

EDNA APARECIDA BARIZON
SÔNIA APARECIDA CARVALHO DREOSI

**AVALIAÇÃO DO LABORATÓRIO DE CONTROLE DE QUALIDADE
DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE COSMÉTICOS DA
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO
PRETO-USP FRENTE AOS REQUISITOS NORMATIVOS PARA A
COMPETÊNCIA DE LABORATÓRIOS DE ENSAIO DE ÁGUA DE USO
FARMACÊUTICO**

Monografia apresentada no Programa de
Educação Continuada em Engenharia da Escola
Politécnica da Universidade de São Paulo
Curso: MBA em Gestão e Tecnologias da
Qualidade

Orientadora: Profa. Dra. Maria José Vieira Fonseca

São Paulo
2008

RESUMO

BARIZON, E. A.; DREOSSI, S. A. C. **Avaliação do Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP frente aos requisitos normativos para a competência de laboratórios de ensaio de água de uso farmacêutico.** 2008. 84 f. Monografia (MBA em Gestão e Tecnologias da Qualidade) – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Programa de Educação Continuada em Engenharia, São Paulo, 2008.

Avaliação do laboratório frente aos requisitos normativos para a competência de laboratórios de ensaio de água de uso farmacêutico. O presente trabalho faz uma revisão bibliográfica dos padrões normativos para análise de água de uso farmacêutico e traz conceitos de qualidade. Detalha a norma NBR ISO/IEC 17025: 2005, que define os requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio, complementando com demais publicações oficiais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Faz um diagnóstico da situação atual do laboratório, identificando sua estrutura funcional e organizacional, os pontos fortes, fracos, oportunidades e ameaças. A partir da avaliação frente aos requisitos normativos, propõe ações de adequação e estabelece cronograma de execução. Indicadores positivos e ações para a consolidação das adequações também são apontados.

Palavras-chave: Laboratórios de ensaio. Água de uso farmacêutico. Sistema da qualidade. NBR/ISO IEC 17025.

ABSTRACT

Barizon, E .A.; Dreossi, S. A. C. **The Laboratory of Quality Control of Pharmaceuticals and Cosmetics of the Faculty of Pharmaceutical Sciences of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo evaluated in face of the required norms for laboratory competence in assaying water for pharmaceutical use.** 2008
Monograph (MBA in Management and Quality Techniques) Polytechnic School, University of Sao Paulo. Continuing Education Program in Engineering, Sao Paulo

This study deals with the evaluation of laboratory competence in assaying water for pharmaceutical use considering the normative requisites. It includes a thorough bibliographic revision of standard norms for water assays in pharmaceutical usage and quality concepts. Norm NBR/ISO IEC 17025:2005, defining laboratory competence for the assays, is detailed and complemented by official publications of the Federal Agency for Sanitary Vigilance (ANVISA).

The current laboratory conditions are diagnosed by identifying its functional and organizational structure, the strong points, failures, opportunities and threats.

Based on the evaluation and considering the requirements this report proposes adequacy measures and establishes a working chronogram. To consolidate the proposed measures, positive indicators and actions are also pointed out.

Key words: Assay laboratories; water for pharmaceutical use; quality systems; NBR ISO/IEC 17025

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Conceitos relacionados com a qualidade.....28

Figura 2 - Conceitos relacionados com a gestão32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros de normalidade da água purificada	18
Tabela 2 - Ensaaios de pureza apresentados pela água purificada.....	19
Tabela 3 - Exigência de água purificada, potável e água para injetáveis.....	21
Tabela 4 – Especificações da água reagente.....	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 OBJETIVOS	10
1.2 JUSTIFICATIVA E MOTIVAÇÃO PELO TEMA	10
1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO	11
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1 QUALIDADE DA ÁGUA PARA USO FARMACÊUTICO.....	12
2.1.1 Aspectos físicos relevantes na qualidade da água	12
2.1.1.1 Cor.....	12
2.1.1.2 Turbidez	12
2.1.1.3 Sabor e odor	13
2.1.2 Aspectos químicos relevantes na qualidade da água.....	13
2.1.2.1 Dureza	13
2.1.2.2 Dureza temporária.....	13
2.1.2.3 Dureza permanente.....	14
2.1.2.4 Acidez.....	14
2.1.3 Aspectos microbiológicos relevantes na qualidade da água.....	14
2.1.3.1 Coliformes totais.....	15
2.1.3.2 Coliformes termotolerantes	15
2.1.3.3 <i>Escherichia coli</i>	15
2.1.4 Água para uso farmacêutico	16
2.1.5 Água purificada	16
2.1.6 Qualidade da água para a indústria de cosméticos	19
2.1.7 Qualidade da água utilizada em farmácias de manipulação	20
2.1.8 Qualidade da água para laboratórios clínicos	21
2.2 QUALIDADE, SISTEMA DA QUALIDADE, NORMA ABNT NBR ISO/IEC 17025 E ACREDITAÇÃO	24
2.2.1 Qualidade	24

2.2.2 Qualidade total	26
2.2.3 Garantia da qualidade	29
2.2.4 Qualidade e Gestão	30
2.2.5 Sistema de Gestão da Qualidade	31
2.2.6 Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025	33
2.2.7 Credenciamento de laboratórios pelo INMETRO	34
3 METODOLOGIA	35
3.1 ESTUDO DE CASO	35
3.1.1 Perfil do Laboratório	35
3.1.2 Coleta de dados	36
3.1.3 Diagnóstico inicial	37
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
4.1 ANÁLISE DO AMBIENTE EXTERNO	39
4.1.1 Oportunidades	39
4.1.2 Ameaças	39
4.2 ANÁLISE DO AMBIENTE INTERNO	40
4.2.1 Pontos fortes	40
4.2.2 Pontos fracos	40
4.2.2.1 Aspectos organizacionais	40
4.2.2.2 Aspectos financeiros:	41
4.3 RESULTADOS E PROPOSTAS DE ADEQUAÇÃO FRENTE AO QUESTIONÁRIO APLICADO, CONSIDERANDO-SE OS ASPECTOS DE MAIOR RELEVÂNCIA DOS REQUISITOS NORMATIVOS	41
4.3.1 Requisitos Gerenciais	41
4.3.1.1 Organização	41
4.3.1.2 Sistema de Gestão	42
4.3.1.3 Controle de documentos	43
4.3.1.4 Análise crítica de pedidos, propostas e contratos	44
4.3.1.5 Subcontratação de ensaios	44

4.3.1.6 Aquisição de serviços e suprimentos	45
4.3.1.7 Atendimento ao cliente	45
4.3.1.8 Reclamações.....	45
4.3.1.9 Controle de trabalhos de ensaios não-conformes	46
4.3.1.10 Melhoria.....	46
4.3.1.11 Ação corretiva	46
4.3.1.12 Ação preventiva.....	47
4.3.1.13 Controle de registros	47
4.3.1.14 Auditorias internas.....	48
4.3.1.15 Análise crítica pela direção.....	48
4.3.2 Requisitos Técnicos.....	48
4.3.2.1 Pessoal.....	48
4.3.2.2 Acomodações e condições ambientais	49
4.3.2.3 Validação de métodos de ensaio	50
4.3.2.4 Incerteza de medição	50
4.3.2.5 Equipamentos – Manutenção, Calibração e Verificação de Desempenho	50
4.3.2.6 Reagentes e meios de cultura.....	51
4.3.2.7 Culturas de referência	51
4.3.2.8 Amostragem/Armazenamento.....	52
4.3.2.9 Manuseio e identificação das amostras.....	52
4.3.2.10 Descarte de resíduos contaminados	52
4.3.2.11 Garantia da qualidade dos resultados / controle interno da qualidade	53
4.3.2.12 Controle externo.....	53
4.4 CRONOGRAMA PARA ADEQUAÇÃO DO LABORATÓRIO DE CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS DA FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO – USP, FRENTE À NORMA NBR ISO/IEC 17025:2005 E “HABILITAÇÃO PARA LABORATÓRIOS” DE MICROBIOLOGIA, ANVISA, 2006.....	54
5 CONCLUSÕES	56
REFERÊNCIAS.....	58
ANEXO A - ORGANOGRAMA DA FCFRP/USP E O LABORATÓRIO DE CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE COSMÉTICOS	62
ANEXO B - Questionário aplicado no presente estudo	63

1 INTRODUÇÃO

No processo de fabricação de produtos farmacêuticos, como medicamentos e fitoterápicos, e também de produtos cosméticos, constitui exigência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a garantia da qualidade desses produtos, visando sua segurança e eficácia.

Dentre as exigências em questão, a qualidade da água para uso farmacêutico deve estar de acordo com os parâmetros de normalidade estabelecidos em compêndios oficiais e normas regulamentadoras. A água com as características exigidas é obtida por meio de processos de purificação e essa qualidade é avaliada por métodos oficiais ou validados, realizados em laboratórios de ensaio.

A água de uso farmacêutico é o componente representativo de uma formulação farmacêutica ou cosmética, podendo ser a mesma, o item de maior relevância como fonte contaminante, o que exige que sejam cumpridas rígidas especificações de qualidade. São considerados critérios de qualidade da água os aspectos físico-químicos e microbiológicos.

A contaminação microbiana pode comprometer o desempenho do produto farmacêutico devido à quebra de estabilidade física e química da formulação, alteração das características organolépticas, levando à inativação dos princípios ativos e excipientes da formulação e ainda causar danos morais e financeiros à empresa. E, o mais importante, a ingestão de produtos contaminados pode agravar o quadro clínico do paciente.

As análises físico-químicas e microbiológicas para o controle da água de uso farmacêutico e cosmético devem ser realizadas por laboratórios habilitados.

A norma ABNT NBR ISO/IEC 17025, (ASSOCIAÇÃO, 2005a) descreve os requisitos gerais a serem atendidos para que um laboratório de ensaios comprove sua competência gerencial e técnica. Ela é utilizada pelo Instituto de Metrologia (INMETRO) no credenciamento dos laboratórios para integrarem a Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS).

Pertencer à REBLAS significa que os laboratórios são avaliados pela Gerência Geral de Laboratórios Analíticos em Saúde (GGLAS) da ANVISA e habilitados segundo critérios estabelecidos pela norma ABNT NBR ISO/IEC 17025, Boas Práticas em

Laboratório (BPL), bem como Boas Práticas em Laboratório Clínico (BPLC), instrumentos internacionais sobre a qualidade de serviços e produtos.

A certificação ou acreditação baseada na norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 (ASSOCIAÇÃO, 2005a) é feita pelo escopo de interesse. Pode ser aplicada a qualquer tipo de laboratório de ensaio, inclusive de calibração. Além disso, atende aos requisitos das normas ISO série 9000/2000 e 9000/2005 (ASSOCIAÇÃO, 2005). A sua adoção traz uma nova realidade aos laboratórios, demonstrando implantação de um sistema de gestão, competência técnica e emissão de resultados tecnicamente válidos e reconhecidos.

1.1 OBJETIVOS

- Avaliar o Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas-USP frente aos requisitos normativos para a competência de laboratórios de ensaio de água de uso farmacêutico;
- Identificar oportunidades, ameaças, pontos fortes e fracos do laboratório;
- Propor ações para adequação do laboratório frente aos requisitos normativos.

1.2 JUSTIFICATIVA E MOTIVAÇÃO PELO TEMA

- Laboratório aplicado ao ensino, pesquisa e com vistas à prestação de serviços em análise de água de uso farmacêutico;
- Exigências legais impostas para a habilitação de laboratório de ensaios;
- Demonstração de confiabilidade nos resultados;
- Aceitabilidade dos relatórios/laudos emitidos pelo laboratório junto aos clientes e órgãos regulamentadores.

1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO

O capítulo 1, constituído pela Introdução, além das considerações iniciais, apresenta os itens relativos aos objetivos, justificativa e motivação do presente trabalho.

O capítulo 2 traz uma revisão bibliográfica referente à qualidade da água de uso farmacêutico nos diversos segmentos da indústria farmacêutica e laboratórios clínicos, objetivo da prestação de serviço do laboratório em estudo, abordado pelos compêndios oficiais de uma forma não uniforme. Ainda neste capítulo estão os conceitos de qualidade, sistemas da qualidade, informações sobre a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2005 aplicada aos laboratórios de ensaios que desejam demonstrar competência técnica e gerencial e credenciamento pelo Instituto de Metrologia (INMETRO).

A metodologia de pesquisa apresentada no capítulo 3 consiste em estudo de caso, realizado por meio de entrevistas, análise de documentos, registros e aplicação de um questionário ao coordenador do laboratório e colaboradores, abordando os requisitos normativos para a competência em laboratórios de ensaio.

No capítulo 4 são apresentados e discutidos os resultados do diagnóstico da situação do laboratório, identificando-se sua estrutura funcional e organizacional, os pontos fortes, os fracos, oportunidades, ameaças e os resultados do questionário aplicado.

Tendo em vista os resultados obtidos nesta avaliação, o capítulo 4 também aborda as propostas de ações para adequação do laboratório, bem como um cronograma para realização das mesmas.

No capítulo 5, reservado às conclusões, são apontados indicadores positivos e ações imprescindíveis para a adequação do laboratório, com base nos resultados obtidos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 QUALIDADE DA ÁGUA PARA USO FARMACÊUTICO

A água de uso farmacêutico é utilizada em todo segmento da indústria farmacêutica e laboratórios clínicos, devendo estar de acordo com os parâmetros de qualidade estabelecidos em compêndios oficiais e normas regulamentadoras.

2.1.1 Aspectos físicos relevantes na qualidade da água

2.1.1.1 Cor

A cor da água resulta, principalmente, dos processos de decomposição ocorridos no meio ambiente, sendo as águas superficiais mais sujeitas a apresentar coloração do que as águas subterrâneas. A cor também pode variar devido à presença de íons metálicos como ferro e manganês, plâncton e despejos industriais (BRANCO 1991).

2.1.1.2 Turbidez

A turbidez refere-se à suspensão de materiais de qualquer natureza na água. Ocorre devido à alteração da penetração da luz pelas partículas em suspensão que provocam a sua difusão e absorção. Essas partículas podem ser constituídas por plâncton, bactérias, argila, areia, fontes de poluição e outros (MACÊDO, 2002).

2.1.1.3 Sabor e odor

A água pura não produz sensação de odor ou sabor nos sentidos humanos. Os produtos que conferem odor ou sabor à água são usualmente originados de matéria orgânica ou da atividade biológica de microrganismos, ou ainda de fontes industriais de poluição (MACÊDO, 2002).

2.1.2 Aspectos químicos relevantes na qualidade da água

São os mais importantes índices que caracterizam a qualidade da água sob os aspectos de processamento, higiene e economia (BRANCO 1991).

2.1.2.1 Dureza

A dureza da água é causada pelos sais de cálcio e magnésio lixiviado pela água, em seu caminho através do solo. Na maioria das vezes, a presença destes sais não tem significado sanitário, ou seja, a água é potável. Entretanto, o uso industrial de águas duras provoca corrosão e perda de eficiência na transmissão de calor em caldeiras, formação de filmes e depósitos na superfície de equipamentos, prejudicando o processo de limpeza e reduzindo a eficiência devido à formação de depósitos minerais em sistemas de refrigeração. Existem dois tipos de dureza: temporária e permanente (ANDRADE; MACÊDO, 1993; SHREVE; BRINK Jr, 1977).

