



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

THAÍS BOLOGNESI

***CHECKLIST* PARA PROJETOS INDUSTRIAIS FARMACÊUTICOS –
MEDICAMENTOS NÃO ESTÉREIS**

Curitiba

2012



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

THAÍS BOLOGNESI

***CHECKLIST* PARA PROJETOS INDUSTRIAIS FARMACÊUTICOS –
MEDICAMENTOS NÃO ESTÉREIS**

Monografia apresentada junto ao MBA de Gerenciamento de Projetos da Universidade Federal do Paraná na área de comunicação como requisito parcial a conclusão do curso.

Orientador: Prof. Dr. José Amaro dos Santos

Curitiba

2012

RESUMO

Projetos industriais farmacêuticos devem atender a algumas particularidades e especificações para que Boas Práticas de Fabricação sejam passíveis de serem mantidas. Para tal, é de suma importância que o projeto considere meios para viabilizar o atendimento dessas especificações.

A comunicação em projetos é fator de suma importância para a informação transite de forma adequada entre todas as pessoas envolvidas. Ela se torna ainda mais relevante em projetos com atuação de profissionais de diferentes áreas e conhecimentos, que é o caso de projetos industriais farmacêuticos.

O presente trabalho tem como objetivo elaborar um *checklist* elencando os aspectos principais na execução de um projeto, sendo este podendo ser utilizado por diferentes profissionais. O *checklist* elaborado será focado na indústria de medicamentos não estéreis, considerando entre outras bibliografias, as disposições obrigatórias exigidas legalmente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A Agência regulamentadora dispõe normas gerais e específicas que normatizam a indústria farmacêutica, tanto na disposição em termos fabris como na conduta de trabalho.

Ao final do trabalho, será apresentado um estudo de caso de uma indústria de medicamentos farmacêuticos em fase de aprovação de projeto. Deste modo, a funcionalidade do *checklist* elaborado fica mais clara, sempre possível visualizar a mudança da planta inicial para a planta final do projeto com a aplicação do *checklist* proposto.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

2.2 PROJETO FARMACÊUTICO

2.2.1 Considerações Iniciais

2.2.2 Distribuição Interior

2.2.2.1 Divisão Interna das Áreas

2.2.2.2 Fluxo e Contra Fluxo

2.2.2.3 Contaminação

2.2.3 Concepção Sanitária

2.2.4 Equipamentos

2.2.5 Sistema de Ar

2.2.6 Sistema de Água

2.2.7 Iluminação

2.2.8 Tratamento de Resíduos

2.3 COMUNICAÇÃO

2.4 *CHECKLIST*

3 ESTUDO DE CASO

4 CONCLUSÃO

Referências

Glossário

Anexo I

Anexo II

1 INTRODUÇÃO

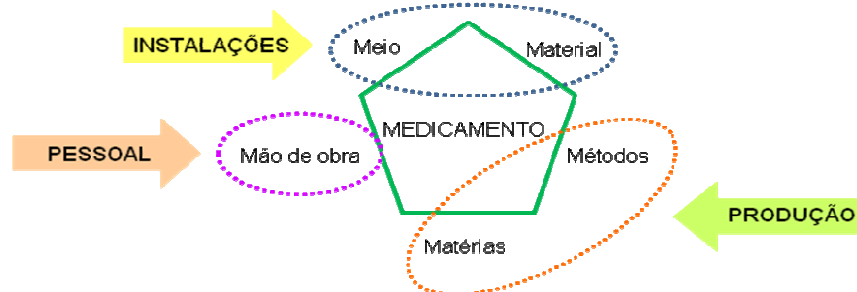
A fabricação de medicamentos em virtude da natureza do produto e regulamentação específica demanda uma abordagem específica diferente de outras fabricações. Cabe aos fabricantes de medicamentos assegurarem que todas as etapas e operações de fabricação aconteçam em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação, que são normas para a fabricação adequada de medicamentos com o objetivo de evitar contaminações e erros que possam tornar os medicamentos inadequados para o uso.

Cabe ao fabricante a responsabilidade de assegurar a qualidade dos medicamentos, assegurando os requisitos de seu registro, adequação aos fins aos quais de destinam e a segurança e eficácia dos mesmos.

Em diferentes países, são estabelecidas várias normas que direcionam o processo de fabricação de medicamentos com a finalidade de garantir a eficácia e integridade dos mesmos nos mais diversos tratamentos para a saúde, tendo em vista que os medicamentos por vezes tornam-se fundamental para a vida.

Em virtude da exigência de qualidade requerida para a fabricação de medicamentos, faz-se necessário o controle de todos os fatores que possam influenciá-la: material, meio, mão-de-obra, métodos e matérias. O meio (local) é o fator que constitui o suporte físico da produção, por isso o projeto da indústria deve ser muito bem arquitetado, de forma a permitir o atendimento das normas e garantir um processo de qualidade.

Figura 1 - Fatores Relevantes para Medicamentos



Um projeto arquitetônico constitui a representação das informações técnicas das edificações e seus elementos, instalações e componentes. Considerando um projeto parte do princípio que as atividades definem o meio, o trabalho arquitetônico só terá sucesso com a constante troca de informações das duas partes envolvidas: profissionais técnicos (farmacêuticos, por exemplo) e arquitetos e engenheiros. O conhecimento técnico dos processos produtivos irá refletir na demanda real da indústria farmacêutica. É este conhecimento que irá definir a sequência das etapas produtivas e a distribuição interna de um projeto, considerando: equipamentos, pessoal, fluxos, áreas internas, entre outros.

A troca de informações deve acontecer da maneira mais adequada possível, sendo permitido ao arquiteto e/ou engenheiro compreender de forma clara as necessidades colocadas pelo pessoal técnico. Estas informações consistem de forma simplificada a relação das áreas mínimas para o desenvolvimento de todas as atividades da indústria, sejam elas produtivas, administrativas ou de

apoio, que incluem: armazenamento, pesagem, mistura, envase, rotulagem, controle de qualidade, expedição e acondicionamento de resíduos.

O termo comunicação tem origem do latim *communicatio*, que traz a ideia de atividade realizada conjuntamente. Podemos dizer ainda que a comunicação dá a ideia de um termo natural, dispensável de explicação devido a sua cotidianidade, no entanto, trata-se de um meio maior, onde se encontram diversas áreas do conhecimento em busca de um esforço de compreensão.

Pensando nestes dois focos, o presente trabalho tem como objetivo elaborar um *checklist* de comunicação entre áreas distintas que devem trabalhar conjuntamente na construção de um projeto destinado a fabricação de fármacos não estéreis, tendo em vista que dificilmente áreas com formação de engenharia e arquitetura tem mesma visão e conhecimento específico que profissionais da área farmacêutica.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Boas Práticas de Fabricação

Boas Práticas de Fabricação são um conjunto de atividades que asseguram que os produtos são controlados e produzidos com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido. Devem ser aplicadas em todas as operações de fabricação de cada medicamento. (BRASIL, 2010)

As Boas Práticas de Fabricação foram elaboradas em 1967 e revisadas pela Organização Mundial da Saúde em 1975. No Brasil, as Boas Práticas começaram a ser implementadas em 1994, após tradução parcial pela Vigilância Sanitária e Ministério da Saúde das GMP (*Good Manufacturing Practice*) versão europeia. (ROSENBERG, 2000, p. 11)

§ 3º As Boas Práticas determinam que:

I – todos os processos de fabricação devam ser claramente definidos e sistematicamente revisados em função da experiência adquirida. Além disso, devem ser capazes de fabricar medicamentos dentro dos padrões de qualidade exigidos, atendendo às respectivas especificações;

III – Sejam fornecidos todos os recursos necessários, incluindo:

- a) pessoal qualificado e devidamente treinado;
- b) instalações e espaços adequados identificados;
- c) equipamentos, sistemas computadorizados e serviços adequados;
- d) materiais, recipientes e rótulos apropriados;
- e) procedimentos e instruções aprovados e vigentes;
- f) armazenamento e transporte adequados; e
- g) instalações, equipamentos e pessoal qualificado para o controle em processo.

(BRASIL, 2010)

2.2 Projeto Farmacêutico

2.2.1 Considerações iniciais

a) Extensão das Operações

Para a construção de uma unidade farmacêutica é necessário a observância de alguns requisitos básico iniciais a respeito do projeto, como por exemplo a intenção da extensões das

operações. Por vezes a limitação da extensão das atividades em uma indústria proporciona a segregação da produção em sedes diferentes, e comumente, afastadas uma das outras.

A fabricação em de etapas em lugares diferentes ocasiona alguns prejuízos em termo da qualidade do produto, tendo em vista que fica inviável o acompanhamento da produção em todas as etapas do processo, ficando produção do produto parcialmente ou até mesmo integralmente sob a responsabilidade de terceiros.

b) Formas farmacêuticas escolhidas

Dependendo das formas farmacêuticas pretendidas para a produção, é necessário pontuar características específicas dentro do projeto. Existem muitas formas farmacêuticas, mas para projetos dois critérios são fundamentais e redividem as formas farmacêuticas em 4 tipos, considerando a tecnologia a ser utilizada e a necessidade de distribuição interior, sendo eles: forma sólidas não estéreis, formas sólidas estéreis, formas líquidas e semi-sólidas não estéreis e formas líquidas e semi-sólidas estéreis. (BRASIL, 2011)

Tabela 1 - Formas galênicas

Aspectos Físicos	Via de Administração	Forma Galênicas	Estéril?	
			Sim	Não
Formas sólidas	Oral	Comprimidos, pós, granulados, cápsulas, pastilhas		x
	Parenteral	Pós	x	
	Percutânea, mucosa	Pós, bastões	x	
Formas líquidas	Oral	Soluções, emulsões e suspensões		x
	Percutânea, mucosa	Soluções		x
	Parenteral	Soluções, emulsões e suspensões	x	
	Oftálmica	Soluções, suspensões	x	
Formas semi sólidas	Percutânea, mucosa	Soluções, pomadas, cremes, gels, pastas, cataplasma, emplastos, cremes	x	x
	Mucosa	Supositórios, óvulos		x
	Oftalmológica	Pomadas	x	

(BRASIL, 2011)

c) Edificações

Quando o terreno disponível para a execução do projeto é suficiente, há sempre preferência para que a construção seja feita em um só nível tendo em vista que: pilares no interior na área de produção ocasionam problemas para a concepção interior do projeto; alturas limitadas podem prejudicar a instalações de determinados equipamentos além de dificultar o bom funcionamento de utilidades (climatização, tratamento de ar, iluminação). Uma altura de 2,5 m normalmente é suficiente, porém existem equipamentos com altura superior; não é adequado que sob as áreas produtivas o teto seja de alvenaria ou concreto, além de que esses materiais podem prejudicar a instalação de equipamentos e utilidades; paredes interiores em alvenaria apresentam um risco permanente de contaminação (liberação de poeira do gesso e cimento).

