

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

Teresa Cristina Andreia de Carvalho

**ANÁLISE DE DESEMPENHO DA INFRAESTRUTURA DE SALAS LIMPAS NA  
PRODUÇÃO DE VACINA FEBRE AMARELA (ATENUADA)**

Rio de Janeiro  
2023

Teresa Cristina Andreia de Carvalho

ANÁLISE DE DESEMPENHO DA INFRAESTRUTURA DE SALAS LIMPAS NA  
PRODUÇÃO DE VACINA FEBRE AMARELA (ATENUADA)

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

Orientadores: Dra. Maria Helena S. Villas Bôas

Dr. Marcelo Luiz Lima Brandão

Dra. Rosane Cuber Guimarães

Rio de Janeiro

2023

## Catálogo na Fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Biblioteca

Carvalho, Teresa Cristina Andreia de

Análise de desempenho da infraestrutura de salas limpas na produção de vacina febre amarela (atenuada). / Teresa Cristina Andreia de Carvalho. - Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2023. 143 f. : fig. ; graf. ; tab.

Dissertação (Mestrado Profissional em Vigilância Sanitária) - Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2023.

Orientadora: Maria Helena Villas.

Co-orientador: Marcelo Luiz Brandão.

1. Vigilância Sanitária. 2. Doenças Transmitidas por Alimentos. 3. Salmonella. 4. Escherichia coli. 5. Galinhas. I. Título.

Performance Analysis of the infrastructure of clean rooms in yellow fever vaccine production (Attenuated)

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001."

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível

Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001."

Teresa Cristina Andreia de Carvalho

ANÁLISE DE DESEMPENHO DA INFRAESTRUTURA DE SALAS LIMPAS NA  
PRODUÇÃO DE VACINA FEBRE AMARELA (ATENUADA)

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

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

Celia Maria Carvalho Pereira Araújo Romão (Doutor)  
Fundação Oswaldo Cruz.

Igor Barbosa da Silva (Doutor)  
Fundação Oswaldo Cruz.

Carlos de Souza Almeida (Doutor)  
Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ORIENTADORES

Maria Helena Simões Villas Bôas (Doutor)  
Fundação Oswaldo Cruz.

Marcelo Luiz Lima Brandão (Doutor)  
Fundação Oswaldo Cruz.

Rosane Cuber Guimarães (Doutor)  
Fundação Oswaldo Cruz.

Dedico este trabalho ao único que é digno de receber toda minha honra, glória e louvor, ao autor e consumidor de minha fé, Jesus.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente ao meu Deus, por permitir viver mais esta experiência em minha vida.

Agradeço ao meu esposo por todo incentivo e amor sem o qual seria impossível prosseguir. Por todas as vezes que me fez acreditar que era possível.

Agradeço imensamente aos meus pais, Terezinha e Luiz Carlos (em memória) por todo investimento em amor, recurso e caráter. Por me ensinarem a nunca desistir de um sonho.

Agradeço aos meus filhos, por todas as vezes que pensei que seria impossível ir até o final por ter vocês, obrigado por me dividirem nestes últimos meses com este projeto e por serem o motivo pelo qual sempre tenho a certeza de que valerá a pena.

Aos meus amigos, por compreenderem a distância e sempre incentivarem de forma única. Em especial aos amigos: Beatriz Guerreiro e Daniel Areas que desde o início acreditaram em minha capacidade.

Aos meus amigos especialistas que com muito profissionalismo aceitaram contribuir com muito empenho e dedicação a este projeto.

Agradeço imensamente a Fiocruz, instituição que me acolheu, me fez crescer profissionalmente e a amar meu trabalho tendo orgulho de contribuir com a saúde pública de nosso país. Ao programa de pós-graduação por me impulsionar a quebrar paradigmas na aprendizagem, consolidando a multidisciplinaridade da vigilância sanitária atrelado aos conceitos de engenharia.

Agradeço também aos meus queridos orientadores, por todo esforço empreendido na condução deste projeto me auxiliando a vislumbrar a possibilidade do estado de excelência em todas as etapas vivenciadas.

## RESUMO

A regulamentação sanitária deve ser um instrumento para garantir a qualidade e a segurança dos medicamentos e proteger os consumidores. A análise do desempenho das infraestruturas de salas limpas onde decorre o processo de envase da produção da vacina de febre amarela (VFA), com enfoque na análise dos riscos associados ao sistema de aquecimento, ventilação e ar-condicionado (HVAC), é um requisito regulamentar que visa a qualidade do produto. O objetivo deste estudo é analisar o desempenho das infraestruturas das salas limpas onde ocorre o processo de envase da produção de VFA com foco na análise de risco associada ao sistema de HVAC. A metodologia foi desenvolvida considerando uma pesquisa bibliográfica robusta, a análise documental de todo o sistema de tratamento de ar incluindo os documentos construtivos e testes de comissionamento, a coleta de dados históricos de desvios de qualidade e intervenções realizadas ao longo dos anos, e aplicação em conjunto de duas técnicas de avaliação de riscos. Através da abordagem HAZOP foi possível determinar 130 potenciais desvios de operabilidade, os riscos foram classificados como 53,85% críticos; 29,23% inaceitáveis; 16,15% não desejáveis e 0,77% aceitáveis. A análise FMEA listou 19 modos de falha associados ao sistema de tratamento de ar, dos quais 73,68% foram classificados como críticos: 15,79% como não desejáveis e 10,53% como aceitáveis. A avaliação de riscos demonstrou o desempenho dos componentes do sistema, de acordo com os resultados obtidos, 88,48% do volume de falhas identificadas indica o desgaste de dois subsistemas específicos. A criticidade dos componentes do sistema de tratamento de ar no envase de vacinas foi mapeada e foi possível verificar uma classificação de risco crítica, acima de 50% para ambas as técnicas aplicadas. A avaliação de riscos aplicada em duas técnicas relacionou a visão dos especialistas com a análise documental, e suas experiências no sistema de tratamento de ar comparadas ao histórico de falhas identificados e confirmou os principais riscos do sistema de tratamento de ar.

Palavras-chave: Sistema de tratamento de ar. Gestão de riscos. Riscos à qualidade. HVAC. Monitoramento Ambiental. Vacina de febre amarela.

## **ABSTRACT**

Sanitary regulation must be an instrument to guarantee the quality and safety of medicines and to protect consumers. The analysis of the performance of the cleanroom infrastructures where the yellow fever vaccine (YFV) production filling process takes place, with a focus on the analysis of the risks associated with the heating, ventilation, and air conditioning (HVAC) system, is a requirement regulation aimed at product quality. The objective of this study is to analyze the performance of the cleanroom infrastructures where the YFV production filling process takes place, focusing on the risk analysis associated with the HVAC system. The methodology was developed considering robust bibliographical research, the documentary analysis of the entire air treatment system including the constructive documents and commissioning tests, the collection of historical data of quality deviations and interventions carried out over the years, and application in set of two risk assessment techniques. Through the HAZOP approach it was possible to determine 130 potential operability deviations, the risks were classified as 53.85% critical; 29.23% unacceptable; 16.15% not desirable and 0.77% acceptable. The FMEA analysis listed 19 failure modes associated with the air handling system, of which 73.68% were classified as critical: 15.79% as undesirable and 10.53% as acceptable. The risk assessment demonstrated the performance of the system components, according to the results obtained, 88.48% of the volume of identified failures indicates the wear of two specific subsystems. The criticality of the components of the air treatment system in vaccine filling was mapped and it was possible to verify a critical risk classification, above 50% for both applied techniques. The risk assessment in two techniques related the specialists' vision with the documentary analysis, and their experiences in the air treatment system compared to the history of identified failures and confirmed the main risks of the air treatment system.

**Keywords:** Air treatment system. Risk management. Quality risks. HVAC. Environmental monitoring. Yellow fever vaccine.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma de produção e controle da vacina febre amarela (atenuada).....	22
Figura 2 - Principais etapas no processo de produção da VFA.....	28
Figura 3 - Principais subsistemas de um sistema de aquecimento, ventilação e ar-condicionado (HVAC).....	29
Figura 4 - Visão geral de um processo típico de Gestão de Risco à Qualidade. ...	39
Figura 5 - Exemplo de diagrama de <i>Bow Tie</i> - Consequências indesejadas. ....	44
Figura 6 - Metodologia do estudo de análise de riscos aplicado neste estudo. ....	58
Figura 7 - Metodologia das etapas aplicadas na técnica HAZOP. ....	59
Figura 8 - Identificação de subsistemas (nós) presentes no projeto do sistema de HVAC. ....	59
Figura 9 – Zoneamento de ar – Envase (FAC 102).....	62
Figura 10 - Zoneamento de ar - Lavagem de Frascos (FAC 101).....	63
Figura 11 - Zoneamento de ar – Recravação (FAC 297). ....	64
Figura 12 - Mapeamento de localização de filtros - Forro Filtrante Envase. ....	66
Figura 13 – Fluxograma de ar e controle – Envase.....	98
Figura 14 - Rede de dutos da sala de Envase da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller.....	98
Quadro 1 - Limite de aceitação de partículas não viáveis em repouso e em operação das áreas controladas. ....	26
Quadro 2 - Limite de aceitação de partículas viáveis em repouso e em operação das áreas controladas. ....	26
Quadro 3 - Coleta e análise de dados por experiência profissional. ....	56
Quadro 4 - Análises parâmetros <i>versus</i> subsistemas (nós) HVAC. ....	69
Quadro 5 – Palavras guia primárias e secundárias.....	69
Quadro 6 - Desvio por palavras - guia secundária .....	71
Quadro 7 - Classificação de riscos – Probabilidade.....	73
Quadro 8 - Classificação de riscos – Impacto. ....	74
Quadro 9 - Escala de probabilidade de ocorrência. ....	75

Quadro 10 - Escala de Severidade. ....	75
Quadro 11 - Escala de Detectabilidade.....	76
Quadro 12 - Matriz de risco – FMEA.....	76
Quadro 13 - Matriz de risco – HAZOP.....	78
Quadro 14 - Requisitos regulatórios críticos para sistema de HVAC.....	82
Gráfico 1 - Análises de falhas do sistema de HVAC de acordo com a frequência e principais componentes identificados.....	85
Gráfico 2 – Histórico de falhas por componentes do sistema de HVAC.....	88
Gráfico 3 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) Central de Água Gelada.....	91
Gráfico 4 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) - Unidade de Tratamento de Ar.....	92
Gráfico 5 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema – Damper.....	93
Gráfico 6 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) - Filtragem de Ar.....	95
Gráfico 7 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) - Sistema de Retorno .....	96
Gráfico 8 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) – Sistema de Exaustão. ....	97
Gráfico 9 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) - Unidade Filtro Ventilador.....	98
Gráfico 10 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) – Dutos.....	98
Gráfico 11 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) – Automação e Controle. ....	101
Gráfico 12 - Potenciais desvios apurados por parâmetros críticos, após a aplicação da técnica HAZOP no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller.....	102

Gráfico 13 – Número de potenciais desvios apurados por subsistemas (nós) observado após aplicação da técnica HAZOP no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller. ....	103
Gráfico 14 – Classificação de risco dos potenciais desvios observados após aplicação da técnica HAZOP no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller. ....	104
Gráfico 15 – Níveis de risco de potenciais desvios observados após aplicação da técnica HAZOP no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller.....	105
Gráfico 16 - Principais desvios observados após aplicação da técnica FMEA no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller. ...	106
Gráfico 17 – Frequência de desvios por parâmetros apresentados pelo sistema de HVAC em de 5 anos.....	107
Gráfico 18 - Principais causas dos desvios observados no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller .....	108
Gráfico 19 - Principais efeitos de falhas observados no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller. ....	109
Gráfico 20 - Histórico de desvios do sistema de HVAC relacionados a causas técnicas. ....	109
Gráfico 21 – Histórico contendo as principais intervenções de manutenção por parâmetros considerados críticos para o sistema de HVAC ao longo de 5 anos na Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller. . ....	110
Gráfico 22 – Principais causas de intervenções de manutenção no sistema de HVAC ao longo de 5 anos na Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller. ....	111

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Evolução do número de Falhas observadas no sistema (Sistema HVAC) da DIEVA-PRF nos 5 anos (2017 a 2021). <b>Erro! Indicador não definido.</b>	3
Tabela 2 - Evolução das principais Falhas em Subsistemas (nós) do sistema de HVAC da DIEVA-PRF. ....	844
Tabela 3 - Resultado da aplicação das técnicas HAZOP e <i>Brainstorming</i> na análise do Gerenciamento de Riscos à Qualidade do sistema de HVAC. ....	877
Tabela 4 - Resultado do Histórico de Falhas obtido pela aplicação da técnica FMEA. ....	87

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AHU	<i>Air Handling Unit</i>
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Bio-Manguinhos	Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
BPF	Boas Práticas de Fabricação
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
Capes	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CHP	Centro Henrique Penna
CLP	Controlador lógico programável
CNC	Área controlada não classificada
CTV	Complexo Tecnológico de Vacinas
CV	Cobertura vacinal
DEPFI	Departamento de processamento final
DIEVA-PRF	Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller
DIREB	Divisão de rotulagem e embalagem
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos da América
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
FMEA	<i>Failure Mode and Effects Analysis</i>
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i>
GRQ	Gerenciamento de Riscos à Qualidade
HACCP	<i>Hazard Analysis and Critical Control Point</i>
HAZOP	<i>Hazard and Operability Study</i>
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Arrestance</i>
HVAC	<i>Heating, ventilation, and air-conditioning</i>
ICH	<i>International Conference on Harmonization</i>
IFA	Insumo farmacêutico ativo
IEC	<i>International Electrotechnical Commission</i>
IN	Instrução Normativa

INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
LAFAM	Laboratório de Febre Amarela
NBR	Norma Brasileira
NPR	Número de prioridade do risco
MS	Ministério da saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PBP	Procedimento em Boas Práticas
PCR	Reação em cadeia pela polimerase
PIC'S	<i>Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme</i>
PDT	Transdutor de pressão
PMA	Programa de Monitoramento Ambiental
PNI	Programa Nacional de Imunizações
QD	Qualificação de Desempenho
QI	Qualificação de Instalação
QO	Qualificação de Operação
QP	Qualificação de Projeto
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SEVLI	Seção de vacina liofilizada
SPF	<i>Specific pathogenic free</i>
SQF	Sistema da qualidade farmacêutica
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UTA	Unidade de tratamento de ar
VFA	Vacina febre amarela (atenuada)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>1.1 Vacina febre amarela</b> .....	<b>16</b>
<b>1.2 Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos</b> .....	<b>19</b>
<b>1.3 Processo produtivo da vacina febre amarela</b> .....	<b>20</b>
<b>1.4 Infraestrutura para produção de medicamentos estéreis</b> .....	<b>26</b>
1.4.1 Análise de desempenho de sistema de tratamento de ar .....	<b>26</b>
1.4.2 Funcionalidades do sistema de HVAC .....	<b>31</b>
1.4.3 Comissionamento e qualificação.....	<b>32</b>
1.4.4 Monitoramento ambiental.....	<b>34</b>
<b>1.5 Regulação do sistema de tratamento de ar na produção de vacinas</b> .....	<b>35</b>
<b>1.6 Gerenciamento integrado da qualidade</b> .....	<b>37</b>
1.6.1 Gestão de Risco à Qualidade.....	<b>39</b>
1.6.1.1 <i>Identificação de riscos</i> .....	<b>39</b>
1.6.1.2 <i>Análise de riscos</i> .....	<b>41</b>
1.6.1.3 <i>Avaliação de riscos</i> .....	<b>41</b>
1.6.1.4 <i>Controle de riscos</i> .....	<b>41</b>
1.6.1.5 <i>Comunicação de riscos</i> .....	<b>42</b>
1.6.1.6 <i>Revisão de riscos</i> .....	<b>42</b>
<b>1.7 Técnicas de avaliação de riscos</b> .....	<b>42</b>
1.7.1 Técnica <i>Brainstorming</i> .....	<b>43</b>
1.7.2 Técnica de lista de verificação .....	<b>43</b>
1.7.3 Análise <i>Bow Tie</i> .....	<b>43</b>
1.7.4 Análise de modo e efeito de falha (FMEA).....	<b>44</b>
1.7.5 Análise de causa/consequência .....	<b>45</b>
1.7.6 Análise de causa raiz .....	<b>45</b>
1.7.7 Análise de perigos e pontos críticos de controle .....	<b>46</b>
1.7.8 Análise de Perigos e Operabilidade .....	<b>46</b>
<b>1.8 Conceitos de engenharia de confiabilidade</b> .....	<b>48</b>
<b>1.9 Justificativa</b> .....	<b>49</b>

<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>51</b>
<b>2.1 Objetivo geral</b> .....	<b>51</b>
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>51</b>
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>52</b>
<b>3.1 Pesquisa bibliográfica</b> .....	<b>52</b>
<b>3.2 Análise documental do sistema de HVAC relacionado a produção da VFA</b> .....	<b>53</b>
<b>3.3 Coleta de dados</b> .....	<b>54</b>
<b>3.4 Desenvolvimento de um modelo de avaliação de riscos para um sistema de tratamento de ar</b> .....	<b>56</b>
3.4.1 Aplicação Ferramenta HAZOP .....	58
3.4.1.1 <i>Subsistema – Central de Água Gelada (Nó 1)</i> .....	61
3.4.1.2 <i>Subsistema – Unidade de Tratamento de Ar (Nó 2)</i> .....	61
3.4.1.3 <i>Subsistema – Damper (Nó 3)</i> .....	64
3.4.1.4 <i>Subsistema – Difusores (Nó 4)</i> .....	65
3.4.1.5 <i>Subsistema – Filtragem de Ar (Nó 5)</i> .....	65
3.4.1.6 <i>Subsistema – Sistema de Retorno de Ar (Nó 6)</i> .....	66
3.4.1.7 <i>Subsistema – Sistema de Exaustão (Nó 7)</i> .....	67
3.4.1.8 <i>Subsistema – Unidade Filtro Ventilador (Fan Filter) (Nó 8)</i> .....	67
3.4.1.9 <i>Subsistema – Rede de Dutos (Nó 9)</i> .....	68
3.4.1.10 <i>Subsistema – Automação e Controle (Nó 10)</i> .....	68
3.4.1.11 <i>Selecionando palavras-guia</i> .....	69
3.4.2 Ferramenta FMEA.....	71
3.4.3 Classificação dos riscos identificados .....	72
3.4.4 Registro documental – Ferramentas utilizadas na avaliação de riscos .....	78
<b>3.5 Gerenciamento de Risco à Qualidade</b> .....	<b>78</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>79</b>
<b>4.1 Análise das instalações e sistemas e sua influência no desempenho da área limpa</b> .....	<b>79</b>
<b>4.2 Avaliação do desempenho dos componentes do sistema de HVAC quanto à vida útil</b> .....	<b>84</b>

<b>4.3 Modelo de análise de riscos e aplicação de ferramentas para Gerenciamento de Riscos à Qualidade do sistema de HVAC .....</b>	<b>86</b>
<b>4.4 Gerenciar Riscos à Qualidade e periodicidade para as manutenções preventivas do sistema de HVAC .....</b>	<b>87</b>
<b>4.5 Análise da avaliação de riscos.....</b>	<b>89</b>
4.5.1 Resultado da avaliação de riscos do sistema de HVAC - Ferramenta HAZOP .....	89
4.5.2 Resultado da avaliação de riscos do sistema de HVAC - Ferramenta FMEA	88
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>112</b>
<b>6 DESCRIÇÃO DO PRODUTO TECNOLÓGICO .....</b>	<b>114</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>115</b>
<b>ANEXO A – CARTA DE ANUÊNCIA.....</b>	<b>121</b>
<b>APÊNDICE A – PLANILHA DE CONTROLE HAZOP.....</b>	<b>122</b>
<b>APÊNDICE B – PLANILHA DE CONTROLE FMEA.....</b>	<b>140</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Vacina febre amarela

A febre amarela é uma doença infecciosa febril aguda, hemorrágica, de importante morbidade e alta mortalidade, não contagiosa, transmitida por artrópodes infectados pelo vírus da febre amarela. É causada por um arbovírus da família Flaviviridae e é transmitida por mosquitos pertencentes aos gêneros *Aedes*, *Haemogogus* e *Sabethes* (BRASIL, 2020a).

A febre amarela é uma ameaça à saúde pública e se encontra sobre grande atenção mundial. Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou um plano estratégico para eliminação da febre amarela com mais de 50 parceiros envolvidos, para apoiar 47 países em risco na África e nas Américas, para prevenir, detectar e responder a surtos e casos suspeitos de febre amarela, já que vários países apresentam febre amarela endêmica ou têm regiões endêmicas (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Essa estratégia visa proteger populações em risco, impedir a propagação internacional e conter rapidamente surtos. Até 2026, espera-se que mais de um bilhão de pessoas estejam protegidas contra a doença (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Há 47 países, dos quais 34 na África e 13 nas Américas Central e do Sul, que são endêmicos ou possuem regiões endêmicas de febre amarela. No mundo, em 2016, houve registro, de dois surtos de febre amarela urbana relacionados entre si – um em Luanda (Angola) e o outro em Kinshasa (República Democrática do Congo) – que também geraram casos exportados da Angola para outros países, demonstrando que a febre amarela representa uma grave ameaça mundial que requer novos planejamentos estratégicos (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

No Brasil, surtos de extensão e magnitude variáveis de febre amarela ressurgem regularmente. A emergência do vírus da febre amarela, além das áreas endêmicas, levanta grande preocupação uma vez que registros de casos humanos demonstraram o avanço da área de circulação do vírus, aproximando-se de grandes regiões

metropolitanas densamente povoadas, com populações não vacinadas e infestadas por *Aedes aegypti* (RIBEIRO JUNIOR et al., 2018).

Com estado de emergência na região Centro-Oeste do Brasil, em 2014, o vírus da febre amarela avançou progressivamente pelo território brasileiro, atingindo áreas com baixas coberturas vacinais e onde a vacinação não era recomendada. Um dos maiores surtos da história da febre amarela silvestre no Brasil – desde que esse ciclo de transmissão foi descrito na década de 1930 - ocorreu entre os anos de monitoramento de 2016/2017 e 2017/2018, quando foram registrados cerca de 2,1 mil casos e mais de 700 óbitos pela doença. E conforme boletim epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) em 2019/2020 foram notificados 881 casos humanos suspeitos de febre amarela (BRASIL, 2020b).

A vacinação contra a febre amarela é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença. A vacina utilizada no Brasil é altamente segura e eficaz, com imunogenicidade de 90 a 98%, após o 10º dia da aplicação da vacina. Dessa forma, é fundamental que diante do registro de circulação do vírus amarílico em municípios com cobertura vacinal (CV) menor que 95%, sejam implementadas ações de intensificação vacinal de forma seletiva, para o alcance da meta de CV em curto espaço de tempo, no intuito de impedir a dispersão da doença no país (BRASIL, 2020b).

Segundo dados preliminares do Sistema de Informações sobre o Programa Nacional de Imunizações (PNI), até junho de 2020, o Brasil registrou 40,14% de CV com a vacina febre amarela e a estimativa de pessoas não vacinadas é de aproximadamente 116,2 (59,86%) milhões de pessoas. Os estados que estão em monitoramento, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Pará registram CV de 43,08%, 50,75%, 59,21%, 30,51%, respectivamente. Diante desse cenário e considerando o contexto da pandemia da COVID-19, o que limita as ações de vacinação, estão em andamento nos municípios afetados, ações de intensificação vacinal contra febre amarela, com objetivo de alcançar no mínimo 95% de cobertura vacinal. Embora, a situação emergencial devido à pandemia tenha sido um impedimento real para o cumprimento das ações de vacinação, a CV precisa ser eficaz, e a produção e distribuição de vacina febre amarela (atenuada) (VFA) precisa ser mantida com qualidade e segurança (BRASIL, 2020b).

A Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, descreve que a produção de medicamentos está sujeita às normas de vigilância sanitária. E que o produto, por meio de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, a qualidade, a segurança, a pureza e a inocuidade necessárias (BRASIL, 1976).

A Constituição Federativa do Brasil regulamenta que saúde é um direito de todos e que o acesso universal e igualitário precisa manter as ações e serviços a sua promoção, proteção e recuperação (BRASIL, 1998). A Constituição estabeleceu a competência do Sistema Único de Saúde (SUS) para controlar e fiscalizar procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde (BRASIL, 1988). A adoção do PNI atende perfeitamente aos requisitos constitucionais, em que a saúde é um direito de todos, com isso tornando-se um dos melhores programas de imunização do mundo (DOMINGUES et al., 2020). A Lei Orgânica da Saúde – Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que regulamenta o SUS e dispõe sobre as condições para a promoção, a proteção e a recuperação da saúde, estabeleceu em seu Art. 6º, que estão incluídas, no campo de atuação do SUS, a vigilância epidemiológica, a vigilância sanitária, a saúde do trabalhador e a assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica (BRASIL, 1990).

O controle e o monitoramento sanitário de vacinas constituem uma das categorias de produtos submetidos à ação de vigilância sanitária, o que implica na fiscalização de toda a cadeia produtiva. Todo processo de produção, armazenamento e distribuição da VFA acontecem no Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e está sujeito à vigilância sanitária em todas as etapas, desde a produção até a disponibilização da vacina pelo SUS, garantindo o cumprimento das boas práticas e exigências das legislações vigentes. Bio-Manguinhos é reconhecido internacionalmente como fabricante da VFA, cuja produção acontece desde 1937 (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2022).

## 1.2 Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos é uma unidade técnico-científica da Fiocruz, responsável pelo desenvolvimento tecnológico e produção de vacinas, biofármacos e reativos para diagnóstico, para atendimento prioritário às demandas sanitárias e epidemiológicas do país (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2022).

O Instituto possui um dos maiores e mais avançados parques industriais da América Latina: o Complexo Tecnológico de Vacinas (CTV), com 24.166 m<sup>2</sup> de área construída. Com a inauguração do Centro Henrique Penna (CHP), o CTV teve seu espaço ampliado para 41.722 m<sup>2</sup>. A unidade tem capacidade para produzir cerca de 150 milhões de doses de vacinas bacterianas e virais por ano. Com o Novo Centro de Processamento Final, que está em construção em Santa Cruz (RJ), essa capacidade poderá quadruplicar (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2022).

Desde 2001, com a pré-qualificação da VFA pela OMS, o Instituto atua no mercado público internacional e já forneceu a vacina para cerca de 74 países. Seu portfólio é composto por 12 vacinas, incluindo a recém-incorporada vacina COVID-19 (recombinante), dez biofármacos e 37 reativos para diagnóstico (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2022).

O Instituto tem 30 projetos em desenvolvimento: quatro de vacinas bacterianas, nove de vacinas virais, cinco de reativos para diagnóstico e 12 de biofármacos. A unidade possui uma longa trajetória e tradição de 46 anos na produção de vacinas, tem se empenhado para manter os esforços nesse campo, em conjunto com o Ministério da Saúde (MS), ressaltando a importância do SUS brasileiro como a base de sustentação do desenvolvimento da produção de imunobiológicos garantindo a autossuficiência nacional. Em 2021, alcançou a marca de 154 milhões de vacinas COVID-19 (recombinante) entregues ao PNI. No mesmo ano, o Instituto dobrou a capacidade de entregas que somaram: 241,5 milhões de doses de vacinas, uma marca histórica que foi alcançada devido ao contexto da pandemia de COVID-19 que excedeu o limite de produção e permitiu o atendimento emergencial a demanda aumentando a capacidade operacional atuando em vários turnos; 26,52 milhões de reações de *kits* de diagnóstico;

e 5,5 milhões de frascos/seringas de biofármacos (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2022).

Em 10/08/2022, Bio-Manguinhos deu entrada na solicitação de registro de dois *kits* de diagnóstico molecular: o kit molecular monkeypox (MPXV) e o kit molecular 5PLEX OPV/MPXV/VZV/MOCV/RP (orthopox geral, monkeypox geral, varicela zoster e molusco contagioso). O MPXV é baseado na tecnologia da reação em cadeia pela polimerase (PCR) em tempo real. Desenvolvido a partir das recomendações da OMS para o diagnóstico da nova doença, o *kit* pode identificar o material genético, ácido desoxirribonucleico (DNA), do vírus causador através da coleta de material retirado das erupções cutâneas presentes no indivíduo com suspeita de infecção pelo vírus. O *kit* molecular 5PLEX OPV/MPXV/VZV/MOCV/R, baseado na mesma tecnologia, é destinado ao Protocolo 2, que permite a diferenciação clínica em casos anteriormente classificados como “negativos” (sem infecção pelo vírus causador do monkeypox), conferindo maior capacidade de esclarecimento diagnóstico (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2022b).

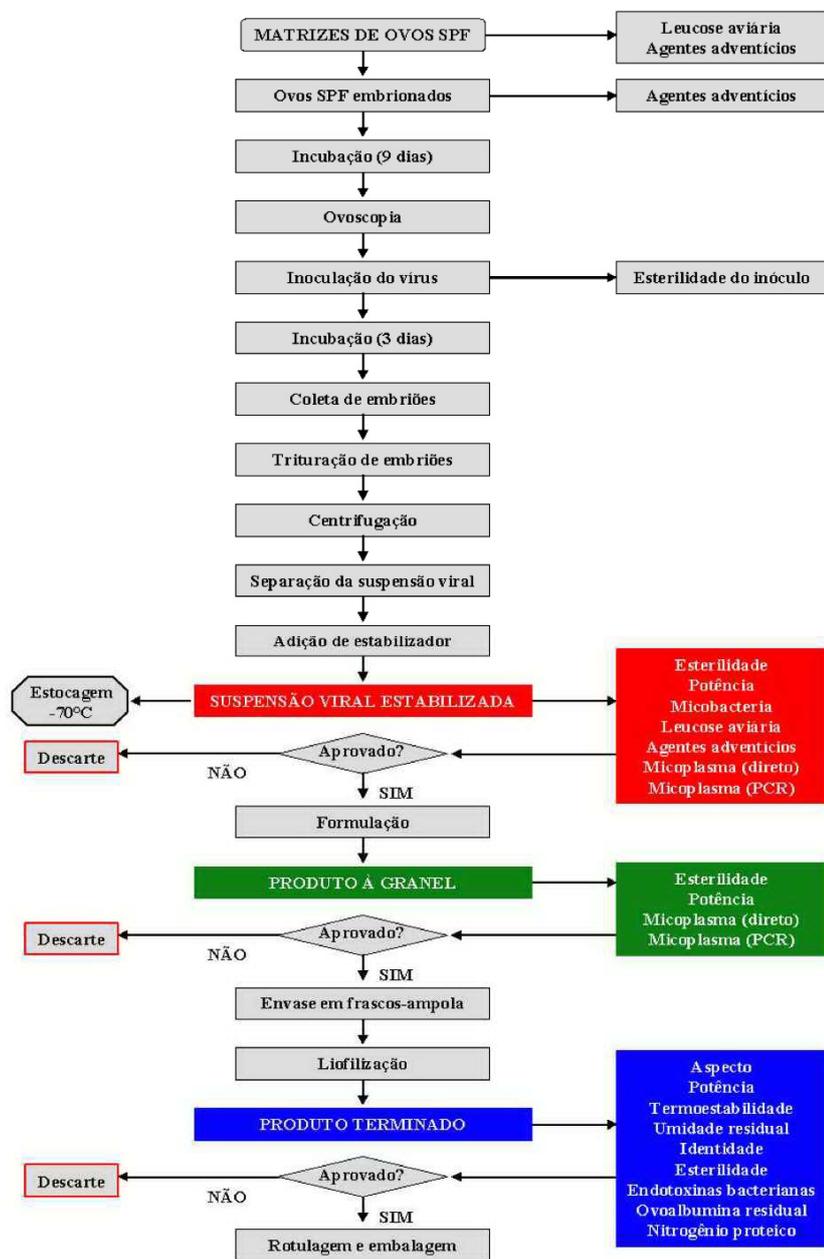
Atualmente, o Instituto é o maior produtor mundial da VFA e o principal fornecedor de vacinas do MS, sendo a sua previsão anual de produção realizada a partir da demanda do PNI. Em situações de rotina, a produção mensal da VFA é de 4 milhões de doses. Em função do aumento da demanda e da priorização por este insumo, atualmente a produção está em 6 milhões de doses. O Instituto, no entanto, tem capacidade para produzir 9 milhões de doses por mês, o que representam 108 milhões anuais (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2022).

### **1.3 Processo produtivo da vacina febre amarela**

As formulações vacinais são obtidas a partir de embriões de galinha livres de patógenos específicos (SPF, do inglês *specific pathogenic free*) infectados com vírus da febre amarela (cepa 17DD) e constituem o produto mais indicado para prevenir casos de febre amarela silvestre ou estabelecer, rapidamente, o estado imune numa população urbana, em situação de risco epidêmico (MONATH, 2005; MARCHEVSKY et al., 2006). Bio-Manguinhos mantém suas unidades de produção e controle de qualidade

em conformidade com as normas nacionais e internacionais, e nessa condição, seu conjunto de laboratórios é inspecionado regularmente e certificado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e OMS, recebendo o credenciamento necessário para produzir e comercializar a VFA em escala mundial. Um fluxograma do processo produtivo pode ser visualizado na **figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de produção e controle da vacina contra febre amarela (atenuada)



Legenda - SPF: *specific pathogen free*.

Fonte: (REISDÖRFER, 2011).

O Laboratório de Febre Amarela (LAFAM) é dedicado exclusivamente à produção de suspensão viral estabilizada, que é o insumo farmacêutico ativo (IFA) da VFA disponibilizada nas apresentações da vacina em cinco e 10 doses (INSTITUTO DE

TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2019). A produção do IFA é realizada no Pavilhão Henrique Aragão, que tem o *layout* do prédio composto de área externa térrea e dois pavimentos na área interna (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2019a). Na área interna do segundo pavimento fica localizada a área de produção que é classificada como Grau A/C<sup>1</sup>, além das salas de montagem, sala de esterilização de materiais, depósito de materiais esterilizados, área de preparo de ovos, sala de ovoscopia, pós-inoculação, sala de incubadoras pós-inoculação que são classificadas como Grau D<sup>1</sup> (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2019). As áreas controladas não classificadas (CNC) do segundo pavimento são: áreas de manipulação de ovos não infectados (recepção de ovos, sala de incubadoras pré-inoculação e sala de ovoscopia pré-inoculação), sala de congelamento/descongelamento, antecâmaras de acesso, salas de *freezers*, sala de material sujo, corredor, corredor de acesso do segundo pavimento, sala de controle e monitoramento, elevador, escadas, depósito de material de limpeza, depósito de equipamentos de limpeza e casa de máquinas do ar-condicionado central (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2019a).

A Divisão de Formulação é responsável pelo recebimento e armazenamento do IFA e insumos necessários à formulação da VFA. Para realizar as operações de formulação a área dispõe de salas controladas (Grau B<sup>1</sup>) e dedicadas para os processos de formulações do produto. O armazenamento do IFA recebido é realizado em câmaras frias ou *freezers* em uma área exclusiva (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2021).

Todos os processos que ocorrem em áreas classificadas requerem qualificações e monitoramento ambiental contínuo e atendem a requisitos regulatórios para controle dos parâmetros de temperatura, umidade e pressão. O projeto das instalações produtivas de Bio-Manguinhos foi concebido dentro das Boas Práticas de Fabricação (BPF) preconizadas pela Anvisa e de acordo com as recomendações da OMS (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2021).

---

<sup>1</sup> Designação das áreas limpas em Grau A, B, C ou D está baseada na *European Union Good Manufacturing Practices* (EU GMP). Para a classificação de áreas limpas, essa norma estabelece os limites para as partículas em suspensão no ar, nos estados ocupacionais “em repouso” e “em operação” (EU GMP, 2017). O detalhamento sobre as características dos diferentes graus de limpeza será realizado posteriormente em tópico específico.

As etapas seguintes do processo produtivo como: envase, liofilização, recravação e revisão podem ser executadas em dois locais distintos, ambos pertencentes ao Departamento de Processamento Final (DEPFI), a Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller (DIEVA-PRF) e o Setor de Envase de Vacinas Liofilizadas (SEVLI). As etapas do produto terminado, a rotulagem e a embalagem, ocorrem na Divisão de Rotulagem e Embalagem (DIREB) (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2021).

Todo o processo produtivo da VFA é realizado em uma infraestrutura diferenciada com sistemas de aquecimento, ventilação e ar-condicionado (HVAC, do inglês *heating, ventilation and air-conditioning*) ou sistemas de tratamento de ar, fundamental na composição da área produtiva e que interfere diretamente na qualidade de produto. O sistema de tratamento de ar oferece proteção ao produto, ao operador e ao meio ambiente, cujo objetivo é o controle ambiental de contaminação microbiana e de material particulado (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

As áreas controladas pelo HVAC são chamadas “áreas limpas”, pois são áreas com condições ambientais definidas em termos de contaminação por partículas viáveis e não viáveis (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019a). Para se atingir um nível aceitável de qualidade microbiana nos produtos farmacêuticos, é fundamental conhecer as fontes e os mecanismos que podem ocasionar contaminação e minimizar a introdução, a geração e a retenção de partículas. Alguns fatores como a sanitização, a higienização e limpeza, a paramentação de vestimentas, as atividades de pessoal na sala, a infraestrutura, os sistemas e equipamentos são exemplos de fatores relevantes na geração de contaminação e dispersão de partículas em áreas limpas. Portanto, nessas áreas devem ser adotados requisitos adicionais de certificação das suas condições de operação, tais como o monitoramento ambiental rotineiro de partículas viáveis e não viáveis, e a frequência nas qualificações e manutenções preventivas determinadas por uma análise de riscos detalhada (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

De acordo com a versão vigente da norma ABNT NBR ISO 14644-1 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019a), seguindo os métodos de ensaios que são realizados na certificação de sala limpa de acordo com a ISO FDIS

14644-3 (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2019), as áreas limpas devem manter apropriado padrão de limpeza e o ar recebido deve passar por filtros de eficiência apropriada. As diretrizes para a classificação das áreas limpas e dos equipamentos que fornecem ar limpo devem estar de acordo com a versão vigente desta norma.

