

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
**Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica**

**METODOLOGIA DE VERIFICAÇÃO CONTINUADA DE PROCESSOS**  
**APLICADA PARA QUALIFICAÇÃO TÉRMICA EM INDÚSTRIA**  
**ESTÉRIL**

**Vítor Marques Ciucio**

Trabalho de Conclusão do Curso de  
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de  
Ciências Farmacêuticas da Universidade de  
São Paulo.

Orientador: Marco Antônio Stephano

São Paulo

2022

# Agradecimentos

*Ao Prof. Dr. Marco Antônio Stephano, por toda ajuda dentro e fora da sala de aula durante todo o curso.*

*Aos colegas de profissão, Vitor Sottero Ferreira, Joyce Roberta Chagas e Celio Luiz Costa, por todo suporte profissional e pessoal até hoje, vocês são responsáveis por grande parte do profissional que sou hoje.*

*Aos amigos do âmbito acadêmico, Allouett Sayuri, Victor Fushimi, Matheus Kenzo, Matheus Ribeiro Rodrigues e Lucas Saori. Sem o apoio de vocês, certamente não teria chego até esta etapa do curso.*

*Aos amigos que carregou a toda uma vida, Rodrigo Guerra Trigo, Felipe Czubieniak Rubello, Giovanna Brognoli e todos os demais que me deram suporte durante todos estes anos e não foram citados.*

*À minha família, meus pais, por todo apoio durante os sete anos de curso e por fim ao meu irmão e eterno mestre, o Professor Lucas Marques Ciucio, sem o qual esta graduação não seria possível.*

*Muito obrigado!*

CIUCIO, Vitor M. **Metodologia de Verificação Continuada de Processos Aplicada para Qualificação Térmica em Indústria Estéril**. 2022. no. f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

### **RESUMO**

Em indústrias estéreis, um dos maiores objetivos é a obtenção e qualidade da esterilização de produtos. Com uma maior automação desses processos e desenvolvimento de novas metodologias complexas, junto de legislações que exigem um controle do processo produtivo cada vez mais rigoroso, faz-se necessário o desenvolvimento de um método que avalie os processos de esterilização de maneira aprofundada. Para desenvolvimento desta metodologia foi desenvolvida uma estrutura de verificação continuada, monitorando os parâmetros críticos de esterilização térmica, de forma a garantir de maneira contínua e integral a qualidade do produto estéril. Esse processo foi elaborado com base em bibliografia técnica, analisando as necessidades para realização da esterilização de cargas, como também legislações nacionais e internacionais. Os resultados obtidos através das simulações de esterilização demonstraram que com o método desenvolvido foi possível observar o não atendimento aos critérios de aceitação, identificando pontos de fragilidade do processo.

**Palavras-chave:** Esterilidade, Qualificação Térmica, Verificação Continuada, Legislação Farmacêutica.

CIUCIO, Vitor M. **Continuous Process Verification Methodology Applied for Thermal Qualification in Sterile Industry**. 2022. no. f. Undergraduate Thesis from Pharmacy-Biochemistry – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

### **ABSTRACT**

In sterile industries, one of the major objectives is the achievement and quality of products sterilization. With greater automation of these processes and the development of new complex methodologies, combined with legislation that requires an increasingly rigorous control of the production process, it is necessary to develop a method that evaluates sterilization processes deeply. For the development of this methodology, a structure of continuous verification was developed, monitoring the critical parameters of thermal sterilization, in order to guarantee continuously and fully, the quality of the sterile product. This process was elaborated based on technical bibliography, analyzing the needs for carrying out the sterilization of loads, as well as national and international legislation. The results obtained through the sterilization simulations showed that with the developed method it was possible to observe the non-compliance with the acceptance criteria, identifying failure points in the process.

**Palavras-chave:** Sterility, Thermal Qualification, Continuous Verification, Pharmaceutical Legislation.

## LISTA DE FIGURAS

	Pág
<b>Figura 1.</b> Estrutura molecular Óxido de Etileno e Glutaraldeido	9
<b>Figura 2.</b> Resultado de capacidade – Temperatura Calor Úmido	19
<b>Figura 3.</b> Resultado de capacidade – Pressão Calor Úmido	20
<b>Figura 4.</b> Resultado de capacidade – Temperatura Calor Seco	23
<b>Figura 5.</b> Resultado de capacidade – Pressão Calor Seco	23
<b>Figura 6.</b> Fórmula de Cálculo de F0 - USP; Capítulo 1229.1	27
<b>Figura 7.</b> Fórmula de Cálculo de FH - USP; Capítulo 1229.8	28

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>RDC</b>	Resolução da Diretoria Colegiada
<b>IN</b>	Instrução Normativa
<b>USP</b>	<i>United States Pharmacopeia</i>
<b>ANVISA</b>	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
<b>ISO</b>	<i>International Organization for Standardization</i>
<b>EN</b>	<i>European Standard</i>
<b>APC</b>	<i>Automatic Process Control</i>
<b>HEPA</b>	<i>High Efficiency Particulate Arrestance</i>

## SUMÁRIO

	<b>Pág</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
1.1. Limpeza em Industria Estéril	8
1.2. Métodos de Esterilização	8
<b>1.2.1. Esterilizantes Químicos</b>	<b>8</b>
<b>1.2.2. Esterilizantes Físicos</b>	<b>9</b>
1.3. Metodologia de Verificação Continuada	11
<b>2. OBJETIVO</b>	<b>13</b>
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>14</b>
3.1. Legislação Nacional	14
3.2. Legislação Internacional	14
3.3. Artigos Científicos	15
<b>3.3.1. Critérios de Inclusão</b>	<b>15</b>
<b>3.3.2. Critérios de exclusão</b>	<b>15</b>
<b>3.3.3. Análise e Interpretação de Dados</b>	<b>15</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>17</b>
4.1. Calor Úmido	17
4.2. Calor Seco	20
<b>5. DISCUSSÃO</b>	<b>24</b>
5.1. Racional para Monitoramento Contínuo	24
<b>5.1.1. Estabelecimento dos POPs e ITs</b>	<b>24</b>
<b>5.1.2. Calibrações</b>	<b>25</b>
<b>5.1.3. Utilidades</b>	<b>25</b>
<b>5.1.4. Funcionamento do Equipamento Sem Carga</b>	<b>26</b>
<b>5.1.5. Esterilização de Cargas</b>	<b>27</b>
<b>5.1.6. Verificação Continuada</b>	<b>29</b>
5.2. Análise dos Resultados	29
<b>5.2.1. Calor Úmido</b>	<b>30</b>
<b>5.2.2. Calor Seco</b>	<b>30</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b>	<b>32</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>33</b>
<b>8. ANEXOS</b>	<b>36</b>

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1. Limpeza em Industria Estéril**

Em indústrias estéreis, um dos maiores objetivos é a obtenção e manutenção da esterilidade em produtos. Para isso, diversas técnicas e procedimentos são realizados: desde treinamentos de conduta e limpeza em áreas produtivas, a fim de obter a condição estéril em salas, passando pela certificação de equipamentos, para o correto controle de temperatura, pressão e contagem de partículas em suspensão em áreas certificadas, até, por fim, qualificações de processos de esterilização, para assegurar a obtenção de um produto estéril de fato.

Inicialmente, é necessário entender as diferentes denominações de limpeza que são utilizadas, dependendo de seu objetivo final. Trata-se como “sanitização” a limpeza de uma área, de forma que seja reduzida a carga microbiana existente a níveis seguros de acordo com sua legislação pertinente. Já “desinfecção” refere-se à eliminação de todos os microrganismos patogênicos, porém, não necessariamente de suas formas esporuladas (RDC Nº14, 2007). Finalmente, “esterilização” refere-se à eliminação de toda possível forma microbiana, fungo, bactéria e esporo (SHARMA, ANUP, & TEKADE, 2020).

### **1.2. Métodos de Esterilização**

Para a realização destes processos de esterilização, diversas técnicas podem ser empregadas, subdivididas em esterilizações químicas e físicas. Enquanto as esterilizações químicas buscam reações entre compostos e microrganismos, os métodos físicos buscam a criação de um ambiente “hostil”, levando à morte celular destes, ou realizando a remoção física dos microrganismos.

#### **1.2.1. Esterilizantes Químicos**

Assim como os sanitizantes e desinfetantes químicos, os esterilizantes químicos agem a partir da utilização de reagentes que interferem diretamente com a homeostase dos microrganismos, levando à morte celular. Estes reagentes são divididos em duas classes: reagentes líquidos e gasosos. Como principal



representante dos esterilizantes químicos gasosos temos o “óxido de etileno”. Este éter cíclico, composto de dois carbonos e um oxigênio, tem sua estrutura extremamente reativa, reagindo fortemente com proteínas das membranas celulares. No caso dos reagentes líquidos, temos como exemplo o “glutaraldeído”, que age ligando-se de forma irreversível às aminas não protonadas das superfícies dos microrganismos, quebrando a parede celular (SHARMA, ANUP, & TEKADE, 2020).



**Figura 01:** Estrutura molecular Óxido de Etileno (esquerda) e Glutaraldeído (direita)

### 1.2.2. Esterilizantes Físicos

Dentre os métodos de esterilização físicos, os mais utilizados em indústria farmacêutica são calor úmido, calor seco, radiação e filtração esterilizante. Cada método tem um princípio de funcionamento e aplicabilidade diferente, sendo escolhido de acordo com a necessidade produtiva. Majoritariamente, sua aplicabilidade se baseia na utilização de uma combinação de fatores que irão eliminar a carga microbiana existente sem a utilização de reagentes químicos e/ou sanitizantes – seja pela exaustão celular dadas as condições do ambiente ou pela imposição de barreiras físicas que retenham os microrganismos.

Um dos principais métodos utilizados para retenção microbiana, de forma a filtrar uma solução para obtenção de um produto estéril, é o processo de filtração esterilizante. Neste método, utiliza-se um filtro de capacidade esterilizante de 0,22 micrometros ou menor (Art. 150º, IN nº 35), de forma a possuir uma porosidade menor que a das partículas retiradas, no caso, microrganismos. Desta forma, ao iniciar um processo de filtração, sob a pressão adequada, eventuais bactérias e fungos presentes na solução, devem ficar retidos na membrana filtrante, gerando uma solução estéril.

A desvantagem deste método se encontra no fato de a pressão de filtração ser extremamente delicada, de forma que ela depende de um conjunto de fatores, como o líquido filtrante, o tipo de filtro utilizado e a pressão exercida para que seja efetiva, podendo não gerar um produto estéril, caso um desses fatores não esteja conforme o previamente esperado, de acordo com o relatório *Establishing product specific bubble point values for sterilizing-grade filters*, produzido pela companhia Merck (2020). Assim, costuma-se utilizar métodos mais diretos, que buscam esterilização de uma forma mais “violenta”, com uma maior garantia da obtenção de esterilidade. Estes métodos têm como foco o uso de um conjunto de fatores que geram a desnaturação e/ou oxidação de proteínas de quaisquer microrganismos existentes, tornando sua sobrevivência e reprodução inviáveis.

Um método muito utilizado é o “Calor Seco”, no qual se utiliza de altas temperaturas, com um mínimo de aproximadamente 160°C até 190°C (*United States Pharmacopeia*, 2022, Cap. 1229.8) e fluxo constante de ar de baixa umidade, gerando a desnaturação e oxidação de proteínas. Entretanto, altas temperaturas podem ser perigosas quando tratamos da esterilização de produtos, especialmente de produtos termosensíveis, podendo gerar alteração na estrutura do produto. Para estes casos recomenda-se métodos de esterilização que não dependam de altas temperaturas. A utilização de radiação, como feixe de elétrons (*E-Beam*), é uma saída adequada, pois ela alcança esterilidade afetando proteínas em níveis moleculares, inviabilizando formas de vida presentes sem afetar o material esterilizado (ANTEBI et al., 2016).

Estes métodos são aplicados em situações específicas e possuem suas devidas situações “risco-recompensa”, entretanto, quando se trata de aplicabilidade, o método mais utilizado é o de “calor úmido”. Este método se utiliza da combinação de temperatura, umidade e pressão para gerar a desnaturação e coagulação de proteínas e lipídeos presentes em microrganismos (RASHED et al., 2020). Esta técnica de esterilização é realizada em equipamentos específicos, como autoclaves e reatores, e tem suas respectivas tratativas e legislações necessárias.

Devido à praticidade em rotina produtiva e em atendimento ao art. 114º da IN nº35 de 21 de agosto de 2019, em indústrias farmacêuticas estéreis os métodos mais utilizados na rotina produtiva são “calor seco” e “calor úmido” (ARMENANTE & AKITI, 2019). Quanto aos demais métodos, devido às suas particularidades de aplicação,

custos e acessibilidade a equipamentos e recursos para a realização destas esterilizações, seus usos se restringem, majoritariamente, às soluções, matérias-primas e materiais de embalagens primárias. Para os equipamentos utilizados em rotina produtiva que controlam estas etapas, as legislações têm progressivamente se tornado mais exigentes de forma que sua automação, controle e monitoramento durante o processo têm se tornado gradualmente mais precisas.

