

3. PRÁTICAS DE GESTÃO LABORATORIAL: DESENVOLVIMENTO DAS VERTENTES DE ANÁLISE

O presente capítulo descreve as seis vertentes de análise que caracterizam o desenvolvimento da pesquisa de recenseamento que visa avaliar as práticas declaradas de gestão laboratorial empregadas nos laboratórios da indústria farmacêutica. No contexto deste capítulo são também analisadas as recomendações constantes da literatura especializada de metrologia industrial que propõem modelos de gestão laboratorial.

Seguindo a mesma estrutura apresentada no tópico 2.1, as seguintes vertentes de análise são discutidas ao longo deste capítulo:

1. Gestão de Padrões Metrológicos;
2. Relevância da Instrumentação de Processo para a Qualidade;
3. Gestão para Tratamento de Não-Conformidades;
4. Gestão da Frequência de Calibração dos Instrumentos de Processo;
5. Gestão da Calibração na Fabricação e
6. Gestão da Calibração na Validação de Processo.

3.1 Gestão de padrões metrológicos

Inerente à própria definição, a atividade de calibração, internacionalmente definida pelo VIM (2000), evidencia a importância do padrão como elemento essencial à garantia da rastreabilidade. Pode-se afirmar ainda que a gestão dos padrões industriais constitui atividade imprescindível para o sucesso de qualquer programa eficiente de gestão da metrologia industrial, conforme poder-se-á constatar ao longo deste tópico.

O modelo de gestão de padrões metrológicos⁴⁶ não se restringe à imperiosa necessidade de calibração dos padrões previamente ao seu uso, cuidados especiais nem sempre triviais devem ser dispensados para que um determinado instrumento possa, de fato, ser utilizado como padrão metrológico na indústria. Observando-se o item 6.2.1 da norma ABNT NBR ISO 10012 (2004):

“os procedimentos do sistema de gestão de medição devem ser documentados na extensão necessária e validados para assegurar a implementação adequada, sua consistência de aplicação e a validade dos resultados de medição” (destacado-se nesta transcrição da norma a denominação **assegurar**).

Entende-se que este requisito vai muito além da prática da simples calibração e arquivo dos certificados de calibração dos padrões, sendo necessária a inclusão de práticas que visem o atendimento de questões vitais para a manutenção da rastreabilidade e conformidade dos produtos e processos. Neste contexto, dois outros parâmetros relevantes em qualquer certificado de calibração de padrões⁴⁷ merecem atenção e destaque: a tendência⁴⁸ e a incerteza associada à calibração.

Como prática conservadora, nenhum padrão, ainda que recém calibrado, deve ser liberado para uso em uma linha de manufatura, i.e. ser liberado como referência metrológica, sem antes ter seu certificado de calibração criteriosamente analisado. Tal prática preventiva visa evitar que indesejáveis propagações das incertezas de medição não controladas possam interferir no processo interno de calibração dos instrumentos⁴⁹ de processo. Referindo-se aqui aos processos utilizados na fabricação de medicamentos e insumos que impactam diretamente na saúde do cidadão.

⁴⁶ Para efeito deste trabalho a denominação padrão metrológico não inclui a categoria dos materiais de referência certificados. Restringindo-se a padrões destinados a calibrar ou controlar medidas materializadas ou instrumentos de medição, padrões estes de trabalho ou de referência (ver VIM – 2000) comumente utilizados na calibração de instrumentos destinados à medição das seguintes variáveis de processo: pressão, temperatura, umidade, condutividade, comprimento, força, torque, dentre outras.

⁴⁷ Neste caso considera-se que o componente da incerteza referente à tendência não foi contemplada.

⁴⁸ Erro sistemático associado à indicação de um instrumento de medição. Observação: Tendência de um instrumento de medição é normalmente estimada pela média dos erros de indicação de um número apropriado de medições repetidas (VIM – 2000).

⁴⁹ Entende-se como uso das tendências e incertezas as práticas de correção e propagação, respectivamente.

Embora o GAMP (2002) não aborde especificidades dos aspectos operacionais relacionados à gestão dos padrões, esse Guia é pragmático em seus capítulos 5 e 7 (item 7.4) quanto à necessidade de se obter confiabilidade dos processos pelo uso adequado da calibração. Em particular, faz menção à exatidão dos padrões em relação aos instrumentos de processo e à cadeia de rastreabilidade ao SI, validada nas esferas nacional e internacional.

Também na norma NBR ISO/IEC 17025 (2001), em seu capítulo 5.5 (Equipamentos), a referência à calibração se dá de forma enfática, preconizando não apenas que deva ser executada de forma a garantir rastreabilidade ao SI (por intermédio dos padrões nacionais), mas que seja capaz de atender às especificações pertinentes. Recomendando, ainda, verificações intermediárias para a manutenção da confiança do *status* da calibração dos padrões de referência (item 5.6.3.3).

Os tópicos explorados nos itens que se seguem visam não somente o atendimento aos requisitos anteriormente citados no GAMP (2002) e na NBR ISO/IEC 17025 (2001). Objetivam também contribuir para um modelo de gestão da calibração dos padrões que atenda aos requisitos específicos dos laboratórios de calibração de instrumentos de processo na indústria farmacêutica. Dentre os pré-requisitos para adoção de práticas de gestão dos padrões nas organizações, os seguintes aspectos devem ser considerados:

1. Critérios de seleção dos laboratórios para calibração;
2. Procedimentos de avaliação;
3. Métodos de acompanhamento e verificação da estabilidade;
4. Procedimentos de ajuste da frequência de calibração e
5. Hierarquia dos padrões.

A importância dos padrões no processo de calibração atribui a este capítulo relevância especial. Elegido como ponto de partida para uma mudança na forma de gerenciar as calibrações no ambiente fabril. Em concordância com esta afirmativa e alinhado com o objetivo deste trabalho, seguem os tópicos a seguir descritos que abordam uma análise situacional e encaminham proposições de práticas para a gestão dos cinco itens acima destacados.

3.1.1 Calibração de padrões

O requisito 5.6.2.1.1 da norma NBR ISO/IEC 17025 (2001), a seguir transcrito, novamente enfatiza a atividade de calibração:

“Para laboratórios de calibração, o programa de calibração do equipamento deve ser projetado e operado de forma que assegure que as calibrações e medições feitas pelo laboratório sejam rastreáveis ao Sistema Internacional de Unidades (SI) (Système international d’unités)”.

Tal item explicita a necessidade de se assegurar rastreabilidade dos resultados das calibrações ao SI, lembrando que o reconhecimento da competência técnica dos laboratórios que provêm esses serviços se dá por meio de processo de acreditação do mesmo, em conformidade às práticas internacionais.

No que concerne atividades específicas da indústria farmacêutica, a exemplo dos ensaios de contagens de partículas⁵⁰ e ensaios de integridade de filtros⁵¹, cabe observar que o País não dispõe de laboratórios credenciados prestadores desses serviços. No limite do conhecimento do autor, calibrações dos equipamentos destinados a estas aplicações não se encontram disponíveis em nenhum laboratório da Rede Brasileira de Calibração (RBC) ou do Laboratório Nacional de Metrologia (LNM/INMETRO)⁵². Este fato impõe aos usuários a recorrerem aos próprios fabricantes⁵³ ou a laboratórios de assistências técnicas autorizadas, que devem, preferencialmente, comprovar que executam as calibrações de instrumentos auxiliares de medição em laboratórios acreditados, portanto rastreáveis ao SI. Quando não há opção de laboratórios nacionais acreditados deve-se, sempre que possível, priorizar o uso dos serviços de laboratórios estrangeiros acreditados por Institutos Nacionais de Metrologia (INM) signatários do Acordo de Reconhecimento Mútuo estabelecido pelo

⁵⁰ O ensaio de contagem de partículas é executado nos pontos de ar comprimido ou nitrogênio visa a determinação do número de partículas por metro cúbico (m³). Este número é controlado e possui limite especificado para os gases que entram em contato com o produto ou são utilizados na limpeza dos equipamentos ou acessórios de fabricação.

⁵¹ O ensaios de integridade de filtros é executado nos filtros microbiológicos do tipo membrana, segundo condições definidas pelo fabricante a aprovadas pela Associação Americana para Testes e Materiais (ASTM).

⁵² O LNM é o órgão executivo do Sistema Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial – SINMETRO, composto pelos laboratórios do INMETRO, Observatório Nacional e do Instituto de Radioproteção e Dosimetria - IRD.

⁵³ Cabe aqui reconhecer que calibração realizada pelo próprio fabricante não possui valor metrológico, exceto se a calibração for realizada por laboratório acreditado, ainda que sediado nas instalações do fabricante.

*International Laboratory Accreditation Cooperation*⁵⁴ (ILAC/MRA, *Mutual Recognition Arrangement*).

Com o propósito de melhor entender como a indústria farmacêutica se insere nesse ambiente em que a oferta de serviços laboratoriais acreditados não contempla a totalidade da demanda dos chamados serviços essenciais, a dissertação encadeou uma pesquisa visando identificar as práticas usuais dos laboratórios de calibração de instrumentos de processo operando nesse segmento. No contexto do diagnóstico, os laboratórios de calibração da indústria farmacêutica participantes da pesquisa declararam quais são as categorias de laboratórios preferidas para executar as calibrações de seus padrões e quais são os critérios adotados para seleção dos mesmos, temática discutida a seguir.

3.1.1.1 Categorias de laboratórios utilizados para calibração

Com base no retorno dos laboratórios de calibração de instrumentos de processo atuantes na indústria farmacêutica e participantes da pesquisa, foi possível categorizar os laboratórios que atuam na calibração de seus padrões (vide item 1.1, Apêndice 4), apresentado no quadro a seguir.

Quadro 3. Categorias de laboratórios usualmente contratados pela indústria farmacêutica.

	Laboratórios acreditados ¹		Laboratórios não acreditados ²
	RBC	Estrangeiros	
Quantidade	20	1	4
Percentual	95%	5%	19%

Nota 1: – Laboratórios acreditados – este grupo congrega tanto os laboratórios de calibração acreditados⁵⁵ pelo INMETRO, portanto aqueles que integram a Rede Brasileira de Calibração (RBC), quanto os laboratórios acreditados por organismos estrangeiros reconhecidos.

Nota 2: – Laboratórios não acreditados – Na ausência de laboratórios acreditados, constitui prática dos laboratórios da indústria farmacêutica (demandantes dos serviços) auditarem os laboratórios externos de calibração quanto às suas práticas, assim homologando-os como fornecedores de serviços. Esta é uma prática recomendada pelo *Food and Drugs Administration* (FDA), que identifica o laboratório contratado como uma extensão do seu próprio sistema da qualidade.

⁵⁴ O ILAC/MRA cria condições para que certificados de calibração emitidos por laboratórios credenciados por organismos de acreditação signatários do mesmo sejam reconhecidos por organismos de acreditação de outros países signatários do mesmo acordo. O texto do ILAC/MRA encontra-se disponível em www.ilac.org.

⁵⁵ “Acreditação é um processo a partir do qual um organismo autorizado prove o reconhecimento formal de que um organismo ou pessoa é competente para executar tarefa específica.” (ABNT ISO/IEC Guia 2: (1998).

Observando-se o resultado da tabulação resumida no quadro 3, comprova-se que 95% dos laboratórios participantes da pesquisa preferem contratar serviços oferecidos por laboratórios acreditados, portanto em conformidade aos requisitos 5.6.2.1.1 da NBR ISO/IEC 17025 (2001) e 3.9 do GAMP (2002), que referem-se à importância da calibração dos instrumentos na cadeia de rastreabilidade do SI.

Adicionalmente à aderência aos documentos acima relacionados, a prática declarada pela maioria dos laboratórios participantes da pesquisa também está em conformidade com o item 5.5.2 da Prática Recomendada RP-6 da *National Conference of Standards Laboratories* (NCSL-International), de maio de 1999. Este item em específico requer auditorias periódicas em seus prestadores de serviços, com o propósito de atestar a competência técnica do pessoal envolvido na atividade laboratorial. Tal prática é, entretanto, dispensada quando o prestador de serviço é um laboratório acreditado.

Dos 95% dos laboratórios participantes da pesquisa que utilizam laboratórios acreditados, 20% também fazem uso de laboratórios não acreditados, porém avaliados e homologados como prestadores de serviços (cf. nota 2 do quadro 3). Considerando que os referidos 95% dos laboratórios de calibração participantes da pesquisa utilizam laboratórios acreditados ou homologados como prestadores de serviços de calibração, releva-se, em análise preliminar, a consciência pela importância da rastreabilidade ao SI e pela importância da garantia da confiabilidade dos resultados declarados. A importância da preferência por serviços acreditados tem sido corroborada pelos auditores dos organismos reguladores.⁵⁶

Quanto à necessidade de se recorrer aos serviços de laboratórios não acreditados para realização de calibrações não disponíveis em laboratórios acreditados, conforme reportado por 19% dos laboratórios participantes da pesquisa, cabe ressaltar que esta situação reflete, de fato, uma realidade hoje vivenciada pela indústria farmacêutica no País. Apenas para citar mais um exemplo de serviço não ofertado por laboratórios acreditados, não obstante sua elevada demanda, menciona-se a calibração de sensores diferenciais de pressão que operam na faixa de pressão de 10Pa. Esses sensores possuem aplicação na medição de pressão diferencial entre salas, que constitui requisito da ANVISA RDC 210 (2003). Neste cenário os laboratórios da indústria

⁵⁶ Por exemplo, as agências estaduais de vigilância sanitária.

farmacêutica sem acesso a serviços acreditados, somente fazem uso de laboratórios não acreditados quando estes aceitam ser avaliados ou os serviços monitorados pela parte interessada.

Considerando que um processo eficiente de avaliação de laboratórios de calibração requer: (i) amplo conhecimento e experiência a respeito da norma de referência aplicável (no caso a NBR ISO/IEC 17025:2001); (ii) disponibilidade de tempo e (iii) pessoal especializado (auditores treinados), torna-se praticamente inviável para qualquer empresa implementar estas avaliações. Na ausência de um avaliador no laboratório contratante dos serviços, resta a alternativa de se recorrer a uma auditoria (independente) de terceira parte⁵⁷. Cabe aqui a observação que não são todos os laboratórios de calibração não acreditados que estão pré-dispostos a serem avaliados. Provavelmente essa seja uma das razões que levaram os dezesseis⁵⁸ laboratórios participantes da pesquisa a declararem que não realizam auditorias em seus prestadores de serviços não acreditados, a despeito de declararem fazer uso de critérios para seleção desses fornecedores. Pode existir o caso em que o laboratório não tenha opção e tenha de aceitar o que existe no mercado, embora esta situação ainda não foi vivenciada pelo autor ao longo de seus oito anos militando na área.

Uma proposta que merece atenção, talvez das redes metrológicas, seria de se criar um programa ou comunidade de laboratórios do setor de farmacêutico para se explorar necessidades comuns, dentre as quais identifica-se, de imediato, a necessidade de viabilizar a avaliação de terceira parte para suprir esta carência.

Fica também registrada a sugestão para que sejam pesquisados os reais motivos que levam alguns segmentos da indústria a fazerem uso de laboratórios não acreditados para calibração de seus padrões. Duas possibilidades são identificadas, ou não existe laboratório disponível para prestar o serviço ou não existe cultura metrológica adequada capaz de estimular o uso de laboratórios acreditados. Ambas as situações podem direcionar ações estratégicas dos gestores da metrologia e da acreditação do País.

⁵⁷ "Auditorias de terceira parte são realizadas por organizações externas de auditoria independente". (NBR ISO 19011, 2002).

⁵⁸ Este número é o resultado dos 20 laboratórios que utilizam critério de seleção das categorias subtraído dos 4 laboratórios que também fazem uso de serviços ofertados por laboratórios auditados ou aprovados.

Na experiência do autor, mesmo alguns laboratórios acreditados ainda emitem certificados de calibração que contêm impropriedades e.g. a falta de aderência ao SI, uso indevido de símbolos e abreviações consagradas e, ainda mais grave, impropriedades e inconsistências na expressão da incerteza associada à calibração, o que caracteriza fato de preocupação e cuidado. Tendo em vista evidências que comprovam tais fatos, o autor recomenda que os usuários estejam atentos e avaliem os certificados recebidos e que forneçam subsídios aos emitentes desses certificados visando corrigir tais erros e sua perpetuação.

Seguido do processo de seleção da categoria de laboratórios utilizados, deve-se escolher o laboratório a ser contratado para execução do serviço, por meio de critérios⁵⁹ pré-estabelecidos. Tais critérios de seleção dos laboratórios de calibração são discutidos no próximo tópico.

3.1.1.2 Critério para seleção de laboratórios

O critério para seleção dos laboratórios responsáveis pela calibração dos padrões metrológicos de um laboratório de calibração da indústria farmacêutica constitui uma etapa crítica do processo de garantia da confiabilidade metrológica, pois é a partir deste que são garantidas as condições essenciais para a rastreabilidade e confiabilidade dos resultados da calibração. Portanto, a seleção equivocada de um laboratório para executar a calibração de um padrão industrial de referência⁶⁰ ou trabalho⁶¹ pode inviabilizar o seu uso em função da incerteza mínima declarada⁶², independentemente de o laboratório provedor do serviço ser ou não acreditado.

Além dos critérios metrológicos relacionados à acreditação do laboratório e à adequação da acreditação ao escopo do serviço, existem outros critérios que na prática devem ser considerados na fase seleção dos laboratórios de calibração, tais como: a localização do laboratório, o prazo de execução, o preço do serviço

⁵⁹ Para fins deste trabalho, os critérios são divididos em dois grupos: os metrológicos e os não metrológicos.

⁶⁰ Padrão, geralmente tendo a mais alta qualidade metrológica disponível em um dado local ou em uma dada organização, a partir do qual as medições lá executadas são derivadas (VIM, 2000).

⁶¹ Padrão utilizado rotineiramente para calibrar ou controlar medidas materializadas, instrumentos de medição ou materiais de referência (VIM, 2000).

⁶² O catálogo da RBC denota esta característica como sendo a melhor capacidade de medição (MCM).

e suas especificações técnicas, dentre as quais o grau de exatidão oferecido e as incertezas associadas.

Quanto aos critérios metrológicos referentes à incerteza de medição e a rastreabilidade dos resultados ao SI⁶³, investigados na questão 1.2 do Apêndice 1, identifica-se que, dentre os laboratórios participantes da pesquisa, o critério de seleção elencado em primeiro lugar refere-se à vinculação do laboratório provedor do serviço à RBC, i.e. ser reconhecido por um organismo acreditador internacionalmente reconhecido, como é o caso do INMETRO. Após definido o uso preferencial por laboratórios da RBC, os laboratórios participantes da pesquisa declararam que avaliam a melhor capacidade de medição (MCM)⁶⁴ de cada grandeza física controlada pelo respectivo laboratório.

Pode-se afirmar, em função da disponibilidade e abrangência de atuação de laboratórios da RBC, que a incerteza mínima declarada é, na grande maioria dos casos, efetivamente o primeiro item de seleção dos laboratórios contratados.

A respeito da seleção prioritária de laboratórios da RBC, é certo de que o uso destes não garante por si só a rastreabilidade dos resultados ao SI. Conforme a definição de rastreabilidade⁶⁵ (VIM, 2000) existe a necessidade da manutenção de procedimentos para a correção da tendência e a devida propagação e declaração da incerteza de medição.

O terceiro critério geral de seleção apontado pelos laboratórios participantes da pesquisa, e o primeiro não metrológico, é o preço do serviço. Já como segundo critério não metrológico e quarto no geral, os laboratórios participantes adotam a localização do laboratório externo de calibração. Em primeira análise poder-se-ia pensar que estes dois critérios deveriam ser incluídos em apenas um, em função da influência da localização no preço total da calibração, motivada pelo valor do frete. Porém a localização, na grande maioria dos casos de calibrações de

⁶³ Cabe registrar que a efetiva garantia da rastreabilidade de um resultado de medição ao SI não se restringe ao fato de o instrumento ser ou não calibrado em um laboratório acreditado, mas ao conhecimento do procedimento de correção das tendências e respectiva declaração da incerteza associada à medição.

⁶⁴ Refere-se a menor incerteza de medição que um laboratório pode conseguir no escopo de seu credenciamento, quando executa calibrações mais ou menos de rotina, de padrões próximos ao ideal, destinados à definição, realização, conservação ou reprodução de uma unidade dessa grandeza ou um ou mais dos seus valores, ou ainda, quando executando calibrações mais ou menos a rotina de instrumento de medição próximo do ideal destinada à medição dessa grandeza. (EA-4/02, 1999).

⁶⁵ Propriedade do resultado de uma medição ou do valor de um padrão estar relacionado a referências estabelecidas, geralmente a padrões nacionais ou internacionais, através de uma cadeia contínua de comparações, todas tendo incertezas estabelecidas. (VIM, 2000)

padrões, não só impacta no preço total do serviço (frete de ida e retorno), nem no tempo de execução do serviço, justificando-se assim o seu tratamento em separado.

A prioridade dispensada ao critério não metrológico do preço do serviço, em detrimento do critério da localização, é justificada pelo baixo impacto do componente do frete na composição do preço da calibração e do tempo de transporte em relação ao tempo de espera e execução da calibração no laboratório externo. Para exemplificar esta afirmativa são apresentados a seguir dados reais coletados em um dos laboratórios consultados, para a calibração de um padrão de interesse na indústria farmacêutica realizado por laboratório de calibração sediado em uma região geográfica distinta daquela onde o laboratório solicitante se localiza.