A classificação de limpeza em concentração por partículas no ar em produção de medicamentos estéreis é designada em quatro graus de limpeza que podem ser distinguidos como detalhado a seguir (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019a):

- Grau A: A zona para as operações de alto risco como, por exemplo, a zona de envase, onde estão os reservatórios de tampas, ampolas abertas e frascos-ampolas e onde são feitas conexões assépticas. Normalmente, essas condições são fornecidas por uma estação de trabalho com fluxo de ar unidirecional ou isolador;
- Grau B: O ambiente circundante da área Grau A, ou seja, a zona que circunda as preparações e o envase assépticos;
- Graus C e D: Áreas limpas para a realização de etapas menos críticas da fabricação de medicamentos estéreis.

A concentração máxima permitida de partículas no ar para cada grau é apresentada nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1 - Limite de aceitação de partículas não viáveis em repouso e em operação das áreas controladas

Partículas não viáveis				
Número máximo permitido de partículas / m <sup>3</sup>				
Grau	"em repouso"		"em operação"	
	$\geq 0,5\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	$\geq 0,5\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Não definido	Não definido

Fonte: (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019a).

Quadro 2 - Limite de aceitação de partículas viáveis em repouso e em operação das áreas controladas

Partículas viáveis				
Grau	Amostragem do ar	Placas de sedimentação	Placas de contato	Amostragem de contato das luvas
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Fonte: (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019a).

## 1.4 Infraestrutura para produção de medicamentos estéreis

### 1.4.1 Análise de desempenho de sistema de tratamento de ar

O nome sistema de HVAC é atribuído à um sistema que condiciona o ambiente por meio do controle de temperatura, umidade relativa, movimentação do ar e qualidade do ar (incluindo ar limpo e partículas). Esse sistema é responsável direto no desempenho de uma área limpa. As áreas limpas são identificadas conforme o processo, e devem ser mantidas dentro de limites definidos de temperatura, umidade

relativa, pressão e partículas viáveis e não viáveis. Para garantir que a área limpa seja mantida em limites definidos, as áreas são normalmente classificadas. Ao classificar a área, é necessário indicar se o estado de ocupação é "como construído", "em repouso" ou em condição "em operação". São utilizados termos diferentes ao classificar as áreas, incluindo Grau A, B, C, D ou ISO 7, ISO 8 ou Nível 1, Nível 2 (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Os sistemas de tratamento de ar possuem como parâmetros fundamentais e primários: a temperatura, a umidade e nível de contaminantes particulados. Esses recursos são empregados para proteger pessoal e produto e para o conforto humano. Estes sistemas também podem proteger o ambiente externo de materiais perigosos removidos durante um processo por meio da exaustão (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

As partículas são um parâmetro controlado significativo porque podem entrar em contato com o produto como um contaminante estranho, e contaminá-lo biologicamente, agindo como um veículo para microrganismos. Sistemas de tratamento de ar em funcionamento adequado minimizam o conteúdo de partículas de uma área crítica (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2004).

Contaminantes podem resultar de instalações inadequadas (por exemplo, projeto inadequado - *layout* ou acabamento), procedimentos de limpeza inadequados, contaminantes trazidos por pessoal, processo de fabricação deficiente e um sistema de HVAC com funcionamento inadequado (WORD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

É necessário abordar os métodos de ensaios apropriados para medir o desempenho de uma sala limpa, uma zona limpa ou um ambiente controlado, incluindo dispositivos de separação e zonas controladas, juntamente com todas as estruturas associadas, sistemas de tratamento de ar, serviços e utilidades (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2019).

O procedimento e os equipamentos para o teste realizado para as classificações de pureza do ar pela concentração de partículas são fornecidos na ABNT NBR ISO 14644-1 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019a). A classificação de áreas limpas pela concentração de partículas viáveis e não viáveis é o

primeiro teste de desempenho que deve ser avaliado comprovando a eficiência do sistema de tratamento de ar antes, durante e depois do processo produtivo.

O mapeamento das principais etapas do processo de produção de VFA em Bio-Manguinhos está demonstrado na **figura 2**. Cada etapa do processo de acordo com o zoneamento estabelecido leva em consideração a criticidade do processo e as exigências regulatórias permite analisar o histórico de resultados e o desempenho do sistema de ar.

Figura 2 - Principais etapas no processo de produção da vacina VFA



Legenda - IFA: insumo farmacêutico ativo; SPF: *specific pathogenic free*.

Fonte: (A autora, 2021).

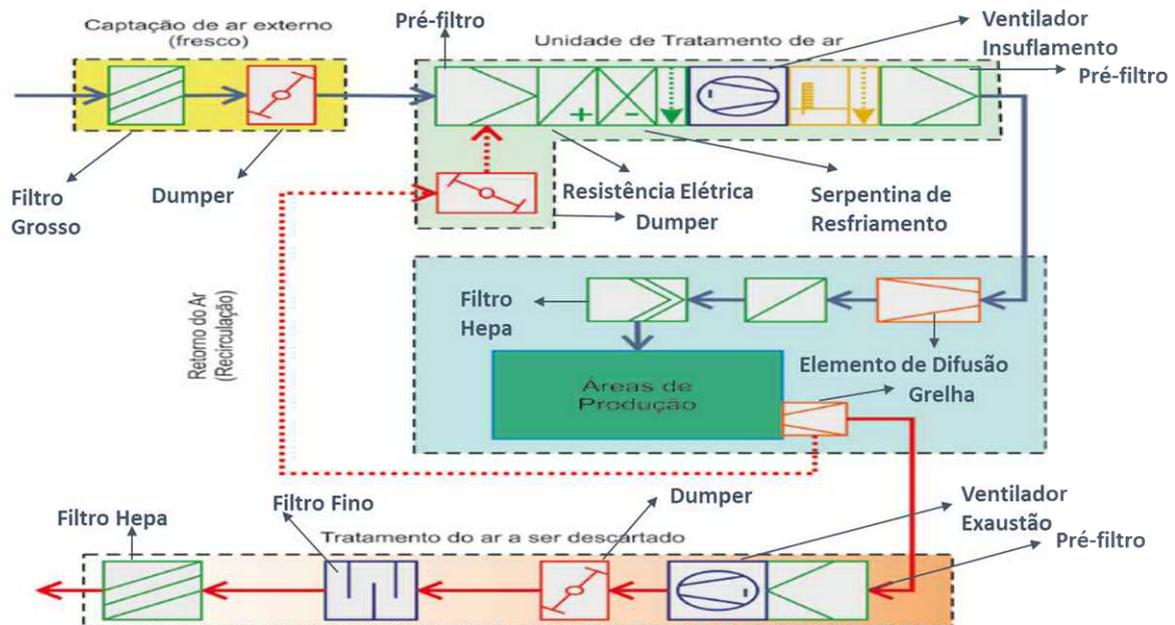
Para que o desempenho da área limpa seja comprovado os seguintes testes de suporte também devem ser realizados para garantir a eficácia do sistema de ar: 1) Teste de diferencial de pressão do ar; 2) Teste de fluxo de ar; 3) Teste de direção e visualização de fluxo de ar; 4) Teste de recuperação; 5) Teste de temperatura; 6) Teste de umidade; 7) Teste de vazamento de sistema de filtros instalados; 8) Teste de vazamento de contenção; e 9) Teste de segregação. Todos estes testes são necessários e devem ser realizados periodicamente para garantir o desempenho do sistema de HVAC. O sistema é qualificado pela primeira vez no comissionamento da área, depois as requalificações acontecem com uma determinada frequência que deve ser respaldada com uma análise de riscos (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2019).

A Instrução Normativa (IN) n.º 138, de 30 de março de 2022 (BRASIL, 2022b), que dispõe sobre as BPF complementares às atividades de qualificação e validação, em seu Art. 7º descreve que: “Todas as atividades de qualificação e validação devem ser planejadas e devem levar em consideração o ciclo de vida útil das instalações, equipamentos, sistemas, utilidades, processos e produtos”. Assim, é importante que os produtores de medicamentos realizem uma análise de desempenho baseada na vida útil (desempenho ao longo dos anos) dos sistemas de ar em áreas limpas de suas instalações, aplicando o gerenciamento de risco para determinar os parâmetros críticos do sistema de HVAC, priorizando uma ordem de deficiências potenciais que possam afetar a qualidade, a confiabilidade e a segurança dos produtos.

O HVAC é uma tecnologia destinada a proporcionar conforto e qualidade do ar interior aceitáveis em ambientes fechados. A qualidade do ar interior também depende das propriedades características do ar exterior (ar fresco) que entra no edifício, e da eficiência do sistema HVAC em remover contaminantes do ar, e das atividades realizadas nas áreas internas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

Para atender aos requisitos de qualidade de ar em áreas produtivas, várias funções estão associadas ao HVAC, tais como: aquecimento, resfriamento, umidificação, renovação de ar, filtragem de ar, ventilação e desumidificação. Os sistemas podem ainda incluir outras funções, tal como a de pressurização do ambiente interior pelo ar. De forma geral, os sistemas de HVAC utilizados para o abastecimento de plantas produtoras de medicamentos podem ser divididos em subsistemas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013). Os principais subsistemas, do ponto de vista das BPF estão ilustrados na **figura 3**.

Figura 3 - Principais subsistemas de um sistema de aquecimento, ventilação e ar-condicionado (HVAC)



Fonte: (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

A captação do ar exterior à edificação deve ser realizada em local distante de quaisquer tipos de fontes de contaminação ou calor, tais como ruas sem calçamento, torres de resfriamento de água, chaminés, escapes de motores de combustão e de pontos de descarte de ar contaminado proveniente de outras áreas produtivas ou laboratórios. O descuido com esse requisito gera problemas com a qualidade do ar tratado, danos no sistema HVAC (principalmente nos elementos filtrantes) e possível aumento no consumo de energia (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

Uma unidade de tratamento de ar (UTA) é um equipamento utilizado para condicionamento e circulação de ar, como parte de um sistema de HVAC. A maioria das UTA são montadas em gabinetes metálicos que contém ventilador mecânico, trocadores de calor, elementos de filtração, atenuadores de ruído e acessórios para grelhas de admissão e saída de ar. Geralmente as UTA estão conectadas a rede de dutos de distribuição, e de retorno de ar. Várias funções-chave de um sistema de HVAC são realizadas pelas UTA, destacando-se: a movimentação de ar, troca de calor

(aquecimento e resfriamento), umidificação, desumidificação e etapas de filtragem do ar (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

As UTA estão ligadas a rede de dutos de ar, que tanto distribuem o ar condicionado pelo edifício como conduzem o ar de retorno para as UTA. Os sistemas de dutos de insuflamento e retorno são frequentemente revestidos por isolantes térmicos, a fim de evitar o ganho ou a perda de calor do ar tratado. Os dutos, incluindo os utilizados para descarte do ar, devem ser submetidos a um programa periódico com atividades de inspeção, manutenção e limpeza. Desta forma é possível garantir a redução de vazamentos e evitar que haja acúmulo de contaminantes e elementos em níveis impróprios nos componentes do sistema (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

#### 1.4.2 Funcionalidades do sistema de HVAC

O sistema de HVAC tem a função de atender aos requisitos de processo quanto às condições ambientais requeridas. Para as áreas de BPF devem trabalhar em conjunto com controles e sequências de sistemas operacionais associados para: manter a temperatura ambiente, manter a pressurização da sala e os relacionamentos com diferencial de pressão, minimizar a contaminação aérea transportada para a área condicionada pelos sistemas de climatização, fornecer ar para ventilação e pressurização da sala, manter umidade do ar, fornecer os volumes de fluxo de ar necessários para manter a classificação de limpeza da sala e a taxa de recuperação (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009).

Os controles dos parâmetros associados ao fornecimento de ar provido pelo sistema de HVAC, são exigências regulatórias a serem cumpridas e devem estabelecer segurança e eficácia ao processo produtivo asséptico. A seguir os parâmetros controlados pelo sistema (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009):

- a) Temperatura e Umidade: Os sistemas de HVAC controlam a temperatura e a umidade de uma sala, fornecendo ar à sala em uma condição que produz a temperatura e umidade desejadas quando misturado com o ar ambiente.
- b) Velocidade do Ar: A velocidade do ar na área limpa de produção geralmente é maior do que o recomendado para o conforto humano. A velocidade adequada é vital para corrigir a mistura (diluição) de ar dentro da sala e para a remoção de contaminantes transportados pelo ar. A direção do fluxo de ar deve proteger os operadores e o produto.
- c) Controle de Partículas: A filtração em sistemas de HVAC geralmente é capaz de remover quase todas as partículas. Os filtros absolutos de partículas de alta eficiência (HEPA) são filtros amplamente utilizados para fornecer ar limpo para instalações onde os micro-organismos não podem ser tolerados. Filtros HEPA também são usados para limpar a saída de ar de instalações onde os patógenos podem estar presentes. Nessas situações as instalações são rotineiramente limpas usando soluções desinfetantes e a filtração na exaustão.

#### 1.4.3 Comissionamento e qualificação

As atividades de comissionamento são, por essência, uma avaliação feita para assegurar que o sistema ou equipamento tenha sido projetado, instalado e opere corretamente do ponto de vista da engenharia. O termo qualificação é empregado para definir os testes necessários para assegurar que o sistema ou equipamento tenha sido projetado, construído e opere dentro dos limites de aceitação para os parâmetros identificados como críticos para a qualidade, segurança e eficácia do produto. Desta forma, uma abordagem baseada em risco deve ser adotada para identificar os requisitos mínimos para qualificação do sistema HVAC, tendo em vista os produtos fabricados e processos desenvolvidos nas áreas produtivas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

A fabricação de medicamentos envolve muitas operações encadeadas em processos. Todavia, a qualidade desses processos apenas pode ser garantida aplicando um enfoque global baseado no ciclo de vida, compreendendo desde o projeto

até o monitoramento do desempenho previsto. As operações de qualificação devem ser documentadas de acordo com um plano de testes pré-determinados e critérios de aceitação definidos, garantindo que componentes, equipamentos e instalações estejam adequados ao uso pretendido (SINDUSFARMA, 2022).

Etapas da qualificação do sistema de ar devem incluir as qualificações do projeto (QP), de instalações (QI), de operações (QO) e de desempenho (QD). Os parâmetros críticos e não críticos devem ser determinados por meio de uma análise de risco para todos os componentes do sistema de tratamento de ar, incluindo seus subsistemas e seus dispositivos de controles. Qualquer parâmetro, ou mesmo algum componentes do sistema, que possa afetar a qualidade do produto deve ser considerado como crítico e incluído no processo de qualificação (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

Um bom desempenho de uma área limpa também leva em consideração a conclusão adequada de uma instalação predial, com superfícies internas com acabamento liso, não poroso, isento de fissuras, reentrâncias e detalhes similares onde a contaminação possa se acumular. O número de cantos deve ser reduzido e devem ser arredondados de modo a facilitar a limpeza. Os forros devem ser vedados para prevenir a entrada de ar contendo partículas ou outros contaminantes provenientes do espaço acima do forro. Filtros, caixas de filtragem e difusores devem ser selados (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2004).

O comissionamento é conduzido por testes que seguem as orientações e diretrizes da família de normas ABNT NBR ISO 14644 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2004). As primeiras qualificações ocorrem no momento da entrega de obra garantindo o atendimento aos requisitos regulatórios exigidos de acordo com o processo e que trazem uma série de orientações e testes obrigatórios e opcionais para a qualificação de um ambiente classificado. O pacote de testes a serem realizados deve ser suficiente para comprovar que as salas limpas atendem as exigências regulatórias. Visando atender a tríade de qualificação (instalação, operação e desempenho) foram levantados os testes que devem ser realizados durante as qualificações de salas limpas e equipamentos (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2020c).

A QI abrange os testes de verificação documental e testes práticos necessários para a garantia da correta instalação da infraestrutura da sala limpa e seus equipamentos de forma a atender o respectivo projeto. Já a QO contempla testes práticos que demonstram a capacidade do sistema HVAC de operar dentro das faixas estipuladas em projeto. A QD finaliza o ciclo inicial de qualificação avaliando a capacidade do sistema HVAC de manter um ambiente classificado e esta qualificação periodicamente precisa ser aplicada através de uma análise de riscos de forma a garantir o estado de qualificação conforme na área (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2020c).

#### 1.4.4 Monitoramento ambiental

Para obter a garantia de que o desempenho de uma sala limpa está adequado, um Programa de Monitoramento Ambiental (PMA) deve ser criado, implementado e mantido para assegurar o controle requerido da limpeza de ar por controle de partículas (COSTA et al., 2022). O PMA deve levar em conta a classe de limpeza do ar, o posicionamento dos pontos críticos, e as tendências dos resultados para avaliar os parâmetros de desempenho da sala limpa onde ocorre a produção (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019b).

O monitoramento ambiental representa uma das importantes ferramentas para avaliação da eficácia das medidas de controle de contaminação para a identificação de ameaças específicas para a qualidade e a segurança dos produtos fabricados. Portanto, os resultados do monitoramento ambiental devem invariavelmente ser considerados para a decisão se um lote pode ser liberado (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013). O PMA fornece dados do perfil microbiano existente nas áreas limpas, permitindo a identificação de novas tendências de contagens microbianas e crescimento de uma microflora dentro das salas limpas (TIDSWEL; BOONE, 2020). Os resultados obtidos com o monitoramento ambiental fornecem informações sobre a construção física da sala, o desempenho do sistema HVAC, procedimentos de paramentação e limpeza dos operadores, equipamentos e as operações de limpeza (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013).

### **1.5 Regulação do sistema de tratamento de ar na produção de vacinas**

Focando basicamente na qualidade dos medicamentos produzidos, o primeiro Guia de BPF na Indústria Farmacêutica, Portaria nº 16, de 6 de março de 1995 (BRASIL, 1995), regulamentou que o acesso as áreas produtivas somente poderiam acontecer através de câmaras de passagem, e estas deveriam ser livres de pó e ventiladas com ar que tenha sido filtrado por filtros de retenção de bactérias e que tivessem uma pressão ligeiramente maior que a dos locais adjacentes. O rendimento dos filtros deveria ser comprovado no momento da instalação e periodicamente de forma regular. Todas as superfícies das áreas de fabricação deviam estar projetadas de modo a facilitar a limpeza e a desinfecção. Basicamente os testes para o sistema de tratamento de ar se resumiam inicialmente em ventilação constante e filtragem de ar e o monitoramento ambiental apenas preconizava a contagem microbiana em amostras de ar colhidas nas áreas produtivas.

Com a criação da Anvisa e considerando a necessidade de atualizar as BPF de Medicamentos, para que esta acompanhasse o desenvolvimento de novas tecnologias e os documentos nacionais e internacionais a respeito do tema, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 210, de 4 de agosto de 2003 (BRASIL, 2003), com exigências maiores para o sistema de HVAC incluindo o sistema de ventilação com unidades de controle de ar e o controle de temperatura e, quando necessário, de umidade e filtração apropriados aos produtos. Para obter o ar com as características exigidas, deveriam ser utilizados métodos específicos: os sistemas de fluxo laminar de ar deveriam ter velocidade homogênea, os números de trocas totais do ar da área deveriam ser superiores a 20 trocas por hora, o ar deveria ser filtrado com filtros HEPA. Há quase 20 anos atrás a tecnologia de barreira absoluta (sistemas fechados) para minimizar a intervenção humana nas áreas de produção já era uma recomendação sugerida como benefício à manutenção da esterilidade dos produtos estéreis. A avaliação sobre a RDC nº 210/2003, é de que esta foi um marco regulatório após a criação da Anvisa, cujas exigências regulatórias de alguns requisitos importantes em relação ao ar em uma área produtiva permanecem até a data de hoje.

É importante abordar a influência de normas específicas como a norma ABNT NBR ISO 14644 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2004) com diversas partes, que tem contribuído inegavelmente para as exigências normativas no mundo para o assunto salas limpas e ambientes controlados. Esta norma trata especificamente da limpeza do ar, determinando limites de concentração de partículas. Além disso prescreve métodos padrão para ensaios de desempenho para ambientes controlados. Normalmente as exigências regulatórias seguem o padrão estabelecido nesta norma para salas limpas.

Um outro marco regulatório para o assunto sistema de tratamento de ar foi a publicação pela Anvisa em 2013 do Guia da Qualidade para Sistemas de Tratamento de Ar e Monitoramento Ambiental na Indústria Farmacêutica (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013). A adoção de uma abordagem mais ampla baseada no risco em substituição ao cumprimento estrito dos requisitos legais foi bastante estimulada por autoridades reguladoras estrangeiras e foi incorporada neste documento. Esta abordagem, embora não muito difundida nesta época nos documentos publicados pela Anvisa, foi considerada como uma tendência regulatória e sua adoção demonstrou o comprometimento dos fabricantes com a qualidade, a segurança e a eficácia de seus medicamentos e, conseqüentemente, com a saúde da população.

Em 2019, foi publicada a RDC nº 301, de 21 de agosto (BRASIL, 2019), que confirmou a tendência regulatória com uma abordagem ampla em Gerenciamento de Riscos à Qualidade (GRQ), com o objetivo de adotar as diretrizes gerais de BPF de Medicamentos do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S, do inglês *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*), com requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos. A PIC/S tem sido uma organização pioneira na área de inspeções farmacêuticas e BPF, sendo a única organização mundial que lida exclusivamente com *Good Manufacturing Practice* (GMP). A organização adaptou-se com sucesso a um ambiente em constante mudança, em particular à globalização, que vai de acordo com o objetivo da PIC/S, que é: "liderar o desenvolvimento internacional, implementação e manutenção de normas harmonizadas de BPF e sistemas de qualidade das inspetorias no campo dos medicamentos" (PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME, 2022).

Em 2020, a Anvisa foi aceita como membro do PIC/S, o que trouxe grandes vantagens ao país como: 1) equiparação do sistema regulatório brasileiro ao nível dos países mais desenvolvidos; e 2) agilidade e facilidade na exportação e importação de medicamentos entre os países com os quais o Brasil mantém intercâmbio (SINDUSFARMA, 2022). Além disso, a adesão fez com que a Anvisa entrasse num patamar de reconhecimento para uma das melhores agências regulatórias do mundo (PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME, 2022).

Recentemente houve mais uma resolução publicada e atualizada para as BPF de medicamentos, a RDC nº 658, de 30 de março de 2022 (BRASIL, 2022a), que tem como objetivo, de fato, alcançar a qualidade de forma confiável implementando corretamente de forma eficaz um sistema da qualidade farmacêutica (SQF), incorporando as BPF em alinhamento com o GRQ. A abordagem desta resolução, aprofunda as exigências regulatórias não somente para o processo produtivo, mais em todo ciclo do produto desde seu desenvolvimento tecnológico, transferências de tecnologia até o processo produtivo (BRASIL, 2022a).

## **1.6 Gerenciamento integrado da qualidade**

A regulação sanitária deve ser um instrumento de garantia de qualidade e segurança dos medicamentos, e de proteção ao consumidor, sem criar limitações desnecessárias à indústria. Para alcançar esse objetivo, os órgãos reguladores precisam se aparelhar com pessoal e infraestrutura suficientes para desempenhar sua função com abrangência e eficácia (SINDUSFARMA, 2022).

Historicamente todo o sistema de qualidade farmacêutica teve origem no Conselho Nacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos dos Medicamentos para uso Humano (ICH, do inglês *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*), em um projeto conjunto das indústrias e das autoridades reguladoras, tendo como membros a Europa, o Japão e os Estados Unidos da América (EUA), possuindo como objetivo geral o desenvolvimento do setor farmacêutico pela harmonização, interpretação e aplicação de orientações das exigências técnicas, bem como atribuir mais agilidade aos processos de registro, com

melhor custo-efetividade a favor dos interesses da saúde pública. Os princípios orientativos definidos nesta harmonização possuem quatro categorias: qualidade, segurança, eficácia e multidisciplinaridade. A harmonização de exigências regulatórias de diversas agências regulatórias em diversos países foi a base para a elaboração de importantes guias. Neste contexto destacam-se os guias ICH Q8 (Desenvolvimento farmacêutico), ICH Q9 (Gestão de risco à qualidade) e o ICH Q10 (SQF) (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005, 2007, 2022).

Quando a RDC nº 658/2022 (BRASIL, 2022a) refere-se ao termo *Sistema de Qualidade Farmacêutica*, este está vinculado ao Guia Q10 do ICH (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2007). A RDC nº 658/2022 também levou em conta as exigências da ISO 9000, 9001 e 9004. O ICH Q10 demonstra apoio das indústrias e das autoridades reguladoras para um SQF eficaz melhorando a qualidade e a disponibilidade de medicamentos em todo mundo, sendo aplicado aos locais de fabricação e especificado pelas exigências regionais de BPF (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2007)

A Anvisa regula e fiscaliza a produção de medicamentos realizando inspeções do cumprimento da RDC nº 658/2022 (BRASIL, 2022a) e outros instrumentos normativos. Essa resolução enfatiza que para alcançar o objetivo de qualidade de forma confiável, deve haver um SQF abrangente e corretamente implementado, incorporando as BPF e o GRQ. Para tal, é necessário dispor de recursos adequados e pessoal competente, além de instalações e equipamentos apropriados e suficientes. Especificamente para as instalações de uma indústria farmacêutica, esta resolução determina que o local, quando considerado juntamente com as medidas para proteger o processo de fabricação, deve apresentar risco mínimo de causar qualquer contaminação de materiais ou produtos. A temperatura, umidade e ventilação devem ser adequadas, não devendo prejudicar, direta ou indiretamente, os medicamentos durante a sua fabricação e armazenamento, ou o funcionamento preciso dos equipamentos.

É importante destacar que o escopo de GRQ não se limita somente as normas regulatórias brasileiras, uma vez que agências regulatórias de diversos países sugerem uma abordagem de riscos para garantia de produção com qualidade e com segurança (EUDRALEX, 2014; WORD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

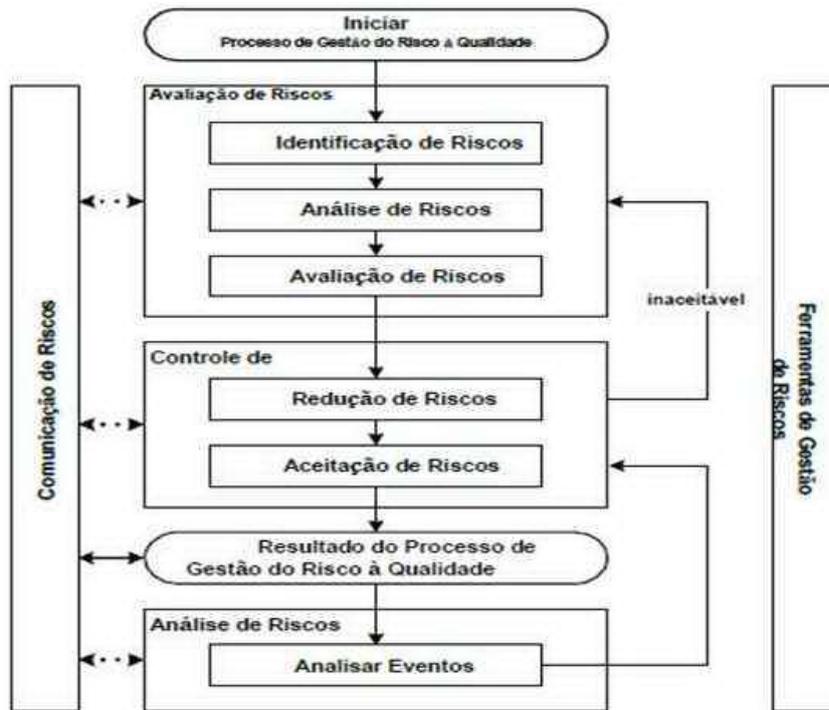
O GRQ é parte integrante do SQF e sua utilização é fundamental para analisar sistematicamente produtos e processos para garantir o melhor racional científico. Dessa forma, o GRQ deve facilitar a conformidade com as BPF, não servindo como justificativa para o seu descumprimento. O GRQ deve incluir processos sistemáticos destinados a coordenar, facilitar e melhorar a tomada de decisões baseada em ciência com relação ao risco (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2019b).

O propósito da gestão de riscos é a criação e proteção de valor. Ela melhora o desempenho, encoraja a inovação e apoia o alcance de objetivos. As melhores informações disponíveis possuem entradas para a gestão de riscos e são baseadas em informações históricas e atuais, bem como em expectativas futuras. A gestão de riscos explicitamente leva em consideração quaisquer limitações e incertezas associadas a estas informações e expectativas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018).

#### 1.6.1 Gestão de Risco à Qualidade

A Gestão do Risco à Qualidade é um processo sistemático para avaliação, controle, comunicação e análise do risco à qualidade do medicamento em todo o ciclo de vida do produto. Um modelo para a Gestão do Risco à Qualidade é descrito no diagrama apresentado na **figura 4** (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

Figura 4 - Visão geral de um processo típico de Gestão de Risco à Qualidade



Fonte: (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

#### 1.6.1.1 Identificação de riscos

O propósito da identificação de riscos é encontrar, reconhecer e descrever riscos que possam ajudar ou impedir que uma organização alcance seus objetivos. Informações pertinentes, apropriadas e atualizadas são importantes na identificação de riscos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018).

As informações podem incluir dados históricos, análise teórica, opiniões informadas e as preocupações das partes interessadas. A identificação de riscos aborda a questão “O que pode dar errado?”, incluindo a identificação das possíveis consequências. Isso fornece a base para outras etapas do processo de Gestão do Risco à Qualidade (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

#### 1.6.1.2 *Análise de riscos*

O propósito da análise de riscos é compreender a natureza do risco e suas características, incluindo o nível de risco, onde apropriado. A análise de riscos envolve a consideração detalhada de incertezas, fontes de risco, consequências, probabilidade, eventos, cenários, controles e sua eficácia. Um evento pode ter múltiplas causas e consequências e pode afetar múltiplos objetivos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018).

É o processo qualitativo ou quantitativo de vincular a probabilidade de ocorrência e gravidade dos danos (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

#### 1.6.1.3 *Avaliação de riscos*

O propósito da avaliação de riscos é apoiar decisões. A avaliação de riscos envolve a comparação dos resultados da análise de riscos com os critérios de risco estabelecidos para determinar onde é necessária ação adicional. Convém que o resultado da avaliação de riscos seja registrado, comunicado e então validado nos níveis apropriados da organização (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018).

#### 1.6.1.4 *Controle de riscos*

O controle de riscos inclui a tomada de decisões para reduzir e/ou aceitar os riscos, com o objetivo de reduzir o risco para um nível aceitável. A redução de riscos concentra-se nos processos de mitigação ou prevenção de riscos à qualidade, quando excede um nível especificado (aceitável). A redução de riscos pode incluir ações tomadas para mitigar a gravidade e a probabilidade de dano (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

#### 1.6.1.5 *Comunicação de riscos*

A comunicação de riscos é o compartilhamento de informações sobre risco e gestão de riscos entre os tomadores de decisão. As partes podem se comunicar em qualquer estágio do processo de gestão de riscos, e o resultado do processo de Gestão do Risco à Qualidade deve ser adequadamente comunicado e documentado (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

#### 1.6.1.6 *Revisão de riscos*

O Gerenciamento de Riscos deve ser uma parte contínua do processo de gerenciamento da qualidade. Um mecanismo para revisar ou monitorar eventos deve ser implementado. Uma vez que um processo de GRQ tenha iniciado, esse processo deve continuar sendo utilizado para eventos que possam impactar a decisão original desse gerenciamento (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

### **1.7 Técnicas de avaliação de riscos**

O processo de avaliação de riscos pode ser conduzido em vários graus de profundidade e detalhe utilizando um ou muitos métodos que vão do simples ao complexo (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

Para o desenvolvimento eficaz na aplicação da avaliação de riscos é necessário selecionar as técnicas apropriadas para o processo. Convém que as técnicas apresentem as seguintes características: sejam justificáveis e apropriadas à situação; proporcionem resultados de uma forma que amplie o entendimento da natureza do risco e de como ele pode ser tratado; sejam capazes de utilizar uma forma que seja rastreável, repetível e verificável (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

Algumas técnicas que podem ser aplicadas no processo de avaliação de riscos estão apresentadas a seguir.

#### 1.7.1 Técnica *Brainstorming*

O *Brainstorming* envolve estimular e incentivar o livre fluxo de conversação entre um grupo de pessoas conhecedoras para identificar os modos de falha potenciais e os perigos e riscos associados, os critérios para decisões e/ou opções para tratamento. Esta técnica põe uma forte ênfase na imaginação. Portanto, ela é particularmente útil ao identificar os riscos de novas tecnologias, onde não existem dados ou onde soluções inovadoras para os problemas são necessárias (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

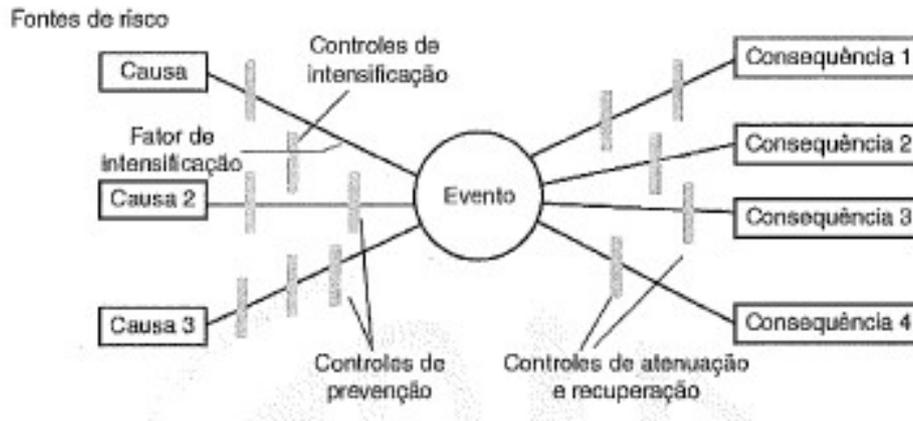
#### 1.7.2 Técnica de lista de verificação

As listas de verificação são listas de perigos, riscos ou falhas de controle que foram desenvolvidas normalmente a partir da experiência, como resultado de um processo de uma avaliação de riscos anterior ou como um resultado de falhas passadas. Elas podem ser utilizadas em qualquer estágio do ciclo de vida de um produto, processo ou sistema (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

#### 1.7.3 Análise *Bow Tie*

A análise *Bow Tie* é uma maneira esquemática simples de descrever e analisar os caminhos de um risco desde as causas até as consequências. Pode ser considerada uma combinação do raciocínio de árvore de falhas, que analisa a causa de um evento (representada pelo nó de uma *Bow Tie*), com árvore de eventos, que analisa as consequências (Figura 5) (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

Figura 5 - Exemplo de diagrama de *Bow Tie* - Consequências indesejadas



Fonte: (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

A análise *Bow Tie* é utilizada para representar um risco que possui uma gama de possíveis causas e consequências. É muitas vezes mais fácil de entender do que árvores de falhas e de eventos e, portanto, pode ser uma técnica de comunicação útil quando a análise for realizada utilizando técnicas mais complexas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

#### 1.7.4 Análise de modo e efeito de falha (FMEA)

A análise de modo e efeito de falha (FMEA) fornece uma avaliação dos possíveis modos de falha de processos e seus prováveis efeitos nos resultados e/ou desempenho do produto. Uma vez estabelecidos os modos de falha, a redução de riscos pode ser utilizada para eliminar, conter, reduzir ou controlar as falhas em potencial. A FMEA depende do entendimento de produtos e processos, e divide metodicamente a análise de processos complexos em etapas gerenciáveis. É uma técnica poderosa para resumir os modos importantes de falha, os fatores que causam essas falhas e os prováveis efeitos dessas falhas (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

A FMEA pode ser aplicada a equipamentos e instalações e pode ser utilizada para analisar uma operação de fabricação e seu efeito sobre o produto ou processo (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL

REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005; MARTINS et al., 2016; HERRERA; LEMES; BLANCO, 2016).