2.1.2.2 Dureza temporária

Recebe também o nome de dureza de bicarbonatos. É fonte da maioria dos problemas envolvendo os sais de cálcio e magnésio. Os bicarbonatos de cálcio e

magnésio, pela ação do calor ou pela reação com substâncias alcalinas, provocam a formação de carbonatos, que são insolúveis, formando as incrustações (ANDRADE; MACÊDO, 1993; SHREVE; BRINK Jr, 1977).

2.1.2.3 Dureza permanente

A dureza permanente deve-se à presença de sulfatos ou cloretos de cálcio e/ou magnésio em solução. O calor não tem ação sobre esse tipo de dureza, que é influenciada, somente, pelas substâncias alcalinas (ANDRADE; MACÊDO, 1993; SHREVE; BRINK Jr, 1977).

2.1.2.4 Acidez

A acidez total representa o teor de dióxido de carbono livre, ácido minerais e sais de ácidos fortes, os quais, por dissociação, resultam em íons hidrogênio na solução. Em geral, pode ser classificada em acidez carbônica, em acidez orgânica, devida à presença de CO₂, e à acidez mineral, devida a ácidos orgânicos e minerais oriundos de resíduos industriais (ANDRADE e MACÊDO, 1994). O CO₂ dissolvido na água a torna corrosiva a alguns equipamentos e utensílios. O ideal é que a indústria utilize água com pH próximo de 8,3, por não conter mais o gás carbônico. Águas ácidas, além de promoverem corrosão de equipamentos, neutralizam detergentes alcalinos, dificultando o estabelecimento do pH ideal nos procedimentos de limpeza.

2.1.3 Aspectos microbiológicos relevantes na qualidade da água

Os coliformes fazem parte do grupo de microrganismos indicadores da qualidade microbiológica da água. A Portaria 518 do Ministério da Saúde, de 26 de março de 2004 (BRASIL, 2004), define:

2.1.3.1 Coliformes totais

São bacilos gram-negativos, aeróbios ou anaeróbios facultativos, não formadores de esporos, oxidase-negativos, capazes de desenvolver-se na presença de sais biliares ou agentes tensoativos que fermentam a lactose com produção de ácidos, gás e aldeídos a $35,0 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ em 24-48 horas, e que podem apresentar atividade da enzima β -galactosidade. A maioria das bactérias do grupo coliformes pertence aos gêneros *Escherichia*, *Citrobacter*, *Klebsiella* e *Enterobacter*, embora vários outros gêneros e espécies pertençam ao grupo.

2.1.3.2 Coliformes termotolerantes

Subgrupo das bactérias do grupo coliforme que fermentam a lactose a $44,5 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ em 24 horas, tendo como principal representante a *Escherichia coli*, de origem exclusivamente fecal.

2.1.3.3 *Escherichia coli*

Bactéria do grupo coliforme que fermenta a lactose e manitol, com produção de ácido e gás a $44,5 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ em 24 horas, produz indol a partir do triptofano, oxidase negativa, não hidrolisa a uréia e apresenta atividade das enzimas β -galactosidade e enzima β -glucoronidase, sendo considerada o mais específico indicador de contaminação fecal recente e de eventual presença de organismos patogênicos.

De acordo com a Farmacopéia Americana –USP 24 (THE UNITED, 2000), a água potável é a matéria-prima para a produção dos mais variados tipos de água utilizados na indústria farmacêutica, como a água purificada e a água para injetáveis.

2.1.4 Água para uso farmacêutico

De acordo com a ANVISA, a qualidade da água para uso farmacêutico deve estar de acordo com os parâmetros de normalidade estabelecidos em compêndios oficiais e normas regulamentadoras.

Moretto e Zardo (1999) recomendam que a água para ser usada na produção de medicamentos e outros produtos para a saúde deve ser pura, de forma a garantir a qualidade dos produtos. É fundamental a apropriada seleção, instalação, validação e operação dos processos de purificação, bem como dos sistemas de armazenagem e distribuição. Esta qualidade é alcançada pelo trabalho dos laboratórios de ensaios na avaliação dos critérios de qualidade da água. São considerados critérios de qualidade da água os aspectos físico-químicos e microbiológicos.

2.1.5 Água purificada

Água purificada é a água para preparação de medicamentos que não requeiram água estéril e apirogênica. É preparada por destilação, troca iônica, osmose reversa ou por outro processo adequado. De acordo com a Farmacopéia Brasileira (FARMACOPÉIA, 2005), a água purificada é livre de adição de qualquer substância. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a água utilizada em produtos farmacêuticos deve ser obtida a partir da água potável, tratada em um sistema que assegure a obtenção da água com especificações farmacopeicas para água purificada, ou de outros compêndios internacionais reconhecidos, conforme legislação vigente.

Os compêndios oficiais não apresentam uniformidade quanto às especificações da água destinada a produtos farmacêuticos. É encontrado enfoque mais uniforme, embora não apropriado, nas monografias farmacopeicas, para água purificada e água para injetáveis.

A purificação da água potável até a obtenção de “água purificada” ou “água para injeção” serve não somente para reduzir a quantidade de bactérias e suas endotoxinas, mas tem como alvo principal a redução drástica da concentração de

Carbono Total Orgânico (TOC) e íons dissolvidos. Nos Estados Unidos, bem como na maioria das empresas nacionais, o processo completo de purificação, armazenagem e distribuição da água é regulamentada por rígidas normas regulatórias, que necessitam de um extenso programa de qualificação e validação.

A água purificada é utilizada em todas as indústrias farmacêuticas e em organizações de base científica. Foram estabelecidas normas de qualidade da água para tipos de aplicações gerais pelas autoridades encarregadas da normalização em nível internacional e nacional, como a Organização Internacional de Normalização (ISO) e Associação Americana para Ensaios e Materiais (ASTM).

Outras organizações representativas especificaram critérios relevantes para os seus domínios específicos. Entre estas se destacam a Comissão Nacional para a Normalização de Laboratórios Clínicos (NCCLS), atuais Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) e a Farmacopéia.

De acordo com a sua utilização nos diversos segmentos da indústria farmacêutica, a água purificada tem suas exigências diferentes quanto à norma regulamentadora, conforme apresentado nas Tabelas que seguem:

Tabela 1 – Parâmetros de normalidade da água purificada

Análise	Especificação
pH	5,0 a 7,0
Condutividade	< 1,3mS/cm
Cálcio	Nenhuma turvação é produzida
Dióxido de carbono	A mistura permanece clara
Substâncias oxidáveis	A coloração rosa não desaparece completamente
Amônia	< 0,3ppm
Cloretos	Qualquer turvação formada dentro de 10 minutos não pode ser maior do que a produzida por um controle semelhantemente tratado
Sulfatos	Nenhuma turvação é produzida
TOC	Não mais que 0,500ppm
Bactérias heterotróficas a 35°C/48h	100UFC/100mL
Coliformes totais e termotolerantes	Não menciona especificamente. Apenas sugere ausência de patógenos
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Não menciona especificamente a aeruginosa. Apenas sugere ausência de patógenos e pesquisa de <i>Pseudomonas diminuta</i>

Fonte: THE UNITED States Pharmacopeia: USP-30, 2007.

Tabela 2 - Ensaio de pureza apresentados pela água purificada

Ensaio	Valores permitidos
Acidez ou alcalinidade	A solução não desenvolve cor vermelha. A solução não adquire cor azul
Condutividade	< 1,3mS/cm
Amônia	Máximo 0,2 ppm
Cálcio e magnésio	Uma coloração azul límpida é produzida
Cloretos	A solução não apresenta alterações na aparência por, pelo menos, 15 minutos
Nitratos	Máximo 0,2 ppm
Sulfatos	A solução não apresenta alterações na aparência no intervalo de pelo menos 1 hora
Metais pesados	Máximo 0,1 ppm
Contagem de microrganismos viáveis totais	Máximo 100UFC/mL
Resíduo por evaporação	Máximo 0,001%(1mg)

Fonte: Farmacopéia Brasileira, 2005.

2.1.6 Qualidade da água para a indústria de cosméticos

A água é o principal constituinte da maioria das preparações cosméticas e pode ser a maior fonte de contaminação se a sua qualidade química e microbiológica não for monitorada regularmente.

As categorias de água utilizadas pela indústria de cosméticos no Brasil seguem, em sua maioria, os padrões definidos pela Farmacopéia dos Estados Unidos (USP) e em alguns casos, a Farmacopéia Européia (EP).

Basicamente, a indústria de cosmético utiliza água de baixa concentração de sólidos, sais e minerais dissolvidos, e livre de contaminantes microbiológicos.

Especificações de qualidade para a água utilizadas na indústria cosmética devem ser definidas em função de cada tipo de aplicação, processo de fabricação e características do produto. As especificações para a água purificada atendem às exigências da qualidade da água para a indústria de cosméticos.

2.1.7 Qualidade da água utilizada em farmácias de manipulação

A água utilizada na manipulação e fornecimento de produtos é considerada matéria-prima produzida pela própria farmácia por purificação da água potável, demandando instalações e reservatórios devidamente protegidos para evitar-se contaminação, assim como o monitoramento regular para a verificação de presença de produtos químicos, contaminação microbiana e de endotoxinas (BRASIL, 2006).

Na preparação de estéreis, é obrigatória a obtenção de água por destilação ou por osmose reversa no próprio local, obedecendo às características farmacopeicas de água para injeção. A água para enxágüe de ampolas e recipientes de envase devem ter qualidade de água para injetáveis.

Outro ponto destacável na norma é a obrigatoriedade de testes físico-químicos, microbiológicos e endotoxinas bacterianas, com o objetivo de monitorar o processo de obtenção da água para injeção.

A Tabela 3 apresenta os requisitos previstos para a garantia da qualidade de água utilizada na manipulação e fornecimento de produtos farmacêuticos.

Tabela 3 - Exigência de água purificada, potável e água para injetáveis.

Parâmetro	Água potável	Água purificada	Água para injetáveis
pH	5 - 8	5 - 7	5-7
Condutividade	-	< 1,3 μ S	< 1,3 μ S
TOC	-	< 500 ppb	< 500 ppb
Bactérias	< 500 UFC/mL	< 100 UFC/mL	< 0,1 UFC/mL
Endotoxinas	-	-	< 25 EU/mL

Fonte: JONCK, 2003.

2.1.8 Qualidade da água para laboratórios clínicos

A água utilizada em laboratórios clínicos também é denominada água reagente.

Razões significativas determinam a importância do uso da água reagente em laboratórios clínicos: necessidade de atender às exigências estipuladas pelas normas que regem o mercado e aspectos microbiológicos, físicos e químicos sensíveis à qualidade da água.

A água de abastecimento urbano não tem pureza suficiente para muitas aplicações específicas, como a dos laboratórios clínicos, por isso a água necessita de um tratamento específico, visando eliminar os contaminantes físico-químicos e microrganismos.

Fica claro que a água a ser utilizada em laboratórios deve ser purificada para que não produza interferências nos testes e ensaios. Vários são os processos de purificação que estão disponíveis para utilização em laboratórios.

Para que os procedimentos químicos clínicos possam ser executados com segurança, assegurando os níveis básicos de uso da qualidade da água, várias organizações profissionais têm estabelecido padrões de qualidade de água. Dentre os órgãos que definem a qualidade da água para laboratórios estão o National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), atual Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), American Society for Testing and Materials (ASTM),

College of American Pathologists (CAP). Estas entidades classificam quatro tipos de água reagente.

De acordo com o National Committee for Clinical Laboratory Standards-NCCLS (NATIONAL, 1997), a água reagente é classificada em:

- Água reagente tipo I: água com a melhor qualidade, ideal para métodos de análise que requeiram mínima interferência e máxima precisão e exatidão (ex: dosagem de elementos e metais pesados, espectrometria, absorção atômica, procedimentos enzimáticos, eletroforese, cromatografia líquida de alta performance (HPLC), preparo de solução-padrão e tampão, processos estes que requerem baixa carga microbiana). Deve ser utilizada no momento em que é produzida, ou no mesmo dia da coleta, não podendo ser armazenada;
- Água reagente tipo II: água utilizada quando a presença de bactérias é tolerada, como nos testes de rotina que não necessitam de água do tipo I ou água reagente especial;
- Água reagente Tipo III: utilizada em procedimentos que requerem a remoção de contaminantes específicos, como endotoxinas, substâncias orgânicas ou outros não especificados, como parâmetros obrigatórios para os demais tipos de água;
- E ainda, a água reagente especial, que deve ser preparada e utilizada quando há necessidade de que sejam removidos determinados contaminantes, de acordo com a utilização proposta. Ex.: água para preparar soluções injetáveis, exames microssomais, HPLC, etc.

Este tipo de água é obtido com a utilização de dois ou mais processos de purificação, que permitam a eliminação de todo e qualquer contaminante da água. Ela não deve conter íons, substâncias orgânicas, silicatos, bactérias ou substâncias em suspensão.

O órgão regulamentador mais comumente seguido no Brasil é o CLSI/NCCLS, que define os parâmetros para a classificação dos tipos de água citados, sendo que cada um deles deve atender às especificações para cada tipo de água.

Deve ser notado também que existem alguns outros requisitos básicos de qualidade da água para laboratórios clínicos:

- Remoção de particulados, que podem obstruir agulhas ou *manifolds* e interferir em determinados processos;

- Verificação dos níveis de sílica para prevenir a formação de depósitos nas agulhas que podem modificar os volumes dispensados;
- Redução dos níveis de orgânicos e de moléculas poliaromáticas como ácidos húmicos e fúlvicos, que possuem um alto nível de absorção ultravioleta e propriedades fluorescentes.

A Tabela 4 apresenta uma síntese das especificações previstas para a água reagente:

Tabela 4 – Especificações da água reagente

Parâmetro	Água tipo I	Água tipo II	Água tipo III
pH	N.E.	N.E.	5,0 a 8,0
Resistividade a 25°C (megaohms/cm) mínima	10,0	1,0	0,1
Condutividade a 25 °C (micromhos/cm) máxima	0,1	1,0	10,0
Silicatos (SiO ₂ em mg/L) máximo	0,05	0,1	1,0
Bactérias (UFC/mL) máximo	10	1000	N.E
Material particulado	Filtro 0,22µm	N.E	N.E
Total de carbono orgânico oxidável (mg/l) máximo	0,05	0,2	1

Fonte: "CAP", 1985 e "NCCLS", 1997.

N.E. = Não especificado

UFC= Unidade formadora de colônias

CAP = College of American Pathologists
Standards

NCCLS = National Committee for Clinical Laboratory

2.2 QUALIDADE, SISTEMA DA QUALIDADE, NORMA ABNT NBR ISO/IEC 17025 E ACREDITAÇÃO

Os conceitos e informações abordados neste item foram realizados através de uma síntese da revisão bibliográfica, importantes no entendimento de suas aplicações na implantação de um sistema da qualidade.

2.2.1 Qualidade

O termo qualidade vem do latim *Qualitate* e é aquilo que caracteriza uma pessoa ou coisa e que a distingue das outras; modo de ser; atributo; predicado; aptidão; disposição moral; casta; espécie; título; carga; posição social. Como o termo tem diversas utilizações, o seu significado nem sempre é de definição clara e objetiva.

Qualidade é definida em dicionário por “Propriedade, atributo ou condição das coisas ou das pessoas capaz de distingui-las das outras e de determinar a natureza” (FERREIRA, 2004).

Indagado sobre o significado da palavra qualidade, Juran disse: “Há muitas frases curtas a escolher, mas as frases curtas são armadilhas” (BARROS, 1992). Na formulação de um conceito de qualidade é essencial a clareza de uma definição breve, mas o fundamental é que o seu significado esteja perfeitamente entendido e que seja uma linguagem comum a toda a empresa.