Parâmetros econômicos referentes à calibração de um padrão de pressão:

Preço da calibração: R\$ 1320,00.

Preço do frete: R\$ 60,00 (ida e volta), inferior a 5% do custo da calibração.

Tempo médio total da calibração: 60 dias.

Tempo de transporte: 4 dias (ida e volta), cerca de 7% do tempo total.

Adicionalmente aos demais inconvenientes associados ao fato de o laboratório ofertante dos serviços de calibração localizar-se em região geográfica distante do laboratório demandante do serviço de calibração, pode-se questionar a respeito do risco de extravio do próprio padrão (na realidade este risco parece reduzido uma vez que um único laboratório o relatou⁶⁶). Cabe ressaltar que o extravio é coberto pelo seguro da transportadora. Este histórico ratifica que não há motivo para que a localização seja fator determinante na seleção do laboratório externo de calibração, podendo ser apenas um critério de desempate.

⁶⁶ No contexto de cerca de uma centena de calibrações externas encomendadas por ano, no curso de sete anos de rotina de terceirização da atividade de calibração o laboratório participante da pesquisa possui apenas um único registro de extravio de instrumento.

Como resumo, o resultado da pesquisa aponta para a seguinte seqüência mais praticada pelos laboratórios participantes na seleção dos laboratórios externos de calibração dos padrões:

- 1º. Categoria do laboratório (RBC).
- 2º. Incerteza de medição (melhor capacidade de medição).
- 3º. Preço.
- 4º. Localização geográfica do laboratório prestador de serviço.

O quadro 4 ratifica a seqüência acima e destaca os valores significativos de ocorrências para cada critério de seleção, conforme item 1.2 do Apêndice 4.

Quadro 4. Prioridades dos critérios de seleção dos laboratórios utilizados para calibração dos padrões.

Critérios	Prioridades			
	<u>1^a</u>	<u>2^a</u>	<u>3^a</u>	<u>4^a</u>
Localização	0	1	5	<u>13</u>
Incerteza	5	<u>11</u>	2	1
RBC	<u>15</u>	5	0	0
Preço	0	2	<u>11</u>	5

Observação: Além dos critérios relacionados no quadro, também foram citados a qualidade no atendimento, o prazo de entrega e a indicação de outros laboratórios. Porém, como a incidência de ocorrência de cada critério restringiu-se a um único caso, estes critérios mencionados não foram considerados na análise.

Cabe ressaltar que os laboratórios que não consideram como o primeiro critério de seleção o fato de o laboratório de calibração pertencer a RBC, fazem uso do critério referente à incerteza. Nestes casos há a inversão entre estes dois critérios. A priorização destes critérios metrológicos, em qualquer ordem (ocorrendo em 76% dos casos), evidência a preocupação com a manutenção da atenção destes aspectos e revela a consciência dos laboratórios participantes da pesquisa quanto à influência destes na confiabilidade metrológica.

A ordem de prioridades adotadas pelos laboratórios participantes da pesquisa, quando da seleção dos laboratórios de calibração dos seus padrões, revela que os aspectos metrológicos propostos estão, em 86% dos casos, à frente dos demais. Esta prática atribui condições essenciais para que a metrologia seja

aplicada em sua plenitude inclusive no chão-de-fábrica, mas isto será discutido no tópico 3.5.

Finalizado o processo de calibração externa, o padrão deve comprovar que está em condições de ser disponibilizado para uso. Esta comprovação, por meio da análise dos resultados declarados no certificado de calibração é o foco da discussão do próximo tópico.

3.1.2 Critérios para avaliação de padrões após calibração externa

Ao contrário do que usualmente se acredita, o simples fato de um instrumento padrão estar calibrado não significa necessariamente que o mesmo possua características metrológicas adequadas para o seu uso. Esta afirmativa baseia-se no item 5.5.2⁶⁷ da NBR ISO/IEC 17025 (2001), que indica a adoção de prática de avaliação pós-calibração, previamente à liberação do instrumento para sua utilização.

Em primeira análise o atendimento às especificações deveria significar uma condição metrológica mínima adequada ao uso, considerando-se que os critérios de aprovação dos padrões orientados pelo GAMP (2002)⁶⁸ tenham sido plenamente atendidos. Porém, existem casos em que tais critérios são de difícil aplicação na indústria farmacêutica, a exemplo do que ocorre com a medição de temperatura em autoclaves, variável de interferência considerada crítica e de grande responsabilidade no processo de fabricação de medicamentos. Nesses casos, a resolução do indicador digital é expressa em centésimo de grau Celsius (0,01 °C) e o erro máximo admissível pelo processo da ordem de 0,08 °C⁶⁹. Essas são condições técnicas de operação que tornam economicamente inviável a adoção das práticas sugeridas no GAMP (2002), uma vez que a resolução requerida pelo padrão pode chegar a 0,001 °C, para que se obtenham incertezas compatíveis com este requisito. Esta resolução somente é possível quando se faz uso de instrumentos-padrão do tipo “supertermômetro”, cujo investimento na faixa de R\$ 9.000,00 é considerado elevado para que este seja adotado como

⁶⁷ “...Antes de ser colocado em serviço, o equipamento (incluindo aquele usado para amostragem) deve ser calibrado ou verificado para determinar se atende aos requisitos especificados pelo laboratório e às especificações da norma pertinente...”

⁶⁸ A orientação do item 7.4.1 enfatiza que o equipamento de teste deve possuir um grau de exatidão quatro vezes maior que à exatidão do instrumento objeto da calibração.

⁶⁹ Valor típico de erro máximo admissível para sensores de temperatura de autoclaves destinados à esterilização de ampolas.

padrão de trabalho industrial. Em função deste e de outros casos semelhantes, justifica-se a inserção da prática de avaliação das condições metrológicas dos padrões discutidas neste tópico, não em relação às suas especificações, mas em relação aos requisitos impostos por seus clientes, notadamente os instrumentos que estes padrões calibram.

Entende-se e sugere-se que a prática de avaliação das condições metrológicas dos padrões, após calibração externa, deva ser adotada inclusive após a primeira calibração, que em muitos dos casos, dependendo do contrato de compras, pode ser responsabilidade do fornecedor.

No próximo tópico deste capítulo são discutidas as práticas declaradas pelos laboratórios participantes da pesquisa e o modelo proposto para avaliação das condições metrológicas dos padrões, após calibração externa.

3.1.2.1 Análise das práticas declaradas

O item 1.3 do Apêndice 1, incluído no questionário da pesquisa de recenseamento, visou identificar o percentual de adoção dos laboratórios participantes à prática de análise dos certificados de calibração, além da caracterização das práticas adotadas para a sua execução. Como resultado obteve-se, cf. questão 1.3 do Apêndice 4, que 85,7% dos laboratórios pesquisados adotam algum procedimento para avaliação dos certificados de calibração dos padrões, previamente a liberação do mesmo. Este percentual revela que a grande maioria dos laboratórios participantes da pesquisa se preocupa com o aspecto relacionado à adequação do padrão às suas reais condições de uso.

Quanto ao segundo objetivo da questão 1.3 do Apêndice 1 que trata do levantamento das práticas adotadas para avaliação dos certificados de calibração dos padrões, segue-se as declaradas pelos laboratórios participantes da pesquisa⁷⁰:

1. Avaliação da tendência⁷¹ do erro,

⁷⁰ Para efeito deste trabalho as práticas declaradas pelos laboratórios participantes da pesquisa tiveram os seus nomes originais mantidos, a despeito de qualquer crítica aos mesmos em relação ao vocabulário metrologicamente adequado.

⁷¹ Erro sistemático da indicação de um instrumento de medição (VIM, 2000).

Observação: Tendência de um instrumento de medição é normalmente estimada pela média dos erros de indicação de um número apropriado de medições repetidas.

2. Avaliação da incerteza⁷²,
3. Avaliação da tendência do erro e da incerteza e
4. Avaliação do diferencial das tendências do erro.

Resumidamente descrevem-se a seguir, para cada uma das práticas declaradas, seus aspectos positivos e negativos. Esta análise visa, ao final deste tópico, a formulação de uma prática de referência.

Prática da avaliação da tendência do erro – Declarada por 22% dos laboratórios participantes da pesquisa de recenseamento que utilizam alguma prática de gestão de avaliação dos padrões, esta se baseia na comparação do maior valor de tendência declarado no certificado de calibração do padrão com o limite de especificação do mesmo. Quando o maior valor absoluto da tendência é inferior ou igual à especificação do padrão, o mesmo é aprovado e liberado para uso, caso contrário é avaliado quanto à possibilidade de ser ajustado ou desativado. Este método pressupõe que os padrões sejam selecionados considerando-se, notadamente, a influência de suas especificações nos instrumentos calibrados. Quanto à incerteza de medição declarada, esta é somente inserida nas calibrações que se seguem. Este fato é considerado um aspecto negativo uma vez que não analisa as variações da tendência e incerteza e seus impactos. A consideração da tendência e a facilidade de aplicação são os pontos positivos desta prática.

Prática de avaliação da incerteza – A prática de avaliação da incerteza, declarada por 39% dos laboratórios participantes da pesquisa, faz uso de um método semelhante ao da análise da tendência, porém neste caso compara-se o maior valor da incerteza de calibração declarada, na faixa de uso, com a especificação do padrão. Quando a incerteza da calibração é inferior ou igual à especificação do padrão o mesmo é aprovado e liberado para uso, caso contrário uma análise detalhada dos componentes mais significativos de incerteza de calibração é feita. Caso o componente mais significativo da incerteza de medição seja do tipo A (repetitividade), este padrão é retirado de uso; caso contrário, trabalha-se para reduzir o(s) componente(s) mais significativos até que se obtenha um valor aceitável. Neste caso as tendências

⁷² Parâmetro, associado ao resultado de uma medição, que caracteriza a dispersão dos valores que podem ser fundamentadamente atribuídos a um mensurando (VIM, 2000).

dos padrões ou são corrigidas durante as calibrações ou são inseridas no cálculo da incerteza de calibração pelo componente da curva de ajuste. Os principais aspectos positivos e negativos analisados desta prática são, respectivamente, a facilidade de análise e a ausência de visibilidade do impacto de possíveis variações das tendências nas calibrações anteriores.

Prática de avaliação da tendência do erro e da incerteza – Esta prática foi citada por 22% dos laboratórios participantes da pesquisa que afirmaram utilizar alguma prática para a avaliação do certificado de calibração do padrão. Neste caso identifica-se o maior valor em módulo das tendências dos pontos calibrados e soma-se à incerteza de medição expandida dos valores calibrados do padrão. No contexto do presente trabalho é adotada a denominação erro máximo avaliado (**Emav**) para designar esta soma, dado pela expressão:

$$Emav = (|Td \max| + U \max) \quad \text{eq. (1)}$$

Nesta equação,

Emav – é o erro máximo avaliado;

Tdmax – é a tendência máxima do instrumento;

Umax – é a maior incerteza de medição expandida (usualmente com 95% de nível de confiança).

Este resultado do **Emav**, que é o maior diferencial possível em relação ao valor verdadeiro convencional (VVC)⁷³, é comparado com o menor erro máximo admissível⁷⁴ (**Emad**) dos instrumentos de processo calibrados por este padrão. Quando o **Emav** do padrão é menor ou igual a um quarto do menor **Emad** dos instrumentos de processo calibrados por este padrão, o mesmo é liberado para o uso, caso contrário o padrão não é liberado para uso. Existem laboratórios que declararam aprovar padrões somente quando o valor do **Emav** não é superior a um décimo do menor **Emad** dos instrumentos de processo calibrados por este padrão, situação essa mais conservadora que a praticada no caso de um quarto. Cabe o registro de que estas práticas de um quarto e um décimo estão em

⁷³ VVC: Valor atribuído a uma grandeza específica e aceito, às vezes por convenção, como tendo uma incerteza apropriada para uma dada finalidade. (VIM, 2000)

⁷⁴ Valores extremos de um erro admissível por especificações, regulamentos, etc., para um dado instrumento de medição. (VIM, 2000)

conformidade com as orientações de Ransdell (1998). Em resumo, têm-se os seguintes casos:

- 1º. **Emav** dos padrões $\leq 1/10$ ou $1/4$ do menor **Emad** dos instrumentos de processo – padrão liberado para uso.
- 2º. **Emav** dos padrões $> 1/10$ ou $1/4$ do menor **Emad** dos instrumentos de processo – padrão não liberado para uso.

É relevante a inserção do exemplo prático quanto ao uso deste método, considerando as seguintes situações:

- 1º. **Emad** do instrumento de processo calibrado por um padrão específico = 10Pa,
- 2º. **Emav** do instrumento de processo calibrado por este padrão = 9,43Pa, logo APROVADO para uso no processo.
- 3º. **Emav** do padrão = 0,73Pa, padrão APROVADO para uso, se considerando o critério de um décimo do **Emad** do instrumento de processo.
- 4º. Se a correção da tendência do padrão for negativa (tendência positiva) e maior que 0,57Pa⁷⁵, existe a possibilidade de FALSA APROVAÇÃO do instrumento para o processo⁷⁶. Neste caso o **Emav** real do instrumento de processo será, no melhor dos casos, igual a soma do **Emav** (9,43) com a correção do padrão (0,58Pa)⁷⁷, ou seja, igual a 10,01Pa, superior ao seu **Emad** do instrumento de processo (10Pa).

O gráfico da figura 3 representa o exemplo acima desta prática, considerando o exemplo dos valores mencionados. Cabe ressaltar que se o valor de $\Delta 2$ apresenta-se superior ao valor de $\Delta 1$ haverá falsa aprovação para uso do instrumento em calibração.

⁷⁵ $(10\text{Pa} - 9,43\text{Pa}) = 0,57\text{Pa}$ equivale à diferença do **Emad** do instrumento de processo menos o **Emav** do mesmo instrumento.

⁷⁶ Ocorrência de laudo positivo (instrumento conforme ou aprovado) do instrumento quando o mesmo deveria ser negativo (instrumento não-conforme ou reprovado).

⁷⁷ Para o melhor dos casos, adota-se o valor de correção com 0,01Pa superior ao valor crítico (0,57Pa).

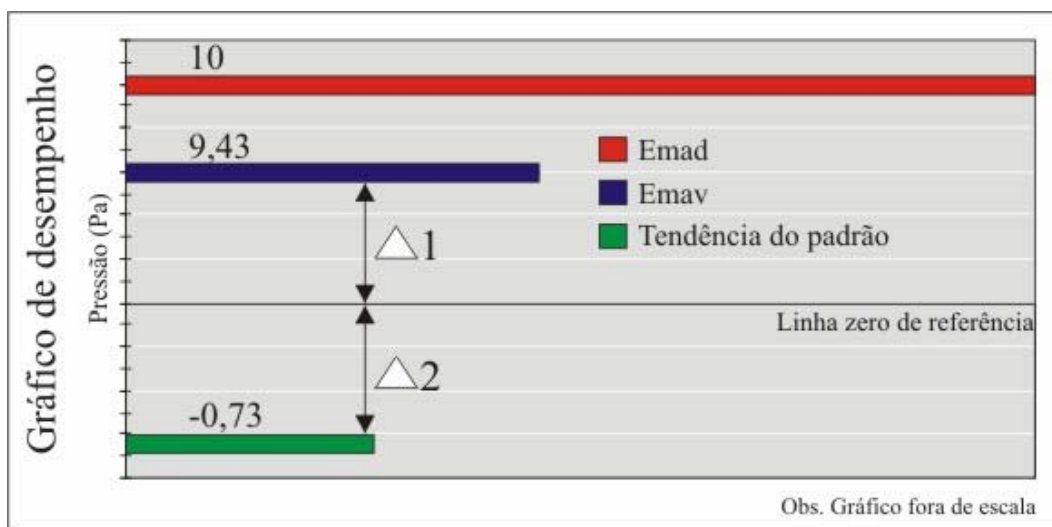


Figura 3. Análise do método de aprovação de padrão, considerando critério de um décimo do erro tolerável pelos instrumentos de processo.

O exemplo acima evidencia um aspecto negativo desta prática, que é o da falsa aprovação. Este mesmo comentário, guardadas as devidas proporções referentes aos valores exemplificados, é válido também para o caso do critério de um quarto.

O principal aspecto positivo desta prática refere-se ao fato de que as principais características metrológicas declaradas nos certificados de calibração – tendência e incerteza – estarem inseridas no cálculo do **Emav**.

Prática de avaliação do diferencial das tendências – Esta prática de avaliação dos dados foi declarada por 6% dos laboratórios da indústria farmacêutica participantes da pesquisa. Os passos operacionais que caracterizam essa prática são apresentados a seguir:

Passo #1: Identifica-se na totalidade dos pontos de calibração do referido certificado de calibração do padrão, o diferencial entre as tendências observadas nas duas últimas calibrações, para cada uma das condições físicas de calibração. Com base nesses diferenciais, define-se o parâmetro **Mdft** pelo maior valor observado do diferencial das tendências, conforme exemplo no quadro abaixo:

Quadro 5. Tabela para cálculo do **Mdft** dos padrões.

Condição Física da Calibração	Tendência da calibração anterior	Tendência da calibração atual	Diferencial da tendência
100°C	+1,0°C	+1,5°C	+0,5°C
120°C	+1,2°C	+2,0°C	+0,8°C
Mdft			+0,8°C

Passo #2: Calcula-se o valor correspondente a 60% do parâmetro **Emad** associado a cada um dos instrumentos de processo calibrados que utilizam o referido padrão como referência. Esses valores são definidos como critérios de aceitação⁷⁸ (**CA**), logo:

$$\mathbf{CA} = 60\% \mathbf{Emad} \quad \text{eq. (2)}$$

Passo #3: Calcula-se a faixa de segurança da totalidade dos instrumentos calibrados pelo padrão em avaliação.

$$\text{Faixa de segurança} = \mathbf{Emad} - \mathbf{CA} \quad \text{eq. (3)}$$

Passo #4: Identifica-se o menor valor das faixas de segurança dos instrumentos calibrados por este padrão. Ao longo deste trabalho o menor valor deste diferencial é denominado por **mfsg** (menor faixa de segurança).

$$\mathbf{mfsg} = \text{Menor} (\mathbf{Emad} - \mathbf{CA}) \quad \text{eq. (4)}$$

Passo #5: Compara-se o valor do **Mdft** (Passo#1) como o valor do **mfsg** (Passo#4). Se o valor do parâmetro **Mdft** for menor ou igual ao valor do parâmetro **mfsg**, o padrão é liberado para uso, caso contrário é identificado o instrumento de processo com faixa de segurança inferior ao valor **Mdft**. Neste último caso cria-se evidência para subsidiar posterior análise para eventual encaminhamento de relatório de não-conformidade.

Este relatório de não-conformidade visa identificar falsas aprovações de instrumentos de processo, motivadas por correções inexatas das tendências dos padrões no momento das calibrações, em função de eventuais derivas entre calibrações consecutivas. É também este o relatório que poderá (i) recomendar a recalibração dos instrumentos cuja operação corresponder a uma faixa de segurança inferior ao valor do parâmetro **Mdft** padrão e (ii) análise do impacto na qualidade do produto, resultante do uso deste padrão avaliado e classificado como não-conforme em calibrações prévias dos instrumentos de processo.

⁷⁸ **Critério de aceitação:** Valor correspondente a 60% do erro máximo admissível pelo processo, é utilizado como o limite ponto de ajuste e aprovação do instrumento objeto da calibração. A diferença entre o critério de aceitação e o **Emad** pelo processo é denominada de faixa de segurança. Esta faixa de segurança tem a função de reduzir riscos de que instrumentos aprovados, por exemplo, com **Emav** igual ao **CA**, possam apresentar na próxima calibração, em função das derivas, **Emav** superiores ao **Emad**. O laboratório usuário deste faixa de segurança declarou, quando posteriormente consultado, que definiu este valor de 60% em função de análise de risco e aplicabilidade de percentuais menores, uma vez que poderiam inviabilizar a manutenção do uso dos instrumentos de processo já instalados. O laboratório também declarou que após implementação desta prática os números de não-conformidades foram reduzidos de 31 (em 1999) para 2 (em 2003), sem a troca de qualquer instrumento, evidenciando a boa escolha do critério de 60% utilizado.

A análise de uma não-conformidade possui valor estratégico notadamente nos casos em que a avaliação visa subsidiar investigação de impacto na qualidade de produtos, podendo levar a uma ação para sua retirada do mercado⁷⁹, fato este, também, de considerável impacto legal e sócio-econômico. Não obstante outros impactos relacionados à imagem do fabricante, os relatórios de não-conformidade devem sempre ser considerados como salvaguarda para encaminhamento de ações preventivas. No contexto deste trabalho, a política de gestão da não-conformidade dos padrões e também dos instrumentos de processo merece atenção especial dada a sua relevância. O assunto é objeto específico de estudo no bloco 3.3.