### **1.3. Metodologia de Verificação Continuada**

Entende-se que todos os processos que sejam produtivos, analíticos ou de validação, que são monitorados de maneira intermitente – isto é, com produção dividida em lotes de produtos ou então análises e validações feitas apenas em períodos específicos –, possuem uma maior probabilidade de variações na qualidade dos produtos. Isto acontece por conta de variações que podem ocorrer nos desempenhos dos equipamentos com o passar do tempo, mudanças nas qualidades de matérias-primas, além de alterações nas utilidades necessárias para as atividades e outras inconstâncias naturais que podem ocorrer na rotina produtiva (STOUMBOS et al., 2012).

Em resposta a isso, tecnologias de produção e monitoramento contínuo têm sido desenvolvidas com o objetivo de integrar todas as etapas de produção, de maneira que o produto seja processado em um fluxo regular, com entrada constante de matéria prima, fornecimento contínuo de produto final e o monitoramento de todas estas etapas de forma frequente. Com a cobertura contínua de todo produto, o monitoramento e manutenção dessas variáveis torna mais fácil a visualização e manutenção dos padrões de produção, garantindo que o produto esteja nos padrões necessários de qualidade (DOMOKOS et al., 2021).

Para indústrias farmacêuticas, a produção continuada não é uma estratégia viável, pois o processo se tornaria extremamente inflexível, uma vez que apenas um item poderia ser produzido, e demandaria um alto nível de automação industrial (DOMOKOS et al., 2021). Entretanto, os métodos de monitoramento contínuo da produção têm se tornado uma excelente estratégia para garantir a qualidade do produto e para conhecer o comportamento do processo produtivo.

Esse monitoramento contínuo é realizado analisando indicadores pontuais de produção que permitam que, através destes, seja possível controlar a qualidade do produto em processo. Na indústria, normalmente, esses fatores seriam: unidades produzidas em um período de tempo, duração de um processo, utilidades consumidas e gasto monetário total do processo (SHAH et al., 2010). Entretanto, levando em consideração as metodologias citadas, para controle dos métodos de esterilização seriam monitorados itens como temperatura, pressão e tempos dos ciclos de esterilização, por exemplo (Art. 127º, IN nº35). Assim, seria possível combinar tecnologias de verificação continuada e necessidades apresentadas nas legislações vigentes para realizar um monitoramento e controle da qualidade da esterilização de produtos, de maneira constante e integrada.

Apesar de já existir uma metodologia conhecida e regulada sobre como deve ser feito um método de esterilização, devido à sua criticidade, seu processo deve ser validado periodicamente, em intervalos de não mais de um ano (Art. 116º, IN nº35). Entretanto, o monitoramento contínuo é uma realidade da Indústria moderna, e sua utilização pode ser realizada nestas etapas com o objetivo de garantir um controle maior do seu processo, além de um produto de maior qualidade. Deste modo, em face ao exposto até o momento, o alvo deste trabalho será estabelecer uma metodologia – baseada em preceitos científicos e legislação vigente – que sustente os processos de verificação continuada para qualificação térmica.

## **2. OBJETIVO**

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre os preceitos científicos e regulatórios que sustentam as metodologias de verificação continuada para qualificação térmica. Além disso, o trabalho visa a aprofundar a discussão sobre a aplicabilidade da mesma em uma rotina produtiva, bem como as vantagens e desvantagens que esta aplicação traz tanto para o consumidor quanto para a empresa. Finalmente, pretende-se revisar a literatura sobre o tema, com o objetivo de justificar tal metodologia com base científica, estatística e legislativa.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho de revisão buscou normas nacionais e internacionais que permitam a utilização desta metodologia, bem como artigos e publicações que justifiquem e demonstrem segurança e confiabilidade neste processo. Foi analisada a legislação vigente no Brasil pertinente à indústria farmacêutica estéril e normas internacionais sobre o assunto.

#### 3.1. Legislação Nacional

Foi analisada a Resolução da Diretoria Colegiada N°658 e Instrução Normativa 138, publicadas em 30 de março de 2022, referentes às Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Qualificação de Equipamentos; junto da IN nº 35, de 21 de agosto de 2019, sobre Boas Práticas de Fabricação referentes a Medicamentos Estéreis.

Além desta legislação, foram analisadas, também, normativas de referência, como a ISO 17665, referente ao desenvolvimento de validação e medição de esterilização com calor úmido.

#### 3.2. Legislação Internacional

Com o intuito de analisar a metodologia já praticada nos mercados estrangeiros e regulados por órgãos internacionais, foi analisada a EN 285:2015, normativa europeia sobre esterilizadores por vapor, e a *United States Pharmacopeia* nos capítulos abaixo:

- 1228.1 – Despirogenização por Calor Seco;
- 1229.1 – Esterilização por Contato Direto de Vapor;
- 1229.2 – Esterilização de Líquidos por Calor Úmido;
- 1229.5 – Indicadores Biológicos Para Esterilização;
- 1229.8 – Esterilização por Calor Seco;
- 1229.14 – Desenvolvimento do Ciclo de Esterilização;

### **3.3. Artigos Científicos**

Na busca de artigos, utilizou-se as seguintes bases de dados: PubMed, Scielo e Scholar Google. As palavras-chave utilizadas foram: *Sterility*, *Continuous Process*, Autoclave, *sterilization* e Gráficos de controle de Shewhart. Os artigos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir.

#### **3.3.1. Critérios de Inclusão**

Foram incluídos neste estudo artigos publicados nos últimos 13 anos (2010 a 2022) pertinentes às análises de qualificação térmica e monitoramento contínuo de processos. Quanto às normas, foram pesquisadas aquelas que se encontram atualmente em vigência e utilização.

#### **3.3.2. Critérios de exclusão**

Foram excluídos do trabalho artigos que estudavam análises microbiológicas de organismos resistentes à calor e suas estruturas de resistência a temperatura, e não o processo de qualificação térmica. Quanto às normas, foram descartadas aquelas cuja vigência se encontra desatualizada.

#### **3.3.3. Análise e Interpretação de Dados**

Foram coletados, analisados e comparados dados sobre como seria realizado um monitoramento contínuo de processo, aplicado à qualificação térmica, utilizando-se da metodologia *Automatic Process Control (APC)* e *Multivariate Control Charts* (STOUMBOS et al., 2000). Esses métodos permitiriam “centralizar” as variáveis responsáveis pelo controle e aceitação do processo, para que sejam todas analisadas quanto a seus critérios de aceitação na forma de um gráfico de Shewhart, que se baseia na demonstração de um gráfico contínuo de controle que estabelecem controle estatístico no grupo estudado (LEONI et al., 2019).

Assim, com base no discutido nesse documento, para controle dos métodos de esterilização devem ser monitorados a temperatura, pressão e tempos dos ciclos de esterilização de forma a defender o monitoramento contínuo da qualificação térmica. Os resultados devem ser analisados com base nas referências científicas e

legislativas de forma a avaliar a manutenção da esterilização e os padrões necessários por lei para o processo.



## 4. RESULTADOS

Para a avaliação desta metodologia, foram feitas simulações do funcionamento de ciclos de esterilização no software Excel®. Foram simulados dez lotes em um equipamento de esterilização por calor úmido e dez em calor seco, analisando tempo de esterilização do ciclo, temperatura e pressão.

### 4.1. Calor Úmido

Para simular o funcionamento de um equipamento de esterilização por calor úmido foram utilizadas as seguintes fórmulas:

**Tabela 2:** Fórmulas utilizadas para simulações – Calor Úmido

Variável	Fórmula	Definição
Tempo	00:00:30	Medição de tempo a cada 30 segundos Total: 30 minutos
Temperatura	=121+(0,01*ALEATÓRIOENTRE (80;120))	Cálculo de temperatura aleatória na faixa desejada Set Point: 121,0°C
Pressão	=10*(INV.NORM((( -3892,7/(X+273,27+42,6776)) +9,48654);0,21163;0,02))	Cálculo da pressão do vapor saturado com base na temperatura; X=Temperatura medida no instante Ideal: 2,050 Bar

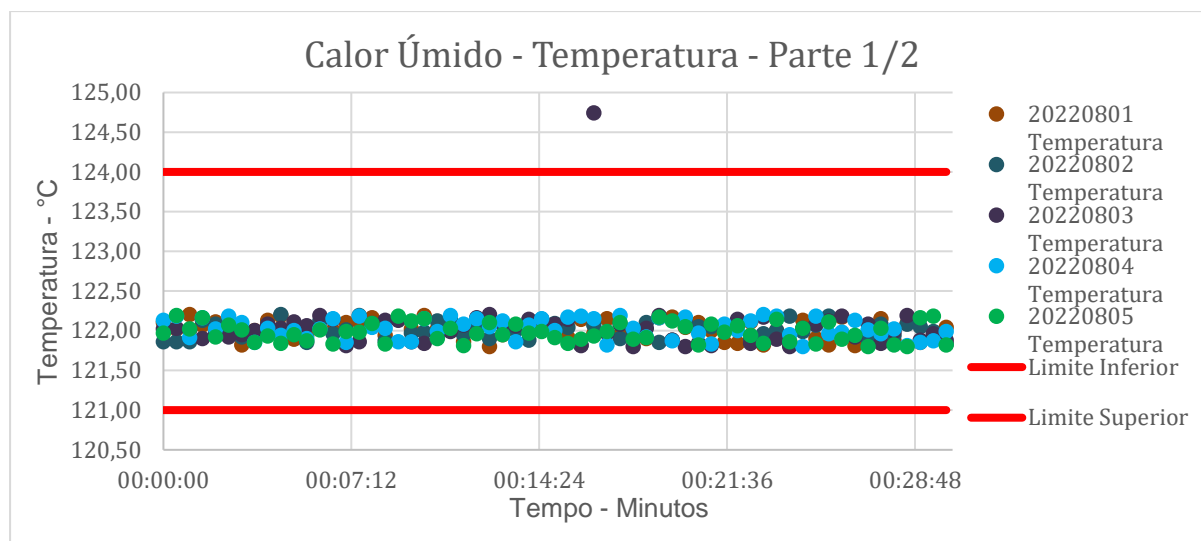
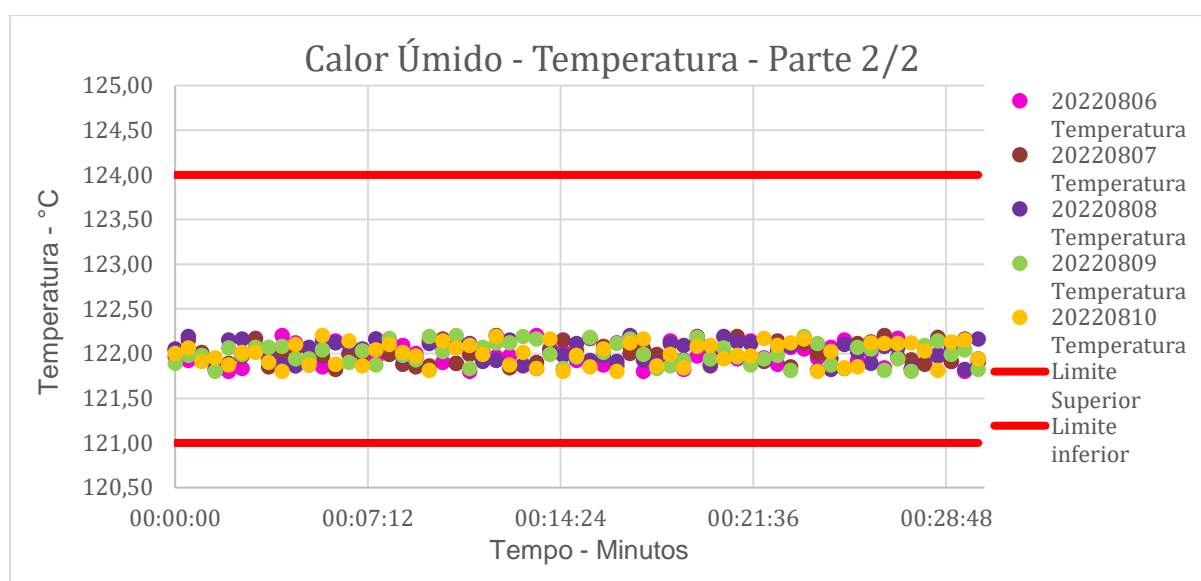
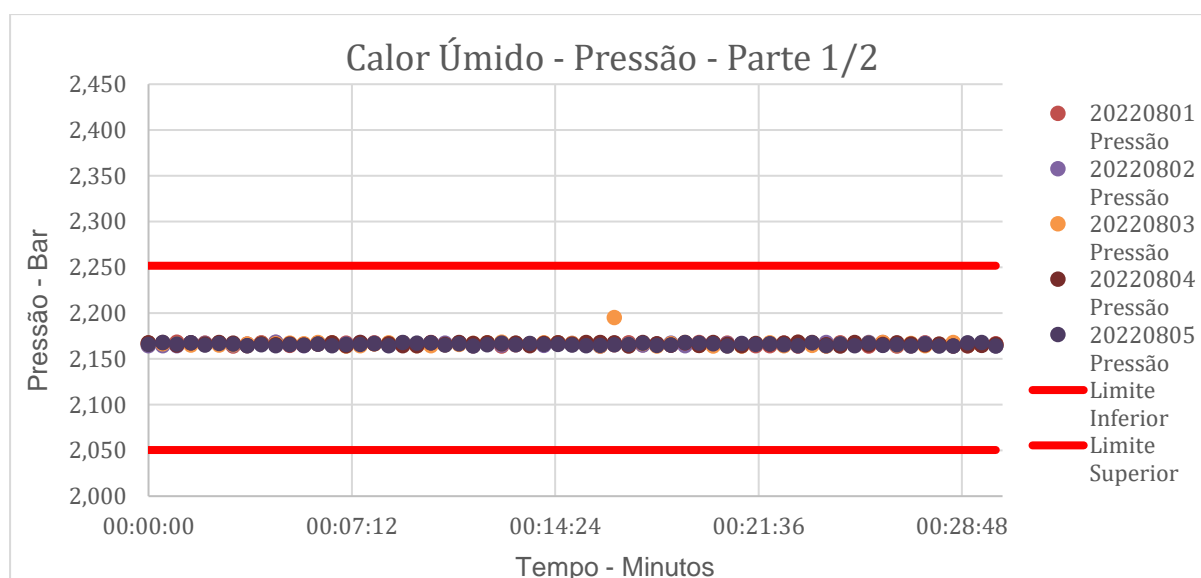
Além disso, foram selecionados arbitrariamente dois pontos em dois lotes separados onde os resultados foram alterados para valores fora das especificações, com o objetivo de averiguar a detecção destes pontos. Estes pontos encontram-se na tabela 3, abaixo:

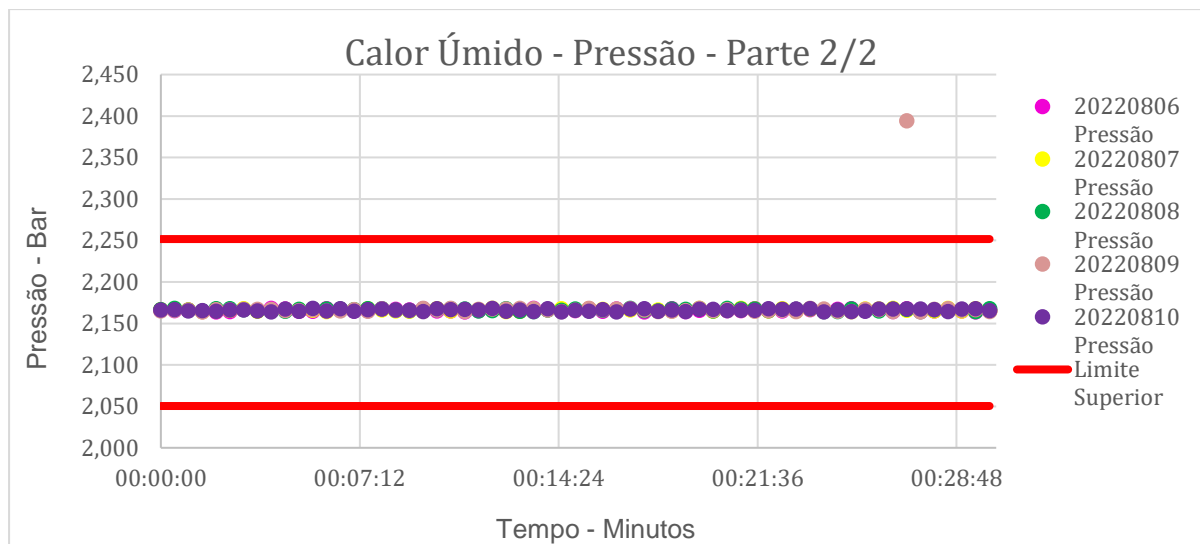
**Tabela 3:** Pontos alterados – Calor Úmido

Ponto		Variável Alterada	Valor Correto Gerado	Valor Alterado
Lote	Tempo			
20220803	00:16:30	Temperatura	121,91°C	124,74°C
20220809	00:27:00	Pressão	2,165 Bar	2,394 Bar

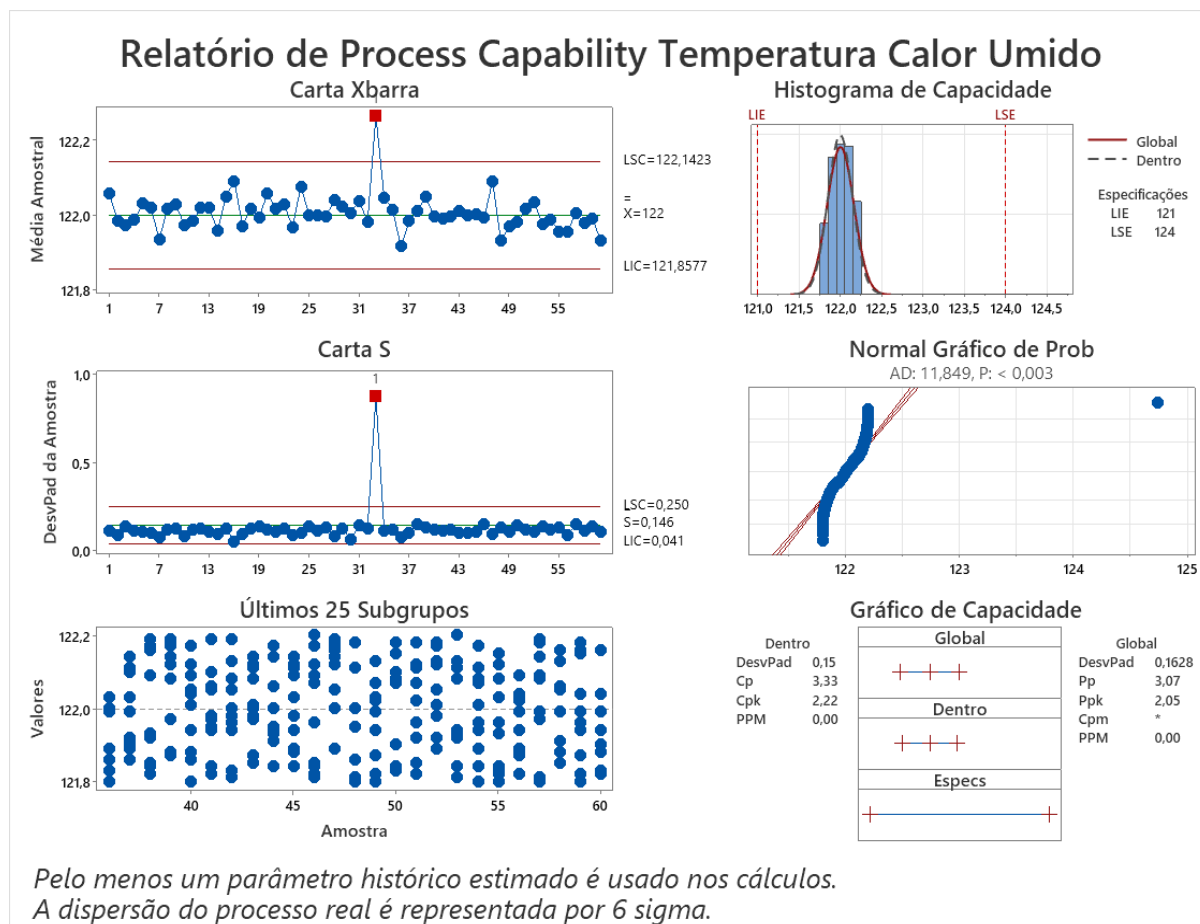
Desta forma, os resultados foram gerados e encontram-se dispostos nos anexos 1, 2 e 3.

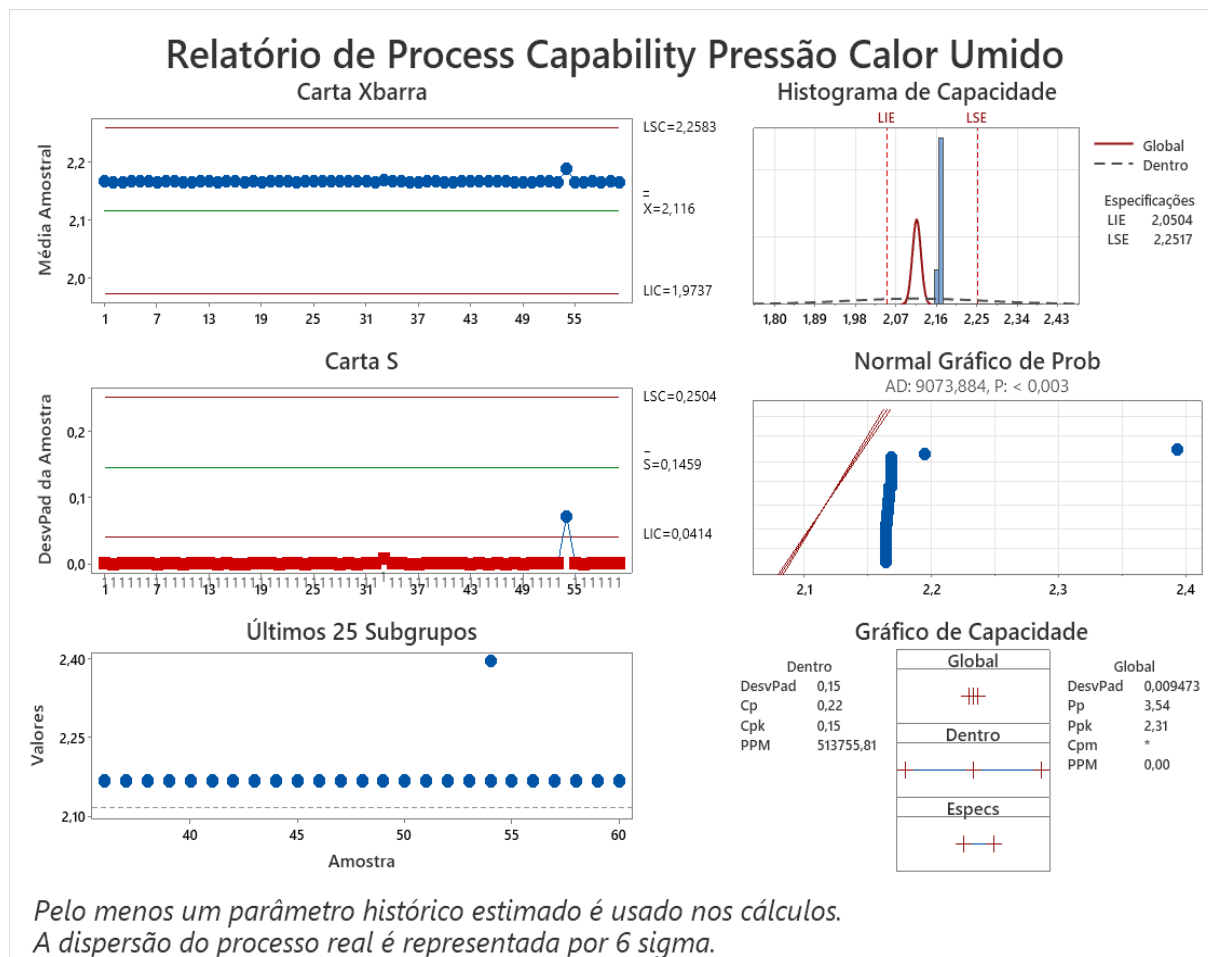
Com base nestes anexos, para visualização dos resultados apresentados, foram elaborados os gráficos abaixo:

**Gráfico 1:** Calor úmido – Temperatura – Parte 1/2**Gráfico 2:** Calor úmido – Temperatura – Parte 2/2**Gráfico 3:** Calor úmido – Pressão – Parte 1/2

**Gráfico 4:** Calor úmido – Pressão – Parte 2/2

Ao analisar seus dados com o software de análise estatística Minitab®, foi possível analisar seus índices de capacidade, reprodutibilidade e performance, conforme demonstrado abaixo:

**Figura 02:** Resultado de capacidade – Temperatura Calor Úmido

**Figura 03:** Resultado de capacidade – Pressão Calor Úmido

## 4.2. Calor Seco

Para simular o funcionamento de um equipamento de esterilização por calor seco foram utilizadas as seguintes fórmulas:

**Tabela 7:** Fórmulas utilizadas para simulações – Calor Seco

Variável	Fórmula	Definição
Tempo	00:00:30	Medição de tempo a cada 30 segundos Total: 30 minutos
Temperatura	=345+(0,01*ALEATÓRIOENTRE(600;900))	Cálculo de temperatura aleatória na faixa desejada Set Point: 350,0°C
Pressão	=ALEATÓRIOENTRE(5;10)	Cálculo de pressão aleatória na faixa desejada Ideal: acima de 0 Pascals

Além disso, foram selecionados arbitrariamente dois pontos em dois lotes separados onde os resultados foram alterados para valores fora das especificações, com o objetivo de averiguar a detecção destes pontos. Esses pontos encontram-se na tabela 8, abaixo:

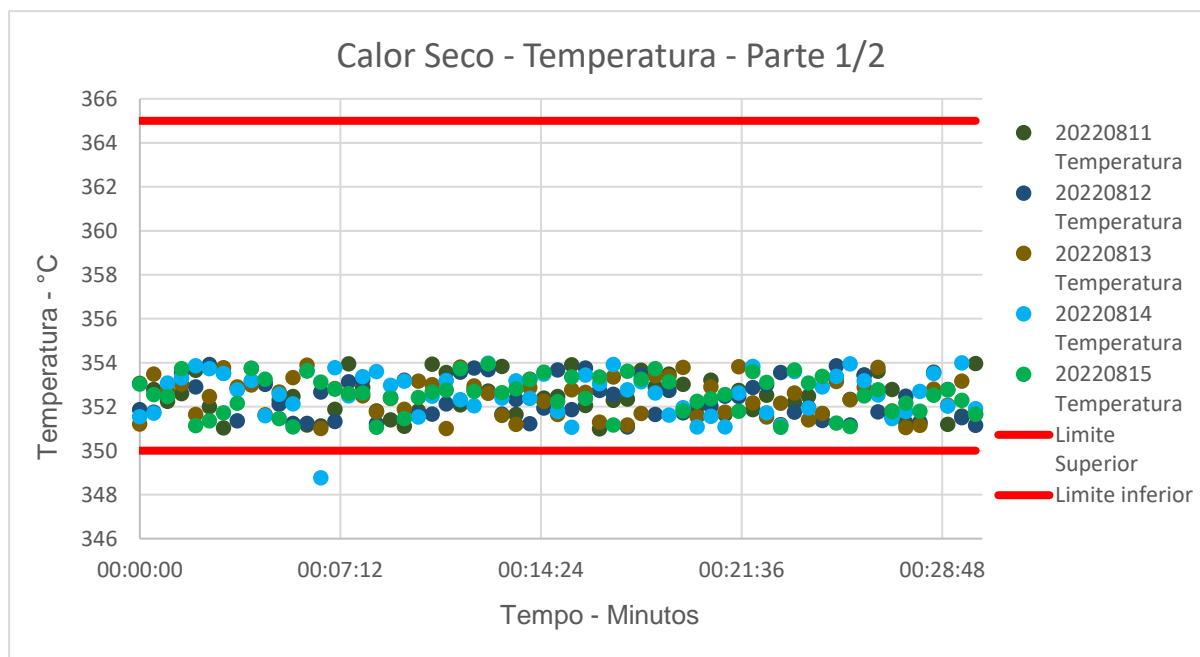
**Tabela 8:** Pontos alterados – Calor Seco

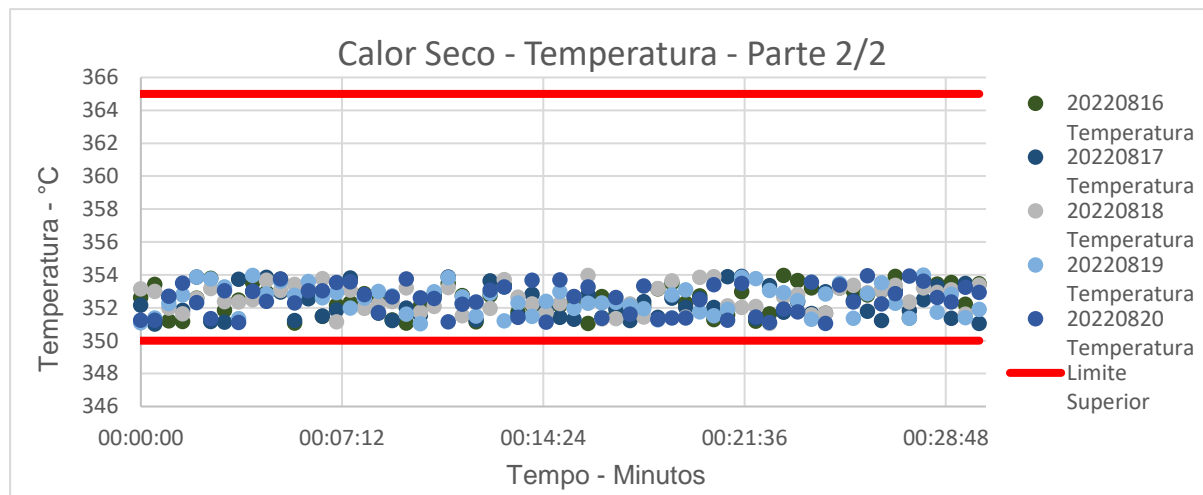
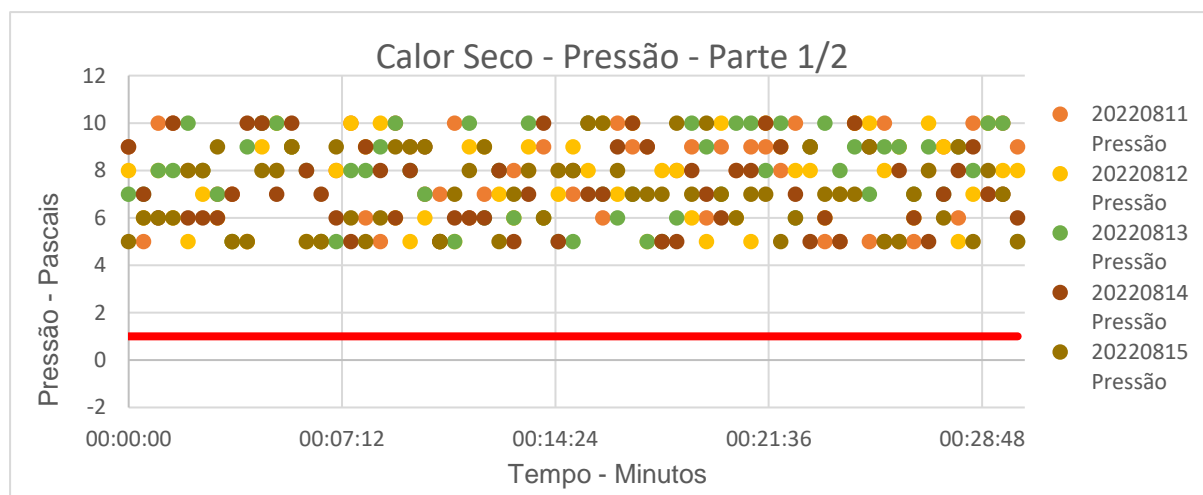
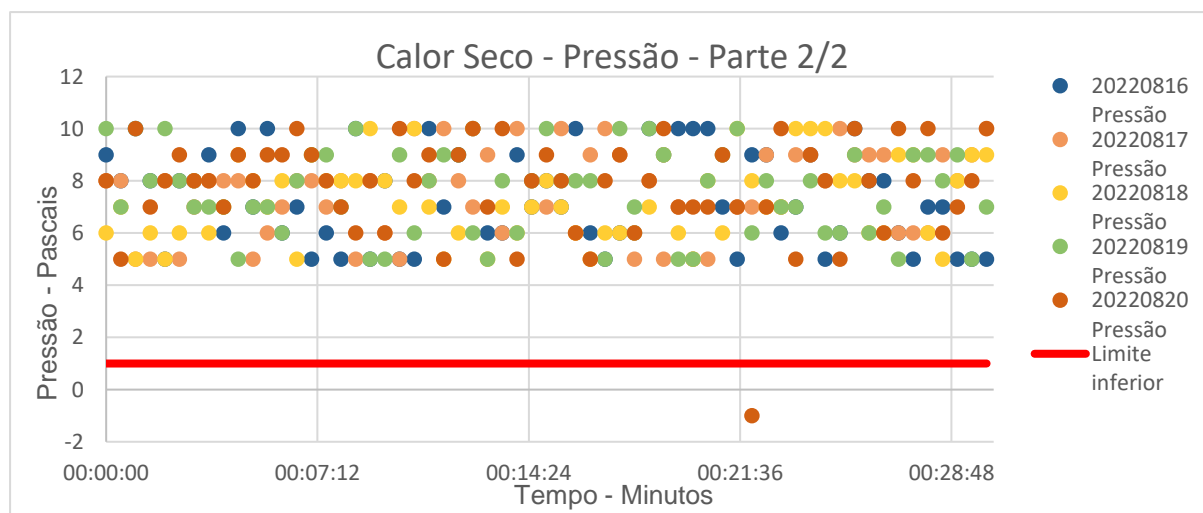
Ponto		Variável Alterada	Valor Correto Gerado	Valor Alterado
Lote	Tempo			
20220814	00:06:30	Temperatura	352,01°C	348,77°C
20220820	00:22:00	Pressão	8 Pascais	-1 Pascais

Desta forma, os resultados foram gerados e encontram-se dispostos nos anexos 4, 5 e 6

Com base nestes anexos, para visualização dos resultados apresentados, foram elaborados os gráficos abaixo:

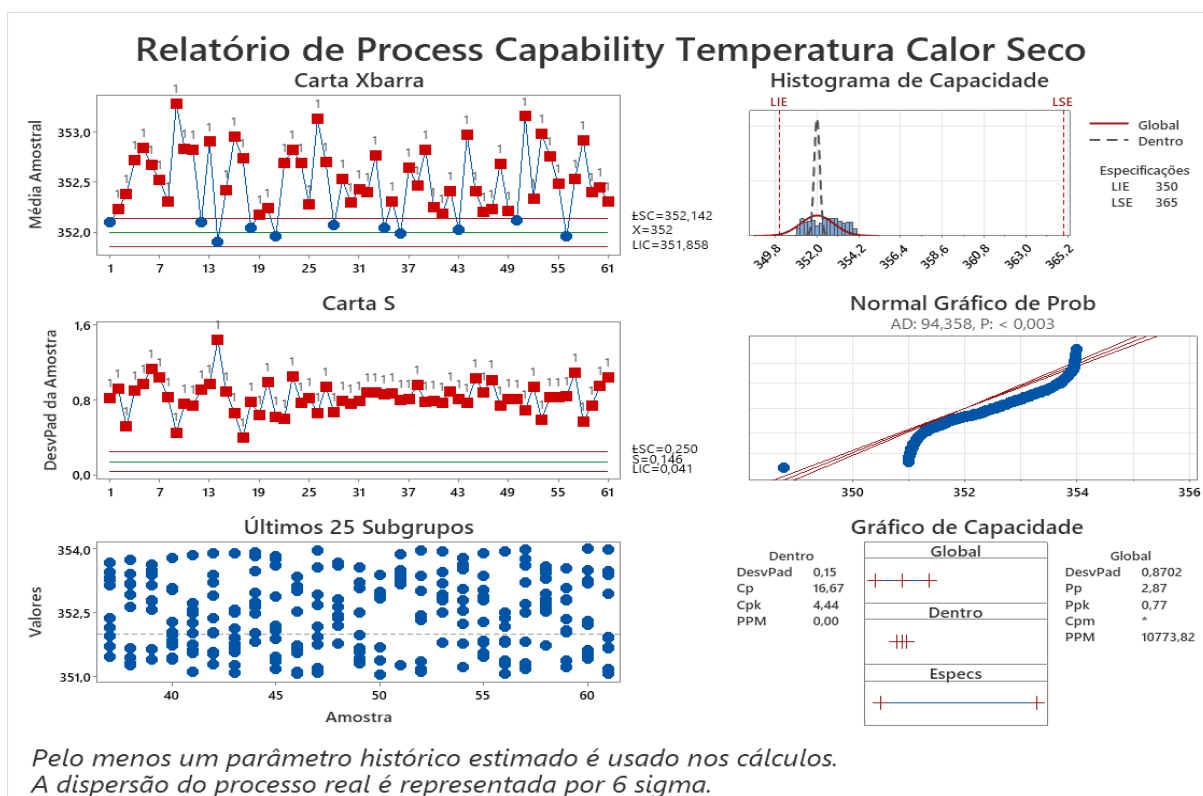
**Gráfico 5:** Calor Seco – Temperatura – Parte 1/2