Para Deming (1990), a qualidade está voltada principalmente para a Estatística, focalizando os problemas de variabilidade e suas causas. Variabilidade é entendida como “a diferença, mesmo que mínima, encontrada na medição de vários objetos do mesmo tipo, produzidos pelo mesmo processo”.

Deming estende-se enfatizando uma abordagem sistemática para a solução de problemas da qualidade, conhecida como o Ciclo de Deming ou como o PDCA-*Plan, Do, Check, Action*. Este conhecido método de análise sistemática é a base para o processo de melhoria contínua em todos os níveis da empresa que deseja a qualidade.

Deming também reconhece a amplitude do conceito de qualidade que “só pode ser definida em termos de quem avalia”. Assim, “a qualidade deve ser medida através da interação de três participantes: o produto em si, o usuário e como ele usa o produto, como instala, como cuida dele, as instruções de uso, treinamento do cliente e treinamento da assistência técnica, os serviços de reparos, a disponibilidade das peças” (DEMING, 1990).

De acordo com Feigenbaum (1983), a qualidade é vista como a que os clientes exigem, retratada através das especificações em todas as fases, com qualidade de processos compatível com tais especificações. “Qualidade quer dizer o melhor para certas condições do cliente. Essas condições são o verdadeiro uso, e o preço de venda do produto”. O argumento de Feigenbaum é em favor de uma abordagem sistêmica ou total da qualidade, requerendo um envolvimento em todas as funções no processo da qualidade e não simplesmente a fabricação.

Juran (1990) admite a existência de várias definições para a qualidade em sua obra. “Um dos significados da qualidade é desempenho do produto”. Este resulta das características do produto que levam à satisfação e interferem na decisão de compra, afetando as vendas e neste caso, qualidade mais alta geralmente custa mais caro. Outro significado de qualidade é “ausência de deficiências”. Estas geram insatisfação e levam os clientes a reclamarem. “Satisfação com o produto e insatisfação com o produto não são opostos”. Pode-se estar satisfeito com algumas características, mas existe a insatisfação com as outras, uma expectativa de melhoria ou inclusão de atributos. A conveniência de juntar as duas “espécies de qualidade” levou à conhecida “definição simples de qualidade como ‘adequação ao uso’, aptidão de um produto ou serviço para satisfazer as necessidades do usuário”. Juran lidera uma nova fase para o conceito de qualidade, que passou dos aspectos tecnológicos da fábrica para a preocupação com a qualidade global e holística, em todos os aspectos do gerenciamento e em toda a organização.

Crosby (1992) define qualidade como “conformidade com os requisitos” e, ao mencionar a qualidade de um objeto, enfatiza que a mensuração da qualidade será possível e praticável a partir da definição do objeto em termos específicos, assim como da própria definição e explicitação de todos os critérios.

O termo qualidade interpretado de forma mais ampla significa “qualidade de trabalho, qualidade de serviço, qualidade de informação, qualidade de processo, qualidade de divisão, qualidade pessoal, incluindo operários, engenheiros, gerentes

e executivos, qualidade de sistema, qualidade de empresa, qualidade de objetivos etc. Nosso enfoque básico é controlar a qualidade em todas as suas manifestações”. (ISHIKAWA, 1993).

A visão dada por Ishikawa à qualidade é ampla e considera importante a interpretação de seu conceito. Sua visão praticamente abrange a de todos, acrescentando apenas a importância da percepção rápida por parte das empresas às exigências crescentes de mercado.

A qualidade consiste em minimizar as perdas causadas pelo produto não apenas ao cliente, mas à sociedade a longo prazo.(TAGUCHI, 1990).

2.2.2 Qualidade total

Define-se qualidade total como uma filosofia ou “movimento” de gestão, baseado na satisfação dos diversos públicos envolvidos com a empresa, sendo um modo de gestão que tem como objetivo dotar a empresa de uma organização que gere produtos que atendam aos requisitos dos clientes; é um meio, e não um objetivo em si, para a empresa atingir os objetivos comuns (RIBEIRO, 1994).

A qualidade total visa garantir que os produtos sejam gerados atendendo aos requisitos dos clientes e conseqüentemente, alcançando os resultados desejados, como vendas e lucros. Demanda uma decisão clara dos dirigentes da empresa para fazer uso desse modo de gestão, devendo ser liderado pelo dirigente principal, envolvendo todas as chefias. Representa uma estratégia da empresa focalizar sua atuação no atendimento aos requisitos dos clientes (CAMPOS, 1992).

De acordo com Moura (2003) Qualidade total:

- É uma filosofia de gestão de empresa, baseada na satisfação de diversos públicos com ela envolvida;
- É um modo de gestão que tem por objetivo fazer com que a empresa gere produtos que atendam aos requisitos dos clientes;
- É um meio, e não um objetivo em si, para que a empresa possa atingir os objetivos e resultados desejados;

- Faz uso de um conjunto de técnicas que devem ser integradas ao modelo de gestão da empresa e usadas em direção aos seus objetivos (como 5S, Padronização, Gerência de Processos e tantas outras);
- Motiva todas as pessoas, todas as funções e todos os setores da empresa a atuarem harmonicamente e de forma integrada em uma única direção que contemple os objetivos comuns;
- Visa garantir que os produtos sejam gerados atendendo-se aos requisitos dos clientes, possibilitando alcançar, conseqüentemente, os resultados desejados como vendas, lucros etc;
- Significa solução para adequar a gestão das empresas que respeita sua realidade e seus objetivos. Cada organização representa uma situação específica que deve ter uma solução de gestão também específica;
- Demanda tempo, esforço e dedicação para atingir os resultados, o que irá variar de acordo com as características de cada empresa. As mais dedicadas e organizadas obtêm resultado cedo.

A norma ABNT NBR ISO 9000:2005 apresenta alguns conceitos relacionados à qualidade, expostos na Figura abaixo:

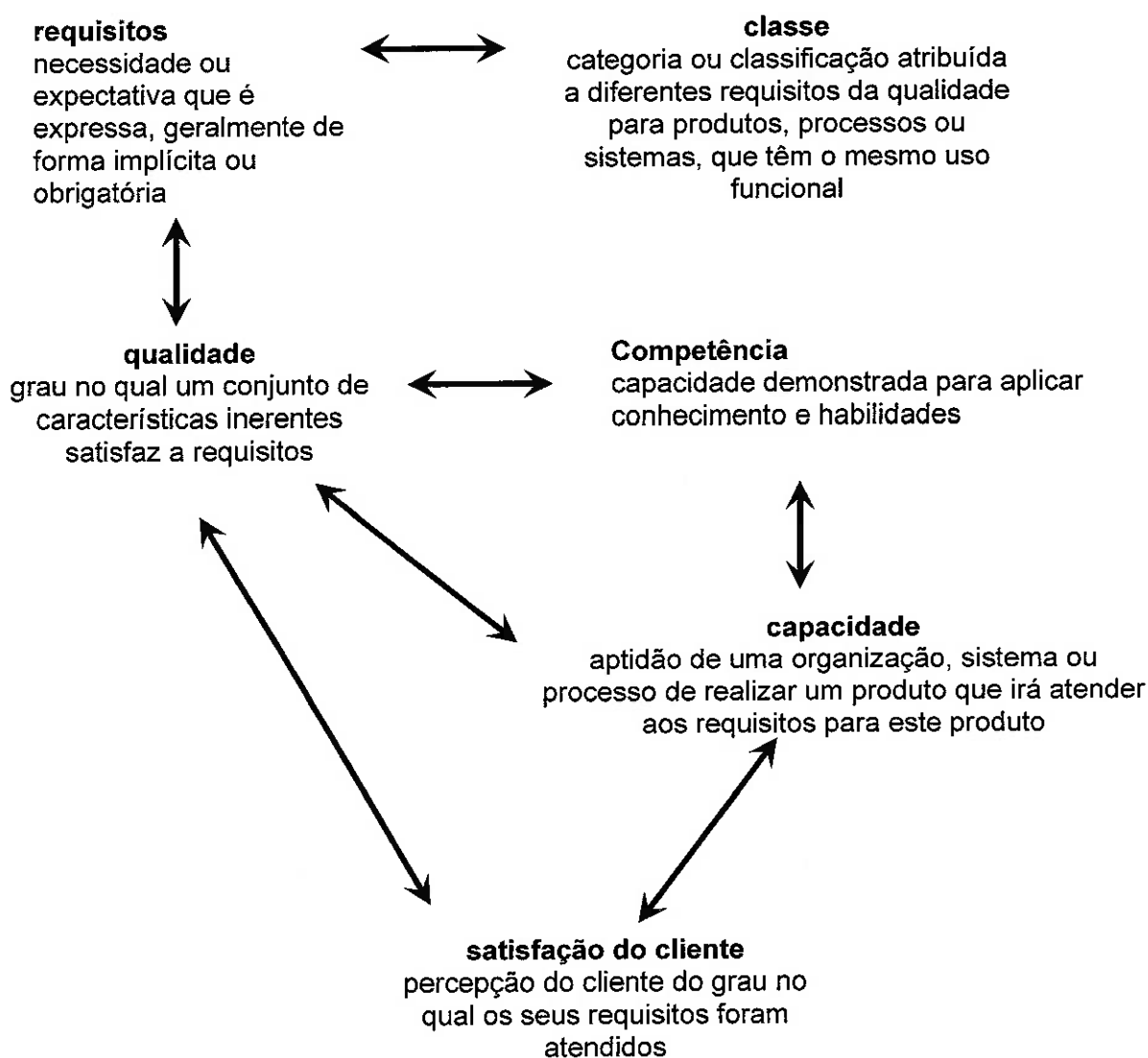


Figura 1 - Conceitos relacionados com a qualidade

Fonte: ABNT NBR ISO 9000:2005

2.2.3 Garantia da qualidade

A técnica de gerenciamento através da garantia da qualidade é relativamente nova, apesar de os conceitos fundamentais serem, tanto quanto os de qualidade, atemporais. A atenção para os conceitos cresceu, quando da observação de que a qualidade não é feita por inspetores ou auditores no final da linha, mas por quem está efetivamente realizando o trabalho. Observou-se a partir daí a ocorrência de certas práticas positivas neste trabalho, que poderiam ser escritas e que, em maior ou menor grau, serviriam para todo o tipo de empresa. Esta boa prática escrita serviria também como base para concordâncias de requisitos entre empresas contrato/contratado, ou poderiam ser usadas por uma empresa para desenvolver um sistema mais eficaz de gerenciamento (JURAN; GRYNA, 1988).

Este sistema mais eficaz se tornaria necessário principalmente por questões financeiras, já que seria obviamente mais barato projetar e produzir corretamente do que inspecionar e refugar lotes inteiros. Depois outras questões seriam envolvidas e nem sempre financeiramente mensuráveis, como riscos à vida humana e ao meio ambiente (JURAN; GRYNA, 1988).

Os altos custos e riscos envolvidos na indústria aeroespacial e em plataformas de petróleo em alto mar levaram as empresas deste ramo a necessitar de mais confiança em seus fornecedores, antes que seus produtos fossem instalados e utilizados. Assim, surgiram as primeiras normas de garantia da qualidade, que deram a estas empresas uma ferramenta que permitia a realização de auditorias de fornecedores (MARANHÃO, 1996).

A ênfase em qualquer Sistema de Garantia da Qualidade deve ser prevenir problemas através da alocação de esforços e recurso adequados, desde as ações iniciais como concepção, projeto e planejamento, entre outros (DEMING, 1986).

A garantia da qualidade requer que esteja claro para todos dentro de uma organização o que lhes é solicitado ou requerido, que estejam treinados e que tenham as instalações e recursos suficientes. O que a garantia da qualidade fez foi produzir uma série de requisitos básicos e abrangentes, com os quais todos devam concordar; de ambas as partes (cliente e fornecedor) deve haver uma maneira de medir a concordância quanto a estes requisitos. Também trouxe a todos os clientes a necessidade de mostrar esta concordância através de registros.

2.2.4 Qualidade e Gestão

A preocupação com a gestão da qualidade surgiu a partir da década de 50, trazendo uma nova filosofia gerencial com base no desenvolvimento e aplicação de conceitos, métodos e técnicas adequadas a uma nova realidade. A gestão da qualidade total (GQT), conhecida como nova filosofia gerencial, marcou o deslocamento da análise do produto ou serviço para a concepção para um sistema de qualidade. A qualidade deixou de ser apenas um negócio do produto e responsabilidade apenas de departamento específico, e passou a ser problema da empresa, abrangendo, como tal, todos os aspectos em sua operação.

De acordo com Juran (1988), a gestão da qualidade se divide em três pontos fundamentais: planejamento, controle de qualidade e melhoria, a famosa trilogia de Juran. No livro *Managerial Breakthrough* (JURAN, 1995), Juran coloca a melhoria da qualidade no topo das prioridades do gestor. Juran considera o planejamento a segunda prioridade, um esforço que deve ter a participação de todas as pessoas envolvidas. E por último, o controle de qualidade, que avalia o desempenho da qualidade real, compara o desempenho real com as metas da qualidade e atua nas diferenças.

De acordo com a norma ABNT NBR ISO 9000, (ASSOCIAÇÃO, 2005), planejamento da qualidade, controle de qualidade e melhoria da qualidade são assim conceituados:

Planejamento da qualidade - parte da gestão da qualidade focada no estabelecimento dos objetivos da qualidade e que especifica os recursos e processos operacionais necessários para atender a estes objetivos.

Controle da qualidade - parte da gestão da qualidade focada no atendimento dos requisitos da qualidade

Melhoria da qualidade – parte da gestão da qualidade focada no aumento da capacidade de atender os requisitos da qualidade

2.2.5 Sistema de Gestão da Qualidade

O sistema da qualidade define e coordena a contribuição de cada setor para o conjunto de atividades da empresa relativas à qualidade. Ele introduz e formaliza uma série de procedimentos salutarres à organização e exigirá de todos os colaboradores envolvidos uma nova forma de ver as coisas, um trabalho constante e sem trégua para a obtenção dos resultados e metas estabelecidas.

De acordo com Teboul (1991) uma organização já possui sua forma ou sistema de negócio, isto é, já apresenta, desde o início o seu *modus operandi* e também o modo de avaliação e controle de sua maneira de trabalhar. Normalmente, tais sistemas não estão adequadamente formalizados nem documentados, pois na prática, encontram-se, de maneira geral, grandes negócios que possuem a maior probabilidade de que o seu sistema esteja funcionando bem, de maneira eficiente e eficaz.

Maranhão (1996), define Sistema de Gestão da Qualidade como sendo um conjunto de recursos, regras mínimas, implementados de forma adequada com o objetivo de orientar cada parte da empresa para que execute de maneira correta e no tempo devido a sua tarefa, em harmonia com as outras, estando todas direcionadas para o objetivo comum da empresa: ser competitiva, para obter processos e produtos que atendam às exigências dos clientes, bem como a sua satisfação.

Verifica-se que “os benefícios de um Sistema de Gestão da Qualidade permitem que uma organização identifique e atenda às necessidades e expectativas de seus clientes e outras partes interessadas (funcionários, fornecedores, acionistas, comunidade) de modo a alcançar vantagens competitivas e fazendo-o eficiente e eficaz. Assim, torna-se possível alcançar, manter e melhorar o desempenho da organização” (QUALITY, 2001).

