

## VALIDAÇÃO DE EQUIPAMENTOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA – UMA BREVE REVISÃO

Fernanda dos Santos Azevedo<sup>1</sup>

Alex Sander Baiense<sup>2</sup>

Leonardo Guimarães Andrade<sup>3</sup>

**RESUMO:** A indústria farmacêutica possui o grande desafio de garantir a conformidade de todos os seus processos ao longo de toda atividade de sua planta fabril. Para garantir que todas essas etapas do processo tenham resultados satisfatórios é necessário efetuar a validação dos processos envolvidos nas etapas fabris. A empresa ao garantir a conformidade de todas as etapas envolvidas neste ciclo, demonstra perante as autoridades reguladoras brasileiras o cumprimento dos requisitos mínimos necessários que asseguram a qualidade e eficácia dos seus produtos. Desta forma, a validação deve ser bem definida e evidenciada para os órgãos públicos reguladores. O presente artigo busca demonstrar a necessidade de realizar o processo de validação por parte das indústrias farmacêuticas com a finalidade de preencher os requisitos das Boas Práticas de Fabricação (BPF). É feita uma breve introdução ao tema de validação com ênfase em qualificação de equipamentos na indústria farmacêutica.

**Palavra-chave:** Validação. Qualificação de equipamentos. Indústria Farmacêuticas.

**ABSTRACT:** The pharmaceutical industry has the great challenge of ensuring the compliance of all its processes throughout the entire activity of its manufacturing plant. To ensure that all these stages of the process have satisfactory results, it is necessary to validate the processes involved in the manufacturing stages. By ensuring compliance with all stages involved in this cycle, the company demonstrates to Brazilian regulatory authorities compliance with the minimum necessary requirements that ensure the quality and effectiveness of its products. Therefore, validation must be well defined and made clear to public regulatory bodies. This article seeks to demonstrate the need to carry out the validation process by pharmaceutical industries in order to fulfill the requirements of Good Manufacturing Practices (GMP). A brief introduction to the topic of validation is given with an emphasis on equipment qualification in the pharmaceutical industry.

**Keyword:** Validation. Equipment qualification. Pharmaceutical Industry.

### INTRODUÇÃO

A validação tem um papel importante na garantia da qualidade de uma indústria farmacêutica, através dela é possível garantir que um processo, procedimento, equipamento, material, método de limpeza e sistema são reprodutíveis e consistentemente levam aos resultados esperados (SILVA, 2019);

---

<sup>1</sup>Bacharel em Farmácia, Universidade Iguazu (UNIG).

<sup>2</sup>Orientador do Curso em Farmácia, Universidade Iguazu (UNIG).

<sup>3</sup>Coorientador do Curso em Farmácia, Universidade Iguazu (UNIG).

Neste artigo será abordado a validação de equipamentos que pode ser definida através da RDC 658 e IN 138 para indústrias farmacêuticas e em outras legislações e normas pertinentes para cada seguimento, entretanto, em todo seguimento é imprescindível a implementação adequada de uma validação robusta.

As indústrias que lidam com produtos regulados precisam da maior segurança possível em seus processos e que seus equipamentos funcionem de forma adequada e no desempenho máximo. Para garantir, a equipe de validação deve possuir uma qualificação técnica e expertise para desenvolver o processo de validação (NEW PACK, 2019).

As Boas Práticas de Fabricação exigem os estudos de validação de processo farmacêutico, devidamente reforçado e conduzidos através de procedimentos bem definidos. Os resultados e conclusões dos estudos de validação devem ser registrados documentalmente comprovando a reprodutividade e todos as etapas de controle do processo bem definidas. Alterações significativas no equipamento de fabricação que possam afetar a qualidade do produto e/ou a reprodutibilidade do processo, devem ser validadas. (RDC 658/2022). Portanto, os equipamentos de fabricação farmacêuticas mais conhecidos são:

- Reatores;
- Estufas
- Misturador;
- Fluxo laminar;
- Granulador;
- Moinho;
- Balança.