#### 1.7.5 Análise de causa/consequência

A análise de causa e consequência é uma combinação da análise da árvore de falhas e árvore de eventos. Ela começa a partir de um evento crítico e analisa as consequências por meio de uma combinação de portas lógicas “SIM/NÃO” que representam condições que podem ocorrer ou falhas de sistemas projetados para atenuar as consequências do evento iniciador. As causas das condições ou falhas são analisadas por meio de árvores de falhas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

A análise de causa e consequência foi originalmente desenvolvida como uma técnica de confiabilidade para sistemas críticos de segurança para fornecer um entendimento mais completo das falhas no sistema (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

#### 1.7.6 Análise de causa raiz

A análise de uma grande perda para evitar a sua recorrência é comumente referida como análise de causa-raiz, é focada nas perdas dos ativos devido a vários tipos de falhas enquanto a análise da perda está relacionada principalmente às perdas financeiras ou econômicas devido a fatores externos ou catástrofes. Esta análise tenta identificar a raiz ou causas originais ao invés de lidar somente com os sintomas imediatamente óbvios (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

A avaliação das causas muitas vezes progride de causas físicas inicialmente evidentes para causas humanas e finalmente para causas de gestão ou fundamentais subjacentes. Os fatores causais devem poder ser controlados ou eliminados pelas partes envolvidas a fim de que a ação corretiva seja eficaz e útil (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

### 1.7.7 Análise de perigos e pontos críticos de controle

A análise de perigos e pontos críticos de controle (HACCP) é uma técnica sistemática, proativa e preventiva para garantir a qualidade, confiabilidade e segurança do produto. É uma abordagem estruturada que aplica princípios técnicos e científicos para analisar, avaliar, prevenir e controlar o risco ou consequência(s) adversa(s) de perigo(s) devido ao *design*, desenvolvimento, produção e uso de produtos (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

A HACCP pode ser utilizada para identificar e gerenciar riscos associados a perigos físicos, químicos e biológicos (incluindo contaminação microbológica). Esta técnica é mais útil quando o entendimento de produtos e processos é suficientemente abrangente para apoiar a identificação de pontos críticos de controle (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005; HERRERA; LEMES; BLANCO, 2016).

### 1.7.8 Análise de Perigos e Operabilidade

O estudo de perigos e operabilidade (HAZOP) é uma técnica que assume que os eventos de risco são causados por desvios do projeto ou das intenções operacionais identificando possíveis desvios do uso normal. Uma técnica sistemática de *Brainstorming* deve ser utilizada para identificar perigos utilizando as chamadas “palavras-guia” aplicadas a parâmetros relevantes (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

As discussões devem ser concentradas na equipe aplicando “desvios” a nós específicos. Os desvios são gerados pela aplicação de “palavras-guia” aos parâmetros do processo. O processo deve ser examinado discutindo as causas de cada desvio, identificando consequências, avaliando o risco (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

O HAZOP pode ser aplicado a processos de fabricação, incluindo envase, bem como a fornecedores, equipamentos e instalações. Também tem sido usado principalmente na indústria farmacêutica para avaliar os riscos de segurança do processo. Como é o caso do HACCP, o resultado de uma análise HAZOP é uma lista de operações críticas para o Gerenciamento de Riscos. Isso facilita o monitoramento regular de pontos críticos no processo de fabricação (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005).

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

Essencialmente as entradas para o estudo HAZOP devem incluir informações atuais sobre o sistema, podendo ser desenhos, folhas de especificações, fluxo de processos, desenhos de *layout*, procedimentos operacionais, entre outros que descreva qualquer função e elementos do sistema avaliado (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2009).

De maneira geral, o HAZOP consiste na realização de uma revisão da instalação, identificando perigos potenciais e/ou problemas de operabilidade, por meio de uma série de reuniões, durante as quais uma equipe multidisciplinar discute metodicamente o projeto (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012). Esta pode ser utilizada em conjunto com outras técnicas como uma forma de complementar o estudo quando uma determinada questão necessite ser examinada mais profundamente (INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, 2001).

## 1.8 Conceitos de engenharia de confiabilidade

A engenharia de confiabilidade é o ramo da engenharia voltado para o estudo da confiabilidade de sistemas de forma geral durante seu ciclo de vida. O papel da engenharia da confiabilidade é determinar os requisitos de manutenção para modos de falha que possam causar falhas funcionais de quaisquer itens físicos em seu ambiente operacional (KARDEC; NASCIF, 2012).

Confiabilidade, do termo em inglês *Reliability*, é a capacidade de um item desempenhar uma função requerida, sob condições especificadas, durante um intervalo de tempo. Uma das técnicas utilizadas para o aumento de confiabilidade em um sistema é o FMEA, pois é uma abordagem que ajuda a identificar e priorizar falhas potenciais em equipamentos e sistemas. O FMEA hierarquiza as falhas potenciais e fornece as recomendações para as ações preventivas (KARDEC; NASCIF, 2012).

A engenharia da confiabilidade proporciona as condições ideais para o estudo aprofundado dos fenômenos geradores de falhas nos sistemas, mas é um grande desafio integrar os diversos campos de conhecimento da engenharia na busca de soluções definitivas para problemas recorrentes (KARDEC; NASCIF, 2012).

A confiabilidade pode ser vista como um conjunto de técnicas geradas através de uma atitude de antecipação da falta de confiabilidade (instabilidade) e de uma apreciação pela eliminação proativa dos problemas. Sistemas e equipamentos confiáveis aumentam a probabilidade de obtenção de produção confiável e, portanto, melhoram o fornecimento de produtos críticos aos pacientes em todo o mundo. A confiabilidade está preocupada em evitar falhas de sistemas e equipamentos, com foco em garantir a disponibilidade e a adequação de sistemas e equipamentos à finalidade (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2020).

O ciclo de vida útil de um sistema e equipamentos consiste em três fases distintas: 1) fase de projeto, 2) fase de operação, e 3) fase de descomissionamento. A fase do projeto é quando os requisitos são definidos para os sistemas/equipamentos e são projetados, construídos, instalados, comissionados e entregues. A fase de operação é a fase mais longa do ciclo de vida dos sistemas e equipamentos e abrange o equipamento que está sendo operado e mantido ativamente, fornecendo valor à

organização. Os elementos de manutenção e confiabilidade críticos na fase de operação incluem: Gerenciamento de mudanças, Gerenciamento de Riscos contínuo, Monitoramento e tendências de melhoria contínua, e o Planejamento do ciclo de vida. A fase de descomissionamento se aplica quando o ativo do sistema/equipamento não é mais implantado a serviço dos objetivos da organização. O equipamento não é utilizado para operação e não é mantido (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2020).

### **1.9 Justificativa**

A vigilância sanitária tem como missão a proteção e promoção à saúde da população e defesa da vida, sendo definida como um conjunto de ações capazes de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde intervindo nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente e produção e da circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas de processo, da produção ao consumo (BRASIL, 1990). Sob este aspecto o impacto de uma falha do sistema de HVAC pode ser financeiramente significativa na indústria farmacêutica, possivelmente causando perda de um lote de produto, ou até mesmo o risco de um produto disponibilizado para a população sem qualidade e segurança.

Analisar o desempenho do HVAC no processo de envase de produção da VFA quanto a riscos de contaminação, é um ato em defesa da vida, pois visa a garantia de liberação de lotes de produtos mais seguros, o que preconiza a vigilância sanitária. No último ano, Bio-Manguinhos exportou mais de 8 milhões de doses de VFA para várias regiões do mundo. Na África 15 países confirmaram casos da doença, reforçando o quanto o fornecimento desta vacina é uma questão de saúde pública para nosso país e o mundo.

Além da verificação do produtor, as características dos lotes de imunobiológicos, distribuídos pelo PNI, são checadas pelo INCQS da Fiocruz, conforme a RDC no 73, de 21 de outubro de 2008 da Anvisa (BRASIL, 2008). Esta RDC aprova o Regulamento Técnico para procedimento de liberação de lotes de vacinas e soros hiper imunes

heterólogos para consumo no Brasil e também para exportação, e delega ao INCQS, a responsabilidade de liberação de lotes para consumo e exportação dos referidos produtos (BRASIL, 2008).

As indústrias farmacêuticas devem garantir a qualidade dos produtos submetidos ao regime de vigilância sanitária por meio do atendimento as exigências regulatórias disponibilizadas nas diretrizes gerais de BPF. As exigências regulatórias relacionadas ao sistema de tratamento de ar são condições obrigatórias na produção de medicamentos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Analisar o desempenho das infraestruturas das salas limpas onde ocorre o processo de envase da produção de VFA com foco na análise de risco associada ao sistema de HVAC.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Analisar as instalações e sistemas de forma a compreender a influência dos componentes da área limpa no desempenho do fluxo do ar;
- Avaliar o desempenho dos componentes do sistema de HVAC quanto à vida útil;
- Desenvolver um modelo de análise de risco aplicando técnicas de avaliação de riscos em sistemas de HVAC;
- Propor ações para Gerenciar Riscos à Qualidade analisando a periodicidade de manutenções preventivas dos sistemas de HVAC.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Pesquisa bibliográfica

Durante o desenvolvimento deste trabalho, foi realizado um levantamento bibliográfico das publicações nacionais e internacionais utilizando as seguintes bases: portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, e portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Foram utilizados os descritores: HVAC, sistema de tratamento de ar, indústria farmacêutica, salas limpas, análise de risco, e área limpa. Com a seleção de temas sobre: contaminação de ar em ambientes controlados, ventilação, microbiologia do ar, monitoramento ambiental, material particulado, GRQ, e técnica de avaliação de riscos. Foram excluídos do estudo resumos, artigos incompletos e que não puderam ser acessados. As pesquisas foram também realizadas nos seguintes bancos de dados oficiais de instituições governamentais: nacionais - sítio eletrônico do Palácio do Planalto, Senado Federal, Anvisa; e internacionais - *Food and Drug Administration* (FDA).

O levantamento bibliográfico das publicações nacionais e internacionais, normas, procedimentos e manuais levaram um período de 90 dias para compor todo o histórico de referências relacionadas ao assunto desta pesquisa.

Essas bases de dados foram selecionadas para busca em função de serem amplas e específicas para o tema em questão, com o intuito de alcançar o maior número possível de publicações existentes na área. A busca contemplou também artigos, revistas, dissertações, normas, guias e livros de caráter científico que pudessem agregar maior conhecimento sobre sistema de HVAC para uso farmacêutico, e sobre Gerenciamento de Riscos.

Atendendo a recomendação dos guias da *International Electrotechnical Commission* IEC 61882 (INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, 2001; AUTOMOTIVE INDUSTRY ACTION GROUP, 2019) para a aplicação das técnicas HAZOP e FMEA, antes de iniciar o estudo de avaliação de riscos propriamente dito, foi realizada a apropriação do conhecimento com o estudo detalhado do material, o que proporcionou o entendimento necessário do sistema pesquisado.

A análise das instalações e sistemas em relação a sua influência no desempenho da área limpa seguiu as diretrizes da ISO FDIS 14644-3 (INTERNACIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2019). A operação adequada de uma sala limpa é garantida pela sequência de testes exigidos nesta norma para atender a classificação de limpeza do ar, estabelecendo assim o desempenho eficaz da área.

Foi necessário obter outras informações referentes aos assuntos abordados; e desta forma, se buscou a fundamentação teórica sobre requisitos necessários de GRQ e as exigências de BPF. Entre as fontes consultadas como referencial teórico as que apresentam maior destaque são as normas de BPF; a RDC nº 658/2022 (BRASIL, 2022a); as normas ABNT NBR ISO 31000 e ABNT NBR ISO/IEC 31010 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018, 2012); Guia ICH – Q9 (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005); Guia de qualidade final do ar (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013); normas ISPE (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009, 2020); e as normas ABNT NBR 14644 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2004).

### **3.2 Análise documental do sistema de HVAC relacionado a produção da VFA**

Foi realizada uma análise documental – *As Built* (como construído) do sistema de HVAC das áreas de produção de VFA desde o comissionamento da planta industrial após reforma em 2014. Foram avaliados os seguintes documentos e sua adequação com os critérios da RDC nº 658/2022 (BRASIL, 2022a):

a) diagramas de classificação de área: com este diagrama foi obtida a informação de classificação de cada sala, fundamental para relacionar com as contagens de partículas viáveis e não viáveis e o monitoramento ambiental;

b) mapas de direção de pressão ou fluxo de ar: foi realizada a análise do sentido do fluxo de ar mapeado para cada área;

c) diagramas de zoneamento de *Air Handling Unit* (AHU): utilizados para rastrear os equipamentos AHU que atendem cada sala, sendo importantes para realizar o rastreamento de falhas para a avaliação de risco;

d) fluxograma de equipamentos: este fluxograma permite a visualização do projeto do sistema, sinalizando a vazão de ar insuflado em cada sistema, o percentual de retorno, e exaustão se for o caso;

e) planta de dutos, tubulações e equipamentos: esta planta mostra o projeto de dutos e tubulações de todo o sistema, a localização de cada filtro de ar, e cada *damper*. A planta de dutos e tubulações é fundamental para a realização dos testes de vazão e balanceamento de ar;

f) relatórios de qualificação: os relatórios de qualificação possuem os registros de testes realizados periodicamente para certificar as áreas limpas, estes relatórios foram utilizados para coletar os dados históricos que compõem a base de dados para analisar o desempenho das salas;

g) memorial descritivo de processo: os dados deste memorial, possibilitaram o detalhamento de cada etapa do processo, e de todo o *layout* dos prédios;

h) planta de *layout*: detalha a localização de equipamentos;

i) planta de fluxo de materiais: detalha todo o fluxo de material limpo e sujo, durante e depois do processo;

j) procedimentos operacionais padrão: detalhamento de procedimentos de cada etapa do processo de produção da VFA;

l) programas: documentos internos de Bio-Manguinhos disponíveis no StarDoc, como o programa de sanitização, higiene e conduta, e o programa de monitoramento ambiental.

### **3.3 Coleta de dados**

Foram coletados e analisados os seguintes dados referentes a área produtiva onde aconteceram o processo de produção da VFA no período entre 2017 ao 2021: os desvios da qualidade através dos relatórios eletrônicos gerados no módulo StarDev do sistema StarNet, ordens de serviços de intervenções de manutenções corretivas e

preventivas referentes ao sistema de HVAC, relatórios de qualificação periódicos com informações de ensaios das áreas limpas estabelecidas no escopo do estudo e relatórios de revisão periódica de produtos com análise de tendências para o material microbiológico resultante do processo de monitoramento ambiental das áreas limpas em questão. Estes dados compuseram uma grande base de dados, de forma a identificar as principais falhas do processo proveniente do sistema de HVAC. Uma planilha de dados foi elaborada, para que as falhas, os modos de falha, as causas principais e as maiores ocorrências pudessem ser identificadas.

As informações relevantes à etapa produtiva, onde ocorre o processo de envase da VFA, foram coletadas no memorial descritivo de processo de produção de VFA, sendo desta forma, possível identificar cada etapa do processo e as interferências do sistema de HVAC individualmente por cada etapa.

As informações, também foram coletadas pela consulta aos manuais dos fornecedores, desenhos técnicos, diagramas de funcionalidade, fluxo de processos, plantas de zoneamento, plantas de arquitetura, plantas de classificação, plantas de fluxograma de ar, testes realizados no comissionamento do sistema, manual de operação e manutenção, descritivo funcional do sistema de HVAC, relatórios e protocolos de qualificação do sistema.

Em adição, foram realizadas reuniões com aplicação da técnica *Brainstorming* com diretrizes para aplicação da técnica de riscos HAZOP com profissionais especialistas representantes das seguintes áreas: Projeto, Manutenção, Validação e Produção, de forma a avaliar os possíveis desvios de projeto, as causas, consequências e criticidade de cada subsistema identificado. Também foi aplicada uma segunda técnica de avaliação de riscos – FMEA e a coleta de informações realizada pelos históricos dos desvios de qualidade e as intervenções de manutenções que compuseram uma lista de verificação para conduzir as principais falhas do sistema de HVAC da DIEVA-PRF. Em seguida a identificação das possíveis fontes de riscos foi feita através de um debate com engenheiros especialistas experientes para estabelecer o nível mais adequado dentro da escala de severidade e detecção com base nas falhas encontradas determinando uma pontuação de criticidade através do comportamento das instalações, com a visão dos usuários, projetistas e mantenedores conforme

planilha disponibilizada no **Apêndice B**. A partir de todas estas informações, foi estruturada uma base de dados com informações pertinentes a condução do estudo. No **quadro 3** é detalhada a experiência dos profissionais e o tempo total empregado nos debates.

Quadro 3 - Coleta de dados por experiência profissional

Profissional	Horas	Experiência
Engenheiro Manutenção	6	Engenheiro de Manutenção com experiência em automação industrial.
Engenheiro Projetista HVAC	10	Engenheiro Projetista com experiência em projetos de sistema de HVAC.
Engenheiro de Processo	10	Engenheiro Químico e Físico com experiência em processos produtivos e monitoramento ambiental.
Engenheiro de Validação	6	Engenheiro com experiência em Comissionamento, Qualificação de Ambiente controlados.

Legenda - HVAC: *Heating, ventilation, and air-conditioning*.

Fonte: (A autora, 2022).

### 3.4 Desenvolvimento de um modelo de análise de riscos para um sistema de tratamento de ar

Foi realizado um estudo do uso de diversas técnicas já reconhecidas para auxiliar na realização das etapas de identificação, análise e avaliação de risco no sistema de HVAC no processo de produção da VFA, utilizando as normas ICH-Q9 – *Quality Risk Management* (INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 2005) e ABNT NBR ISO 31010 – *Risk assessment techniques* (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2012).

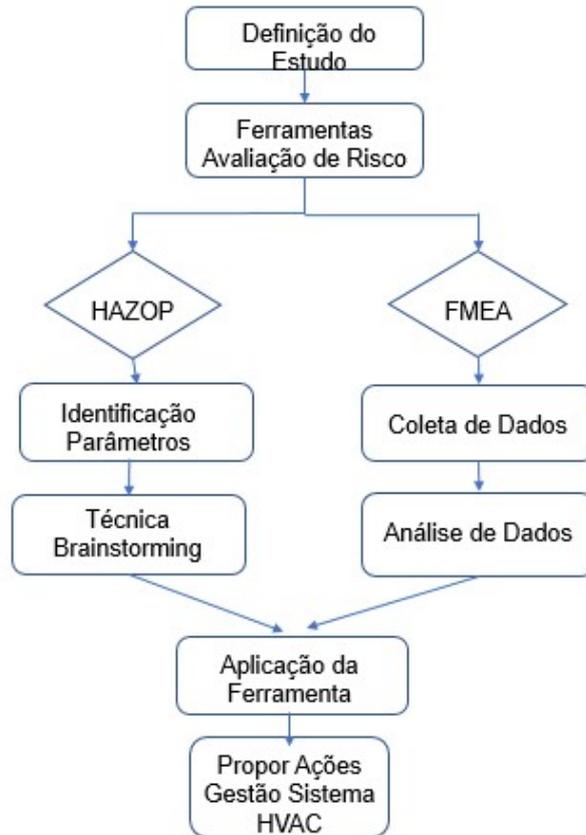
Com a proposta de estabelecer uma análise do desempenho do sistema de HVAC da DIEVA-PRF, utilizado no envase da VFA, foi utilizada a técnica HAZOP. A decisão pela escolha dessa técnica foi compartilhada e discutida com uma especialista em análise de riscos, passou por uma análise dos fatores que influenciam a seleção da melhor técnica de avaliação do risco. Essa técnica foi aplicada primeiramente com o

intuito de avaliar o sistema de forma mais completa e detalhada por componente em sua operabilidade. Assim, teve como objetivo indicar se o desempenho de um determinado item do sistema é crítico e precisa ser examinado com mais detalhes, identificando de forma mais abrangente a possibilidade de perigos e erros no sistema de HVAC.

Em complementação ao estudo, foi aplicada a técnica FMEA, que é fortemente aplicável para atender a identificação, a análise e a avaliação dos riscos em um sistema composto por equipamentos (HERRERA; LEMES; BLANCO, 2016). A aplicação da técnica FMEA foi conduzida inicialmente com a coleta de dados históricos de desvios de qualidade e intervenções de manutenção nos equipamentos do sistema de HVAC no período de 2017 a 2021. Uma grande base de dados foi composta por uma lista de verificação e analisada, identificando cada desvio ou intervenção de acordo com o parâmetro crítico de processo afetado, o que significa o não atendimento de exigências regulatórias. Após essa avaliação, houve a análise dos principais ofensores por parâmetros críticos afetados, e com este grande histórico foi possível debater com especialistas que ajudaram a estabelecer o nível de severidade e detecção de cada modo de falha identificado e implementar a planilha FMEA, com base nestas informações classificar os riscos de forma real.

A **figura 6** a seguir detalha o passo a passo da metodologia implementada para obter os resultados esperados na condução adequada das técnicas propostas de avaliação de risco.

Figura 6 - Metodologia do estudo de avaliação de riscos aplicado neste estudo



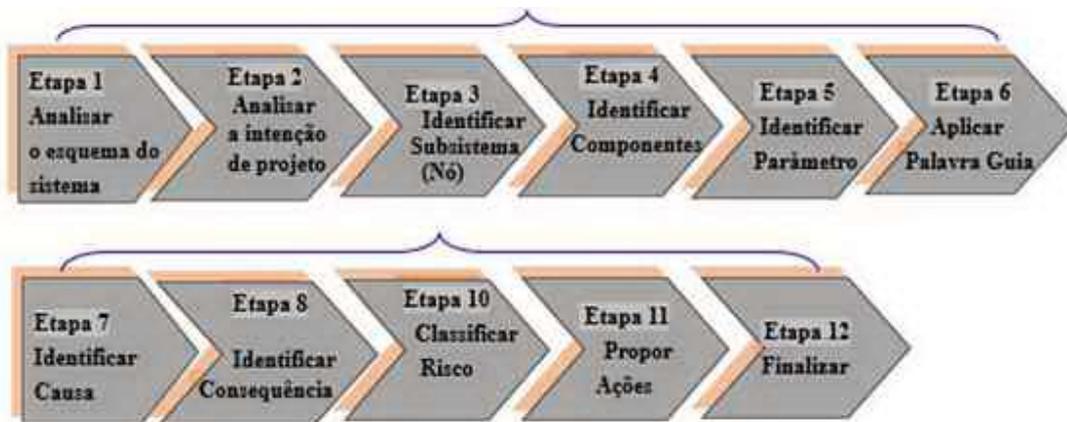
Legenda - HAZOP: *Hazard and Operability Study*; FMEA: *Failure Mode and Effects Analysis*; HVAC: *Heating, ventilation and air-conditioning*.  
 Fonte: (A autora, 2022).

### 3.4.1 Aplicação da técnica HAZOP

A aplicação da técnica HAZOP foi iniciada por uma “seção de exame”. Esta seção foi composta por uma equipe multidisciplinar de especialistas que examinou a documentação de todo sistema, as intenções do projeto e a identificação dos subsistemas e parâmetros. As reuniões foram conduzidas após a apropriação de conhecimento de todo o material necessário disponibilizado para equipe. Um total de cinco especialistas compuseram as análises, todos engenheiros com especializações específicas diferenciadas para contribuir de forma ampla à técnica proposta. A intenção nesta avaliação foi detalhar os requisitos do sistema por partes. Foi necessário subdividi-lo em subsistemas (nós) para identificar todos os possíveis desvios das

condições normais de operação. A divisão do sistema em nós contribuiu para a realização de uma análise completa, onde foram agrupados os elementos que apresentaram um mesmo perfil de desvio. Desta forma cada nó representa um subsistema, ou uma operação crítica em que as consequências do desvio são similares em cada elemento. A **figura 7** apresenta a metodologia aplicada para a técnica HAZOP (INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, 2001).

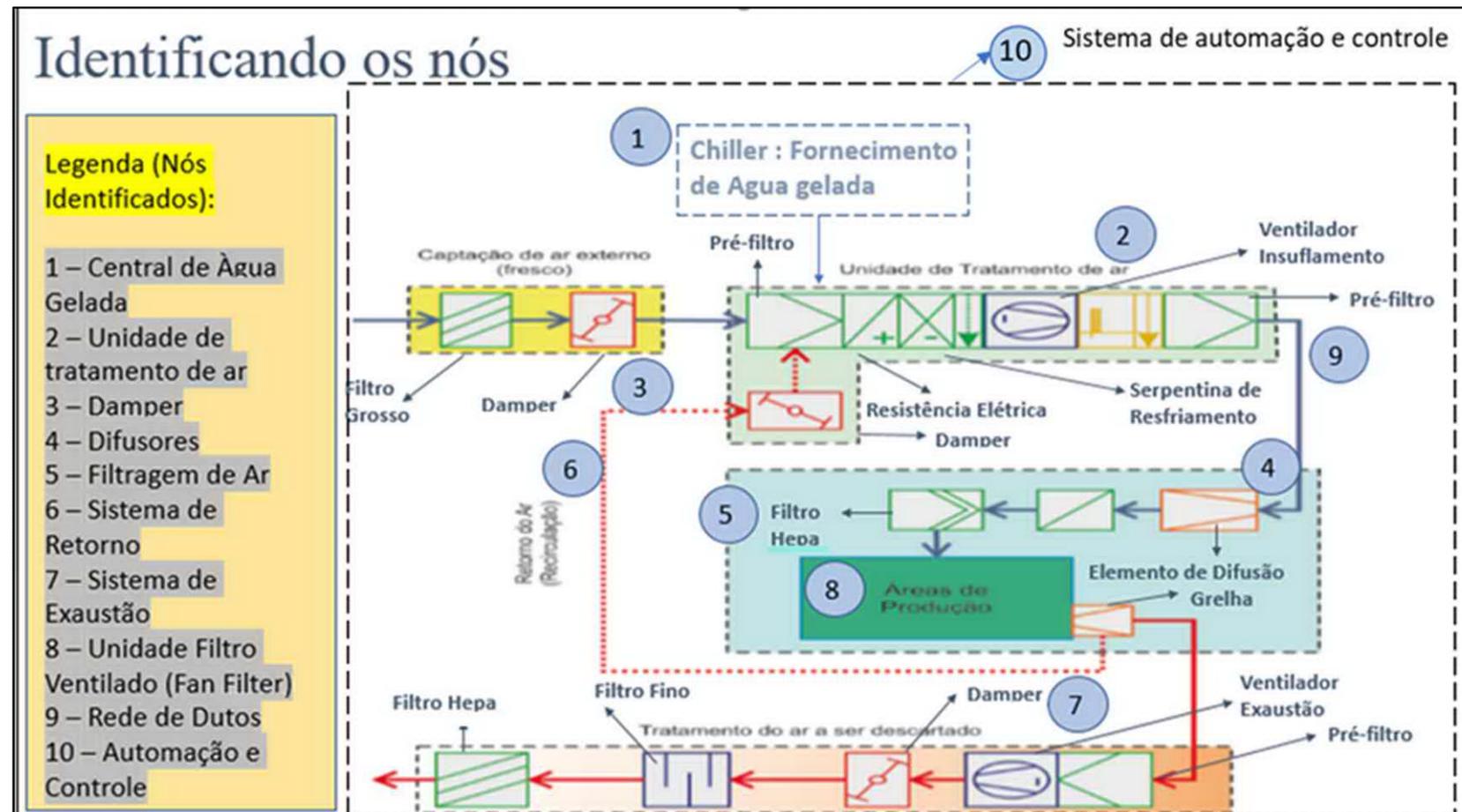
Figura 7 - Etapas aplicadas na técnica HAZOP



Fonte: (A autora, 2022).

Toda esta análise foi conduzida inicialmente pelos especialistas que se apropriaram do conhecimento da documentação disponibilizada: memorial descritivo do sistema de HVAC; manual de operação e manutenção do sistema de HVAC; manual das unidades de tratamento de ar; manual dos *fan filter*, que atendem ao forro filtrante da área de envase; memorial descritivo do processo de envase; planta de classificação; planta de zoneamento; planta de arquitetura; planta de fluxograma de ar e controle; e planta de fluxo de processo. Com base na documentação disponibilizada a intenção do projeto foi avaliada e em seguida a identificação dos subsistemas (nós) foi proposta de acordo com a análise da documentação. Na **figura 8** é apresentado o diagrama de representação do sistema HVAC que foi analisado, com os subsistemas (nós) pré-estabelecidos.

Figura 8 - Identificação de subsistemas (nós) presentes no projeto do sistema de HVAC



Legenda - Os círculos com números crescentes (1-10) na figura indicam os nós identificados

Fonte: (A autora, 2022).

As premissas básicas para a seleção dos nós foi a função desempenhada pelo conjunto de componentes do sistema e aspectos regulatórios, ou seja, potenciais desvios que pudessem afetar os parâmetros críticos de processo e comprometer o atendimento às exigências impostas pelas normas, resoluções e leis. Após a identificação dos nós, a técnica foi aplicada com maior facilidade, sendo possível obter um detalhamento das funções desempenhadas por cada componente do sistema de HVAC.

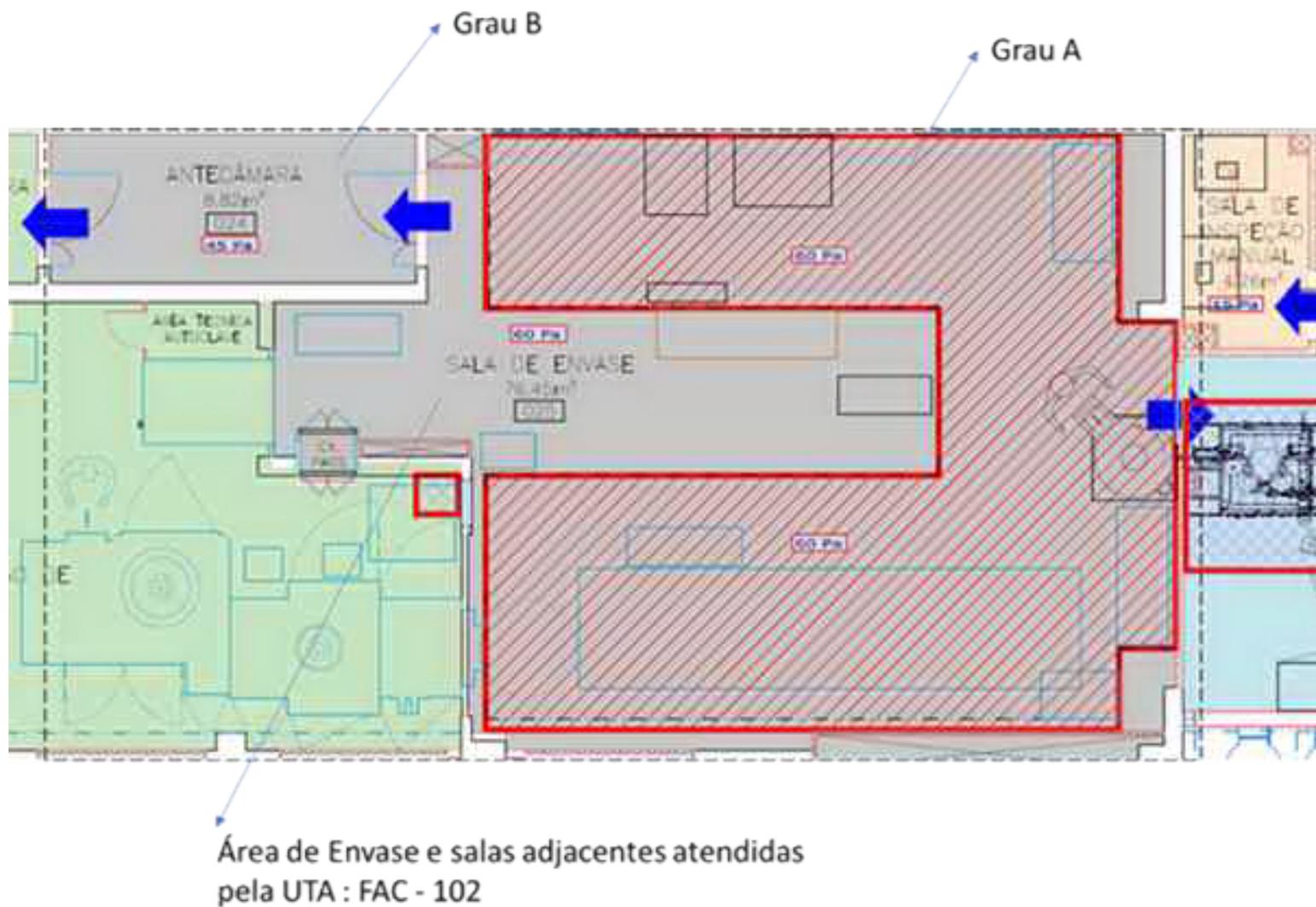
#### *3.4.1.1 Subsistema – Central de Água Gelada (Nó 1)*

Este nó foi identificado devido a necessidade de garantir o fornecimento de água gelada através do *Chiller* que resfria a água, que bombeada para as tubulações, alimenta a serpentina localizada dentro da UTA. O objetivo é controlar os parâmetros de processo que são exigências regulatórias na produção de imunobiológicos como a temperatura e umidade relativa do ambiente (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2013).

#### *3.4.1.2 Subsistema – Unidade de Tratamento de Ar (Nó 2)*

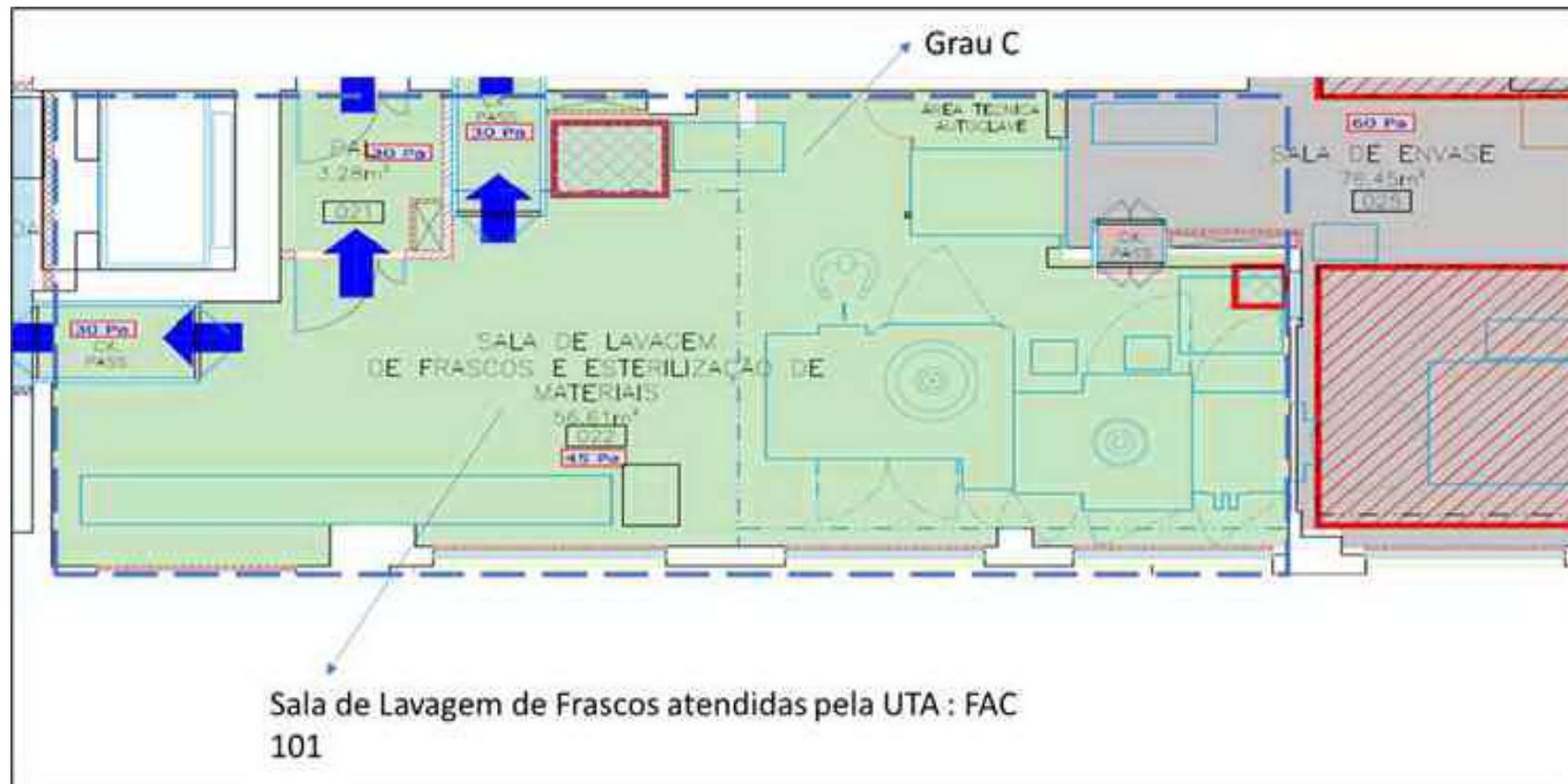
No contexto do sistema de HVAC estudado existem três UTA que compõe as áreas mais críticas do processo de envase, pois a composição leva em consideração a UTA que fornece o ar limpo para a área de envase (FAC 102), e as unidades de tratamento de ar que fornecem ar limpo para as áreas adjacentes que compõem o sistema, que são a área de lavagem de frascos (FAC 101) e a área de recravação (FAC 297). Nas **figuras 9, 10 e 11** são demonstradas a representação dos zoneamentos das áreas, registrando o fornecimento do ar limpo de acordo com as salas dos processos em questão (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2012).