A área superior do projeto pode ser destinada a escritórios, arquivos, controle de qualidade. Mas o indicado é que a estrutura superior seja metálica.

2.2.2 Distribuição Interior

A distribuição interior trata das instalações internas, ou seja, a divisão adotada para delimitar fisicamente os locais destinados as áreas produtivas de medicamentos. Cada área pode ser concebida com características apropriadas para a operação destinada, tornando-as adequadas para as operações farmacêuticas.

Em síntese essa distribuição deve atender basicamente quatro objetivos:

I – Adequar a planta de forma a favorecer ao máximo a organização fabril, ou seja, disposição dos equipamentos, tamanho das salas, estoque de materiais e produtos;

II – Promover adequada propagação das operações, a fim de evitar trocas e misturas estabelecendo fluxos corretos;

III – Proteger os produtos da contaminação;

IV – Proteger o ambiente externo da contaminação.

2.2.2.1 Divisão Interna as Áreas

Além da separação do ambiente externo, é adequado que as áreas internas da unidade também sejam separadas. Dois aspectos são importantes em relação a este ponto: primeiro deve-se considerar que as áreas de maior risco devem ficar situadas no mais no interior e cercadas das áreas de menor riscos. O ideal é que a comunicação entre as áreas de diferentes classes de limpeza seja feita através de antecâmaras.

As áreas podem ser divididas da seguinte forma:

Áreas de Recebimento

Áreas adjacente as áreas de estocagem. É o local de entrada de materiais, o qual deve ser conferido quanto a sua descrição e estado de conservação. Deve ser projetada e equipada de forma que permita a limpeza dos materiais antes do armazenamento. Também é necessário que a área ofereça proteção aos matérias e produtos de variações climáticas. (BRASIL, 2010)

Alguns produtos, como matérias-primas por exemplo, devem ser analisados e aprovados pelo controle de qualidade antes da sua utilização. Nestes casos o material deve ser direcionado para a área de quarentena, localizada na área de recebimento. A área deve ser demarcada e seu acesso deve ser limitado a pessoas autorizadas.

As áreas de recepção e expedição devem ser construídas de forma a facilitar o acesso de caminhões (utilização por sistema de docas, por exemplo).

Área de amostragem

A amostragem deve ser realizada em alguns materiais, como matéria-prima e material de embalagem com a finalidade de que os mesmos sejam analisados e aprovados através de análises do controle de qualidade antes de seu uso. A conservação de amostras dos lotes utilizados garante também a rastreabilidade da produção.

A área de amostragem comumente fica situada junto à área de recebimento. Para coleta de matérias-primas, deve haver um ambiente específico para este fim, evitando que haja possibilidade

de contaminação microbiológica e contaminação cruzada, tanto da amostra como do material coletado.

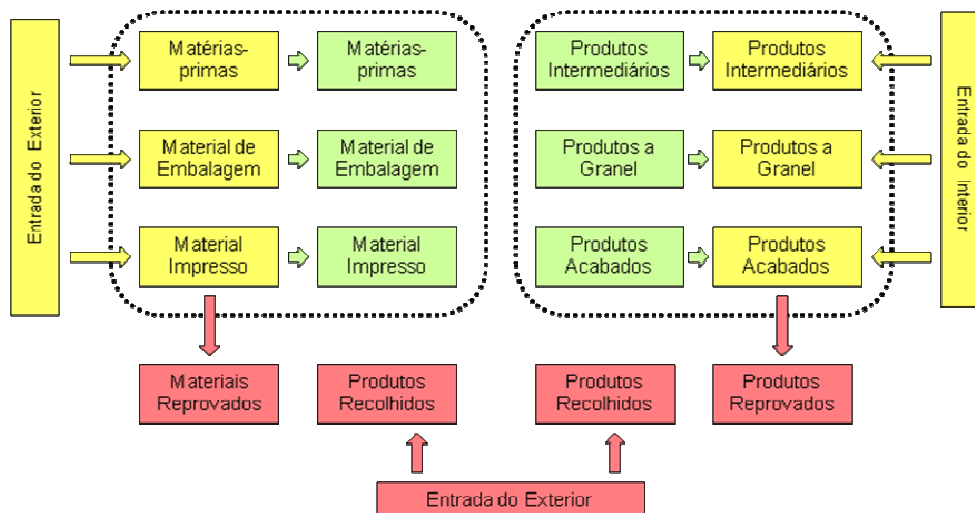
Alguns pontos devem ser considerados para a área de amostragem: necessidade de antecâmara para entrada de pessoal e de matérias-primas, o meio do ambiente deve ser controlado e espaço adequado para limpeza do material. (BRASIL, 2010)

Áreas de armazenamento

Área destinada ao armazenamento de diferentes produtos, tais como: matérias-primas, material de embalagem, produtos intermediário e a granel, produtos acabados. As áreas devem ser projetadas para garantir as condições ideais de estocagem, devem ser limpas, secas, organizadas e mantidas dentro dos limites de temperatura compatíveis com os materiais armazenados. (BRASIL, 2010)

Assim como as matérias-primas e materiais de embalagem, produtos acabados, intermediários e a granel também podem ficar em quarentena. Desta forma, é necessário avaliar a necessidade de área de quarentena segregada próximo as áreas de estocagem. Outros ambientes que devem ser planejado na área de estocagem são os destinados a produtos reprovados, recolhidos ou devolvidos com separação apropriada. Estas áreas devem ser identificadas e isoladas fisicamente. Estes produtos devem ser identificados e armazenados separadamente em área segura até que seja definido seu destino.

Figura 2 - Áreas de estocagem



O planejamento da área de estocagem deve levar em conta que a rotação dos materiais obedece a regra PEPS: primeiro que expira, primeiro que sai. Áreas com espaços físicos muito limitados dificultam a operação de deslocamento dos lotes que devem ser utilizados ou expedidos primeiro, o que pode ocasionar erros e falhas na rotação dos produtos.

Áreas de pesagem

A finalidade da pesagem é o fracionamento de quantidades definidas de matérias-primas a serem utilizadas nas áreas de produção.

Art. 124 As áreas destinadas a pesagem das matérias-primas podem estar localizadas no almoxarifado ou na área de produção, devendo ser específicas e projetadas para esse fim, possuindo sistema de exaustão independente e adequado que evite a ocorrência de contaminação cruzada.

(BRASIL, 2010)

Assim como para a área de amostragem, a área de pesagem deve possuir antecâmaras para entrada e saída de pessoas e materiais. A limpeza do material de pesagem é item imprescindível para prevenção de contaminação cruzada, por isso devem ser preconizados espaços suficientes para esta operação. É aconselhável a construção de antecâmara específica para o retorno do material, diferente da antecâmara destinada ao envio do material para a área de fabricação.

Áreas de produção

O primeiro ponto que deve ser considerado para a distribuição das áreas produtivas é o tipo de atividade que será executado. A tabela 2 exemplifica algumas considerações que devem ser pensadas na execução do projeto de acordo com a operação pretendida.

Tabela 2 - Considerações em áreas produtivas de acordo com a atividade

Atividade	Operações comuns	Considerações
Produção de produtos sólidos	Moagem Mistura Granulação Compressão Revestimento Blistagem	Uso de caixas, sacos grandes, pallets Equipamentos utilizados para cada etapa x capacidade produtiva
Produção de produtos líquidos	Manipulação Mistura Envase Fechamento	Equipamentos utilizados para cada etapa x capacidade produtiva
Produção de produtos semi-sólidos	Formulação de fases Mistura de fase Envase Fechamento	Equipamentos utilizados para cada etapa x capacidade produtiva
Embalagem secundária	Introdução de unidades de embalagem primária em embalagem secundária	Extensão e largura da linha de embalagem Espaços ao redor da linha de embalagem para operadores e para materiais de embalagem

(BARRETO, CUNHA-FILHO, 2009)

Os locais destinados a produção propriamente dita são extremamente importantes nas unidades farmacêuticas. Alguns objetivos principais devem ser levados em conta na concepção do projeto, entre eles: disposição segundo sequência lógica de operação e limpeza; utilização de materiais resistentes ao desgaste e a liberação de partículas.

Art. 127. As instalações físicas devem estar dispostas, segundo o fluxo operacional contínuo, de forma a permitir que a produção corresponda à seqüência das operações de produção e aos níveis exigidos de limpeza.

Art. 128. As áreas de produção, incluindo as de armazenamento de materiais em processo, devem permitir o posicionamento lógico e ordenado dos equipamentos e dos materiais, de forma a minimizar o risco de mistura entre diferentes medicamentos ou seus componentes, evitar a ocorrência de contaminação cruzada e diminuir o risco de omissão ou aplicação errônea de qualquer etapa de fabricação ou controle.