A ABNT NBR ISO 9000 (ASSOCIAÇÃO, 2005) define Sistema de Gestão da Qualidade como “sistema de gestão para dirigir e controlar uma organização, no que diz respeito à qualidade”.

Um Sistema de Gestão da qualidade pode não se limitar à adoção das normas da série ISO-9000. Deve ser visto como um passo inicial para outros processos de melhoria na organização como o Controle da Qualidade Total (TQC – Total Quality Control) ou optar pelo Gerenciamento pela Qualidade Total (TQM – Total Quality

Management), ou ainda, optar por adequar seu sistema da qualidade a normas setoriais específicas, fazendo cumprir normas e procedimentos específicos feitos para o seu ramo de atividade (DEMING, 1986).

A norma ABNT NBR ISO 9000 (ASSOCIAÇÃO, 2005) apresenta alguns conceitos relacionados à gestão, expostos na Figura abaixo:

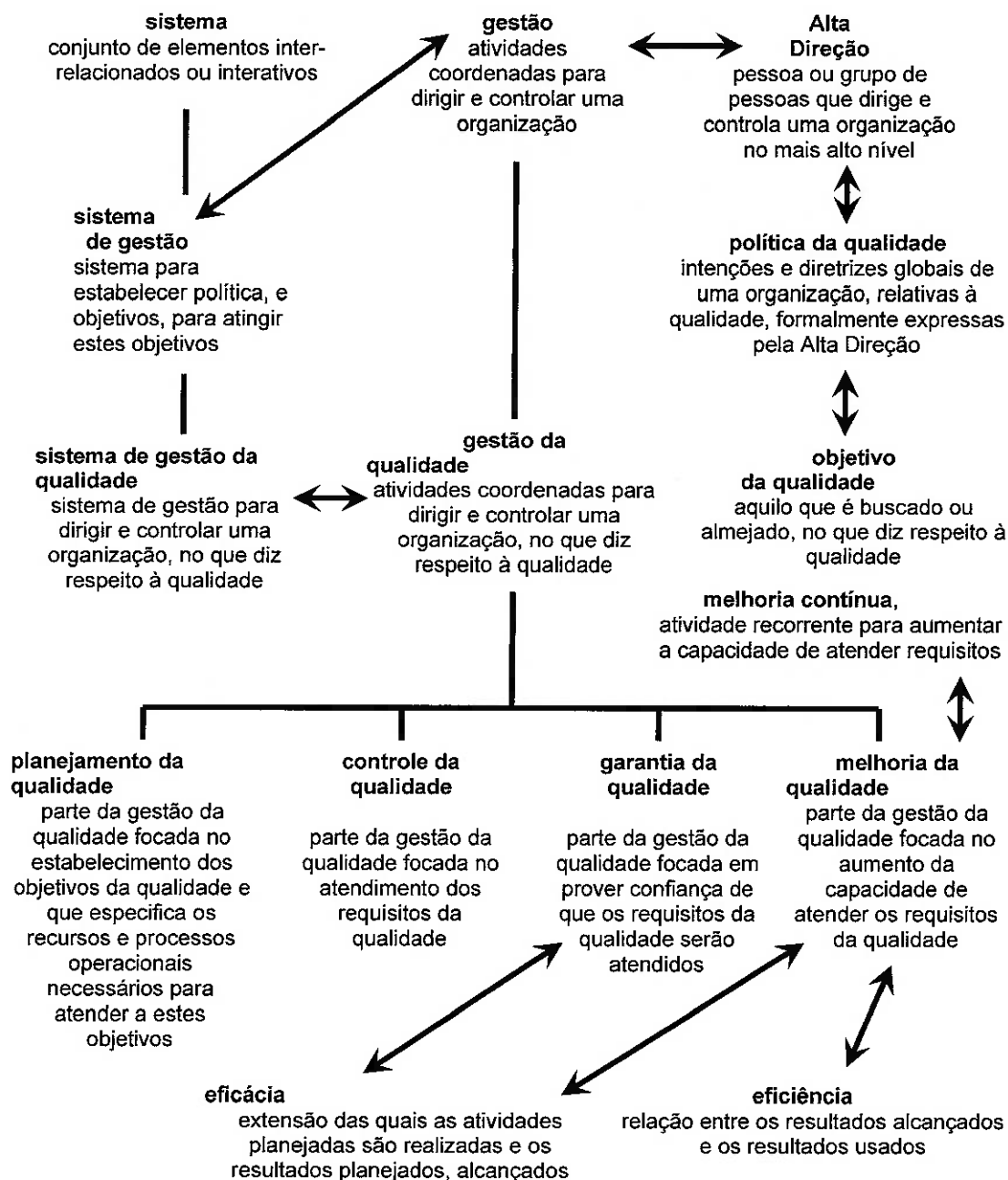


Figura 2 - Conceitos relacionados com a gestão

Fonte: ABNT NBR ISO 9000:2005

2.2.6 Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025

A implantação de um sistema de gestão da qualidade pode provocar evolução significativa e gradual na organização, através da padronização, formalização das atividades e promoção de melhorias contínuas. Depois de implantado, o sistema de qualidade adquire o papel de garantir a manutenção das linhas mestras para a qualidade.

A certificação ou acreditação baseada na norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 (ASSOCIAÇÃO, 2005a), é considerada a referência mundial para laboratórios de ensaio e de calibração, apresentando requisitos de gestão e técnicos necessários à demonstração da implementação de um sistema de gestão, da competência técnica e da emissão de resultados tecnicamente válidos, contempla novos conceitos como a melhoria contínua e o foco no cliente.

A norma estabelece os requisitos gerais para laboratórios de ensaio e calibração que desejem demonstrar competência técnica ao realizar suas atividades e no desenvolvimento de seus processos de gestão de qualidade. Este processo de padronização em laboratórios de ensaio e calibração teve início em 1978 com a publicação da ISO IEC Guia 25 que era utilizado na maioria dos países. Porém, em muitos países da Europa, devido à sua não aceitação, vigorava a EM 45001. Além disso, ambas as normas não continham o detalhamento necessário para a aplicação do conteúdo mínimo a ser apresentado na política da qualidade, da rastreabilidade da medição ou na confiabilidade do laboratório.

Visando suprir estas lacunas, a ISO iniciou em 1995 os trabalhos de revisão do Guia 25, o que resultou na norma NBR ISO/IEC 17025, produzida a partir de experiência na implementação da ISO Guia 25, incorporando diretrizes difundidas pela norma ISO 9000. A primeira edição foi publicada internacionalmente no início de 2000, chegando ao Brasil com o nome de ABNT NBR ISO/IEC 17025 em 2001. Como esta primeira revisão tinha uma referência à ABNT NBR ISO 9001/9002: 1994, que foram substituídas pela NBR 9001:2000, tornou-se necessário um alinhamento, sendo a atual versão datada de 2005. Novos requisitos foram inseridos nesta nova norma para alinhamento à ISO 9001:2000 como: a conscientização do pessoal sobre a importância de suas atividades e sua contribuição para a melhoria do sistema de gestão; estabelecimento de processos de comunicação interna; demonstração de

evidência quanto ao comprometimento da alta administração; manutenção da integridade do sistema de gestão quando da ocorrência de mudanças; avaliação da eficácia das ações de treinamento; análises de dados de controle da qualidade e tomada de ações quando necessário. É importante mencionar que as mudanças ocorrem basicamente nos requisitos de gestão, sem grandes alterações nos requisitos técnicos da nova norma, preservando, assim, os interesses da sociedade. A obtenção da certificação ISO IEC 17025 é de grande importância para a competitividade dos laboratórios de ensaio e calibração que desejem obter reconhecimento nacional e internacional. Contudo, uma certificação ISO IEC 17025 não significa apenas reconhecimento. Um laboratório que consegue ser bem-sucedido nesse processo de certificação ou acreditação estará automaticamente apto a ser autorizado pelo INMETRO a emitir certificados para os equipamentos calibrados ou ensaiados.

2.2.7 Credenciamento de laboratórios pelo INMETRO

O credenciamento é o reconhecimento concedido por um órgão acreditador, que normalmente é de caráter voluntário e representa o reconhecimento formal da competência de um laboratório ou organização para desenvolver tarefas específicas, segundo requisitos estabelecidos.

O credenciamento pelo INMETRO é de natureza voluntária e aberto a qualquer laboratório, com base nas Normas ABNT NBR ISO/IEC 17025, requisito estabelecido pelo INMETRO, nas diretrizes do ILAC – International Laboratory Accreditation Cooperation e nos códigos da BPL da Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). O INMETRO é organismo nomeado para credenciar laboratórios e provedores de proficiência, público ou privado com a finalidade de realizar ensaios e como provedor de proficiência para atividade de sua competências, conforme pode ser verificado no site da instituição: <http://www.inmetro.gov.br>.

3 METODOLOGIA

A abordagem metodológica utilizada neste trabalho caracterizou-se como um estudo de caso, constituído na investigação empírica de um fenómeno dentro do seu contexto de vida real. Um estudo de caso procura responder a questões do tipo “como” e “por que” (YIN, 2001).

3.1 ESTUDO DE CASO

Trata-se de um estudo de caso aplicado na avaliação do Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo (FCFRP-USP) frente aos requisitos normativos para competência de laboratórios de ensaio.

3.1.1 Perfil do Laboratório

O Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos é um laboratório de ensino e pesquisa, pertencente ao Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-Universidade de São Paulo (FCFRP-USP).

A Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP é constituída por três Departamentos: Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Ciências Farmacêuticas e Física e Química. Oferece curso de Farmácia-Bioquímica em período integral (com duração de cinco anos) e em período noturno (com duração de seis anos). O organograma da FCFRP-USP e o Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos podem ser visualizados no Anexo A.

A FCFRP-USP distingue-se pela prestação de serviços à comunidade, destacando-se o trabalho do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas, da Farmácia Ensino e do Centro de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Fármacos.

O laboratório, objeto de estudo do presente trabalho, é formado por uma equipe de alunos de pós-graduação e iniciação científica e por especialistas em laboratório, sendo coordenado por uma docente.

Entre os principais objetivos do laboratório, destacam-se a formação de alunos altamente qualificados para o mercado de trabalho e instituição de ensino, a realização de projetos de pesquisa e desenvolvimento e a prestação de serviço de análise de água de uso farmacêutico para as unidades do Campus da USP e comunidade em geral. Para isso, a implantação do Sistema de Qualidade é de fundamental importância para o reconhecimento de sua competência técnica na realização das atividades de ensaio.

3.1.2 Coleta de dados

Os dados foram obtidos por meio de entrevistas, realizadas no local e horário de trabalho, com o coordenador do laboratório e com os colaboradores que executam atividades.

Durante as entrevistas, um instrumento para registro de informações foi aplicado ao coordenador do laboratório e aos colaboradores, como roteiro de verificação para se averiguar a situação do Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos da FCFRP-USP, frente aos requisitos normativos para a competência de laboratórios de ensaio (ANEXO B).

O questionário aplicado neste trabalho foi elaborado a partir dos requisitos da norma NBR ISO/IEC 17025:2005, que define os requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração e em "Habilitação para Laboratórios de Microbiologia" (AGÊNCIA, 2006), publicado pela ANVISA, em acordo com a Rede EURACHEM, aplicáveis em laboratórios específicos que desejam demonstrar competência técnica ao realizar suas atividades e no desenvolvimento de um Sistema da Qualidade.

Fazem parte da abordagem deste questionário, os requisitos técnicos, considerados fundamentais para a realização de análise de água de uso farmacêutico, que, em conjunto com os requisitos gerenciais, formam a base para o funcionamento do Sistema da Qualidade.

Em adição aos dados coletados através do questionário, outros dados foram obtidos por observações das atividades operacionais do laboratório, do ambiente, das condições de trabalho, registros e ainda, pela análise de documentos.

3.1.3 Diagnóstico inicial

Durante as entrevistas, o coordenador do laboratório demonstrou o interesse e a necessidade do laboratório em implantar um sistema de gestão, participar da Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS), obter o reconhecimento de órgãos fiscalizadores como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e principalmente, aplicar um sistema de gestão para a prática de ensino.

Inicialmente foi realizado um trabalho de informação e de conscientização junto aos colaboradores, evidenciando o que é o sistema de gestão da qualidade e a importância de sua implantação no laboratório, tendo sido discutidas, ainda, as vantagens da implantação desse sistema para o seu crescimento técnico e profissional. Após a etapa de informação e conscientização, houve maior participação, durante as entrevistas, no sentido de se levantar dados substanciais, como mapeamento dos processos do laboratório, contribuindo no diagnóstico da situação atual do mesmo. Segundo Maranhão (2001): “A adoção de um Sistema de Gestão da Qualidade representa, para a maioria das organizações, uma fonte de mudança cultural. Se não houver uma firme e clara disposição de apoiar as mudanças, as resistências à implantação podem tornar-se insuperáveis”.

Após a avaliação das entrevistas, das respostas ao questionário e das observações realizadas, um diagnóstico inicial da estrutura funcional e organizacional do laboratório foi traçado. Associando os resultados das análises internas aos da análise externa do laboratório, foi possível, além do diagnóstico da estrutura funcional e organizacional, identificar-se as oportunidades, ameaças, pontos fortes e

fracos do laboratório, na implantação de um sistema da qualidade, tendo como base as seguintes definições:

- Oportunidades - situações externas ao laboratório que, se adequadamente aproveitadas, podem influenciá-lo positivamente na implantação de um sistema de qualidade;
- Ameaças - situações externas ao laboratório que, se não eliminadas ou minimizadas, podem afetá-lo negativamente;
- Pontos fortes - características do laboratório que podem ser potencializadas para otimizar seu desempenho na implantação de um sistema de qualidade;
- Pontos fracos - características do laboratório que devem ser minimizadas ou superadas para evitar que se influenciem negativamente seu desempenho na implantação de um sistema de qualidade.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos a partir do estudo de caso, seguidos por propostas de adequação aos requisitos normativos.

4.1 ANÁLISE DO AMBIENTE EXTERNO

4.1.1 Oportunidades

- Melhoria do ensino de graduação e pós-graduação;
- Necessidade de um laboratório habilitado na região.

4.1.2 Ameaças

- Falta de reconhecimento dos laudos emitidos pela ausência ou deficiência do Sistema de Qualidade no laboratório;
- Exigência de diversos organismos regulamentadores/fiscalizadores e de potenciais clientes para que os prestadores de serviços laboratoriais tenham Sistema de Qualidade implantado;
- Risco de impedimento de crescimento/reconhecimento nacional ou internacional pela ausência ou deficiência de um Sistema de Qualidade no laboratório.

4.2 ANÁLISE DO AMBIENTE INTERNO

4.2.1 Pontos fortes

- Apoio da alta administração do laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos da FCFRP-USP na implantação de um Sistema da Qualidade;
- Nível de qualificação do corpo técnico do laboratório;
- Política de incentivo à qualificação técnica dos colaboradores da Universidade;
- Área física disponível para a estruturação do laboratório, oferecendo condições de adequação às legislações pertinentes;
- Laboratório bem equipado para o desenvolvimento das atividades de rotina e pesquisa.

4.2.2 Pontos fracos

4.2.2.1 Aspectos organizacionais

- Ausência do laboratório na estrutura organizacional da instituição.