Figura 9 – Zoneamento de ar – Envase (FAC 102)



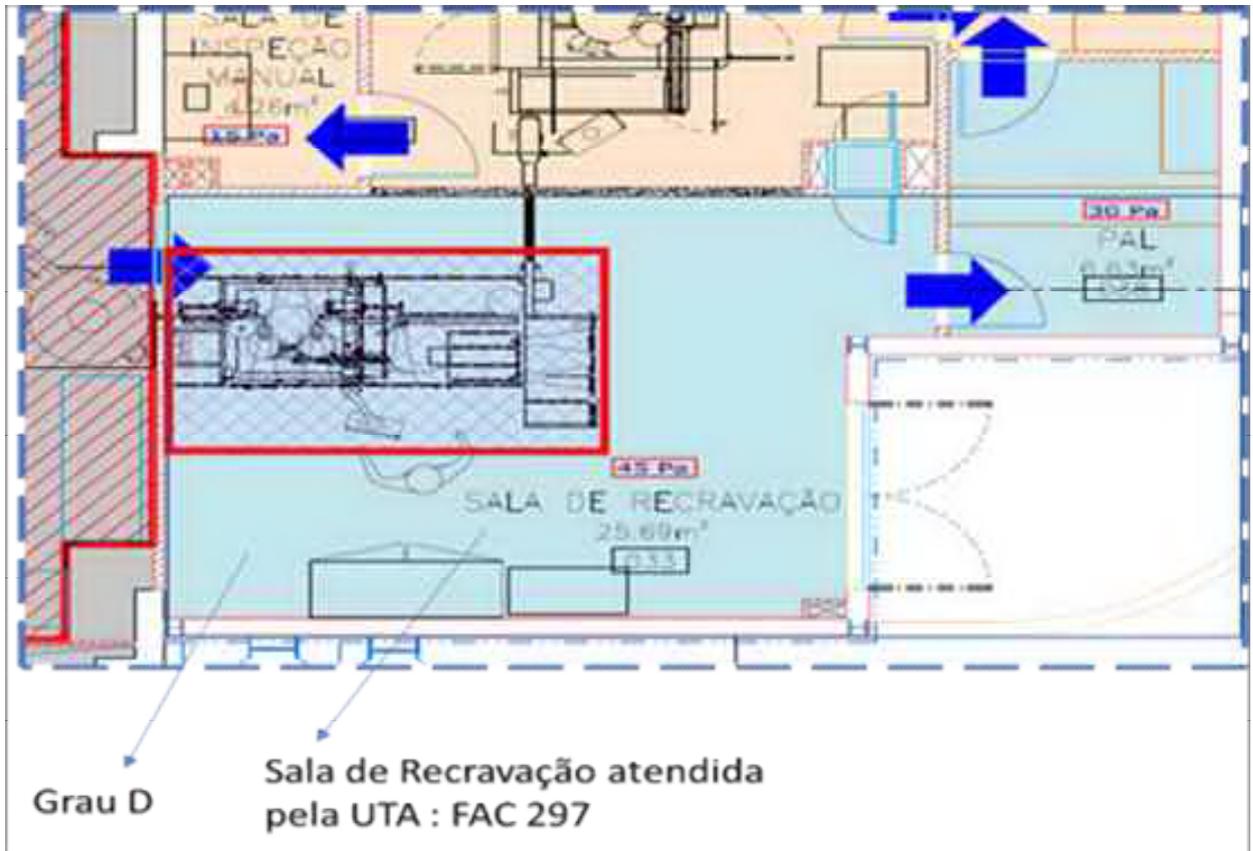
Fonte: (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2012).

Figura 10 - Zoneamento de ar - Lavagem de Frascos (FAC 101)



Fonte: (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2012).

Figura 11 - Zoneamento de ar – Recravação (FAC 297)



Fonte: (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2012).

Estes equipamentos, as UTA representadas nas **figuras 9, 10 e 11** (FAC 101, FAC 102 e FAC 297), são os componentes principais do sistema de HVAC, e seu correto funcionamento garante o pleno atendimento de todos os parâmetros regulatórios exigidos pelas normas, são eles: temperatura, umidade, pressão absoluta, número de trocas do ar, limpeza do ar (concentração de partículas) (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2013).

### 3.4.1.3 Subsistema – Damper (Nó 3)

Os *dampers* (reguladores de ar) são projetados para serem montados em paredes ou dutos tanto para insuflamento de ar como para retorno de ar, e no caso do projeto avaliado os dampers estão dispostos nos dutos. São usados para regulagem de passagem de ar e para controle da tomada de ar externo, da vazão de insuflamento, de

retorno e de *by pass*. Afetam diretamente o controle de fluxo de ar, portanto a vazão de ar, por isso o parâmetro exigido pelas normas regulatórias que foi avaliado na técnica é o número de trocas de ar, ou seja, o parâmetro responsável pela renovação de ar em um ambiente (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2013).

#### *3.4.1.4 Substema – Difusores (Nó 4)*

Os difusores são utilizados para garantir uma distribuição uniforme do insuflamento de ar e controle do fluxo de ar no ambiente da sala limpa, de acordo com os valores especificados no projeto. Possuem registros para realizar a regulação garantindo uma perfeita distribuição do ar no ambiente. Os difusores têm uma relação que afeta diretamente um parâmetro crítico de processo, os números de trocas de ar. Uma vez que a vazão distribuída no ambiente depende do correto funcionamento dos difusores, o que proporciona a renovação de ar (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2013).

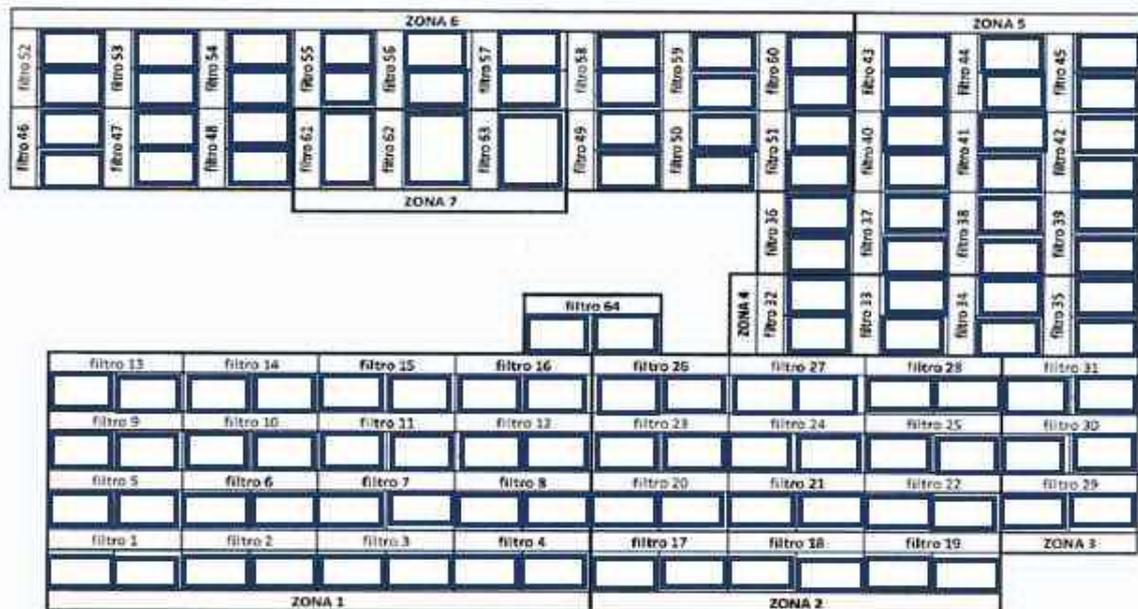
#### *3.4.1.5 Substema – Filtragem de Ar (Nó 5)*

A filtragem do ar é exigência regulatória em sistemas de tratamento de ar. É um requisito indispensável em ambientes classificados por limpeza, com objetivo de prover o ar com níveis aceitáveis de contaminantes particulados para o interior de uma instalação. O grau de pureza do ar deve ser obtido através da correta utilização de filtros nas UTA, nos dutos de insuflamento, retorno e na tomada de ar exterior (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009).

A garantia direta da limpeza do ar no ambiente ou ausência de partículas é um dos parâmetros regulatórios que está diretamente ligado a filtragem de ar. Áreas mais críticas do processo devem ser respeitadas com grau de limpeza mais elevado, dependendo inclusive do tamanho da área, como exemplo a área de envase. A filtragem antes do insuflamento do ar com pré-filtro e filtros absolutos na máquina é também necessária e recomendada. Especificamente nesta área de envase, objeto deste estudo, foi contemplado no projeto um forro filtrante composto de 64 filtros

HEPA, que cobrem quase toda a área da sala de envase, conforme pode ser observado na planta de zoneamento demonstrada na **figura 9**, na área hachurada em vermelho. Isso é comum em processos assépticos críticos pois, o envase de produtos estéreis são sempre realizados em áreas classificadas com Grau A de limpeza, onde as características devem ser cumpridas obrigatoriamente. A filtragem do ar por filtros de alta eficiência e padrão de fluxo de ar uniforme, são exigências regulatórias a serem cumpridas. A **figura 12** demonstra o mapeamento dos filtros instalados no forro filtrante da área de envase, compondo cada item numericamente e as zonas cobertas por controle do ar através de inversores de frequência e moto-ventiladores, condição importante para qualificação de cada filtro e caixa terminal.

Figura 12 - Mapeamento de localização de filtros - Forro Filtrante Envase



Fonte: (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2020c).

### 3.4.1.6 Substema – Sistema de Retorno de Ar (Nó 6)

Com o retorno de parte do ar insuflado, após o tratamento do ar, este retorna a área limpa. As entradas de ar de retorno são conectadas a um duto. *Dampers* são usados em conjunto com o retorno para auxiliar no balanceamento do sistema. Caso o sistema de retorno não opere conforme o projeto, os parâmetros de processo exigidos

por normas regulatórias serão afetados diretamente, como a pressão absoluta da sala e o número de trocas de ar, uma vez que o balanceamento do ar na sala com as vazões adequadas de insuflamento e retorno garantem a recirculação adequada do ar no ambiente e as barreiras criadas com o diferencial de pressão entre salas limpas garantem um ambiente seguro e sem riscos de contaminação cruzada (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009).

#### *3.4.1.7 Subsistema – Sistema de Exaustão (Nó 7)*

O sistema de exaustão é aplicável em áreas que não permitem a recirculação do ar de insuflamento pois o ar extraído precisa de tratamento antes de ser descartado no ambiente. O sistema de exaustão tem interferência também no balanceamento de ar da área. Caso este subsistema falhe, os parâmetros: número de trocas do ar e a limpeza da área são afetados e interferem no atendimento pleno de desempenho da área (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009).

#### *3.4.1.8 Subsistema – Unidade Filtro Ventilador (Fan Filter) (Nó 8)*

Os processos críticos da sala de envase são realizados sob fluxo unidirecional vertical, com a classificação da área Grau A. Este fluxo unidirecional é construído com unidades filtro-ventilador individuais padronizadas. A captação de ar é composta de duas formas, a primeira diretamente na sala de envase, por meio de placas perfuradas de aço inoxidável AISI 304 escovado de espessura 2 mm, fixadas por parafusos inoxidáveis aos painéis de fechamento, nas quais estão fixados os pré-filtros de ar tipo manta de fibra de vidro, classe G4. A segunda, por captação de ar que chega por dutos na UTA que atende ao sistema (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2013).

A movimentação e a filtração do ar acontecem por conjuntos individuais de filtro-ventilador (*filter fan unit*), instalados em sete zonas diferentes, sobre a malha de perfil especial de alumínio que garante perfeita vedação e alinhamento. O ventilador é composto por um motor de alto rendimento e acoplamento direto, com acionamento

protegido e com velocidade regulada por inversor de frequência. Cada ventilador fornece homogeneidade de fluxo e uniformidade de velocidade entre  $0,45 \text{ (m/s)} \pm 20\%$ . O ajuste da velocidade do fluxo de ar será manual, por meio dos inversores de frequência. Os filtros terminais, um total de 64 filtros são do tipo plissado de microfibras de vidro, fixado e vedado a estrutura por meio de gel de poliuretano, conforme demonstrado na **figura 12**. Esta unidade filtro-ventilador está diretamente ligada a UTA da sala de envase e o controle do fluxo unidirecional do ar interfere nos parâmetros: temperatura, umidade, pressão absoluta, número de trocas de ar e limpeza de ar (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2013).

#### *3.4.1.9 Subsistema – Rede de Dutos (Nó 9)*

As unidades de tratamento de ar estão ligadas a dutos do sistema de HVAC, que distribuem o ar-condicionado pelas salas produtivas, e retornam o ar de extração as UTA. O sistema de dutos de insuflamento e retorno são revestidos por mantas térmicas, a fim de evitar o ganho ou perda de calor do ar tratado. Os dutos, incluindo os utilizados para descarte do ar, são submetidos a um programa periódico de manutenção e limpeza, de forma a garantir a ausência de vazamentos e acúmulo de contaminantes no sistema. Caso a rede de dutos não atenda às necessidades explícitas pelo projeto do sistema os parâmetros afetados com essa falha serão: pressão absoluta da sala e números de trocas de ar ou ainda a limpeza do ar (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009).

#### *3.4.1.10 Subsistema – Automação e Controle (Nó 10)*

Os sistemas automatizados são utilizados para o monitoramento dos parâmetros críticos de processo. O monitoramento constante de valores como temperatura, umidade, e pressão, sem atrasos, por meio de alarmes ou sistemas similares é realizado por este sistema, é possível controlar e registrar 24 horas por dia os parâmetros. Bem como avaliar a abertura e fechamento de portas, a vazão de ar, água gelada, as condições operacionais de todo o sistema de HVAC.

As instalações elétricas e de controle do sistema de condicionamento de ar são responsáveis pela alimentação de todos os equipamentos do sistema de HVAC, tais como os motores, comando, controle e instrumentos. Ao analisar este subsistema é possível afirmar que este é tão crítico quanto a UTA. Os parâmetros afetados caso a falha de funcionalidade aconteça serão: temperatura, umidade, pressão absoluta, números de trocas de ar e limpeza de ar (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2013).

Como o detalhamento do sistema por subsistemas (nós), e com a análise dos parâmetros afetados diretamente caso ocorra a falha de funcionalidade, foi possível estabelecer a criticidade dos parâmetros, e três subsistemas foram considerados muito críticos, pois qualquer falha pode comprometer cinco parâmetros de processos necessários a manter as áreas produtivas conformes: UTA, Unidades Filtro-Ventilador (Forro Filtrante) e Automação e Controle do Sistema.

O **quadro 4** apresenta a relação entre os principais parâmetros do sistema de HVAC e os principais subsistemas (nós) estabelecidos.

Quadro 4 - Análises parâmetros *versus* subsistemas (nós) HVAC

Identificação subsistemas	Temperatura	Umidade	Pressão absoluta	Número de trocas ar	Limpeza do ar
Nó 1 – Central de Água Gelada	X	X			
Nó 2 – Unidade de Tratamento de Ar	X	X	X	X	X
Nó 3 - <i>Damper</i>			X	X	
Nó 4 - Difusores				X	
Nó 5 – Filtragem de Ar					X
Nó 6 – Sistema de Retorno			X	X	
Nó 7 – Exaustão				X	X
Nó 8 – Unidade Filtro Ventilador	X	X	X	X	X
Nó 9 – Rede de Dutos	X		X	X	X
Nó 10 – Automação e Controle	X	X	X	X	X

Fonte: (A autora, 2022).

### 3.4.1.11 Selecionando palavras-guia

O trabalho dos especialistas por meio de um processo criativo usando uma série de palavras-guia, através do *Brainstorming* compõem potenciais desvios de intenção do projeto no sistema de HVAC.

Para iniciar a composição do *Brainstorming* por meio das palavras-guia, foi necessário apurar primeiramente os parâmetros de processo que são diretamente afetados pelo sistema de HVAC. Ao identificar os parâmetros de processo foi garantida a integridade do estudo para os riscos ou perigos propostos em cada parâmetro.

Então foram identificadas as palavras-guia primárias, utilizadas para compor um aspecto particular (parâmetro do processo) do sistema de HVAC que estava sendo avaliado. Três parâmetros de processo podem afetar diretamente o ambiente da sala limpa e conseqüentemente o produto e os processos: temperatura, umidade e contaminação de partículas no ar.

O **quadro 5** apresenta as palavras-guia primárias que foram determinadas inicialmente para a sessão de exame do HAZOP para o sistema de HVAC da DIEVA-PRF. Em seguida, foram identificadas as palavras-guia secundárias que estão associadas às palavras-guia primárias baseadas nos parâmetros, o que conduz o estudo a propor os possíveis desvios do projeto, resultado da falha do parâmetro, levando a uma situação de risco para o processo produtivo. No **quadro 6** as palavras-guia secundárias são detalhadas com o descritivo para sua aplicabilidade.

Quadro 5 – Palavras guia primárias e secundárias

Palavras – Guia Primária	Palavras – Guia Secundária
Temperatura	Nenhuma / Maior / Menor
Umidade	Maior / Menor
Partículas	Maior
Pressão	Nenhuma / Maior / Menor / Intermitente
Número de trocas de ar	Nenhuma / Menor
Vazão	Nenhuma / Maior / Menor /
Direção de fluxo de ar	Nenhuma / Maior / Menor / Intermitente
Padrão de fluxo de ar	Nenhuma
Filtragem de ar	Nenhum / Menor
Velocidade	Nenhuma / Maior / Menor

Fonte: (A autora, 2022).

Quadro 6 - Desvio por palavras - guia secundária

<b>Palavras – Guia Secundária</b>	<b>Desvio Considerado</b>
Não / Nenhum	Completa negação referente a intenção do projeto.
Maior	Funcionalidade apresentando aumento quantitativo.
Menor	Funcionalidade apresentando diminuição quantitativa.
Reverso	Parâmetro em sentido oposto.
Intermitente	Funcionalidade oscilando entre as condições acima ou abaixo das intenções de projeto.
Menos	Diminuição quantitativa de uma determina condição.
Diferente de	Outra que não seja a intenção de projeto.

Fonte: (A autora, 2022).

### 3.4.2 Técnica FMEA

A técnica foi aplicada com o objetivo fundamental de avaliar os modos de falha potenciais e estabelecer a severidade de seus efeitos sobre os resultados ou desempenho do produto, permitindo assim a identificação também de características críticas. Dentre tantos benefícios desta técnica podemos destacar a confiabilidade e a segurança que sua aplicação pode gerar para o processo produtivo de vacinas, além de documentar as ações tomadas para reduzir os riscos.

A aplicação desta técnica iniciou com a coleta de dados realizada no sistema de desvios da unidade Stardev, que buscou as informações pertinentes de históricos de desvios na área de envase na DIEVA-PRF. Os dados obtidos no período estabelecido neste estudo foram avaliados e o tratamento das informações conduzido de forma a obter somente dados de desvios diretamente relacionados ao sistema de HVAC. No total foram analisados 317 relatórios de desvios. Com a apropriação das informações disponíveis em cada relatório foi possível identificar os parâmetros de processo que foram afetados, comprovando a não conformidade, pois o desvio é aceito e investigado somente se as condições estabelecidas nas BPF não forem atendidas. Em se tratando do sistema de HVAC são estabelecidos especificamente alguns requisitos exigidos por órgãos reguladores, pois são características importantes para manter a garantia de qualidade, segurança e eficácia dos produtos.

De acordo com o histórico de informações selecionadas, foram avaliadas com base em cada relatório as consequências e causas de cada desvio. Seguindo a análise da técnica HAZOP também foram classificados cada desvio por nó (parte componente do sistema).

Para complementar a aplicação desta técnica também foram utilizados os dados de históricos de intervenções ocorridos no sistema de HVAC da DIEVA-PRF no período estabelecido neste estudo. As informações foram coletadas no sistema de intervenções Engeman, e a base de dados tratada com a mesma metodologia aplicada nas outras informações de dados deste estudo. Foi estabelecida uma seleção de dados de intervenções por parâmetros afetados, sendo um total de 362 intervenções analisadas, classificadas e identificadas por nós como parte de um diagnóstico preciso do sistema de HVAC.

De acordo com as informações adquiridas e trabalhadas foi possível identificar por meio da recorrência das falhas, a criticidade apresentada por elas, e registrar na planilha FMEA todas as análises executadas. Esta condução proporcionou a disponibilidade de informações precisas e úteis para que os especialistas envolvidos pudessem classificar os riscos quanto a severidade e detecção determinando o nível de prioridade das ações e a urgência de cada falha.

### 3.4.3 Classificação dos riscos identificados

Para esta etapa foi necessário efetuar uma comparação dos valores de riscos apurados nas duas técnicas aplicadas com os critérios de riscos estabelecidos, a fim de determinar o nível do risco (Muito alto, Alto, Moderado, Baixo e Muito baixo). Com base no nível estabelecido foi tomada a decisão de aceitar ou reduzir o risco.

Após a sessão de exame HAZOP do projeto de HVAC do sistema proposto no estudo, e a aplicação da técnica *Brainstorming* utilizando a seleção de palavras-guia primária e secundária, os desvios por nós e palavras-guia foram caracterizados, e suas causas e consequências determinados pela equipe multidisciplinar que conduziu a identificação dos desvios. Em seguida os especialistas classificaram os riscos determinando em sua visão e experiência a pontuação de probabilidade e impacto. Este

resultado compôs uma matriz de risco que norteou as ações de mitigação dos riscos propostas ou aceitação do risco de acordo com o nível identificado.

A técnica HAZOP seguiu a orientação para a classificação dos riscos, de acordo com a condução realizada com níveis de probabilidade e impacto propostos no Guia de Gestão de Riscos da Fiocruz (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2019). Para o impacto especificamente foi necessária a adaptação da tabela para atender os parâmetros operacionais detalhados sobre o processo produtivo de vacinas. Conforme apresentado nos **quadros 7 e 8**, foram determinados cinco níveis de probabilidade e impacto.

Quadro 7 - Classificação de riscos – Probabilidade

Probabilidade				
Improvável. Em situações excepcionais, o evento poderá até ocorrer, mas nada nas circunstâncias atuais indica essa possibilidade.	Rara de forma inesperada ou causal, o evento poderá ocorrer pois as circunstâncias pouco indicam essa possibilidade.	Possível. De alguma forma o evento poderá até ocorrer, pois as circunstâncias indicam moderadamente esta possibilidade.	Provável. De forma até esperada o evento poderá ocorrer, pois as circunstâncias indicam fortemente esta possibilidade.	Praticamente certa. De forma inequívoca o evento ocorrerá as circunstâncias indicam claramente esta possibilidade.
1	2	5	8	10
Muito baixa	Baixa	Média	Alta	Muito alta

Fonte: (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2019).

Quadro 8 - Classificação de riscos – Impacto

Impacto				
Mínimo o impacto sobre os objetivos: Sem danos aos equipamentos que compõe ao sistema, não afeta a qualidade do produto, sem perda de produção, breve parada retornando ao processo, não afeta critérios regulatórios.	Pequeno impacto sobre os objetivos: Sem danos aos equipamentos que compõe o sistema, há necessidade de intervenção para substituição de peças e componentes, não afeta a qualidade do produto, sem perda de produção, parada de processo, intervenção da manutenção, não afeta critérios regulatórios.	Moderado impacto sobre os objetivos: Sem danos aos equipamentos que compõe o sistema, há necessidade de intervenção para substituição de peças e componentes, não afeta a qualidade do produto, pequena perda de produção, parada do processo, intervenção da manutenção, não afeta critérios regulatórios, porém necessário registro de ocorrências para monitoramento.	Significativo impacto nos objetivos: Dano crítico a um dos equipamentos que compõe ao sistema, com necessidade de intervenção e substituição de peças, não afeta a qualidade do produto, mas há perda considerável de produção ou lote, necessário intervenção da manutenção, não afeta critérios regulatórios, porém necessário registro de ocorrências para monitoramento.	Catastrófico impacto nos objetivos: Dano severo aos equipamentos que compõe o sistema, com a necessidade de avaliar a confiabilidade, afeta a qualidade o produto, perda total de produção, interrupção do processo produtivo, afeta critérios regulatório.
1	2	5	8	10
Muito baixa	Baixo	Médio	Alto	Muito alto

Fonte: (A autora, 2022).

Na condução da técnica FMEA foi aplicada uma metodologia diferente para a classificação dos riscos. Ao identificar as principais causas de desvios de qualidade e paradas do sistema de HVAC foi estabelecida uma escala de severidade, ocorrência e detecção segundo o procedimento de utilização da técnica FMEA para avaliação de riscos de Bio-Manguinhos, para que as ações de mitigação dos riscos propostas fossem

priorizadas de acordo com esta análise (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2020d)

Conforme estabelecido no **quadro 9**, a probabilidade de ocorrência foi determinada em função dos históricos de paradas do sistema e não conformidades identificadas nos últimos cinco anos. A identificação foi realizada agrupando os desvios e intervenções por parâmetros de processo estabelecidos como críticos no fornecimento de ar através do sistema de HVAC.

Quadro 9 - Escala de probabilidade de ocorrência

Índice	Probabilidade de Ocorrência	Taxa de Ocorrência
1	Pouco Provável	< 1%
2	Baixa	> 1% a < 10%
3	Moderada	>10% a <50%
4	Alta	>50% a <80%
5	Muito Alta	>80%

Fonte: (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2020d).

A escala de severidade e detecção foi apurada baseada na experiência dos especialistas envolvidos neste processo que classificaram os riscos apurados e conduziram com sua visão o estabelecimento da severidade dos riscos e a capacidade de detecção existente para os riscos identificados na área produtiva objeto deste estudo (**Quadros 10 e 11**).

Quadro 10 - Escala de Severidade

Índice	Severidade	Critérios de avaliação
1	Muito Baixa	Não afeta a qualidade do produto
2	Baixa	Afeta a qualidade do produto como possibilidade de reversão
3	Moderada	Possibilidade de afetar o produto
4	Alta	Afeta a qualidade do produto com perda parcial do lote
5	Muito Alta	Afeta a qualidade do produto com perda total do lote

Fonte: (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2020d).

Quadro 11 - Escala de Detectabilidade

Índice	Deteção	Critério de facilidade de deteção
1	Muito Alta	Deteção imediata
2	Alta	Deteção durante o processo antes de passar a outra etapa.
3	Moderada	Deteção durante o processo na etapa seguinte
4	Baixa	Deteção após o término do processo
5	Muito Baixa	Deteção praticamente impossível

Fonte: (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2020d).

A multiplicação dos três índices (severidade, ocorrência e deteção) definiu o Número de Prioridade do Risco (NPR), que através de uma matriz de risco, classificou em nível alto, médio ou baixo os riscos. Esta classificação implicou na tomada de decisão mitigatória ou aceitação do risco. O **quadro 12** apresenta a matriz de risco aplicada neste estudo para a técnica FMEA.

Quadro 12 - Matriz de risco – FMEA

Matriz de Risco - Estudo FMEA						
		Severidade				
		Muito Baixo	Baixo	Moderado	Alto	Muito Alto
Probabilidade de Ocorrência	Muito Alto	5 RB	10 RM	15 RA	20 RA	25 RA
	Alto	4 RB	8 RB	12 RM	16 RA	20 RA
	Moderado	3 RB	6 RB	9 RM	12 RM	15 RA
	Baixo	2 RB	4 RB	6 RB	8 RB	10 RM
	Muito Baixo	1 RB	2 RB	3RB	4 RB	5 RB

Legenda - RB: Risco Baixo; RM: Risco Médio; RA: Risco Alto

Branco – Insignificante; Verde: Aceitável; Amarelo: Não Desejável; Vermelho: Crítico

Fonte: (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS, 2020d).

Conforme estabelecido o nível do risco, a tomada de decisão de redução do risco ou aceitação deverá conduzir às próximas etapas para garantir o controle dos riscos. Os riscos identificados e classificados com nível muito baixo e baixo, não necessitam de ação, mas são recomendadas sugestões de melhoria conforme pertinência. Ao identificar os riscos como de nível moderado, alto e muito alto, ações mitigatórias devem ser propostas com o objetivo de reduzir o risco a um nível aceitável, ou seja, risco baixo ou muito baixo. Os riscos classificados por nível muito alto ou alto devem ter ações imediatas propostas e conduzidas prioritariamente com ações mitigatórias abrangentes e comprovadamente eficazes.

A matriz de risco, aplicada à evolução da técnica de avaliação de riscos HAZOP, foi elaborada a fim de classificar o risco avaliado através da análise de impacto e probabilidade dos possíveis desvios de projeto identificados. Na posição horizontal foram inseridas as classificações quanto ao impacto (Muito Baixa, Baixa, Moderada, Alta e Muito Alta); na posição vertical da tabela foi ordenada a categorização quanto à probabilidade (Muito Baixa, Baixa, Moderada, Alta e Muito Alta). A interseção ocasionada pelas classificações de impacto e probabilidade determina o nível de risco, possibilitando sua classificação como aceitável, não desejável, crítico e inaceitável. A matriz apresentada no **quadro 13**, identifica a correlação utilizada neste estudo, com a categorização dos riscos através de cores.

Quadro 13 - Matriz de risco HAZOP

Matriz de Risco - Estudo HAZOP						
		Muito baixo	Baixo	Moderado	Alto	Muito Alto
Impacto	Muito Alto	10 RM	20 RM	50 RA	80 RE	100 RE
	Alto	8 RB	16 RM	40 RA	64 RA	80 RE
	Moderado	5 RB	10 RM	25 RM	40 RA	50 RA
	Baixo	2 RB	4 RB	10 RM	16 RM	20 RM
	Muito Baixo	1 RB	2 RB	5 RB	8 RB	10 RM

Legenda – RB: Risco Baixo; RM: Risco Médio; RA: Risco Alto; RE: Risco Estratégico  
 Verde – Aceitável; Amarelo: Não desejável; Coral: Crítico; Vermelho: Inaceitável  
 Fonte: (A autora, 2022).

### 3.4.4 Registro documental – Técnicas utilizadas na avaliação de riscos

O registro documental foi necessário para que o histórico da evolução do sistema de análise de riscos comprove o atendimento aos requisitos regulatórios, demonstrando a eficácia das propostas de soluções mitigatórias.

Duas planilhas para acompanhar o resultado de cada técnica, HAZOP e FMEA foram desenvolvidas, onde todos os registros necessários para o acompanhamento foram pontuados e identificados por parâmetros críticos de processo afetados diretamente pelo sistema de HVAC da DIEVA-PRF. No **Apêndice A e B**, os detalhes do desenvolvimento das planilhas, produto das análises de risco realizadas foram disponibilizadas.

### 3.5 Gerenciamento de Risco à Qualidade

A primeira etapa executada na condução do GRQ foi a identificação dos possíveis desvios de projeto com a análise documental, a visão de especialistas e os

modos de falhas apurado com o histórico de dados, por parâmetro crítico de processo na produção da VFA. As entradas para esta identificação aconteceram com análise de cenários registradas no sistema da qualidade em Bio-Manguinhos no período do estudo, e se basearam em dados históricos coletados em sistemas, relatórios, registros de qualidade que compôs uma lista de verificação com a identificação das falhas e conseqüentemente o efeito destas falhas.

Na etapa seguinte foi realizada a análise de riscos baseada nas informações de falhas e efeitos identificadas por parâmetros críticos de processo, quando foram detalhados os efeitos, as probabilidades de ocorrências, as causas prováveis mapeadas nas áreas envolvidas em todo processo de produção.

Na etapa de avaliação de riscos, ocorreu a análise de todas as falhas identificadas por parâmetros críticos de processo do envase e o conhecimento da função de cada componente do sistema de HVAC por etapa produtiva e as informações sobre as histórias das falhas. O resultado desta etapa evidenciou uma planilha com todos os modos de falhas, efeitos e causas mapeados por parâmetro crítico de processo.

Por fim, as informações suficientes para etapa de controle do risco foram disponibilizadas. Nesta etapa foram registrados os controles existentes atualmente para que os riscos identificados não voltem a ocorrer. As ações para solução das falhas ou desvios de projeto foram propostas, e a prioridade das ações determinadas através da classificação de riscos para cada técnica.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultado de busca na literatura no portal BVS, foram localizados 195 trabalhos para o descritor HVAC. Foi selecionado por assunto os seguintes temas: poluição de ar em ambientes fechados, ventilação, microbiologia do ar, monitoramento ambiental, material particulado. Obtendo um resultado de 103 trabalhos. No portal Capes, foram utilizados os descritores HVAC (no título) e selecionado o assunto HVAC na indústria e localizados 11.877 trabalhos.

Como refinamento da busca aproximadamente 230 publicações nacionais e internacionais foram utilizadas como referencial teórico para esta pesquisa: guias, artigos, revistas, dissertações, teses, normas e livros que ampliaram o conhecimento sobre sistema de tratamento de ar para uso farmacêutico, confiabilidade de equipamentos e gerenciamento de riscos.

### 4.1 Análise das instalações e sistemas e sua influência no desempenho da área limpa

Para um sistema de HVAC os níveis esperados de desempenho estão registrados em normas e são um requisito de BPF. Os principais referenciais teóricos necessários para que os resultados estejam de acordo com as exigências regulatórias se encontram na RDC nº 658/2022 (BRASIL, 2022a); no guia de qualidade final do ar (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013); os guias ISPE (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009, 2020); a norma ISO (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2019) e as normas ABNT NBR 14644 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2004, 2019a).

O **quadro 14** detalha os parâmetros de desempenho do sistema de HVAC que são exigidos por agências regulatórias nacionais e internacionais. A conformidade destes critérios por meio de um diagnóstico foi determinante para avaliar o desempenho do sistema e de acordo com as falhas estabelecer um programa com estratégias de manutenções e/ou melhorias no sistema.

Quadro 14 - Requisitos regulatórios críticos para sistema de HVAC (continua)

Parâmetro	Requisito	Descrição
Vazão	BPF/Regulatório	O fluxo de ar do sistema de HVAC deve ser suficiente para atender às necessidades da sala limpa a ser alimentada (Vazão/Volume de ar conforme projetado).
Temperatura, Umidade, Pressão	BPF/Regulatório	As condições da sala devem atender à temperatura, umidade e pressurização positiva ou negativa exigidas, conforme exigido para o processo e classificação.
Partículas	BPF/Regulatório	As classificações de limpeza da sala do sistema de HVAC são aquelas definidas na ABNT NBR ISO 14644-1: Classificação da limpeza do ar por concentração de partículas, e a avaliação microbiológica de salas limpas para medicamentos estéreis.
Teste de Integridade de Filtros	BPF/Regulatório	Os filtros HEPA de suprimento de ar devem ser submetidos a um teste de integridade de campo (vazamento) regularmente. A concentração de Aerossol a montante do filtro deve estar entre 20 a 80 µg/L. O vazamento máximo admitido é de 0,01%. A pressão de saturação do filtro Hepa de ser menor ou igual a 450 Pa.
Padrão fluxo de ar	BPF/Regulatório	Os padrões de fluxo de ar de insuflamento devem ser: - Classe 100/ISO 5/Grau A : Fluxo de ar unidirecional com uma velocidade de ar de insuflamento constante sem recirculação ar de espaços classificados inferiores. O alvo de velocidade do ar é de 0,45 +/- 20% m/s, ou conforme justificado e verificado pela visualização do fluxo de ar.
Filtragem Terminal	BPF/Regulatório	O ar fornecido em áreas classificadas deve ser filtrado por filtro HEPA.
Diferencial de pressão	BPF/Regulatório	- O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes ou zonas limpas de classificação diferentes deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa. - O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes ou zonas limpas de mesma classificação, onde seja necessária contenção ou separação, deve ser maior ou igual a 5 Pa.
Pressão	BPF/Regulatório	Os sistemas devem ser projetados para evitar reversões de pressão durante a operação.
Número de trocas de ar	BPF/Regulatório	O ar será fornecido em operação com número de trocas de ar : - N/A - Class 100/ISO 5/Grau A - por velocidade. - > 20 número de trocas de ar por hora para todas as outras áreas classificadas.

Legenda – BPF: Boas Práticas de Fabricação; HVAC: sistemas de aquecimento, ventilação e ar-condicionado (do inglês *heating, ventilation and air-conditioning*); HEPA: ar particulado de alta eficiência (*High Efficiency Particulate Air*).

Fonte: (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2019).

Quadro 14 - Requisitos regulatórios críticos para sistema de HVAC (conclusão)

Parâmetro	Requisito	Descrição
Posicionamento Retorno	BPF/ Regulatório	Retornos de ar na classe 100/ISO classe 5/ Grau A são preferencialmente retornos de parede e posicionados na parte baixa da sala limpa.
Automação e Controle	BPF/ Regulatório	Deve ser fornecido um sistema de monitoramento validado com instrumentos calibrados que forneça um registro, por meio do sistema de monitoramento ambiental, dos parâmetros críticos de pressão ambiente, temperatura e umidade.
Balanceamento	BPF/ Regulatório	- As vazões do ar dos filtros HEPA devem ser testadas no mínimo a cada 12 meses. - As velocidades do ar dos filtros HEPA dentro da Classe 100 (Grau A) e da Classe 10.000 (Grau B) circundantes devem ser testadas semestralmente.
Teste de Recuperação	BPF/ Regulatório	Teste que mede o tempo que uma área limpa leva para recuperar de um condição de contaminação para uma condição de limpeza previamente especificada, não deve levar mais que 15 minutos.
Visualização de Fluxo de ar	BPF/ Regulatório	Comprovando que a direção do ar é da área limpa para a área mais suja, não é causa de contaminação cruzada, possui padrão uniforme.

Legenda – BPF: Boas Práticas de Fabricação; HVAC: sistemas de aquecimento, ventilação e ar-condicionado (do inglês *heating, ventilation and air-conditioning*); HEPA: ar particulado de alta eficiência (*High Efficiency Particulate Air*).

Fonte: (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2019).