## OBJETIVO

A validação tem o objetivo de provar, de acordo com os princípios da BPF, que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, atividade ou sistema realmente leva aos resultados esperados (RDC 658, 2022). A qualificação de equipamentos é a parte integrante da validação, possibilitando a confiabilidade nos processos produtivos, mitigando riscos a qualidade dos medicamentos e na segurança do paciente, sendo assim, a qualificação do equipamento pré-requisito para validação do processo.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Ressaltar a importância da validação com ênfase na qualificação de equipamentos envolvidos nos processos farmacêuticos;
- Demonstrar de forma resumida o desenho da validação e as etapas de qualificação de equipamentos;
- Analisar as etapas de desempenho do equipamento;
- Evidenciar a importância do monitoramento do status de qualificado do equipamento.

## METODOLOGIA

A metodologia terá como base em levantamento bibliográfico nas seguintes bases de dados: artigos, plataforma digitais científicas, revistas científicas, livros, trabalhos de dissertações, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Agência Nacional de vigilância Sanitária (ANVISA), com a finalidade de buscar menções sobre a validação de equipamentos na indústria farmacêutica.

Os descritores foram em português e inglês, o material selecionado foi instruído criticamente e a seleção do material foi geral e abrangente sobre o tema.

## JUSTIFICATIVA

Informar sobre a importância da validação na indústria farmacêutica seguido das etapas de qualificação a qualidade e segurança que são submetidos a fabricação dos medicamentos regularizados, através da validação de processos, garantindo os critérios de qualidade e confiabilidade de acordo com a sua finalidade.

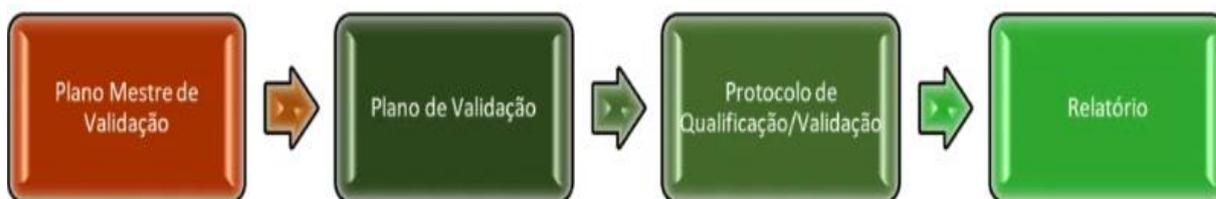
## DESENVOLVIMENTO

A validação parte importante para as BPF, que exige como etapa os processos de qualificação de equipamentos, envolve uma série de ações com o fim de garantir e documentar que todos os equipamentos, sistemas e instalações funcionam da forma esperada e cumpram os padrões necessários conforme as normas e guias vigentes. A qualificação de equipamentos existe para comprovar o funcionamento, a confiabilidade e a operação adequada do equipamento e, possui os seguintes benefícios:

- Estar em conformidade com as legislações vigentes nacionais e internacionais;
- Expectativas regulatórias (evitar adulteração, padronização, controle dos processos, proteger a marca);
- Mitigar riscos (evitar contaminação cruzada);
- Padronizar e organizar as documentações e as atividades desenvolvidas;
- Reduzir gastos com os processos: paradas produtivas, reprocesso, descartes;
- Reduzir incidência de desvios de qualidade;
- Ter mais controle sobre os parâmetros que afetam o produto, agregando qualidade ao produto final;
- Assegurar a reprodutibilidade dos processos;
- Aumentar a competitividade do mercado, sobressair no mercado;
- Reduzir incidência de desvios de qualidade;
- Aumentar a confiabilidade (redução de análises);

O maior segredo para manter o status de qualificado e validado é focar na melhoria contínua dos processos através de procedimentos robustos, sendo o principal o Plano mestre de validação aprovado. O Plano mestre de validação é um documento macro, amplo, com estratégias de condução dos estudos e define a hierarquia das documentações usadas. Além do PMV temos os planos, protocolos e relatórios.