Os aspectos negativos relacionados à modalidade do diferencial das tendências referem-se às seguintes características: (i) necessidade de alteração do limite de aprovação do valor do parâmetro **Emad** para um novo patamar mais conservador equivalente a 60% do valor integral deste parâmetro, já definindo como **CA** e (ii) o fato do parâmetro **Mdft** não incorporar o valor da incerteza associada à medição. Em contra-partida, com base nesse **CA**, que é mais conservador em relação ao uso exclusivo do **Emad**, este método de análise incorpora maior garantia de que derivas nos padrões não permitam que o valor do parâmetro **Mdft** possa superar valores superiores aos respectivos valores dos parâmetros **mfsg** relativos aos instrumentos calibrados tomando-se como referência o padrão em questão.

3.1.2.2 Síntese das práticas declaradas

Como resultado final das análises feitas, o quadro 6, a seguir, apresenta os aspectos positivos e negativos associados a cada uma das quatro modalidades de avaliação dos certificados de calibração dos padrões, declaradas pelos laboratórios de calibração participantes da pesquisa.

⁷⁹ Recolhimento de produtos – Sistema que retira imediata e efetivamente do mercado os produtos que apresentam, desvios de qualidade ou que estejam sob suspeita. (item 7.1 da ANVISA RDC 210, 2003). O recolhimento de produtos é muitas vezes designado pela palavra inglês RECALL.

Quadro 6. Aspectos positivos e negativos associados aos critérios para avaliação dos padrões.

	Modalidades de avaliação do Certificado de Calibração			
	Tendência	Incerteza	Tendência do erro e da Incerteza	Diferencial das tendências
Aspectos positivos	Facilidade operacional.	Facilidade operacional.	Faz-se uso da tendência e da incerteza de medição para avaliação do padrão.	Analisa o impacto da deriva nas tendências e influência nas calibrações executadas com este padrão.
Aspectos negativos	Ignora uma possível variação da incerteza e não contempla caráter preventivo para análise retroativa.	Ignora uma possível variação da tendência e não possui caráter preventivo ou análise retroativa.	Os fatores de segurança de 1/4 e 1/10 não previnem a indevida aprovação do padrão.	Não faz análise da variação da incerteza e sua influência nas calibrações executadas com este padrão.

Como base da análise desenvolvida, foram confrontadas as características de cada uma das modalidades associadas à avaliação dos certificados de calibração à luz dos critérios propostos. Dentre os critérios considerados essenciais à gestão da aprovação dos padrões na indústria farmacêutica, relacionam-se à prevenção e ao tratamento de não-conformidades; as considerações inerentes às características metrológicas do padrão; os potenciais impactos da deriva na tendência de calibração; as incertezas associadas ao processo de calibração do padrão e seus impactos na medição de processos. O processamento dos dados e da análise conduziu à conclusão de que um modelo formado pelos aspectos positivos da modalidade tendência do erro e da incerteza e daquela relacionada ao diferencial das tendências se constitui como elemento substrato de uma prática de gestão que pode ser adotada como referência.

No próximo tópico é apresentado o modelo proposto baseado nessas duas modalidades de avaliação do certificado da calibração: (i) tendência do erro e da incerteza e (ii) diferencial das tendências.

3.1.2.3 Modelo proposto para prática de avaliação dos padrões

Tomando-se como referência a prática do diferencial das tendências, deve-se acrescentar à mesma a verificação de possíveis impactos de mudanças na incerteza de calibração, atribuindo-se a esta prática, integral consideração aos

aspectos considerados de relevância metrológica (tendência e incerteza de calibração), enfatizando a premissa defendida por Wendle (2003)⁸⁰.

A introdução da análise relacionada ao diferencial da incerteza de calibração poder ser considerada como um excesso de rigor já que a incerteza do padrão é herdada pelo instrumento de processo por meio do cálculo da incerteza combinada. Porém, nesses casos, a variação da incerteza entre duas calibrações consecutivas pode ser significativa quando comparada às variações das tendências, principalmente quando se faz uso de laboratórios de calibração distintos⁸¹, ainda que acreditados. Para elucidar o fato, cita-se um exemplo no campo da metrologia térmica em que diferenças de incertezas associadas à determinação da propriedade temperatura, que podem ser observadas por meio do que se denomina “melhor capacidade de medição de laboratórios acreditados”, laboratórios esses selecionados entre aqueles que ofertam serviços para laboratórios de calibração da indústria farmacêutica:

Faixa de calibração: de +100 a +150°C

Incerteza associada à calibração oferecida pelo laboratório A = $\pm 0,2^\circ\text{C}$ e

Incerteza associada à calibração oferecida pelo laboratório B = $\pm 0,012^\circ\text{C}$.

Esta diferença pode, em alguns casos, ser significativa em relação ao valor do parâmetro **Emad**, como, por exemplo, ocorre com sensores de temperatura de autoclaves, cujo valor é de $0,08^\circ\text{C}$. Portanto este fato em si já justifica a necessidade de se considerar para avaliação não apenas a variação da tendência, mas também da incerteza de calibração que lhe é associada. Ratifica-se, assim, a relevância do critério relacionado à “melhor capacidade de medição na seleção dos laboratórios que calibram os padrões”, conforme discutido no tópico 3.1.1.2.

Baseado no exposto acima se descreve a seguir a prática proposta denominada de **avaliação dos diferenciais das tendências e incertezas**, a ser executada atendendo aos seguintes passos:

Passo #1: Tomando-se por base todos os pontos de calibração do padrão, calcula-se a diferença entre a incerteza declarada no certificado de calibração mais recente e a incerteza de medição declarada no certificado anterior.

⁸⁰ “Performance characteristics of a test instrument are defined by two primary variables. The two are measurement uncertainty of the test system and the measurement error as the measurement results drift over time.”

⁸¹ Nestes casos a possibilidade de diferença da melhor capacidade de medição é muito provável.

Observação: Cabe ressaltar que a influência do laboratório de calibração na incerteza de calibração do padrão deve ter sido considerada no momento da seleção do mesmo.

Passo #2: Adiciona-se para cada ponto, quando positiva, a diferença da incerteza calculada na etapa anterior ao valor do parâmetro **Mdft** associado às duas mais recentes calibrações disponíveis do padrão em questão.

Observação: A análise da calibração ponto-a-ponto baseia-se na proposta apresentada por Yehia (2004), que recomenda análise de conformidade para cada ponto de calibração.

Passo #3: Considerando-se como critério o maior valor calculado no passo anterior, este é definido como diferencial máximo do padrão (DMpd).

Passo #4: Comparam-se o valor do **DMpd** com o **mfsg** associado aos instrumentos calibrados em relação ao padrão em consideração, se o **DMpd** for menor ou igual o padrão é aprovado, caso contrário reprovado.

O Apêndice 5 apresenta o modelo de planilha Excel, para avaliação dos padrões, segundo o critério proposto. Esta planilha é subdividida nos seguintes campos:

1. Cabeçalho – Composto dos dados gerenciais referentes ao padrão, tais como: tipo de instrumento, TAG, unidade de medição, número de série e faixa de medição⁸².
2. Diferencial das incertezas das duas últimas calibrações – Neste campo são inseridos os dados referentes às incertezas expandidas das duas últimas calibrações e calculado o diferencial entre estes dois valores, para cada ponto da coluna valores. Quando não são citadas as incertezas para cada ponto, utiliza-se apenas o valor da incerteza expandida declarada no certificado de calibração.
3. Diferencial das tendências das duas últimas calibrações – Neste campo são inseridas as tendências declaradas para cada ponto da calibração, observados nas duas últimas calibrações e calculado o diferencial entre estes valores, para cada ponto de calibração, na coluna valores.
4. Diferencial do Padrão – Registra-se neste campo a soma do diferencial positivo das incertezas (campo 3) e o diferencial das tendências (campo 4), para cada um dos pontos de calibração.
5. Diferencial máximo do padrão (DMpd) – Neste campo é inserido o maior valor encontrado no campo 4.
6. Menor Fator de Segurança (mfsg) – Neste campo é destacado o menor valor do fator de segurança de todos os instrumentos críticos calibrados por este padrão, obtidos a partir dos dados inseridos no campo 8, descrito abaixo.

⁸² Conjunto de valores de um mensurando para o qual se admite que o erro de um instrumento de medição mantém-se dentro dos limites especificados (VIM, 2000)

7. Condição final – Neste campo é registrado o laudo de conformidade do padrão: “Conforme para uso” ou “Não-conforme para uso”.

8. Dados dos instrumentos do processo – Neste campo são inseridos os dados dos instrumentos de processo calibrados por este padrão, dados estes que compõe as informações para a avaliação do desempenho do mesmo em relação aos requisitos dos instrumentos de processo. Os dados são:

1. o TAG do instrumento;
2. o **Emad** pelo instrumento;
3. o critério de aceitação calculado (60% do **Emad**);
4. a faixa de medição dos instrumentos e
5. o fator de segurança⁸³.

O processamento das informações referentes aos campos 1 a 8 caracterizados acima é convenientemente realizado por meio do modelo de planilha Excel proposta no Apêndice 5.

A prática de aprovação do padrão por si só, ainda que imprescindível, não confere caráter preventivo a ocorrências de não-conformidades ao modelo de gestão dos padrões. Para que seja atribuído tal caráter faz-se necessária análise da estabilidade dos padrões, cujas práticas são discutidas no próximo tópico.

3.1.3 Estabilidade de padrões

A verificação intermediária dos padrões entre calibrações sucessivas, requisito 5.6.3.3 da NBR ISO/IEC 17025 (2001), e o acompanhamento do desempenho dos mesmos são práticas essenciais para que o modelo de gestão dos padrões adquira caráter preventivo à ocorrência de não-conformidades no processo de avaliação, objeto de estudo do tópico anterior.

Para que se elimine qualquer dúvida a respeito das práticas de avaliação e análise da estabilidade, define-se:

1. **Avaliação**: Descrita no tópico anterior, prática que classifica o estado atual em relação às condições mínimas requeridas.
2. **Verificação Intermediária**: Trata-se de uma prática de identificação, por meio de procedimentos metrológicos simplificados, da manutenção da avaliação.

⁸³ O fator de segurança é definido como o valor correspondente a seguinte operação: **Emad** – 60% **Emad**, ou seja, 40% do **Emad**.

3. **Acompanhamento:** Prática que visa principalmente à identificação da tendência de desempenho, ou seja, ajuda na previsão do estado metrológico futuro considerando o histórico do mesmo.

No tópico anterior discutiu-se a importância da avaliação do padrão após a calibração por meio do **DMpd**. Observa-se que a prática de avaliação não visa à prevenção de que esses **DMpd** venham a ser superiores ao **mfsq** dos instrumentos calibrados pelo padrão.

Visando identificar o nível de adesão dos laboratórios participantes às práticas de verificação e acompanhamento da estabilidade, assim como as práticas adotadas, foram inseridas no questionário de recenseamento (Apêndice 1), as questões 1.4 e 1.6.

Nos dois próximos tópicos são apresentados os resultados obtidos e a proposta do autor para um modelo de acompanhamento e verificação intermediária.

3.1.3.1 Acompanhamento do desempenho

Com relação à questão 1.4 do Apêndice 4, a pesquisa mostrou que 19% dos laboratórios participantes declararam adotar prática de acompanhamento do desempenho dos padrões. Este percentual é considerado baixo quando comparado ao percentual de laboratório que já praticam avaliação de seus certificados de calibração (85,7% – cf. tópico 3.1.2.1). Pretende-se, portanto, que este trabalho ajude na conscientização e implementação de práticas de acompanhamento das características metrológicas dos padrões.

3.1.3.1.1 Práticas declaradas

No que concerne as práticas declaradas sobre o acompanhamento de desempenho dos padrões, conforme sumarizado no item 1.4 do Apêndice 4 ficou constatado que os laboratórios adotam as seguintes práticas: controle do erro sistemático e controle do diferencial dos erros sistemáticos, descritas a seguir:

Controle do erro sistemático – Controle efetuado pelos erros sistemáticos máximos de calibrações independentes de um mesmo padrão. Entende-se por

erro sistemático máximo o maior valor absoluto deste erro identificado em uma calibração do padrão. A partir de várias calibrações, esses laboratórios constroem o que costumam denominar de “gráfico de tendência”, útil para monitoramento da estabilidade da calibração e informação estratégica para tomada de decisão.

Controle do diferencial da tendência – Esta prática difere da prática anterior pelo fato de que nesta se monitora é o valor do parâmetro **Mdft** (já definido no tópico 3.1.2.1) e não o erro sistemático máximo da calibração.

3.1.3.1.2 Prática proposta

Como será mostrado no quadro 7, com base na experiência do autor, ambas as práticas acima caracterizadas não apresentam a robustez requerida por um laboratório da indústria de farmacêutica. Como prática substitutiva para acompanhamento do desempenho dos padrões, propõe-se uma metodologia que privilegia os seguintes atributos considerados essenciais:

Atributo #1: Prevenção de não-conformidade. A prática proposta deve contemplar uma previsão do desempenho futuro do padrão. Como critério de controle e acompanhamento, esta previsão deve ser confrontada com o valor pré-definido pelo limite de aceitação.

Atributo #2: Atendimento a pré-requisitos de calibração. No processo de calibração de instrumentos, a incerteza associada à calibração e a tendência são entendidos como parâmetros metrológicos críticos indicadores do seu desempenho. Qualquer variação nesses parâmetros associados aos padrões utilizados como referência para a calibração dos instrumentos de processos pode impactar no resultado desta. Como consequência, pode, também, impactar nas medições por eles executadas.

Atributo #3: Facilidade de aplicação. A ferramenta de acompanhamento escolhida deve ser de fácil compreensão e uso pelo corpo técnico do laboratório de calibração. Esta ferramenta deva contemplar a possibilidade de ser inserida na rotina de execução das calibrações, atentando para o fato de que a mesma, preferencialmente, não comprometa significativamente a rotina atual.

Atributo #4: Tratamento individualizado. O capítulo 6 do GAMP (2002) recomenda tratamento individualizado para levar em conta peculiaridades de cada instrumento e suas respectivas variações nas condições operacionais.

O quadro 7 sinaliza as deficiências das práticas declaradas tomando-se como referência os novos atributos de robustez propostos.

Quadro 7. Comparação de práticas de acompanhamento declaradas e os atributos propostos.

Atributos da prática proposta	Controle do erro sistemático	Controle do diferencial da tendência
Prevenção de não-conformidades	Atende	Atende
Atendimento a pré-requisitos de calibração	Não Atende	Parcial ¹
Facilidade de aplicação	Atende	Atende
Tratamento individualizado	Atende	Atende

¹ Nota: A classificação “parcial” atribuída deve-se ao fato de a referida prática apenas considerar a variação do erro sistemático.

Constata-se da análise do quadro 7 que a prática declarada de “controle do diferencial da tendência” é a que melhor atende aos atributos definidos anteriormente. Porém como esta prática monitora o parâmetro metrológico **Mdft**, que contempla apenas o erro sistemático do padrão, sugere-se a sua substituição pelo **DMpd**, cujo parâmetro metrológico referente a incerteza de calibração também se encontra inserido. Neste contexto, a prática proposta foi denominada de “Controle do Diferencial Máximo do Padrão”.

A representação da prática proposta, ilustrada na figura 4, dá-se por meio de um gráfico no plano cartesiano, no qual são registrados os seguintes parâmetros:

- **O DMpd** – Parâmetro a ser monitorado.
- **O mfsg dos instrumentos calibrados por este padrão.** A inserção desta informação no gráfico é justificada pelo fato de se tratar do valor referente ao limite de aprovação a ser comparado ao **DMpd**, conforme discutido no tópico 3.1.2.

Nessa representação da figura 4, o eixo “x” denota a base de tempo. Sugere-se atenção para a base de tempo selecionada, pois esta não deve comprometer a identificação de variações do **DMpd** e tampouco a previsibilidade de desempenho deste.

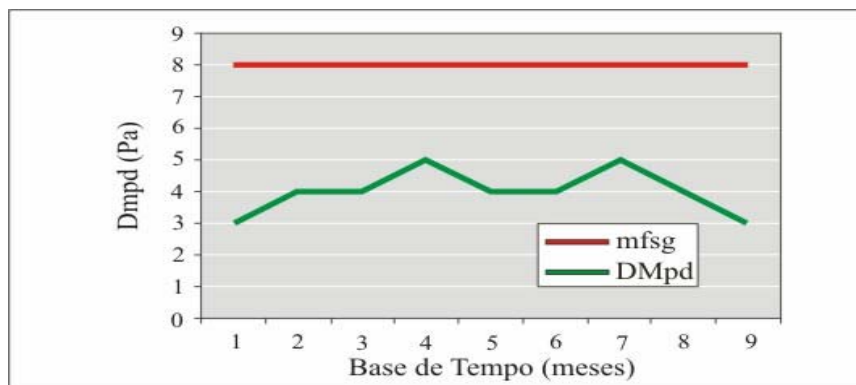


Figura 4. Exemplo de gráfico de acompanhamento do Diferencial Máximo do Padrão (**DMpd**).

Nota: Valores hipotéticos foram utilizados para ilustrar uma representação típica.

Recomenda-se o uso do Excel para plotagem do gráfico de acompanhamento, pois esta ferramenta computacional permite a inserção de uma curva de tendência do **DMpd**, conforme apresentado na figura 5, enfatizando o atendimento ao atributo#1 (prevenção de não-conformidades)⁸⁴.

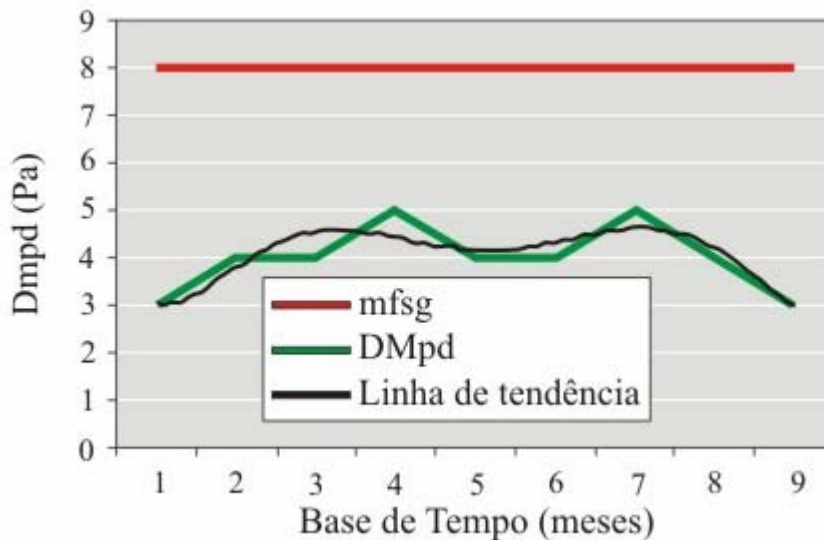


Figura 5. Ilustração da distribuição de **DMpd** incluindo a linha de tendência.

Conforme já mencionado, a inserção da linha de tendência contribui para o entendimento da evolução do **DMpd** e conseqüente atendimento ao atributo definido referente a previsão de não-conformidades. (e.g.: um valor de **DMpd** superior ao valor **mfsg** denota um caso típico de não-conformidade).

A título de ilustração, o Apêndice 7 inclui um gráfico de acompanhamento selecionado como meio para registro dos parâmetros **DMpd** e **mfsg**, cf. figuras 4 e 5.

Conforme será discutido no próximo tópico, verificações intermediárias são recomendadas nos casos em que padrões possam apresentar variações significativas no seu desempenho ao longo do seu uso entre duas calibrações sucessivas.

3.1.3.2 Verificação intermediária

Enfatizada pelo item 5.5.10 da NBR ISO/IEC 17025 (2001), a prática de verificação intermediária dos padrões é, sempre que possível, recomendável

⁸⁴ O uso da curva de tendência deve considerar o grau do polinômio que melhor pode caracterizar esta curva.

para a prevenção de uso de padrões não-conformes. Esta recomendação justifica-se pelo fato de as já referidas práticas de avaliação e acompanhamento dos padrões não serem suficientes para assegurar a confiabilidade do padrão. A experiência laboratorial mostra que o padrão está sujeito a acidentes que nem sempre podem ser controlados, mas que podem afetar a sua integridade. Usualmente, as verificações intermediárias são realizadas entre intervalos associados à calibrações externas sucessivas do referido padrão, notadamente quando este intervalo é considerado longo.

Considerando os impactos do uso de padrões não-conformes e a recomendação da NBR ISO/IEC 17025 (2001), o questionário de recenseamento (no seu item 1.6, Apêndice 1) abordou a problemática relacionada às práticas de verificação intermediária adotada pelos laboratórios da indústria farmacêutica participantes da pesquisa. No que concerne a este, constatou-se que 19% dos laboratórios participantes da pesquisa adotam a prática de “verificação intermediária” dos padrões entre calibrações externas. Este percentual é considerado baixo se comparado com os 85,7% dos laboratórios participantes que adotam prática de “avaliação dos certificados de calibração dos padrões” (cf. tópico 3.1.2.1).

3.1.3.2.1 Prática declarada

A única “prática de verificação intermediária” declarada pelos laboratórios participantes da pesquisa revela que estes fazem uso de um padrão interno calibrado externamente (via de regra em um laboratório credenciado) como fonte de referência para avaliação da manutenção da calibração de outros padrões internos de mesma classe. Durante esta calibração a variável de controle é a tendência do erro sistemático do padrão. Portanto constata-se que, mesmo em se tratando de parâmetro metrológico relevante quanto ao desempenho dos padrões, a repetitividade relativa à calibração não é avaliada na prática declarada.