A confiabilidade de um equipamento ou sistema é confirmada pela probabilidade no sucesso da operação por um tempo especificado e sob condições operacionais também especificadas. O sistema de HVAC é composto de vários equipamentos e as exigências de disponibilidade destes são máximas. O sistema deve operar 24 h por dia, 7 dias por semana ou durante um ano inteiro. A garantia de uma área produtiva permanecer em condições ideais de produção depende diretamente deste sistema. Portanto, prever e impedir que uma falha ocorra, aumenta a confiabilidade do sistema, garante sua maior disponibilidade e o desempenho esperado (SEIXAS, 2012).

No processo de análise de dados históricos do sistema nos últimos 5 anos foi possível observar o diagnóstico de falhas e através das taxas de falhas encontradas

compreender o desempenho do sistema. A probabilidade condicional de uma falha representa a probabilidade em que um item com um determinado tempo de vida, ou simplesmente idade, irá falhar durante aquele intervalo de tempo. Se esta probabilidade condicional de falha aumenta à medida em que o item envelhece, isso evidencia o desgaste ou envelhecimento do sistema (NASA, 2008).

A **tabela 1** apresenta o diagnóstico das falhas identificadas no sistema de HVAC da DIEVA-PRF ao longo dos anos.

Tabela 1 - Evolução do número de Falhas observadas no sistema (Sistema HVAC) da DIEVA-PRF nos 5 anos (2017 a 2021)

Intervalo tempo (anos)	Nº de Falhas	Taxa das Falhas ( $\lambda$ )*
2017	90	$\lambda = 0,02466575342$
2018	53	$\lambda = 0,0145205479$
2019	110	$\lambda = 0,0301369863$
2020	151	$\lambda = 0,041369863$
2021	142	$\lambda = 0,0389041096$

\*  $\lambda$  = número de falhas/número de subsistemas x intervalo (dias)  
 Fonte: (A autora, 2022).

A probabilidade de falha aumenta gradativamente conforme os dados apurados, evidenciando a degradação do sistema ao longo dos anos, o que justifica uma melhor estratégia de manutenção baseada neste diagnóstico ou uma melhoria no projeto com uma intervenção completa de substituição dos itens críticos que compõe o sistema (SEIXAS, 2012).

As instalações têm uma grande influência no desempenho da área produtiva avaliada e qualquer das condições de requisitos de BPF requeridos para o sistema que não esteja conforme impede a operação adequada da área. O desgaste e envelhecimento dos itens que compõem o sistema de HVAC avaliado é comprovado através do aumento do número de falhas ao longo dos anos.

## 4.2 Avaliação do desempenho dos componentes do sistema de HVAC quanto à vida útil

A variação de desempenho dos componentes do sistema devido à fadiga, desgaste ou condições operacionais inadequadas em decorrência de seu tempo de uso determina a vida útil destes componentes o que estabelece a confiabilidade do sistema como uma ferramenta estratégica de manutenção considerando a priorização e urgência em ações de mitigação e controle dos riscos identificados. Os resultados apurados de falhas por subsistemas estão apresentados na tabela 2.

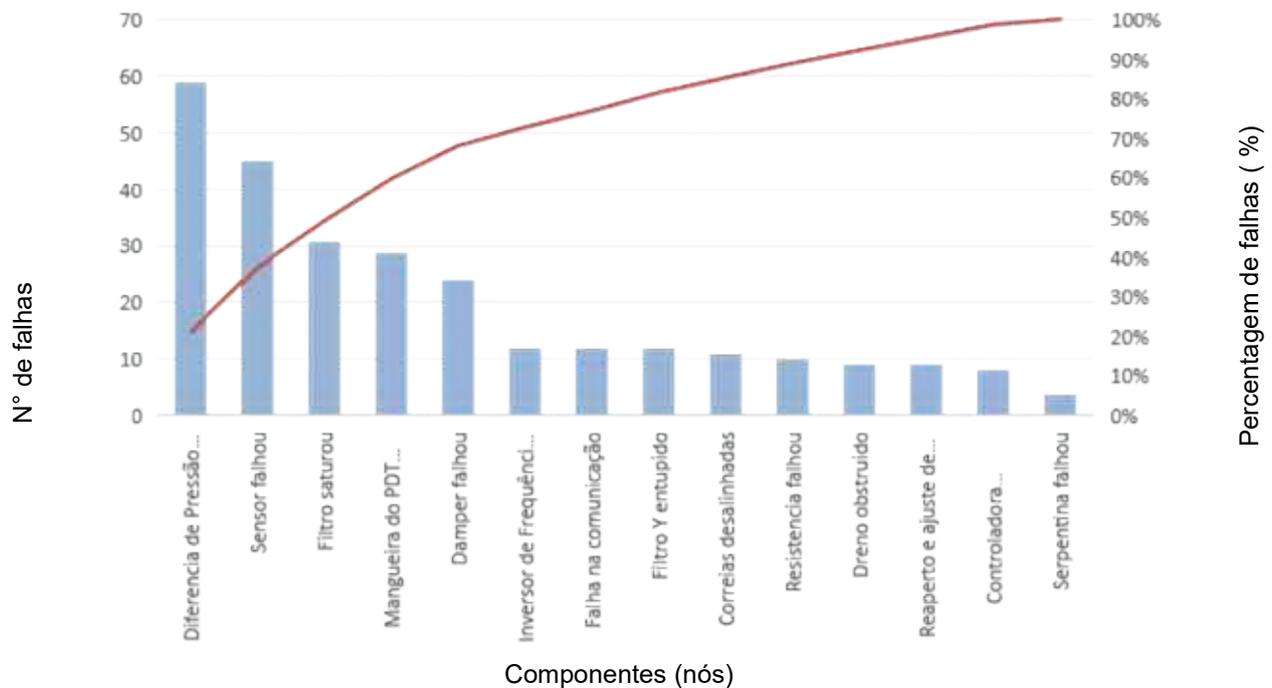
Tabela 2 - Evolução das principais Falhas em Subsistemas (nós) do sistema de HVAC da DIEVA-PRF

<b>Subsistemas (Nós)</b>	<b>Nº de Falhas</b>	<b>Percentual</b>
Unidade de tratamento de ar	336	69,14 %
Automação e Controle	94	19,34 %
Fluxo Unidirecional - Forro Filtrante	29	5,97 %
Filtragem de Ar	14	3,50 %

Fonte: (A autora, 2022).

De acordo com os resultados apurados por subsistemas, 88,48% do volume das falhas identificadas aponta para o desgaste de componentes nas UTA e na Automação e Controle. A atuação direta na melhoria dos componentes destes subsistemas direciona para a resolução quanto ao aumento da vida útil do sistema. O conhecimento sobre o desgaste ou deterioração da maioria dos componentes envolvidos nas falhas, e o monitoramento dos sintomas que afetam esses componentes, poderia estender a vida útil do sistema, impedindo a ocorrência ou recorrência das falhas. O **gráfico 1** detalha e analisa precisamente o histórico de intervenções ao longo dos anos analisados de acordo com a frequência e as principais causas identificadas, além disso é possível identificar a recorrência de falhas por componentes. Criticamente as falhas relacionadas a diferencial de pressão, fora das especificações reguladas é responsável pela maioria das falhas apuradas.

Gráfico 1 - Análises de falhas do sistema de HVAC de acordo com a frequência e principais componentes identificados



Fonte: (A autora, 2022).

Diante desta análise a aplicação de ferramentas com abordagem probabilística ou estatística trouxeram resultados expressivos para a projeção de cenários e antecipação de falhas com a proposta de ampliação da vida útil do sistema de HVAC e possibilidade de gerenciamento dos riscos encontrados. Com os resultados apurados neste diagnóstico é possível determinar um foco maior nas intervenções preventivas e na substituição ou melhorias de componentes específicos da UTA e do sistema de Automação e Controle. Um controle com objetivo principal de aumentar a vida útil destes componentes, e conseqüentemente uma maior disponibilidade do sistema de HVAC, com diminuição das falhas. Para os componentes do sistema UTA, as falhas identificadas foram maiores e remetem a ação de modificação na política estratégica da manutenção, com o aumento da frequência de manutenções preventivas e um diagnóstico mais preciso na atuação direta de causas recorrentes de falhas. O PBP 2193\_002 MAN – Manutenção Preventiva Semestral de Fancoil registra as atividades preventivas semestrais neste componente, porém nenhuma outra atividade

intermediária de manutenção para verificação dos componentes deste equipamento foi registrada em procedimento.

#### **4.3 Modelo de análise de riscos e aplicação de técnicas para Gerenciamento de Riscos à Qualidade do sistema de HVAC**

Após a análise das normas ABNT NBR ISO 31010 e do Guia ICH-Q9 quanto as ferramentas para o direcionamento do GRQ do sistema de HVAC, na área de envase da DIEVA-PRF, foi identificada a necessidade de aplicação de um conjunto de técnicas para atendimento abrangente de situações relacionadas aos procedimentos de GRQ.

A importante tomada de decisão quanto à técnica ou conjunto de técnicas a ser utilizada foram avaliados de acordo com critérios de itens específicos para gerenciar o sistema da qualidade como: interfaces, risco dos operadores, ambiente, componentes como equipamentos, automação, elementos de *layout*, sistema de qualidade, controles, medições, documentação, conformidade regulatória, operações de processo e parâmetros de qualidade.

Com o conhecimento adquirido das técnicas foi possível justificar a seleção conforme a seguir: HAZOP, FMEA e *Brainstorming*. A FMEA é de fato uma das mais utilizadas técnicas para sistemas e equipamentos em indústrias farmacêuticas (MIRANDA, 2013; HERRERA; LEMES; BLANCO, 2016; MARTINS et al., 2016; MARQUES; LEMES, 2021). Entretanto, a técnica possui a limitação de gerenciar somente situações de falhas. Já a técnica HAZOP gerencia perigos de operabilidade trabalhando somente na identificação de potenciais desvios, avaliando de forma abrangente todas as possibilidades nos componentes do sistema que causariam impacto ao produto. Com os benefícios e limitações de ambas as técnicas, o uso destas técnicas cooperou para o êxito de uma análise completa, visto que, a identificação de perigos de operabilidade em conjunto com a análise de dados históricos de falhas possibilitou a composição de uma análise de risco mais robusta.

A técnica *Brainstorming* também foi aplicada de forma complementar a técnica HAZOP. Uma equipe multidisciplinar composta por sete profissionais experientes, conduzidos por duas reuniões, identificou os potenciais desvios do sistema pelos nós

previamente estabelecidos e analisou as falhas encontradas ao longo dos anos em cada subsistema classificando os riscos através do FMEA. As **tabelas 3 e 4** apresentam o detalhamento do resultado geral alcançado na aplicação conjunta destas técnicas.

Tabela 3 - Resultado da aplicação das técnicas HAZOP e Brainstorming na análise do Gerenciamento de Riscos à Qualidade do sistema de HVAC

<b>Subsistemas</b>	<b>Potenciais Desvios</b>	<b>Percentual</b>
Central de água gelada	17	13,08 %
Unidade de tratamento de ar	44	33,85 %
Damper	7	5,38 %
Difusores	1	0,77 %
Filtragem	13	10,00 %
Retorno	7	5,38 %
Exaustão	7	5,38 %
Unidade filtro ventilador	16	12,31 %
Dutos	7	5,38 %
Automação	11	8,46 %

Fonte: (A autora, 2022).

Tabela 4 - Resultado do Histórico de Falhas obtido pela aplicação da técnica FMEA

<b>Principais Modos de Falha</b>	<b>Número de Falhas (desvios)</b>	<b>Percentual</b>
Diferencial de Pressão não conforme	173	54,75 %
Contagem de Partículas viáveis e não viáveis não conforme	107	33,86 %
Temperatura fora de faixa	15	4,75 %

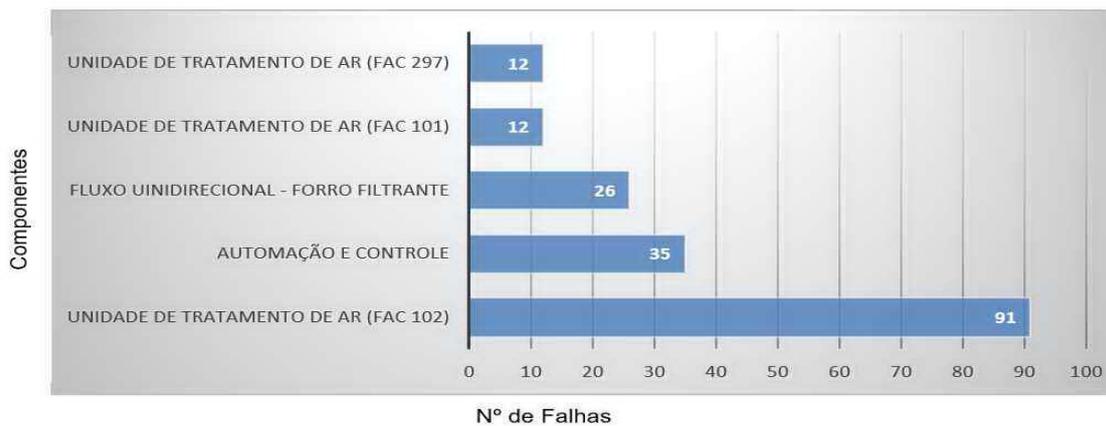
Fonte: (A autora, 2022).

#### **4.4 Gerenciar Riscos à Qualidade e periodicidade para as manutenções preventivas do sistema de HVAC**

Diante da análise de risco realizada no desempenho do sistema de HVAC foi possível prever a confiabilidade do sistema, estabelecendo a criticidade dos modos de falha, pelo uso da técnica de avaliação de risco HAZOP. O componente com o maior

volume de falhas, a UTA possui o procedimento PBP2193\_002MAN de manutenção preventiva semestral que detalha 18 atividades de avaliações elétricas e 19 atividades de avaliações mecânicas. Porém, a periodicidade de inspeções é insuficiente para um sistema que opera de forma contínua. O **gráfico 2** demonstra o histórico de falhas ao longo dos últimos 5 anos no sistema de HVAC.

Gráfico 2 – Histórico de falhas por componentes do sistema de HVAC



Fonte: (A autora, 2022).

A manutenção preventiva é aquela efetuada em intervalos predeterminados, ou de acordo com critérios prescritos, destinada a reduzir a probabilidade de falha ou a degradação do funcionamento de um sistema. Ela envolve atividades diretamente ligadas a prevenção de falhas para manter um determinado equipamento no nível desejado de operação. É necessário que se faça uma rotina regular de inspeções para determinar se um equipamento se encontra ou não em condições satisfatórias de uso, já que o desgaste de alguns componentes do sistema pode ter sido constatado pelo histórico de falhas. A manutenção preventiva deve ser desempenhada para manter o sistema em condições satisfatórias de operação, por meio de inspeções sistemáticas, com a detecção e prevenção de falhas (SEIXAS, 2012).

Para o sistema de HVAC deste estudo será necessário estabelecer uma rotina de inspeções que evite que falhas pequenas aconteçam recorrentemente. Um programa estratégico de manutenção, que estabeleça prazos de verificações intermediárias, baseados nos históricos de falhas dos componentes críticos. Essas

medidas podem garantir a disponibilidade da área limpa em conformidade por um período maior.

#### **4.5 Análise da avaliação de riscos**

Com a análise da documentação e dos dados históricos coletados nos sistemas corporativos pertencentes ao sistema de HVAC da DIEVA-PRF, foram obtidos os resultados da avaliação de risco por meio de reuniões com a equipe multidisciplinar. Os relatórios finais de ambas as técnicas aplicadas neste estudo podem ser verificados no **Apêndice A e B**.

##### 4.5.1 Resultado da avaliação de riscos do sistema de HVAC - Técnica HAZOP

Considerando a técnica HAZOP a primeira aplicada neste estudo para direcionamento da mitigação dos riscos, o processo foi conduzido na identificação dos subsistemas (nós) do sistema de HVAC da DIEVA-PRF. Com a metodologia definida foi iniciado a análise de riscos por subsistemas como registrado na planilha HAZOP presente no **Apêndice A**. O descritivo de todos os resultados da aplicação da técnica por subsistemas é apresentado a seguir.

###### *4.5.1.1 Subsistema (nó) – Central de Água Gelada*

Neste nó foram identificados dois parâmetros que afetam diretamente os requisitos regulatórios exigidos por normas em um processo produtivo de envase de vacinas: temperatura e umidade. Para cada parâmetro foram identificadas causas, de acordo com as palavras-guia secundárias aplicadas.

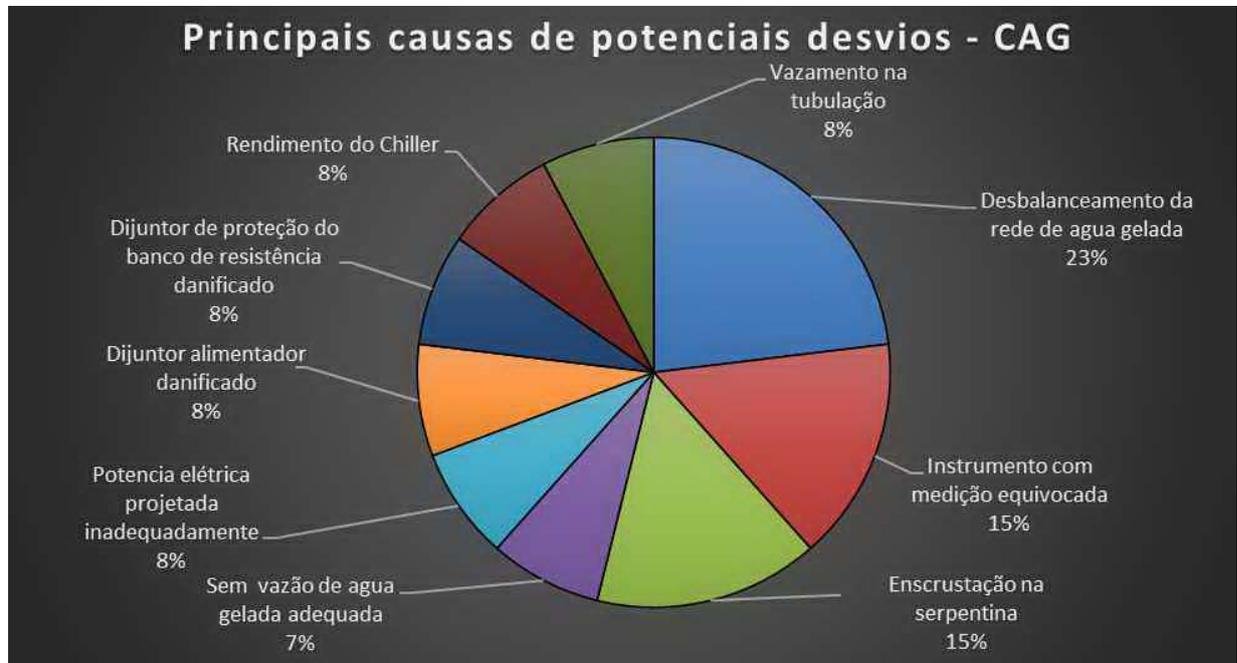
De acordo com a planilha HAZOP, foram observadas 12 causas referentes ao primeiro parâmetro: nenhuma temperatura. Em duas causas identificadas neste parâmetro, a sujidade no condensador do Chiller e o instrumento com a medição equivocada, a classificação de risco foi avaliada como muito alta. Quanto a sujidade no condensador a causa se refere ao acúmulo de sujeira no componente o que deve ser

evitado com limpezas periódicas estabelecidas para manutenção do condensador. Esta sujidade pode se dar por meio da água do sistema com uma qualidade inadequada ou a sujidade oriunda do ar, ocasionando aumento da temperatura da água gelada. Em Bio-Manguinhos, o PBP1767\_001MAN registra a manutenção periódica anual do Chiller com a atividade de limpeza do condensador. A ABNT NBR 13971:2014 - Sistemas de refrigeração, condicionamento de ar, ventilação e aquecimento — Manutenção Programada, registra que as atividades de limpeza, eliminação de pontos de corrosão e análise da água do sistema quanto a características corrosivas, neutra e incrustante, são atividades periódicas necessárias (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2014).

Quanto ao parâmetro nenhuma temperatura em relação à instrumentação com medição equivocada, vale ressaltar que a unidade possui um programa de gerenciamento de calibração de instrumentos ativos críticos, porém além das calibrações executadas periodicamente nestes instrumentos, é necessário segundo a ABNT NBR 13971:2014, determinadas atividades de manutenções programadas como limpar periodicamente os instrumentos, e verificar a existência de sujeira, danos, e corrosão externa. Essas verificações se enquadram em manutenções programadas que precisam ocorrer com uma certa frequência para garantir a confiabilidade do instrumento e para garantir sua funcionalidade em conformidade com o esperado (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2014).

Para a análise do parâmetro: menor umidade, foram identificadas cinco possíveis causas dentre as quais quatro delas foram classificadas por especialistas como risco alto. Baseado nesta informação é necessário pontuar que as causas que apontam para falhas na resistência elétrica e no controlador, foram confirmadas também na análise de dados históricos do sistema apurado pela aplicação da FMEA. As ações de controle para estas duas causas precisam ser acompanhadas, pois há registro de recorrências destas falhas. O **gráfico 3** detalha as principais causas dos potenciais desvios apurados neste subsistema.

Gráfico 3 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) Central de Água Gelada



Legenda: CAG: Centra de água gelada.  
Fonte: (A autora, 2022).

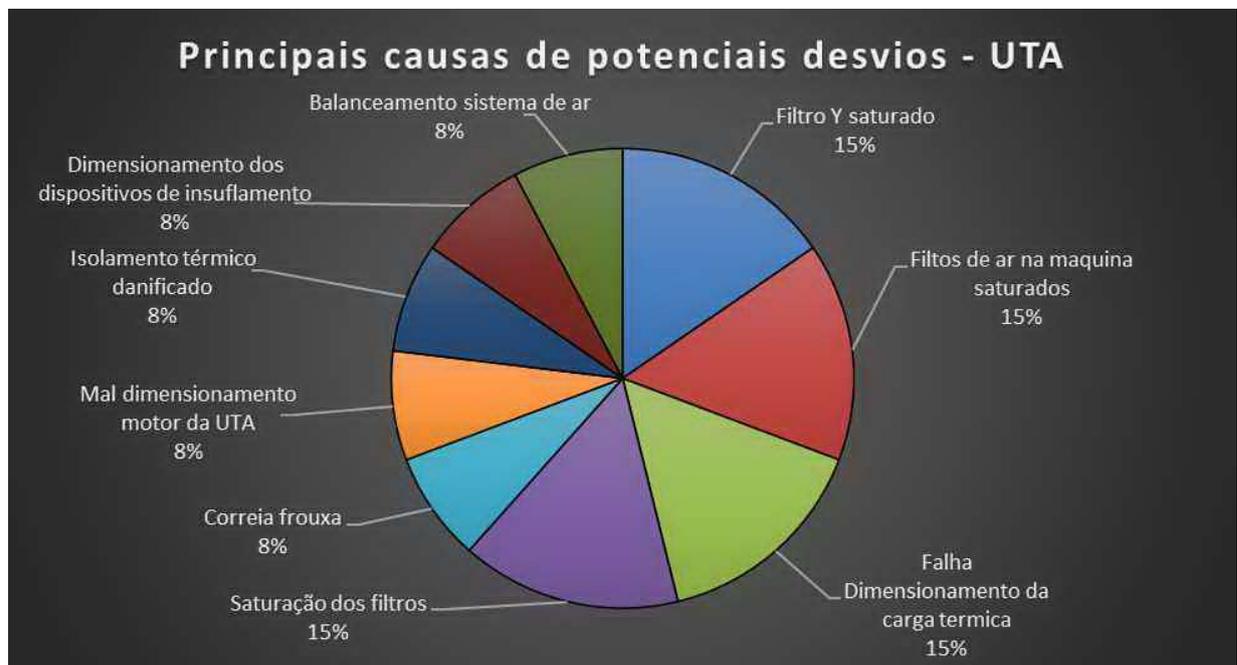
#### 4.5.1.2 Subsistema (nó) - Unidade de Tratamento de Ar

Na análise deste subsistema (nó) que é um dos principais componentes do sistema de HVAC, foram identificados 44 potenciais desvios pelos especialistas. O sistema de HVAC da DIEVA-PRF possui sete UTA. Três UTA podem interferir direta e indiretamente na área de envase, conforme demonstrado nas **figuras 9, 10 e 11**.

Ao apurar o resultado das classificações de riscos realizadas para este subsistema, foi registrado um percentual de 38,63% dos potenciais desvios classificados como muito altos pelos especialistas. Dentre tantos itens mapeados como críticos neste subsistema, deve-se registrar alguns potenciais desvios relatados nesta técnica que apareceram com alta recorrência de falhas no histórico de intervenções apurado. Pequenas falhas devem ter a mesma priorização do que falhas maiores, principalmente quando estas ocorrem frequentemente. Ao atuar preventivamente de forma eficaz, exclusivamente para diminuir a recorrência de pequenas falhas, a disponibilidade do sistema aumenta, diminuindo a chance de contaminação do produto.

Falhas como sujidade na serpentina, filtro Y saturado, entupimento no dreno, saturamento dos filtros terminais, rompimento dos filtros terminais, obstrução de retorno, correia de motor frouxa ou arrebitada são comuns e afetam diversos parâmetros como temperatura, umidade, filtragem de ar e contaminação por partículas. Foi avaliado que estas falhas podem ser resolvidas com medidas operacionais de verificação rotineiras. O **gráfico 4** demonstra as principais causas de potenciais desvios apurados nas UTA do sistema de HVAC.

Gráfico 4 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) - Unidade de Tratamento de Ar



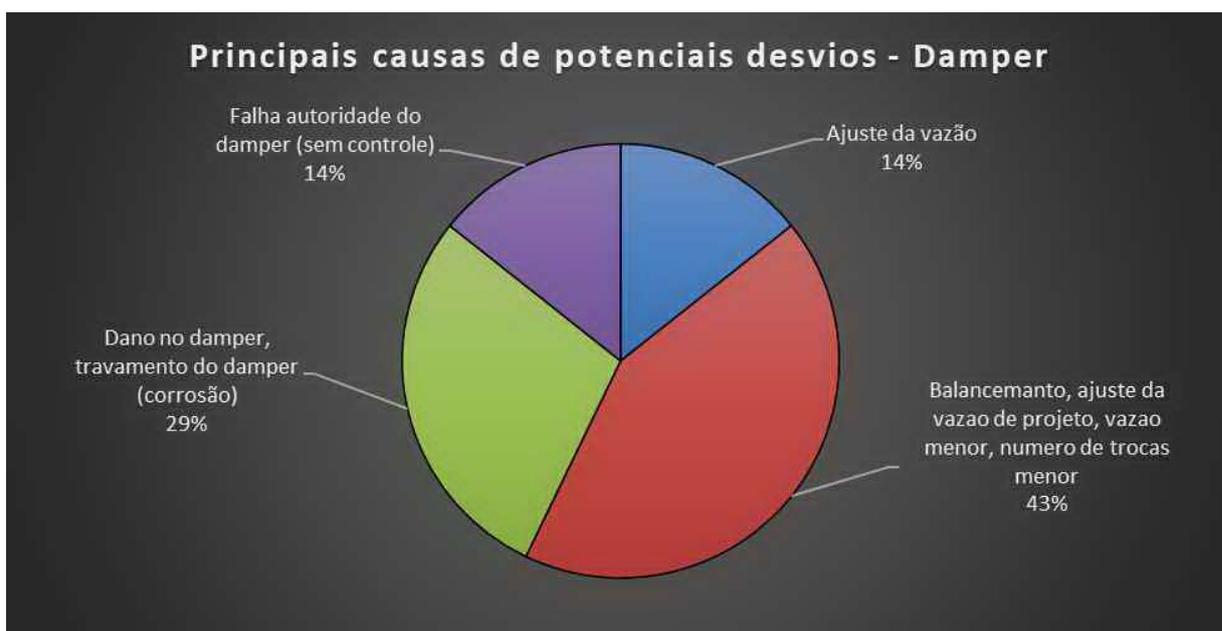
Legenda: UTA: Unidade de Tratamento de Ar  
Fonte: (A autora, 2022)

#### 4.5.1.3 Subsistema (nó) – Damper

A análise deste subsistema comprovou o quanto cada parte do sistema de HVAC é importante, pois segundo a visão dos especialistas foram mapeados sete causas e três parâmetros diretamente afetados se a falha do *damper* ocorrer: pressão, número de trocas de ar e vazão. Das causas mapeadas 57,14% foram classificadas pelos especialistas com criticidade muito alta. Isso comprova a importância de funcionalidade

deste componente que necessita de verificações periódicas constantes de sua funcionalidade. Basicamente a falha deste componente acarreta falhas diretamente nas condições de balanceamento do ar do sistema e interfere diretamente nas condições seguras que o sistema proporciona para o produto, operador e o ambiente. Portanto, a funcionalidade deste componente precisa ser acompanhada periodicamente, e ajustada de forma a manter as características do estado de qualificação do sistema de tratamento de ar. A maioria das causas mapeadas seriam resolvidas antecipadamente com manutenções preventivas periódicas, porém não foi registrada nenhuma atividade em procedimentos de manutenção que comprove a manutenção periódica neste componente. O **gráfico 5** apresenta as principais causas de potenciais desvios apurados na análise.

Gráfico 5 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema – Damper



Fonte: (A autora, 2022).

#### 4.5.1.4 Subsistema (nó) – Difusores

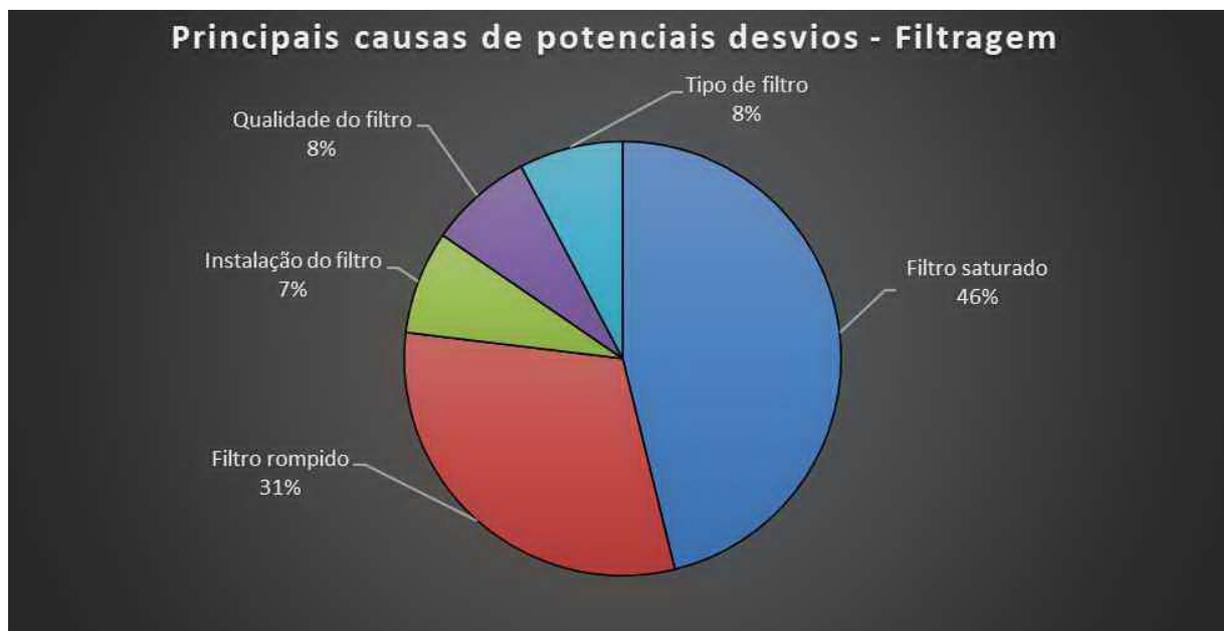
A análise deste componente mapeou apenas uma única causa classificada como risco alto, a obstrução no registro do difusor. Esta falha pode provocar a diminuição da vazão de ar, e conseqüentemente interferir no balanceamento de ar da área limpa, o

que pode ocasionar em contaminação do produto, risco ao operador ou ambiente. A manutenção preventiva para verificação da funcionalidade dos difusores é uma ação preventiva que evitaria esta falha.

#### *4.5.1.5 Subsistema (nó) – Filtragem de Ar*

Foram identificadas 13 causas pelos especialistas no mapeamento realizado para esse subsistema, tendo como um dos principais parâmetros críticos a contaminação de partículas no ambiente. Das causas mapeadas 30,76%, foram classificadas com risco muito alto. Uma das causas especificamente mapeada como risco muito alto, foi a saturação do filtro. Especificamente no DIEVA- PRF, esta questão de saturamento dos pré-filtros e filtros terminais deve ter uma rotina de monitoramento rígida, porque a tomada de ar externo é realizada muito próxima a uma das mais movimentadas vias públicas do Rio de Janeiro, onde o nível de partículas e sujidade do ar são elevadas, o que aumenta as chances de saturação dos filtros do sistema em uma frequência maior do que qualquer outro lugar na unidade. A questão do filtro saturado além de interferir no aumento de partículas no ambiente, também interfere na diminuição da pressão do ambiente ocasionando um diferencial de pressão que não permite a proteção por barreira e interfere na temperatura do ambiente. Portanto, monitorar os filtros de forma preventiva é uma questão de segurança do produto, do operador e do ambiente e precisa ocorrer frequentemente de forma a garantir a funcionalidade do componente em sua totalidade, evitando não conformidades (INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING, 2009). O **gráfico 6** detalha as principais causas de potenciais desvios mapeados para este subsistema.

Gráfico 6 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) - Filtragem de Ar

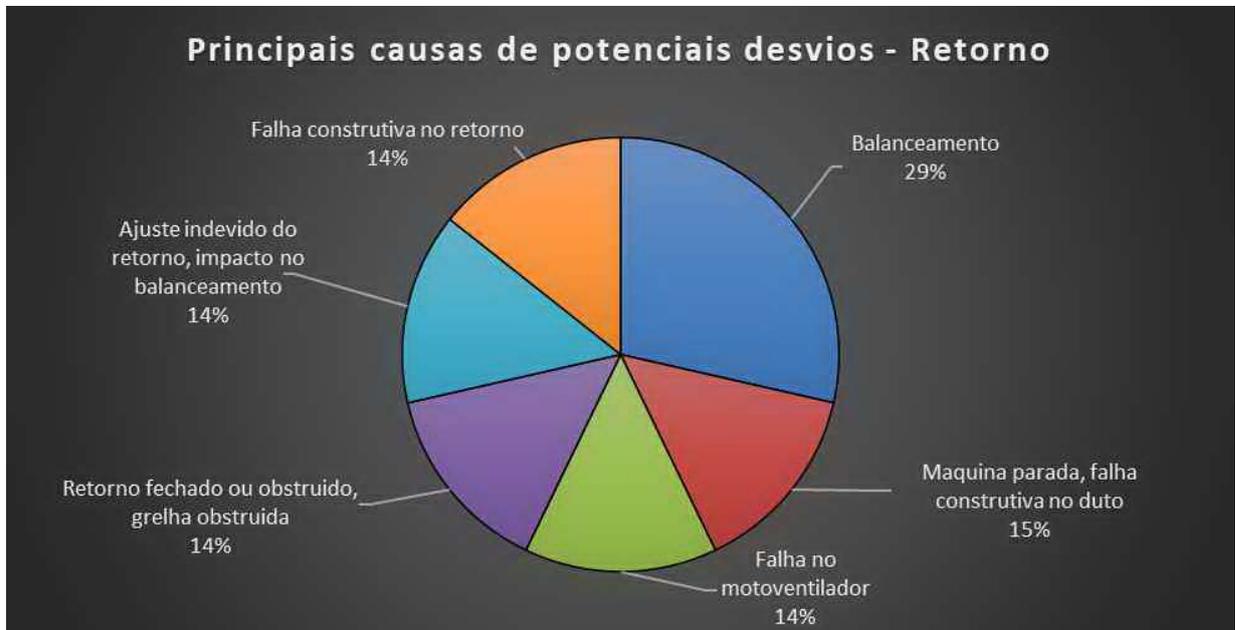


Fonte: (A autora, 2022).

#### 4.5.1.6 Subsistema (nó) – Sistema de Retorno

Foram mapeadas sete causas para este subsistema, sendo os parâmetros críticos afetados: pressão e vazão. Uma das causas mais frequentes neste componente sem dúvida é a obstrução do retorno, que ocasiona falhas no balanceamento do ar. Todas as falhas indicadas pelos especialistas neste componente acabam afetando o balanceamento de ar na área produtiva prejudicando a vazão, o número de trocas do ar e principalmente a pressão necessária para manter o ambiente, o operador e o produto seguros e livres de contaminação. O **gráfico 7** detalha as principais causas de potenciais desvios apurados para este subsistema.

Gráfico 7 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) - Sistema de Retorno



Fonte: (A autora, 2022).

#### 4.5.1.7 Subsistema (nó) – Sistema de Exaustão

Foram totalizadas sete causas mapeadas para este subsistema. Os parâmetros críticos afetados foram basicamente: partículas, vazão e filtragem. A exaustão tem sua funcionalidade diretamente ligada à proteção do ambiente, mas também interfere no balanceamento do sistema. A filtragem do ar na exaustão é a garantia de que o ar que sai do ambiente controlado não contamina o sistema nem o ambiente externo. A falha no inversor que comanda a vazão para a exaustão foi considerada com criticidade muito alta pelos especialistas devido a influência que esta falha pode ter no balanceamento de ar do sistema. Garantir o pleno funcionamento do inversor de frequência, é fundamental para que o sistema de HVAC esteja estável, e opere plenamente. O **gráfico 8** detalha as principais causas de potenciais desvios apurados neste subsistema.