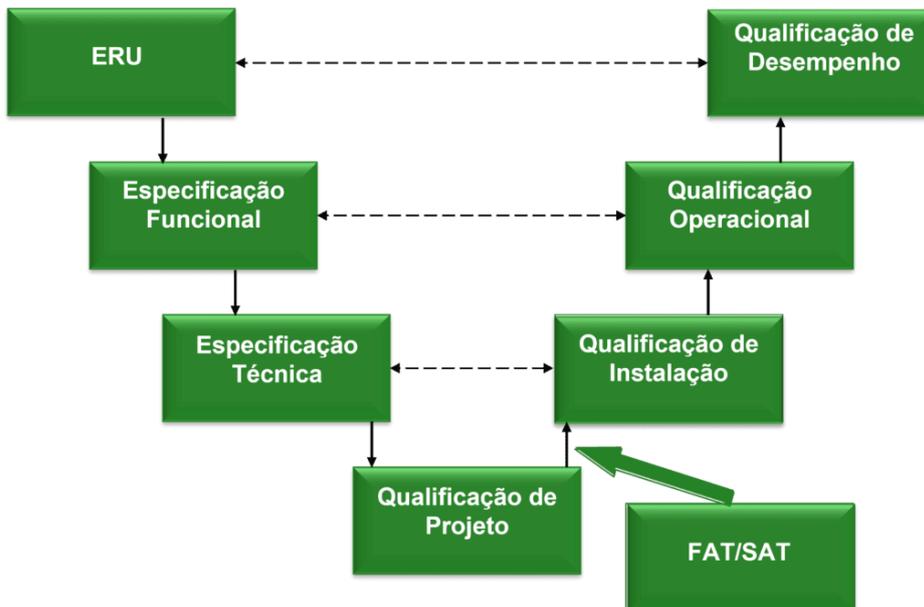
**Figura 1** - Hierarquia da documentação



**Fonte:** Site Ideia e consultorias, 2021

Muitas empresas adotam a metodologia do diagrama em V, referenciado no guia ISPE vol.5:

Figura 2 - Diagrama em V



Fonte: Site Ideia e consultoria, 2021

Teste de aceitação de Fábrica (Factory Acceptance Tests – FAT): Os testes do FAT são executados na planta do fabricante. Este documento se tornou obrigatório pela RDC 301/2019. O FAT é escrito pelo fabricante e executado/acompanhado pelo cliente ou representante do cliente na fábrica do fabricante.

Teste de aceitação do Local (Site Acceptance Tests – SAT): Os testes de SAT são executados no local de uso (planta do cliente). O SAT é escrito pelo cliente e executado antes do início da execução da Qualificação de instalação. O SAT não é um documento obrigatório pela ANVISA.

As indústrias farmacêuticas investem na compra de equipamento industrial para modernizar e ganhar em tempo no processo de fabricação de medicamentos. O equipamento utilizado na secagem de pós e granulados farmacêuticos é de suma importância no processo de fabricação, podendo ocorrer significativas transformações químicas, físicas, bioquímicas e enzimáticas positivas ou negativas para o processo (FREIRE, 2019).

A estufa de secagem é utilizada para remover a umidade dos pós e granulados através do fornecimento de calor. O ar é aquecido e circulado dentro da estufa, permitindo que a umidade seja evaporada rapidamente. A Estufa SET ME possui diversas chapas de aço inoxidável AISI 316L, AISI 304 com paredes reforçadas e vedação garantida para evitar contaminação e perda de performance térmica por

vazamentos. Possui capacidade/volume de 150 a 5.000 litros, ranges de temperatura ambiente a 95°C e IHM de 3,5” a 15” (SET, 2023).