Recursos humanos

- Disponibilidades de poucos colaboradores efetivos, contando-se com colaboradores temporários, como alunos de graduação, pós-graduação e iniciação científica para apoio do desenvolvimento das atividades de rotina;
- Dificuldade de contratação de novos colaboradores;

- Utilização de mão-de-obra de colaboradores de outros laboratórios no cumprimento das atividades laboratoriais e administrativas, provocando maior vulnerabilidade para implantação do sistema da qualidade;
- Carga horária insuficiente do docente coordenador para atividades gerenciais do laboratório, comprometido principalmente para o ensino e pesquisa;
- Desconhecimento de grande parte da equipe quanto aos conceitos e normas da qualidade, havendo a necessidade de mobilização e motivação da equipe para a implantação do Sistema da Qualidade;
- Ausência de sistematização de registros que definam e comprovem as competências, habilidades e formação/treinamento de todos os colaboradores do laboratório, bem como a ausência de uma matriz de responsabilidades para as atividades críticas do laboratório.

4.2.2.2 Aspectos financeiros:

- Indisponibilidade de recursos voltados para a implantação de um sistema da qualidade.

4.3 RESULTADOS E PROPOSTAS DE ADEQUAÇÃO FRENTE AO QUESTIONÁRIO APLICADO, CONSIDERANDO-SE OS ASPECTOS DE MAIOR RELEVÂNCIA DOS REQUISITOS NORMATIVOS.

4.3.1 Requisitos Gerenciais

4.3.1.1 Organização

Diante da subordinação do Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos da FCFRP-USP, definiu-se como alta administração

a direção da Faculdade, que garante a disponibilidade de recursos para o laboratório, frente à Universidade de São Paulo.

O laboratório não dispõe de registro que determine as competências necessárias à execução de suas atividades.

O laboratório não possui em seu quadro de colaboradores um membro nomeado como gerente da qualidade que, independentemente de outras atribuições, tenha responsabilidade e autoridade para assegurar que o sistema de gestão relacionado à qualidade seja implantado e mantido.

Propostas de adequação

- Registro de cargos e funções;
- Nomeação de um membro do quadro de pessoal como gerente da qualidade.

4.3.1.2 Sistema de Gestão

Neste item estão definidos os requisitos gerais de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ), fazendo assim com que estes sejam descritos e registrados no Manual de Gestão de Qualidade (MGQ). O MGQ é o documento que rege todo o sistema, comprovando que o laboratório segue os itens da norma e possui um sistema de gestão implantado.

“Dentro do conceito de teoria dos sistemas, este tópico requer a caracterização do sistema. Deve-se identificar os processos, que são componentes do sistema, sua interação, os recursos necessários e os controles... ou seja, o que está dentro do sistema e o que está fora” (FERREIRA et al, 2005). Este item também remete ao controle da documentação do SGQ e, para tanto, deve-se implantar procedimentos de controle de documentos, que norteia toda a parte de revisões e aprovações, armazenamento e controle da documentação gerada pelo sistema.

A análise dos dados permitiu verificar que:

O laboratório não possui o documento mestre da qualidade que é o Manual da Qualidade, bem como todos os procedimentos técnicos e gerenciais e registros necessários para a implantação do sistema de qualidade;

O laboratório não possui profissionais habilitados como auditores internos do Sistema de Qualidade e um sistema formal de auditoria interna;

O laboratório não possui procedimentos padronizados de controles internos e também não participa de ensaios de proficiência.

Propostas de adequação

Para que o Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos da FCFRP-USP dê seus primeiros passos para a estruturação do sistema da qualidade o laboratório deve estabelecer, implementar e manter um sistema de gestão apropriado ao escopo de suas atividades. O laboratório deve documentar suas políticas, sistemas, programas, procedimentos e instruções para assegurar a qualidade dos resultados de ensaio. Recomenda-se, portanto:

- Elaboração do Manual da Qualidade, documento que descreve o sistema da qualidade, de acordo com a política e objetivos da qualidade declarados, bem como a norma aplicável;
- Elaboração de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) gerenciais e técnicos formalizados no Sistema da Qualidade;
- Manutenção de registros técnicos e da qualidade;
- Habilitação de profissionais para a realização de auditorias internas do Sistema da Qualidade;
- Manutenção de um sistema formal de auditoria interna;
- Manutenção de procedimentos padronizados de controles internos;
- Participação em ensaios de proficiência.

4.3.1.3 Controle de documentos

O processo de construção do sistema da qualidade é, portanto, iniciado através da documentação. A NBR ISO/IEC 17025:2005 contextualiza como “documentos” as declarações da política, procedimentos, especificações, tabelas, gráficos, livros, memorandos, software, desenhos, normas, etc.

O laboratório não apresenta evidências objetivas quanto ao estabelecimento e manutenção de procedimentos para controle de todos os documentos que fazem parte do seu sistema de gestão, gerados internamente ou externamente.

Propostas de adequação

- Estruturação do sistema da qualidade pelo laboratório, com a elaboração de procedimentos, padronizando cabeçalhos, rodapés, nomenclaturas utilizadas, etc;
- Estabelecimento e manutenção de procedimentos para controle de todos os documentos que fazem parte do seu sistema de gestão.

4.3.1.4 Análise crítica de pedidos, propostas e contratos

O laboratório não apresenta procedimentos documentados para análise crítica de pedidos, propostas e contratos, embora já realize análises de água farmacêutica para usuários internos e tenha como objetivo a prestação de serviços à comunidade farmacêutica.

Proposta de adequação

- Estabelecimento e manutenção de procedimentos para análise crítica dos pedidos, propostas e contratos.

4.3.1.5 Subcontratação de ensaios

Item não aplicado ao laboratório.

4.3.1.6 Aquisição de serviços e suprimentos

O laboratório dispõe de procedimentos de compra e de recebimento, bem como seus registros. Não dispõe de procedimento de avaliação de fornecedores.

Proposta de adequação

- Desenvolvimento de relação de fornecedores aprovados.

4.3.1.7 Atendimento ao cliente

O laboratório não dispõe de procedimentos para esclarecimento do pedido de ensaio e do monitoramento do desempenho do laboratório em relação ao trabalho realizado. Também não dispõe de processos para a realimentação de seus clientes.

Proposta de adequação

- Disponibilizar meios para esclarecer o pedido do cliente e sua realimentação.

4.3.1.8 Reclamações

O laboratório não apresenta política e procedimentos para direcionar as reclamações recebidas dos clientes ou de outras partes.

Proposta de adequação

- Elaboração de uma política e procedimentos para o direcionamento das reclamações, bem como manutenção de registros de todas as reclamações, investigações e ações corretivas implementadas pelo laboratório.

4.3.1.9 Controle de trabalhos de ensaios não-conformes

O laboratório não apresenta política e procedimentos para monitoramento de ocorrências de não conformidades com os procedimentos ou requisitos previamente acordados com o cliente.

Proposta de adequação

- Elaboração de política e procedimentos para controle de ensaios não-conformes.

4.3.1.10 Melhoria

O laboratório não mantém procedimentos documentados para a implementação de melhorias nos processos gerados a partir do uso da política da qualidade, objetivos da qualidade, resultados das auditorias, análise de dados, ações corretivas e preventivas à análise crítica pela direção.

Proposta de adequação

- Manutenção de procedimentos documentados que comprovem a eficácia do seu sistema de gestão.

4.3.1.11 Ação corretiva

O laboratório não dispõe de uma política e procedimentos para implementar ações corretivas quando forem identificados trabalhos não-conformes ou desvios das políticas e procedimentos no sistema de gestão ou nas operações técnicas.

Proposta de adequação

- Elaboração de uma política e procedimentos para a implementação de ações corretivas.

4.3.1.12 Ação preventiva

O laboratório não dispõe de ações implementadas e monitoradas para reduzir a probabilidade de ocorrência de não-conformidades técnicas ou referentes ao sistema de gestão.

Proposta de adequação

- Manutenção e monitoramento de ações preventivas para redução da probabilidade de ocorrência de não-conformidade, bem como aproveitamento das oportunidades de melhoria.

4.3.1.13 Controle de registros

O laboratório não dispõe de procedimentos adequados para controle de documentos técnicos e da qualidade. Os registros da qualidade devem incluir relatórios de auditorias internas e de análises críticas pela direção, assim como registros de ações corretivas e preventivas. Os registros técnicos devem ser preservados por um período determinado.

Proposta de adequação

- Estabelecimento e manutenção de procedimentos para controle de registros.

4.3.1.14 Auditorias internas

Não está estabelecida no laboratório uma sistemática de auditorias internas da qualidade para verificar se suas operações continuam a atender os requisitos do sistema de gestão adotado.

Proposta de adequação

- Estabelecimento de cronograma e procedimento pré-determinado para realização de auditorias internas.

4.3.1.15 Análise crítica pela direção

Não há evidências objetivas de análise crítica realizada pela direção para assegurar sua contínua adequação e eficácia, bem como para a introdução de mudanças e melhorias necessárias.

Proposta de adequação

- Estabelecimento de cronograma e procedimento pré-determinado para análise crítica pela direção.

4.3.2 Requisitos Técnicos

4.3.2.1 Pessoal

O laboratório possui técnicos qualificados, com ampla experiência aos seus objetivos. As responsabilidades e atribuições estão distribuídas entre os

colaboradores, mas não há registro dos cargos e funções. É coordenado por docente que atua na área de controle microbiológico e físico-químico de produtos farmacêuticos e cosméticos. Participam também desta equipe alunos de pós-graduação e iniciação científica. Embora todo o pessoal tenha recebido treinamento para o desempenho de suas atividades, o laboratório não mantém registro de treinamento.

Propostas de adequação

- Registro de cargos e funções.
- Manutenção de registro de treinamento da equipe.

4.3.2.2 Acomodações e condições ambientais

O laboratório possui acesso restrito a pessoal autorizado, com áreas designadas para o recebimento do material, semeadura, incubação, identificação, descontaminação e descarte e área de esterilização, permitindo que o trabalho seja seqüencial e minimizando riscos de contaminação.

O laboratório dispõe de espaço suficiente para o volume atual de análises, possibilitando que as áreas de trabalho sejam limpas e organizadas. O laboratório possui instalações adequadas para lavagem das mãos.

A paramentação dos colaboradores é adequada aos tipos de análises realizadas pelo laboratório.

Propostas de adequação

- Implantação de programa de monitoração ambiental (exposição de placas ao ar e swabs de superfícies) com procedimentos documentados para quando estes limites forem ultrapassados;
- Implantação de programa de limpeza e higienização para instalações, equipamentos e superfícies do laboratório.

4.3.2.3 Validação de métodos de ensaio

Os ensaios são executados com base em normas técnicas nacionais e internacionais. Os métodos de ensaio são validados e refletem as reais condições de trabalho, mas não mantém registros de validação e sistemática de verificação de desempenho de eficácia da validação.

Proposta de adequação

- Manutenção de registro de validação e sistemática de verificação de desempenho.

4.3.2.4 Incerteza de medição

O laboratório não dispõe de evidências objetivas quanto à identificação e controle dos componentes individuais da incerteza.

Proposta de adequação

- Identificação e controle dos componentes da incerteza.

4.3.2.5 Equipamentos – Manutenção, Calibração e Verificação de Desempenho

O laboratório possui equipamentos para realizar suas atividades, mas não possui programa de manutenção preventiva e de calibração.

Proposta de adequação

- Implantação de programa de manutenção preventiva e de calibração de equipamentos.

4.3.2.6 Reagentes e meios de cultura

O laboratório apresenta evidências objetivas que asseguram a qualidade dos reagentes e meios de cultura utilizados nos ensaios, mas não mantém os referidos registros.

Proposta de adequação

- Manutenção de registros que assegurem a qualidade dos mesmos.

4.3.2.7 Culturas de referência

O laboratório mantém culturas de referência necessárias para o estabelecimento de desempenho dos meios e Kits de ensaio, para a avaliação contínua dos mesmos e para validação de métodos, mas não mantém os referidos registros.

Proposta de adequação

- Manutenção de registros que assegurem o desempenho dos meios e Kits de ensaio.

4.3.2.8 Amostragem/Armazenamento

O laboratório não é responsável pela amostragem inicial para a obtenção das amostras para ensaio. O laboratório não mantém registro das condições de armazenamento das amostras.

Proposta de adequação

- Manutenção do registro das condições de armazenamento das amostras.

4.3.2.9 Manuseio e identificação das amostras

O laboratório não possui procedimentos de forma adequada de recebimento e identificação da amostra, contemplando todas as informações relevantes exigidas pela norma. Não há procedimentos documentados para retenção e descarte das amostras.

Propostas de adequação

- Manutenção de procedimentos de recebimento e identificação de amostras de acordo com a norma;
- Manutenção de procedimentos documentados para retenção e descarte das amostras.

4.3.2.10 Descarte de resíduos contaminados

O laboratório dispõe de procedimentos para minimizar a possibilidade de contaminação dos materiais e do ambiente de ensaio.

4.3.2.11 Garantia da qualidade dos resultados / controle interno da qualidade

O laboratório não possui um programa de verificações periódicas que demonstre que a variabilidade (entre os analistas e entre os equipamentos ou materiais, etc.) está sob controle.

Proposta de adequação

- Manutenção de um programa de verificações periódicas em que todas as análises que fazem parte do escopo de habilitação do laboratório estejam incluídas.

4.3.2.12 Controle externo

O laboratório não participa regularmente de ensaios de proficiência.

Proposta de adequação

- Participação de avaliação externa da qualidade, não apenas para detectarem-se inconformidades, mas também para verificação da validade de todo o sistema da qualidade.

4.4 CRONOGRAMA PARA ADEQUAÇÃO DO LABORATÓRIO DE CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS DA FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO – USP, FRENTE À NORMA NBR ISO/IEC 17025:2005 E “HABILITAÇÃO PARA LABORATÓRIOS” DE MICROBIOLOGIA, ANVISA, 2006.