Art. 129. Nas áreas onde as matérias-primas, os materiais de embalagem primários, os produtos intermediários ou a granel estiverem expostos ao ambiente, as superfícies interiores (paredes, piso e teto) devem ser revestidas de material liso, impermeável, lavável e resistente, livres de juntas e rachaduras, de fácil limpeza, que permita a desinfecção e não libere partículas.

Art. 130. As tubulações, luminárias, pontos de ventilação e outras instalações devem ser projetadas e instaladas de modo a facilitar a limpeza.

Art. 131. Os ralos devem ser de tamanho adequado, instalados de forma a evitar os refluxos de líquidos ou gases e mantidos fechados quando não estiverem em uso.

Parágrafo único. Deve ser evitada a instalação de canaletas abertas; se necessárias, essas devem ser rasas para facilitar a limpeza e a desinfecção.

Art. 132. As áreas de produção devem possuir sistema de tratamento de ar adequado aos produtos manipulados, às operações realizadas e ao ambiente externo.

Art. 133. As instalações para a embalagem de medicamentos devem ser especificamente planejadas e construídas de forma a evitar misturas ou contaminação cruzada.

Art. 134. As áreas de produção devem ser bem iluminadas, particularmente onde se realizam controles visuais.

(BRASIL, 2010)

Nas etapas produtivas onde as matérias-primas e o produto intermediário ficam em contato direto com o meio, é aconselhável que a entrada de pessoas seja feita de forma exclusiva. Um meio de limitar a entrada é planejar a entrada desse pessoal diretamente do vestiário (exclusivo) para a área produtiva em questão. Desta forma, evita-se que outras pessoas de áreas com risco menor de contaminação, adentrem as áreas mais críticas.

Deve ainda ser levando em consideração que o material de embalagem possui maior grau de sujidade que as matérias-primas, assim, é aconselhável que a entrada desses dois materiais seja feita de forma diferente, proporcionando que o material de embalagem circule o menos possível na área crítica, evitando-se assim, a contaminação cruzada ocasionada por sujidades de outros materiais.

Outra maneira de evitar a contaminação carreada por pessoal é determinar cores diferentes para os pisos das áreas. Por exemplo: determinada empresa que produza comprimidos (área de sólidos). O grau acuidade com a limpeza é diferente para a área de produção, embalagem secundária e estoque. Pode-se estabelecer que a área produtiva tenha a cor azul, a área de embalagem cor vermelha e a área de estoque cor verde. Sendo que os funcionários das áreas utilizam uniforme da cor predeterminada da área, quando um funcionário da área verde estiver na área azul, a visualização do erro e conseqüentemente provável risco, fica evidente.

Ainda dentro das áreas produtivas, a concepção de pulmões, que são áreas destinadas ao armazenamento temporário e pequeno de matérias-primas e produtos intermediários e a granel, é aconselhável sempre que possível.

Também é necessário que dentro das áreas produtivas seja planejada uma sala para lavagem de material e tanques dos equipamentos. Esta área deve possuir tamanho e condições adequadas para a correta higienização dos materiais.

2.2.2.3 Contaminação

Art. 104. Devem ser tomadas medidas para evitar a contaminação cruzada e facilitar a limpeza quando houver dispersão de pós, como durante as operações de amostragem, pesagem, mistura, processamento e embalagem de pós.

Art. 105. As instalações devem estar situadas em um local que, quando considerado juntamente com as medidas para proteger o processo de fabricação, apresente risco mínimo de causar qualquer contaminação de materiais ou produtos.

(BRASIL, 2010)

Por definição, contaminação é a introdução não desejada de impurezas de natureza química ou microbiológica, ou de matéria estranha, em matéria-prima, produto intermediário e/ou produto terminado durante as etapas de amostragem, produção, embalagem ou reembalagem. (BRASIL, 2010)

Os riscos que podem afetar a qualidade do produto são constituídos essencialmente por contaminação dos produtos que é decorrente da contaminação-cruzada (contaminação de determinada matéria-prima, produto intermediário, produto a granel ou produto terminado por outra matéria-prima, produto intermediário, produto a granel ou produto terminado, durante o processo de produção), contaminação por partícula (fiapos de roupa, maquiagem, asas de inseto, pêlos, lascas de esmalte), troca ou mistura de produtos.

O risco de erros e contaminações podem ser amenizados através de instalações bem concedidas e construídas. O objetivo é facilitar as operações, minimizando o risco e erro.

Nas instalações podem ser adotadas medidas de controle de contaminação, com a segregação dos contaminantes exteriores e dos produtos manipulados. Um projeto adequado permite delimitar e proteger as áreas de manipulação reduzindo o risco de contaminação, bem como um sistema de climatização e tratamento de ar bem projetado.

Segundo o artigo 256 da RDC 17 de 2010: a ocorrência de contaminação cruzada deve ser evitada por meio de técnicas apropriadas ou de medidas organizacionais, tais como:

- I – produção em áreas exclusivas e fechadas;
- III – utilização de antecâmaras, diferenciais de pressão e insulflamento de ar e sistemas de exaustão;
- IV – redução do risco de contaminação causado pela recirculação ou reentrada de ar não tratado ou tratado de forma insuficiente;
- VII – utilização de “sistemas fechado” de produção.

Tabela 3 - Medidas de Controle de Contaminação

Estratégia Aplicada	Proteção do Produto
Delimitação física da área de manipulação	Controle de contaminação externa
Concepção adequada da unidade	Controle de contaminação externa; Controle de contaminação-cruzada; Controle de substituições.
Controle da entrada do pessoal	Controle de contaminação externa
Controle da contaminação por partículas na atmosfera	Controle de contaminação externa; Controle da contaminação-cruzada.
Controle da pressão no interior da área de manipulação dos produtos	Hiperpressão

As áreas críticas de uma indústria são aquelas onde a matéria-prima e/ou produto intermediário entram em contato direto com o meio. Como exemplo, podemos citar: área de amostragem, área de pesagem, área de manipulação e área de envase.

Como a matéria-prima e/ou produto intermediário está mais exposto nestas áreas, o risco de contaminação é maior, e por isso, devem ser considerados algumas particularidades:

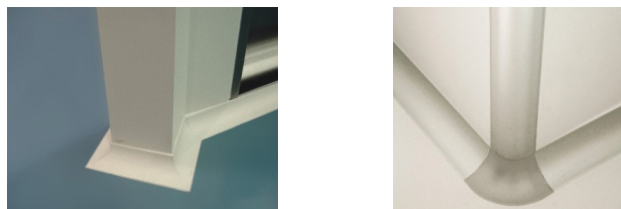
- Todas as superfícies expostas devem ser lisas e impermeáveis, minimizando o acúmulo ou liberação de partículas ou microrganismos. Devem permitir a aplicação de agentes de limpeza repetidamente;

Tabela 4 - Exemplos de materiais e acabamentos em áreas limpas

Elemento	Materiais e Acabamento
Piso	Revestimento de PVC, camada de resinas de vinil ou epóxido; Quinas arredondadas, junções vedadas com silicone.
Parede	Painéis com revestimento metálico ou resina fenólica; Revestimento de PVC, camada de resinas de vinil ou epóxido; Quinas arredondadas, junções vedadas com silicone.
Teto	Painéis com revestimento metálico ou resina fenólica; Quinas arredondadas, junções vedadas com silicone.

- As instalações devem ter o mínimo de saliências e prateleiras, reduzindo o acúmulo de poeira;
- Tubulações e dutos devem ser instalados de forma que não criem espaços de difícil limpeza;
- Pias e ralos devem ser evitados sempre que possível;
- As áreas devem ser completamente fechadas (divisórias até o teto);
- Cantos arredondados (figura 5);

Figura 5 - cantos arredondados

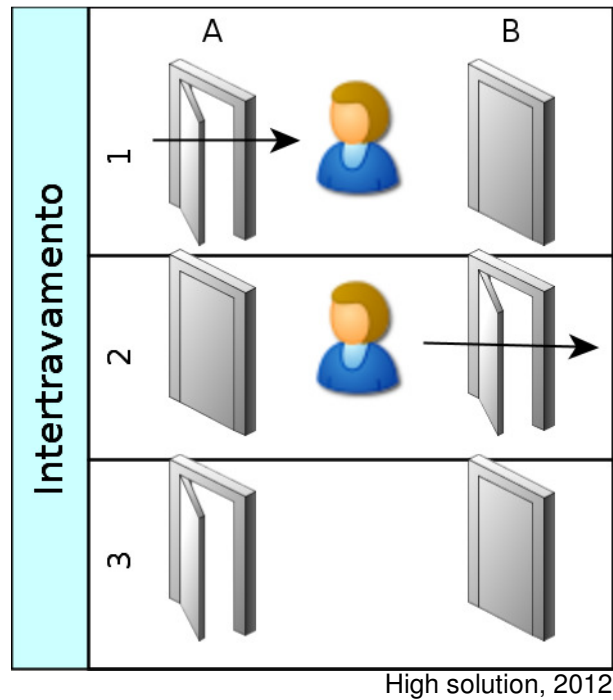


- A entrada nas salas limpas deve ser feita através de antecâmaras fechadas, que permitam a separação dos estágios da troca de roupa. Podem ser usados bancos como barreira física para a troca de roupa, evitando-se assim, a contaminação proveniente de partículas oriundas das roupas protetoras;

- As instalações para a higienização das mãos devem ser projetadas nas antecâmaras e não dentro da área crítica;

- As portas das antecâmaras não podem estar simultaneamente abertas, sendo recomendável um sistema de intertravamento das portas, conforme ilustrado na figura abaixo: portas A e B nunca podem estar abertas ao mesmo tempo. Para a porta A abrir, B precisa estar fechada e vice versa.

Figura 6 - Intertravamento de portas



- O sistema de ventilação deve insuflar ar filtrado que mantenha pressão positiva das áreas em relação às zonas circundantes;

- O ar circundante deve ter o limite de partículas controladas, considerando que se um menor número de partículas estiver presente no ambiente controlado, a contagem microbiana será menor.