**Figura 3** – Estufa de secagem de pós e granulados



2105

**Fonte:** Site SET Máquinas e Equipamentos

A operação de secagem deve ser técnica e cientificamente reprodutiva e confiáveis. A performance do equipamento deve ser testada e garantida através da qualificação de equipamentos, consistem em qualificação de instalação, qualificação de operação e qualificação de desempenho. Conjunto de ações realizadas para atestar e documentar que quaisquer instalações, sistemas e equipamentos estão propriamente instalados, funcionam corretamente e levam aos resultados esperados:

➤ **QI – Qualificação de Instalação:** Um processo de qualificação se inicia por sua instalação efetiva no local definitivo em que será utilizado. Também são avaliadas e documentadas as especificações de utilização dos equipamentos (ABNT, 2023).

➤ **QO – Qualificação Operacional:** Constatar e documentar as condições operacionais do equipamento, representadas por comandos, programações, softwares, requisitos de acessibilidade, proteção por senhas, entre outros (ABNT, 2023).

➤ **QP – Qualificação de Performance:** Realizar testes programados com base no uso pretendido do equipamento, em condições controladas, comprovando que os resultados fornecidos são compatíveis com as especificações preestabelecidas pelo fabricante e o usuário (ABNT, 2023).

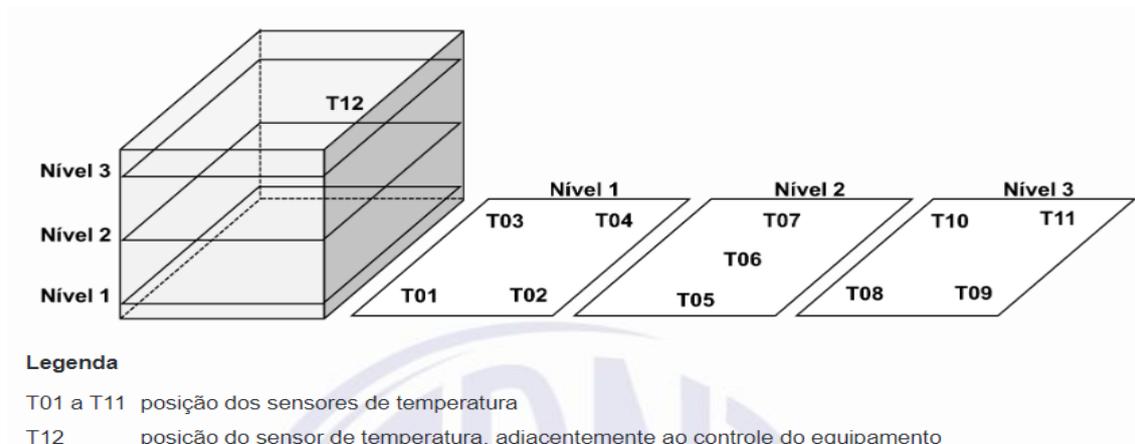
Como critérios de aceitação dos testes, serão avaliados os parâmetros de temperatura e tempo do estudo em conformidade com o procedimento do processo em rotina do equipamento. Os testes são de acordo com a ABNT NBR 16328 para mapeamento térmico da estufa, através do teste de distribuição de temperatura com ou sem carga.

O teste de distribuição de temperatura é realizado com o objetivo de conhecer a capacidade de distribuição interna de temperatura da estufa, verificando sua uniformidade e se o setpoint está devidamente configurado, de forma a manter a variação do equipamento dentro da faixa de trabalho estabelecida pelo usuário, também, podem ser verificados os pontos mais críticos: pontos mais frios e mais quentes da estufa (SILVA, 2019).