Gráfico 8 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) – Sistema de Exaustão



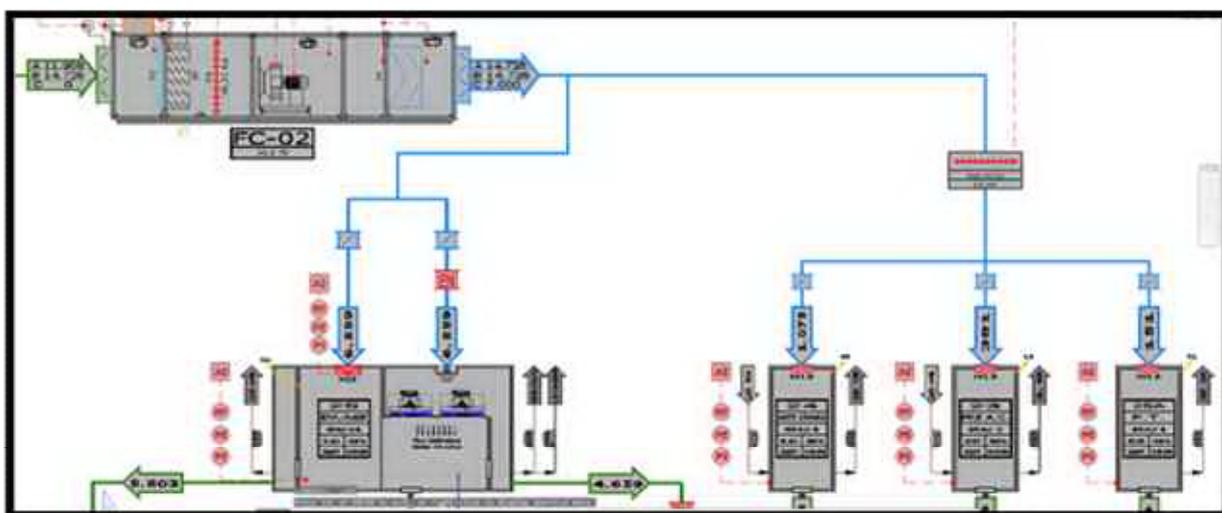
Fonte: (A autora, 2022).

#### 4.5.1.8 Subsistema (nó) – Unidade Filtro Ventilador

A análise deste subsistema mapeou 16 causas, que afetam quatro parâmetros críticos: temperatura, partículas, velocidade e filtragem de ar. Também conhecido como forro filtrante este subsistema é um dos mais críticos, pois abaixo deste forro filtrante é onde ocorre de fato o processo de envase da VFA. A temperatura adequada, a ausência de partículas garantida pela renovação de ar e a filtragem do ar são pontos específicos que devem ser atendidos inclusive por exigência regulatória. A exigência de partículas aceitáveis é a principal já que a área é classificada como Grau A, por isso o fluxo do ar deve ser laminar, ou seja uniforme e constante de modo que a velocidade do ar constante garanta que o ar disponível no processo de envase seja o mais limpo possível. A funcionalidade deste forro filtrante é de extrema importância para garantir um produto livre de contaminação. O ar fornecido diretamente aqui vem de uma UTA dedicada conforme **figura 13**, e a velocidade do ar fornecido é controlada por diversos moto-ventiladores. Grande parte das causas mapeadas foram classificadas pelos especialistas com risco alto, e em todos os parâmetros críticos analisados, foram obtidas como causas de falha os moto-ventiladores, o inversor de frequência ou a

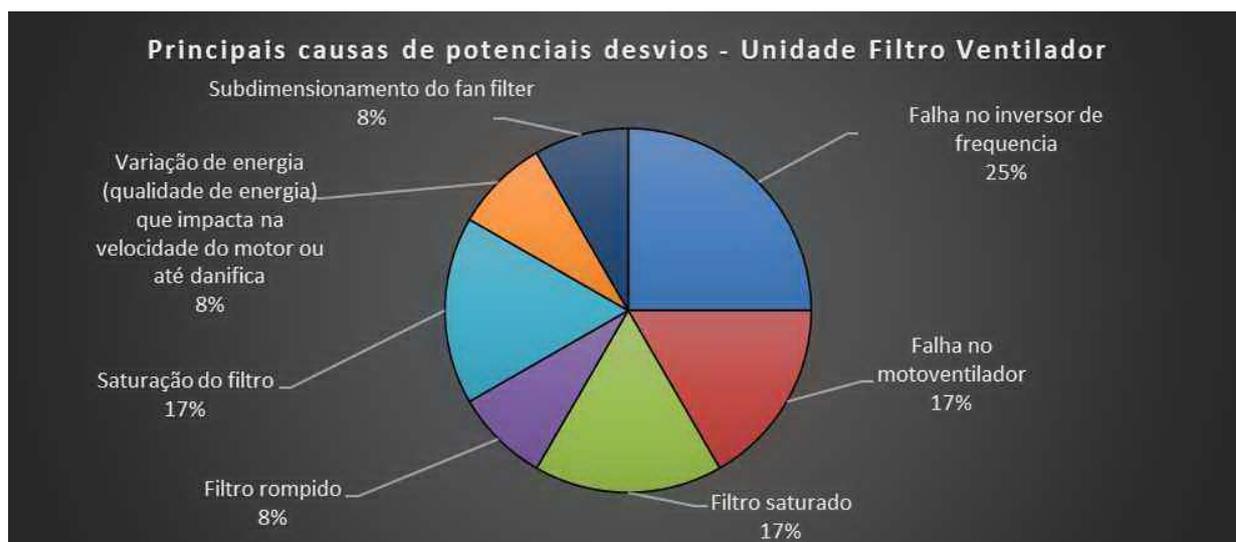
saturação/rompimento dos filtros conforme demonstrado no **gráfico 9**. Portanto uma verificação constante nos filtros que compõe este forro filtrante, nos moto-ventiladores e nos inversores pode reduzir os riscos de falhas frequentes, garantindo uma maior disponibilidade dos componentes e reduzindo risco de contaminação do produto.

Figura 13 – Fluxograma de ar e controle – Envase



Fonte: (Planta Fluxograma de Ar e Controle – FC02).

Gráfico 9 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) - Unidade Filtro Ventilador

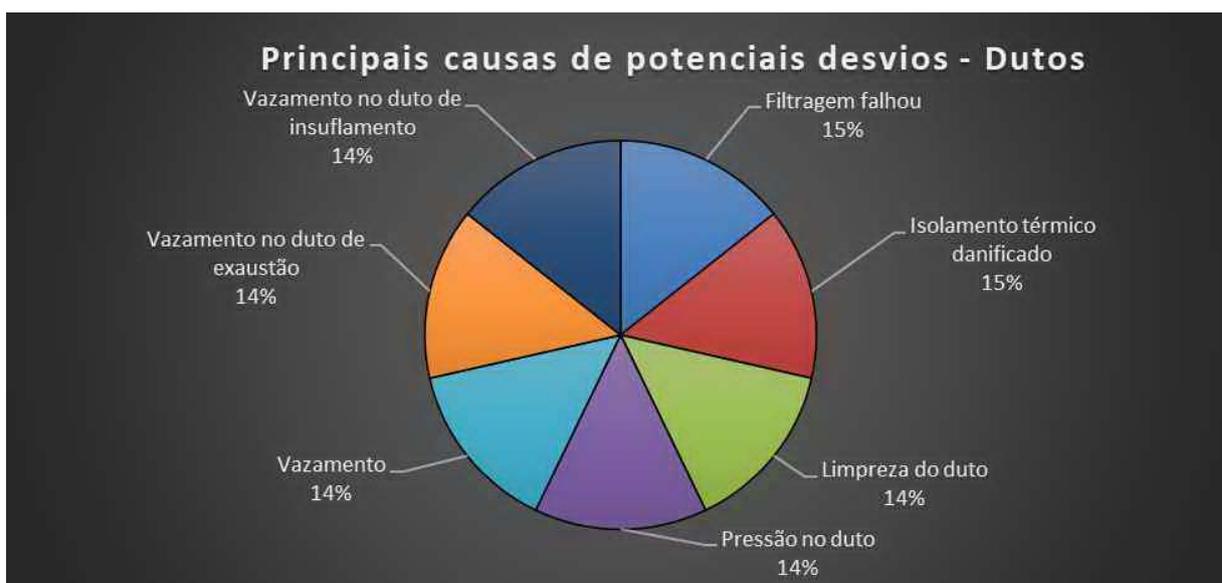


Fonte: (A autora, 2022).

#### 4.5.1.9 Subsistema (nó) – Dutos

Foram mapeadas sete causas, afetadas pelos parâmetros: temperatura, pressão, vazão e partículas neste subsistema. Este componente é fundamental para que os demais componentes do sistema funcionem de forma adequada, pois a distribuição do ar é realizada por dutos, e caso essa distribuição não ocorra de acordo com o projetado, tanto no insuflamento quanto no retorno ou exaustão, o sistema não atende a funcionalidade a que se propõe. O vazamento nos dutos ou a ausência de isolamento térmico são causas preocupantes que precisam ser evitadas. Uma vez que ao longo dos anos é possível que o desgaste interfira na funcionalidade integral deste componente. A limpeza dos dutos é um fator que foi apontado pelos especialistas com a classificação de risco muito alto, pois os dutos podem se tornar fontes críticas de contaminação dentro de um ambiente limpo. A manutenção preventiva nos dutos é necessária e crítica a fim de evitar contaminante no sistema ou elevada e baixa temperatura. A **figura 14** apresenta a rede de dutos instalada na sala de envase da DIEVA-PRF. O **gráfico 10** detalha as principais causas de potenciais desvios mapeados para este subsistema.

Gráfico 10 - Principais causas de potenciais desvios no subsistema (nó) – Dutos

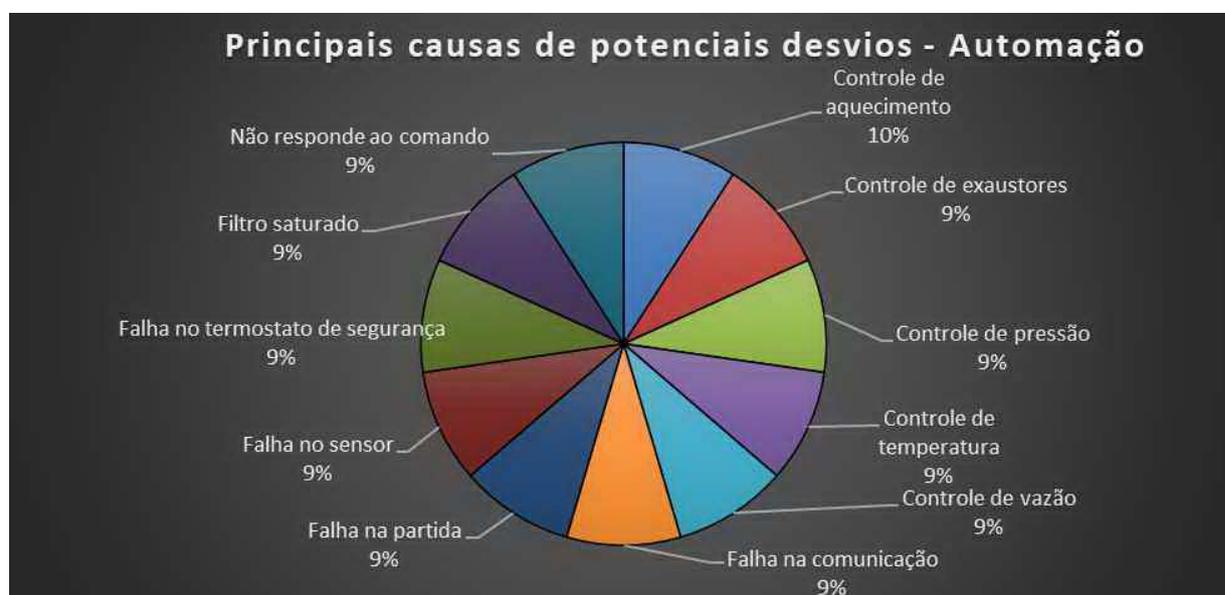


Fonte: (A autora, 2022).



tem redundância, se um controlador falha, a disponibilidade do sistema também é afetada, além de ser lento na comunicação e ter um atraso na resposta devido a tecnologia do *software* ser obsoleta. Portanto, a disponibilidade deste subsistema tem um risco de falha muito alto quanto a falta de controle dos parâmetros ambientais. O **gráfico 11** detalha as principais causas de potenciais desvios apurados neste subsistema.

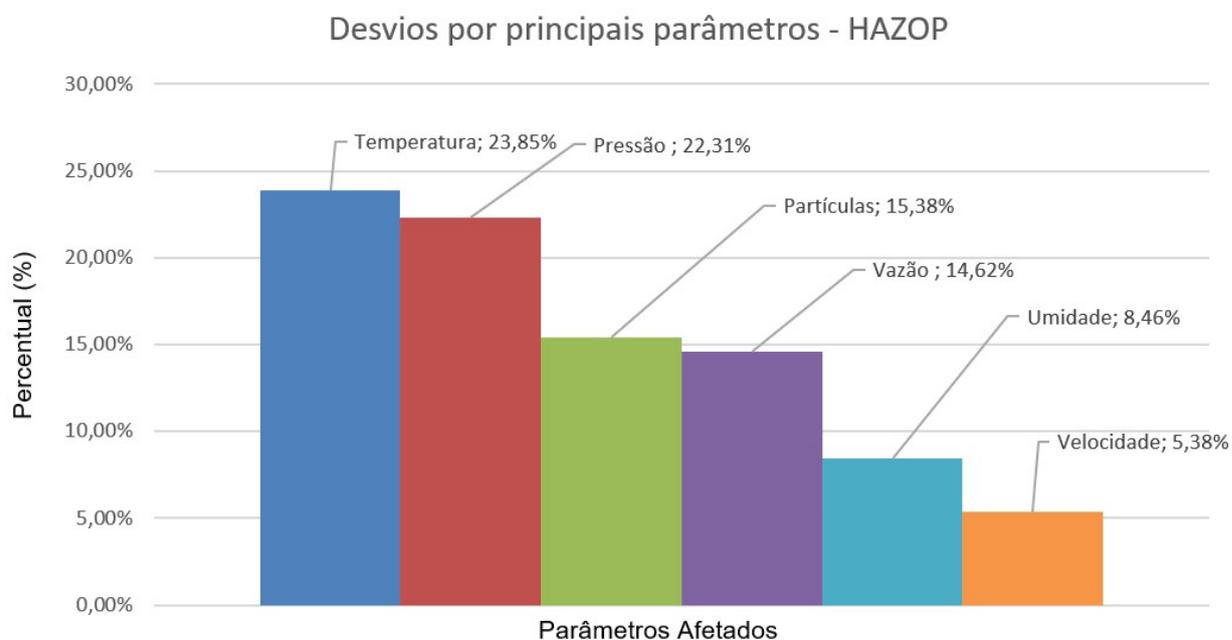
Gráfico 11 - Principais causas de potenciais desvios presentes no subsistema (nó) – Automação e Controle



Fonte: (A autora, 2022).

Diante da avaliação dos dados apurados na análise de riscos aplicada nesta técnica ao sistema de HVAC da DIEVA-PRF foi possível uma avaliação dos riscos, categorizando os principais parâmetros afetados na visão dos especialistas, o que facilita a condução das ações de prevenção e redução dos riscos. No **gráfico 12** estão descritos os potenciais desvios apurados por parâmetros identificados por palavras-guia secundárias pelos especialistas.

Gráfico 12 - Potenciais desvios apurados por parâmetros críticos, após a aplicação da técnica HAZOP no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller

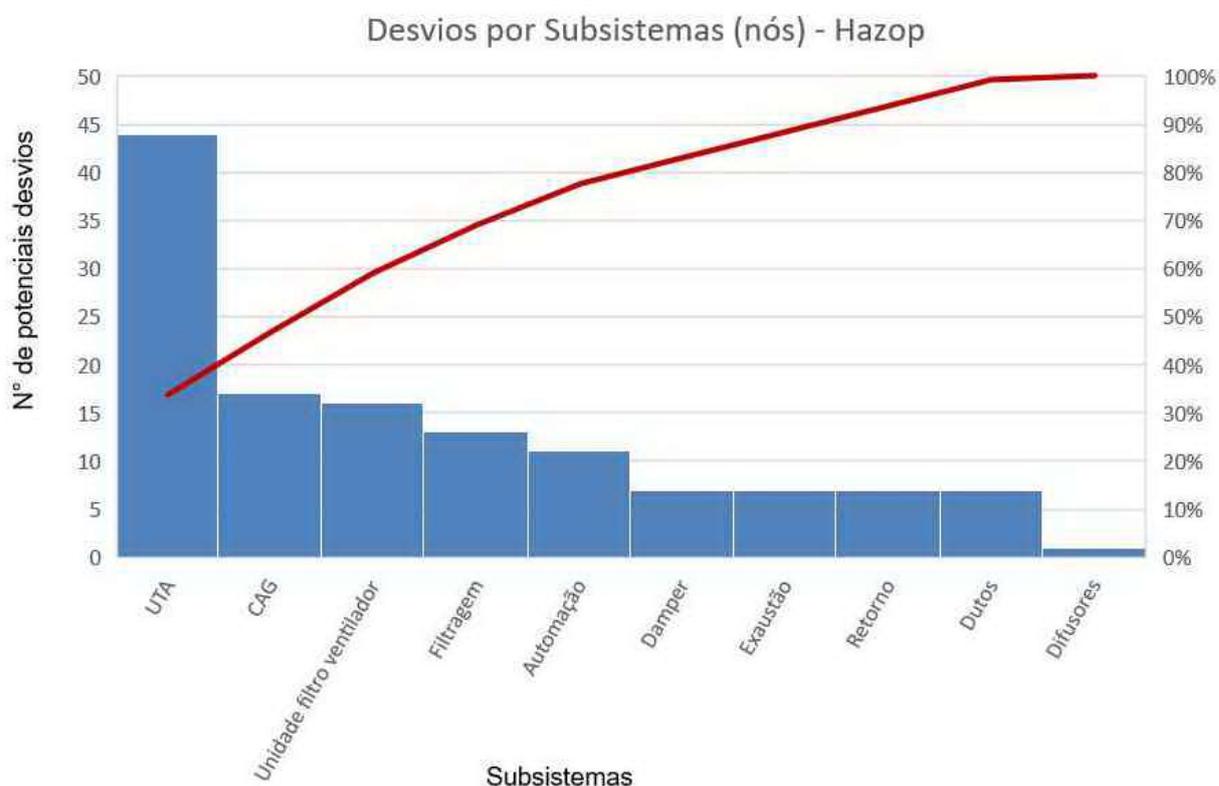


Legenda - HAZOP: *Hazard and Operability Study*  
 Fonte: (A autora, 2022).

Nota-se que a apuração dos dados, identificou o parâmetro com maior possibilidade de ser afetado no sistema de HVAC baseado nos subsistemas identificados. O parâmetro: temperatura, é na visão dos especialistas o mais crítico, pois comprovadamente foi associado com o maior número de possíveis falhas, que podem impedir o pleno funcionamento do sistema. O parâmetro que foi identificado em segundo lugar: pressão, garante que as barreiras de contenção exercidas pelas cascatas de pressão protejam o produto, o operador e o ambiente (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2019).

Ao avaliar os dados apurados em relação a quantidade de potenciais desvios por subsistemas (nós) constatou-se que a UTA foi o subsistema com o maior número de potenciais desvios identificados na visão dos especialistas, e de fato para um sistema de HVAC, a UTA é vital para que o sistema de tratamento desempenhe suas funções. O **gráfico 13** apresenta o *ranking* dos subsistemas apurados pelo número de potenciais desvios.

Gráfico 13 – Número de potenciais desvios apurados por subsistemas (nós) observado após aplicação da técnica HAZOP no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller



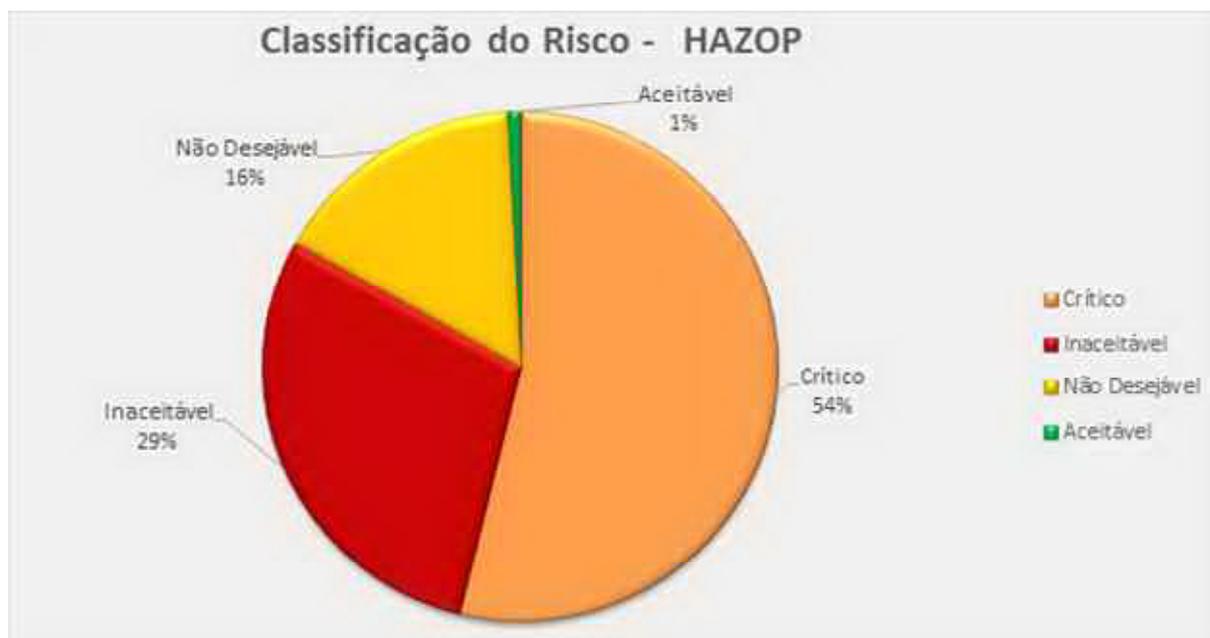
Legenda - HAZOP: *Hazard and Operability Study*; UTA: Unidade de Tratamento de Ar; CAG: Central de Água Gelada.

Fonte: (A autora, 2022).

Ao avaliar o **gráfico 13** pode-se perceber que os subsistemas identificados têm uma relação direta com os parâmetros: temperatura, pressão, umidade e partículas. Categorizando os principais parâmetros e subsistemas é possível de forma mais eficaz atuar em ações que controlem os riscos.

No **gráfico 14** estão apresentados os resultados referentes a classificação dos riscos obtidos com a técnica HAZOP, apurados pelos especialistas. Esta classificação é de extrema importância para direcionar as tomadas de decisões quanto a priorização das ações.

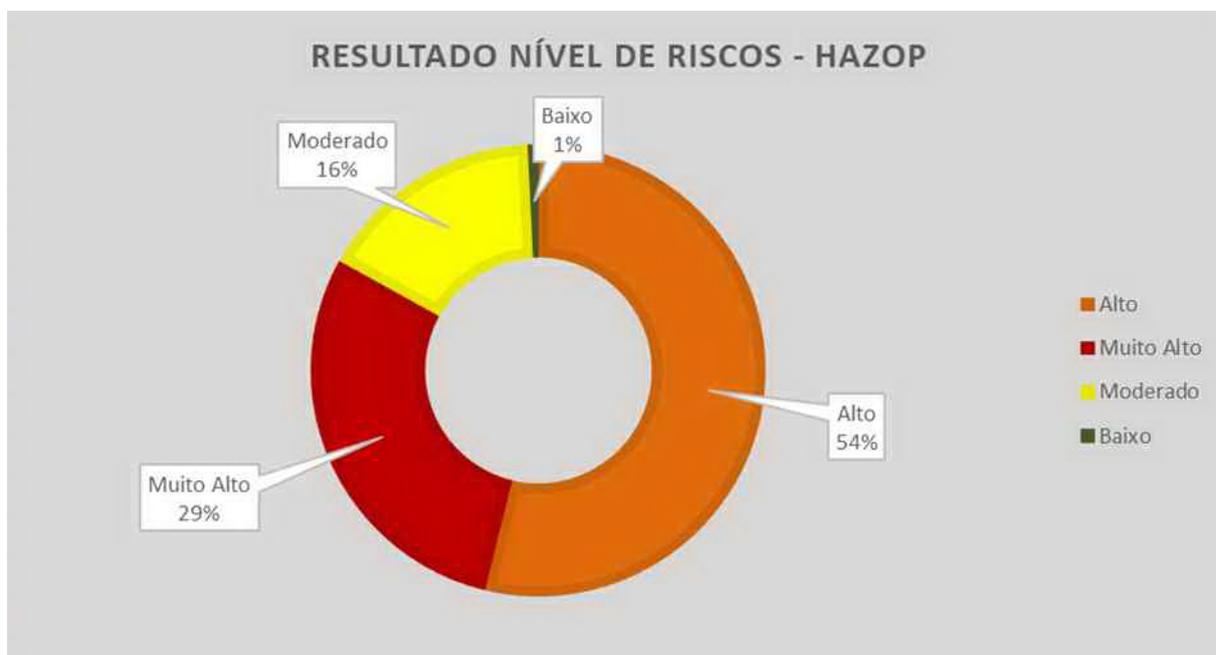
Gráfico 14 – Classificação de risco dos potenciais desvios observados após aplicação da técnica HAZOP no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller



Fonte: (A autora, 2022).

Sobre o resultado apurado é notório que 83,07% dos potenciais desvios identificados foram classificados como muito alto e alto, um dado de extrema importância no desenvolvimento de controle e ações que possam mitigar os riscos. Ao apresentar este resultado é importante que se estabeleça uma política estratégica de manutenção preventiva nos itens apontados como muito alto e alto, com um plano de rotina de verificações, buscando evitar a ocorrência destas falhas. Baseada nesta análise é possível justificar que todos estes componentes necessitam de um acompanhamento frequente. O **gráfico 15** demonstra o nível de risco apurado na técnica HAZOP.

Gráfico 15 – Níveis de risco de potenciais desvios observados após aplicação da técnica HAZOP no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller



Fonte: (A autora, 2022).

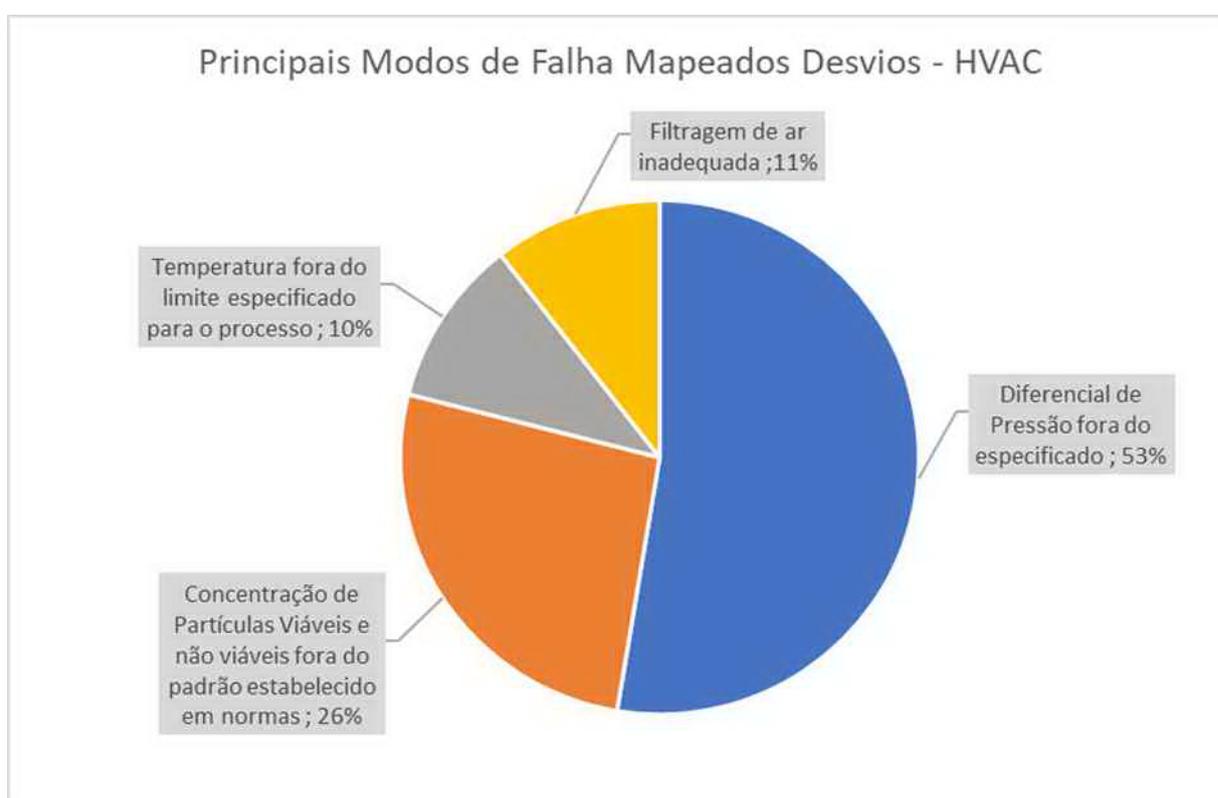
#### 4.5.2 Resultado da avaliação de riscos do sistema de HVAC - Técnica FMEA

Como descrito anteriormente, as entradas para a aplicação da técnica FMEA consideraram um período dos últimos 5 anos, de desvios capturados somente em relação ao sistema de HVAC e as intervenções de manutenção diretamente relacionadas ao sistema de HVAC da DIEVA-PRF. Baseado na coleta de dados foi possível tratar os dados de forma a agrupar por parâmetros afetados, por causas e efeitos, além da frequência que as causas ocorreram. Complementando a técnica HAZOP pode-se comprovar que a visão dos especialistas se alinhou completamente as suas experiências na unidade, pois os dados históricos coletados refletem basicamente a visão dos especialistas mapeados na técnica HAZOP.

De forma inicial a partir dos dados apurados foram identificados 19 modos de falhas. Dentre tantos efeitos de falhas, 73,68% foram classificadas pelos especialistas com classificação de risco: crítico. Nos últimos 5 anos foi apurado um *ranking* dos principais parâmetros afetados através dos desvios identificados, o **gráfico 16**

apresenta a informação detalhada, demonstrando que o parâmetro pressão foi o mais afetado em mais da metade dos desvios da DIEVA-PRF, condição essa deixada clara nos relatórios dos desvios, e que precisa ser avaliado de forma mais contundente por uma equipe multidisciplinar de maneira a resolver de forma definitiva as questões relacionadas a variação de pressão principalmente entre as salas de envase e lavagem de frascos. As oscilações das pressões muito próximas do *set point* das salas, indicam problemas no dimensionamento da rede de distribuição das vazões de ar do sistema.

Gráfico 16 - Principais desvios observados após aplicação da técnica FMEA no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller



Fonte: (A autora, 2022).

Na análise foi possível identificar também que ao longo dos anos as dificuldades no sistema de HVAC referente ao parâmetro pressão aumentou, o que não ocorria inicialmente nos primeiros anos de avaliação dos desvios (**gráfico 17**) pressão e partículas são os principais parâmetros afetados, seguido do parâmetro temperatura.

Gráfico 17 – Frequência de desvios por parâmetros apresentados pelo sistema de HVAC em 5 anos

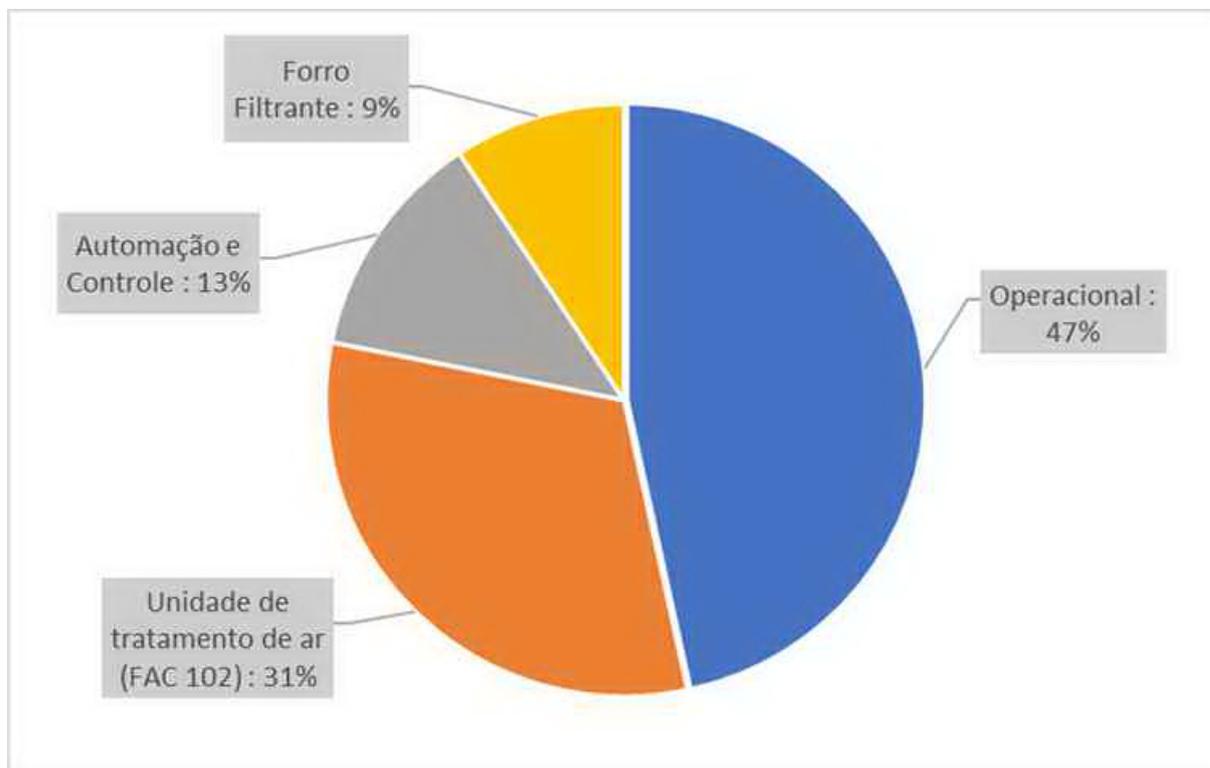


Fonte: (A autora, 2022).

De acordo com o histórico dos desvios apurados, 41,14% dos desvios do sistema de HVAC da DIEVA-PRF foram apontados com causas operacionais e 58,86% com causas relativamente técnicas. Dos principais desvios operacionais afetados, a principal causa apontada nos relatórios de desvios foram a postura inadequada do operador, seguido de questões operacionais relacionadas às funcionalidades dos equipamentos: recravadora, envasadora e lavadora. O carregamento e descarregamento do liofilizador também são causas apontadas para os desvios operacionais que afetam os parâmetros do sistema de HVAC.

Analisando os principais desvios que afetaram o sistema de HVAC da DIEVA-PRF, com foco nos desvios de causas técnicas por subsistemas temos no topo dos principais problemas mapeados historicamente a UTA, a Automação e Controle e o Forro Filtrante. Mapeando de forma detalhada a causa dos problemas técnicos nestes subsistemas, o **gráfico 18** demonstra em detalhes as principais causas dos desvios.

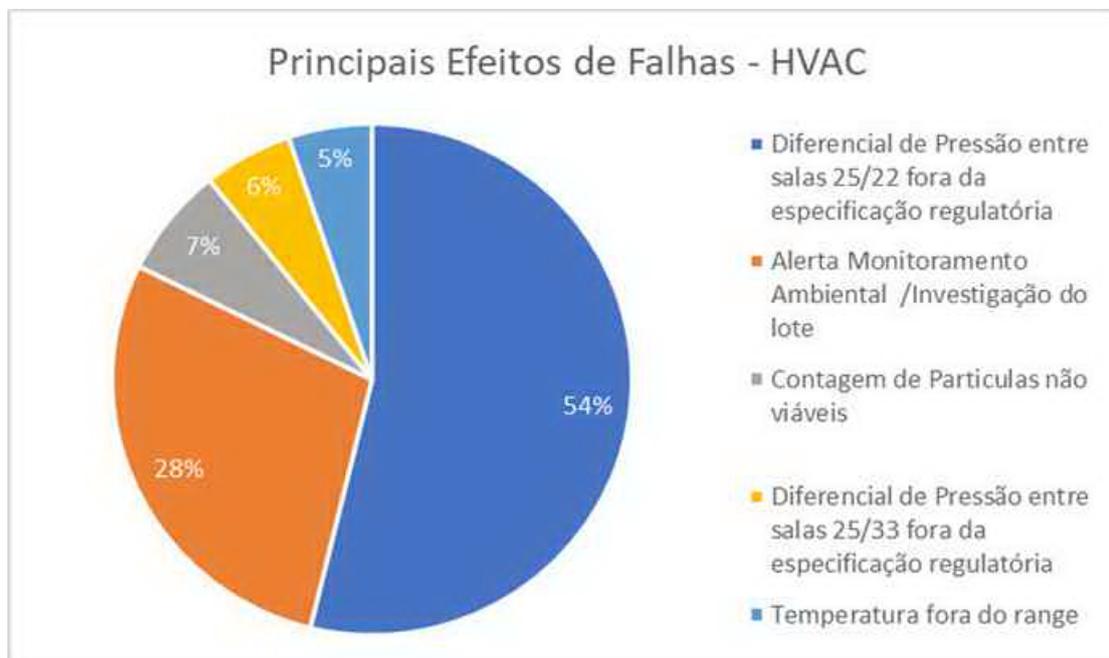
Gráfico 18 - Principais causas dos desvios observados no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller



Fonte: (A autora, 2022).