As tabelas abaixo extraída da Farmacopeia Brasileira, demonstram classificação utilizada pela norma brasileira NBR ISO 14644-1 e por outros sistemas de classificação. Para medicamentos não estéreis, a classe D (ISO 8) é considerada aceitável.

Tabela 5 – Tabelas de classificação de ar: áreas críticas

Tabela 1 - Classes de limpeza do ar para partículas em suspensão, selecionadas para salas e zonas limpas.

Número de Classificação ISO (N)	Limites máximos de concentração (partículas/m ³ de ar) para partículas iguais ou maiores que os tamanhos considerados					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
ISO Classe 1	10	2				
ISO Classe 2	100	24	10	4		
ISO Classe 3	1 000	237	102	35	8	
ISO Classe 4	10 000	2 370	1 020	352	83	
ISO Classe 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
ISO Classe 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ISO Classe 7				352 000	83 200	2 930
ISO Classe 8				3 520 000	832 000	29 300
ISO Classe 9				35 200 000	8 320 000	293 000

Tabela 2 - Comparação entre os diferentes sistemas de classificação de limpeza de ar.

OMS e EEC(GMP)	Estados Unidos (habitual)	ISO
Classe A	Classe 100	ISO 5
Classe B	Classe 100	ISO 5
Classe C	Classe 10.000	ISO 7
Classe D	Classe 100.000	ISO 8

Isto indica, que durante a concepção do projeto, deve ser considerado uma filtragem diferente do ar a ser direcionado nas áreas limpas.

No entanto, vale ressaltar que o controle de contaminação não pode ficar restrito a concepção de locais apropriados. Há também influencia do pessoal e procedimentos de trabalho, bem como as utilidades e equipamentos.

2.2.3 Concepção Sanitária

Em uma indústria farmacêutica o saneamento tem um caráter diferenciado, pois as instalações devem ser projetadas de forma a reunir as melhores condições de higiene que evitem a contaminação de produtos.

Art. 103. O projeto deve minimizar o risco de erros e possibilitar a limpeza e manutenção, de modo a evitar a contaminação cruzada, o acúmulo de poeira e sujeira ou qualquer efeito adverso que possa afetar a qualidade dos produtos.

Parágrafo único. Deve ser assegurado que as operações de manutenção e reparo não representem qualquer risco à qualidade dos produtos.

(BRASIL, 2010)

Para a concepção do projeto, deve-se levar em conta a facilidade da limpeza das áreas. A construção executada com materiais de fácil limpeza é um ponto relevante durante o projeto.

Art. 106. As instalações utilizadas na fabricação de medicamentos devem ser projetadas e construídas de forma a possibilitar a limpeza adequada.

Art. 107. As instalações devem ser mantidas em bom estado de conservação, higiene e limpeza.

(BRASIL, 2010)

As instalações devem minimizar o acúmulo de sujeiras com o objetivo que a qualidade do produto não seja afetada. Tubulações, luminárias, pontos de ventilação e outras instalações devem ser instalados de modo a facilitar a limpeza. Os ralos devem ser sinfonados, evitando-se os refluxos de líquidos ou gases e de tamanho adequado. Devem ainda ser mantidos fechados.

Art. 110. As instalações devem ser planejadas e equipadas de forma a oferecer a máxima proteção contra a entrada de insetos, pássaros ou outros animais.

Parágrafo único. Deve haver um procedimento para controle de pragas e roedores.

(BRASIL, 2010)

Barreiras físicas são medidas que devem ser consideradas no projeto de modo que impeçam a entrada de insetos e outros animais. Esta medida por si só não é suficiente, sendo necessária a adoção de medidas como armadilhas para insetos nas entradas da indústria e programa de controle de pragas.

2.2.4 Equipamentos

Como já colocado anteriormente, as atividades que envolvam risco de contaminação de produtos devem ser adotadas de forma efetiva, para garantir a qualidade dos medicamentos. A

utilização de equipamentos é uma dessas atividades. Segundo a RDC 17/2010: “O projeto e a localização dos equipamentos devem minimizar os riscos de erros, permitirem a limpeza e manutenção adequadas, de maneira a evitar a contaminação cruzada, acúmulo de poeira, sujeira e evitar o efeito negativo na qualidade dos produtos”.

Para manter as características exigidas pela legislação, algumas medidas podem ser adotadas. Podemos citar:

- conexões sem rosca;
- superfícies lisas (com ausência de irregularidades);
- tubulações e tanques com sistema de escoamento fácil (evitar cantos cegos);
- vedação adequada;
- escolha adequada do material (exemplo: aço inox ao invés de polímeros);
- sistema de aquecimento por camisas (parede dupla, onde o produto utilizado para o aquecimento não entra em contato direto com o produto).

O risco de contaminação está associado em maior grau com equipamento de uso não dedicado, porém, para estes a contaminação não pode ser uma hipótese descartada, tendo em vista que um lote pode contaminar outro.

Os componentes necessários para o funcionamento dos equipamentos também devem seguir as medidas supracitadas de a fim de evitar a contaminação do produto. Um meio de contaminação existente é a formação de biofilmes que segundo Casalini (2008) “são constituídos por microrganismos, material polimérico extracelular (polissacarídeos, proteínas, lipídeos) e resíduos do ambiente colonizado, embebidos em uma matriz polimérica e aderidos a uma superfície sólida, formando uma estrutura porosa e altamente hidratada contendo exopolissacarídeos e pequenos canais, abertos por entre as microcolônias.” Os biofilmes podem se formar e aderir em pontos como os cantos cegos atuando como fonte de contaminação crônica por patógenos e assim, comprometendo a qualidade do produto final. (CASALANI, 2008, p.7-8)

2.2.5 Sistema de Ar

Art. 109. O fornecimento de energia elétrica, a iluminação, a temperatura, a umidade e a ventilação das instalações devem ser apropriados, de modo a não afetar direta ou indiretamente a qualidade dos medicamentos durante os processos de fabricação ou o funcionamento adequado dos equipamentos.

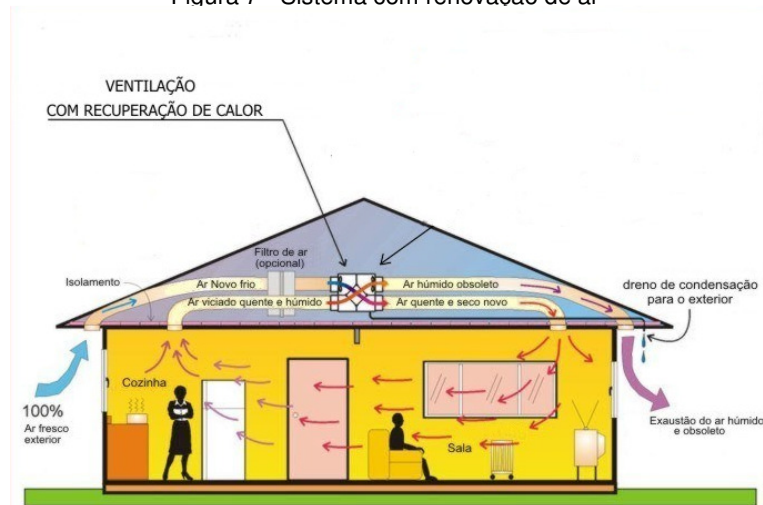
RCD 17/2010

O objetivo do sistema de ar é promover a climatização (controle da umidade e temperatura) e ventilação. Um sistema adequado deve ser eficiente no controle desses três pontos (umidade, temperatura e ventilação). O funcionamento básico do ar condicionado é composto por: um ventilador de saída que suga o ar, filtros de entrada e saída que auxiliam na limpeza do ar ambiente evitando o acúmulo de partículas dentro do sistema. Os primeiros filtros retiram partículas maiores proveniente do ar externo (pólen, poeira, resíduos) e o segundo conjunto de filtros remove as partículas mais finas como vapores por exemplo.

Basicamente, são adotados três tipos de sistemas:

a) Sistemas com renovação de ar

Figura 7 - Sistema com renovação de ar



Climasado, 2012

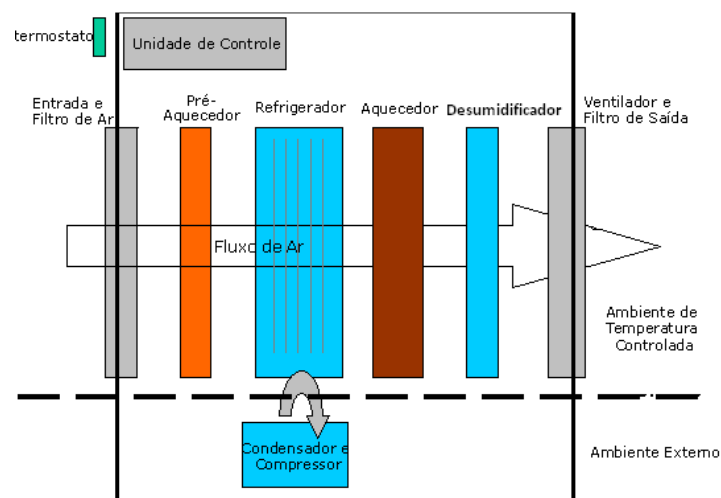
No sistema de renovação de ar, o ar recaptado dos locais é enviado para o exterior. A figura acima representa esquematicamente como um sistema de renovação de ar com recuperação de calor funciona. Este recuperação proporciona uma redução do gasto energético exigido pelo sistema. O ar retomado dos locais passa por um trocador de calor antes de ser expelido ao exterior. (CLIMASADO, 2012)

b) Sistemas com reciclagem de ar

Nesses sistemas o ar retomado dos locais passa por um climatizador para ser reciclado e enviado novamente aos locais. Vale ressaltar que a renovação de ar não pode ser descartada totalmente neste sistemas, para que seja proporcionado adequado nível de ventilação de ar.

c) Sistemas com umidade controlada

Figura 8 - Desumidificar no sistema de ar



Teleco, 2012

O controle de umidade desses sistemas é obtido com a instalação de um desumidificador.