No que concerne a esta prática de verificação intermediária dos padrões, nenhuma referência bibliográfica adicional foi identificada.

3.1.3.2.2 Prática proposta

Com base na prática declarada no item anterior, uma nova prática de verificação intermediária de desempenho de um determinado padrão objeto de análise deve incorporar também a repetitividade de medições relacionadas à calibração do padrão.

Propõem-se como limite de variação dos parâmetros metrológicos, imposto aos instrumentos verificados, o seguinte critério:

- **Limite de variação = $m_{fsg} - DM_{pd}$** eq. (5)

Onde a variação de verificação é calculada segundo a equação (6) abaixo:

- **Variação na verificação = $|\Delta \text{ tendência} + |\Delta \text{ repetitividade}|$** eq. (6)

Na expressão acima

Δ tendência = variação, em módulo, da tendência da verificação de recebimento e a tendência da verificação atual e

Δ repetitividade = variação, em módulo, da repetitividade identificada na verificação de recebimento e a repetitividade identificada na verificação atual.

Pelos critérios apresentados acima, esta prática impõe que todos os padrões sejam verificados quando do seu recebimento, para o cálculo da repetitividade. Recomenda-se que tal verificação seja utilizada para avaliação de um padrão que já se encontrava em uso.

Para implementação desta prática de verificação, recomenda-se o Apêndice 6.

Após a discussão das práticas de avaliação, de acompanhamento e de verificação intermediária dos padrões, discute-se no próximo tópico a prática de ajuste da frequência da calibração.

3.1.4 Frequência da calibração de padrões

A frequência de calibração de padrões deve estar definida em programas de calibração periódica. Tais programas prestam-se à avaliação da manutenção do desempenho metrológico dos dispositivos inseridos no mesmo, sendo evidenciados pelos certificados de calibração emitidos.

Para que um programa de calibração periódica dos padrões seja eficiente, a frequência das calibrações deve ser bem definida. Períodos de calibração mal

dimensionados constituem-se em fontes de geração de não-conformidades, notadamente quando este período é excessivo. O conceito de período de calibração ideal é complexo uma vez que requer um equilíbrio entre o risco de uma não-conformidade (crítica no caso da produção de medicamentos) e o custo da calibração (parâmetro igualmente crítico não apenas pelo investimento em si, mas também pelo fato de o padrão tornar-se indisponível para uso quando em calibração externa). Na defesa da relevância da adoção de uma prática de análise permanente na frequência de calibração, corroborada por este autor, Theisen (1997) faz o seguinte afirmativa: *“Um sistema que mantém intervalos de calibração sem análise crítica, determinados tão somente pela experiência, não é considerado suficientemente confiável”*.

Neste contexto a problemática relacionada às práticas para análise crítica ou ajuste da frequência de calibração dos padrões foi abordada no item 1.5 do questionário utilizado (Apêndice 1). Como resultado, constatou-se que apenas 50% dos laboratórios participantes da pesquisa fazem uso de alguma prática para ajuste da frequência de calibração dos padrões. Tendo em vista a relevância do tópico para a fabricação de medicamentos, o próximo bloco analisa as práticas declaradas pelos laboratórios que dela fazem uso e, a seguir, se propõe as bases de uma prática alternativa baseada na experiência do autor.

3.1.4.1 Práticas declaradas

Dentre as práticas declaradas pelos laboratórios participantes da pesquisa para ajuste da frequência de calibração de seus padrões, visando à obtenção do período de calibração ideal, destacam-se:

Prática #1 Método de Schumacher – No contexto dos laboratórios que declararam fazer uso de prática para ajuste da frequência de calibração dos padrões, a preferência recai no Método de Schumacher. Neste método, de acordo com o resultado de cada calibração do padrão o mesmo é classificado em três categorias: (i) padrão conforme (ii) padrão não-conforme e (iii) padrão avariado. Após calibrações sucessivas do mesmo padrão, analisa-se a seqüência de categorizações obtidas. Esta análise pode, de acordo com esta seqüência de categorizações, indicar a permanência, a extensão ou ainda a redução do período de calibração atual. Quanto aos percentuais propostos para o aumento e a redução dos novos intervalos de calibração, estes ficam a critério

do responsável técnico pela implementação do método. Este responsável deve fazer uso de sua experiência prática e no histórico das calibrações pregressas para fundamentar a sua tomada de decisão. O intervalo de calibração pode ainda ser reduzido a um período mínimo pré-estabelecido, que deve ser definido considerando-se a relação custo/benefício da calibração. Como tal método utiliza o recurso de classificação dos padrões, conclui-se que se trata de uma prática qualitativa, a priori contra-indicada para procedimentos preventivos.

Prática #2 Análise da Tendência – Este método foi declarado pelos laboratórios participantes da pesquisa como sistemática de ajuste da frequência de calibração de instrumentos críticos para a qualidade. Para realizar o referido ajuste, os seguintes critérios são observados: (i) o intervalo de calibração é expandido (em 25%) quando os valores de **Emav** obtidos em quatro calibrações sucessivas do mesmo padrão (equação (1)) mostrarem-se inferiores ao valor do **mfs_g** dos instrumentos calibrados por este padrão; alternativamente (ii) o intervalo de calibração é reduzido a 75% do seu valor atual se o valor correspondente a **Emav** for superior ao valor de **mfs_g** dos instrumentos calibrados por este padrão. Esta é uma prática quantitativa, característica que a credencia como ferramenta para prevenção de não-conformidades.

3.1.4.2 Práticas referenciadas em bibliográficas específicas

Como resultado da pesquisa bibliográfica identificou-se, além do método de Schumacher já comentado no tópico anterior, as seguintes práticas de ajuste da frequência de calibração:

1. Método A1 (Novaski e Franco, 2000);
2. Método A2 (Novaski e Franco, 2000);
3. Método A3 (Novaski e Franco, 2000);
4. Método A4 (Novaski e Franco, 2000);
5. Método de ajuste automático (Lira, 2001);
6. Método do gráfico de controle (Lira, 2001) e
7. Método tempo calendário (Lira, 2001).

O Método de Schumacher e as práticas referenciadas acima não incorporam os atributos recomendados pelo autor em outro trabalho já publicado (Portella, 2003) para a prática de ajuste da frequência de calibração de padrões. Tais atributos referem-se a (i) tratamento individualizado dos padrões; (ii) análise do

histórico dos resultados das calibração; (iii) ferramenta para a prevenção de não-conformidades e (iv) facilidade operacional. Neste contexto inicia-se no próximo tópico a apresentação da prática proposta.

3.1.4.3 Prática proposta

Para a prática proposta de ajuste da frequência de calibração dos padrões optou-se por utilizar como referência a prática declarada de análise da tendência. Esta escolha se justifica pelo fato de a mesma incorporar todos os atributos relevantes propostos por Portella (2003).

Como a prática de análise da tendência se fundamenta na monitoração do valor do **Emav**, propõe-se que o mesmo seja, a exemplo do já proposto para as práticas de avaliação (tópico 3.1.2.3) e acompanhamento (tópico 3.1.3.1.2) dos padrões, substituído pelo **DMpd**.

Como parâmetro de comparação para o valor do **DMpd**, adota-se o mesmo **mfsg** utilizado na prática declarada de análise da tendência.

Para registro dos parâmetros **DMpd** e **mfsg**, propõe-se o uso do gráfico para acompanhamento dos padrões (vide fig. 4).

Quanto aos critérios para ajuste da frequência de calibração dos padrões recomenda-se, cf. prática declarada para ajuste da frequência de calibração, aplicar as alternativas abaixo caracterizadas:

- aumentar a frequência de calibração sempre que o valor **DMpd** for superior ao **mfsg**;
- reduzir a frequência de calibração sempre que o histórico de quatro calibrações sucessivas evidenciar valores do **DMpd** inferiores ao valor do **mfsg**.

3.1.5 Estrutura hierárquica de padrões

A estrutura hierárquica dos padrões internos de calibração é objeto do item 1.7 do questionário aplicado junto aos laboratórios da indústria farmacêutica (Apêndice 1). Evidenciado pela pesquisa, apenas 24% dos laboratórios

respondentes adotam um modelo de estrutura hierárquica de padrões, composta de padrão de referência⁸⁵ e padrões de trabalho⁸⁶, cf. figura 7.

Os blocos a seguir discutem os impactos da estrutura hierárquica de padrões: (i) nos custos da calibração e (ii) na garantia da continuidade operacional do laboratório.

3.1.5.1 Impacto nos custos da calibração

A análise desenvolveu-se com base em duas situações:

Caso# 1 – Laboratório que não adota uma estrutura hierárquica de padrões

Este é o caso de um laboratório que dispõe, para uma determinada grandeza, de apenas padrões de trabalho. Os padrões de trabalho são calibrados diretamente na RBC e posteriormente utilizados como referência na calibração dos instrumentos de processo, conforme cadeia da rastreabilidade exemplificada na figura 6.

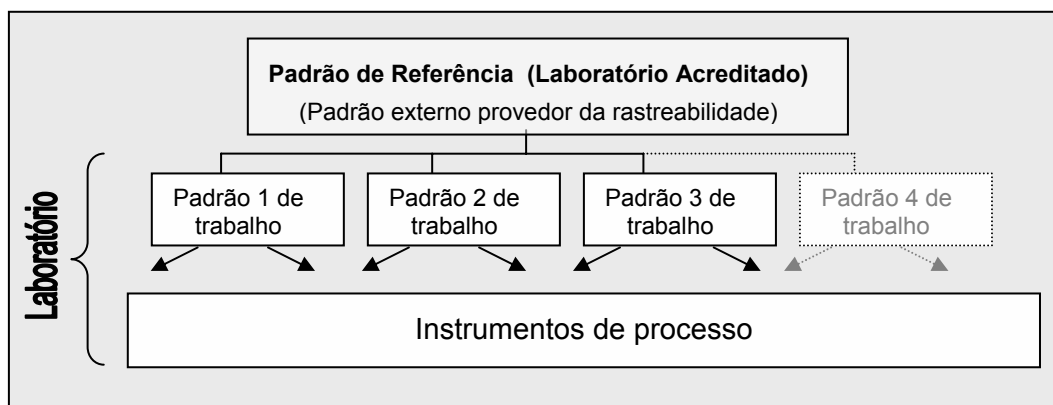


Figura 6. Estrutura hierárquica de padrões de laboratórios sem padrão de referência.

A título de ilustração, considera-se o caso hipotético de um laboratório que faz uso de quatro padrões de trabalho, com frequência de calibração definida para

⁸⁵ Padrão de referência: Padrão, geralmente tendo a mais alta qualidade metrológica disponível em um dado local ou em uma dada organização, a partir do qual as medições lá executadas são derivadas. (VIM, 2000)

⁸⁶ Padrão de trabalho: Padrão utilizado rotineiramente para calibrar ou controlar medidas materializadas, instrumentos de medição ou materiais de referência. Observações: 1) Um padrão de trabalho é geralmente calibrado por comparação a um padrão de referência. 2) Um padrão de trabalho utilizado rotineiramente para assegurar que as medições estão sendo executadas corretamente é chamado padrão de controle. (VIM, 2000)

ocorrer anualmente. Para este caso, estima-se um investimento de R\$ 1.400,00⁸⁷ por ano.

Caso# 2 – Laboratório que adota uma estrutura hierárquica de padrões

Seguindo a lógica do exemplo anterior, e para efeito de comparação, considera-se o caso do laboratório que possui (para controle de uma determinada grandeza física) um padrão de referência e alguns padrões de trabalho. O padrão de referência é calibrado em um laboratório integrante da RBC para posterior utilização como referência na calibração dos padrões de trabalho, conforme cadeia da rastreabilidade exemplificada na figura 7.

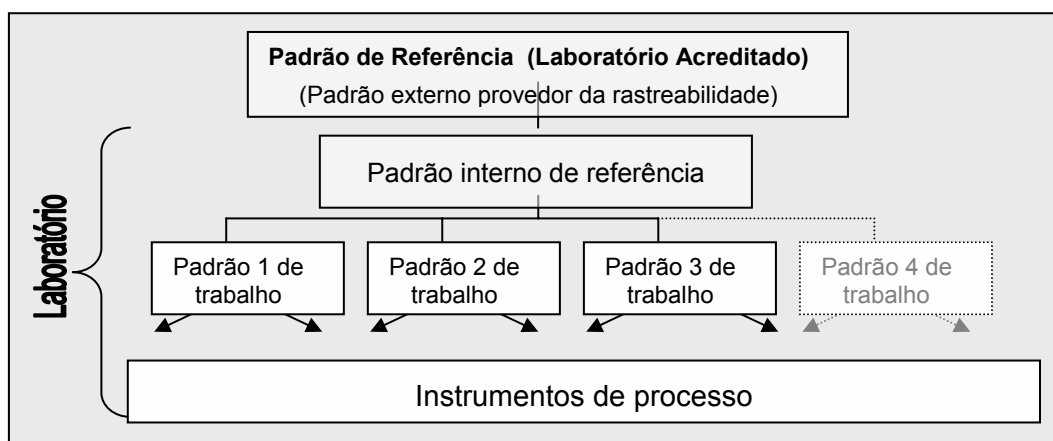


Figura 7. Estrutura hierárquica de padrões de laboratórios com utilizam padrão de referência.

Decodificando os investimentos desse laboratório que adota uma estrutura hierárquica de padrões, ao fazer uso de apenas um padrão de referência, com intervalo de calibração de quatro anos, estima-se que o valor do investimento necessário para assegurar o controle dos padrões (manutenção da confiabilidade metrológica) será de R\$ 88,00⁸⁸ por ano.

O quadro 8 reúne informações que permitem comparar os investimentos acumulados feitos pelos dois laboratórios caracterizados nos casos apresentados.

⁸⁷ Valor obtido pelo produto do valor típico para uma calibração, em cinco pontos, de sensor de temperatura na RBC (R\$ 350,00) e o número de quatro padrões de trabalho no laboratório.

⁸⁸ Este valor de R\$ 88,00 reflete preço estimado pelo quociente entre o preço da calibração praticado comumente por laboratórios da RBC (R\$ 350,00) pela frequência da calibração típica de um padrão de referência (4 anos).

Quadro 8. Investimentos acumulados requeridos (Casos #1 e #2).

Anos	Investimento acumulado do caso 1 (não adota estrutura hierárquica)	Investimento acumulado do caso 2 ⁽¹⁾ (adota estrutura hierárquica)
1°	R\$ 1.400,00	R\$ 9.350,00 = R\$ 9.000,00 ⁽²⁾ + R\$ 350,00
2°	R\$ 2.800,00	R\$ 9.350,00
3°	R\$ 4.200,00	R\$ 9.350,00
4°	R\$ 5.600,00	R\$ 9.350,00
5°	R\$ 7.000,00	R\$ 9700,00 = R\$ 9.350,00 + R\$ 350,00
6°	R\$ 8.400,00	R\$ 9.700,00
7°	R\$ 9.800,00	R\$ 9.700,00

Notas: (1) O custo interno das calibrações dos padrões de trabalho não foi considerado por se tratar de custo operacional fixo do laboratório, além de ser equivalente ao período necessário para o gerenciamento de um processo de calibração externa. (2) Investimento inicial estimado necessário à aquisição de um padrão de referência⁸⁹ (não requerido no caso #1).

Destacado no quadro acima, o período de retorno do investimento inicial de R\$ 9.000,00 (referente à aquisição de um padrão de temperatura) do caso #2 é de sete anos. Tendo em vista que a vida útil de um padrão de referência é nitidamente superior a este período, sua aquisição se justifica a despeito deste. Concluindo, os investimentos são mais reduzidos para o caso de um Laboratório que adota uma estrutura hierárquica de padrões. Cabe lembrar que a diferença indicada pode representar expressivos investimentos quando se considera que um laboratório de fabricação pode fazer uso de diversos padrões já que o seu trabalho de rotina relaciona-se a diferentes grandezas físicas.

3.1.5.2 Relevância na continuidade operacional do laboratório

Quanto ao aspecto relacionado à continuidade operacional, somente o caso #1 descrito no tópico anterior, requer a aquisição de um quinto padrão de trabalho para compensar a ausência de um dos padrões que se torna indisponível⁹⁰ durante o período de sua calibração externa.

A aquisição deste quinto padrão impacta o investimento inicial do laboratório caracterizado neste caso. O valor deste aumento é de aproximadamente: (i) R\$ 5.000,00 referentes à aquisição do padrão de trabalho adicional (no contexto do exemplo em pauta, um padrão de temperatura) e de (ii) R\$ 350,00 para a sua

⁸⁹ Considera-se neste caso a aquisição de um “supertermômetro” com resolução de 0,001°C e incertezas na faixa de 0,05°C.

calibração. Considerando este novo cenário, o retorno do investimento inicial para a aquisição de um padrão de referência, associado ao caso #2 apresentado no bloco anterior, passa a ser de apenas três anos, cf. demonstrado no quadro 9.

Quadro 9. Investimento acumulados requeridos (Caso #1 modificado e Caso #2).

Anos	Caso 1 modificado - Investimento acumulado para cinco padrões de trabalho	Caso 2 - Investimento acumulado para um padrão de referência e quatro de trabalho.
1°	R\$ 6.850,00 = R\$ 5.000,00 ⁽¹⁾ + R\$ 1.750,00 ⁽²⁾	R\$ 9.350,00 = R\$ 9.000,00 ⁽³⁾ + R\$ 350,00 ⁽⁴⁾
2°	R\$ 8.500,00 = R\$ 6.750,00 + R\$ 1.750,00	R\$ 9.350,00
3°	<u>R\$ 10.550,00</u>	<u>R\$ 9.350,00</u>

Notas: (1) Valor estimado referente à aquisição de um padrão de trabalho. (2) Valor referente ao investimento na calibração de cinco padrões de trabalho. (3) Valor referente à aquisição de um padrão de referência. (4) Valor referente ao investimento na calibração do padrão de referência.

Quanto à continuidade operacional, avalia-se, em função do reduzido tempo de retorno de investimento no caso #2, e ainda a possibilidade de uso do padrão de referência como padrão de trabalho, em uma situação emergencial, que esta seja a melhor prática.

3.1.5.3 Prática proposta

Com base na análise realizada, recomenda-se como prática a ser adotada, para cada uma das grandezas incluídas no escopo do laboratório, a estrutura hierárquica apresentada no caso #2 (Fig. 7). Porém o laboratório não deve negligenciar uma análise prévia, conforme exemplificado nos tópicos 3.1.5.1 e 3.1.5.2, para cada grandeza física objeto do processo de medição sob consideração.

Cabe lembrar que a gestão dos padrões, quanto a sua hierarquia, deve sempre levar em conta não apenas o investimento ou continuidade operacional, mas também a propagação da incerteza de medição repassada aos instrumentos de processo. É igualmente relevante mencionar que os responsáveis pela gestão

⁹⁰ Segundo a experiência do autor, o período médio entre envio, recebimento e aprovação de um padrão enviado para calibração externa é de vinte dias.

metrológica devem atentar para o fato de que a introdução de qualquer nova prática sempre requer treinamento especializado.

3.1.6 Recomendações para aplicação da nova abordagem de gestão

Fundamentado na análise crítica dos resultados revelados pela pesquisa, notadamente nas declarações relacionadas às práticas adotadas de gestão laboratorial, recomenda-se, prioritariamente, a adoção das práticas propostas para avaliação, acompanhamento, verificação e ajuste da frequência de calibração dos padrões. Considerando-se a interdependência dessas práticas propostas, recomenda-se, como ferramenta de trabalho, o uso do programa Excel, agrupando-se as planilhas abaixo sugeridas:

- 1^a - Avaliação dos padrões (Apêndice 5);
- 2^a - Verificações intermediárias (Apêndice 6) e
- 3^a - Acompanhamento e ajuste das frequências de calibração (Apêndice 7).

O fato de as planilhas estarem inseridas em um mesmo arquivo facilita o processamento das informações relevantes.

3.2 Instrumentação de processo para a qualidade: relevância

O presente tópico conceitua a relevância da instrumentação para a qualidade; propõe uma classificação para a instrumentação e um meio de identificação da classificação proposta para o usuário final (operação).

3.2.1 Caracterização do conceito

Na elaboração de um plano mestre de calibração de instrumentos⁹¹ deve-se selecionar, dentre os instrumentos instalados nas plantas de processo e nos equipamentos, aqueles a serem incluídos em um programa de calibração periódica. Estes podem ser estruturados em dois grandes grupos:

⁹¹ O plano mestre de calibração, também denominado de lista mestre de calibração, é um documento no qual as informações relevantes a respeito da instrumentação instalada no processo são inseridas. No Anexo 1 deste trabalho é apresentado o modelo sugerido no GAMP (2002). Neste documento são comumente inseridas as seguintes informações: o TAG, a função, o local de instalação, a faixa nominal (VIM, 2000), a faixa de medição (VIM, 2000), a **relevância** e o **Emad**.

- a. **Grupo de Instrumentos de Controle:** os que executam a função de controle das variáveis de processo e
- b. **Grupo de Instrumentos da Qualidade:** os que evidenciam o atendimento dos processos ou produtos aos requisitos especificados.

A experiência do autor mostra que estes grupos de instrumentos requerem tratamento diferenciado quanto: (i) ao tratamento de não-conformidades (vide tópico 3.3) e (ii) à definição da frequência inicial de calibração (vide tópico 3.4). Ou seja, necessitam de critérios bem definidos para sua classificação.