Itens da Norma	Ações	Responsável	Prazo inicial	Prazo final
Organização	1. Definição de cargos e funções; 2. Nomeação do Gerente da Qualidade e Responsável	Conselho da Qualidade	Agosto/08	Agosto/08
Sistema de Gestão	1. Elaboração do Manual da Qualidade	Conselho da Qualidade/Consultoria	Agosto/08	Setembro/08
	2. Elaboração de Normas de Procedimento (NP) e Procedimentos Operacionais Padrão (POPs)	Gerente Responsável da área	Agosto/08	Julho/09
	3. Habilitação de profissionais para auditoria interna	Consultoria	Novembro/08	Novembro/08
	4. Participação em ensaios de proficiência	Conselho da Qualidade	Novembro/08	Dezembro/2008
Controle de documentos	1. Estruturação/Elaboração de procedimentos do Sistema da Qualidade	Conselho da Qualidade/Consultoria	Agosto/08	Setembro/08
	2. Procedimentos para controle de documentos do Sistema de Gestão	Conselho da Qualidade/Consultoria	Agosto/08	Setembro/08
Análise crítica de pedidos, propostas e contratos	1. Procedimentos para análise crítica dos pedidos, propostas e contratos	Comercial		
		Departamento jurídico	Setembro/08	Outubro/08
Atendimento ao cliente	1. Procedimentos para esclarecimento do pedido de ensaio	Gerente da Qualidade	Novembro/08	Novembro/08

Continua

Continuação

Itens da Norma	Ações	Responsável	Prazo inicial	Prazo final
Reclamações	1. Gerenciamento de reclamações	Conselho da Qualidade	Dezembro/08	Dezembro/08
Controle de trabalhos de ensaios não-conformes	1. Gerenciamento de não-conformidades	Conselho da Qualidade	Dezembro/08	Janeiro/09
Melhoria	1. Elaboração de procedimentos para registro de melhorias	Conselho da Qualidade	Setembro/08	Permanente
Ação corretiva	1. Elaboração de procedimentos para registro de ações corretivas	Conselho da Qualidade	Abril/09	Abril/09
Ação preventiva	1. Elaboração de procedimentos para registro de ações preventivas	Conselho da Qualidade	Março/09	Abril/09
Auditorias internas	1. Capacitação de auditores internos	Consultoria	Fevereiro/09	Fevereiro/09
Análise crítica pela direção	1. Elaboração de procedimento e cronograma para análise crítica	Conselho da Qualidade	Abril/09	Abril/09
Validação de métodos de ensaios	1. Elaboração de Plano Mestre de Validação, Protocolos/Relatórios	Equipe de validação	Agosto/08	Julho/09
Equipamento - Manutenção, Calibração e Verificação /Desempenho	1. Implantação de programa de manutenção preventiva e de calibração de equipamentos	Equipe da qualidade	Outubro/08	Fevereiro/09
Amostragem/ Armazenamento	1. Elaboração de registro para armazenamento das amostras	Gerente da Qualidade	Setembro/08	Outubro/08
Manuseio e identificação de amostras	1. Disponibilização de procedimentos para registro de recebimento e identificação de amostras	Colaboradores	Setembro/08	Setembro/08
	2. Disponibilização de procedimentos para registro de retenção e descarte de amostras	Colaboradores	Setembro/08	Outubro/08
Controle interno da qualidade	1. Elaboração de programa de controle interno da qualidade	Gerente da qualidade	Outubro/08	Permanente
Controle Externo	2.Participação em ensaios de proficiência	Equipe da qualidade	Dezembro/08	Permanente

5 CONCLUSÕES

A partir da análise dos resultados obtidos podem-se detectar indicadores positivos que contribuem muito para que o sistema da qualidade seja implantado no laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos da FCFRP-USP. Porém muitas adequações deverão ser realizadas.

Dentre os indicadores positivos destacam-se:

- O interesse da coordenação do laboratório pela implantação de um sistema da qualidade, a melhoria do ensino, a necessidade de um laboratório habilitado na região para a realização de ensaios dirigidos à qualidade da água de uso farmacêutico e acima de tudo, a preocupação com a qualidade dos serviços, fatores estes motivantes, demonstrados pela coordenação.
- Os colaboradores sensibilizaram-se, demonstrando interesse na implantação de um sistema de qualidade no laboratório. O comprometimento da equipe significa o alinhamento da organização aos objetivos desta implantação. O sucesso envolve, em sua maioria, os aspectos relacionados às pessoas, às suas capacitações e as da empresa. A relevância dos aspectos tecnológicos em si é pequena.
- O corpo técnico do laboratório é altamente qualificado. A implantação de um sistema de gestão requer mais do que a simples adequação de uma ferramenta de gestão. Requer também uma mudança na forma das pessoas realizarem seu trabalho e estarem preparadas para isso.
- O laboratório, além de já possuir um fluxo de atividades, possui estrutura física disponível de adequações à legislação pertinente.
- O laboratório dispõe de equipamentos para o desenvolvimento de suas atividades de pesquisa e rotina, bem como para prestação de serviços.

Para que as adequações sejam consolidadas, são necessárias ações imprescindíveis:

- Implantação de uma política de Gestão de Pessoas - Uma política de gestão de pessoas com o objetivo de incentivar a gestão da qualidade, com políticas e procedimentos que identifiquem as necessidades de treinamento e valorização dos recursos humanos.

- Disponibilização de recursos financeiros - O sucesso da implantação e manutenção de um sistema de gestão da qualidade exige comprometimento das pessoas, cuja iniciativa deve ser da direção da instituição com definição de metas, apoiando, dentro de sua possibilidade, recursos materiais à implantação.

Entende-se que a adequação do laboratório é um processo longo que necessita estabelecer planos estratégicos a longo, médio e curto prazos, porém justificáveis quando se pensa nos benefícios que podem ser alcançados, afastando-se as ameaças que circundam o ambiente externo.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Habilitação para laboratórios de microbiologia. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. (Séries Temáticas da Anvisa. Série Habilitação).

ANDRADE, N. J.; MACÊDO, J. A. B. **Análises físico-químicas e microbiológicas de águas, detergentes e sanificantes**. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1994. 69p.

ANDRADE, N. J.; MACÊDO, J. A. B. **Controle e tratamento da água de indústria de alimentos: Redação Preliminar**. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1993. 117p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS 2005. **NBR ISO 9000**: sistemas de gestão da qualidade: fundamentos e vocabulário. 2. ed., Rio de Janeiro, 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 17025**: requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. Rio de Janeiro, 2005.

BARROS, C. D. A. C. **Sensibilizando para a qualidade**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1992.

QUALITY management system: lead auditor training course. Rio de Janeiro: MCG Qualidade, 2001. 3 v. (IRCA registration number IATCA 2159).

BRANCO, S. M. A água e o homem. In: **HIDROLOGIA ambiental**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1991. v. 3, p.35-25.

BRASIL Ministério da Saúde. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de medicamentos para uso humano em farmácias. Resolução RDC n. 214, 12 de dezembro de 2006. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 18 dez.2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativas ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade e dá outras providências Portaria n. 518, 25 de março de 2004. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, Seção 1, 26 mar. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de medicamentos para uso humano em farmácias. Resolução RDC n° 214, 12 dez. 2006. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, dez. 2006.

CAMPOS, V. F. **TQC: qualidade total: padronização de empresas**. Belo Horizonte: Fundação de Desenvolvimento Gerencial, 1992.

COMMISSION ON LABORATORY INSPECTION AND ACREDITATION. **Reagent water specification**. Chicago: College of American Pathologists, 1985.

CROSBY, P. B. **Qualidade é investimento**. Rio de Janeiro: Jose Olympio, 1992.

DEMING, W. E. **Out of crisis: quality, productivity and competitive position**. Cambridge: Cambridge University Press, 1986. 507 p.

DEMING, W. E. **Qualidade-a revolução da administração**. Rio de Janeiro: Marques-Saraiva, 1990.

FARMACOPÉIA brasileira. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 2005. Fascículo 6.

FEIGENBAUM, A. V. **Total quality control**. 3 ed. New York: MacGraw Hill Book Company, 1983.

FERREIRA, A. B. H. **Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa**. 3. ed. Curitiba: Positivo Editora, 2004.

FERREIRA, J. J. A. et al. **Gestão da Qualidade: teorias e casos**. Campus: Rio de Janeiro, 2005.

ISHIKAWA, K. **Controle de qualidade total: à maneira japonesa**. Rio de Janeiro: Campus, 1993.

JONCK, R. H. Purificação da água para fins farmacêuticos, alimentícios e cosméticos. **Revista da Contaminação**, v.5, n.34, p.12-24, fev. 2003.

JURAN, J. M. **Juran planejando para a qualidade**. São Paulo: Pioneira, 1990.

JURAN, J. M. **Managerial breakthrough**: the classic book on improving management performance. New York: McGraw-Hill, 1995. 451 p.

JURAN, J.; GRZYNA, F. **Juran's quality control handbook**. 4th. ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1988.

MACÊDO, J. A. B. **Introdução a Química Ambiental**. Belo Horizonte: CRQ-MG, 2002. 487p.

MARANHÃO, M. **ISO série 9000: Manual de implementação**. 3. ed. Rio de Janeiro: Qualitymark Editora, 1996.

MORETTO, L. D.; ZARDO, H. Água purificada e água para injetáveis na indústria farmacêutica (Parte II). **Pharmaceutical Technology**, v. 3, p.44-48, Fev. 1999.

MOURA, L. R. **Qualidade simplesmente total**: uma abordagem simples e prática da gestão da qualidade. Rio de Janeiro: Qualitymark Editora, 2003. 187p.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS.
Preparation and testing of reagent water in the laboratory. 3rd ed. v. 17, n. 18, 1997.

RIBEIRO, H. **5s: um roteiro para uma empresa bem sucedida**. 2^a ed. Ed. Casa de Qualidade, 1994. 79 p.

RICHTER, C. A.; AZEVEDO NETTO, J. M. **Tratamento de água**. São Paulo: Edgar Blucher, 1991. 332p.

SHREVE, R. N.; BRINK Jr, J. A. **Indústrias de processos químicos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Dois, 1977. 717p.

TAGUCHI, G. **Engenharia da qualidade em sistemas de produção**. São Paulo: McGraw-Hill, 1990.

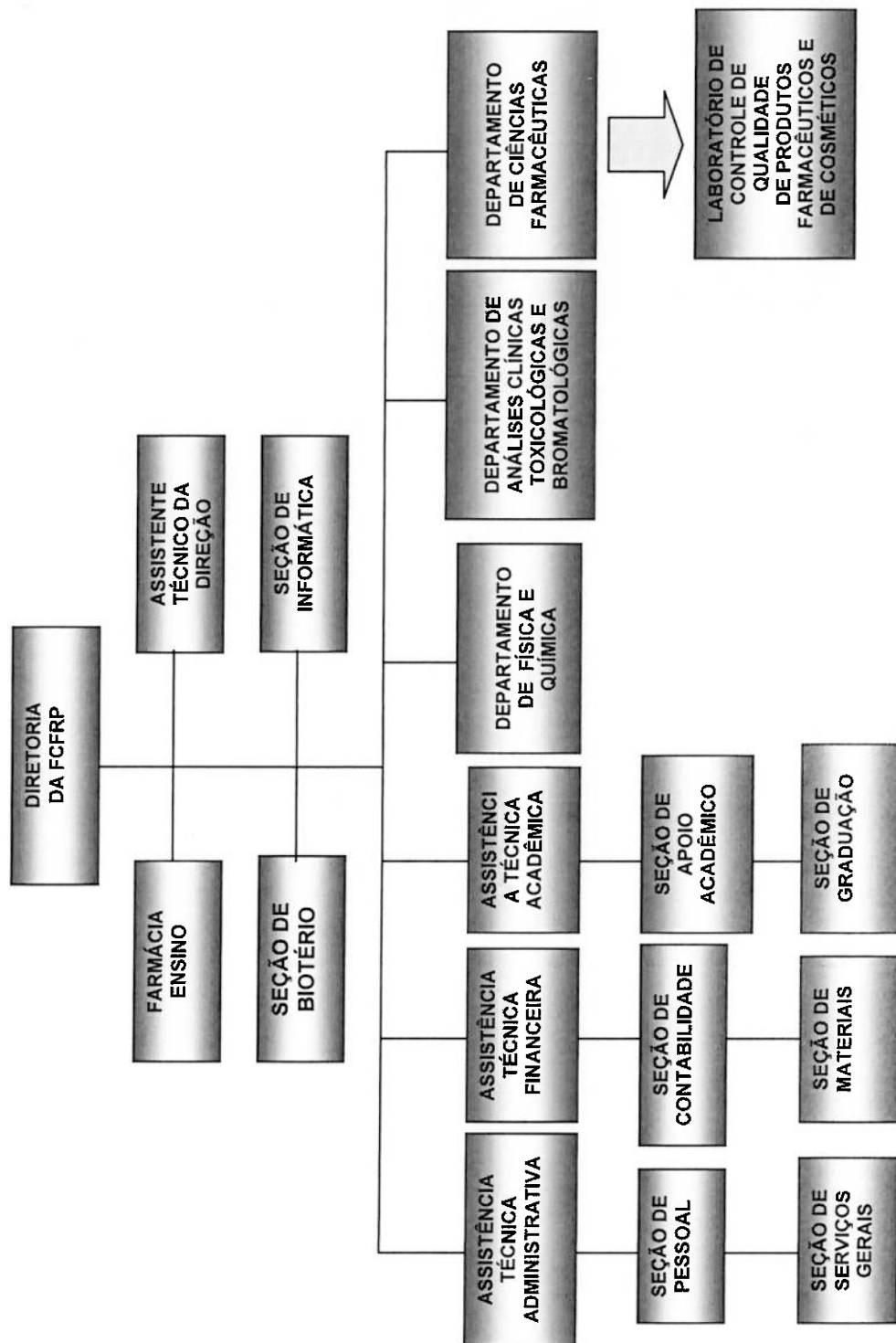
TEBOUL, James. **Gerenciando a dinâmica da qualidade**. Rio de Janeiro: Qualitymark, 1991.

THE UNITED States Pharmacopeia: USP-24: The National Formulary: NF 19. Rockville, MD: United States Pharmacopeia Convention, 2000.

THE UNITED States Pharmacopeia: USP-30: The National Formulary: NF 25. 30th ed. Rockville, MD: United States Pharmacopeia Convention, 2007.

YIN, R. K. **Estudo de caso: planejamento e métodos**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2001. 205 p.

ANEXO A - ORGANOGRAMA DA FCFRP/USP E O LABORATÓRIO DE CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS E DE COSMÉTICOS



ANEXO B - Questionário aplicado no presente estudo

Ia Requisitos Gerenciais:

Ia. 1 Requisitos da Direção

Ia. 1.1 Organização

- O laboratório é uma entidade legalmente responsável?
- O laboratório possui sistema da qualidade?
- São definidas as responsabilidades do pessoal-chave da organização?

O laboratório possui

- pessoal gerencial e técnico que, independentemente de outras responsabilidades, tenham a autoridade e recursos para o desempenho de suas tarefas?
- meios para assegurar que sua direção e seu pessoal estejam livres de quaisquer pressões e influências indevidas, comerciais, financeiras e outras, internas ou externas, que possam afetar adversamente a qualidade dos seus trabalhos?
- políticas e procedimentos que assegurem a proteção das informações confidenciais e direitos de propriedade dos seus clientes, incluindo os procedimentos de proteção ao armazenamento e à transmissão eletrônica dos resultados?
- políticas e procedimentos que evitem envolvimento em quaisquer atividades que possam diminuir a confiança na sua competência, imparcialidade, julgamento ou integridade operacional?

E ainda:

- define a estrutura organizacional e gerencial do laboratório, seu lugar na organização principal e as relações entre a gestão da qualidade, operações técnicas e serviços de apoio?
- especifica a responsabilidade, a autoridade e o inter-relacionamento de todo o pessoal que gerencia, realiza e verifica os trabalhos que afetem a qualidade dos ensaios e/ou calibrações?

- supervisiona adequadamente o pessoal de ensaio e calibração, inclusive aqueles em treinamento, por meio de pessoas familiarizadas com os métodos e procedimentos?
- tem gerência técnica totalmente responsável pelas operações e pela provisão dos recursos necessários para assegurar a qualidade requerida nas operações do laboratório?
- nomeia um membro do seu quadro de pessoal como gerente da qualidade (qualquer que seja a denominação) que, independentemente de outros deveres e responsabilidades, tenham responsabilidade e autoridade definida para assegurar que o sistema de gestão relacionado à qualidade seja implementado e seguido permanentemente?
- designa substituto para o pessoal-chave em nível gerencial?
- assegura que seu pessoal seja consciente da pertinência e importância de suas atividades e de como eles contribuem para alcançar os objetivos do sistema de gestão?