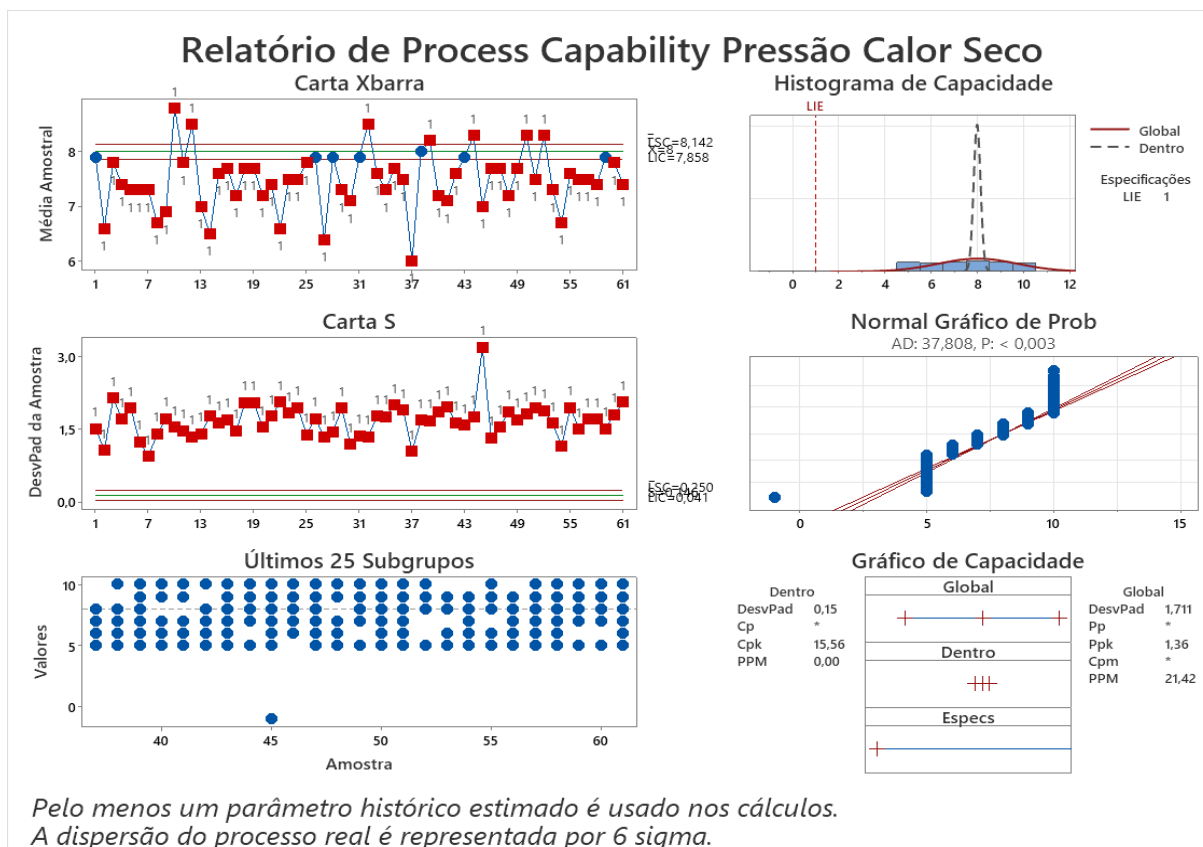
**Gráfico 6:** Calor Seco – Temperatura – Parte 2/2**Gráfico 7:** Calor Seco – Pressão – Parte 1/2**Gráfico 8:** Calor Seco – Pressão – Parte 2/2

Ao investigar seus dados com o software de análise estatística Minitab®, foi possível analisar seus índices de capacidade, reprodutibilidade e performance, conforme abaixo:

**Figura 04:** Resultado de capacidade – Temperatura Calor Seco



**Figura 05:** Resultado de capacidade – Pressão Calor Seco



## **5. DISCUSSÃO**

A seguir serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Para melhor compreensão do texto e a título de facilitar a busca pelo leitor, esta seção encontra-se subdividida em: “Racional para Monitoramento Contínuo” estabelecendo o racional para análise dos lotes; e “Análise dos Resultados” das simulações de “Calor Úmido” e “Calor Seco”.

### **5.1. Racional para Monitoramento Contínuo**

Com base em todas as referências e legislações avaliadas, foi desenvolvido um racional para realizar a validação inicial e verificação continuada de uma qualificação térmica. Esta metodologia, deve ser dirigida da seguinte forma:

#### **5.1.1. Estabelecimento dos POPs e ITs**

Todos os itens esterilizados devem passar por testes comprobatórios que garantam a segurança, praticidade e reprodutibilidade do processo de esterilização. Essas qualificações devem ser realizadas de acordo com Procedimentos Operacionais e Instruções de Trabalho, que dispõem das instruções da utilização do equipamento, assim como da realização de qualificações térmicas e seus testes, com parâmetros definidos de ciclos e cargas validadas para utilização em produção (Art. 118º, IN nº35).

Com os parâmetros de esterilização dos ciclos definidos em procedimentos e devidamente controlados apenas por pessoal autorizado, sua configuração deve permanecer constante. Tais parâmetros seriam alterados apenas em ocasião de necessidade de manutenção ou mudanças do sistema computadorizado do equipamento, ocorrências que devem ser controladas pelo Sistema da Qualidade (Seção XI; IN nº138) e devem ter seu impacto avaliado na qualificação, através dos testes pertinentes.

Com as cargas definidas em procedimentos produtivos, alterações na sua composição implicam na avaliação e validação do Sistema da Qualidade. Assim, com a manutenção da composição das cargas validadas, seu comportamento térmico não



deve ser alterado na rotina produtiva, garantindo, dessa forma, que a composição da carga não interfere na qualificação térmica existente.

### **5.1.2. Calibrações**

Todos os equipamentos que controlam esses processos de esterilização são compostos de inúmeros instrumentos, como termômetros, manômetros, transmissores, entre outros. Cada instrumento tem sua função específica e tem parte crucial na execução do processo de esterilização. A instalação desses itens deve ser verificada na Qualificação de Instalação (Art. 34º, IN nº138), mas visto o impacto que sua calibração pode ter sobre o comportamento térmico, uma vez que o sistema de controle do equipamento deve usar de seus valores para controle dos ciclos, sua calibração deve ser verificada anteriormente ao início dos testes de qualificação térmica (EN 285, item 14.2).

### **5.1.3. Utilidades**

Enquanto os equipamentos de esterilização fazem o controle das variáveis que realizam a esterilização da carga, as utilidades que participam do processo devem ser qualificadas separadamente de acordo com seus métodos específicos. Para os equipamentos com esterilização por calor úmido, deve ser avaliada a qualificação do vapor puro, que entrará em contato direto com a carga esterilizada. Os ensaios de qualidade de vapor devem avaliar a presença de gases condensáveis, vapor saturado e superaquecido (Anexo A11.2, ISO 17665-2). No caso dos equipamentos de calor seco, o ar dentro do equipamento deve ser reciclado por meio de ventilação, de forma que fiquem com pressão positiva em relação ao ambiente externo e o ar seja tratado por um filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Arrestance*) (Art. 132º, IN nº35). Com isso, os equipamentos que realizam este método, devem passar por controle de certificação como equipamento de ar limpo, conforme o capítulo 3 da IN nº35.

Com a garantia da realização destas qualificações e seu monitoramento do estado validado, é possível garantir a segurança do processo quanto ao fornecimento das utilidades para sua realização.

#### 5.1.4. Funcionamento do Equipamento Sem Carga

Após verificar que os procedimentos referentes à atividade estão adequados, assegurar a calibração de sua instrumentação e a qualidade de suas utilidades, parte-se para a verificação do funcionamento do equipamento. Esses testes têm como objetivo avaliar o bom funcionamento construtivo do equipamento e a operação de seus ciclos, de forma a verificar seus conceitos de *Quality by Design*.

Para os equipamentos de esterilização por calor úmido, em caso de equipamentos como autoclaves (que possuem a retirada forçada do ar da câmara de esterilização por meio de pulsos de vácuo junto da injeção do vapor puro), deve ser avaliado se esse processo está adequado por meio de testes de referência. A forma mais comum de verificar esse funcionamento é pelo teste de Bowie Dick. Nesse teste, é utilizado um indicador químico envolto de material poroso, onde, com a remoção do ar e penetração do vapor, ocorre a mudança da coloração do indicador, sendo possível avaliar visualmente no indicador se a remoção está ineficiente, desregulada ou se há um problema no vapor injetado (EN 285).

Para esses equipamentos também deve ser avaliada a hermeticidade da câmara de esterilização, de forma a assegurar que não há vazamentos ou fluxos de ar para dentro do equipamento ao ser aplicado vácuo (Art. 128º, IN nº35). Para sua avaliação, deve ser verificada a variação máxima da pressão interna da câmara de esterilização em uma razão de 1,3 mbar/min (ISO 17665-2).

Além dos testes referidos, específicos para equipamentos de esterilização por calor úmido, deve ser feita, para todos os equipamentos de esterilização por calor, um monitoramento da distribuição da temperatura na câmara de esterilização, sem carga. Para calor úmido, é adotada como menor temperatura de esterilização permitida a de 121°C (USP, capítulo 1229.1 e EN 285), com um limite de variação de até +3°C (ISO 17665-2) da faixa de esterilização estabelecida no equipamento (*Set Point*). No caso de calor seco, a temperatura pode ir da faixa de 160°C até 190°C (USP, capítulo 1229.8), com variação de +15°C (USP, capítulo 1228.1).

Assim, adotando como menor temperatura permitida o *Set Point* definido para o processo de esterilização, e como máxima aquela permitida conforme legislação, ao verificar a adequação de todos os pontos medidos no equipamento, é possível

assegurar que a distribuição térmica do equipamento está adequada para a esterilização e cargas.

### 5.1.5. Esterilização de Cargas

Verificando a adequação da distribuição do calor nas câmaras de esterilização, devem ser avaliadas as cargas, conforme definidas nos Procedimentos Operacionais Padrões. As cargas devem atender às necessidades produtivas e devem ser testadas nas condições de cargas máximas e mínimas (ISO 17665-2), com o objetivo de garantir a efetividade da esterilização com a menor e maior composição da carga, de forma que qualquer montagem que esteja dentre estas quantidades esteja estéril.

Para calor úmido, o cálculo de letalidade, chamado de F<sub>0</sub>, se dá pela seguinte formula (USP, capítulo 1229.1):

**Figura 06:** Fórmula de Cálculo de F<sub>0</sub> - USP; Capítulo 1229.1

$$F_0 = D \times N$$

$$F_0 = \int_{T_1}^{T_2} 10^{\left(\frac{T_i - 121}{Z}\right)} dt = \sum 10^{\left(\frac{T_i - 121}{Z}\right)} \Delta T$$

Onde:

T<sub>1</sub>= Temperatura Inicial

T<sub>2</sub>= Temperatura Final

T<sub>i</sub>=Temperatura Instantânea

Z= Variação de temperatura necessária para alterar D em uma unidade logarítmica

D=Tempo necessário na temperatura de referência para diminuir a carga microbiana uma unidade logarítmica

N= Número de ciclos de redução logarítmica desejado

Para calor seco, o cálculo de letalidade, chamado de F<sub>H</sub>, se dá pela seguinte formula (USP, capítulo 1229.8):

**Figura 07:** Fórmula de Cálculo de FH - USP; Capítulo 1229.8

$$FH = D \times N$$

$$FH = \int_{T_1}^{T_2} 10^{\left(\frac{T_i - T_R}{Z}\right)} dt = \sum 10^{\left(\frac{T_i - T_R}{Z}\right)} \Delta T$$

Onde:

T1= Temperatura Inicial

T2= Temperatura Final

Ti=Temperatura Instantânea

TR= Temperatura de Referência

Z= Variação de temperatura necessária para alterar D em uma unidade logarítmica

D=Tempo necessário na temperatura de referência para diminuir a carga microbiana uma unidade logarítmica

N= Número de ciclos de redução logarítmica desejado

Os cálculos citados são realizados com o monitoramento da temperatura na carga avaliada de forma a garantir que, ao atingir o valor calculado de redução logarítmica, pode-se assegurar que foi alcançada esterilidade na carga. Esses testes são realizados com sensores dispostos nas cargas. Entretanto, como “contraprova” do resultado obtido, devem ser utilizados, junto aos sensores de temperatura, indicadores biológicos (Art. 119º; IN nº35).

Esses indicadores possuem microrganismos termo resistentes conhecidos, em populações estabelecidas e com valores para esterilização definidos. Esses valores, Valor de D e Z, definem, respectivamente, o calor necessário para eliminar uma unidade logarítmica desta população e a variação de temperatura necessária para alterar o valor de D em uma unidade logarítmica. Os valores devem ser usados no cálculo da esterilidade de forma a servir de uma verificação para que os cálculos feitos estejam corretos e a esterilização, na prática, seja efetiva. Assim, esse teste verifica a eficiência da esterilização das cargas permitidas para o uso na rotina produtiva.

### **5.1.6. Verificação Continuada**

Uma vez validadas corretamente as cargas, seu uso passa a ser feito na rotina produtiva. Apesar de ser necessária a validação periódica da qualificação térmica no máximo em intervalos de 1 ano (Art. 116º, IN nº35), com a manutenção dos parâmetros e cargas definidas em POPs, além da verificação das calibrações e utilidades periodicamente (junto aos processos de monitoramento contínuo dos parâmetros necessários de tempo, temperatura e pressão definidos), é possível verificar que não houve alterações quando comparada à “qualificação inicial”.

Paralelamente à verificação destes indicadores, se fazem necessários, também, testes de contraprova para avaliar se essas condições estão se mantendo. Para os equipamentos de calor úmido, deve ser realizado diariamente, logo no início da rotina produtiva, um teste de Bowie Dick e um de hermeticidade, avaliando a condição do funcionamento do seu equipamento e do vapor utilizado (EN 285). Para todos os equipamentos de esterilização por calor, é necessário verificar se a condição de “produto estéril” ainda é obtida. Assim, devem ser feitos, periodicamente, testes de monitoramento das cargas validadas, utilizando de indicadores biológicos. Eles devem ser esterilizados juntos da carga avaliada e devem ser incubados para avaliação, onde todos os indicadores testados devem constar com resultados negativos para crescimento microbiano.

Desta forma, verificando essas condições e tendo seus requisitos atendidos, não se faz necessária a requalificação, sendo monitorado continuamente os parâmetros necessários para esterilização e confirmando esta verificação com testes de conferência.

### **5.2. Análise dos Resultados**

Com base em todo racional desenvolvido para validação e verificação continuada, foram analisados os resultados da simulação de monitoramento contínuo de esterilizações por calor úmido e calor seco. Essa análise levou em consideração que a qualificação térmica inicial já foi realizada nesta metodologia. Suas análises encontram-se abaixo.

