	1 ponto com resultado fora de especificação

Uma vez identificado o 5W2H é possível descrever o evento com as informações coletadas.

Utilizando o exemplo da tabela temos que: No dia 20/04/2021 houve a reprovação de lote de água no sistema pelo analista de laboratório porque o resultado estava fora de especificação no teste de condutividade para a amostra do ponto de uso nº1 da manipulação.

10.2 CLASSIFICAÇÃO DE RISCOS DO EVENTO:

A classificação dos riscos é realizada a partir do cruzamento da avaliação do impacto do desvio e a sua probabilidade de ocorrência. O modelo proposto abaixo, avalia o impacto dos desvios na qualidade dos produtos finais, sendo esses classificados como sem impacto, com impacto indireto e com impacto direto; assim como é avaliada a probabilidade de ocorrência do desvio, podendo ser classificado como: "nunca ocorreu", "já ocorreu, mas não há tendência" e "já ocorreu e há tendência".

Impacto/ Probabilidade	Sem impacto direto ou indireto na qualidade	Impacto indireto na qualidade	Impacto direto na qualidade
O desvio nunca ocorreu	Menor	Menor	Maior
Já ocorreu mas não há tendência	Menor	Maior	Maior
Já ocorreu e há tendência	Menor	Maior	Crítica

A classificação dos desvios é importante para sua priorização na resolução da investigação e plano de ações. Por exemplo, desvios menores devem ser tratados em até 30 dias, os desvios maiores devem ser tratados em até 15 dias e desvios críticos tratados em até 7 dias.

O prazo para a finalização de uma investigação, por vezes, pode levar mais tempo do que o proposto em procedimento. Essas situações podem ser tratadas como exceções, desde que haja a justificativa técnica para a extensão do prazo.

10.3 MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO

Os métodos de investigação para determinar a causa raiz dos desvios mais utilizados são Ishikawa e o 5 porquês.

A ferramenta Ishikawa ou diagrama de espinha de peixe, também conhecido como diagrama de causa efeito, tem como princípio a avaliação dos desvios a partir da busca da sua origem baseando-se nos 6Ms (Máquina, Método, Mão de obra, Material, Meio ambiente, Medida).

Para a condução dessa avaliação é necessária uma equipe multidisciplinar que, a partir de um brainstorm, indicará as potenciais causas avaliando a possível origem do desvio a partir das perspectivas de máquina, método, mão de obra, material, meio ambiente e medida.

A ferramenta cinco porquês é uma técnica de análise que parte da premissa que após perguntar cinco vezes o porquê de um problema, sempre se baseando na resposta para o porquê anterior, pode-se obter a causa raiz do desvio. Portanto, essa ferramenta pode ser utilizada de forma complementar à ferramenta Ishikawa; garantindo maior robustez na avaliação da causa raiz.

Outros métodos podem ser usados para encontrar a causa raiz de um desvio, tais como MASP (Método de Análise e Solução de Problemas) e 8D (8 Disciplinas), porém essas não serão abordadas neste ebook.

10.4 PLANO DE AÇÕES

Após a determinação da causa raiz, deve ser elaborado um plano de ações para mitigar novas ocorrências.

De acordo com a RDC 48/2013 e RDC 47/2013 no item 13.7.1: "Devem existir investigações, ações corretivas e preventivas para resultados de monitoramento de água fora das especificações estabelecidas. Devem ser mantidos registros das investigações e ações adotadas."

As ações relacionadas ao tratamento de um desvio podem ser classificadas em imediatas, corretivas e preventivas.

As ações imediatas são aquelas que ocorrem imediatamente após a identificação do desvio para que o mesmo seja contido e/ou segregado, não ocasionando piora na qualidade de outros produtos ou processos. Por exemplo, se houver reprovação de um lote de água por condutividade, imediatamente esse deve ser segregado para que o seu uso não seja feito de forma inadvertida. Ações no sistema de tratamento de água podem ser realizadas de modo a atingirem o resultado esperado de condutividade, porém as ações a serem realizadas não devem impactar no estado atual de validação do sistema. As ações corretivas devem ser tomadas para o tratamento da causa-raiz de modo que essa causa seja mitigada e não proporcione novos desvios.