Ia. 1.2 Sistema de gestão

- O laboratório estabelece, implementa e mantém um sistema de gestão apropriado ao escopo de suas atividades?
 - O laboratório documenta suas políticas, sistemas, programas, procedimentos e instruções?
 - A documentação do sistema é comunicada, compreendida, está disponível e é implementada por pessoal apropriado?
 - As políticas do sistema de gestão do laboratório relativas à qualidade estão definidas no Manual da Qualidade?
 - Os objetivos gerais são estabelecidos e analisados criticamente durante sua análise pela direção?
 - A declaração da política da qualidade é emitida sob a autoridade da alta direção?
- E neles estão incluídos pelo menos os seguintes itens:
- comprometimento da direção do laboratório com as boas práticas profissionais e com a qualidade dos seus ensaios e calibrações no atendimento aos clientes?
 - a declaração da direção sobre o nível de serviço do laboratório?

- o propósito do sistema de gestão em relação à qualidade?
- um requisito de que todo o pessoal envolvido nas atividades de ensaio e calibração abrangidas pelo laboratório familiariza-se com a documentação da qualidade e implemente as políticas e os procedimentos nos seus trabalhos?
- o comprometimento da direção do laboratório com a conformidade a esta Norma e com a melhoria contínua da eficácia do sistema de gestão?
- demonstração de comprometimento com o desenvolvimento e implementação do sistema de gestão e com a melhoria contínua de sua eficácia por parte da alta direção e à organização da importância de atender os requisitos do cliente, assim como os requisitos estatutários e regulamentares?
- manutenção da integridade do sistema de gestão por parte da alta direção, quando são planejadas e implementadas mudanças no sistema de gestão?
- referência do Manual da Qualidade quanto aos procedimentos complementares, incluindo-se os procedimentos técnicos e descrevendo-se a estrutura da documentação utilizada no sistema de gestão?
- as atribuições e responsabilidades da gerência técnica e do gerente da qualidade, incluindo suas responsabilidades por assegurem a conformidade com esta norma, são definidas no Manual da Qualidade?

Ia. 1.3 Controle de documentos

- O laboratório estabelece e mantém procedimentos que controlam todos os documentos que fazem parte do seu sistema de gestão?

Ia. 1.3.1 Aprovação e emissão de documentos

- Todos os documentos emitidos para o pessoal do laboratório são analisados criticamente e aprovados para uso por pessoal autorizado, antes de serem emitidos?
- Existe uma lista-mestra ou um procedimento equivalente para controle de documentos?

Ia. 1.3.2 Alterações em documentos

- As alterações nos documentos são analisadas criticamente e aprovadas pela mesma função que realizou a análise crítica original, salvo prescrição em contrário?
- O pessoal tem acesso à informação prévia pertinente, para subsidiar sua análise crítica e posterior aprovação?
- Quando necessário, o texto alterado ou o novo texto é identificado no documento ou em anexos apropriados?
- Se o sistema de controle da documentação do laboratório permitir emendas manuscritas dos documentos, até sua reemissão, são definidos os procedimentos e as pessoas autorizadas a fazerem tais emendas? As emendas são claramente marcadas, rubricadas e datadas? Um documento revisado é reemitido formalmente com a devida brevidade?
- São estabelecidos procedimentos para descrever como são realizadas e controladas as alterações nos documentos mantidos em sistemas computadorizados?

Ia. 1.4 Análise crítica de pedidos, propostas e contratos

- O laboratório estabelece e mantém procedimentos para a análise crítica dos pedidos, propostas e contratos?
- As diferenças entre o pedido ou proposta e o contrato são resolvidos antes do início do trabalho? Cada contrato é previamente aceito tanto pelo laboratório como pelo cliente?
- São mantidos registros das análises críticas, incluindo quaisquer modificações significativas? São mantidos registros das discussões pertinentes com o cliente, relacionadas aos seus requisitos ou resultados do trabalho durante o período de execução do contrato?
- A análise crítica cobre qualquer trabalho que seja subcontratado pelo laboratório?
- O cliente é informado de possíveis desvios de contrato?
- Caso haja a necessidade de modificação do contrato após o início do trabalho, o mesmo processo de análise crítica de contrato é repetido e as emendas são comunicadas ao pessoal interessado?

Ia. 1.5 Subcontratação de ensaios

- O laboratório informa a subcontratação ao cliente, por escrito, responsabilizando-se pelo trabalho do subcontratado, exceto nos casos em que o cliente ou uma autoridade regulamentadora especifiquem o subcontratado, mantendo-se cadastros de todos os subcontratados de que ele se utiliza para os ensaios?

Ia. 1. 6 Aquisição de serviços e suprimentos

- O laboratório tem uma política e procedimento(s) para a seleção e compra de serviços e suprimentos utilizados que afetam a qualidade dos ensaios?
- Existem procedimentos para a compra, recebimento e armazenamento de reagentes e materiais de consumo do laboratório que são importantes para os ensaios?
- O laboratório garante que os suprimentos, reagentes e materiais de consumo adquiridos que afetam a qualidade dos ensaios não sejam utilizados até que tenham sido inspecionados ou verificados de alguma outra forma, quanto ao atendimento a especificações de normas ou requisitos definidos nos métodos de ensaios em questão?
- Estes serviços e suprimentos atendem a requisitos especificados? São mantidos registros das ações tomadas para verificar-se a conformidade?
- Os documentos de aquisição dos itens que afetam a qualidade do resultado do laboratório contêm dados que descrevem os serviços e suprimentos solicitados? Estes documentos têm seu conteúdo técnico criticamente analisado e aprovado antes da calibração?
- O laboratório avalia fornecedores dos materiais de consumo, suprimentos e serviços críticos que podem afetar a qualidade de ensaios e calibrações, procurando manter registros destas avaliações, listando os aprovados?

Ia. 1. 7 Atendimento ao Cliente

- O laboratório está disposto a cooperar com os clientes ou com seus representantes, para o pronto atendimento à demanda do cliente e para

monitoramento do desempenho do laboratório em relação ao trabalho realizado, assegurando a confidencialidade em relação a outros clientes?

- O laboratório procura manter a realimentação, tanto positiva quanto negativa, dos seus clientes? A realimentação é usada e sempre analisada para aprimorar o sistema de gestão, as atividades de ensaio e a calibração bem como o atendimento ao cliente?

Ia. 1. 8 Reclamações

- O laboratório adota políticas e procedimentos para o pronto atendimento de reclamações recebidas de clientes ou de outras partes? Mantém registros de todas as reclamações e sugestões, bem como das investigações e ações corretivas implementadas pelo laboratório?

Ia. 1. 9 Controle de trabalhos de ensaio não-conforme

- O laboratório está preparado para os casos em que quaisquer aspectos de seu trabalho de ensaio, ou os resultados deste trabalho, não estiverem em conformidade com seus procedimentos ou com os requisitos previamente estabelecidos com o cliente?

Ia. 1. 10 Melhoria

- O laboratório aprimora continuamente a eficácia do seu sistema de gestão através da política da qualidade, objetivos da qualidade, resultados de auditorias, análises de dados, ações corretivas e preventivas e análise crítica pela direção?

Ia. 1. 11 Ação corretiva

- O laboratório estabelece políticas e procedimentos, designando autoridades apropriadas para implementar ações corretivas quando forem identificados

trabalhos não conformes ou desvios das políticas e procedimentos do sistema de gestão ou das operações técnicas?

Ia. 1. 11. 1 Análise de Causa

- O procedimento para a ação corretiva é iniciado com uma investigação para a determinação da(s) causa(s)-raiz (es) do problema?

Ia. 1. 11. 2 Seleção e Implementação de Ações Corretivas

- Nos casos em que for identificada a necessidade de ações corretivas, o laboratório seleciona e implementa a(s) ação (ões) que seja(m) mais provável (eis) para eliminar o problema e prevenir sua reincidência?
- As ações corretivas são em grau apropriado à abrangência do problema?
- O laboratório documenta e implementa as mudanças requeridas resultantes das investigações relacionadas às ações corretivas?

Ia. 1. 11. 3 Monitoramento de Ações Corretivas

- O laboratório monitora os resultados para garantir a eficácia das ações corretivas tomadas?

Ia. 1. 11. 4 Auditorias adicionais

- Sempre que identificadas as não-conformidades ou sempre que os desvios causarem dúvidas sobre a conformidade do laboratório com suas próprias políticas e procedimentos ou sobre sua conformidade com esta norma, o laboratório providencia para que as áreas de atividade apropriadas sejam auditadas com a máxima brevidade?

Ia. 1. 12 Ação preventiva

- Oportunidades de melhoria e ações preventivas são desenvolvidas e implementadas? Os planos de ação são monitorados com o objetivo de reduzir a probabilidade de ocorrência das tais não-conformidades e ainda, são aproveitadas as oportunidades de melhoria?
- Os procedimentos para ações preventivas incluem o início de tais ações e a aplicação de controles para garantir que elas sejam eficazes?

Ia. 1. 13 Controle de registros

- O laboratório estabelece e mantém procedimentos para identificar, coletar, indexar, acessar, arquivar, armazenar, manter e dispor dos registros técnicos e da qualidade? Os registros da qualidade incluem relatórios de auditorias internas e de análises críticas pela direção, assim como registros de ações corretivas e preventivas?
- Todos os registros são legíveis, bem como armazenados e preservados de forma que possam ser prontamente recuperados, em instalações que ofereçam ambientes adequados, a fim de prevenir danos, deterioração ou perda? O tempo de retenção dos registros é estabelecido?
- O laboratório realiza procedimentos para proteger os registros armazenados eletronicamente, providenciando cópias de segurança e prevenindo o acesso ou emendas não autorizadas nesses registros?

Ia. 1. 13. 1 Registros técnicos

- O laboratório preserva, por período definido, os registros das observações originais, dados derivados e informações suficientes para estabelecer uma linha de auditoria, registros de calibração, registros de pessoal e cópias de cada relatório de ensaio ou certificado de calibração emitido? Os registros de cada ensaio ou calibração contêm informações de modo a facilitar a identificação de fatores que gerem incerteza, possibilitando que o ensaio ou calibração seja repetido em

condições o mais próximo possível das originais? Os registros incluem a identificação dos responsáveis pela amostragem, pela realização de cada ensaio e pela conferência de resultados?

- Observações, dados e cálculos são registrados no momento em que são realizados, devendo ser identificáveis à tarefa específica a que se referem?
- Quando da ocorrência de erros nos registros, estes são riscados, e não apagados, tornando ilegível ou eliminado? O valor correto é colocado ao lado? Todas as alterações nos registros são assinadas ou rubricadas pelo responsável pela correção? No caso de dados armazenados eletronicamente, são tomadas medidas equivalentes a fim de se evitar perda ou alteração do dado original?

Ia. 1. 14 Auditorias internas

- O laboratório, periodicamente e de acordo com cronogramas e procedimentos pré-determinados, realiza auditorias internas de suas atividades, para verificar se suas operações continuam a atender os requisitos do sistema de gestão? O programa de auditoria interna cobre todos os elementos do sistema de gestão? É responsabilidade do gerente da qualidade planejar e organizar as auditorias, conforme requerido no cronograma e solicitado pela direção. Estas auditorias são realizadas por pessoal treinado e qualificado?
- Quando o resultado da auditoria lançar dúvidas quanto à eficácia das operações ou quanto à correção ou validade dos resultados dos ensaios ou calibrações, o laboratório toma ações corretivas em tempo hábil e notifica os clientes, por escrito, caso as investigações demonstrem que os resultados do laboratório tenham sido afetados?
- São registradas a área de atividade auditada, as constatações da auditoria e as ações corretivas dela decorrentes?
- As atividades de acompanhamento da auditoria verificam e registram a implementação e a eficácia das ações corretivas tomadas?

Ia. 1. 15 Análise crítica pela direção

De acordo com cronograma e um procedimento pré-estabelecidos, a alta direção do laboratório realiza periodicamente análise crítica do sistema de gestão do laboratório

e das atividades de ensaio e/ou calibração, para assegurar sua contínua adequação e eficácia, introduzindo mudanças ou melhorias necessárias?

- As constatações das análises críticas pela direção e as ações delas decorrentes são registradas? A direção garante que tais ações sejam realizadas dentro de um prazo adequado e previamente combinadas?

Ib Requisito Técnicos

Ib. 1 Considerações

Para que o Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Farmacêuticos e de Cosméticos da FCFRP-USP atenda aos requisitos técnicos, a abordagem deste questionário amparou-se em orientação oficial mais específica para laboratórios que realizam ensaios microbiológicos e que complementa a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025, a "Habilitação para laboratórios de Microbiologia" ANVISA, 2006. Este documento também é aplicado à habilitação na Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos e de Saúde (REBLAS).

Ib. 2 Pessoal

- Ensaios microbiológicos são realizados ou supervisionados por pessoal experiente, qualificado em microbiologia ou equivalente?
- O pessoal tem experiência em trabalhos práticos antes de obter autorização para realizar, sem supervisão, tarefas cobertas pelo objetivo da acreditação, ou antes de ser considerado apto para supervisionar o trabalho acreditado?
- O laboratório inclui opiniões e interpretações dos resultados de ensaios nos relatórios? Isso é feito por pessoal autorizado, com experiência adequada e conhecimento relevante para a aplicação específica, incluindo, por exemplo, requisitos legais, tecnológicos e critérios de aceitação?
- A gerência do laboratório garante que todo o pessoal tenha recebido treinamento adequado para o desempenho competente de ensaios e operação de equipamentos?

- Quando um método ou técnica não for de uso constante, pode ser necessária a verificação do desempenho do pessoal previamente à realização dos ensaios. O intervalo entre as verificações de desempenho é estabelecido e documentado? A interpretação dos resultados de ensaio para identificação e verificação de microrganismos é fortemente relacionada à experiência do profissional. Esta experiência é monitorada regularmente para cada analista?

Ib. 3 Ambiente

Ib. 3. 1 Dependências

- O acesso ao laboratório microbiológico é restrito ao pessoal autorizado?
- O laboratório possui fluxo que minimize riscos de contaminação cruzada, quando tais riscos forem significativos para o tipo de ensaio realizado?
- O laboratório transporta materiais de uma área para a outra?
- O espaço é suficiente para permitir que as áreas de trabalho sejam mantidas limpas e organizadas? O espaço é proporcional ao volume de análises realizadas e à organização interna do laboratório?
- Os recintos de trabalho possuem ventilação e temperatura apropriadas? Isso pode ser obtido por ventilação natural ou forçada ou pelo uso de um condicionador de ar. São utilizados filtros apropriados quando do uso de condicionadores de ar? Os filtros são adequadamente inspecionados, conservados e substituídos de acordo com o tipo de trabalho realizado?

O laboratório possui

- cantos arredondados entre os pisos, paredes e tetos?
- abertura mínima de janelas e portas durante a realização de ensaios?
- protetores contra insolação, colocados externamente ao edifício?
- fácil acesso para limpeza dos protetores contra insolação, caso seja impossível colocá-los do lado de fora do edifício?
- tubulações que não se sobreponham às superfícies de trabalho, exceto quando hermeticamente vedadas?
- sistema de ventilação dotado de entrada de ar com filtro anti-poeira?

- instalações para lavagem das mãos, preferencialmente com torneiras acionadas sem contato manual?
- armários até o teto?
- eliminação de qualquer madeira áspera e sem tratamento?
- superfícies de madeiras, conexões e ferragens adequadamente seladas?
- materiais e equipamentos estocados de modo a facilitar a limpeza?
- eliminação de mobília, documentos ou outros itens, além daqueles estritamente necessários às atividades de ensaio?
- registros de controle dos aspectos que possam resultar em riscos para a higiene e se for este o caso, meios eficazes para solucioná-los, como, por exemplo, um programa de inspeção e limpeza das superfícies?