O mapeamento térmico é realizado através da distribuição de sensores no interior da estufa de secagem. Caso seja utilizado um sistema com termopares, os mesmos devem ser passados por um damper, quando existente no equipamento. Quando o damper não existir, os termopares deverão ser passados pela porta do equipamento, utilizando a vedação da mesma (SENSORWEB, 2020).

Esta passagem de sensor pela porta possibilita pequenos vazamentos, o que interferem diretamente na estabilidade dos testes. Caso sejam utilizados os sensores *wireless* (sem fio), este problema é eliminado. Os sensores deverão ser geometricamente espalhados no interior do equipamento, buscando abranger a maior área útil possível, além de colocar um dos sensores junto ao sensor de controle do equipamento (SENSORWEB, 2020).

**Figura 4.** Exemplo de distribuição de sensores no equipamento



**Fonte:** ANBT NBR 16328, 2023

Todo estudo deve ser realizado seguindo um protocolo de qualificação previamente aprovado pela área de validação. Após o término dos estudos, é elaborado um relatório de qualificação, contendo um resumo dos dados coletados, as informações estatísticas, os critérios de aceitação e o parecer técnico aprovando ou não os dados obtidos (ANVISA, 2022).

## CONCLUSÃO

Por conseguinte, validação consiste na aplicação da análise e execução de ensaios funcionais sob condições previsíveis de acordo com o plano de validação. Sendo de extrema importância para o estudo de validação e para o processo farmacêutico, a devida qualificação de equipamentos robusta e eficaz para rotina de processo. Qualifica-se o equipamento para garantir a qualidade do produto, consequentemente, deve ser comprovado através dos resultados obtidos durante a qualificação. Este conjunto de ações realizadas para atestar e documentar que quaisquer instalações, sistemas e equipamentos estão propriamente instalados, funcionam corretamente e levam aos resultados esperados, fazem parte do sistema de qualidade que gerenciam a indústria farmacêutica e que comprovam a qualidade e eficácia dos seus medicamentos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 16328, Esterilização de produtos para saúde – Procedimento de ensaios para medição de temperatura, pressão e umidade em equipamentos. 2ª edição, 24 de maio de 2023. Disponível em: <https://www.abntcolecao.com.br/pdfview/viewer.aspx?locale=pt-BR&Q=MmN4Rk8yTEdJbXpDRGNLaoJsa3dDRWhqVXlmYIFoWnRuVW5IeFlRbHVQQTo=&Req=>

BRASIL, **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).** Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 658, DE 30 DE MARÇO DE 2022, dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, São Paulo, SP, 31 de março de 2022

BRASIL, NEW PACK. Entenda o que é Validação de Processos na indústria farmacêutica. Disponível em: <https://newpack.eng.br/entenda-o-que-e-a-validacao-de-processos-na-industria-farmaceutica/>

FREIRE, W. P. Oliveira, L. A. P. Freitas, J. T. Freire. Fenômenos de transporte em sistemas particulados: fundamentos e aplicações. Capítulo 10 - “Secagem de produtos farmacêuticos”, Moodle USP, São Paulo. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/mod/resource/view.php?id=2853455>

SET ME Máquinas e Equipamentos. Imagem da Estufa de secagem. Disponível em: [https://www.setme.ind.br/estufas\\_secagem\\_pos\\_granulados.php](https://www.setme.ind.br/estufas_secagem_pos_granulados.php)

SILVA, Daniela. Descobrindo o Mundo da Qualificação de Equipamentos: Uma Jornada Essencial. Disponível em: <https://consultoriamd.com.br/blog/qualificacao-deequipamentos/>

SILVA, Daniela. Qualificação de Equipamentos: As etapas fundamentais para garantir a qualidade do seu processo. 1ª edição. São Paulo: Vitae Editora, 2019.

SENSORWEB Qualificação Térmica: Guia Completo e Prático - Boas práticas e regulatórios. São Paulo, SP, 26/07/2020. Disponível em: <https://sensorweb.com.br/qualificacao-termica-guia-pratico/>