Além das funções citadas anteriormente, para algumas áreas onde há predisposição de formação de pós (pesagem, coleta de amostras, peneiramento) faz-se necessário a instalação de um sistema de captação de pós.

Art. 254. Quando são usados materiais e produtos em pó na produção, devem ser tomadas precauções especiais para evitar a geração e disseminação de pós.

(BRASIL, 2010)

Estes sistemas funcionam através da criação de uma corrente de ar de aspiração no ponto de desprendimento de pós. Esse sistema é composto por: pontos de captação, exaustor, coletor de pós, corrente de aspiração e filtragem.

Também indicada como medida do controle de poeiras é comum a instalação nas saídas do local de produção de duchas de ar que provem uma corrente de ar sobre os operadores retirando o pó acumulado sobre seus uniformes.

2.2.6 Sistema de Água

A água para uso farmacêutico é aquela utilizada para a produção de medicamentos, para ensaios do controle de qualidade, limpeza de utensílios, equipamentos e sistemas, entre outros usos. Os requisitos da qualidade da água dependerão de sua finalidade e emprego, e a escolha do sistema de purificação destina atender o grau de pureza estabelecido. (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2011, p. 393-397)

Art. 157. A água utilizada na fabricação de produtos farmacêuticos deve ser adequada para o uso a que se pretende.

Art. 527. Os sistemas de produção, armazenamento e distribuição de água para uso farmacêutico devem ser planejados, instalados, validados e mantidos de forma a garantir a produção de água de qualidade apropriada.

Art. 530. O grau de tratamento da água deve considerar a natureza e o uso pretendido do intermediário ou produto terminado, bem como a etapa no processo de produção na qual a água é utilizada.

)BRASIL, 2010)

Basicamente são considerados cinco tipos de água para uso farmacêutico: água potável, água reagente, água purificada (AP), água para injetáveis (API) e água ultrapurificada (AUP). (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2011, p. 393-397)

Tabela 6 - Tipo de água

Tipo de Água	Obtenção	Utilidade
Água potável	Tratamento de água retirada de mananciais	Etapas iniciais de procedimentos de limpeza e como fonte de obtenção de água de mais alto grau de pureza
Água reagente	Produzida por um ou mais processos como destilação simples, deionização, filtração, descloração	Limpeza de materiais e de alguns equipamentos, abastecimento de equipamentos, autoclaves, banho-maria.
Água purificada (AP)	Produzida a partir da água potável ou da água reagente. É obtida a partir da combinação de sistemas de purificação, em uma sequência lógica, tais como	Excipientes na produção de formas farmacêuticas não parenterais, lavagem de materiais, preparo de soluções reagentes, meios de cultura, tampões,

	múltipla destilação, troca iônica, osmose reversa, eletrodeionização, ultrafiltração.	diluições diversas, microbiologia em geral e em alguns métodos analíticos.
Água ultrapurificada (AUP)	Água purificada tratada por destilação ou processo similar.	Requerida em aplicações mais exigentes, principalmente em laboratórios de ensaio, para diluição de substância de referência e em controle de qualidade.
Água para Injetáveis	Destilação, em equipamento cujas paredes internas sejam fabricadas em metal apropriado. Também, pode ser obtida por processo equivalente ou superior à destilação para a remoção de contaminantes químicos e micro-organismos. A água de alimentação deve ser, no mínimo, potável e, em geral, necessitará ser pré-tratada para alimentar os equipamentos.	Dosagem de resíduos minerais ou orgânicos, endotoxinas, preparações de calibradores, controles, biologia molecular e cultivo celular etc. Eventualmente em preparações farmacêuticas que requeiram água de alta pureza.

(FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2011, p. 393-397),

Com a finalidade de dispor de uma água adequada de uso farmacêutico nos pontos de utilização é necessário um sistema de obtenção, estocagem e distribuição de água. A obtenção compreende todos os procedimentos de purificação aplicados a água potável para obter a água de uso farmacêutico, e a estocagem e distribuição permitem dispor, a todo o momento, a água de uso farmacêutico nos pontos de utilização.

Art. 418. As instalações de tratamento e de distribuição de água devem ser projetadas, construídas e mantidas de forma a assegurar a produção confiável de água de qualidade apropriada.

(BRASIL, 2010)

Considerando o disposto acima, uma área destinada ao tratamento adequado para a obtenção da(s) água(s) deve ser incluída no projeto farmacêutico, de preferência localizada próxima à área de maior utilização desta água.

Além disso, devem ser observados algumas particularidades para o sistema de distribuição e armazenamento desta água, como:

Art. 532. A água potável deve ser fornecida sob pressão positiva contínua em um sistema de encanamento sem quaisquer defeitos que possam levar à contaminação de qualquer produto.

Art. 551. Os materiais que entram em contato com a água para uso farmacêutico, incluindo a tubulação, válvulas e armações, lacres, diafragmas e instrumentos devem ser selecionados para satisfazer os seguintes objetivos:

I - compatibilidade: todos os materiais usados devem ser compatíveis com a temperatura e as substâncias químicas utilizadas pelo sistema ou dentro dele;

II - prevenção de vazamento: todos os materiais que entram em contato com a água para uso farmacêutico não podem apresentar vazamentos dentro da faixa de temperatura de trabalho;

III - resistência à corrosão: a água purificada e a água para injetáveis são altamente corrosivas. Para evitar falha do sistema e contaminação da água, os materiais selecionados devem ser apropriados, o processo de soldagem deve ser controlado cuidadosamente, e todos os vedantes e componentes devem ser compatíveis com a tubulação utilizada;

IV - acabamento interno liso: devem ser utilizadas superfícies internas lisas que ajudam a evitar aspereza e fissuras no sistema de água para uso farmacêutico;

V - soldagem: os materiais selecionados do sistema devem ser facilmente soldados, de forma controlada;

VI - desenho de flanges ou juntas: quando são utilizadas flanges ou juntas, devem ter desenho higiênico ou sanitário.

(BRASIL, 2010)

2.2.7 Iluminação

A iluminação deve ser considerada sobre três aspectos: intervenção sob a qualidade dos produtos (atenção especial aos produtos fotossensíveis), proporção adequada para realização das operações e conforto visual dos operadores. (NBR 5413, 1992, p. 1-2)

Iluminância é o fluxo luminoso incidente em uma superfície por unidade de área, ou seja, densidade de luz necessária para a realização de determinada tarefa visual. A unidade utilizada para iluminância é o lux. A tabela abaixo extraída da NBR 5413, mostra a quantidade iluminância de acordo com a atividade executada.

Tabela 7 – Iluminâncias por classe de atividades visuais

Classe	Iluminância (lux)	Tipo de Atividade
A – Iluminação geral para áreas usadas intermitentemente ou com tarefas visuais simples	20 – 30 – 50	Áreas públicas com arredores escuros
	50 – 75 – 100	Orientação simples para permanência curta
	100 – 150 – 200	Recintos não usados para trabalhos contínuos – depósitos
	200 – 300 – 500	Tarefas com requisitos visuais limitados, trabalho bruto de maquinaria, auditórios
B – Iluminação geral para área de trabalho	500 – 750 – 1000	Tarefas com requisitos visuais normais, trabalho médio de maquinaria, escritórios
	1000 – 1500 – 2000	Tarefas com requisitos especiais, gravação manual, inspeção
C – Iluminação adicional para tarefas visuais difíceis	2000 – 3000 – 5000	Tarefas visuais exatas e prolongadas
	5000 – 7500 – 10000	Tarefas visuais muito exatas
	10000 – 15000 – 20000	Tarefas visuais muito especiais

(NBR 5413, 1992)

A iluminação requerida deve ser mantida e respeitada conforme especificado a todo o momento, de forma que é necessária avaliação da iluminância (aparelho utilizado: luxímetro). Para tal, entende-se como nível referente a um plano horizontal 0,75 m do piso, quando este não for definido. A iluminação no local de trabalho pode ser obtida por iluminação localizada e adaptada, complementando a iluminação geral. (NBR 5413, 1992, p.1-2)

Além dos cuidados com a iluminação, também devem ser consideradas características das luminárias, que não devem favorecer a contaminação, sendo as mesmas passíveis de fácil limpeza e manutenção, que deve ser feita preferencialmente acima do teto falso. Outra medida coerente em relação as lâmpadas, é a utilização de proteções contra explosões e quebras das lâmpadas, que uma vez quebradas e sem proteção, podem cair sobre o produto prejudicando a qualidade do mesmo.

2.2.8 Tratamento de Resíduos

Art. 194. Devem ser tomadas providências quanto à guarda apropriada e segura dos materiais residuais a serem eliminados.

Parágrafo único. As substâncias tóxicas e materiais inflamáveis devem ser guardados em locais de acesso restrito, conforme exigido pela legislação vigente.

Art. 195. O material residual deve ser coletado em recipientes adequados, mantido em local específico e eliminado de forma segura em intervalos regulares e freqüentes, de acordo com as normas sanitárias.

Parágrafo único. O material residual não deve ser acumulado.

(BRASIL, 2010)

Considerando tratamento de resíduos a aplicação de métodos que modifiquem as características dos riscos inerentes ao resíduos, reduzindo ou eliminando o risco de contaminação, de acidentes ou de dano ambiental e que o mesmo pode ser efetuado no próprio estabelecimento gerados ou em outro estabelecimento, um projeto farmacêutico deve contemplar no mínimo algumas áreas a fim de atender a normas ambientais, como:

a) Armazenamento Temporário de Resíduos, que consiste:

na guarda temporária dos recipientes contendo os resíduos já acondicionados, em local próximo aos pontos de geração, visando agilizar a coleta dentro do estabelecimento e otimizar o deslocamento entre os pontos geradores e o ponto destinado à apresentação para coleta externa. Não poderá ser feito armazenamento temporário com disposição direta dos sacos sobre o piso, sendo obrigatória a conservação dos sacos em recipientes de acondicionamento.