### **5.2.1. Calor Úmido**

Analisando os resultados dispostos nos anexos 1, 2 e 3 podemos ver a estabilidade em um equipamento em que foi medida a variação de temperatura, em Celsius, e pressão, em Bar, em ciclos de esterilização de 30 minutos por calor úmido. Observando os resultados estatísticos analisados, em 8 dos 10 lotes todos os padrões estabelecidos de temperatura, pressão e tempo foram devidamente monitorados e permaneceram dentro dos critérios de aceitação aplicados para a validação das cargas. Desta forma, é possível afirmar que os lotes possuem sua qualidade de esterilização confirmada, por comparação com a qualificação inicial.

Em dois dos lotes monitorados na simulação, 20220803 e 20220809, desvios nos parâmetros de temperatura e pressão foram apresentados, respectivamente, e tiveram suas falhas devidamente identificadas nas estatísticas do processo, conforme figuras 2 e 3. No Lote 20220803 foi possível observar que, aos 16 minutos e 30 segundos de ciclo, houve um aumento expressivo de temperatura para 124,74°C e, conseqüentemente, de sua pressão para 2,195 Bar. Apesar de a pressão encontrar-se dentro dos limites estipulados, a temperatura ultrapassou o valor máximo, de 124°C (ISO 17665-2). Isso pode ocorrer por conta do superaquecimento do vapor de entrada no equipamento, apresentando um risco para a esterilização do ciclo (EN 285).

Já no Lote 20220809, vemos que a pressão registrou um pico aos 27 minutos de ciclo, registrando 2,394 Bar, não sendo registrado um aumento relativo na temperatura. Ao utilizarmos a fórmula para verificar a temperatura de vapor saturado, disposta no Anexo C da norma ABNT ISO/TS 176652:2013, é possível ver que a esta pressão, caso o vapor esteja saturado, a temperatura registrada na câmara deveria ser em torno de 126°C. Com isso, pode-se analisar que é possível que tenha havido entrada de vapor não saturado na câmara ou que há falta de homogeneidade na câmara de esterilização, ambos colocando em risco a esterilização do lote.

### **5.2.2. Calor Seco**

Analisando os resultados dispostos nos anexos 4, 5 e 6, podemos ver as simulações de um equipamento de esterilização por calor seco para dez lotes. Desses, oito lotes apresentaram todos os resultados dentro dos critérios de especificação, com

exceção de dois, o 20220814 e o 20220820, conforme observado nas análises estatísticas do processo, nas figuras 4 e 5. No primeiro, é possível observar que, apesar do ciclo de esterilização ter sido completo, ocorreu uma queda de temperatura abaixo do *set point* tomado como valor de referência para a esterilização. Apesar dessa queda não apresentar um impacto significativo para a esterilidade do produto, uma vez que no cálculo do  $F_H$  de esterilização (USP, capítulo 1229.8) ela é compensada pela temperatura restante do ciclo – no qual a média foi de 352°C –, demonstra uma instabilidade do equipamento na manutenção dos parâmetros, apontando que há fragilidade em seu uso para tais processos.

No caso do lote 20220820, a temperatura foi mantida dentro dos parâmetros estabelecidos durante todo o ciclo. Entretanto, aos 22 minutos do ciclo, ocorreu uma queda da pressão interna da câmara de esterilização para -1 pascal. O ocorrido apresenta, além de falha regulatória por infringir o Art. 132º da IN nº35 de 21 de agosto de 2019, que há uma possível inversão de cascata de pressão, de ar externo, não estéril, para dentro do equipamento, contaminando a carga.

## 6. CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou que há base científica e regulatória que cobrem todas as necessidades que sustentem as metodologias de verificação continuada aplicadas para qualificação térmica. Existe embasamento em normativas vigentes, nacionais e internacionais, que cobrem essas necessidades e defesa científica que garante a qualidade dos processos de esterilização.

Todos os indicativos obtidos nas simulações dos métodos de esterilização não são indicativos diretos de que houve, de fato, contaminação da carga e perda da esterilidade. Entretanto, graças ao seu monitoramento continuado, foi possível localizar estes prováveis problemas, de forma a acionar a inspeção e monitoramento dos lotes afetados para controle da qualidade, assim como montagem de um plano de ação para evitar recorrência desses problemas no futuro.

A metodologia de validação e monitoramento contínuo descritos neste documento atendem a todas as necessidades de qualidade e verificam adequadamente todos os pontos requisitados por legislação. As simulações realizadas para análise apresentaram resultados satisfatórios, uma vez que foi possível averiguar a adequação do método defendido e identificar pontos de risco para a esterilização térmica e os equipamentos utilizados no processo.

Para futuros estudos, seria interessante aplicar tal método para uma rotina produtiva real, durante o período de um ano para visualizar a verificação continuada no período de validação inicial à revalidação. Por fim, os resultados desse trabalho permitem a aplicação da metodologia de monitoramento contínuo para qualificação térmica de maneira satisfatória, garantindo o atendimento regulatório e acompanhando os critérios de aceitação, estabelecidos para garantir a qualidade do produto estéril.



## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTEBI, Uri; MATHOR, Monica B.; SILVA, André F. da; GUIMARÃES, Rodrigo P.; HONDA, Emerson K. *Efeitos da radiação ionizante nas proteínas presentes em ossos humanos desmineralizados, liofilizados ou congelados*. **Revista Brasileira de Ortopedia**, Volume 51, Issue 2, 2016, Pages 224-230, ISSN 0102-3616, <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2015.05.009>.  
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102361615001435>). Acesso em: 10/10/2022.

ARMENANTE, Piero M.; AKITI, Otute. Sterilization Process in the Pharmaceutical Industry. In: ENDE, David J.; ENDE, Mary T. **Chemical Engineering in the Pharmaceutical Industry: active pharmaceutical ingredients**. 2ª edição. John Wiley & Sons, Inc., 2019. P. 311-379. DOI: 10.1002/9781119600800.ch64.

BioReliance: Pharma and Biopharma manufacturing and testing services. Merck-MilliporeSigma. **Establishing Product Specific Bubble Point Values for Sterilizing-Grade Filters**. 09,2020. Disponível em: <https://www.merckmillipore.com/ES/es/search/establishing%20product?search=&TrackingSearchType=SB+--+homepage-search-box+-+OLD&SearchContextPageletUUID=&SearchTerm=establishing+product>. Acesso em: 07/10/2022.

BRASIL. ABNT NBR ISO 17665-1, janeiro de 2010. **Associação Brasileira de Normas Técnicas**. Rio de Janeiro, RJ, janeiro de 2010.

BRASIL. ABNT ISSO/TS 17665-2, outubro de 2013. **Associação Brasileira de Normas Técnicas**. Rio de Janeiro, RJ, outubro de 2013.

BRASIL. Instrução Normativa nº35, de 21 de agosto de 2019. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 de agosto de 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-35-de-21-de-agosto-de-2019-211914062>. Acesso em: 06/10/2022.

BRASIL. Instrução Normativa nº138, de 30 de março de 2022. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 31 de março de 2022. Disponível em: <https://in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-138-de-30-de-marco-de-2022-389932120>. Acesso em: 16/10/2022.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 14, de 28 de fevereiro de 2007. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília, DF, 28 de fevereiro de 2007.

Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201611/08140937-rdc-14-2007.pdf>. Acesso em: 6 de outubro de 2022.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada Nº658, de 30 de março de 2022. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília, DF, 30 de março de 2022. Disponível em: <https://in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-658-de-30-de-marco-de-2022-389846242>. Acesso em: 16/10/2022.

DOMOKOS, András; NAGY, Brigitta; SZILÁGYI, Botond; MAROSI, György e NAGY, Zsombor K. Integrated Continuous Pharmaceutical Technologies - A Review. **Organic Process Research & Development**, v. 25, P. 721-739, março de 2021. DOI: 10.1021/acs.oprd.0c00504. Acesso em: 14/10/2022.

European Committee for Standardization (CEN). **Europäische Norme (EN) 285: Sterilization – Steam sterilizers – Large sterilizers**. Bruxelas, dezembro de 2015.

LEONI, Roberto C.; RIOS, Bianca A. R.; SILVA, Pedro A. P. A.; REIS, Beatriz P. N. e FERNANDES, Gabriel da S. Gráficos de controle de Shewhart para o monitoramento de um processo de fixação de vidro automotivo. In: **Simpósio de Excelência em gestão e Tecnologia**, 15ª edição, outubro de 2018, Resende - RJ.

RASHED, Ahmed; HETTA, Ahmed; HASHEM, Zeinab; EL-KATATNY, Mo'men. *Validation of moist and dry heat processes used for sterilization and depyrogenation during ampoules manufacturing*. **Journal of advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences**, v. 5, issue 3, julho 2020. Páginas 177-183. Doi: 10.21608/jabps.2020.27282.1083. Acesso em 13/10/2022.

SHAH, Samip; SHRIDHAR, Pandya; GOHIL, Dipti. Control chart: a statistical process tool in pharmacy. **Asian Journal of Pharmaceutics**, v. 4, P. 184-192, julho-setembro de 2010. DOI: 10.4103/0973-8398.72116. Acesso em: 14/10/2022.

SHARMA, Anita; ANUP, Neelima e TEKADE, Rakesh K.; *Achieving sterility in biomedical and pharmaceutical products (part-I): thermal, chemical, and filtration sterilization*, **The future of Pharmaceutical Product Development and Research**, Elsevier Inc., 2020, 695-788. DOI: 10.1016/B978-0-12-814455-8.00020-7

STOUMBOS, Zachary G.; REYNOLDS JR., Marion R.; RYAN, Thomas P. e WOODALL, William H. The state of statistical process control as we proceed into the 21st century. **Journal of the American Statistical Association**, v. 95, nº451,

P. 992-998, setembro de 2000. DOI: 10.1080/01621459.2000.10474292. Acesso em: 14/10/2022

United States Pharmacopeia (2022). *General Chapter, (1228.1) Dry Heat Depyrogenation*. USP-NF. Rockville, MD: **United States Pharmacopeia**. Disponível em: [https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M8098\\_01\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M8098_01_01). Acesso em: 07/10/2022.

United States Pharmacopeia (2022). *General Chapter, (1229.1) Steam Sterilization by Direct Contact*. USP-NF. Rockville, MD: **United States Pharmacopeia**. Disponível em: [https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M7409\\_01\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M7409_01_01). Acesso em: 07/10/2022.

United States Pharmacopeia (2022). *General Chapter, (1229.2) Moist Heat Sterilization of Aqueous Liquids*. USP-NF. Rockville, MD: **United States Pharmacopeia**. Disponível em: [https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M7411\\_03\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M7411_03_01). Acesso em: 07/10/2022.

United States Pharmacopeia (2022). *General Chapter, (1229.5) Biological Indicators for Sterilization*. USP-NF. Rockville, MD: **United States Pharmacopeia**. Disponível em: [https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M7414\\_02\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M7414_02_01). Acesso em: 07/10/2022.

United States Pharmacopeia (2022). *General Chapter, (1229.8) Dry Heat Sterilization*. USP-NF. Rockville, MD: **United States Pharmacopeia**. Disponível em: [https://doi.usp.org/USPNF/USPNF\\_M7417\\_02\\_01.html](https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M7417_02_01.html). Acesso em: 07/10/2022.