No contexto do presente trabalho esta classificação será referenciada a despeito do fato de alguns profissionais atuantes na metrologia industrial fazerem uso do termo “criticidade”, como avaliação da **relevância**.

A escolha pelo uso do termo relevância em detrimento do termo criticidade, mesmo sendo este último jargão praticado no ambiente de laboratórios da indústria farmacêutica, se justifica na definição dos mesmos, conforme dicionário Houaiss (2001):

Criticidade: *Qualidade ou característica de crítico.* Entende-se que tal definição pressupõe que o objeto a ser classificado é necessariamente crítico, o que na prática nem sempre é verdade. Existem instrumentos que não são críticos para a comprovação da qualidade do produto ou controle do processo, como no caso dos manômetros instalados em reguladores de pressão.

Relevância: Qualidade da importância. Neste caso tem-se, diferentemente da definição do termo criticidade, a possibilidade de classificação da instrumentação como não-crítica.

3.2.2 Classificação da instrumentação

O item 2.1 do questionário (Apêndice 4) revela que 76% dos laboratórios participantes da pesquisa adotam algum procedimento para a classificação da **relevância** da instrumentação. Este percentual demonstra que a prática da avaliação da relevância da instrumentação é significativa, o que ratifica sua inserção no escopo desta pesquisa.

3.2.2.1 Práticas declaradas

No que concerne a “relevância”, os instrumentos de processo, segundo as práticas declaradas pelos laboratórios participantes da pesquisa, classificam-se em:

1. **Instrumento crítico.** Quando utilizado para comprovação e identificação da qualidade do produto (classificação adotada por 100% dos laboratórios respondentes).
2. **Instrumento não-crítico.** Quando utilizado para controle do processo (classificação adotada por 66% dos laboratórios respondentes).
3. **Instrumento sem-rotina.** Quando utilizado apenas para apoio operacional, sem influência inclusive no controle do processo (classificação foi declarada por 50% dos laboratórios respondentes).
4. **Instrumento de meio-ambiente ou segurança.** Quando utilizado para acompanhamento de variáveis vitais para a monitoração ambiental e manutenção dos sistemas de segurança (classificação adotada por 16% dos laboratórios respondentes).

3.2.2.2 Práticas recomendadas pelo GAMP (2002)

Em seu item 6.2, o GAMP assim classifica os instrumentos de processo quanto à sua relevância:

1. **Instrumento crítico para o produto.** Classificação aplicável quando uma falha no instrumento pode afetar diretamente a qualidade do produto.
2. **Instrumento crítico para o processo ou sistema.** Classificação aplicável quando uma falha pode afetar o desempenho do processo, porém sem afetar a qualidade do produto, a segurança operacional ou das instalações.
3. **Instrumento crítico para a segurança ou meio ambiente.** Classificação aplicável quando uma falha pode afetar diretamente o meio ambiente, a segurança operacional do sistema ou das instalações.
4. **Instrumento não-crítico:** Classificação aplicável quando o instrumento não se enquadra em nenhuma das classificações anteriores.

3.2.2.3 Práticas adotadas por empresas certificadas ISO 9000

Na prática corrente da certificação ISO 9001⁹² os instrumentos de processo são classificados quanto à sua relevância segundo as seguintes categorias:

1. **Instrumento crítico para a qualidade.** Inclui os instrumentos que podem afetar a qualidade do produto bem como aqueles que

⁹² O autor é formado e atua como auditor líder (Lead assessor) em auditorias internas e externas.

demonstram a conformidade do produto com os requisitos especificados.

2. **Instrumento sem rotina.** Os que não se enquadram na categoria acima (não estão inseridos no programa de calibração periódica).

3.2.2.4 Prática proposta

Como prática de classificação da relevância instrumentação de processo, propõe-se o modelo que contempla as seguintes características:

- (i) facilidade de aplicação e
- (ii) possibilidade de inserção no plano mestre de calibração.

Com base nestas características, nos modelos de classificação declarados pelos participantes da pesquisa, nas recomendações do GAMP (2002) e na prática apresentada das empresas certificadas ISO 9000, segue a apresentação da proposta de classificação:

#1: Instrumentos Críticos (IC)

São classificados como críticos os instrumentos utilizados para a identificação e comprovação da qualidade dos produtos. Neste caso adota-se integralmente a proposta de classificação declarada pelos laboratórios participantes da pesquisa.

Quanto à não inserção da categoria de instrumentos críticos para o produto, sugerida pelo GAMP (2002), esta se justifica pelo fato de neste grupo estarem inseridos apenas os instrumentos que afetam a qualidade do produto e não aqueles que a identificam ou a comprovam.

Este grupo de instrumentos críticos merece atenção especial pelos agentes envolvidos na gestão metrológica já que requerem tratamento diferenciado quanto às seguintes práticas: gestão de tratamentos das não-conformidades (tópico 3.3) e frequência de calibração (tópico 3.4).

Cabe destacar que todos os padrões de calibração, em função de serem utilizados para a calibração de instrumentos críticos, estão sempre incluídos nesta classificação.

#2: Instrumentos Não-Críticos (INC)

No grupo de instrumentos não-críticos estão inseridos os instrumentos que não se enquadram como críticos e executam as seguintes funções:

1. São importantes para a monitoração de variáveis relacionadas ao meio ambiente, a segurança operacional e dos funcionários.
2. São essenciais para o controle dos processos, dentro dos limites especificados.

#3: Instrumentos Sem Rotina (ISR)

Neste grupo estão inseridos todos os instrumentos que não se enquadram nas categorias “instrumentos críticos” ou “instrumentos não-críticos”, sendo, portanto utilizados apenas como apoio operacional (ex. típico: manômetros de reguladoras).

Conclui-se que os instrumentos sem rotina não comprovam, não identificam ou não afetam a qualidade do produto e ainda não são relevantes para a segurança ou para o meio ambiente.

Esta classificação alerta para a necessidade de identificação de todos os equipamentos, mesmo aqueles que não se incluem no programa interno de calibração periódica.

Após a proposta de classificação dos instrumentos, recomenda-se que um resumo dos critérios propostos para a sua seleção seja inserido no plano mestre de calibração. Esta inserção visa facilitar a decisão quanto à classificação dos instrumentos durante o preenchimento do plano.

Uma vez justificada a categorização da instrumentação e definidos os critérios para tal, discute-se no próximo tópico que tipo de identificação visual, quanto à relevância dos instrumentos, a Operação pode dispor.

3.2.3 Identificação para o usuário

Os requisitos do item 6.2.4 da norma ABNT NBR ISO 10012(2004)⁹³, do item 5.5.8 da NBR ISO/IEC 17025 (2001)⁹⁴ e do item 8.3 do GAMP (2002) sugerem a identificação dos instrumentos calibrados sob controle do laboratório de calibração.

No ambiente industrial este tipo de identificação é geralmente feita por meio de etiquetas, conforme item 6.2.4 da ABNT NBR ISO 10012 (2004), contemplando as seguintes informações: nome do responsável pela comprovação, data da última comprovação e a data da próxima comprovação (vencimento).

Em complemento a estas informações requeridas, o item 5.8.1 da Prática Recomendada RP-6 de 1999 da Conferência Nacional de Laboratórios Padrões (NCSL), recomenda a identificação quanto à relevância do instrumento⁹⁵. Esta recomendação é justificada principalmente como ferramenta de prevenção ao uso de instrumentos críticos com as datas de calibração vencidas⁹⁶.

Em atendimento a esta recomendação da NCSL RP-06, observa-se no resultado do item 2.2 do Apêndice 4, que 67% dos laboratórios participantes da pesquisa, adotam algum meio para a identificação da relevância dos instrumentos, cujas práticas são apresentadas e avaliadas a seguir.

3.2.3.1 Práticas declaradas

Quanto aos meios de indentificação da relevância dos instrumentos para o usuário, são as seguintes as práticas declaradas pelos laboratórios participantes da pesquisa:

1. **Etiquetas coloridas.** Neste caso a diferenciação da relevância é feita pelo uso de cores nas etiquetas, para cada relevância.

⁹³ “Equipamentos de medição e procedimentos técnicos usados no sistema de gestão de medição devem ser claramente identificados, individual ou coletivamente. Deve haver uma identificação da situação da comprovação metrológica do equipamento.”

⁹⁴ “Sempre que for praticável, todo equipamento sob o controle do laboratório que necessitar de calibração deve ser etiquetado, codificado ou identificado de alguma outra forma, para indicar o *status* de calibração, incluindo a data da última calibração e a data ou critério de vencimento da calibração.”

⁹⁵ Alertar o usuário sobre o *status* da calibração e o impacto operacional do equipamento.

⁹⁶ Excepcionalmente um instrumento com a calibração vencida pode ser utilizado desde que conjuntamente endossado pelos supervisores da área e do laboratório de calibração e pelo gerente da garantia da qualidade.

2. **Etiquetas só para os instrumentos críticos**⁹⁷: Em concordância com a recomendação do item 8.3 do GAMP (2002)⁹⁸.
3. **Inscrição na etiqueta**: Neste caso registra-se por escrito na etiqueta de identificação a relevância do instrumento.

No limite do conhecimento do autor, não existe literatura técnica que descreva meios para a identificação da instrumentação quanto a sua relevância. O próximo tópico apresenta a prática recomendada.

3.2.3.2 Prática proposta

No que concerne a prática proposta para “identificação da relevância da instrumentação”, avalia-se que a mesma deva contemplar os seguintes atributos:

- 1º. Facilidade de sua implementação pelo Laboratório de Calibração;
- 2º. Facilidade de sua identificação pela Operação e
- 3º. Atendimento ao item 8.3.3 da ABNT NBR ISO 10012 (2004), quanto à necessidade de identificação dos equipamentos que não requerem rotina de calibração⁹⁹.

Em atendimento aos atributos apresentados, propõe-se a adoção da prática baseada no uso de etiquetas codificadas em cor, conforme proposta declarada pela maioria (63%) dos laboratórios respondentes.

No Apêndice 8 são apresentados os dois modelos de etiquetas propostos para instrumentos conformes, instrumentos não-conformes e, inclusive, em concordância com o item 8.3.3 da ABNT NBR ISO 10012 (2004)¹⁰⁰, modelo de etiqueta para instrumentos com limitações de uso.

A etiqueta pode ser impressa em impressoras térmicas industriais que aceitam fitas coloridas, em função do ótimo padrão de apresentação e resistência à agentes externos (químicos e físicos).

⁹⁷ Vide prática proposta #1 do tópico 3.2.2.4.

⁹⁸ É requisito mínimo que todos os instrumentos críticos sejam identificados.

⁹⁹ A identificação destes instrumentos sem rotina (**ISR**) se justifica pela diferenciação das demais categorias de instrumentos que requerem etiqueta, mas cuja mesma possa ter se perdido.

¹⁰⁰ “Equipamento de medição não-conforme, que não retornou às suas características metrológicas pretendidas, deve ser claramente marcado ou identificado de outra maneira. A comprovação metrológica de tal equipamento para outros usos deve assegurar que a situação está claramente aparente e inclui identificação de qualquer limitação de uso.”

Em continuidade a discussão das vertentes desta pesquisa, segue-se com a discussão das práticas de gestão das não-conformidades.

3.3 Gestão de tratamento de não-conformidades

A prática de gestão das não-conformidades está incluída, segundo Wehman (1995), no grupo de procedimentos mínimos a um modelo de gestão metrológica que atenda às Boas Práticas de Fabricação (GMP) e ao controle da produção.

A conhecida relevância da prática de gestão de não-conformidades para o sistema da qualidade justifica sua pesquisa, em concordância com o objetivo deste trabalho.

Nos tópicos a seguir conceitua-se não-conformidade e discutem-se as seguintes peculiaridades envolvidas na gestão deste evento:

1. Não-conformidade dos padrões.
2. Não-conformidade dos instrumentos de processo.
3. Não-conformidade e a relevância da instrumentação.
4. Prática da liberação para uso de instrumentos não-conformes.
5. Medidas preventivas adotadas, em um processo de não-conformidade e
6. Ações para descomissionamento de instrumentos não-conformes.

3.3.1 Caracterização do conceito

Em conformidade aos conceitos gerais da qualidade constantes da NBR ISO 8402 (1994)

não-conformidade: refere-se ao não-atendimento de um requisito especificado.¹⁰¹

Uma não-conformidade típica de um instrumento de processo ocorre quando o valor de **Emav** associado a sua calibração for superior ao corresponde valor de **Emad** (Albertazzi, 2003). No que concerne aos padrões de calibração, define-se a ocorrência de uma não-conformidade quando o valor do **DMpd** é maior que o

¹⁰¹ Esta definição abrange afastamento ou ausência de uma ou mais características da qualidade, ou elemento do sistema da qualidade em relação a requisitos especificados. (NBR ISO 8402, 1994).

mfs dos instrumentos calibrados por este padrão, conforme já discutido no tópico 3.1.2 deste trabalho.

3.3.2 Padrões não-conformes: diagnóstico, impacto e tratamento

A não-conformidade de um padrão pode ser diagnosticada quando:

1. o mesmo é avaliado, após retorno de calibração externa (vide tópico 3.1.2),
2. da verificação intermediária (vide tópico 3.1.3.2) ou
3. de uma calibração eventual requerida por um dos usuários do mesmo.

Cabe mencionar que a relevância de uma não-conformidade associada a um padrão metrológico pode levar a falsos laudos dos instrumentos de processo calibrados por este. No caso de instrumentos críticos para a qualidade, estes podem ter sido liberados para uso com valores de **Emav** reais superiores aos seus respectivos valores de **Emad**.

O exemplo a seguir exemplifica o impacto da não-conformidade apontada.

1 – Dados do instrumento de processo

Função: sensor de temperatura de carga de uma autoclave.

Emad: 0,8°C, definido no plano mestre de calibração.

Emav: 0,4°C, valor identificado na última calibração (janeiro de 2004).

Laudo emitido: instrumento “conforme”, liberado para uso.

2 – Desempenho do padrão utilizado para calibração do instrumento de processo

DMpd: 0,5°C, valor identificado em maio de 2004.

Frequência atual de calibração: Anual.

Pode-se concluir pelos valores exemplificados acima, que existe o risco de que o valor efetivo do **Emav** (em janeiro de 2004) poderia ser igual a 0,9°C (**Emav** + **DMpd**) e portanto, superior ao valor do seu **Emad**. Neste caso o laudo correto seria instrumento “não-conforme”, seguido de suas conseqüentes medidas corretivas e preventivas.

Tal condição operacional indesejada pode acarretar, inclusive, no caso específico da indústria de farmacêutica, na distribuição de produtos fora da

especificação original registrada Ministério da Saúde. Esta possibilidade de comprometimento de qualidade justifica o estudo dos procedimentos para tratamento de não-conformidades de padrões metrológicos, principalmente no que concerne à adoção de medidas preventivas.

Dos laboratórios participantes respondentes à questão 3.1 do Apêndice 1, 65% mantêm procedimento para tratamento da não-conformidade com os padrões. A diferença entre o percentual de laboratórios que mantêm procedimento para avaliação dos padrões (85,7%) e este percentual de 65%, revela que 20,7% dos laboratórios, apesar de avaliarem seus padrões, não possuem procedimento para tratamento de eventuais não-conformidades.

Com relação aos detalhes das práticas declaradas pelos laboratórios participantes da pesquisa, estas são discutidas no tópico 3.3.4 – Práticas declaradas sobre gestão das não-conformidades.

3.3.3 Instrumentos de processo não-conformes: diagnóstico, impacto e tratamento

Uma não-conformidade de um instrumento de processo manifesta-se em uma das seguintes situações:

1. durante o processo de calibração periódica ou
2. durante uma calibração eventual, requerida por seu usuário.

O impacto de uma não-conformidade de um instrumento de processo depende de sua relevância para a qualidade (vide tópico 3.2); sendo inexistente para o caso de um instrumento não-crítico (vide tópico 3.2.2.4). Ao contrário, instrumentos críticos podem indicar ou registrar um valor dentro da faixa de especificação mesmo quando a variável encontra-se fora da referida faixa¹⁰².

Para demonstrar tal situação, considera-se o exemplo a seguir:

1 - Dados do instrumento de processo

Função do instrumento: sensor de temperatura de produto, localizado em tanque de fabricação.

Emad: 0,8°C, definido no plano mestre de calibração.

Emay: 1,0°C, identificado na última calibração (janeiro/2004).

Valor indicado: 75,8°C.

¹⁰² Esta condição é definida como falso positivo ou falsa aprovação.

2 - Condições do processo

Limites de especificação: $\pm 5^{\circ}\text{C}$ em relação ao set-point.

Set-point: 80°C .

Considerando-se os valores de *set-point* e do **Emad**, os limites de controle são definidos como:

- Limite inferior de controle (LIC): $75,8^{\circ}\text{C}$ (Limite de especificação + **Emad**) e
- Limite superior de controle (LSC): $84,2^{\circ}\text{C}$ (Limite de especificação - **Emad**).

Considerando os valores acima, identifica-se que, a despeito do valor indicado pelo instrumento ($75,8^{\circ}\text{C}$) encontrar-se dentro dos limites de controle ($75,8$ a $84,2^{\circ}\text{C}$), a temperatura efetiva pode estar fora dos limites de especificação. Tal possibilidade se deve ao valor do **Emav** (1°C) ser superior ao valor do **Emad** ($0,8^{\circ}\text{C}$). Portanto quando o instrumento indica $75,8^{\circ}\text{C}$, a variável de processo pode efetivamente encontrar-se na faixa de $75,8^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, que no caso mais crítico ($75,8^{\circ}\text{C} - 1^{\circ}\text{C}$) pode estar fora do limite de especificação¹⁰³.

Pode-se questionar o fato de que há uma maior probabilidade do valor efetivo de temperatura do produto encontrar-se dentro do limite de especificação, porém como se trata de indústria farmacêutica, a medida conservadora é a mais indicada, ou seja, risco zero para o cliente.

Como se pôde constatar no exemplo apresentado, existe a possibilidade, quando da ocorrência de uma não-conformidade com instrumentos críticos, de aprovação de um produto fora das especificações. Tal aprovação, dado a possibilidade de impactos sociais, enquadra a não-conformidade com os instrumentos de processo como uma ocorrência de elevada relevância para o sistema de garantia da qualidade.

Como resultado do item 3.2 do questionário (Apêndice 1), pode-se observar que 90% dos laboratórios respondentes adotam procedimento formal para tratamento da não-conformidade com os instrumentos de processo. Este percentual revela que já existe um nível de conscientização significativo a respeito dos impactos desta prática no sistema da qualidade.

¹⁰³ Cabe ressaltar que esta prática, que faz uso da incerteza de calibração, não é a mais conservadora que a prática que faz uso da incerteza do sistema de medição, pois esta última é dependente das variações nas condições ambientais de operação, diferenciadas das condições de calibração.

3.3.4 Práticas declaradas

Quando da identificação de uma não-conformidade, em concordância com o item 8.3.1 da ABNT NBR ISO 10012 (2004), deve-se definir procedimento para sua investigação e prevenção. Visando identificar especificidades das práticas adotadas, foram incluídas na pesquisa questões referentes às seguintes peculiaridades:

1. A importância da relevância dos instrumentos.
2. A prática de liberação para uso, após ações corretivas, de instrumentos que se encontravam não-conformes.
3. A adoção de medidas preventivas adotadas após uma não-conformidade e
4. A adoção de ações de comissionamento e qualificação em processos de não-conformes.

A seguir são discutidas essas peculiaridades relativas ao tratamento de não-conformidades.

3.3.4.1 Considerações sobre a relevância

A problemática relativa à relevância dos instrumentos objeto de calibração foi também considerada na pesquisa realizada junto aos laboratórios de calibração de instrumentos de processo da indústria farmacêutica (item 3.5 do questionário, Apêndice 1). Esta informação foi utilizada na avaliação do componente “relevância” identificado no ato da abertura do processo de não-conformidade preparado pelos laboratórios pesquisados, notadamente para os instrumentos categorizados “não-críticos para a qualidade”, conforme já conceituado em capítulo anterior deste trabalho.

A principal justificativa para esta avaliação reside no fato de nenhum processo de não-conformidade de instrumentos não-críticos indicar qualquer ação preventiva ou mesmo corretivas de impacto no produto.

Complementarmente à justificativa acima, cabe mencionar a recomendação do item 10.3.3 do GAMP (2002) que faz menção explícita sobre a necessidade de abertura de processo de não-conformidade exclusivamente para documentar históricos de instrumentos críticos para a qualidade do produto.

Resultado da pesquisa

No que concerne a adoção ou não da prática de abertura de processo documental de não-conformidade aplicável a qualquer categoria de instrumentos, obteve-se o seguinte resultado:

- 61% dos laboratórios participantes declararam utilizar a prática de abertura de processo de não-conformidade para todas as categorias de instrumentos.
- 39% dos laboratórios participantes da pesquisa declararam a abertura de processo de não-conformidade exclusivamente para aqueles instrumentos considerados críticos para a qualidade.

No tópico 3.3.6 será discutida a proposta de modelo para gestão da não-conformidade, explicitando-se a relevância desta questão crítica tratada de maneira não uniforme pelos laboratórios pesquisados.