(BRASIL, 2004)

As sala para guarda dos recipientes de transporte devem ter paredes e pisos lisos e laváveis sendo este resistente ao tráfego dos recipientes coletados. Devem ainda possuir iluminação artificial e espaço suficiente para o armazenamento de no mínimo dois coletores. (BRASIL, 2004)

b) Armazenamento Externo

Área destinada à guarda de recipientes de resíduos até a realização da etapa de coleta externa, em ambiente exclusivo com acesso facilitado para os veículos coletores.

Alguns resíduos devem sofrer tratamento prévio antes de sua eliminação, esta etapa deve ser prevista antecipadamente, para que o destino correto seja planejado. A tabela abaixo exemplifica o acondicionamento e necessidade de tratamento prévio antes da eliminação de alguns grupos de resíduos comumente gerados em indústrias farmacêuticas. (BRASIL, 2004)

Tabela 8: Acondicionamento e tratamento de resíduos

Grupo	Acondicionamento	Necessidade de tratamento prévio?	
		Sim	Não
A1: culturas e estoques de microrganismos, meios de cultura	- Inicialmente compatível com o tratamento a ser empregado; - Após tratamento: saco branco leitoso	x	
B: resíduos contendo substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente	De acordo com a compatibilidade química entre si e com o material de embalagem	x	
B: resíduos contendo substâncias químicas que não apresentam risco a saúde ou ao meio ambiente	Líquidos podem ser lançados na rede coletora de esgoto		x
D: resíduos que não apresentem risco biológico, químico ou radiológico à saúde ou ao meio ambiente, podendo ser equiparados aos resíduos domiciliares	De acordo com as orientações dos serviços locais de limpeza urbana, em sacos impermeáveis contidos em recipientes identificados*		x**
E: materiais perfucortantes ou escarificantes	Recipientes rígidos, resistentes à punctura, ruptura e vazamento e com tampa	x	

* azul – papéis; amarelo – metais; verde – vidros; vermelho – plásticos; marrom – resíduos orgânicos;

** a menos que não haja sistema de tratamento de esgoto coletivo atendendo a área onde o serviço está localizado.

(BRASIL, 2004)

2.3 Comunicação

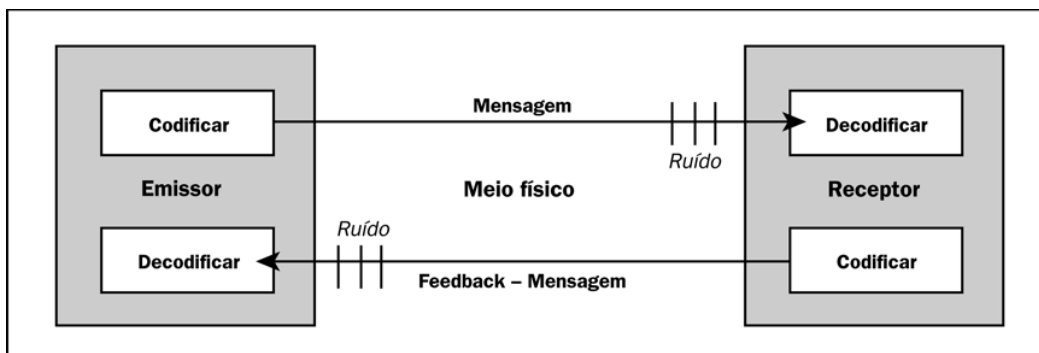
Comunicação: ato ou efeito de comunicar; troca de informação entre indivíduos através da fala, da escrita, de um código comum ou do próprio comportamento; o fato de comunicar e de estabelecer uma relação com algo ou alguém. A palavra comunicação deriva do latim, do termo *communicare*, que significa associar, entrar em relação, estabelecer laços, tornar comum, partilhar. Ou seja, constitui uma troca de ideias, opiniões e mensagens, contemplando o intercâmbio de informações entre sujeitos. (HOHLFELDT, FRANÇA, 2001)

A comunicação entre os envolvidos em um projeto tem grande influência no andamento dos processos relacionados à produção da edificação. A eficiência da comunicação é diretamente relacionada com as atividades relacionadas com a distribuição da informação. É habitual que a informação seja transmitida de forma fragmentada e informal ao longo das fases de um projeto.

O gerenciamento da comunicação pode ser visto como um grande desafio, tendo em vista que o mesmo envolve coletar informações, processá-las e gerar novas informações. A comunicação estabelece ligações entre pessoas e informações. (PMBOK, 2010)

A figura abaixo ilustra um modelo básico de comunicação:

Figura 9: Modelo Básico de Comunicação



(PMBOK, 2010)

A figura ilustra o reconhecimento de uma mensagem, onde o recebimento da mesma não significa necessariamente o entendimento. Tal entendimento pode ser dado através da resposta da mesma (feedback). Um ruído no processo da transmissão da mensagem pode interferir negativamente na comunicação.

Segundo o PMBOK (2010), o planejamento das comunicações determina as necessidades de informações e comunicações das partes interessadas. Um aspecto importante em projetos é identificar as partes interessadas na informação e estabelecer a maneira mais oportuna de disponibilizar esta informação.

Podem ser usadas diversas metodologias para a transferência da informação, inclusive documentos escritos simples. O sistema de comunicação deve ser compatível com as experiências dos participantes do projeto.

Novamente segundo PMBOK (2010), a distribuição das informações envolve colocar as informações à disposição das partes interessadas no projeto no momento oportuno.

2.4 Checklist

Os *checklist* podem ser considerados como um método de comunicação. Podem ser usados nas mais diversas atividades profissionais, como um meio de auxiliar na execução de atividades simples.

Em ambiente complexos, os profissionais enfrentam duas grandes dificuldades: a primeira é a falibilidade da memória e da atenção humana, sobretudo quando se trata de questões mundanas e rotineiras, negligenciadas com facilidade... outra dificuldade, igualmente traiçoeira, surge quando as pessoas enganam a si mesma achando que podem suprimir passos, mesmo quando de lembram deles.

(GAWANDE, 2009)

Os *checklists* não são criados com a finalidade de contemplar todas as informações necessárias para a execução dos processos, e sim para auxiliar a execução de tarefas imprescindíveis. Pode-se dizer que são ferramentas rápidas e simples criadas para reforçar a habilidade de profissionais qualificados.

O *checklist* pode ajudar também profissionais com habilitações diferentes trabalhando em um mesmo projeto. Como exemplo, a execução de projetos industriais farmacêuticos. A visão técnica de um arquiteto ou engenheiro é diferente de profissionais farmacêuticos. Por um lado os arquitetos e engenheiros tem um conhecimento para implementação do projeto, com parecer sobre localização, legislações edíficas e urbanas, aspectos ambientais e topográficos, solução definitiva dos projetos representada em plantas, corte, elevações especificações e memoriais dos pormenores da obra a ser executada: determinação da distribuição dos elementos do sistema estrutural e dos pontos de distribuição das redes hidráulicas, sanitárias, telefônicas, ar condiciona, elevadores. Do outro lado, os farmacêuticos industriais possuem conhecimento específico das necessidades específicas de uma indústria, conhecimentos estes discriminados nos itens 2.1 e 2.2, em virtude de sua formação e proximidade com as normas da vigilância nacional. (GAWANDE, 2011)

Visando este dois pontos: facilidade na execução de atividades e melhoramento da comunicação de diferentes profissionais, foi elaborado um *checklist* para projetos industriais farmacêuticos focados na indústria de medicamentos.

O *checklist* foi dividido em duas partes, o pré-projeto e a distribuição interna. O primeiro é uma maneira de estabelecer brevemente os pontos relevantes de iniciar o projeto propriamente dito, com as resposta do *checklist* pode-se estabelecer um linha de raciocínio para iniciar o projeto. A segunda parte tem o objetivo de auxiliar a conferência dos pontos que não podem ser esquecidos na distribuição interna de um projeto farmacêutico projeto.

Obviamente, que os *checklist* não podem ser substituídos pelo conhecimento global, profissional e pessoal sobre o assunto. Além disso, deve ser considerada sempre a expectativa dos proprietários.