United States Pharmacopeia (2022). *General Chapter, (1229.14) Sterilization Cycle Development*. USP-NF. Rockville, MD: **United States Pharmacopeia**. Disponível em: [https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M10796\\_01\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M10796_01_01). Acesso em: 07/10/2022.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1 – Tabela de Simulações de Calor Úmido – Lotes 20220801, 20220802 e 20220803

Lote	20220801		20220802		20220803	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:00:00	122,10	2,167	121,86	2,164	122,02	2,166
00:00:30	122,02	2,166	121,86	2,164	122,03	2,166
00:01:00	122,20	2,168	121,86	2,164	122,01	2,166
00:01:30	122,07	2,167	122,13	2,167	121,90	2,165
00:02:00	122,11	2,167	122,08	2,167	121,97	2,166
00:02:30	122,15	2,168	122,03	2,166	121,92	2,165
00:03:00	121,82	2,164	121,92	2,165	121,95	2,165
00:03:30	122,00	2,166	121,88	2,165	122,00	2,166
00:04:00	122,13	2,167	122,07	2,167	122,08	2,167
00:04:30	122,19	2,168	122,20	2,168	122,03	2,166
00:05:00	121,89	2,165	122,00	2,166	122,11	2,167
00:05:30	121,95	2,165	121,85	2,164	122,06	2,167
00:06:00	122,03	2,166	122,12	2,167	122,19	2,168
00:06:30	122,00	2,166	121,96	2,166	122,14	2,167
00:07:00	122,10	2,167	122,01	2,166	121,81	2,164
00:07:30	122,11	2,167	122,19	2,168	121,86	2,164
00:08:00	122,16	2,168	122,09	2,167	122,05	2,166
00:08:30	121,94	2,165	121,87	2,165	122,13	2,167
00:09:00	122,16	2,168	122,15	2,168	122,13	2,167
00:09:30	122,02	2,166	121,97	2,166	121,86	2,164
00:10:00	122,19	2,168	121,98	2,166	121,84	2,164
00:10:30	122,02	2,166	122,12	2,167	121,95	2,165
00:11:00	122,11	2,167	122,14	2,167	121,99	2,166
00:11:30	121,86	2,164	121,95	2,165	122,07	2,167
00:12:00	122,03	2,166	122,08	2,167	122,16	2,168
00:12:30	121,80	2,164	121,90	2,165	122,20	2,168
00:13:00	121,95	2,165	122,08	2,167	122,09	2,167
00:13:30	122,05	2,166	122,00	2,166	122,06	2,167
00:14:00	122,08	2,167	121,88	2,165	122,14	2,167
00:14:30	122,03	2,166	122,14	2,167	122,14	2,167
00:15:00	121,99	2,166	122,09	2,167	122,08	2,167
00:15:30	121,91	2,165	122,04	2,166	122,14	2,167
00:16:00	122,14	2,167	121,82	2,164	124,74	2,195
00:16:30	121,96	2,166	122,07	2,167	121,91	2,165
00:17:00	122,15	2,168	121,98	2,166	121,97	2,166
00:17:30	121,95	2,165	121,90	2,165	122,08	2,167
00:18:00	121,99	2,166	122,00	2,166	121,80	2,164
00:18:30	121,90	2,165	122,10	2,167	122,03	2,166
00:19:00	122,16	2,168	121,85	2,164	122,19	2,168
00:19:30	122,17	2,168	121,88	2,165	121,88	2,165
00:20:00	122,04	2,166	122,12	2,167	121,80	2,164
00:20:30	122,10	2,167	122,05	2,166	121,84	2,164
00:21:00	122,00	2,166	122,05	2,166	121,81	2,164
00:21:30	121,85	2,164	122,00	2,166	122,01	2,166
00:22:00	121,84	2,164	122,06	2,167	122,14	2,167
00:22:30	122,11	2,167	121,89	2,165	121,84	2,164
00:23:00	121,82	2,164	121,96	2,166	122,17	2,168
00:23:30	122,00	2,166	122,00	2,166	121,89	2,165
00:24:00	121,86	2,164	122,18	2,168	121,80	2,164
00:24:30	122,13	2,167	121,99	2,166	122,03	2,166
00:25:00	121,90	2,165	122,07	2,167	122,08	2,167
00:25:30	121,82	2,164	122,18	2,168	122,12	2,167
00:26:00	122,17	2,168	121,92	2,165	122,18	2,168
00:26:30	121,81	2,164	121,93	2,165	121,92	2,165

Lote	20220801		20220802		20220803	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:27:00	121,84	2,164	121,89	2,165	122,08	2,167
00:27:30	122,15	2,168	122,08	2,167	121,84	2,164
00:28:00	121,87	2,165	121,94	2,165	121,99	2,166
00:28:30	122,09	2,167	122,08	2,167	122,19	2,168
00:29:00	121,85	2,164	122,05	2,166	121,88	2,165
00:29:30	121,94	2,165	121,99	2,166	121,96	2,166
00:30:00	122,04	2,166	121,83	2,164	121,88	2,165

## Anexo 2 – Tabela de Simulações de Calor Úmido – Lotes 20220804, 20220805 e 20220806

Lote	20220804		20220805		20220806	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:00:00	122,13	2,167	121,97	2,166	121,96	2,166
00:00:30	122,18	2,168	122,19	2,168	121,92	2,165
00:01:00	121,91	2,165	122,02	2,166	121,99	2,166
00:01:30	122,16	2,168	122,16	2,168	121,84	2,164
00:02:00	122,02	2,166	121,92	2,165	121,80	2,164
00:02:30	122,18	2,168	122,07	2,167	121,83	2,164
00:03:00	122,10	2,167	122,01	2,166	122,09	2,167
00:03:30	121,85	2,164	121,85	2,164	122,01	2,166
00:04:00	122,03	2,166	121,93	2,165	122,20	2,168
00:04:30	121,94	2,165	121,84	2,164	122,12	2,167
00:05:00	122,00	2,166	121,95	2,165	121,87	2,165
00:05:30	121,90	2,165	121,87	2,165	121,85	2,164
00:06:00	122,02	2,166	122,01	2,166	122,14	2,167
00:06:30	122,15	2,168	121,83	2,164	122,00	2,166
00:07:00	121,85	2,164	121,99	2,166	121,88	2,165
00:07:30	122,18	2,168	121,98	2,166	121,94	2,165
00:08:00	122,04	2,166	122,09	2,167	122,07	2,167
00:08:30	122,03	2,166	121,83	2,164	122,09	2,167
00:09:00	121,86	2,164	122,18	2,168	122,00	2,166
00:09:30	121,86	2,164	122,12	2,167	122,15	2,168
00:10:00	122,15	2,168	122,15	2,168	121,90	2,165
00:10:30	121,99	2,166	121,90	2,165	121,89	2,165
00:11:00	122,19	2,168	122,03	2,166	121,80	2,164
00:11:30	122,08	2,167	121,81	2,164	121,92	2,165
00:12:00	122,15	2,168	121,96	2,166	121,96	2,166
00:12:30	122,05	2,166	122,10	2,167	121,97	2,166
00:13:00	122,12	2,167	121,95	2,165	121,86	2,164
00:13:30	121,86	2,164	122,08	2,167	122,20	2,168
00:14:00	122,07	2,167	121,97	2,166	122,05	2,166
00:14:30	122,15	2,168	121,99	2,166	122,02	2,166
00:15:00	122,00	2,166	121,91	2,165	121,92	2,165
00:15:30	122,17	2,168	121,84	2,164	122,17	2,168
00:16:00	122,18	2,168	121,89	2,165	121,87	2,165
00:16:30	122,15	2,168	121,93	2,165	122,12	2,167
00:17:00	121,82	2,164	121,99	2,166	122,08	2,167
00:17:30	122,19	2,168	122,10	2,167	121,80	2,164
00:18:00	122,03	2,166	121,89	2,165	121,89	2,165
00:18:30	121,92	2,165	121,91	2,165	122,14	2,167
00:19:00	122,16	2,168	122,17	2,168	121,82	2,164
00:19:30	121,87	2,165	122,12	2,167	121,97	2,166
00:20:00	122,17	2,168	122,05	2,166	122,01	2,166
00:20:30	121,97	2,166	121,82	2,164	121,95	2,165
00:21:00	121,83	2,164	122,08	2,167	121,94	2,165
00:21:30	122,08	2,167	121,98	2,166	122,14	2,167
00:22:00	122,00	2,166	122,06	2,167	121,95	2,165
00:22:30	122,12	2,167	121,94	2,165	121,88	2,165

Lote	20220804		20220805		20220806	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:23:00	122,20	2,168	121,84	2,164	122,07	2,167
00:23:30	122,18	2,168	122,14	2,167	122,05	2,166
00:24:00	121,95	2,165	121,86	2,164	121,95	2,165
00:24:30	121,80	2,164	122,03	2,166	122,07	2,167
00:25:00	122,18	2,168	121,83	2,164	122,15	2,168
00:25:30	121,96	2,166	122,11	2,167	121,92	2,165
00:26:00	121,98	2,166	121,89	2,165	122,01	2,166
00:26:30	122,13	2,167	121,94	2,165	121,84	2,164
00:27:00	122,01	2,166	121,80	2,164	122,17	2,168
00:27:30	121,96	2,166	122,03	2,166	121,83	2,164
00:28:00	122,02	2,166	121,82	2,164	121,89	2,165
00:28:30	121,81	2,164	121,80	2,164	121,99	2,166
00:29:00	121,85	2,164	122,16	2,168	121,91	2,165
00:29:30	121,87	2,165	122,18	2,168	121,80	2,164
00:30:00	121,99	2,166	121,82	2,164	121,94	2,165

**Anexo 3 – Tabela de Simulações de Calor Úmido – Lotes 20220807, 20220808, 20220809 e 20220810**

Lote	20220807		20220808		20220809		20220810	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:00:00	122,04	2,166	122,05	2,166	121,89	2,165	122,00	2,166
00:00:30	122,15	2,168	122,19	2,168	121,98	2,166	122,06	2,167
00:01:00	122,01	2,166	121,97	2,166	121,98	2,166	121,91	2,165
00:01:30	121,82	2,164	121,91	2,165	121,80	2,164	121,95	2,165
00:02:00	121,89	2,165	122,15	2,168	122,06	2,167	121,87	2,165
00:02:30	121,97	2,166	122,16	2,168	121,99	2,166	122,01	2,166
00:03:00	122,17	2,168	122,06	2,167	122,07	2,167	122,01	2,166
00:03:30	121,85	2,164	121,95	2,165	122,07	2,167	121,90	2,165
00:04:00	121,99	2,166	121,87	2,165	122,08	2,167	121,80	2,164
00:04:30	122,06	2,167	121,86	2,164	121,94	2,165	122,10	2,167
00:05:00	122,05	2,166	122,07	2,167	121,94	2,165	121,87	2,165
00:05:30	121,97	2,166	122,15	2,168	122,04	2,166	122,20	2,168
00:06:00	121,82	2,164	122,12	2,167	121,88	2,165	121,88	2,165
00:06:30	121,99	2,166	122,10	2,167	121,90	2,165	122,14	2,167
00:07:00	122,00	2,166	122,05	2,166	122,03	2,166	121,86	2,164
00:07:30	122,16	2,168	122,16	2,168	121,87	2,165	122,04	2,166
00:08:00	121,99	2,166	122,15	2,168	122,17	2,168	122,10	2,167
00:08:30	121,88	2,165	121,96	2,166	121,98	2,166	122,01	2,166
00:09:00	121,85	2,164	121,95	2,165	121,93	2,165	121,97	2,166
00:09:30	121,86	2,164	122,11	2,167	122,19	2,168	121,81	2,164
00:10:00	122,16	2,168	122,06	2,167	122,02	2,166	122,14	2,167
00:10:30	121,89	2,165	122,14	2,167	122,20	2,168	122,06	2,167
00:11:00	121,99	2,166	122,11	2,167	121,83	2,164	122,09	2,167
00:11:30	122,03	2,166	121,91	2,165	122,07	2,167	121,99	2,166
00:12:00	122,20	2,168	121,92	2,165	122,12	2,167	122,19	2,168
00:12:30	121,84	2,164	122,15	2,168	122,12	2,167	121,87	2,165
00:13:00	121,87	2,165	121,87	2,165	122,19	2,168	122,01	2,166
00:13:30	121,90	2,165	121,83	2,164	122,16	2,168	121,83	2,164
00:14:00	122,05	2,166	122,01	2,166	121,99	2,166	122,16	2,168
00:14:30	122,15	2,168	121,98	2,166	121,83	2,164	121,80	2,164
00:15:00	122,03	2,166	122,11	2,167	121,96	2,166	121,98	2,166
00:15:30	122,17	2,168	121,92	2,165	122,18	2,168	121,85	2,164
00:16:00	122,08	2,167	121,98	2,166	122,01	2,166	122,05	2,166
00:16:30	121,86	2,164	121,91	2,165	122,11	2,167	121,80	2,164
00:17:00	122,00	2,166	122,20	2,168	122,16	2,168	122,12	2,167
00:17:30	122,05	2,166	121,93	2,165	121,99	2,166	122,16	2,168
00:18:00	121,99	2,166	121,89	2,165	121,83	2,164	121,86	2,164
00:18:30	121,89	2,165	122,11	2,167	121,86	2,164	121,99	2,166
00:19:00	121,93	2,165	122,09	2,167	121,92	2,165	121,84	2,164

Lote	20220807		20220808		20220809		20220810	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:19:30	122,19	2,168	122,14	2,167	122,18	2,168	122,08	2,167
00:20:00	121,86	2,164	121,88	2,165	121,94	2,165	122,09	2,167
00:20:30	121,98	2,166	122,19	2,168	122,06	2,167	121,94	2,165
00:21:00	122,19	2,168	122,13	2,167	121,96	2,166	121,98	2,166
00:21:30	122,11	2,167	122,12	2,167	121,87	2,165	121,97	2,166
00:22:00	121,91	2,165	121,93	2,165	121,94	2,165	122,17	2,168
00:22:30	122,14	2,167	122,03	2,166	121,98	2,166	122,09	2,167
00:23:00	121,85	2,164	122,09	2,167	121,81	2,164	122,12	2,167
00:23:30	122,12	2,167	122,17	2,168	122,19	2,168	122,16	2,168
00:24:00	122,00	2,166	121,81	2,164	122,11	2,167	121,80	2,164
00:24:30	121,94	2,165	121,82	2,164	121,87	2,165	122,02	2,166
00:25:00	121,83	2,164	122,10	2,167	121,83	2,164	121,84	2,164
00:25:30	122,11	2,167	122,02	2,166	122,07	2,167	121,85	2,164
00:26:00	122,13	2,167	121,89	2,165	122,05	2,166	122,12	2,167
00:26:30	122,20	2,168	122,08	2,167	121,81	2,164	122,11	2,167
00:27:00	121,96	2,166	122,07	2,167	121,94	2,394	122,11	2,167
00:27:30	121,93	2,165	121,82	2,164	121,80	2,164	122,12	2,167
00:28:00	121,88	2,165	122,04	2,166	122,09	2,167	122,03	2,166
00:28:30	122,18	2,168	121,97	2,166	122,14	2,167	121,81	2,164
00:29:00	121,91	2,165	122,06	2,167	121,99	2,166	122,13	2,167
00:29:30	122,16	2,168	121,82	2,164	122,04	2,166	122,15	2,168
00:30:00	121,90	2,165	122,16	2,168	121,82	2,164	121,94	2,165