Por exemplo: Ao realizar a investigação, foi identificado que o desvio foi ocasionado devido à uma falha analítica, uma vez que o analista de laboratório excedeu o tempo necessário para o início da análise, além de não avaliar o 2º estágio da condutividade da água, porém essas condições de análise não estavam descritas em métodos/procedimentos. Portanto, a ação corretiva será a inclusão dessas condições nos documentos pertinentes e treinamento da equipe de laboratório.

As ações preventivas são tomadas para evitar que outros "produtos/materiais/processos" também estejam nesta condição. Sendo assim, é de bom tom que se avalie em uma investigação se há a possibilidade de ter outros "produtos/materiais/processos" na condição de desvio e inclui tratamentos mitigatórios para esses.

Por exemplo: Foi identificada a ausência de informação no método de condutividade, porém, para a implementação de ações preventivas, foram avaliados os métodos de todos os outros testes realizados para a água e foi identificada uma melhoria quanto ao método de pH.

10.5 AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA E REINCIDÊNCIAS:

Após a implementação de todas as ações propostas, é necessário avaliar a eficácia do plano proposto.

A avaliação da eficácia pode ser verificada a partir da ausência de reincidências, assim como pode ser verificada in loco ou a partir de alguma evidência objetiva como a conclusão de relatórios, processos, avaliação de lotes posteriores, entre outros meios de avaliação que sejam julgados viáveis e necessários.

Se durante a avaliação forem identificados desvios reincidentes pela mesma causa raiz é necessário reavaliar as ações para a mitigação da falha a partir de uma nova avaliação mais aprofundada sobre o desvio, evitando desta forma erros de interpretação ou tratativas pontuais que não asseguram a eficácia da resolução proposta.