CHECKLIST PRÉ-PROJETO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO: MEDICAMENTOS NÃO ESTÉREIS		
1. Atividades	1.1 Produção	Total ou Parcial
	1.2 Armazenamento	No local ou Terceirizado
	1.3 Controle de Qualidade	No local ou Terceirizado
2. Formas Farmacêuticas	2.1 Linhas de Produto	Sólidos
		Semi-Sólidos
		Líquidos
3. Tecnologia	3.1 Tipo de Equipamento	Por linha ou por produto
	3.2 Utilidades Requeridas	Sistema de ar, Sistema de água...
	3.3 Etapas da Produção	Manipulação, Mistura, Envase..
	3.4 Tamanho do Lote	Volume de Produção
4. Outros	4.1 Necessidade de Segregar áreas	Definir segregação
	4.2 Áreas auxiliares	Definir área

CHECKLIST DE DISTRIBUIÇÃO INTERNA – PROJETO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO: MEDICAMENTOS NÃO ESTÉREIS	
1. Geral	1.1 As áreas de maior risco de contaminação estão situadas no interior da fábrica?
	1.2 A distribuição interior conta com no mínimo: área de recebimento, área de amostragem, área de armazenamento, área de pesagem, área de produção, área de controle de qualidade (se aplicável), áreas auxiliares?
2. Área de recebimento	2.1 É fácil o acesso de caminhões?
	2.2 Possui área de amostragem?
3. Área de armazenamento	3.1 Possui área de quarentena?
4. Área de pesagem	4.1 Possui antecâmara para entrada diferente da antecâmara para saída de materiais?
5. Área de produção	5.1 As subáreas estão dispostas em sequência lógica de produção?
	5.2 As mesmas obedecem a um fluxo lógico, linear ou em "U"?
	5.3 As áreas projetadas abrangem todas as etapas do processo?
	5.4 A disposição das áreas permite que não haja contra fluxo de materiais?
	5.5 A entrada e saída de pessoas e materiais na área produtiva são realizadas em lugares diferentes?
	5.6 Há antecâmara diferente para entrada e para saída de matérias-primas na área produtiva?
	5.7 O material de embalagem tem acesso destino das matérias-primas?
	5.8 As entradas de materiais acontecem antes da utilização do mesmo?
	5.9 A entrada do pessoal nas áreas críticas é diferente do pessoal das áreas de embalagem, expedição e armazenamento?
	5.10 A entrada salas de produção mais críticas é feita através de antecâmara?
	5.11 O fluxo do material de embalagem passa o mínimo possível pelas áreas críticas?
	5.12 Foram projetados pulmões?
	5.13 Há sala exclusiva para lavagem de material?
6. Controle de Qualidade	6.1 Os laboratório de Controle de Qualidade estão separados da produção?
	6.2 O dimensionamento é adequado as atividades a que se destinam?
7. Áreas auxiliares	7.1 O refeitório e sala de descanso estão segregados das áreas de fabricação e controle de qualidade?
	7.2 Há vestiários e sanitários em número suficiente?
	7.3 A manutenção está separada da área produtiva?
8.Outros	8.1 Está previsto um sistema de ar que atenda de forma satisfatória toda a fábrica?
	8.2 Foi projetada uma área para purificação de água?
	8.3 Há área destinada para armazenamento temporário de resíduos?

3 ESTUDO DE CASO

Para o estudo de caso em questão, foi utilizado um projeto de uma indústria de fármacos. O projeto foi acompanhado desde concepção, até a aprovação da versão final do projeto arquitetônico (planta baixa).

A indústria em questão tem como objetivo fabricar medicamentos, suplementos e cosméticos. A legislação vigente para a fabricação destes três produtos tem diferenças significativas, no entanto, considerando a tendência nas alterações da legislação de suplementos e cosméticos, a empresa optou por estabelecer o mesmo padrão de medicamentos para estas duas áreas, isso porque, as exigências a setor de medicamento são maiores.

Considerando o disposto acima, a análise do caso teve foco na parte da produção de medicamentos. Ao final, pode-se perceber que a área elencada para suplementes segue o mesmo fluxo e etapas de processo da área de medicamentos.

A primeira etapa foi realizar o levantamento dos pontos principais, utilizando-se o *checklist* do pré-projeto.

CHECKLIST PRÉ-PROJETO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO: MEDICAMENTOS NÃO ESTÉREIS			
1. Atividades	1.1 Produção		<i>Produção de medicamentos líquidos e sólidos realizada totalmente no local, desde o recebimento do produto até a embalagem secundária e terciária;</i>
	1.2 Armazenamento		<i>Deve haver áreas destinadas ao armazenamento de matérias-primas, material de embalagem e estoque de produto final;</i>
	1.3 Controle de Qualidade		<i>Controle de Qualidade integralmente no local</i>
2. Formas Farmacêuticas	2.1 Linha de Produtos	Sólidos	<i>comprimidos revestidos ou não, com embalagem primária em blisters ou potes</i>
		Líquidos	<i>cápsulas com embalagem primária em blisters ou potes xaropes, com embalagem primária em frascos soluções orais com embalagem primária em frascos</i>
3. Tecnologia	3.1 Tipo de Equipamento		<i>Equipamentos por linha de produto até a etapa de embalagem primária. Embalagem secundária com equipamentos comuns as duas linhas</i>
	3.2 Utilidades Requeridas		<i>Necessidade de Sistema de Purificação de Água (sala exclusiva)</i>
	3.3 Etapas Produção	Sólidos	<i>Pesagem – Granulação – Secagem – Mistura – Compressão – Encapsulamento – Revestimento – Embalagem Primária (Blister ou Potes) – Embalagem Secundária</i>
		Líquidos	<i>Pesagem – Manipulação – Envase (Embalagem Primária) – Embalagem Secundária</i>
	3.4 Tamanho de Lote	Sólidos	<i>200.000 unidades</i>
Líquidos		<i>20.000 unidades</i>	
4. Outros	4.1 Necessidade de Segregar áreas		<i>Necessidade de segregar áreas críticas de não críticas</i>
	4.2 Áreas auxiliares		<i>Áreas auxiliares: refeitório, sala de treinamento, manutenção</i>

Uma consultoria foi contratada para auxiliar na execução do projeto, e com as informações acima, chegou-se a planta 1 (anexo I).

Esta primeira planta, não atendeu as expectativas esperadas, e foram feitas várias observações. Para a análise do projeto, foram observados basicamente os itens dispostos no *Checklist* de Distribuição Interna.

CHECKLIST DE DISTRIBUIÇÃO INTERNA – PROJETO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO: MEDICAMENTOS NÃO ESTÉREIS		
1. Geral	1.1 As áreas de maior risco de contaminação estão situadas no interior da fábrica?	<i>Parcialmente satisfatório. Caso as áreas de armazenamento e recebimento fossem comuns (medicamentos, suplementos e cosméticos), as áreas críticas estariam mais bem circundadas.</i>
	1.2 A distribuição interior conta com no mínimo: área de recebimento, área de amostragem, área de armazenamento, área de pesagem, área de produção, área de controle de qualidade (se aplicável), áreas auxiliares?	<i>Satisfatório.</i>
2. Área de recebimento	2.1 É fácil o acesso de caminhões?	<i>Satisfatório. Projeção de docas para o acesso de docas de caminhões.</i>
	2.2 Possui área de amostragem?	<i>Satisfatório. Há uma área física segregada para amostragem.</i>
3. Área de armazenamento	3.1 Possui área de quarentena?	<i>Satisfatório.</i>
4. Área de pesagem	4.1 Possui antecâmara para entrada diferente da antecâmara para saída de materiais?	<i>Insatisfatório. Apesar de possuir uma área de pesagem, a mesma está localizada na linha de produção, tornado-a inadequada. O ideal é que esta sala fique posicionada antes da linha de produção, de forma que as matérias-primas entrem por antecâmaras, sejam pesadas e retornem por outra antecâmara.</i>
5. Área de produção	5.1 As subáreas estão dispostas em sequência lógica de produção?	<i>Satisfatório.</i>
	5.2 As mesmas obedecem a um fluxo lógico, linear ou em "U"?	<i>Satisfatório. Obedecido Fluxo Linear.</i>
	5.3 As áreas projetadas abrangem todas as etapas do processo?	<i>Insatisfatório. Ficaram faltando as áreas de: Encapsulamento, Revestimento e Embalagem em Potes.</i>
	5.4 A disposição das áreas permite que não haja contra fluxo de materiais?	<i>Satisfatório. Não há contra fluxo.</i>
	5.5 A entrada e saída de pessoas e materiais na área produtiva são realizadas em lugares diferentes?	<i>Satisfatório parcialmente. A entrada de pessoas é feita através de vestiários, porém não adequadamente (item 5.9) e a de materiais por antecâmara proveniente da área de armazenamento.</i>
	5.6 Há antecâmara diferente para entrada e para saída de matérias-primas na área produtiva?	<i>Insatisfatório. Há apenas uma antecâmara para entrada e saída de todos os materiais.</i>
	5.7 O material de embalagem tem acesso destino das matérias-primas?	<i>Insatisfatório. Os depósitos de matérias-primas e material de embalagem estão localizados um ao lado do outro, apesar haver uma separação física entre os mesmos, o mais adequado é que a entrada de matérias-primas adentrem por antecâmaras no início do processo</i>

		<i>(sala de pesagem) e os materiais de embalagem no final do processo (embalagem primária).</i>
	5.8 As entradas de materiais acontecem antes da utilização do mesmo?	<i>Satisfatório parcialmente (item 5.7).</i>
	5.9 A entrada do pessoal nas áreas críticas é diferente do pessoal das áreas de embalagem, expedição e armazenamento?	<i>Insatisfatório. O vestiário é comum a todas as áreas, de forma que o pessoal da área de recebimento, estocagem, embalagem secundária e expedição devem passar pela área crítica para adentrarem ao seu local de trabalho.</i>
	5.10 A entrada salas de produção mais críticas é feita através de antecâmara?	<i>Insatisfatório. Não há projeção de antecâmaras para entrada nas salas.</i>
	5.11 O fluxo do material de embalagem passa o mínimo possível pelas áreas críticas?	<i>Insatisfatório. O material de embalagem passa por todo o corredor da área crítica até a sala de embalagem secundária.</i>
	5.12 Foram projetados pulmões?	<i>Insatisfatório. Não foram projetados pulmões.</i>
	5.13 Há sala exclusiva para lavagem de material?	<i>Satisfatório.</i>
6. Controle de Qualidade	6.1 Os laboratório de Controle de Qualidade estão separados da produção?	<i>Satisfatório. Os laboratórios de controle de qualidade estão projetados em outro bloco, junto com a área administrativa.</i>
	6.2 O dimensionamento é adequado as atividades a que se destinam?	<i>Satisfatório.</i>
7. Áreas auxiliares	7.1 O refeitório e sala de descanso estão segregados das áreas de fabricação e controle de qualidade?	<i>Satisfatório.</i>
	7.2 Há vestiários e sanitários em número suficiente?	<i>Satisfatório.</i>
	7.3 A manutenção está separada da área produtiva?	<i>Insatisfatório. Não foi projetada área de manutenção.</i>
8.Outros	8.1 Está previsto um sistema de ar que atenda de forma satisfatória toda a fábrica?	<i>Insatisfatório. Faz-se necessário projetar uma área para a central de ar.</i>
	8.2 Foi projetada uma área para purificação de água?	<i>Insatisfatório. Não há projeção de sala para purificação de água.</i>
	8.3 Há área destinada para armazenamento temporário de resíduos?	<i>Insatisfatório. Não há projeção para armazenamento de resíduos.</i>