Ib. 3. 2 Monitoração ambiental

- O laboratório possui um programa de monitoração ambiental apropriado, como por exemplo, a exposição de placas ao ar e *swabs* de superfícies? As contagens ambientais aceitáveis são determinadas e existe um procedimento documentado para o caso destes limites serem ultrapassados? A análise dos dados permite a determinação de tendências nos níveis de contaminação?

Ib. 3. 3 Higiene

- O laboratório possui um programa de limpeza documentado para instalações, equipamentos e superfícies de laboratório que considere resultados de monitoração ambiental e a possibilidade de contaminação cruzada, bem como procedimentos adequados para lidar com derramamentos?
- O registro de dados em papel é reduzido ao mínimo? Nota-se a presença de plantas e objetos pessoais na área de trabalho do laboratório?
- Roupas apropriadas ao tipo de ensaio realizado (incluindo, se necessário, proteção para cabelo, barba, mãos, sapatos, etc.) são usadas no laboratório de microbiologia e removidas antes da saída do local de trabalho?
- Instalações adequadas para lavagem das mãos estão disponíveis?

Ib. 4 Validação de métodos de ensaios

- A validação de métodos de ensaios microbiológicos reflete as reais condições de trabalho?
- O analista está ciente de que a adição de organismos contaminantes a uma matriz somente simula, de maneira superficial, a presença dos contaminantes de ocorrência natural?
- Em caso de matrizes não especificadas no procedimento-padrão, o laboratório valida os métodos para estas matrizes?
- Métodos qualitativos de ensaios microbiológicos, em que o resultado é expresso em termos de presença/ausência, assim como procedimentos de confirmação e identificação, são validados pela determinação da especificidade, erro relativo, falso-positivo, falso-negativo, limite de detecção, efeito da matriz, repetitividade e reprodutibilidade?
- Para métodos quantitativos de ensaios microbiológicos, a especificidade, sensibilidade, erro relativo, desvio positivo, desvio negativo, repetitividade, reprodutibilidade e limite de quantificação dentro de uma variabilidade definida são considerados? E, se necessário, determinados quantitativamente? As diferenças relativas às matrizes são levadas em conta ao se analisar diferentes tipos de amostras? Os resultados são avaliados por métodos estatísticos apropriados?
- O laboratório guarda os dados de validação dos kits analíticos comerciais utilizados no laboratório?
- Se os dados de validação não estiverem disponíveis ou não forem inteiramente aplicáveis, o laboratório é responsável pela validação do método?
- Se for necessário o uso de uma versão modificada do método para que o mesmo seja atendido, de acordo com a mesma especificação do método original, o laboratório faz comparações usando replicatas? O delineamento experimental e a análise de resultados são estatisticamente válidos?
- Mesmo quando a validação estiver concluída, o analista verifica se o desempenho documentado pode ser atingido, por exemplo, pelo uso de amostras artificialmente contaminadas ou materiais de referência com matrizes relevantes?

Ib. 5 Incerteza de medição

- Os componentes individuais da incerteza são identificados e demonstrados como estando sob controle, com avaliação de sua contribuição para a variabilidade dos resultados?
- O desempenho do reagente e a interpretação do analista são identificados e evidenciados estarem sob controle? Adicionalmente, para ensaios em que o limite de detecção é uma indicação de adequação importante, a incerteza associada ao inóculo é estimada e sua importância avaliada?
- O laboratório está ciente da ocorrência de resultados falso-positivos e falso-negativos associados às análises qualitativas por ele usadas?

Ib. 6 Equipamentos - Manutenção, Calibração e Verificação de Desempenho

- O laboratório possui um programa documentado para a manutenção, calibração e verificação de desempenho de seus equipamentos?

Ib. 6. 1 Manutenção

- A manutenção de equipamentos críticos é realizada em intervalos especificados, de acordo com vários fatores, como por exemplo, a frequência de uso? São mantidos registros detalhados desta manutenção?
- Os itens descartáveis são esterilizados?
- A vidraria é corretamente limpa e esterilizada?
- O laboratório mantém uma autoclave de uso específico para descontaminação?
- Os seguintes itens de equipamentos são submetidos à limpeza, revisão ou inspeção e, quando pertinente, esterilização:
 - itens para serviços gerais - aparelhos de filtração, recipientes de vidro ou plástico (frascos, tubos de ensaio), placas de Petri de vidro ou plástico, instrumentos de amostragem, fios ou alças de platina ou de níquel/cromo ou de material plástico?

- Banhos-maria, incubadoras, fluxos laminares, autoclaves, homogeneizadores, geladeiras, *freezers*?
- equipamentos volumétricos – pipetas, dispensadores automáticos, semeadores em espiral?
- instrumentos de medição - termômetros, cronômetros, balanças, medidores de pH, contador de colônias?

Ib. 6. 2) Calibração e verificação de desempenho

- O laboratório estabelece um programa para calibração e verificação de desempenho dos equipamentos que possuem influência direta sobre os resultados dos ensaios?
- A frequência de calibração e a verificação de desempenho são determinadas pelo histórico documentado do equipamento e serão baseadas na necessidade, tipo e desempenho anterior do equipamento?
- Os intervalos entre calibração e verificação são inferiores ao necessário para que o equipamento se mantenha em condições adequadas de uso?

Ib. 6. 2. 2 Dispositivos para medição de temperatura

- Nos casos em que a temperatura exerça efeito direto sobre o resultado de uma análise, ou seja, decisiva para o desempenho correto do equipamento, os dispositivos medidores de temperatura, como termômetros de vidro, termopares e termômetros com resistência de platina, usados em incubadoras e autoclaves, são de qualidade apropriada para alcançar a precisão necessária?
- A calibração dos dispositivos é rastreável a padrões nacionais e internacionais de temperatura?
- Quando a precisão permitir, podem ser usados dispositivos que atendam às especificações do fabricante (por exemplo: ISO 1 770 para termômetros de vidro). Tais dispositivos podem ser usados para monitorar geladeiras e *freezers* de armazenamento e também incubadoras e banhos-maria, quando a tolerância

aceitável em torno da temperatura-alvo assim o permitir. É realizada a verificação do desempenho de tais dispositivos?

Ib. 6. 2. 3 Incubadoras, banhos-maria, estufas de esterilização

- A estabilidade e a uniformidade de distribuição da temperatura, bem como o tempo necessário para atingir condições de equilíbrio em incubadoras, banhos-maria, estufas de esterilização e salas com temperaturas controladas são inicialmente estabelecidos e documentados, principalmente em relação ao uso normal do equipamento?
- A manutenção das características registradas durante a validação inicial dos equipamentos é verificada e registrada após cada reparo ou modificação significativa?
- O laboratório monitora a temperatura de operação desse tipo de equipamento e mantém os registros?

Ib. 6. 2. 4 Autoclaves, incluindo preparadores de meios

- Autoclaves são capazes de satisfazer tolerâncias específicas de tempo e temperatura?
- Painéis de pressão que possuam apenas válvulas de segurança são utilizadas?
- Sensores usados para controle ou monitoramento dos ciclos de operação são calibrados e o desempenho dos cronômetros é verificado?
- A validação inicial inclui estudos de desempenho (pesquisas de distribuição espacial da temperatura) para cada ciclo de operação e cada configuração de carga utilizada na prática?
- Sensores de temperatura em número suficiente são posicionados dentro da carga (por exemplo: sensores contidos em recipientes com líquidos ou meios) de forma que as diferenças de localização possam ser evidenciadas?
- A validação e revalidação consideram a adequação dos tempos de elevação e decréscimo da temperatura, bem como o tempo efetivo da temperatura de esterilização?

- São fornecidas instruções operacionais claras, com base nos perfis de aquecimento determinados para usos típicos durante a validação/revalidação? São estabelecidos critérios de aceitação/rejeição e registros de operações da autoclave, incluindo temperatura e tempo adotados em cada ciclo?
- Tiras indicadoras ou fitas de controle de esterilização são usadas somente para indicar que uma carga foi processada e não para demonstrar que a esterilização tenha sido feita de forma correta?

Ib. 6. 2. 5 Pesos e balanças

- Pesos e balanças são calibrados regularmente?

Ib. 6. 2. 6 Dispositivos volumétricos

- O laboratório realiza uma verificação inicial dos dispositivos volumétricos e então realiza verificações regulares para garantir que os equipamentos estejam operando dentro da especificação requerida?
- Os dispositivos são verificados quanto à precisão do volume dispensado, em comparação com o volume pré-estabelecido?
- A repetitividade dos volumes dispensados é avaliada?
- Para dispositivos volumétricos descartáveis, o laboratório adquire os suprimentos de empresas com um sistema de qualidade reconhecido?
- Se o fornecedor não tiver um sistema de qualidade reconhecido, o laboratório verifica a adequação de cada lote do dispositivo?

Ib. 6. 2. 7 Outros dispositivos

- Medidores de condutividade, medidores de oxigênio, medidores de pH e outros instrumentos similares são verificados regularmente ou antes de cada uso? As soluções-tampão usadas para fins de verificação são acondicionadas em condições apropriadas e identificadas com as devidas datas de validade?

- Quando a umidade for importante para o resultado do ensaio, higrômetros são calibrados, sendo a calibração rastreável a padrões nacionais ou internacionais?
- Cronômetros, incluindo o cronômetro da autoclave, são verificados, usando-se um cronômetro calibrado ou o sinal de tempo nacional?
- Quando centrífugas forem utilizadas em procedimentos de ensaio, é feita uma determinação da importância da força centrífuga?

Ib. 7 Reagentes e meios de cultura

Ib. 7. 1 Reagentes

- O laboratório assegura que a qualidade dos reagentes utilizados seja apropriada para o ensaio em questão?
- É verificada a adequação de cada lote de reagentes críticos para o ensaio, inicialmente e durante sua validade, usando microrganismos-controle positivos e negativos que sejam rastreáveis a coleções de culturas nacionais ou internacionais reconhecidas?

Ib. 7. 2 Meios preparados no laboratório

- São verificados o desempenho apropriado dos meios de cultura, diluentes e outras soluções preparadas no laboratório?
- Matérias-primas (formulações comerciais desidratadas e constituintes individuais) são armazenadas em condições apropriadas, como por exemplo, em ambiente frio, seco e protegido da luz?
- Todos os recipientes, especialmente aqueles com meios desidratados, são hermeticamente fechados?
- Meios desidratados que apresentem alterações, como, por exemplo, empedrados ou com mudança de coloração, são utilizados?
- A validade dos meios preparados, mantidos nas condições definidas de armazenamento, é determinada e controlada?

Ib.7. 3 Meios prontos para uso

- Todos os meios, diluentes e outras soluções, adquiridos no estado de “prontos para uso”, ou parcialmente prontos são validação antes do uso?
- A avaliação de desempenho para recuperação ou sobrevivência dos microrganismos-alvo e a inibição ou supressão dos microrganismos não-alvo são quantitativas?
- Atributos, tais como propriedades físicas e bioquímicas, são avaliados usando-se critérios objetivos?
- Como parte da validação, o laboratório possui conhecimento das especificações de qualidade do fabricante?
- Lotes de meios são identificáveis?
- Cada lote recebido vem acompanhado da evidência de que satisfaz a especificação de qualidade?
- O laboratório se certifica de que o fabricante notificará quaisquer alterações na especificação da qualidade do produto?

Ib. 7. 4 Rotulagem

- O laboratório garante que todos os reagentes, incluindo soluções estocadas, meios, diluentes e outras soluções, sejam adequadamente rotulados?
- O responsável identifica a preparação por intermédio de registros?

Ib. 8 Materiais de referência e culturas de referência

Ib. 8. 1 Materiais de referência

- Materiais de referência e materiais de referência certificados fornecem rastreabilidade em medições?
- Quando possível, materiais de referência são usados em matrizes apropriadas?

Ib. 8. 2 Culturas de referência

- Para demonstrar a rastreabilidade, o laboratório usa cepas de microrganismos de referência obtidas diretamente de uma coleção nacional ou internacional reconhecida?
- Verificações bioquímicas e de pureza são feitas em paralelo, conforme necessário?
- Culturas de trabalho para uso de rotina são subculturas primárias do estoque de referência?
- Uma vez descongelados, os estoques de referência são recongelados e reutilizados?
- Estoques de trabalho são subcultivados?
- Os estoques de trabalho são subcultivados em substituição a estoques de referência?

Ib. 9 Amostragem

- O transporte e o armazenamento são realizados em condições que mantenham a integridade da amostra?
- As condições são monitoradas, mantendo-se os respectivos registros?
- Quando apropriado, a responsabilidade pelo transporte das amostras e pelo seu armazenamento entre a amostragem e a chegada no laboratório é claramente documentada?
- Os ensaios das amostras são realizados tão rápido quanto possível, após a amostragem e estão de acordo com as normas e/ ou regulamentos nacionais/internacionais vigentes?
- A amostragem é executada somente por pessoal treinado? É feita com assepsia, utilizando-se equipamento esterilizado? As condições ambientais, como por exemplo, a contaminação do ar e a temperatura, são monitoradas e registradas no local da amostragem? O horário da amostragem é registrado?

Ib. 10 Manuseio e identificação das amostras

- O laboratório verifica e registra o estado da amostra no ato de seu recebimento ?
- O laboratório está apto a proceder ao controle do recebimento, bem como a identificação da amostra?
- Se a amostra apresentar-se insuficiente ou de baixa qualidade devido à deterioração física, temperatura incorreta, embalagem danificada ou rotulagem deficiente, o laboratório entra em contato com o cliente, antes de decidir-se pelo teste, ou ainda, recusar a amostra?
- Em qualquer dos casos, o estado da amostra é evidenciado no relatório do ensaio?
- O laboratório registra todas as informações relevantes?
- As amostras que serão analisadas posteriormente são armazenadas sob condições adequadas para minimizar as variações na população microbiana eventualmente presente?

As condições de armazenamento são definidas e registradas?

- As embalagens e rótulos das amostras são manipulados e estocados com cuidado, a fim de se evitar qualquer disseminação de contaminação?.
- A subamostragem é feita de acordo com as normas nacionais ou internacionais?
- Procedimentos de subamostragem são desenvolvidos levando-se em conta a distribuição desigual dos microrganismos nas amostras?
- O laboratório possui um procedimento por escrito para a retenção e descarte de amostras?
- As amostras são armazenadas até que os resultados do ensaio estejam disponíveis, ou por um tempo maior, se necessário?
- As amostras sabidamente contaminadas são descontaminadas antes de serem descartadas?

Ib. 11 Descarte de resíduos contaminados

- O laboratório utiliza procedimentos para minimizar a possibilidade de contaminação dos materiais ou do ambiente de ensaio?
- O laboratório obedece aos regulamentos ambientais ou de saúde e segurança nacionais/ internacionais?

Ib. 12 Garantia da qualidade dos resultados / controle da qualidade do desempenho

Ib. 12. 1 Controle interno da qualidade

- Existe um programa de verificações periódicas que demonstre que a variabilidade (entre os analistas e entre equipamentos ou materiais) está sob controle?
- Todas as análises que fazem parte do escopo da habilitação do laboratório estão incluídas?

Ib. 12. 2 Avaliação externa da qualidade (ensaios de proficiência)

- O laboratório participa regularmente de ensaios de proficiência que sejam relevantes a seus escopos de habilitação?
- O laboratório usa avaliação externa da qualidade, não apenas para detectar problemas no laboratório, mas também para verificar a validade de todo o sistema da qualidade?