3.3.4.2 O procedimento de liberação do instrumento para uso

O item 8.3.3 da ABNT NBR ISO 10012 (2004) –Equipamentos de medição não-conformes– assim se expressa sobre a questão relativa ao tratamento de um equipamento não-conforme:

“Tal equipamento não deve retornar ao serviço até que as razões para a sua não-conformidade tenham sido eliminadas e ele seja comprovado novamente”.

Esta não liberação do instrumento, até que se conclua a investigação da causa-raiz e seu(s) impacto(s), se justifica pelo fato de que recalibrações do instrumento podem ser solicitadas para fundamentar a investigação da origem da causa (causa-raiz). Este assunto é também tratado nos itens 4.10.2 da NBR ISO/IEC 17025 (2001) e 10.4.3 do GAMP (2002).

Justificada a importância da não liberação do instrumento antes da identificação da causa-raiz, apresenta-se a seguir o resultado da pesquisa de recenseamento.

Resultado da pesquisa

A questão 3.3 do Apêndice 1, que investigou o procedimento de liberação de instrumento não-conforme, apresenta os seguintes resultados:

- 68% dos laboratórios participantes declararam que executam o ajuste ou a liberação do instrumento não-conforme antes do fechamento do relatório de investigação e
- 32% dos laboratórios participantes da pesquisa declararam não efetuar o ajuste ou a liberação do instrumento não-conforme antes do fechamento do relatório de investigação.

Os percentuais apresentados acima não evidenciam atendimento, pela grande maioria dos laboratórios participantes, aos requisitos dos itens 4.10.2 da NBR ISO/IEC 17025 (2001) e 10.4.3 do GAMP (2002) já mencionados. Este fato ratifica a afirmativa feita no capítulo 1 a respeito da pouca divulgação e conhecimento destas normas no segmento farmacêutico. No tópico 3.3.6 apresenta-se uma proposta para atendimento a esses itens.

3.3.4.3 Inserção de medidas preventivas

Quando da ocorrência de uma não-conformidade é evidente a necessidade de aplicação de medidas corretivas¹⁰⁴, o que nem sempre acontece quanto à adoção de medidas preventivas¹⁰⁵. No âmbito dos laboratórios de calibração a adoção de medidas preventivas deveria se justificar pelo atendimento ao item 4.11.1 da NBR ISO/IEC 17025 (2001) – Ação preventiva, assim normalizada:

“Devem ser identificadas melhorias necessárias e potenciais fontes de não-conformidades, sejam técnicas ou referentes ao sistema da qualidade. Se forem requeridas ações preventivas, devem ser desenvolvidos, implementados e monitorados os planos de ação para reduzir a probabilidade de ocorrência de tais não-conformidades e para aproveitar as oportunidades de melhoria”.

Um exemplo de medida preventiva pode ser, considerando-se a ocorrência de não-conformidade em um dos sensores de temperatura de uma autoclave¹⁰⁶, a calibração imediata dos demais sensores de temperatura instalados na mesma. O objetivo é prevenir, neste caso em específico, que não-conformidades nos demais sensores de temperatura venham a ocorrer.

¹⁰⁴ Ação implementada para eliminar as causas de uma não-conformidade, de um defeito ou de outra situação indesejável existente, a fim de prevenir sua repetição. NBR ISO 8402 (1994).

¹⁰⁵ Ação implementada para eliminar as causas de uma possível não-conformidade, defeito ou outra situação indesejável, a fim de prevenir sua ocorrência. NBR ISO 8402 (1994).

¹⁰⁶ Este equipamento em geral possui mais de um sensor para monitoração de temperatura.

Considerando a relevância das ações preventivas descritas, investigou-se na questão 3.4 do questionário (Apêndice 1) que percentual de laboratórios participantes incluem em seus processos de não-conformidade requisitos para a adoção de medidas preventivas. O resultado desta questão é discutido a seguir.

Resultado da pesquisa

O processamento da informação coletada mostrou que:

- 58% dos laboratórios participantes da pesquisa incluem as medidas preventivas nos procedimentos de não-conformidade, e
- 42% dos laboratórios participantes não as incluem.

Os percentuais apresentados evidenciam que, mesmo em se tratando de um requisito da NBR ISO/IEC 17025 (2001), um percentual significativo (42%) de laboratórios participantes da pesquisa não contempla em seus processos de não-conformidade recomendação normalizada referente às ações preventivas. Com base nessa evidência, encontrou-se motivação para a sua inserção no escopo da pesquisa conduzida.

A proposta para gestão da não-conformidade, apresentada no tópico 3.3.6, considera a inserção, em conformidade com a recomendação do item 4.11.1 da NBR ISO/IEC 17025 (2001), de ações preventivas.

3.3.4.4 Comissionamento e qualificação

Em substituição aos instrumentos não-conformes retirados do processo, deve-se garantir que os instrumentos novos instalados irão funcionar conforme as definições do projeto. Para tal o processo de não-conformidade deve recomendar a manutenção dos seguintes procedimentos para comissionamento e qualificação, cuja definição são as seguintes:

Comissionamento: É uma prática planejada, documentada e gerenciada prática de engenharia voltada para a partida e desativação de utilidades, sistemas e **equipamentos** para o usuário, que resulta num ambiente seguro e funcional em concordância com os requisitos estabelecidos de projeto e expectativas dos investidores. (ISPE, 2000)

Qualificação: Ação de comprovação de que qualquer equipamento opera corretamente e que atua direcionado para os resultados esperados. (GAMP, 2002)

Tomando-se como referência as definições acima e suas relevâncias para o processo, recomenda-se que tais procedimentos devam ser aplicados tanto na instalação quanto na desativação de instrumentos críticos. A experiência do autor revela ser prática comum na indústria farmacêutica a adoção e registro destes procedimentos, quando da partida de uma planta ou equipamento. Porém, na maioria dos casos, esta não é mantida quando da substituição de instrumentos não-conformes desativados.

Com o propósito de identificar a aderência, por parte dos participantes da pesquisa, quanto a um procedimento de comissionamento e qualificação devido a substituição de instrumentos não-conformes, incluiu-se o quesito 3.6 do questionário (Apêndice 1), cujo resultado é apresentado a seguir.

Resultado da pesquisa

O resultado obtido revela que 81% dos laboratórios participantes da pesquisa **NÃO** incluem nos seus processos de não-conformidade práticas referentes ao comissionamento ou qualificação.

Este resultado ratifica a expectativa do autor e a necessidade de inclusão desta questão na pesquisa, não só em função do resultado adverso às boas práticas de engenharia, mas também em função da ausência de uma padronização.

No tópico 3.3.6 referente à prática proposta é apresentado o modelo contemplando a inserção destas relevantes atividades.

3.3.5 Práticas referenciadas em literaturas especializadas

A seguir são destacados os pontos relevantes recomendados na literatura especializada:

1ª – GAMP (2002):

1. Os processos para tratamento da não-conformidade somente são abertos para instrumentos críticos.
2. Uma etiqueta de não-conformidade deve ser fixada no instrumento.
3. A causa-raiz deve ser identificada e registrada.
4. A não-conformidade é caracterizada na primeira varredura dos pontos calibrados.

5. Qualquer reparo, ajuste ou substituição de instrumento não-conforme deve ser seguido de uma calibração.
6. A Garantia da Qualidade da empresa deve ser informada para avaliação quanto a ações que possam direcionar para o recolhimento de produtos no mercado.

Para a formalização do processo de registro e investigação da não-conformidade o GAMP (2002) recomenda, conforme o Anexo 2, um modelo de relatório de não-conformidade.

2ª – NBR ISO/IEC 17025 (2001):

1. Uma ocorrência de não-conformidade requer ações corretivas e a investigação de sua causa-raiz.
2. Ações preventivas devem ser adotadas em potenciais pontos de novas não-conformidades.
3. As ações implementadas em função de uma não-conformidade devem ser documentadas.

3ª – Wehman (1995):

1. Todos os produtos ou materiais fabricados desde a última calibração dos instrumentos não-conforme estão sob suspeita e devem ser investigados.
2. Um grupo multidisciplinar, formado por representantes da engenharia, garantia da qualidade e o usuário, deve decidir pela disposição a ser adotada, devendo esta ser documentada. Este grupo é denominado de Material Review Board (MBR).

4ª – Eylath (1995):

1. Ações remediadoras devem ser tomadas rapidamente para correção dos problemas.

3.3.6 Prática proposta

Após a apresentação das especificidades pesquisadas (tópico 3.3.4) e da apresentação dos principais requisitos recomendados pelas referências pesquisadas (tópico 3.3.5), segue a apresentação dos atributos propostos para a implementação de uma prática para tratamento de não-conformidades.

Atributo #1: Abrangência

Quando da definição de um modelo para tratamento de não-conformidades, primeiro passo a ser adotado diz respeito a definição de sua abrangência quanto à relevância da instrumentação (cf. tópico 3.2). De acordo com o justificado no tópico 3.3.4.1, um processo de não-conformidade deve ser aberto exclusivamente para instrumentos críticos (IC).

Atributo #2: Identificação e ratificação da não-conformidade

Estas etapas, a despeito de serem fortemente relacionadas, possuem peculiaridades em função de se tratar de um instrumento padrão ou de processo. A seguir são apresentadas estas peculiaridades, para cada uma destas etapas.

A – Identificação da não-conformidade

A.1 – **Padrão**: Um padrão é considerado não-conforme quando o valor do **DMpd** é maior que o valor **mfsg** dos instrumentos calibrados por este.

A.2 – **Instrumento de processo**: Um instrumento de processo é classificado como não-conforme quando o **Emav** é maior que o **CA** (instrumentos críticos)¹⁰⁷.

B – Ratificação da não-conformidade

B.1 – **Padrão**: Quando uma não-conformidade é identificada (**DMpd**>**mfsg**) deve-se investigar qual o componente mais significativo do **DMpd** (**Mdft** + maior diferencial positivo das incertezas). Caso este componente seja o **Mdft**, a não-conformidade é automaticamente ratificada, caso contrário há de se investigar o motivo gerador do aumento da incerteza de medição declarada.

B.2 – **Instrumento de processo**: Quando uma não-conformidade é identificada (**Emav**>**CA**) deve-se investigar qual o componente mais significativo do **Emav** ($|Td_{max}| + U_{max}$). Caso este componente seja a tendência, a não-conformidade é automaticamente ratificada, caso contrário há de se investigar o motivo gerador do aumento da incerteza declarada.

Inclui-se neste atributo a necessidade de investigação da causa-raiz geradora da não-conformidade, requisito apresentado no GAMP (2002) e na NBR ISO/IEC 17025 (2001).

¹⁰⁷ Esta consideração está em concordância com o item 3.3.4.1, que define a necessidade de abertura de processos para tratamento da não-conformidade, apenas para instrumentos críticos.

Atributo #3: Caracterização e retenção do instrumento

Em conformidade com os itens 10.3.3 do GAMP (2002) e 8.3.3 da ABNT NBR ISO 10012 (2004), um instrumento não-conforme deve ser identificado como tal e retirado de uso (segregado). Para a identificação sugere-se o modelo de etiqueta de equipamento não-conforme já incluído no Apêndice 8. Quanto à segregação do instrumento, esta deve ser mantida até que se obtenha a identificação da causa-raiz da não-conformidade.

Atributo #4: Abertura de relatório de não-conformidade

Posteriormente as etapas de identificação, ratificação, caracterização e segregação de um instrumento não-conforme, o responsável pela identificação da não-conformidade deve abrir um relatório, comumente conhecido como de Relatório de Não-Conformidade (**RNC**). O objetivo deste relatório recomendado pelo GAMP (2002) é o registro do evento, do resultado das investigações e das medidas corretivas e preventivas adotadas, constituindo-se em ferramenta poderosa para prevenção de novas ocorrências.

Atributo #5: Investigação de Impacto

O processo de tratamento de não-conformidade deve contemplar a análise de impacto desta no processo de fabricação, no produto ou no sistema da qualidade (Dills, 2000). No caso específico dos padrões deve-se preliminarmente analisar o impacto nas calibrações dos instrumentos de processo (Wehman, 1995). Como deve-se abrir relatórios de não-conformidade exclusivamente para instrumentos críticos (cf. Atributo #1), a investigação de impacto deve ser focada no comprometimento das comprovações da qualidade dos produtos.

Atributo #6: Ações remediáveis

Caso a investigação de impacto da não-conformidade indique a possibilidade de comprometimento na comprovação da qualidade do produto, esta informação deve ser encaminhada para a(s) devida(s) disposição(ões) (Wehman, 1995). Esta(s) disposição(ões) deve(m) ser definida(s) por grupo multidisciplinar formado por representantes da engenharia, da garantia da qualidade e do setor proprietário do dispositivo sob investigação. Cabe ressaltar que estas medidas podem levar inclusive ao recolhimento do produto do mercado (*recall*).

Atributo #7: Ações corretivas

No âmbito industrial não há, comumente, a disponibilidade de instrumento reversa para eventualmente substituir uma determinada instrumentação em operação no processo de fabricação. Portanto, na prática, quando da ocorrência de uma não-conformidade, existe a necessidade de que as ações corretivas referentes ao reparo, ajuste e recalibração sejam feitos imediatamente quando da identificação da causa-raiz.

Ainda no que concerne as ações corretivas, caso um instrumento de processo crítico para a qualidade tenha que ser substituído, o mesmo deve se submetido a um procedimento padrão de comissionamento e qualificação, em atendimento às boas práticas de engenharia.

Atributo #8: Ações preventivas

A inserção de medidas preventivas está entre as ações mais importantes a serem adotadas quando da ocorrência de uma não-conformidade. A recomendação é de que tais medidas sejam adotadas, a exemplo das ações remediáveis, por grupo multidisciplinar e que vise todos os processos da unidade fabril. No caso de indústria que possui mais de uma unidade operacional, sugere-se que tais medidas preventivas sejam amplamente divulgadas para todas as demais unidades.

Apresentados os atributos acima caracterizados propõe-se o modelo de **RNC** descrito no Apêndice 9.

3.4 Gestão da frequência de calibração dos instrumentos de processo

A atividade de calibração necessita ser executada a intervalos pré-definidos para que assegure, além da eficiência operacional, o atendimento a requisito regulatório. No caso da indústria brasileira de medicamentos este requisito está definido no item 15.3.8¹⁰⁸ da ANVISA RDC 210 (2003):

*“Os equipamentos e instrumentos utilizados nos procedimentos de medidas, pesagens, registros e controles devem ser submetidos à manutenção e à **calibração a intervalos pré-estabelecidos ...**”*

¹⁰⁸ Este item da ANVISA RDC 210 é equivalente ao item 211.68(a) da 21 CFR Part 211 (abril, 1996) do FDA, ou seja, as boas práticas norte-americanas de fabricação.

A inserção deste requisito deve-se, em concordância com o GAMP (2002) e a NCSL RP-6 (1999), à deriva dos instrumentos de processo.

Em contrapartida a esse requisito, a adoção de um programa regular de calibração impacta na produtividade e disponibilidade dos equipamentos de processo. Portanto, entende-se que este programa deva contemplar uma prática para a definição e ajuste da frequência de calibração.

Entende-se, conforme preconizado por Wendle (2003), que a definição da frequência inicial de calibração é fator crítico para o estabelecimento da confiabilidade da atividade de calibração. Neste contexto foram inseridos no questionário da pesquisa (Apêndice 1) os itens 4.1 e 4.2 que objetivaram, identificar se os laboratórios participantes mantêm prática formal para tal e os respectivos responsáveis pelo estabelecimento de sua definição.

No que concerne à política de ajuste da frequência de calibração, entende-se que esta deve estabelecer o equilíbrio entre o risco de uma não-conformidade e o custo da calibração, assegurando-se de que não haja impacto negativo na produtividade dos processos (Erickson, 2002). Portanto, em função de sua relevância, esta política deve ser implementada seguindo-se critérios muito bem estabelecidos. Para que se identifique a aderência dos laboratórios participantes à prática de ajuste da frequência de calibração, além de suas peculiaridades, foi incluída no questionário de recenseamento (Apêndice 1) a questão 4.3.

Nos próximos tópicos são apresentados e discutidos os resultados obtidos na pesquisa de recenseamento e apresentada a prática proposta para a definição e o ajuste da frequência de calibração de instrumentos de processo.

3.4.1 Definição da frequência inicial de calibração

No que concerne a definição da frequência inicial de calibração, o resultado com a inserção da questão 4.1 no questionário (Apêndice 1) revela que 76% dos laboratórios respondentes mantêm procedimento para tal.

Quanto às práticas observa-se que, predominantemente, as mesmas não mudam em função da relevância do instrumento para a qualidade, pois apenas um laboratório declarou o uso de prática distinta quanto à relevância. Mesmo no caso desse laboratório, a frequência inicial de calibração é a mesma para

instrumentos de mesma relevância, o que não evidencia uma metodologia criteriosa para tal.

No que concerne à participação de representantes da engenharia, do setor detentor do instrumento e da garantia da qualidade, cf. recomendação do item 6.5 do GAMP (2002), quase a totalidade dos laboratórios (81%) que adotam um procedimento atendem a esta recomendação (cf. item 4.2 do Apêndice 1).

3.4.1.1 Práticas referenciadas na literatura especializada

Após a pesquisa bibliográfica, obtiveram-se os seguintes resultados quanto às peculiaridades das práticas referenciadas para a definição da frequência inicial de calibração:

Referência #1 – GAMP (2002)

- a) A frequência de calibração deve ser definida para cada instrumento em separado.
- b) Um time de avaliação crítica¹⁰⁹ é o responsável pela definição e aprovação da frequência inicial de calibração.
- c) Os critérios básicos propostos para a definição da frequência inicial são os seguintes:
 - c.1) recomendações dos fabricantes;
 - c.2) normas e regulamentos relevantes;
 - c.3) informação histórica;
 - c.4) impacto de uma não-conformidade na calibração e
 - c.5) experiência do corpo técnico.
- d) Os instrumentos críticos devem ser calibrados ao menos duas vezes por ano.

Referência #2 – Dills (2000)

Critérios para definição:

- a) estabilidade do instrumento;
- b) função do instrumento no processo;
- c) intensidade de uso do instrumento.

¹⁰⁹ Em inglês Criticality Assessment Team (CAT), é um time formado por no mínimo representantes da Engenharia, Processo e Garantia da Qualidade.

Referência #3 – Lira (2001)**Critérios para definição:**

- a) tipo de instrumento;
- b) periodicidade recomendada pelo fabricante;
- c) comparação com a periodicidade de equipamentos similares;
- d) exatidão requerida pelo processo.

Referência #4 – Gates (2003)**Critérios para definição:**

- a) A periodicidade anual é a comumente adotada, a exceção da indicada para instrumentos críticos para a qualidade, quando sugere a adoção de períodos semestrais de calibração.

Referência #5 – Internet

Foram também identificados, no grupo de discussão “Calibração do Yahoo” (www.grupocalibracao.com), dois métodos que merecem, na opinião do autor, ser analisados. Estes métodos, por não terem seus nomes ou referências identificadas, serão referenciados por suas características básicas, a seguir apresentados:

1. Método Quantitativo

Neste método a frequência inicial de calibração é determinada considerando-se o produto de três fatores de impacto: (i) o desgaste, (ii) a frequência de uso e (iii) a localização do instrumento em análise. O fator total é calculado conforme a seguinte equação:

$$FT = FD \times FL \times FF \quad \text{eq. (6)}$$

Nesta expressão:

FD – Fator de desgaste.

FF – Fator de frequência de uso.

FL – Fator de localização.

FT – Fator total.

Os valores a serem atribuídos a cada um dos fatores são definidos segundo os seguintes critérios:

FD – Fator de desgaste ou deterioração.

- a) desgaste intenso – 9 ou 10.
- b) desgaste razoável – 6, 7 ou 8.

- c) desgaste regular – 3, 4 ou 5.
- d) Não há desgaste – 1 ou 2.

FL – Fator de localização.

- a) área **a** – 7 ou 8.
- b) área **b** – 6.
- c) área **c** – 4.
- d) área **d** – 3.
- e) área **e** – 2 ou 1. (Onde a área **a** possui ambiente mais agressivo que o ambiente **b**.)

FF – Fator de frequência de uso.

- a) Constante – 10.
- b) Horária – 8 ou 9.
- c) Turno – 7 ou 8.
- d) Diária – 5 ou 6.
- e) Semanal – 3 ou 4.
- f) Mensal – 2.
- g) Anual – 1.

Após a seleção dos fatores relacionados acima e o cálculo do parâmetro FT, os responsáveis pela definição da frequência inicial de calibração devem consultar o quadro 10 a seguir para a identificação da mesma.

Quadro 10. Correlação do valor FT e frequência inicial de calibração.

Faixa de Valores de FT	Frequências Sugeridas
800 < FT < 1000	1 mês (4 semanas)
525 < FT < 800	3 meses (13 semanas)
320 < FT < 525	6 meses (26 semanas)
160 < FT < 320	9 meses (39 semanas)
100 < FT < 160	12 meses (52 semanas)
63 < FT < 1000	15 meses (65 semanas)
38 < FT < 63	18 meses (78 semanas)
18 < FT < 38	21 meses (91 semanas)
10 < FT < 18	24 meses (104 semanas)
FT < 10	36 meses (156 semanas)

2. Método Qualitativo

Esta prática para a definição da frequência inicial de calibração faz uso dos seguintes critérios:

Característica: O grau de importância da variável monitorada ou controlada se divide da maior para a menor relevância, segundo as categorias: crítico, significativo, importante ou não especial.