Após a análise do primeiro projeto apresentado, foram solicitadas as devidas correções. Algumas, obviamente, não estão elencadas no *checklist*. Dentre as alterações enquadradas no *checklist* ou não, podemos citar as mais significativas:

- Criação de duas áreas de estoque, sendo uma para matéria-prima e outra para material de embalagem. Estas áreas foram posicionadas estrategicamente em lados opostos, para que o estoque de um lado atenda o início do fluxo (entrada de matérias-primas) e outra o final do fluxo (entrada de material de embalagem). Deste modo, atende-se o requisito de que as embalagens, consideradas materiais de maior sujidade, passem o mínimo possível pela área crítica;

- Exclusão da área destinada a fabricação de Tinturas Mãe tendo em vista a desistência dos proprietários alocar esta produção em outra área fabril de localização física diferente;

- Unificação da área de embalagem secundária para a linha de medicamentos sólidos e líquidos;

- Alocação dos vestiários no piso superior, facilitando o acesso de pessoas nas devidas áreas de trabalho (fator este que dificulta o acesso de pessoas que trabalham nas áreas de recebimento, estocagem e expedição nas áreas críticas). Além disso, fica facilmente distinta o acesso primário de pessoas e de materiais (não há inter cruzamento de entrada);

- Criação de antecâmaras diferentes para entrada e saída de matérias-primas (antecâmaras das salas de pesagem);

- Antecâmaras para entrada e saída em salas mais críticas;

- Reformulação do fluxo do processo de modo a atender todas as etapas da linha de sólidos;

- Projeção de pulmões e sala de purificação de água;

- Projeção de área destinada à manutenção;

- Projeção da central de ar condicionado.

Obviamente que o projeto final não foi concluído após esta primeira análise. Foram feitas dez versões para a conclusão final do projeto, no entanto, todas elas partiam do mesmo princípio. Principalmente os itens elencados no *Checklist* de Distribuição Interna.

O anexo II é o projeto final da indústria.

4 CONCLUSÃO

Analisando o disposto na legislação sanitária vigente a respeito de indústrias farmacêuticas, foram interpretados alguns pontos a respeito das instalações industriais farmacêuticas. A bibliográfica sobre o assunto é bastante restrita, sendo o principal meio de análise a legislação publicada pela Agência reguladora. Um dos motivos para tal, é que as indústrias estão sujeitas de forma invariável a inspeções de instalações e quaisquer outros processos executados, ficando o disposto em legislação obrigatório de cumprimento. As mudanças se dão em termos de material utilizado para instalações, mudança de disposição das áreas, equipamentos utilizados de acordo com as linhas de produtos e capacidade produtiva, entre outros. Em síntese, independente do tamanho ou tipo de indústria (medicamentos sólidos, líquidos, semi-sólidos, etc) os requisitos básicos de Boas Práticas de Fabricação devem ser atendidos de forma igualitária. Isto, conforme disposto no desenvolvimento, estende-se as instalações iniciando no projeto arquitetônico.

Após uma análise dos pontos referentes na legislação e outras bibliográficas disponíveis a respeito instalações industriais, os mesmos foram listados na forma de *check list*. Os *check lists* são meios de facilitar a análise de projetos, tanto para profissionais da área técnica quanto para da área civil. Ele fornece requisitos básicos que devem ser atendidos dentro de um projeto. Talvez a análise desses profissionais seja feita de forma distinta: um farmacêutico que tente utilizar o *check list*, provavelmente tenha conhecimento de todos os pontos listados, ficando o mesmo como um coadjuvante para a memória. Para um arquiteto que utilize pela primeira vez o *check list*, as informações listadas podem ser consideradas novas e ele pode ser usado até mesmo antes da execução da primeira versão do projeto, dando uma orientação técnica da distribuição interna na indústria.

Outra aplicação, bastante relevante e foco do trabalho, é a facilitação da comunicação entre as partes envolvidas na elaboração de um projeto. O *check list* respondido pela equipe técnica pode ser enviado à equipe de projetistas que pode incorporar as observações ao projeto. Esta análise pode ser realizada a cada nova versão do projeto, com a finalidade de que nenhum item importante seja esquecido. Talvez o disposto anteriormente parece um pouco sem sentido, tendo em vista que se o projeto já foi analisado em determinados pontos e posteriormente corrigido, o item em questão considera-se finalizado. Porém, não podemos esquecer que a mudança em um projeto dificilmente é pontual, normalmente uma pequena alteração influencia em outras, para readequar o espaço e as áreas internas, afinal, a área total é pré-determinada.

Considerando a dificuldade e a complexidade de se projetar uma indústria, o trabalho desenvolvido pode auxiliar no desenvolvimento de projetos similares, ou influenciar a elaboração de outros *check list* para cada caso específico, o que seria muito positivo para o avanço no desenvolvimento de projetos industriais.

Em relação ao estudo de caso podemos dizer que o *checklist* foi eficiente para a análise do projeto e, sendo assim, pode ser útil para outros projetos da mesma espécie, quanto foi para o caso analisado. Vale ainda ressaltar, que para as etapas iniciais a equipe contava com o auxílio de uma consultoria, que foi abandonada ao decorrer do projeto. A diferença do projeto inicial e final é extremamente significativa.

Apesar da facilidade em se utilizar um *checklist*, o conhecimento específico não pode de forma alguma ser ignorado ou substituído.

Um terceiro *checklist* poderia ser criado para auxiliar na próxima fase do projeto: a escolha dos materiais de acabamento, tubulação, piso, etc. Como este não era o foco do trabalho em questão, este assunto foi abordado apenas no desenvolvimento do trabalho.

REFERÊNCIAS

ANSI/PMI 99-001-2004. **PMBOK: Um Guia do Conjunto de Conhecimentos em Gerenciamento de Projetos**. 3ed, 2010

Associação Brasileira de Normas Técnicas. **NBR 5413: Iluminância de Interiores**. Rio de Janeiro, 1992.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 5ª ed.. Brasília, 2010.

BRASIL. **RDC 17/2010. Dispõe Sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**. Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA). DOU 19 de abril de 2010.

BRASIL. **RDC 306/2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde**. Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA). DOU 10 de dezembro de 2004.

BRASIL. **Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos**. 1ª ed, Brasília: Anvisa, 2011.

CASALINI, J. **Biofilmes microbianos na indústria de alimentos**. 2008. 46f. Trabalho Acadêmico (Bacharelado em Química de Alimentos), Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

Controle de Acesso Portal com Intertravamento. Disponível em: http://loja.highsolution.com.br/index.php?route=product/product&product_id=50. Acesso em: 27/08/12.

GAWANDE, A. (tradução de Afonso Celso da Cunha) **Check list: Como Fazer as Coisas Benfeitas**. Rio de Janeiro, 2011.

HOHLFELDT. M.; FRANÇA,V. V.. **Teorias da Comunicação: conceitos, escolas e tendências**. Petrópolis: Editora Vozes, 2001.

MUNARETTO, A. M., NODARI, C.C.. **Gestão da Comunicação em Projetos Arquitetônicos**. Monografia (Especialização) – Departamento Acadêmico de Construção Civil, Centro Federal de Educação Tecnológica do Paraná. 2002.

Permutadores de Calor. Disponível em: http://www.climasado.pt/abrir/produtos/_permutadores_de_calor/. Acesso em: 08/08/12.

Princípio de funcionamento do sistema. Disponível em: <http://www.teleco.com.br/>. Acesso em 08/08/12.

RECTOR, M.; TRINTA, A. R.. **Comunicação do Corpo**. São Paulo: Ática, 1999.

ROSENBERG, G.. **A ISSO 9001 na Indústria Farmacêutica: Uma Abordagem das Boas Práticas de Fabricação**. Rio de Janeiro. Editora E-papers, 2000.

GLOSSÁRIO

Antecâmara: espaço fechado com duas ou mais portas, interpostos entre duas ou mais áreas de classe de limpeza distintas, com o objetivo de controlar o fluxo de ar entre ambas, quando precisarem ser adentradas. A antecâmara é projetada de forma a ser utilizada para pessoas, materiais e equipamentos.

Área: espaço físico delimitado, onde são realizadas operações sobre condições ambientais específicas.

Área limpa: área com controle ambiental definido em termos de contaminação por partículas viáveis e não viáveis, projetada, construída e utilizada de forma a reduzir a introdução, geração e retenção de contaminantes em seu interior.

Embalagem secundária (área):

Matéria-prima: quaisquer substâncias, seja ela ativa ou inativa, com especificação definida, utilizada na produção de medicamentos. Exclui-se dessa definição os materiais de embalagem.

Medicamento: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.

Produto a granel: qualquer produto que tenha passado por todas as etapas de produção, sem incluir o processo de embalagem. Os produtos estéreis em sua embalagem primária são considerados produto a granel.

Produto intermediário: produto parcialmente processado que deve ser submetido a etapas subsequentes de fabricação antes de se tornar um produto a granel.

Produto terminado: produto que tenha passado por todas as etapas de produção, incluindo rotulagem e embalagem final.

Quarentena: retenção temporária de matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel ou terminados. Esses devem ser mantidos isolados fisicamente ou por outros meios eficazes, enquanto aguardam uma decisão sobre sua liberação, rejeição ou reprocessamento.

ANEXO I
PLANTA BAIXA PROJETO INICIAL

ANEXO II
PLANTA BAIXA PROJETO FINAL