De acordo com o **gráfico 19**, a maior causa técnica dos desvios apurados é o balanceamento do sistema de ar, tendo como principal efeito da falha o diferencial de pressão entre salas 25/22 (envase/lavagem de frascos) fora da especificação regulatória. Em 48,91 % dos desvios técnicos apurados no sistema de HVAC têm como causa principal a questão do diferencial de pressão entre salas inadequado, o que coloca em risco o processo produtivo e provoca avaliações recorrentes de desvios, sem atuar fortemente na causa raiz.

Gráfico 19 - Principais efeitos de falhas observados no sistema de HVAC da Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller



Fonte: (A autora, 2022).

Ao eliminar o real motivo para que o balanceamento do sistema de ar não se mantenha, 48,91% dos desvios deixariam de existir na DIEVA-PRF. O interessante, é que na técnica HAZOP a análise dos especialistas mapeou como muito alto e alto os potenciais desvios relacionados a causas que afetem o parâmetro pressão.

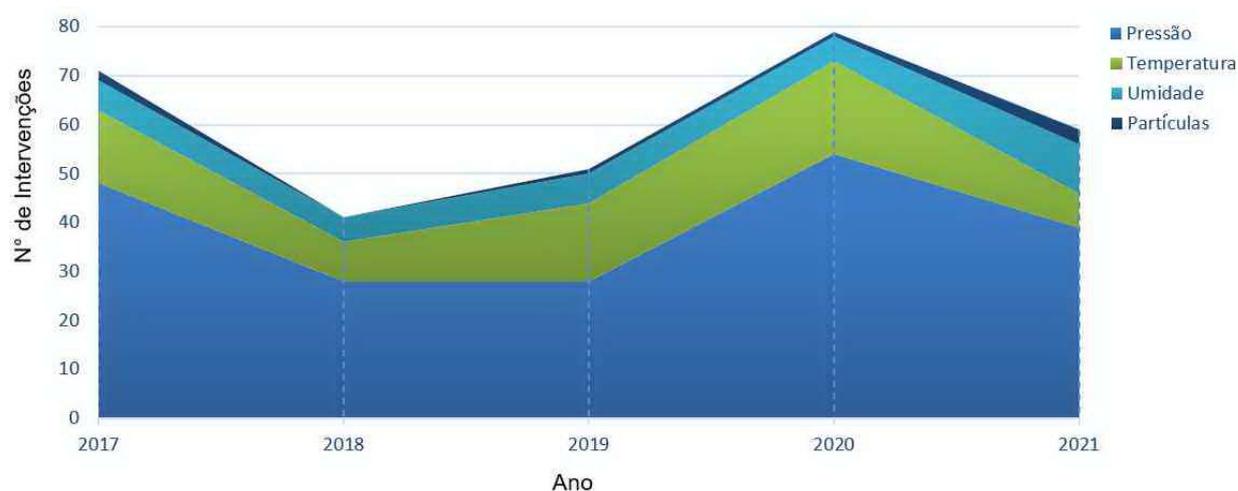
Gráfico 20 - Histórico de desvios do sistema de HVAC relacionados a causas técnicas.



Fonte: (A autora, 2022).

Ao analisar os cenários de intervenções de manutenções nos últimos anos, basicamente focado no sistema de HVAC da DIEVA-PRF no mesmo período, os dados complementam e reforçam mais uma vez o quanto é importante a atuação imediata para resolver definitivamente os problemas relacionados ao parâmetro pressão na DIEVA-PRF conforme apuração do histórico de desvios detalhado no **gráfico 20**. Das intervenções avaliadas, 54,57% dos parâmetros afetados tem a pressão como principal parâmetro afetado. A temperatura segue em segundo lugar com 18,01%. O **gráfico 21** demonstra o detalhamento apurado.

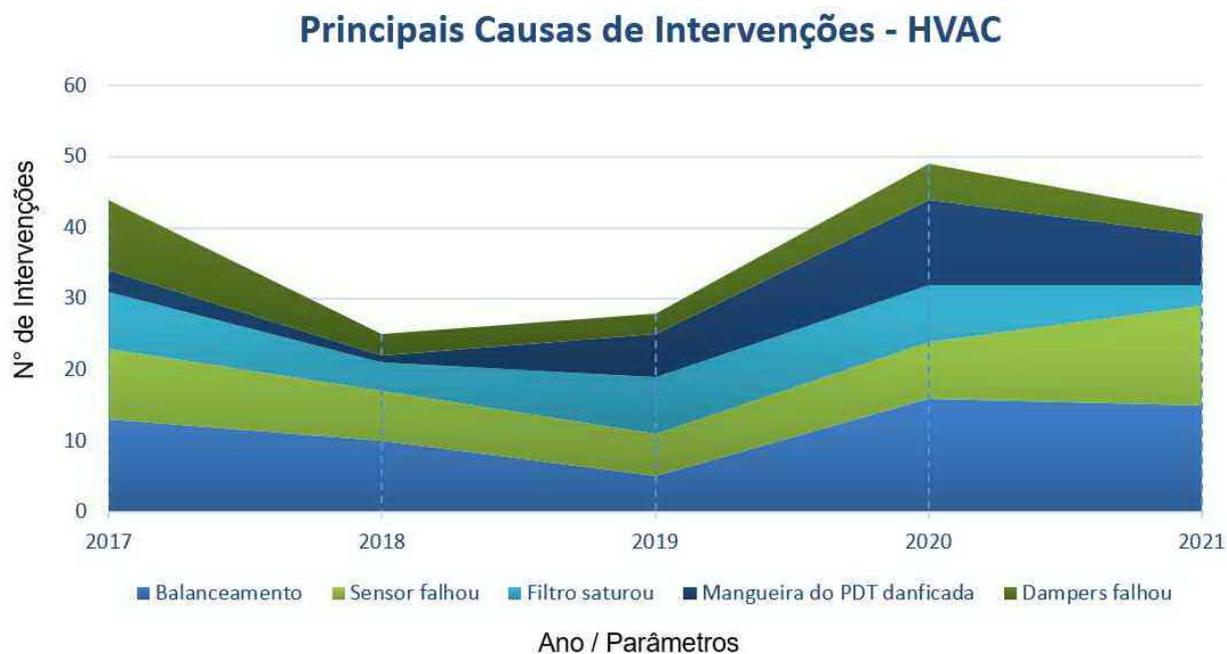
Gráfico 21 – Histórico contendo as principais intervenções de manutenção por parâmetros considerados críticos para o sistema de HVAC ao longo de 5 anos na Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller



Fonte: (A autora, 2022).

Na apuração das principais causas de intervenções de manutenção o balanceamento do sistema de ar é pontuado como a principal causa mais uma vez, com 21,45 % das causas mapeadas e a falha em sensores de temperatura com 16,36 % da demanda o que evidencia as falhas no parâmetro temperatura. O **gráfico 22** demonstra detalhadamente as causas das principais intervenções no período analisado.

Gráfico 22 – Principais causas de intervenções de manutenção no sistema de HVAC ao longo de 5 anos na Divisão de Envase de Vacinas do Pavilhão Rockefeller



Legenda - PDT: Transdutor de Pressão.

Fonte: (A autora, 2022).

Na aplicação e avaliação do risco pela técnica FMEA, foi possível identificar segundo a visão dos especialistas 84% das falhas foram pontuadas pelos especialistas com o nível muito alto, isso significa que todos estes modos de falha identificados necessitam de ações mitigatórias para reduzir o nível do risco a aceitável. A classificação do risco com base na técnica FMEA, diante dos históricos de falhas no sistema estabeleceu de criticidade de 74% dos riscos mapeados.

## 5 CONCLUSÃO

Em pesquisa bibliográfica sobre o tema aplicado neste estudo, não foi localizado nenhum estudo com a condução de avaliação de riscos do sistema de tratamento de ar da área de envase de uma indústria farmacêutica com a aplicação em conjunto das técnicas HAZOP e FMEA.

O diferencial do estudo apresentado é que as duas técnicas de avaliação de riscos aplicadas convergiram as informações para a realidade atual da área de envase de produção da vacina de febre amarela em Bio-Manguinhos. A análise de risco comprovou a criticidade do sistema de tratamento de ar no envase de vacinas. Diante das duas técnicas de avaliação de riscos aplicada foi possível constatar uma classificação de riscos crítica, acima dos 50% de ambas as técnicas.

A metodologia aplicada consistiu em desenvolver uma avaliação diferenciada utilizando duas técnicas distintas HAZOP e FMEA. Aproveitando a identificação dos potenciais desvios de operabilidade do sistema pelo HAZOP, e a análise, classificação e redução dos riscos da FMEA. A aplicação das técnicas na prática relacionou a visão dos especialistas na análise documental e experiências no sistema comparada ao histórico de falhas utilizado, atingiram um mesmo objetivo e confirmou de forma inegável os principais riscos do sistema de tratamento de ar. As duas bases de dados compostas para a técnica FMEA seguiram com a identificação de criticidade dos mesmos parâmetros afetados. Assim como os potenciais desvios identificados na técnica HAZOP conduziram a análise para a criticidade dos mesmos parâmetros identificados no levantamento de histórico de falhas. Na prática, o parâmetro pressão, foi mapeado como muito crítico nas duas técnicas e deve ser o foco de ações imediatas de mitigação. O estudo demonstrou esta necessidade e urgência.

A análise aprofundada de cada técnica, também permitiu a reflexão quanto a necessidade de ações de prevenção de falhas recorrentes. A recorrência de falhas expõe o tratamento de eficácia para cada desvio. Uma vez que em algumas circunstâncias os desvios e intervenções se repetem. O alto índice de recorrência de pequenas falhas também é um ponto a observar. É necessário aumentar a frequência de verificações operacionais, que vão desde uma desobstrução do retorno do ar na sala

limpa até entupimento do dreno na UTA. São ações que levam pouco tempo para serem solucionadas, porém impedem a disponibilidade da área produtiva em conformidade com a legislação ou põe em risco o lote produzido na área com determinadas condições, que vão exigir a eficiência de análise do lote para assegurar a conformidade do produto.

Ao fazer uma análise de todos os procedimentos, políticas e protocolos relacionados ao tema sistema de tratamento de ar, foram identificados poucos documentos que respaldem detalhadamente manutenções preventivas periódicas em cada subsistema relatado neste trabalho. A rotina de manutenções preventivas e verificações periódicas operacionais em cada subsistema podem reduzir os riscos associados as recorrências das falhas encontradas. A frequências destas atividades e um programa de manutenções preventivas baseado nas análises mensuradas podem reduzir significativamente as falhas.

A aplicação das técnicas permitiu que fosse identificado a necessidade de ações urgentes em alguns componentes do sistema de tratamento de ar em função dos modos de falhas mais frequentes que envolvam o parâmetro afetado pressão isso é justificado pelas falhas recorrentes na unidade de tratamento de ar da área de envase e das limitações técnicas do sistema de automação e controle, reduzindo assim os riscos associados as etapas avaliadas.

Diante da análise de riscos implementada foi possível constatar o baixo desempenho do sistema de tratamento de ar do DIEVA- PRF e suas causas identificadas. Também foi possível identificar através dos históricos das falhas o desgaste do sistema e a necessidade de ações que interfiram na disponibilidade e na vida útil dos componentes do sistema. A avaliação de riscos deve ser rotineira para estabelecer intervalos periódicos de manutenções focadas nas necessidades do diagnóstico encontrado no sistema.

## **6 DESCRIÇÃO DO PRODUTO TECNOLÓGICO**

Este trabalho gerou através da avaliação de riscos um relatório de análise de riscos do sistema de HVAC da DIEVA-PRF, no processo de envase da VFA em Bio-Manguinhos, bem como propostas de planos de ações com o objetivo de reduzir, prevenir ou mitigar os riscos identificados com nível muito alto e alto. As ações propostas devem ser pactuadas com os responsáveis pela execução destas ações, bem como os prazos de execução.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Instrução Normativa – IN nº 138, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares às atividades de qualificação e validação. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2022b.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Instrução Normativa Nº 137, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Estéreis. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, ANVISA, 2022c.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia da Qualidade para Sistemas de Tratamento de Ar e Monitoramento Ambiental na Indústria Farmacêutica. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, ANVISA, 2013.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RDC nº 210, de 4 de agosto de 2003. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2003.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RDC nº 73, de 21 de outubro de 2008. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para procedimento de liberação de lotes de vacinas e soros hiper imunes heterólogos para consumo no Brasil e para exportação. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2008.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RDC nº 658, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2022a.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 9000**: sistema de gestão da qualidade – fundamentos e vocabulário. Rio de Janeiro: ABNT, 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 9001**: sistema de gestão da qualidade – requisitos. Rio de Janeiro: ABNT, 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 9004**: gestão de Qualidade – qualidade de uma organização. Rio de Janeiro: ABNT, 2019.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 13971**: sistema de refrigeração, condicionamento de ar, ventilação e aquecimento - manutenção programada. Rio de Janeiro: ABNT, 2014.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 14644-1**: salas limpas e ambientes controlados associados - parte 1: classificação da limpeza do ar por concentração de partículas. Rio de Janeiro: ABNT, 2019a.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 14644-2**: salas limpas e ambientes controlados associados - parte 2: monitoramento para fornecer evidência do desempenho da sala limpa em relação à limpeza do ar pela concentração de partículas. Rio de Janeiro: ABNT, 2019b.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 14644-4**: salas limpas e ambientes controlados associados - parte 4: projeto, construção e partida. Rio de Janeiro: ABNT, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 31000**: gestão de riscos – diretrizes. Rio de Janeiro: ABNT, 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 31010**: gestão de riscos – técnicas para o processo de avaliação de riscos. Rio de Janeiro: ABNT, 2012.

AUTOMOTIVE INDUSTRY ACTION GROUP. **FMEA Handbook**. 1st ed. EUA: AIAG & VDA, 2019.

BRASIL. **Constituição [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

BRASIL. Lei Nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1976.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Febre amarela**: sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Brasília, 2020a. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-amarela-sintomas-transmissao-e-prevencao>. Acesso em: 26 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes Aegypti* (dengue, chikungunya e zika), Semanas Epidemiológicas 1 a 11, 2020. **Boletim epidemiológico**, v. 51, n. 24, p.12, 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria Nº 16, de 6 de março de 1995. Dispõe sobre normas recomendadas para fabricação e inspeção de qualidade em medicamentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1995.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1990.

CASTRO M.C. *et al.* Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. **The Lancet**, v. 394, p. 345-356, 2019.

COSTA, L. V. D. *et al.* Assessment of VITEK® 2, MALDI-TOF MS and full gene 16S rRNA sequencing for aerobic endospore-forming bacteria isolated from a pharmaceutical facility. **Journal of Microbiological Methods**, v. 194, p.106419, 2022.

DOMINGUES, C. M. A. S. *et al.* The Brazilian National Immunization Program: 46 years of achievements and challenges. **Cad. Saúde Pública**, 36 (Supl. 2), e00222919, 2020.

EU GOOD MANUFACTURING PRACTICE (GMP). **Annex 1: manufacture of sterile medicinal products draft for comments**, December 2017.

FARMACOPEIA Brasileira. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2019. v. 1.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Guidance for industry sterile drug products produced by aseptic processing: current good manufacturing practice**. Silver Spring, Maryland: FDA, 2004.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Guia de gestão de riscos**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2019. p. 27. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/documento/guia-de-gestao-de-riscos-da-fiocruz>. Acesso em: 19 ago. 2022.

HERRERA, O; LEMES, M. A.; BLANCO, E. M. Integration methodologies for risk management in the biopharmaceutical industry. *In*: SEMINÁRIO ANUAL CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DE BIO-MANGUINHOS, 4., Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2016. p. 78-79.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2022. Disponível em: <http://www.bio.fiocruz.br>. Acesso em: 18 fev. 2022.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Manual de operação e manutenção do sistema de tratamento de ar - TEC. 0055/2013**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2013.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Manutenção Preventiva Anual de Chiller condensação a água PBP1767\_001MAN**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2020a.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Memorial descritivo de processo Vacina Febre Amarela**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2019a.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Memorial descritivo de fluxo Vacina Febre Amarela**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2020b.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Memorial descritivo de fluxo processamento final**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2021.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Planta de zoneamento de sistema HVAC – As Built**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2012.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. Produtos. **Kit Molecular Monkeypox (MPXV)**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2022. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/produtos/reativos/testes-moleculares/kit-molecular-monkeypox-mpxv>. Acesso em: 11 ago. 2022b.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Programa de Gerenciamento de Riscos à Qualidade – PGR 0014\_000MAN**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2019b.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Protocolo de Qualificação de Ambientes Controlados - PRQ0003\_004MAN**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2020c.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Utilização da Ferramenta FMEA para avaliação de riscos - PBP0018\_006MAN**. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2020d.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. **Harmonized Tripartite Guideline - Q9: quality risk management**. Geneva, Switzerland: ICH, 2005.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. **Q10 Pharmaceutical Quality System**. Geneva, Switzerland: ICH, 2007.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. **History**. Geneva, Switzerland: ICH, 2022. Disponível em: <http://www.ich.org/about/history.html>. Acesso em: 18 maio 2022.

INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION. **IEC 61882:2001: hazard, and operability studies (HAZOP studies) - application guide**. Genebra: IEC, 2001.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 14644: test methods**. Londres: ISO, 2019. part. 3. (FDIS 14644-3).

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING. **Good Practice Guide: Heating, Ventilation and Air Conditioning (HVAC)**. USA: ISPE, 2009.

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING. **Good Practice Guide: Equipment Reliability**. USA: ISPE, 2020.

KARDEC, Alan; NASCIF, Júlio. **Manutenção Função Estratégica**. 4. ed. Rio de Janeiro, Editora Qualitymark, 2012. p. 390-403.

MARCHEVSKY, R.S. *et al.* Molecular and phenotypic analysis of a working seed lot of yellow fever virus 17DD vaccine strain produced from the secondary seed lot 102/84 with an additional passage in chicken embryos. **Biologicals**, v. 34, n. 3, p.191-197, 2006.

MARQUES, M. S.; LEMES, E. M. B.; MACEDO, E. V. **Guia de instruções de aplicação de metodologia de avaliação de riscos**. Rio de Janeiro: Fiocruz/Farmanguinhos, p.19, 2021.

MARTINS, P. R. C. *et al.* Avaliação dos riscos associados às etapas predecessoras em um processo de produção de injetáveis. *In*: SEMINÁRIO ANUAL CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DE BIO-MANGUINHOS, 4., 2016, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, p. 142-143, 2016.

MIRANDA, G. C. Análise e controle de riscos associados ao sistema embalagem de produtos farmacêuticos. *In*: SEMINÁRIO ANUAL CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DE BIO-MANGUINHOS, 1., 2013, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos.

MONATH, T. P. Yellow fever vaccine. **Expert Rev. Vaccines**, v. 4, n. 4, p.553-574, 2005.

NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION (NASA). **Reliability-Centered Maintenance Guide**. Washington, D.C.: NASA, 2008.

PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME. **History PIC/S**. Genebra: PIC/S, 2022. Disponível em: <https://picscheme.org/en/history>. Acesso em: 16 maio 2022.

PREMISES and Equipment. *In*: EUROPEAN COMMISSION. **Eudralex - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines**. [Bruxelas]: EC, 2014. v. 4, pt 1. Chapter 3.

REISDÖRFER, F.C. **Estudo visando à extensão do prazo de validade da vacina febre amarela (atenuada) 05 e 10 doses**. (Dissertação em Tecnologia de Imunobiológicos) - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2011.

RIBEIRO JUNIOR, M.A.F. *et al.* Yellow Fever: a review and the current epidemiological situation in Brazil / Febre Amarela: revisão e situação epidemiológica atual no Brasil. **Rev Med**, São Paulo, v. 97, n. 4, p. 407-14, 2018.

SEIXAS, E.S. **Curso de Engenharia de Confiabilidade**. Rio de Janeiro: Especialização Engenharia de Manutenção, COPPE-UFRJ, 2012.

SINDUSFARMA. [on line]. Rio de Janeiro, Brasil. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/publicacoes/exibir/17466-perfil-da-industria-farmaceutica-e-aspectos-relevantes-do-setor>. Acesso em: 18 maio 2022.

TIDSWEL, E.C.; BOONE, K. Environmental and Personnel Monitoring Programs-A Risk-Based Case Study of Cutibacterium acnes. **PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology**, v.74, n. 4, p. 408-422, 2020.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines on heating, ventilation, and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products**. Annex 2. Geneva: WHO Press, 2021. (WHO Technical Report Series, n. 1019). Disponível em: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/WHO\\_TRS\\_1019\\_Annex2.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/WHO_TRS_1019_Annex2.pdf). Acesso em: 27 jun. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **A global strategy to Eliminate Yellow fever Epidemics 2017–2026**. Switzerland: WHO, 2018. 48 p. ISBN 978-92-4-151366-12018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272408/9789241513661-eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 09 jan. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Newsroom – Fact sheets – Detail – Yellow fever**. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever#>. Acesso em: 19 set. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: main principles**. Annex 3. Geneva: WHO, 2011. (WHO Technical Report Series, n.961).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Febre Amarela** [online]. Rio de Janeiro, Brasil. 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/febre-amarela>. Acesso em: 11 jan. 2023.

**ANEXO A – Carta de Anuência****Carta de Anuência**

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos / Fiocruz

Declaramos para os devidos fins que estamos de acordo com a execução do projeto de pesquisa intitulado *Análise de Desempenho da Infraestrutura de salas limpas na produção de vacina contra febre amarela atenuada*, sob responsabilidade da aluna Teresa Cristina Andreia de Carvalho, com o objetivo de analisar o desempenho das infraestruturas das salas limpas onde ocorre o processo de envase da produção de VFA com foco na análise de risco associada ao sistema de HVAC.

Assumimos o compromisso de apoiar o desenvolvimento da referida pesquisa a ser realizada nessa instituição. Damos ciência ao acesso dos sistemas da instituição para coleta dos dados, necessários ao desenvolvimento eficaz do projeto mencionado.

Atenciosamente,

**ROSANE CUBER** Assinado de forma digital  
por ROSANE CUBER  
**GUIMARAES:00** GUIMARAES:00097267724  
**097267724** Dados: 2023.01.18  
09:50:59 -03'00'

Assinatura e carimbo do responsável institucional

Rosane Cuber Guimarães  
Vice-Diretora de Qualidade Bio-Manguinhos / FIOCRUZ

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE										ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)		
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Equipamento: Central de Água Gelada Identificação : Nó Central de água gelada Descrição : Responsável por conduzir a água gelada necessária para alimentar o sistema						Data :05/05/2022		
Parâmetro	Palavra- Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteáa o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que específica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontece	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Vazamento na tubulação	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Descarte do Lote	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e iluminação que podem mudar a condição de temperatura da sala.
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Enscrustação na serpentina	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Desbalanceamento da rede de agua gelada	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Instrumento com medição equivocada	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)				
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Equipamento: Central de Água Gelada Identificação : Nó Central de água gelada Descrição : Responsável por conduzir a água gelada necessária para alimentar o sistema				Data :05/05/2022				
Parâmetro	Palavra-Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que específica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontece	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Sem vazão de água gelada adequada	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Ausência de Energia	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Dijuntor alimentador danificado	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Rendimento do Chiller	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Temperatura	Maior	Aumento de temperatura	Enscrustação na serpentina	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)				
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Equipamento: Central de Água Gelada Identificação : Nó Central de água gelada Descrição : Responsável por conduzir a água gelada necessária para alimentar o sistema				Data :05/05/2022				
Parâmetro	Palavra- Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Temperatura	Maior	Aumento de temperatura	Desbalanceamento da rede de água gelada	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Temperatura	Maior	Aumento de temperatura	Instrumento com medição equivocada	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Temperatura	Menor	Diminuição de temperatura	Desbalanceamento da rede de água gelada	Monitorar temperatura e vazão da água gelada de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do Produto; Desconforto do operador; Geração de carga biológica; Descarte do Lote	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de temperatura, o mapeamento térmico da sala, a distribuição de sensores no ambiente e as condições iniciais de projeto com equipamentos ,pessoas e
Umidade	Menor	Diminuição de umidade	Falha de resistencia elétrica.	Monitorar umidade de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do produto; Desconforto do operador	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de umidade.
	Menor	Diminuição de umidade	Potencia elétrica projetada inadequadamente.	Monitorar umidade de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do produto; Desconforto do operador	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de umidade.
	Menor	Diminuição de umidade	Controlador de automação falhou.	Monitorar umidade de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do produto; Desconforto do operador	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de umidade.
	Menor	Diminuição de umidade	Dijuntor de proteção do banco de resistência danificado.	Monitorar umidade de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Contaminação do produto; Desconforto do operador	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de umidade.
	Maior	Aumento da umidade	UTA perde sua capacidade de desumidificação	Monitorar umidade de acordo com parâmetros ajustados no sistema de controle	Aumento das taxas de crescimento microbiano no ambiente e mofo nas superfícies; desconforto dos operadores	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em todos os componentes que compõe a rede de água gelada. Inspeção e monitoramento rotineiramente antes, depois e durante o processo. Acompanhar as condições de automação e controle, os sensores de registros de umidade.

### APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

DESCRIÇÃO DE SECA QUALIDADE				SECA QUALIDADE - ANÁLISE DE RISCO								
Caso: Sistema de tratamento de água (SISQUAL) - Rio Projeto: Saneamento de Maricunga, Engenharia de Projeto, Engenharia de Instalação, Engenharia de Operação				Equipamento: Unidade de tratamento de água Identificação: SISQUAL Descrição: Equipamento para produção de água potável a partir de água bruta e efluentes de tratamento					Data: 09/05/2023			
Parâmetro	Risco/Causa	Evento	Causa	Prevenção/Condição	Consequência	Impacto	Probabilidade	Risco	Severidade	Taxa de Falha	Sequência	Recomendações
Proteção de risco, qualidade condições de trabalho no processo.	Palavra: Causa secundária que interfere diretamente no processo.	Palavra que especifica define em tipo de evento proveniente de um parâmetro para identificar o potencial do risco	Método pelo qual o evento pode ocorrer	Fatores de risco e condições do projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resíduos que podem ser empregados dentro parâmetros de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa de nível de perigo. Estimado pela equipe responsável pelo nível de	Classificação quantitativa de nível de perigo. Estimado pela equipe responsável pelo nível de	Resultado da combinação de um evento e frequência de um determinado tempo ou	Nível de risco avaliado	Tipo de risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Método de ações identificadas e de mitigar o risco de perigo. Avaliado. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação do risco apontadas.
Temperatura	Nenhuma	Aumento de temperatura do ar	Falha de monitoramento de carga térmica	Monitorar e garantir que as condições de água contínuas sejam atendidas no projeto inicial. Fornecer quanto equipamentos instalados e quantidades de peças presentes no processo e as condições relevantes que influenciam.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Monitorar e carga térmica disponível versus a produção. Levando em consideração mudanças relevantes na instalação de equipamentos, mobilidade ou quantidades de peças presentes no processo produtivas.
	Nenhuma	Aumento de temperatura do ar	Risco de ar na máquina saturada	Rotina de manutenção estabelecida para monitoramento do diferencial de pressão dos filtros.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Manutenção Preventiva de monitoramento e substituição de filtros (pre-filtros e pós-filtros) na STA. Análise de histórico do comportamento de saturação dos filtros ao longo do tempo. Fornecer tabelas de alarme de
	Moder	Aumento de temperatura do ar	Dimensionamento da carga térmica falha	Monitorar e garantir que as condições de água contínuas sejam atendidas no projeto inicial. Fornecer quanto equipamentos instalados e quantidades de peças presentes no processo e as condições relevantes que influenciam.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Monitorar e carga térmica disponível versus a produção. Levando em consideração mudanças relevantes na instalação de equipamentos, mobilidade ou quantidades de peças presentes no processo produtivas.
	Moder	Aumento de temperatura do ar	Risco de ar na máquina saturada	Rotina de manutenção estabelecida para monitoramento do diferencial de pressão dos filtros.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Manutenção Preventiva de monitoramento e substituição de filtros (pre-filtros e pós-filtros) na STA. Análise de histórico do comportamento de saturação dos filtros ao longo do tempo. Fornecer tabelas de alarme de nível de saturação e rotina de substituição
	Moder	Aumento de temperatura do ar	Desumidificação da serpentina	Rotina de manutenção estabelecida para limpeza periódica da serpentina.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Manutenção Preventiva para limpeza periódica da serpentina.
	Moder	Aumento de temperatura do ar	Risco T saturado	Rotina de manutenção estabelecida para limpeza periódica do filtro.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Manutenção Preventiva para limpeza periódica do filtro.
	Moder	Aumento de temperatura do ar	Isolamento térmico danificado	Rotina de manutenção estabelecida para inspeção periódica nos dutos.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Manutenção Preventiva de inspeção periódica nos dutos.
	Menor	Diminuição da temperatura do ar	Dimensionamento da carga térmica falha	Monitoramento de e água térmica fornecida de modo a manter as condições iniciais de temperatura do projeto.	Descontorno do operador	---	---	---	---	---	---	Monitorar e carga térmica disponível versus a produção.
	Menor	Diminuição da temperatura do ar	Falta do banco de resistências de aquecimento	Rotina de manutenção nos bancos de aquecimento.	Descontorno do operador	---	---	---	---	---	---	Manutenção preventiva periódica de inspeção nos bancos de resistências.
	Insignificante	Aumento da divergência da temperatura do ar	Falha no modo-ventilador	Rotina de inspeção periódica de verificação de ar dentro da planta. O sistema não deve operar.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Inspeção periódica de ventilação antes da produção reservatória.
Insignificante	Aumento da divergência da temperatura do ar	Erro na leitura dos instrumentos	Calibração periódica dos sensores e em caso perdido de de verificação de leitura.	Contaminação do Produto; Descontorno do operador; Descarte do Lote	---	---	---	---	---	---	Manutenção preventiva periódica em sensores, mangueiras, pHs	

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE						ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)						
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Equipamento: Unidade de tratamento de Ar Identificação : N6 - UTA				Data : 05/05/2022				
Descrição : Equipamento responsável por fornecer o ar limpo e com temperatura e umidade adequadas												
Parâmetro	Palavra-Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detção	Conseqüências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Umidade	Maior	Aumento da umidade do ar	Falha na resistencia ( banco de resistencia ou controlador de potencia)	Rotina de manutenção nos bancos de resistências	Aumento das taxas de crescimento microbiano no ambiente e mofo nas superfícies; desconforto dos operadores	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva periódica de inspeção no banco de resistencias
	Maior	Aumento da umidade do ar	Influencia da entrada e saída da água gelada (variação delta);	Balanceamento de água gelada executado em conformidade	Aumento das taxas de crescimento microbiano no ambiente e mofo nas superfícies; desconforto dos operadores	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Inspeção periódica no balanceamento de água gelada.
	Maior	Aumento da umidade do ar	Falha no dreno da UTA	Rotina de manutenção periódica de inspeção e desobstrução do dreno	Aumento das taxas de crescimento microbiano no ambiente e mofo nas superfícies; desconforto dos operadores	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Inspeção periódica do dreno da UTA
	Maior	Aumento da umidade do ar	Filtro y saturado	Rotina de manutenção periódica de inspeção e limpeza do filtro Y	Aumento das taxas de crescimento microbiano no ambiente e mofo nas superfícies; desconforto dos operadores	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Inspeção periódica e limpeza dos filtro y

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE							ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)					
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF				Equipamento: Unidade de tratamento de Ar				Data : 05/05/2022				
Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Identificação : Nú - UTA				Descrição : Equipamento responsável por fornecer o ar limpo e com temperatura e umidade adequadas				
Parâmetro	Palavra-Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Partículas	Maior	Aumento de partículas no ambiente	Saturação dos filtros	Rotina de inspeção de monitoramento de filtros hepa terminais	Contaminação do Produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção Preventiva de monitoramento e substituição de filtros hepa terminais Análise de histórico do comportamento de
	Maior	Aumento de partículas no ambiente	Rompimento dos filtros	Rotina de inspeção de monitoramento de filtros hepa terminais	Contaminação do Produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção Preventiva de monitoramento e substituição de filtros hepa terminais Análise de histórico do comportamento de
	Maior	Aumento de partículas no ambiente	Layout da sala	Rotina periódica de verificação do layout da sala	Contaminação do Produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Rotina periódica de verificação do layout estabelecido no comissionamento da área. Pois, a inserção de novos equipamentos e mobiliários pode ocasionar turbulências na área.
	Maior	Aumento de partículas no ambiente	Dimensionamento dos dispositivos de insuflamento	Os dispositivos de insuflamento devem funcionar com uma margem de segurança de maneira a não comprometer o motor	Contaminação do Produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Rotina periódica de inspeção em motores, correias, mancais.
	Maior	Aumento de partículas no ambiente	Limpeza da sala	Rotina periódica de limpeza e higienização da área, bem como conduta adequada dos operadores	Contaminação do Produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Aplicação correta do programa de limpeza e higienização da área
	Maior	Aumento de partículas no ambiente	Falha nos motoventiladores	Rotina de manutenção / inspeção periódica de ventiladores	Contaminação do Produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Manutenção preventiva de ventiladores e inversores de frequência para garantir a velocidade do ar uniforme.
	Maior	Aumento de partículas no ambiente	Limpeza de dutos	Rotina de manutenção / inspeção periódica de Dutos	Contaminação do Produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Inspeção periódica de dutos

### APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

DESCRIMENTO DE ESCOLA QUADRIC				UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO									
Escola: Escola de Engenharia de Minas (EEM) / (EEM) - FIC Endereço: Copacabana, Município de Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro. Engenharia de Produção				Departamento: Unidade de Ensino de Engenharia de Produção Disciplina: Engenharia de Produção Data: 10/07/2023									
Parâmetro	Fator/Causa	Evento	Consequência	Proteção / Detecção	Consequência	Impacto	Procedência	Risco	Nível de Risco	Tipo de Risco	Risco Resíduo	Recomendações	
Propriedade física, química ou condição associada ao processo	Falhar a Cula secundária que controla o nível de água no reservatório de água quente	Falhar a especificação de nível de água no reservatório de água quente	Motivo pelo qual o desvio pode ocorrer	Falhar no identificação e resolução do problema que ocorre em função de projeto de sistema	Resultado que pode ocorrer em consequência de falhas de projeto de sistema	Contaminação do Produto	Contaminação qualitativa da gravidade do produto. Extrema para que seja possível de identificar o fim de	Contaminação qualitativa da gravidade do produto. Extrema para que seja possível de identificar o fim de	Resultado de combinação de eventos de frequência de ocorrência	Nível de Risco	Tipo de Risco	Descrição de ações identificadas a fim de minimizar o risco de perigo associado. Trabalho de medidas de mitigação ou ações de risco apontadas.	
Pressão / Densidade	Nenhuma	Ajuste de pressão	Falhar na leitura do Instrumento (POT)	Calibração periódica do sensor e verificação periódica de sistema de controle	Contaminação do Produto	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Realizar a periodicidade de calibração de instrumentos	
	Nenhuma	Ajuste de pressão	Falhar no sensor de frequência	Inspeção / Configuração periódica de sensores	Contaminação do Produto	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Manutenção preventiva em sistemas superlatidos	
	Nenhuma	Ajuste de pressão	Falhar no alarme	Inspeção periódica em sistema de controle	Contaminação do Produto	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Manutenção preventiva em sistemas superlatidos	
	Nenhuma	Ajuste de pressão	Falhar na correção automática	Inspeção periódica de identificação para peças críticas	Contaminação do Produto	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Manutenção preventiva de sensores periodicamente	
	Nenhuma	Ajuste de pressão	Falhar no insuflamento	Inspeção periódica de motores	Contaminação do Produto	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Manutenção preventiva de ventiladores e sensores de frequência para garantir a verificação de ar ventilado	
	Nenhuma	Ajuste de pressão	Qualidade de energia	Rede de energia com o break	Contaminação do Produto	10	2	Alto	Alto	Alto	5	Garantir a qualidade de energia por um determinado período para que não se perca	
	Maior	Aumento de Pressão	Falhar no intertravamento das portas	Manutenção periódica no sistema de abertura e fechamento de portas, sempre verificar abertura de portas simultâneas durante realização do processo	Contaminação do Produto / Descontrole do operador	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Manutenção periódica de intertravamento de porta	
	Maior	Aumento de Pressão	Falhar no sistema de exaustão	Controle periódico do sistema de ar para que o sistema de exaustão opere de forma adequada	Contaminação do Produto / Descontrole do operador	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Rotina periódica de verificação do balanceamento do sistema de ar	
	Maior	Aumento de Pressão	Dimensionamento motor da UTA	Falta de ar da área necessária para número de trocas conforme o atendimento, recalcular e propor substituição	Contaminação do Produto / Descontrole do operador	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Rotina periódica de verificação de atendimento a vazão pelos motores	
	Maior	Aumento de Pressão	Obstrução de retornos	Rotina de manutenção de verificação dos retornos diariamente	Contaminação do Produto / Descontrole do operador	10	2	Alto	Alto	Alto	5	Manutenção preventiva periódica para verificação dos retornos	
	Menor	Distribuição de Pressão	Cometa fraca	Inspeção periódica de cometas na UTA	Contaminação do Produto	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Rotina periódica de inspeção de cometas e substituição de peças, para evitar riscos de substituição de cometa	
	Menor	Distribuição de Pressão	Maior dimensionamento motor da UTA	Falta de ar da área necessária para número de trocas conforme o atendimento, recalcular e propor substituição	Contaminação do Produto / Descontrole do operador	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Rotina periódica de verificação de atendimento a vazão pelos motores	
	Menor	Distribuição de Pressão	Falhar no insuflamento (motor e filtro saturado)	Verificação periódica de motores e filtros	Contaminação do Produto	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Rotina periódica de verificação de atendimento a vazão pelos motores	
Inexistente	Aumento de distribuição de pressão	Equipe manuseia ou manuseia a rede de água potável de pressão	Verificação periódica de manuseio de água potável a ser consumida a rede de água	Contaminação do Produto	10	5	Alto	Alto	Alto	5	Verificação periódica de manuseio de POT		