Uso: Este critério se divide em freqüências pequena, moderada ou intensa.

Ambiente: O desgaste provocado pelas condições operacionais pode ser classificado em: controlado, normal ou agressivo.

Para a definição da freqüência inicial deve-se, após a identificação da classificação de cada um dos critérios apresentados acima, fazer uso do diagrama apresentado no Anexo 4 - Definição da freqüência inicial de calibração pelo método qualitativo.

Cabe ressaltar que ainda existem bibliografias que não fazem referências aos critérios para a definição da freqüência inicial de calibração, mas apresentam valores pré-definidos para tal, a exemplo de Albertazzi (2003), conforme Anexo 3. Acredita-se que este tipo de recomendação deva ser cuidadosamente analisada em conjunto com os critérios propostos no tópico 3.4.1.3.

3.4.1.2 Prática proposta

Entende-se que a prática proposta para a definição da freqüência inicial de calibração deve contemplar os seguintes atributos destacados e justificados a seguir:

Atributo #1: Decisão multidisciplinar

Deve-se inserir no processo decisório a participação de representantes da engenharia, da garantia da qualidade e o responsável pelo instrumento (usuário), cf. proposta do GAMP (2002). A adoção desta equipe multidisciplinar se justifica pela inserção da experiência de todos os agentes envolvidos na gestão metrológica.

Atributo #2: Definição individual

A freqüência inicial de calibração deve ser definida para cada instrumento em separado, ou seja, analisando-se caso a caso, em atendimento as propostas do GAMP (2002).

Atributo #3: Recomendações dos fabricantes

Este atributo deve ser cuidadosamente adotado pois o fabricante comumente faz uso condições operacionais ideais para realização de seus ensaios de desempenho. Portanto, recomenda-se que o período proposto pelo fabricante deva ser adotado como o menor a ser praticado.

Atributo #4: Normas e regulamentos afins

Deve-se pesquisar a existência de normas ou regulamentos que possam recomendar ou definir frequências iniciais ou mínimas de calibração de determinados tipos de instrumentos. Atenção especial deve ser dispensada para os regulamentos técnicos, pois são de caráter compulsório (obrigatório).

Atributo #5: Informação histórica

Deve-se sempre considerar os dados históricos e a periodicidade de instrumentos similares, porém estes instrumentos devem necessariamente operar nas mesmas condições operacionais. Neste caso, recomenda-se uma pesquisa na própria fábrica, em outras unidades da mesma indústria ou ainda em outras fábricas do mesmo segmento. Pesquisa esta cujo objetivo é a identificação de frequências ótimas¹¹⁰ já consolidadas.

Atributo #6: Impacto de não-conformidade na calibração

Este atributo insere um tratamento diferenciado entre instrumentos críticos e não-críticos para a qualidade.

Atributo #7: Severidade do uso

A inserção deste atributo se justifica pelo fato de que instrumentos instalados no “tempo” ou mesmo plantas de fabricação climatizadas requerem preferencialmente frequências iniciais de calibração diferenciadas.

Atributo #8: Taxa de uso

Como a taxa de uso notadamente impacta na deriva dos instrumentos, justifica-se a adoção deste atributo para a definição frequência iniciais de calibração.

Atributo #9: Exatidão pretendida

Este atributo se baseia no resultado da relação apresentada na equação 7.

$$\frac{Emav1 + EDF}{Emad} \quad \text{eq. (7)}$$

Sendo:

Emav1 – O **Emav** na primeira calibração do instrumento,

EDF – A estabilidade declarada pelo fabricante e

Emad – Erro máximo admitido pelo processo.

Observação: Cabe ressaltar que no caso de instrumentos críticos deve-se substituir na equação o parâmetro **Emad** pelo **CA**.

A inserção do parâmetro **EDF** se justifica pelo impacto da mesma no desempenho temporal do instrumento.

Pode-se observar que a relação proposta na eq. (7) deve preferencialmente ser menor que a unidade. Portanto a quanto menor o valor obtido nesta equação maior deve ser o intervalo entre calibrações.

¹¹⁰ Frequência de calibração na qual a comprovação é realizada imediatamente antes da ocorrência mudança significativa na exatidão do instrumento, para o uso do equipamento.

Apresentados os atributos a serem incluídos na proposta de metodologia para definição da frequência inicial de calibração, segue a sugestão de como efetivamente executá-la. Com o objetivo de facilitar e padronizar a implementação desta prática foi elaborado o Apêndice 10 - Formulário para definição da frequência inicial de calibração, contemplando os critérios propostos.

Mesmo considerando-se os atributos propostos acima, pode-se e deve-se, ao longo do tempo, ajustar o valor inicialmente definido, cujo objetivo é de obtenção da frequência ótima de calibração, sendo este o objeto de análise do próximo tópico.

3.4.2 Ajuste na frequência de calibração

Quanto à adoção de uma prática para ajuste da frequência de calibração, identifica-se, pelo retorno à questão 4.3 (Apêndice 1), que metade (52%) dos laboratórios participantes não fazem uso da mesma.

Dentre as práticas declaradas pelos laboratórios respondentes o método de Schumacher é o mais adotado.

Um dos laboratórios participantes da pesquisa declarou utilizar o método de Schumacher exclusivamente para instrumentos não críticos e o método da análise de tendência para os instrumentos críticos para a qualidade.

Como as práticas declaradas encontram-se dentre as práticas identificadas nas referências pesquisadas, segue-se com a apresentação das mesmas.

3.4.2.1 Práticas referenciadas na literatura especializada

Durante o processo de pesquisa nas referências bibliográficas identificaram-se os seguintes critérios e práticas relevantes para o ajuste da frequência de calibração dos instrumentos de processo:

Referência #1 – Portella (2003)

Esta referência propõe dois métodos para ajuste da frequência de calibração dos instrumentos de processo, em função da relevância dos mesmos para a qualidade. Os métodos propostos são:

a) Método de Schumacher¹¹¹ – Indicado exclusivamente para os instrumentos não-críticos para a qualidade, possui as seguintes peculiaridades:

1. O tratamento é individualizado.

2. O método é qualitativo.

Se um instrumento é encontrado com **Emav** ≤ **Emad** o mesmo é classificado como conforme (C), caso contrário como não-conforme (F).

Observação: Ainda quanto à classificação, este método contempla uma terceira possibilidade: instrumento avariado (A) ou com defeito.

3. As alterações são baseadas no histórico das calibrações.

Considera-se o resultado das calibrações anteriores e da atual. As ações propostas são: (i) manter o período (P); (ii) reduzir o período (D); (iii) estender o período (E) ou reduzir o período ao máximo economicamente viável (M).

Considerando-se as combinações dos estados anteriores e do estado atual, as respectivas ações são apresentadas no quadro 11 a seguir.

Quadro 11. Tabela de Schumacher (Fonte: Novaski & Franco, 2000).

Ciclos Anteriores	Condição Atual de Recebimento		
	A	F	C
CCC	P	D	E
NCC	P	D	E
ACC	P	D	P
CN	M	M	P
CA	M	M	P
NC	P	M	P
NN	M	M	P
NA	M	M	P
AC	P	D	P
NA	M	M	P
AA	M	M	P

Quanto ao período futuro, após identificação da recomendação do quadro 11, são propostas as seguintes ações:

#1 – Estender (**E**) o período futuro em 25% do período atual.

#2 – Reduzir (**D**) o período futuro em 25% do período atual.

#3 – Permanecer (**P**) com o período atual.

¹¹¹ A re-inserção deste método se justifica, a despeito de já ter sido brevemente mencionado no tópico 3.1.4.1, por sua relevância para tal prática e a inclusão de detalhes a seu respeito, não comentados anteriormente.

#4 – Reduzir ao Mínimo (**M**), econômica ou operacionalmente viável, o período atualmente praticado.

b) Gráfico de Desempenho – Este método é indicado para os instrumentos críticos para a qualidade. Esta prática possui as seguintes características:

1. Uso de um gráfico de linha para cada instrumento.
2. Possibilidade de previsão do estado futuro, por meio da inserção da linha de tendência.
3. O método é quantitativo.
4. O parâmetro metrológico monitorado é o **Emav**, portanto incorporando na avaliação os parâmetros metrológicos referentes à tendência e a incerteza de calibração¹¹².
5. Faz uso do critério de aceitação (**CA**), como limite para o **Emav** do instrumento de processo.

Observação: A inserção deste parâmetro atribui a este método a peculiaridade de ser tolerante a variações no **Emav** dos padrões, em função do fator de segurança (**Emad – CA**) apresentado no tópico 3.1.2.1 (Método do Diferencial das Tendências).

6. Para aumento do intervalo entre calibrações o método recomenda que este seja feito quando o **Emav** não ultrapassar o **CA** por quatro calibrações consecutivas. Quanto ao fator de acréscimo, este não deve ser superior a 25% do período atual.
7. Para a redução do período entre calibrações consecutivas, o método indica as seguintes condições:
 - 1º. Quando o valor do **Emav** for superior ao valor do **CA** por duas calibrações consecutivas – figura 8 ou
 - 2º. Quando o valor do **Emav** for superior ao valor do **Emad** – figura 9.

¹¹² O autor indica, para o cálculo da incerteza de medição, a metodologia iterativa e simplificada denominada PUMA (Procedure for Uncertainty Management), apresentada na norma ISO/TR 14253-2 (1997). Trata-se de um método baseado nos conceitos do ISO-GUM (1998) direcionado para a garantia da qualidade na indústria, especialmente a avaliação de incertezas de medição.

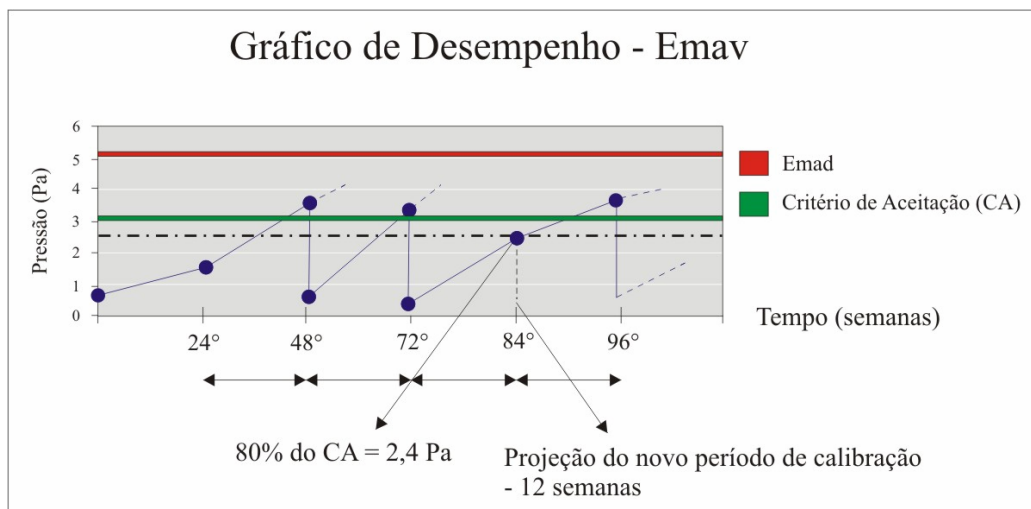


Figura 8. Primeiro critério para aumento na frequência de calibração (Portella, 2003).

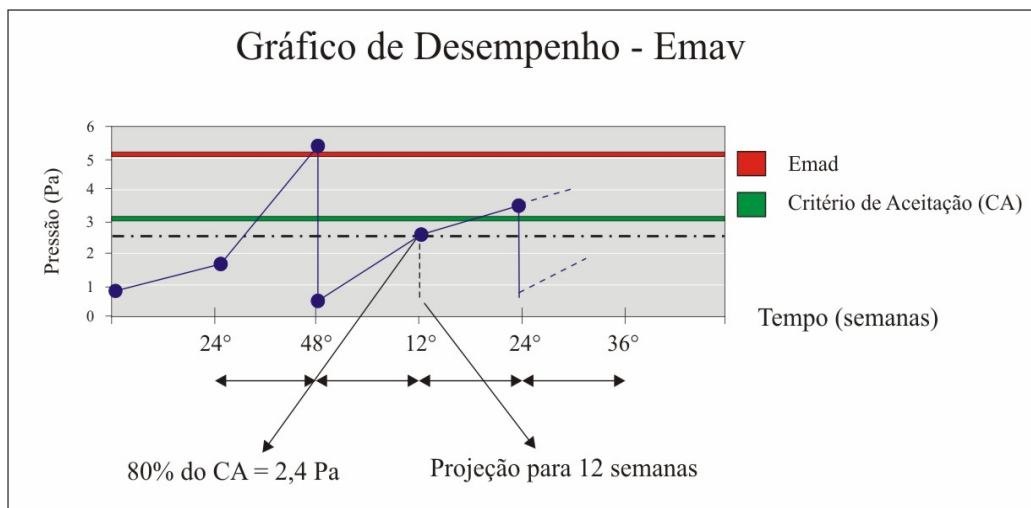


Figura 9. Segundo critério para aumento na frequência de calibração (Portella, 2003).

Para definição do novo intervalo de calibração, observa-se no exemplo da figura 8 que método faz uso da projeção da tendência da curva do **Emav**, a partir da septuagésima segunda semana. Deve-se então traçar uma linha perpendicular ao eixo "x", a partir do valor de 80% do valor do **CA** ($80\% \times 3\text{Pa} = 2,4\text{Pa}$). O novo intervalo de calibração é a diferença entre a semana indicada pelo cruzamento da linha perpendicular no eixo "x" e a septuagésima segunda semana.

Referência #2 – Lira (2001)

Critério para ajuste:

- a) A redução da frequência dá-se quando o histórico das calibrações não indicar tendência de ocorrência de não-conformidade.

Referência #3 – Ransdell (1998)**Critério para ajuste:**

- a) Para que possa ser reduzida a frequência de calibração o instrumento não pode, além de apresentar histórico favorável, ter sido ajustado no período avaliado.

Referência #4 – NCSL RP-6 (1999)**Critérios para ajuste:**

- a) Os ajustes devem ter como base o histórico das calibrações.
- b) Impactos das não-conformidades devem ser considerados nas decisões de ajustes das frequências de calibração.

Referência #5 – Pettit (1996)

A aplicação do controle estatístico de processo na gestão dos instrumentos entre calibrações é discutida por Pettit (1996) por meio de análises de repetitividade, reprodutividade, teste “t” (média) e teste F (variâncias). Embora essas ferramentas se constituam em métodos eficazes para determinação e controle do intervalo de calibração, na prática sua implementação requer conhecimento especializado em técnicas de Controle estatístico do processo (CEP) além de seis sigma, sendo esta última de domínio ainda restrito entre profissionais da metrologia que atuam no setor. Há ainda de se considerar, previamente à sua implementação, o fato de que, a exemplo de outros setores altamente especializados, a indústria farmacêutica lida comumente com muitas variáveis críticas para a qualidade, escassez de recursos humanos capacitados para os desafios impostos pela elevada especialização e dinâmica do setor. E mais, os procedimentos de controle dos padrões metrológicos requerem monitoramento dos processos que são intrínsecos à atividade de controle metrológico, dentre os quais acompanhamento *in loco* muitas das vezes intrusivo, constituindo-se em fonte potencial de contaminação. Apesar da reconhecida relevância e aplicabilidade do controle estatístico de processo, em função dessas peculiaridades tal prática não foi objeto de análise para sua incorporação na prática proposta aplicável a esse segmento industrial. Porém pode ser adotada em casos específicos, quando os aspectos relacionados acima não se fizerem presentes, atentando-se sempre para o inconveniente da existência de duas práticas diferenciadas para tratamento de uma mesma atividade.

Referência #6 – Everhart (1997)

Esta referência propõe a aplicação do método conhecido como Process Measurement Assurance Program (PMAP) para acompanhamento do desempenho dos instrumentos e conseqüente identificação da necessidade de calibração dos

instrumentos de processo. Basicamente este método incorpora a avaliação do instrumento em períodos reduzidos, tipicamente pré e pós ao uso ou a uma corrida de produção, utilizando-se um segundo instrumento de referência. Em aplicações típicas da indústria farmacêutica, há a necessidade de intrusão do padrão no processo para que a referida avaliação seja efetuada. Esta peculiaridade inviabiliza a aplicação deste método neste segmento industrial, para as aplicações voltadas aos instrumentos de processo, em função da necessidade de exposição dos componentes do processo e conseqüente risco de contaminação.

3.4.2.2 Prática proposta

A prática proposta deve contemplar as seguintes características:

Característica #1: Tratamento individualizado

Esta peculiaridade de justifica pelas diferentes condições operacionais de cada ponto do processo ou equipamento.

Característica #2: Referência ao histórico

A inserção deste critério justifica-se pelo fato de que uma medida crítica para a qualidade e produtividade do processo deve possuir uma base confiável.

Característica #3: Considerações a respeito das não-conformidades

Este critério se justifica-se pelos diferentes impactos de não-conformidades em instrumentos com relevâncias diferentes.

Característica #4: Ajuste no instrumento impede alteração na frequência de calibração

Esta característica limita alterações na frequência de calibração a instrumentos que não sofreram ajuste, durante o período de análise.

Observando-se as quatro características selecionadas e descritas acima se constata que todas estão inseridas nas práticas propostas por Portella (2003). Neste caso adotam-se as mesmas para o ajuste da frequência de calibração de instrumentos de processo. Acrescenta-se às propostas apresentadas por Portella (2003), a inserção de intervalos máximos de calibração. A exemplo do recomendado por Ransdell (1998), as indústrias podem possuir políticas específicas quanto a este valor, além dos regulamentos técnicos, que também podem definir intervalos máximos de calibração, a exemplo das válvulas de segurança.

3.5 Gestão da calibração na fabricação

O principal objetivo da inserção de um programa de gestão da metrologia no processo industrial é de minimizar a possibilidade de erros no processo produtivo, a partir de ausência de instrumentos não-conformes (Evans & Erickson, 1998). Neste contexto, a operação baseada em instrumentos em conformidade com as especificações resulta, segundo Wendle (2003), na redução de dois significativos problemas encontrados no processo produtivo: falsa aprovação e falsa reprovação.

A falsa aprovação na indústria farmacêutica se insere no contexto da qualidade, pois pode, por exemplo, promover a liberação indevida de medicamentos para o mercado.

No que concerne à falsa reprovação de produtos esta é inversamente relacionada ao indicador de produtividade do processo, constituindo-se como um dos fatores geradores de desperdício. No momento em que a indústria farmacêutica se insere em um cenário de alta competitividade, a produtividade passa a ser fator decisivo para a manutenção de uma determinada empresa no mercado, portanto justificando-se um investimento na redução de falsas reprovações.

Em resumo, a redução da possibilidade de ocorrência dos aspectos negativos relativos a falsas aprovações ou falsas reprovações justifica a inserção de um programa de gestão da calibração na atividade de fabricação e, portanto, no contexto desta pesquisa.

Dentre as peculiaridades de um modelo de gestão da calibração na fabricação, são definidas, como objeto desta de pesquisa, as abaixo relacionadas:

1. A visão da operação a respeito da atividade de calibração.
2. A política de conscientização dos usuários.
3. A aplicação dos resultados da calibração na fabricação
4. Política de aquisição de instrumentos e
5. A responsabilidade pela manutenção dos programas de calibração.

3.5.1 A calibração na visão da operação

Para que se obtenham os amplos benefícios de quaisquer modelos de gestão, inclusive aquele referente à gestão metrológica, entende-se que os detalhes dos mesmos devam ser de pleno conhecimento de todos os agentes envolvidos em todas as suas vertentes (Luiz S Júnior, 1999)¹¹³. Portanto, visando obter o nível de conscientização dos usuários de serviços metrológicos, no âmbito das indústrias farmacêuticas, a respeito dos seus benefícios, inseriu-se no questionário de recenseamento (Apêndice 1) a questão 6.1. A pesquisa revelou que em 48% dos laboratórios respondentes a operação pratica a metrologia apenas como atividade regulatória, a despeito de seus benefícios para a melhoria da qualidade e produtividade industrial.

Quanto à recomendação para a reversão deste quadro, e seu conseqüente benefício, se insere como tema de análise do próximo tópico a política para a conscientização metrológica dos seus usuários principais – a operação.

3.5.2 Política de conscientização da operação

Justificada, no tópico anterior, a relevância da conscientização da operação para a obtenção dos benefícios de um modelo de gestão metrológica, foi inserida no questionário (Apêndice 1) a questão 6.3. O objetivo desta questão é de identificação das políticas para a conscientização da operação a respeito dos impactos da atividade de calibração no seu dia-a-dia.

Como práticas mais comuns adotadas pelos laboratórios participantes da pesquisa, foi constatado: (i) 63% fazem uso de política de treinamento regular do corpo operacional e (ii) 31% formam tutores de metrologia.

Analisando-se os resultados das questões 6.1 e 6.3 (Apêndice 4), respectivamente quanto a visão e a política de conscientização adotadas, pode-se concluir que as práticas apresentadas no parágrafo anterior não têm se mostrado eficientes para a conscientização dos usuários quanto aos benefícios da atividade de calibração.

¹¹³ “O perfeito entendimento dos objetivos da calibração e dos benefícios da aplicação de seus resultados na gestão operacional é essencial para o sucesso de qualquer programa de gestão metrológica.”