Material confidencial com direito autoral

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (APHA), AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION (AWWA), WATER ENVIRONMENT FEDERATION (WEF). Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 23ª ed. Washington (DC); 2017; **2.** Instrução Normativa - IN nº 47, de 21 de agosto de 2019; **3.** ATM Control. Abrandador de água, 2016. Disponível em: http://atmcontrol.com.br/tratamento-de-agua/abrandador-de-agua/. Acesso em: 21/05/2021. **4.** ATM Control. Desmineralização de água, 2016. Disponível em: http://atmcontrol.com.br/tratamento-de-agua/desmineralizacao-de-agua/. Acesso em: 22/05/2021; **5.** AZEVEDO, J.S.; FREQUI, M.; TRSIC, M. Curso de química para engenharia: Água. Barueri; Manole; 2014; **6.** BLACKBURN, Timothy D. A practical approach to commissioning and qualification - A symbiotic relationship. Pharmaceutical Engineering. The official journal of ISPE. July/August 2004, Vol. 24 Nº 4; **7.** Farmacopeia Brasileira 6ª Ed. Brasília, 2019; **8.** Resolução da diretoria colegiada – RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999; **9.** Resolução da diretoria colegiada – RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019; **10.** Portaria da Consolidação Nº 5 de 28 de setembro de 2017; **11.** Portaria GM/MS Nº 888 de 04 de maio de 2021. Altera o Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017; **12.** Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 47 de 25 de outubro de 2013; **13.** Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 48 de 25 de outubro de 2013; **14.** Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 481 de 23 de setembro de 1999; **15.** Bruno de Biscuccia Ferreira Cesar - Análise do Gerenciamento do Controle de Mudanças em uma Empresa Multinacional Farmacêutica, 2012; **16.** CARVÃO ATIVADO PARA FILTROS. Carbonado produtos filtrantes, 2021. Disponível em: www.carbonado.com.br/carvao-ativado/filter-carvao-ativo-para-filtros. Acesso em: 17/05/2021; **17.** SILVA, DANIELA. Qualificação de Equipamentos – As etapas fundamentais para garantir a qualidade do seu processo, 2019; **18.** DOW. DOWEX Ion Exchange Resins and FILMTEC Membranes: engineering information. Midland; Dow Chemical Company; 2004; **19.** DOW. DOWEX Ion Exchange Resins: water conditioning manual. Midland; Dow Chemical Company; 2010; **20.** DOW. FILMTEC™ Reverse Osmosis Membranes: technical manual. Midland: Dow Chemical Company, 2002; **21.** SILVA, DANIELA. Ebook Qualificação de Equipamentos; **22.** FDA. Guidance for Industry, outubro de 2006. Investigating Out-of-specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production; **23.** FDA Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices, January 2011, Revision 1; **24.** HOWE, K. J.; HAND, D.W.; CRITTENDEN, J.C.; TRUSSELL, R.R. | TCHOBANOGLOUS, G. Princípios de tratamento de água. São Paulo; Cengage; 2016; **25.**https://accmetrologia.com.br/qualificacao-de-instalacao-qualificacao-de-operacao-e-qualificacao-de-desempenho. Acesso em 16/05/2021; **26.**https://tecsek.com.br/validacao-de-sistemas-de-agua-para-uso-farmaceutico-cosmeticos-e-saneantes/. Acesso em: 16/05/2021; **27.** International Conference of Harmonization – ICH. Guideline Q9 on quality risk management, 2015, EMA/CHMP/ICH/24235/2006 - 11 (Anexos); **28.** ISPE Baseline® Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities - Volume 5: Commissioning and Qualification, Page 127; **29.** LAING, B. UV Disinfection basics. Gelph: Trojan Company. 2010; **30.** LENZI, E.; FAVERO, ILO. B.; LUCHESE, E.B. Introdução à química da água: ciência, vida e sobrevivência. Rio de Janeiro; Ltc; 2012; **31.** LOKESH M. S., N. VISHAL GUPTA et al. QUALITY MANAGEMENT SYSTEM IN CHANGE CONTROL AT INDUSTRY LEVEL: AN OVERVIEW, 2015; **32.** MACEDO, A.T.Z.N. Processos de Separação por Membranas Fundamentos e Aplicações na Indústria Alimentar. Lisboa; IPBeja; 2017; **33.** MANCHADO, S. Filtros Leito: Diversas Possibilidades de Aplicação. Portal meio filtrante, 2019. Disponível em: https://www.meiofiltrante.com.br/Artigo/1732/filtros-leito-diversas-possibilidades-de-aplicacao. Acesso em: 17/05/2021; **34.** OLIVEIRA, W A. Desafios emergentes na segurança e qualidade microbiológica da água para uso farmacêutico. Dissertação (Mestrado em Fármaco e Medicamento) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. São Paulo, p. 106. 2016; **35.** PINTO, T.J.A.; KANEKO, T.M.; PINTO, A.F. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. 4. ed. Barueri, SP: Manole, 2015; **36.** USP-NF General Chapter <1231> Water for Pharmaceutical Purposes; **37.** WAEL, Allan. Commissioning and time-to-market. Pharmaceutical Engineering. The official journal of ISPE. July/August 2004, Vol. 24 Nº 4; **38.** World Health Organization - WHO. Good Manufacturing Practices: Water for Pharmaceutical Use. Geneva: WHO, 2020; **39.** REVISTA ORDEM PÚBLICA ISSN 1984-1809 v. 9, n. 1, jan./jun., 2016; **40.** Qualificações e Validações, Guia Sindusfarma Volume 17, 2ª Edição, 2018. Autores: Lauro D. Moretto e Jair Calixto.

SOBRE OS AUTORES

Projeto idealizado por:
Daniela Silva

Mentora de carreira em Qualificação e Validação, Engenheira Química, Especialista em Gestão da Qualidade e Produtividade e Gestão Empresarial, Palestrante, Fundadora dos Programas de Mentoria em Qualificação E Validação.

E coordenado por:
Marcos Felix - Mentoria Premium

Engenheiro de controle e automação, engenheiro de segurança do trabalho, pós graduado em Qualidade e Metrologia, MBA em Gerenciamento de Projetos (EUA) e Mestre em Gerenciamento de Projetos (Espanha), Black Belt com mais de 20 anos de experiencia em industrias da área da Saúde humana e veterinária, Cosméticos e Saneantes.