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE							ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)					
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Equipamento: Unidade de tratamento de Ar Identificação : N6 - UTA			Data : 05/05/2022					
				Descrição : Equipamento responsável por fornecer o ar limpo e com temperatura e umidade adequadas								
Parâmetro	Palavra-Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Vazão	Nenhuma	Ausência de vazão	UTA e exustao falhou	Rediculação do ar e remoção de partículas pela renovação do ar prejudicada. Necessária verificação periódica do balanceamento do ar na sala.	Contaminação do Produto	10	5	50 Alto	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Balanceamento de ar periodico
	Maior	Aumento a vazão	Rompimento do filtro	Exposição da sala de processo pela ausência de filtragem do ar, aumentando o número de partículas. Necessário o monitoramento dos filtros hepa e a qualificação de fornecedores de filtros	Contaminação do Produto	10	2	20 Moderado	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Monitoramento de filtros periodicamente e qualificação de fornecedores de filtros
	Maior	Aumento a vazão	Desbalanceamento da rede de dutos	Balanceamento do sistema de ar periodicamente	Contaminação do Produto	10	8	80 Muito Alto	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Balanceamento do sistema de ar periodicamente
	Menor	Diminui a vazão	Vazamento em duto	Inspeção periódica em rede de dutos	Contaminação do Produto	10	5	50 Alto	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Inspeção periódica em rede de dutos
	Menor	Diminui a vazão	Balanceamento sistema de ar	Balanceamento do sistema de ar periodicamente	Contaminação do Produto	10	8	80 Muito Alto	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Balanceamento do sistema de ar periodicamente
	Menor	Diminui a vazão	Saturação dos filtros	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação do Produto	10	8	80 Muito Alto	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Monitoramento de filtros periodicamente
Filtragem de ar	Nenhuma	Ausência de filtragem	Filtro rompido	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação do Produto	10	2	20 Moderado	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Monitoramento de filtros periodicamente
	Menor	Filtragem ineficaz	Especificação da filtragem	Aquisição de filtros adequados de acordo com o projeto	Contaminação do Produto	10	2	20 Moderado	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Instalar o filtro de acordo com as especificações de projeto e regras adequadas de instalação

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE										ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)		
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção					Equipamento: Componente damper Identificação : Nó - Damper Descrição : Amortecedor responsável pela regulação de passagem de ar					Data : 05/05/2022		
Parâmetro	Palavra-guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Pressão	Nenhum	Ausência de pressão	Dano no damper, travamento do damper (corrosão)	Rotina periódica de verificação dos dampers.	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de inspeção nos dampers, mapeamento de posicionamento dos dampers
	Maior	Aumento de pressão	Ajuste da vazão	Balanceamento periódico dos sistema de ar	Contaminação do produto	10	8	80	Muito alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Balanceamento periódico do sistema de tratamento de ar
	Menor	Diminuição de pressão	Dano no damper, travamento do damper.	Rotina periódica de verificação dos dampers.	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de inspeção nos dampers, mapeamento de posicionamento dos dampers
	Intermitente	Aumento ou diminuição da pressão	falha autoridade do damper (sem controle)	Rotina periódica de verificação dos dampers.	Contaminação do produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Manutenção preventiva de inspeção nos dampers, mapeamento de posicionamento dos dampers
Número de trocas	Menos	Diminuição da taxa de número de trocas	Balancemanto, ajuste da vazao de projeto, vazao menor, numero de trocas menor.	Balancemanto periódico dos sistema de ar	Contaminação do produto	10	8	80	Muito alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Balancemanto periódico do sistema de tratamento de ar
Vazão	Maior	Aumento da vazão	Balancemanto, ajuste da vazao de projeto, vazao menor, numero de trocas menor.	Balancemanto periódico dos sistema de ar	Contaminação do produto	10	8	80	Muito alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Balancemanto periódico do sistema de tratamento de ar
	menor	Diminuição da vazão	Balancemanto, ajuste da vazao de projeto, vazao menor, numero de trocas menor.	Balancemanto periódico dos sistema de ar	Contaminação do produto	10	8	80	Muito alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Balancemanto periódico do sistema de tratamento de ar



## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)				
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF				Equipamento: Componente Filtragem de Ar					Data : 05/05/2022			
Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Identificação : N6 - Filtragem de Ar								
				Descrição: A filtragem acontece para garantir um ambiente limpo								
Parâmetro	Palavra Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de	Motivo pelo qual o desvio pode acontece	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o nível de risco	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Partículas	Maior	Aumento de partículas	Filtro saturado	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Monitoramento de filtros periodicamente
	Maior	Aumento de partículas	Filtro rompido	Monitoramento de filtros	Contaminação produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Monitoramento de filtros periodicamente
	Maior	Aumento de partículas	Tipo de filtro	Aquisição adequada de filtros conforme projeto	Contaminação produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Aquisição de filtros conforme especificação do projeto
	Maior	Aumento de partículas	Qualidade do filtro	Aquisição de filtros com fornecedores qualificados	Contaminação produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Aquisição de filtros conforme especificação do projeto
	Maior	Aumento de partículas	Instalação do filtro	Instalação adequada de filtros com ausência de vazamentos	Contaminação produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Teste de integridade de filtros feita na instalação e periodicamente
Padrão de fluxo	Nenhuma	Ausência de fluxo de ar	Filtro saturado	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Monitoramento de filtros periodicamente
Vazão	Maior	Aumento de vazão	Filtro rompido	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável		Monitoramento de filtros periodicamente
	Menor	Diminuição de vazão	Filtro saturado	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico		Monitoramento de filtros periodicamente
Numero de trocas	Nenhuma	Ausência numero de trocas	Filtro rompido	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél		Monitoramento de filtros periodicamente
	Menor	Diminuição de numero de trocas	Filtro saturado	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél		Monitoramento de filtros periodicamente
Pressão	Menor	Diminuição pressão	Filtro saturado	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável		Monitoramento de filtros periodicamente
	Maior	Aumento pressão	Filtro rompido	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável		Monitoramento de filtros periodicamente
Temperatura	Nenhuma	Ausência de temperatura	Filtro saturado	Monitoramento de filtros periodicamente	Contaminação produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico		Monitoramento de filtros periodicamente

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE											ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)	
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF				Equipamento: Sistema de Retorno							Data : 05/05/2022	
Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Identificação : Nó - Sistema de retorno								
				Descrição : Retorno do ar controlado por motores, atuadores, sensores								
Parâmetro	Palavra Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Pressão	Nenhum	Ausência de pressão	Maquina parada, falha construtiva no duto	Comissionamento de Obra	Contaminação do produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Comissionar o sistema na entrega de obra
	Maior	Aumento de pressão	Retorno fechado ou obstruído, grelha obstruída	Avaliação periódica em dutos de retorno ou grelha	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em rede de dutos
	Maior	Aumento de pressão	Falha no motoventilador	Manutenção periódica nos ventiladores	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em ventiladores
	Menor	Diminuição de pressão	Ajuste indevido do retorno, impacto no balanceamento	Mapeamento de posicionamento de dampers	Contaminação do produto	10	8	80	Muito alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em dampers
	Menor	Diminuição de pressão	Falha construtiva no retorno	Comissionamento de Obra	Contaminação do produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Comissionar o sistema na entrega de obra
Vazão	Maior	Aumento de vazão	Balanceamento	Balanceamento dos sistema realizado periodicamente	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Balanceamento dos sistema realizado periodicamente
	Menor	Diminuição de vazão	Balanceamento	Balanceamento dos sistema realizado periodicamente	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Balanceamento dos sistema realizado periodicamente

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE											ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)		
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF				Equipamento: Sistema de Exaustão							Data : 05/05/2022		
Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Identificação : Nó - sistema de exaustão									
				Descrição									
Parâmetro	Palavra Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações	
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,	
Partículas	Maior	Aumento de partículas	Falha no motoventilador	Rotina de manutenção inspeção em ventiladores	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva ventiladores	
	Maior	Aumento de partículas	Vazamento no duto	Rotina de manutenção inspeção em dutos	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva rede de dutos	
Vazão	Maior	Aumento de vazão	Balanceamento	Rotina de balanceamento do sistema periodicamente	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Balanceamento de sistema periodicamente	
	Menor	Diminuição vazão	Saturação de filtros	Rotina de manutenção inspeção em filtros	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Manutenção periódica inspeção filtros	
	Menor	Diminuição vazão	Falha no inversor	Rotina de balanceamento do sistema periodicamente	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Balanceamento de sistema periodicamente	
Filtragem	Nenhuma	Ausência de filtragem	Filtro Rompido	Rotina de manutenção inspeção em filtros	Contaminação produto, Operador e Ambiente	5	2	10	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Manutenção periódica inspeção filtros	
	Menor	Menos filtragem	Filtro saturado	Rotina de manutenção inspeção em filtros	Contaminação produto, Operador e Ambiente	4	2	8	Baixo	Risco Baixo / Aceitável	N	Manutenção periódica inspeção filtros	

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)				
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Equipamento: Unidade Filtro Ventilador (Forro Filtrante) Identificação : Nô - Forro filtrante Descrição : Fluxo unidirecional ponto crítico processo envase				Data : 05/05/2022				
Parâmetro	Palavra Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplin	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplin	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Temperatura	Maior	Aumento de temperatura	Filtro saturado	Rotina de monitoramento de filtros	Contaminação de produto; desconforto do operador	10	5 50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva monitoramento de filtros	
	Maior	Aumento de temperatura	Falha no motoventilador	Rotna de manutenção de motoventiladores	Contaminação de produto; desconforto do operador	10	5 50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de motoventiladores	
	Maior	Aumento de temperatura	Falha no inversor de frequência	Rotinal de manutenção em sistema de controle	Contaminação de produto; desconforto do operador	10	5 50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de sistema de controle	
Partículas	Maior	Aumento de partículas	Saturação de filtros	Rotina de monitoramento de filtros	Contaminação de produto	10	5 50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva monitoramento de filtros	
	Maior	Aumento de partículas	Rompimento de filtros	Rotina de monitoramento de filtros	Contaminação de produto	10	5 50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva monitoramento de filtros	
	Maior	Aumento de partículas	Falha no motoventilador	Rotna de manutenção de motoventiladores	Contaminação de produto	10	5 50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de motoventiladores	
	Maior	Aumento de partículas	Falha no inversor	Rotinal de manutenção em sistema de controle	Contaminação de produto	10	5 50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de sistema de controle	

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE										ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)			
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF				Equipamento: Unidade Filtro Ventilador (Forro Filtrante)								Data : 05/05/2022	
Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Identificação : Nó - Forro filtrante									
				Descrição : Fluxo unidirecional ponto crítico processo envase									
Parâmetro	Palavra Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações	
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplin	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplin	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,	
Velocidade	Nenhuma	Ausencia de velocidade	Filtro saturado	Rotina de monitoramento de filtros	Manutenção preventiva monitoramento de	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva monitoramento de filtros	
	Nenhuma	Ausencia de velocidade	Ventilador parado	Rotina de manutenção de motoventiladores	Contaminação de produto	8	5	40	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de motoventiladores	
	Maior	Aumento de velocidade	Subdimensionamento do fan filter	Rotina de manutenção de motoventiladores	Contaminação de produto	8	2	16	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Manutenção preventiva de motoventiladores	
	Maior	Aumento de velocidade	Filtro rompido	Rotina de monitoramento de filtros	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva monitoramento de filtros	
	Maior	Aumento de velocidade	Falha no inversor de frequência	Rotina de manutenção em sistema de controle	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de sistema de controle	
	Menor	Diminui velocidade	Varição de energia (qualidade de energia) que impacta na velocidade do	Rotina de manutenção elétrica com equipamento nobreak	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Inspeção e avaliação de equipamentos ligados diretamente a rede elétrica	
	Menor	Diminui velocidade	Falha no inversor de frequência	Rotina de manutenção em sistema de controle	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva de sistema de controle	
Filtragem ar	Nenhum	Ausência de filtragem	Rompimento do filtro hepa	Rotina de monitoramento de filtros	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva monitoramento de filtros	
	Menos	Menos filtragem	Saturação do filtro	Rotina de monitoramento de filtros	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva monitoramento de filtros	

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE								ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)				
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Equipamento: Rede de Dutos Identificação : Nó -Dutos Descrição: Rede de dutos responsável por distribuir o ar de insuflamento, retorno e exaustão				Data : 05/05/2022				
Parâmetro	Palavra Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Pressão no duto	Menor	Diminui pressão	Vazamento	Rotina de inspeção em dutos	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em dutos
	Maior	Aumenta pressão	Pressão no duto	Rotina de inspeção em dutos	Contaminação do produto	10	2	20	Moderado	Risco Médio / Não Dejavél	N	Manutenção preventiva em dutos
	Maior	Aumenta pressão	Vazamento no duto de exaustão	Rotina de inspeção em dutos	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em dutos
Vazão	Menor	Diminui vazão	Vazamento no duto de insuflamento	Rotina de inspeção em dutos	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em dutos
Partículas	Maior	Aumenta partícula	Limpreza do duto	Rotina de inspeção em dutos	Contaminação do produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em dutos
	Maior	Aumenta partícula	Filtragem falhou	Rotina de monitoramento de filtros	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Monitoramento de Filtros
Temperatura	Maior	Aumenta temperatura	Isolamento térmico danificado	Rotina de inspeção em dutos	Contaminação do produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em dutos

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (continuação)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE				OPERABILIDADE (HAZOP)						ESTUDO DE PERIGOS E	
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF				Equipamento: Sistema de Exaustão						Data : 05/05/2022	
Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Identificação : Nó - sistema de exaustão							
Parâmetro	Palavra Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detecção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Risco Aceito	Recomendações
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que especifica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de projeto	Motivo pelo qual o desvio pode acontecer	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado perigo ou dano	Nível do Risco avaliado	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,
Partículas	Maior	Aumento de partículas	Falha no motoventilador	Rotina de manutenção inspeção em ventiladores	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	5	50	Alto	S	Manutenção preventiva ventiladores
	Maior	Aumento de partículas	Vazamento no duto	Rotina de manutenção inspeção em dutos	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	5	50	Alto	S	Manutenção preventiva rede de dutos
Vazão	Maior	Aumento de vazão	Balanceamento	Rotina de balanceamento do sistema periodicamente	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	5	50	Alto	S	Balanceamento de sistema periodicamente
	Menor	Diminuição vazão	Saturação de filtros	Rotina de manutenção inspeção em filtros	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	2	20	Moderado	N	Manutenção periódica inspeção filtros
	Menor	Diminuição vazão	Falha no inversor	Rotina de balanceamento do sistema periodicamente	Contaminação produto, Operador e Ambiente	10	8	80	Muito Alto	S	Balanceamento de sistema periodicamente
Filtragem	Nenhuma	Ausência de filtragem	Filtro Rompido	Rotina de manutenção inspeção em filtros	Contaminação produto, Operador e Ambiente	5	2	10	Moderado	N	Manutenção periódica inspeção filtros
	Menor	Menos filtragem	Filtro saturado	Rotina de manutenção inspeção em filtros	Contaminação produto, Operador e Ambiente	4	2	8	Baixo	N	Manutenção periódica inspeção filtros

## APÊNDICE A – Planilha de Controle HAZOP (conclusão)

GERENCIAMENTO DE RISCOS A QUALIDADE													ESTUDO DE PERIGOS E OPERABILIDADE (HAZOP)		
Hazop - Sistema de tratamento de ar (HVAC) / DIEVA - PRF				Equipamento: Automação e Controle											
Especialistas : Engenheiro de Manutenção, Engenheiro de Projeto, Engenheiro de Validação, Engenheiro de Produção				Identificação : Nó - Automação										Data :05/05/2022	
Descrição: Controle de todos os parâmetros necessários via supervisão															
Parâmetro	Palavra Guia	Desvio	Causas	Proteção / Detção	Consequências	Impacto	Probabilidade	Risco	Nível do Risco	Tipo de Risco	Risco Aceito	Recomendações			
Propriedade física, química ou condição associada ao processo.	Palavra- Guia secundária que norteia o parâmetro para identificar o possível desvio	Palavra que específica e define um tipo de desvio proveniente de um parâmetro da intenção de	Motivo pelo qual o desvio pode acontece	Fatores identificados presentes no projeto que possuem a função de proteger o sistema	Resultado que podem ser compreendidos tanto por perigos de processo, como problemas de operabilidade	Classificação qualitativa da gravidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de identificar o	Classificação qualitativa da regularidade do perigo. Estimada pela equipe multidisciplinar a fim de	Resultado da combinação de severidade e frequência de um determinado	Nível do Risco avaliado	Tipo de Risco	Decisão de aceitar o risco ou não para que ações sejam propostas	Medidas de ações identificadas a fim de minimizar o risco dos perigos avaliados. Trata-se de medidas de mitigação ou aceitação dos riscos apontados,			
Temperatura	Maior	Aumento de Temperatura	Filtro saturado	Rotina de monitoramento de filtros	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Manutenção preventiva em filtros			
	Maior / Menor	Aumento / Diminui a temperatura	Falha no sensor	Rotina de calibração e substituição de sensores	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Rotina de verificação de sensores			
	Maior / Menor	Aumento / Diminui a temperatura	Controle de temperatura	Rotina de avaliação de controladores	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Rotina de verificação de controladores			
Umidade	Maior /Menor	Aumenta / Diminui umidade	Falha no termostato de segurança	Rotina de calibração e substituição de sensores	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Rotina de verificação de sensores			
	Maior /Menor	Aumenta / Diminui umidade	Controle de aquecimento	Rotina de avaliação de resistencia	Contaminação de produto	10	5	50	Alto	Risco Alto / Crítico	S	Rotina de verificação de controladores			
Pressão	Maior /Menor	Aumenta / Diminui pressão	Controle de pressão	Rotina de avaliação de controladores	Contaminação de produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Rotina de verificação de controladores			
Vazão	Maior /Menor	Aumenta /Diminui vazão	Controle de exaustores	Rotina de avaliação de controladores	Contaminação de produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Rotina de verificação de controladores			
	Maior /Menor	Aumenta /Diminui vazão	Controle de vazão	Rotina de avaliação de controladores	Contaminação de produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Rotina de verificação de controladores			
Geral	Maior /Menor	Afeta todos os parâmetros	Falha na comunicação	Rotina de avaliação de sistema	Contaminação de produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em sistema de controle			
	Maior /Menor	Afeta todos os parâmetros	Falha na partida	Rotina de avaliação de sistema	Contaminação de produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em sistema de controle			
	Maior /Menor	Afeta todos os parâmetros	Não responde ao comando	Rotina de avaliação de sistema	Contaminação de produto	10	8	80	Muito Alto	Risco Estratégico / Inaceitável	S	Manutenção preventiva em sistema de controle			

## APÊNDICE B – Planilha de Controle FMEA

Gerenciamento de riscos à qualidade : Ferramenta de análise - FMEA																		
Avaliação de Riscos para : Sistema de tratamento de Ar - Envase / DIEVA-PRF																		
Elaborador do risco : Teresa Cristina Andreia de Carvalho																		
Parâmetro	Exigência Regulatória	Modo de Falha	Efeito Potencial	Exigência Regulatória - Crítico	Previdência	Causa Potencial	Controles existentes	Deteção	MR	Nível	Classificação Risco aceito	Tipo de Risco	Ação	Recomendação	Responsável	Quando	Observação	
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, propício a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Balaceamento do sistema de ar não se mantém.	Monitoramento 24 horas das pressões nas salas produtivas através do sistema supervisão e qualificações semestrais onde as verificações de vazões de ar do sistema ocorrem.	3	20	Muito Alto	Critico	5	Risco Alto	Apurar junto a Engenharia um estudo do comportamento de pressões na sala de envase de forma a identificar a causa raiz e propor melhorias ao sistema	Necessário novas iniciativas para melhoria no projeto referente a questão de manter as pressões, pois através de uma avaliação apurada dos desvios constatou-se que 52% dos desvios estudados tem como consequência o diferencial de pressão não conforme entre as salas 25/22 (envase e lavagem) e as salas 25/33 (envase e recravação), colocando em risco o processo de envase.	DEPEM		
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, propício a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Conduta inadequada do operador	Monitoramento 24 horas das pressões nas salas produtivas através do sistema supervisão e treinar os operadores sobre importância de cumprir diretrizes na área limpa.	3	20	Muito Alto	Critico	5	Risco Alto	Treinar colaboradores de forma a sensibilizar através do teste de fumaça ou até mesmo vivenciando no supervisão o que acontece com o sistema de ar quando a porta durante o processo é aberta ou permanece aberta.	Preparar para a equipe do DIEVA-PRF um projeto piloto de treinamento mais técnico, demonstrando na prática a maneira que o ar se comporta ao abrir ou manter a porta aberta durante o processo. E a influência de alguns equipamentos também neste parâmetro.	DEGAQ		
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, propício a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Falha na controladora da unidade de tratamento de ar	Manutenção preventiva periódica nos sistema de automação e controle. Pois a falha nesta controladora afeta o controle dos instrumentos e leituras gráficas.	2	20	Muito Alto	Critico	5	Risco Alto	Reforçar a necessidade de manutenção preventiva periódica nos sistema de automação e controle e seus componentes.	Atuar fortemente na rotina de manutenção para os componentes de automação e controle porque a falha destes itens coloca em risco todo o processo produtivo, pois não permite visualizar a real situação das salas onde os processos ocorrem. Por isso a periodicidade para verificação de determinados componentes como esta controladora é significativa para garantir a segurança e eficácia do processo operacional da área.	DEPEM		
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, propício a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Falha no sistema no HVAC, após a realização da fumigação o damper não retornou para a posição normal, ocasionando o desbalanceamento.	Manutenção preventiva periódica nos sistema de automação e controle. Pois a falha no comando para o damper ocasionou um desvio no diferencial de pressão somente observado depois do lote produzido.	3	20	Muito Alto	Critico	5	Risco Alto	Reforçar a necessidade de manutenção preventiva periódica nos sistema de automação e controle e seus componentes. Principalmente estabelecer uma rotina de verificação antes da produção iniciar.	Falha de comunicação no sistema de automação e controle, houve a falha do componente que não conseguiu comunicar com a lógica do sistema. O problema somente foi observado na reconcialiação de lote, ou seja depois que a produção já havia acontecido, então mesmo com todo os controles disponíveis ainda assim não houve percepção do problema antes ou durante o processo.	DEPEM		
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, propício a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Pressões absolutas fora do set point durante a qualificação, porém pressões no supervisão fixas.	Manutenção preventiva periódica nos sistema de automação e controle. Pois o valor na tela do supervisão não condizia com o medido fisicamente.	2	20	Muito Alto	Critico	5	Risco Alto	Reforçar a necessidade de manutenção preventiva periódica nos sistema de automação e controle e seus componentes. Principalmente estabelecer uma rotina de verificação antes da produção iniciar.	O sistema tem limitações pela exclusividade de hardware e software, impactando na não implementação de melhorias no sistema. Sem dúvida um dos pontos mais críticos no sistema de HVAC do DIEVA-PRF é a limitação do sistema de automação e controle (supervisão).	DEPEM		
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, propício a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Sistema de exaustão da DIEVA-PRF trabalhando no limite de sua capacidade	Manutenção preventiva periódica nos sistema de automação e controle garantindo seu pleno funcionamento de acordo com a necessidade da área.	2	20	Muito Alto	Critico	5	Risco Alto	Avaliar a possibilidade de realizar um novo dimensionamento da área para cálculo do sistema de exaustão da DIEVA-PRF	O sistema de exaustão hoje instalado tem limitações em sua capacidade de atendimento o que interfere no balanceamento e consequentemente no diferencial de pressão requerido para a área.	DEPEM		

## APÊNDICE B – Planilha de Controle FMEA (continuação)

Gerenciamento de riscos à qualidade : Ferramenta de análise - FMEA																			
Avaliação de Riscos para : Sistema de tratamento de Ar - Envase / DIEVA-PRF																			
Elaborador do risco : Teresa Cristina Andreia de Carvalho																			
Parâmetro	Exigência Regulatória	Modo de Falha	Efeito Potencial	Exigência Regulatória - Crítico	Severidade	Causa Potencial	Probabilidade / Taxa Identificada	Controles existentes	Deteção	NR	Verbal	Classificação Risco antes	Tipo de Risco	Ação	Recomendação	Responsável	Quando	Observação	
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de contenção, próprio a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Obstrução do Retorno	4	Rotina de manutenção periódica de avaliação antes de iniciar o processo produtivo pois a obstrução do retorno é um desvio recorrente e característico que afeta constantemente a pressão das salas	2	20	Muito Alto	Crítico	5	Risco Alto	Planejar, produzir e instalar grades de proteção no retorno para impedir que material qualquer seja sugado e obstrua. Além de sinalizar a área onde tem retorno para que nenhum carrinho ou outro material obstrua a passagem do fluxo de ar.	A recorrência nesta causa pode ser trabalhada de forma simples como a instalação de grades e treinamento de equipe para não parar nenhum material na área sinalizada.	DEPEM		
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, próprio a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Mangueira do sensor danificada (ressecada)	4	Rotina de manutenção periódica para verificação destas mangueiras, pois é muito comum o ressecamento.	3	20	Muito Alto	Crítico	5	Risco Alto	Avaliar a qualidade do material desta mangueira e avaliar soluções que mantenha a conformidade do material por um tempo maior.	As mangueiras que compõe estes instrumentos, embora não seja o instrumento propriamente dito, interfere diretamente no resultado das condições ambientais da sala. Por isso esse item necessita de uma rotina de inspeção periódica.	DEPEM		
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, próprio a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Falha no intertravamento de portas	4	Rotina de inspeção periódica das portas intertravadas de todas as áreas produtivas do DIEVA-PRF	3	20	Muito Alto	Crítico	5	Risco Alto	Rotina de manutenção preventiva para controle destas portas.	Para que o sistema de intertravamento de portas funcione de forma plena é necessário a colaboração do operador, evitando abrir as portas simultaneamente. É cuidado para que o sistema mantenha o pleno funcionamento.	DIEVA		
Pressão	O diferencial de pressão entre salas limpas adjacentes de classificação diferente deve ser maior ou igual a 10 Pa, com uma meta de 10 a 15 Pa.	Diferencial de Pressão fora do especificado	Ausência de proteção, não é garantido a barreira da área mais crítica com a cascata de pressão, não ocorrendo a contenção, próprio a contaminação cruzada e inversão de fluxo de ar. Risco ao produto, operador e ambiente.	Sim	5	Falha Saturação de filtros	3	Rotina de inspeção e monitoramento do diferencial de pressão do filtros, o que determina sua substituição.	2	15	Muito Alto	Crítico	5	Risco Alto	Monitoramento de filtros de acordo com o diferencial de pressão medido através dos filtros determinante para sua substituição.	Para cada tipo de filtro deve existir um tipo de avaliação, porém todos os filtros devem ser monitorados, os filtros de máquina e os filtros terminais, para que as pressões não sejam afetadas pela saturação dos filtros.	LAMEV		
Partículas	As áreas classificadas devem ser testadas e monitoradas durante o processo produtivo em alinhamento com a ISO 14644-1 e 3 e devem atender aos padrões para partículas totais e viáveis.	Concentração de Partículas viáveis e não viáveis fora do padrão estabelecido em normas.	Concentração de partículas viáveis e não viáveis excedendo o limite estabelecido por normas. Podendo gerar contaminação no produto.	Sim	5	Conduta inadequada do operador	3	Orientação e treinamento de diretrizes para comportamento operacional dentro da área limpa. Pois a maneira de andar e os tipos de movimentos interferem na geração de partículas em uma sala.	4	15	Muito Alto	Crítico	5	Risco Alto	Treinar colaboradores de forma a sensibilizar através do teste de fumaça ou até mesmo vivenciando com o contador o que acontece durante um movimento brusco ou a maneira de andar.	Um treinamento prático e demonstrativo do comportamento das partículas com movimentos ou alturas dentro de uma área limpa pode sensibilizar o operador quanto a importância de sua atuação. Neste estudo constatou-se que 56% dos desvios relacionados a alertas e geração de partículas durante o processo, após a investigação, foi de postura inadequada do operador. Ou deve-se estudar um processo com interferência mínima do operador como acontece com os isoladores.	DEGAQ		
Partículas	As áreas classificadas devem ser testadas e monitoradas durante o processo produtivo em alinhamento com a ISO 14644-1 e 3 e devem atender aos padrões para partículas totais e viáveis.	Concentração de Partículas viáveis e não viáveis fora do padrão estabelecido em normas.	Concentração de partículas viáveis e não viáveis excedendo o limite estabelecido por normas. Podendo gerar contaminação no produto.	Sim	5	Falha no motorventilador 4 forro filtrante	3	O forro filtrante possui 7 zonas com 64 filtros. O ponto F-03 corresponde a estação das agulhas e motorventilador que falhou atende a esta área do forro filtrante possui manutenção preventiva periódica	4	15	Muito Alto	Crítico	5	Risco Alto	Necessário estabelecer uma rotina de verificação nos motorventiladores de maneira que não haja tanta recorrência de eventos durante o processo produtivo. Este motorventilador 4 foi o que mais apresentou desvios de falhas e atende justamente a zona do ponto F3 que é agulha de envase.	Para este motorventilador especificamente sugiro que seja estabelecida uma periodicidade maior de verificação, pois além do motor apresentar recorrência de falha ele atende a uma das áreas mais críticas do envase, que seria no ponto da agulha de envasada.	DEPEM		
Partículas	As áreas classificadas devem ser testadas e monitoradas durante o processo produtivo em alinhamento com a ISO 14644-1 e 3 e devem atender aos padrões para partículas totais e viáveis.	Concentração de Partículas viáveis e não viáveis fora do padrão estabelecido em normas.	Concentração de partículas viáveis e não viáveis excedendo o limite estabelecido por normas. Podendo gerar contaminação no produto.	Sim	5	Falha na funcionalidade de recravadora	3	Rotina de Manutenção preventiva periódica de forma a garantir o pleno funcionamento da recravadora durante o processo	3	15	Muito Alto	Crítico	5	Risco Alto	Estabelecer uma maior frequência nas rotinas de inspeção deste equipamento de forma a garantir sua disponibilidade durante o processo de envase	Equipamentos críticos como este devem manter uma rotina de inspeção antes e após o processo produtivo. Com o objetivo de garantir uma maior disponibilidade do equipamento durante o processo produtivo.	DEPEM		
Partículas	As áreas classificadas devem ser testadas e monitoradas durante o processo produtivo em alinhamento com a ISO 14644-1 e 3 e devem atender aos padrões para partículas totais e viáveis.	Concentração de Partículas viáveis e não viáveis fora do padrão estabelecido em normas.	Concentração de partículas viáveis e não viáveis excedendo o limite estabelecido por normas. Podendo gerar contaminação no produto.	Sim	5	Falha na funcionalidade da Envasadora	3	Rotina de Manutenção preventiva periódica de forma a garantir o pleno funcionamento da envasadora durante o processo	1	15	Muito Alto	Crítico	5	Risco Alto	Estabelecer uma maior frequência nas rotinas de inspeção deste equipamento de forma a garantir sua disponibilidade durante o processo de envase	Equipamentos críticos como este devem manter uma rotina de inspeção antes e após o processo produtivo. Com o objetivo de garantir uma maior disponibilidade do equipamento durante o processo produtivo.	DEPEM		

## APÊNDICE B – Planilha de Controle FMEA (conclusão)

Gerenciamento de riscos à qualidade : Ferramenta de análise - FMEA																	
Avaliação de Riscos para : Sistema de tratamento de Ar - Envase / DIEVA-PRF																	
Elaborador do risco : Teresa Cristina Andreia de Carvalho																	
Parâmetro	Exigência Regulatória	Modo de Falha	Efeito Potencial	Exigência Regulatória - Crítico Sensibilidade	Causa Potencial	Controles existentes Probabilidade / taxa Ocorrência	Duração	NR	Nível	Classificação Risco atual	Tipo de Risco	Ação	Recomendação	Responsável	Quando	Observação	
Partículas	As áreas classificadas devem ser testadas e monitoradas durante o processo produtivo em alinhamento com a ISO 14644-1 e 3 e devem atender aos padrões para partículas totais e viáveis.	Concentração de Partículas viáveis e não viáveis fora do padrão estabelecido em normas.	Concentração de partículas viáveis e não viáveis excedendo o limite estabelecido por normas. Podendo gerar contaminação no produto.	Sim	Falha no motorventilador 8 forro filtrante	1 O forro filtrante possui 7 zonas com 64 filtros . 2 Falha no motorventilador 8 evidenciada no IHM do forro que apresentou alarmes e esta falha contribuiu para o aumento na contagem de partículas não viáveis.	2	12	Moderado	Não Desejável	N	Risco Médio	Necessário estabelecer uma rotina de verificação nos motorventiladores de maneira que não haja tanta recorrência de eventos durante o processo produtivo. Este motorventilador 8 também apresentou desvios de falhas recorrentemente.	Para este motorventilador especificamente sugiro que seja estabelecida uma periodicidade maior de verificação, pois o motor apresenta recorrência de falhas.	DEPEM		
Temperatura	As condições da sala devem atender à temperatura, exigida, conforme necessidade para o processo .	Temperatura fora do range especificado para o processo.	Temperatura inadequada , com risco a contaminação do produto e desconforto do operador.	Sim	Falha no sensor de temperatura	1 Os sensores são verificados periodicamente pela equipe de calibração cuja periodicidade é cumprida por exigência também regulatória.	4	8	Baixo	Aceitável	5	Risco Baixo	Um estudo detalhado em função dos sensores de temperatura do DIEVA deve ser conduzido, pois o maior ofensor da temperatura é falha nos sensores.	Mapear os sensores de temperatura relacionados ao sistema do DIEVA - PRF e acompanhar a evolução dos mesmos, de maneira a identificar a causa efetiva de falhas recorrentes.	LAMEV		
Temperatura	As condições da sala devem atender à temperatura, exigida, conforme necessidade para o processo .	Temperatura fora do range especificado para o processo.	Temperatura inadequada , com risco a contaminação do produto e desconforto do operador.	Sim	Falha no termostato banco de resistência	1 Falha no trocador de calor ocasionando um problema no atendimento da temperatura adequada, necessária a rotina de manutenção neste componentes para prevenir as falhas.	4	8	Baixo	Aceitável	5	Risco Baixo	Verificar a rotina de manutenção executada para este componente e como sua verificação garante a disponibilidade do equipamento por maior período.	Estabelecer uma rotina de verificação de forma a garantir a disponibilidade do sistema.	LAMEV		
Filtragem do ar	O ar fornecido em áreas classificadas deve ser filtrado por filtro HEPA	Filtragem de ar inadequada evidenciada por aumento de vazão ar na área e partículas	Vazão de ar aumentada e ar não filtrado com risco de contaminação ao produto e ao ambiente	Sim	Filtro de ar rompido	1 Monitoramento periódico de filtros com acompanhamento do diferencial de pressão do filtro, o rompimento pode acontecer devido a saturação deste.	2	10	Moderado	Não Desejável	N	Risco Médio	Analisar o histórico de substituição de filtros de forma a substituir antecipadamente a periodicidade anual. Porém ao substituir o filtro hepa é necessário nova qualificação da sala. Importante também atentar para a qualidade dos filtros fornecidos.	Avaliar a periodicidade de substituição dos filtros de acordo com o histórico de intervenções.	LAMEV		
Filtragem do ar	O ar fornecido em áreas classificadas deve ser filtrado por filtro HEPA	Filtragem de ar inadequada evidenciada por diminuição de vazão ar na área e partículas não filtradas	Vazão de ar menor e ar não filtrado com risco de contaminação ao produto e do ambiente	Sim	Filtro de ar saturado	1 Monitoramento periódico de filtros com acompanhamento do diferencial de pressão do filtro .	2	10	Moderado	Não Desejável	N	Risco Médio	Analisar o histórico de substituição de filtros de forma a substituir antecipadamente a periodicidade anual. Porém ao substituir o filtro hepa é necessário nova qualificação da sala. Importante também atentar para a qualidade dos filtros fornecidos.	Avaliar a periodicidade de substituição dos filtros de acordo com o histórico de intervenções.	LAMEV		