**Anexo 4 – Tabela de Simulações de Calor Seco – Lotes 20220811, 20220812, 20220813 e 20220814**

Lote	20220811		20220812		20220813		20220814	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:00:00	353,07	9	351,87	8	351,22	7	351,55	9
00:00:30	352,79	5	351,75	6	353,48	7	351,71	7
00:01:00	352,25	10	352,53	8	352,74	8	353,08	6
00:01:30	352,60	10	353,58	6	353,04	8	353,31	10
00:02:00	353,66	8	352,91	5	351,65	10	353,87	6
00:02:30	352,00	8	353,92	7	352,47	8	353,73	6
00:03:00	351,04	7	353,53	6	353,78	7	353,52	6
00:03:30	352,83	7	351,36	5	352,91	5	352,78	7
00:04:00	353,15	5	353,75	5	352,99	9	353,20	10
00:04:30	353,10	10	353,02	9	351,64	10	351,60	10
00:05:00	352,31	8	352,12	10	352,67	10	352,57	7
00:05:30	352,47	9	351,25	9	353,32	9	352,13	10
00:06:00	351,18	8	351,25	5	353,90	8	353,63	8
00:06:30	351,13	5	352,67	5	351,02	5	348,77	7
00:07:00	351,88	8	351,34	8	352,83	5	353,78	6
00:07:30	353,95	10	353,14	10	352,56	8	352,50	5
00:08:00	352,88	6	353,23	9	352,50	8	353,37	9
00:08:30	351,81	5	351,23	10	351,77	9	353,61	8
00:09:00	351,41	10	352,43	6	352,38	10	352,98	6
00:09:30	351,12	9	353,21	5	351,88	8	353,17	8
00:10:00	351,82	7	351,65	6	353,16	7	351,54	9
00:10:30	353,94	7	351,67	5	353,01	5	352,48	5
00:11:00	353,56	10	352,13	5	351,01	5	353,20	6
00:11:30	352,09	6	353,58	9	353,81	10	352,32	6
00:12:00	352,80	7	353,77	9	352,95	6	352,04	6
00:12:30	352,72	8	353,69	7	352,61	8	353,98	8
00:13:00	353,83	8	351,67	6	351,61	6	352,40	5
00:13:30	351,65	8	352,34	9	351,20	10	353,18	7
00:14:00	353,26	9	351,23	6	352,87	6	352,38	10
00:14:30	352,39	8	351,94	7	352,25	5	353,49	5
00:15:00	352,47	7	353,67	9	351,65	5	351,78	8
00:15:30	353,91	10	351,87	8	352,78	10	351,07	7

Lote	20220811		20220812		20220813		20220814	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:16:00	352,06	6	353,76	10	352,66	7	353,45	7
00:16:30	351,00	10	352,75	7	351,31	6	353,05	9
00:17:00	352,30	9	352,57	10	353,36	7	353,93	10
00:17:30	352,35	9	351,08	5	351,17	5	352,78	9
00:18:00	353,66	5	353,45	8	351,70	5	353,14	5
00:18:30	352,91	8	351,66	8	353,41	6	352,63	5
00:19:00	353,49	9	352,75	6	353,38	10	351,62	8
00:19:30	353,02	6	351,72	5	353,79	9	351,96	7
00:20:00	352,00	9	351,60	10	351,55	7	351,09	6
00:20:30	353,21	8	352,01	6	352,90	10	351,56	8
00:21:00	351,66	9	352,49	5	351,76	10	351,08	8
00:21:30	352,74	9	352,47	10	353,82	8	352,63	10
00:22:00	351,87	8	352,87	9	352,18	10	353,83	9
00:22:30	352,52	10	353,00	8	351,53	6	351,72	7
00:23:00	351,19	9	353,56	8	352,17	9	351,15	5
00:23:30	352,19	5	351,75	6	352,63	10	353,60	6
00:24:00	352,49	5	351,97	7	351,41	8	351,95	5
00:24:30	351,68	10	351,37	10	351,70	9	352,91	10
00:25:00	353,25	5	353,87	10	353,15	7	353,38	9
00:25:30	352,34	10	351,17	8	352,32	9	353,95	5
00:26:00	353,45	5	353,45	9	352,89	9	353,18	8
00:26:30	353,62	5	351,77	6	353,79	7	352,54	6
00:27:00	352,79	8	351,53	10	351,82	9	351,46	5
00:27:30	351,27	9	352,49	9	351,06	7	351,79	7
00:28:00	351,30	6	351,26	5	351,16	9	352,70	8
00:28:30	352,72	10	353,58	7	352,81	8	353,52	9
00:29:00	351,20	7	352,79	10	352,07	10	352,03	7
00:29:30	351,58	10	351,51	8	353,17	10	353,99	7
00:30:00	353,97	9	351,16	8	351,65	5	351,91	6

**Anexo 5 – Tabela de Simulações de Calor Seco – Lotes 20220815, 20220816, 20220817 e 20220818**

Lote	20220815		20220816		20220817		20220818	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:00:00	353,04	5	352,62	9	352,15	8	353,14	6
00:00:30	352,56	6	353,42	8	351,01	8	352,99	7
00:01:00	352,47	6	351,19	10	352,66	5	351,97	5
00:01:30	353,73	6	351,16	8	351,84	5	351,62	6
00:02:00	351,15	8	352,57	5	353,86	8	352,56	5
00:02:30	351,36	8	353,79	8	351,15	5	353,16	6
00:03:00	351,72	9	351,84	8	351,11	7	352,37	8
00:03:30	352,17	5	352,47	9	353,73	8	352,35	6
00:04:00	353,75	5	353,52	6	352,98	8	352,49	7
00:04:30	353,26	8	352,92	10	353,85	8	353,67	9
00:05:00	351,47	8	353,73	7	352,94	5	353,05	8
00:05:30	351,09	9	351,06	10	351,22	6	353,42	7
00:06:00	353,63	5	353,04	6	352,54	7	353,19	8
00:06:30	353,13	5	351,47	7	351,49	8	353,76	5
00:07:00	352,81	9	352,16	5	351,86	8	351,14	9
00:07:30	352,60	6	352,31	6	353,80	7	353,06	8
00:08:00	352,63	5	352,85	5	352,57	8	351,95	8
00:08:30	351,07	6	352,43	10	351,67	5	352,20	8
00:09:00	352,40	9	351,26	5	351,21	8	352,37	10
00:09:30	351,46	9	351,07	8	351,97	6	353,21	8
00:10:00	352,43	9	352,12	5	351,53	5	351,73	7
00:10:30	352,67	5	352,68	5	352,81	10	352,08	10
00:11:00	352,76	7	353,48	10	353,87	8	353,22	7
00:11:30	353,73	8	352,73	7	352,28	10	351,51	5
00:12:00	352,70	9	351,14	9	351,25	8	352,28	6

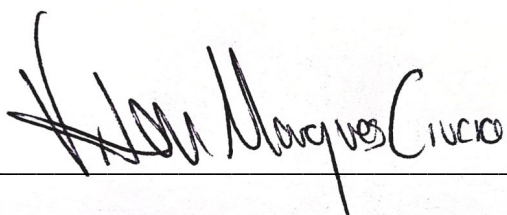


Lote	20220815		20220816		20220817		20220818	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:12:30	353,96	5	352,76	10	353,62	7	351,95	10
00:13:00	352,65	7	353,38	6	353,25	9	353,70	5
00:13:30	352,82	8	351,72	6	351,50	6	352,64	7
00:14:00	353,24	6	352,14	9	352,81	10	352,22	6
00:14:30	353,58	8	352,30	7	351,83	8	351,69	7
00:15:00	352,23	8	352,13	8	351,42	7	352,25	8
00:15:30	353,36	10	352,41	7	351,29	10	352,68	7
00:16:00	352,38	10	351,05	10	352,80	6	353,96	6
00:16:30	353,35	8	352,68	6	351,40	9	351,32	5
00:17:00	351,17	7	351,56	5	351,89	10	351,33	6
00:17:30	353,62	7	351,71	6	351,21	9	352,23	6
00:18:00	353,26	7	352,13	6	352,36	5	351,44	6
00:18:30	353,73	10	353,15	10	351,42	8	353,17	7
00:19:00	353,14	7	353,49	9	352,57	5	353,62	9
00:19:30	351,82	10	352,28	10	352,02	7	351,43	6
00:20:00	352,25	7	352,72	10	352,55	5	353,84	5
00:20:30	352,37	6	351,27	10	352,02	5	353,88	8
00:21:00	352,56	7	351,57	7	353,89	9	352,11	6
00:21:30	351,80	7	352,96	5	353,91	7	352,01	10
00:22:00	353,60	5	351,17	9	351,34	7	352,07	8
00:22:30	353,11	6	351,63	9	353,33	9	351,05	7
00:23:00	351,07	9	353,95	6	351,73	7	352,66	7
00:23:30	353,67	7	353,64	7	352,36	9	352,80	10
00:24:00	353,08	7	353,20	9	351,64	9	351,57	10
00:24:30	353,38	7	351,67	5	352,97	8	351,66	10
00:25:00	351,26	9	353,21	6	353,34	10	353,18	8
00:25:30	351,10	5	353,01	10	352,42	9	353,36	8
00:26:00	352,50	5	352,78	8	351,78	9	352,91	6
00:26:30	352,78	7	353,04	8	351,21	9	353,06	6
00:27:00	351,79	8	353,90	6	353,03	6	353,36	9
00:27:30	352,17	6	351,37	5	351,82	6	352,35	9
00:28:00	351,80	9	353,76	7	352,49	6	353,21	6
00:28:30	352,52	5	353,43	7	353,29	9	352,93	5
00:29:00	352,78	8	353,53	5	351,36	8	353,08	8
00:29:30	352,30	7	352,21	5	353,48	9	351,61	9
00:30:00	351,67	5	353,46	5	351,05	10	353,38	9

## Anexo 6 – Tabela de Simulações de Calor Seco – Lotes 20220819 e 20220820

Lote	20220819		20220820	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:00:00	351,09	10	351,23	8
00:00:30	351,38	7	351,24	5
00:01:00	352,25	10	352,69	10
00:01:30	352,77	8	353,50	7
00:02:00	353,87	10	352,30	8
00:02:30	353,74	8	351,34	9
00:03:00	353,25	7	353,03	8
00:03:30	351,34	7	351,10	8
00:04:00	353,95	7	352,99	7
00:04:30	352,84	5	352,39	9
00:05:00	353,60	7	353,74	8
00:05:30	352,75	7	352,28	9
00:06:00	353,59	6	353,03	9
00:06:30	352,60	8	353,02	10
00:07:00	352,90	9	353,53	9
00:07:30	351,98	9	353,57	8
00:08:00	352,57	7	352,79	7
00:08:30	352,98	10	351,71	6
00:09:00	352,71	5	352,65	8
00:09:30	351,60	5	353,75	6

Lote	20220819		20220820	
Tempo	Temperatura	Pressão	Temperatura	Pressão
00:10:00	351,02	9	352,60	10
00:10:30	352,96	6	352,55	8
00:11:00	353,82	8	351,13	9
00:11:30	352,66	9	352,20	5
00:12:00	351,49	9	352,34	9
00:12:30	352,87	6	353,06	10
00:13:00	351,20	5	353,26	7
00:13:30	352,29	8	351,42	10
00:14:00	351,46	6	353,67	5
00:14:30	352,38	8	351,11	8
00:15:00	352,96	10	353,68	9
00:15:30	351,96	8	352,67	8
00:16:00	352,27	8	353,25	6
00:16:30	352,28	8	351,35	5
00:17:00	352,32	5	352,61	8
00:17:30	352,13	10	351,61	9
00:18:00	351,93	7	353,32	6
00:18:30	351,25	10	351,30	8
00:19:00	352,78	9	351,38	10
00:19:30	353,08	5	351,38	7
00:20:00	351,74	5	352,48	7
00:20:30	351,51	8	353,39	7
00:21:00	351,89	9	351,24	9
00:21:30	353,84	10	353,47	7
00:22:00	353,76	6	351,44	-1
00:22:30	353,04	8	351,10	7
00:23:00	352,91	7	351,92	10
00:23:30	352,43	7	351,75	5
00:24:00	351,29	8	353,56	9
00:24:30	352,83	6	351,04	8
00:25:00	353,48	6	353,37	5
00:25:30	351,35	9	352,35	10
00:26:00	352,86	6	353,94	8
00:26:30	353,52	7	352,23	6
00:27:00	352,26	5	352,86	10
00:27:30	351,36	9	353,93	8
00:28:00	353,98	9	353,60	10
00:28:30	351,72	8	352,62	6
00:29:00	352,81	9	352,34	7
00:29:30	351,40	5	353,24	8
00:30:00	351,89	7	352,93	10



18/10/2022 – Vitor Marques Ciucio



18/10/2022 – Prof. Dr. Marco Antônio Stephano