Participantes da Mentoria Platinum

Bruna Caetano dos Santos

Farmacêutica, especialista em Engenharia Farmacêutica, experiência em indústrias cosméticas e de produtos para a saúde nas áreas de garantia da qualidade e processos de validação e qualificação.

Fabio Zampronio

Farmacêutico Industrial, especialista em produção e controle de qualidade, gestão de qualidade e gestão ambiental. Atuação na área industrial farmacêutica e docência. Assessor técnico em purificação de água para área de life sciences.

Grazieny Aparecida Mendes Murakami

Química, Mestre em Biotecnologia e Monitoramento Ambiental (UFSCar), pós graduada em Microbiologia Aplicada a Saúde e Industria (FMU), especialização profissional técnica em Gestão de Projetos. Experiência de mais de 10 anos em controle de qualidade microbiológico de alimentos, produtos cosméticos e farmacêuticos.

Helen Santos

Bióloga (UFSCar), especialização profissional em Microbiologia (Instituto Butantan) atuante em CQ na indústria farmacêutica.

Ivanete Diniz Rodrigues

Farmacêutica-Bioquímica, com experiência de 27 anos em indústria farmacêutica e Nutracêutica. Especialista na área de Gestão de pessoas.

Lerys Fernanda Gumiero de Freitas

Química, com especialização em análise instrumental avançada, lean Six sigma Green, atuante como especialista de validação de métodos analíticos, qualificação, validação de processo, limpeza e sistema de águas em Indústria de Cosméticos e Saneantes

Luciana dos Santos Domingues Go

Farmacêutica Industrial e Bioquímica, Química, com pós em Gestão de Qualidade e Auditoria em Processos Industriais. Experiência de 15 anos em indústria de produto para saúde, atuando em Garantia da Qualidade, Qualificação e Validação de Processo.

Maria Lúcia Sato Lannes

Engenheira Química (EEL/USP), com MBA em Gerenciamento de Projetos (FGV), e pós graduação em Engenharia da Qualidade (SENAI).

Mariana de Assis Pescinelli

Farmacêutica, especialista em microbiologia industrial e controle de qualidade na indústria farmacêutica, 9 anos de experiência no controle de qualidade e pesquisa e desenvolvimento microbiológico.

Natália Cranchi

Farmacêutica e Bioquímica, 19 anos de experiência entre Farmacêutica Humana, Veterinária, Alimentícia, Cosméticos e Saneantes. MBA em Gestão de Pessoas, Especialização em Cosmetologia Clínica e Gestão Estratégica de Produção. Lean Six Sigma Balck Belt e Docente.

Roberta de Almeida Ananias

Farmacêutica Industrial, 15 anos de experiência em Indústria Farmacêutica. Especialista em Gestão de Qualidade e Processos. Formação em Gestão e Tecnologia Industrial Farmacêutica.

Rodolfo Andrade Rodrigues

Químico, Especialista em Estatística, MBA em Desenvolvimento de Pessoas e Bacharelando em Estatística. Atua como auditor da qualidade e em processos de qualidade farmacêutica.

Sonia Maria Furlanetto

Química, com especialização em Food Safety e Auditoria em Vigilância Sanitária, experiência em qualidade, Laboratório de Controle de qualidade e microbiológico e auditorias, empresas da área de alimentos, saneantes, farmacêutica veterinária e biotecnologia.

Stefanie Oliveira da Cunha

Farmacêutica, com pós-graduação em Gestão pela Qualidade Total na UFF e experiência de mais de 15 anos em indústria farmacêutica.

Túlia de Souza Botelho

Farmacêutica, Doutora em Produção e Controle de Fármacos (USP), experiência em desenvolvimento e validação de métodos microbiológico.

Valquiria Kopke

Farmacêutica Industrial, Mestre em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica. Especialista em Gestão da Qualidade e Auditoria de Processos. Experiência de 10 anos na área de validação e qualificação.

Material confidencial com direito autoral


MENTORIA
PLATINUM