3.5.2.1 Prática proposta

Para que a operação obtenha a consciência a respeito dos benefícios da atividade de calibração, recomenda-se a adoção de um programa de treinamento estruturado, composto basicamente das seguintes fases: (i) o treinamento propriamente dito e (ii) a consolidação dos conceitos.

Para a fase de treinamento recomenda-se o uso preferencial de profissionais que notadamente dominem os conceitos metrológicos envolvidos, que conheçam a rotina industrial, assim como as peculiaridades da empresa e que possuam a habilidade necessária para passar os seus conhecimentos e experiências. Neste caso, além das técnicas de apresentação e didática, sugere-se no caso especial do treinamento de adultos, que os especialistas designados para atuarem como facilitadores tenham domínio das técnicas de andragogia¹¹⁴.

Quanto à fase referente à consolidação dos conceitos obtidos ao longo do(s) treinamento(s) faz-se necessária à inserção dos aspectos metrológicos no dia-a-dia dos usuários. Esta inserção não deve ser feita, ao menos em primeiro momento, por meio de recursos com alto nível de automação. Avalia-se que o não uso deste tipo de ferramenta, mesmo que em detrimento da produtividade, obriga a um contato mais *íntimo* dos usuários com os conceitos metrológicos básicos.

Finalizando a proposta, o autor recomenda que o setor de recursos humanos da empresa participe ativamente da elaboração do programa de treinamento e que os benefícios da metrologia sejam, sempre que possível, destacados e exemplificados.

3.5.3 Aplicação dos resultados da calibração na fabricação

Para que sejam obtidos os desejados benefícios da atividade de calibração, quanto à redução ou eliminação do número de falsas aprovações ou reprovações (vide introdução deste tópico 3.5), deve-se considerar a inserção do resultado das calibrações na gestão operacional.

Visando-se identificar o grau de adesão pelos laboratórios participantes e os modelos de inserção dos resultados da calibração na fabricação, a pesquisa

¹¹⁴ Definida como: “A arte e ciência de orientar adultos a aprender.” (Cavalcanti, 1999)

incluiu respectivamente as questões 6.2 e 6.4, no Apêndice 1. Os resultados obtidos demonstram que os mesmos 48% dos laboratórios participantes que fazem uso das informações da calibração na fabricação, o fazem por meio dos valores da tendência e da incerteza de calibração. Este percentual é avaliado como inexpressivo, pois revela que o investimento na gestão metrológica feito pelos outros 52% laboratórios participantes da pesquisa, não possui aplicação efetiva no chão-de-fábrica.

3.5.3.1 Prática referenciada pela literatura especializada

Durante a pesquisa bibliográfica realizada foi identificada uma prática para a inserção da calibração na fabricação, a proposta da norma ISO 14253-1 (1998). O modelo prático apresentado por esta norma recomenda a inserção do componente referente à incerteza de medição para o ajuste dos limites de especificação. Esta inserção dá-se por meio da soma e da subtração do valor da incerteza de medição, respectivamente nos valores referentes ao limite inferior e superior de especificação. A figura 10 apresenta o modelo proposto pela norma, com tradução de Albertazzi (2003).

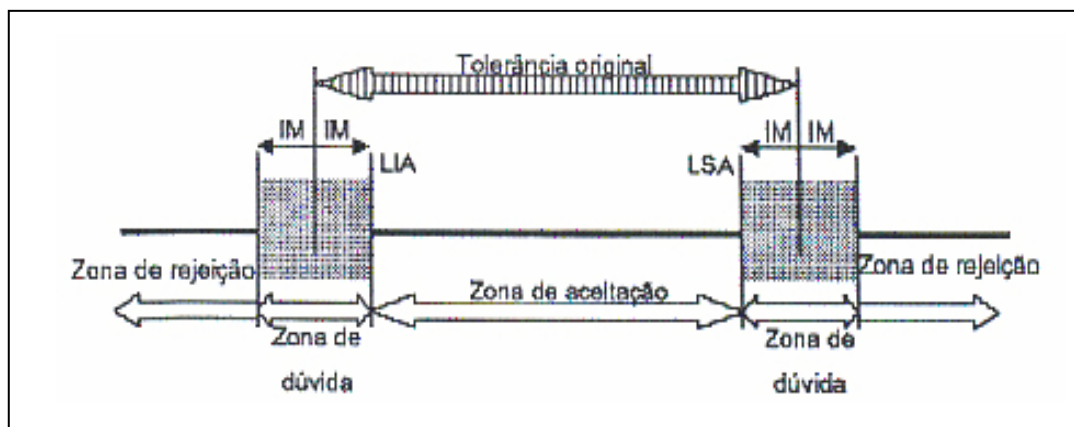


Figura 10. Modelo de aceitação proposto por Albertazzi (2003).

Sendo:

$$\text{LIA} = \text{LIT} + \text{IM}. \quad \text{eq. (8)}$$

$$\text{LSA} = \text{LST} - \text{IM}. \quad \text{eq. (9)}$$

Nas expressões

LIA – Limite inferior de aceitação.

LSA – Limite superior de aceitação.

LIT – Limite inferior de tolerância.

LST – Limite superior de tolerância.

IM – Incerteza de medição.

3.5.3.2 Prática proposta

Entende-se que os modelos apresentados acima, apesar de serem adequados a gestão de garantia da qualidade, não atendem plenamente aos requisitos necessários a gestão operacional. Esta afirmativa deve-se ao fato de que os mesmos não evidenciam contemplar o parâmetro metrológico referente a tendência, para a definição dos limites efetivos de aceitação, mesmo como componente da incerteza de medição obtida na calibração. A necessidade de inserção deste parâmetro para a definição deste limites deve-se a impossibilidade da correção do mesmo durante um processo de fabricação, por exemplo.

Portanto a prática proposta para a aplicação dos resultados da calibração na fabricação (no chão-de-fábrica), recomenda a adoção dos seguintes limites operacionais¹¹⁵, definidos como:

$$\text{Limite inferior de operação (LIO)} = \text{LIE} + \mathbf{Emad} \quad \text{eq. (10)}$$

$$\text{Limite superior de operação (LSO)} = \text{LSE} - \mathbf{Emad} \quad \text{eq. (11)}$$

entendo que

LIE – Limite inferior de especificação.

LSE – Limite superior de especificação.

Emad – Erro máximo admitido.

A figura 11 representa o modelo proposto acima.

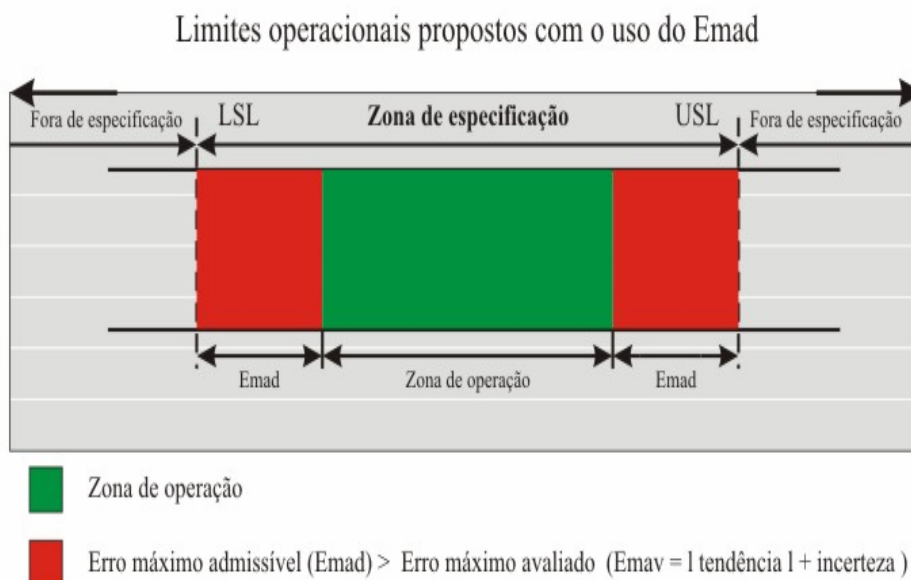


Figura 11. Limites operacionais propostos com o uso do **Emad**.

¹¹⁵ Foi adotado o termo limite operacional por acreditar ser este o mais comumente utilizado no chão-de-fábrica do que o limite de aceitação, termo último este mais praticado no ambiente da Garantia da Qualidade.

Neste caso a adoção do parâmetro associado ao **Emad** se justifica pela inserção de um fator de segurança¹¹⁶ a possíveis derivas no instrumento de medição, uma vez que o valor limite de **Emav** para aprovação de instrumentos críticos para a qualidade é o do **CA**, conforme proposta do tópico 3.1.2.1.

A despeito do impacto do valor do **Emad** na definição dos limites operacionais, deve-se atentar para que a adoção de pequenos valores do **Emad** não o torne inviável, em função do custo da instrumentação e dos padrões necessários a sua calibração.

3.5.4 Registro dos limites operacionais

Em atendimento ao bloco anterior, neste tópico discutem-se os documentos que os laboratórios fazem uso para registro e informação dos limites operacionais. Visando identificar quais os documentos comumente utilizados para que estes limites estejam disponíveis à operação, foi inserida na pesquisa de recenseamento (Apêndice 1) a questão 6.6, com as seguintes opções:

1. Relatório de validação.
2. Ordens de fabricação.
3. Procedimentos operacionais¹¹⁷.
4. Junto aos instrumentos.
5. Não há limites de operação, somente ponto de operação.

O resultado obtido é o apresentado no gráfico da figura 12 abaixo:

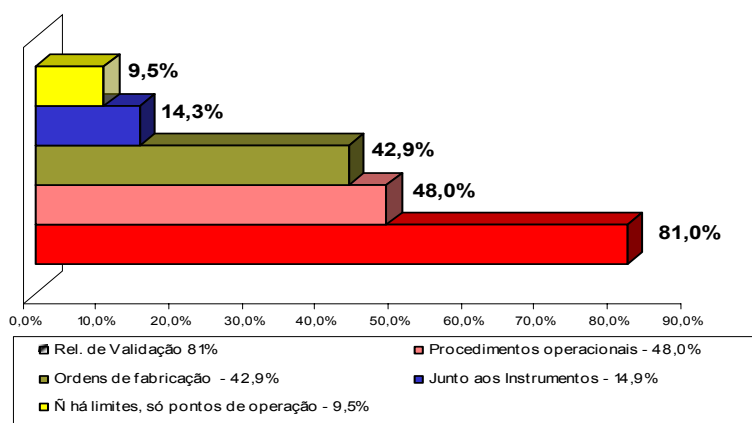


Figura 12. Meios para registro dos limites operacionais.

¹¹⁶ O valor referente a este fator de segurança é igual à diferença do valor **Emad** menos o valor do **CA** associado ao instrumento em questão. Como o **CA** é definido como igual a 60% do **Emad**, conclui-se que o valor do fator de segurança é igual a 40% do valor do **Emad**.

¹¹⁷ Os procedimentos operacionais são documentos do sistema da qualidade conhecidos por procedimentos operacionais padrão (POP), procedimentos padrão operacionais (PPOs) ou instruções de trabalho (ITs).

O resultado acima demonstra que 90,5%¹¹⁸ dos laboratórios respondentes disponibilizam a operação informações a respeito dos limites operacionais. Como em nenhuma referência pesquisa foi encontrada proposta para tal, propõe-se, a seguir, uma estratégia que leva em consideração os limites operacionais.

3.5.4.1 Prática proposta

Analisando-se os resultados obtidos referentes nas questões 6.4 e 6.6 (Apêndice 4), identifica-se que os mesmos laboratórios que fazem uso do resultado da calibração na fabricação, o fazem por meio de procedimento operacional. Portanto a proposta deste trabalho é de que os limites operacionais estejam sempre inseridos nestes documentos¹¹⁹. Recomenda-se validar esta proposta como a operação.

3.5.5 Aquisição de instrumentos

O processo de aquisição de novos instrumentos deve contemplar requisitos referentes às características metrológicas requeridas pelo processo. Tal afirmativa está em conformidade com o item 7.1.1 da norma ABNT NBR ISO 10012 (2004).

“A comprovação metrológica deve ser projetada e implementada para assegurar que características metrológicas do equipamento de medição satisfaçam os requisitos metrológicos do processo de medição.”

Visando identificar a aderência dos laboratórios participantes da pesquisa a respeito das recomendações citadas no parágrafo anterior, inclui-se na pesquisa de recenseamento (Apêndice 1) a questão 6.5. O resultado obtido revela que a maioria dos laboratórios participantes da pesquisa (71,4%) faz uso das condições e limites operacionais no processo de aquisição de novos instrumentos.

¹¹⁸ Este valor percentual é resultado da exclusão dos 9,5% laboratórios participantes que declararam não fazer uso de limites, apenas pontos operacionais.

¹¹⁹ Para os processos e equipamentos validados recomenda-se obter os limites operacionais nos relatórios de validação, cf. proposta do item 3.6.1.1.

Como nenhuma prática foi declarada pelos laboratórios respondentes, discutem-se no próximo tópico os critérios referenciados pela literatura especializada.

3.5.5.1 Critérios referenciados na literatura especializada

Identificaram-se nas referências pesquisadas critérios metrológicos e operacionais a serem atendidos pela instrumentação a ser instalada no processo, dentre os quais destacam-se:

Referência # 1 – Lira (2001)

Critérios para aquisição:

1. Tendência máxima do instrumento.
2. Limites de especificação do processo.
3. Valor de uma divisão.
4. Resolução do instrumento¹²⁰.

Referência # 2 - ABNT NBR ISO 10012 (2004)

Critérios para aquisição:

1. Faixa de medição¹²¹.
2. Tendência máxima especificada.
3. Repetitividade de resultados de medição.
4. Estabilidade¹²².
5. Histerese¹²³.
6. Efeitos das grandezas de influência.
7. Resolução.
8. Faixa morta¹²⁴.

Referência # 3 - GAMP (2002)

Critérios para aquisição:

¹²⁰ Menor diferença entre indicações de um dispositivo mostrador que pode ser significativamente percebida.

¹²¹ Conjunto de valores de um mensurando para o qual se admite que o erro de um instrumento de medição mantém-se dentro dos limites especificados. (VIM, 2000).

¹²² Aptidão de um instrumento de medição em conservar constantes suas características metrológicas ao longo do tempo. (VIM, 2000).

¹²³ É um erro de medição que ocorre quando há diferença entre a indicação para um dado valor do mensurando quando este foi atingido por valores crescentes e a indicação quando o mensurando é atingido por valores decrescentes. (Albertazzi, 2003).

¹²⁴ Intervalo máximo no qual um estímulo pode variar em ambos os sentidos, sem produzir variação na resposta de um instrumento de medição. (VIM, 2000).

1. Linearidade.
2. Histerese.
3. Efeitos da temperatura.
4. Repetitividade.

3.5.5.2 Prática proposta

Analisando-se os critérios recomendados acima seguem as características metrológicas propostas para especificação de novos instrumentos:

1. Tendência máxima especificada do instrumento.
2. Estabilidade.
3. Faixa de medição.
4. Histerese.
5. Resolução do sistema de indicação.
6. Faixa morta.
7. Sensibilidade¹²⁵ do elemento sensor.
8. Limites de especificação do processo.

Para a aplicação dos critérios propostos acima se deve confrontar os mesmos com o limite e as características operacionais do ponto no qual o instrumento será instalado. Esta atividade, em função de sua complexidade e especificidade, requer a participação de profissional experiente, com amplo conhecimento da instrumentação e do processo.

Durante a compra de um instrumento, etapa seguinte à especificação, indica-se o uso de uma folha de especificação, contendo os critérios propostos. Cabe ressaltar que esta folha de especificação visa padronizar os procedimentos de especificação, além de registrar a prática adotada para futuras oportunidades de melhoria.

Na calibração inicial do instrumento deve-se confrontar o valor do limite operacional (**Emad**) com o valor do **Emav**. Caso o instrumento seja aprovado deve-se instalá-lo no processo e inseri-lo em um programa de calibrações periódicas, cujo planejamento é o assunto do próximo tópico.

¹²⁵ A inserção da sensibilidade se justifica pelo fato de que os equipamentos de medição devem ter capacidade de medir as variações do processo. Definição do VIM (2000): Variação da resposta de um instrumento de medição dividida pela correspondente variação do estímulo.

3.5.6 Planejamento da calibração

Um programa regular de calibração, deve, em atendimento à instrução ANVISA RDC 210 (2003) ser implementado e gerenciado de forma que o sistema de comprovação metrológica¹²⁶ seja mantido. Dentre os itens críticos para esta comprovação metrológica se insere a atividade referente à manutenção dos prazos de comprovação, cuja análise das responsabilidades é alvo de pesquisa neste tópico.

Visando identificar os setores comumente responsáveis pelo planejamento das calibrações, foram inseridas na pesquisa de recenseamento (Apêndice 1) as questões 6.7 e 6.8. A questão 6.7 buscou identificar a responsabilidade pelo planejamento das calibrações internas¹²⁷ e a questão 6.8 das calibrações externas¹²⁸. Os resultados obtidos são apresentados e comentados nos dois próximos tópicos.

3.5.6.1 Calibração realizada no laboratório da fábrica

Como resultado da pesquisa realizada verifica-se que a maioria (76%) dos laboratórios respondentes atribui ao laboratório de calibração da própria empresa a responsabilidade pelo gerenciamento das calibrações internas. Neste caso a segunda área mais declarada, por 19% dos laboratórios participantes da pesquisa, é o setor de Planejamento e Controle da Manutenção (PCM). Portanto 95% dos laboratórios participantes atribuem tal responsabilidade a áreas comumente inseridas na divisão de manutenção ou engenharia.

A prática declarada no parágrafo anterior pode em função do não envolvimento do usuário final (chão-de-fábrica), impactar negativamente no cumprimento do cronograma de calibrações. Porém o aspecto positivo desta prática refere-se ao fato de que o setor responsável pelo planejamento das calibrações é também o responsável por sua execução.

¹²⁶ Conjunto de operações necessárias para assegurar que um equipamento de medição atende aos requisitos do seu uso pretendido. (ABNT NBR ISO 10012, 2004).

¹²⁷ Calibrações executadas nos laboratórios de calibração da própria indústria.

¹²⁸ Calibrações executadas em laboratórios de calibração terceirizados.

3.5.6.1.1 Prática proposta

Quanto à prática proposta para a gestão do cronograma das calibrações executadas em laboratório metrológico da fábrica, o modelo a ser utilizado deve seguir, considerando o resultado da pesquisa e a experiência do autor, as seguintes recomendações:

Recomendação #1: O cronograma de calibração deve ser controlado pela Engenharia¹²⁹. A justificativa de que o controle fique a cargo desta área está baseada no fato de que este é comumente o setor responsável pelo gerenciamento dos recursos¹³⁰ necessários ao cumprimento do cronograma, requisito do item 5.3 – Objetivos da qualidade, da norma ABNT NBR ISO 10012 (2004)¹³¹.

Recomendação #2: O cronograma de calibração deve ser inserido no plano de produção. Este procedimento reduz a possibilidade de o cronograma não ser cumprido em função da indisponibilidade dos equipamentos ou plantas de processo.

Recomendação #3: Os agentes envolvidos na atividade de calibração¹³² devem ser orientados a respeito dos seus impactos regulatórios e na comprovação da qualidade.

3.5.6.2 Calibração realizada em laboratório terceirizado

Quanto à gestão das calibrações terceirizadas, identifica-se, pelo resultado da questão 6.8 do Apêndice 1, que 86% dos laboratórios participantes da pesquisa atribuem ao laboratório de calibração da própria indústria tal responsabilidade. Este percentual indica, juntamente com o percentual obtido no tópico anterior, que o principal responsável pela manutenção do cronograma de calibração dos instrumentos, independente desta ser interna ou externa, é o laboratório de calibração da própria indústria. Este resultado revela que comumente se atribui ao setor tecnicamente mais preparado a responsabilidade de tal atividade.

¹²⁹ Em algumas indústrias esta área é também conhecida com Manutenção.

¹³⁰ Recursos neste caso referem-se à mão-de-obra e equipamentos necessários à execução da calibração.

¹³¹ “Todas as comprovações metrológicas devem ser completadas dentro dos prazos acordados.”

¹³² No contexto do programa de calibração, entende-se que os agentes envolvidos geralmente são: engenharia, usuário (produção, laboratórios químico e microbiológico) e o planejamento e controle da produção (PCP).

3.5.6.2.1 Prática proposta

Para o gerenciamento das calibrações terceirizadas, a ser executada preferencialmente pelo laboratório interno de calibração, propõe-se atenção para os seguintes aspectos:

Aspecto #1: Atendimento ao cronograma de calibração. Este aspecto se justifica devido ao fato de que o uso de um instrumento vencido caracterizar em uma não-conformidade, cf. item 8.3.3 da ABNT NBR ISO 10012 (2004). A proposta é de que o processo de cotação seja, em função de tempo requerido pelo mesmo, iniciado com um mês de antecedência em relação da data de vencimento do instrumento a ser calibrado.

Aspecto #2: Garantia da rastreabilidade¹³³, requisito 7.3.2 da ABNT NBR ISO 10012 (2004). Quanto a este aspecto recomenda-se o uso preferencial de laboratórios pertencentes a RBC ou laboratórios acreditados, considerando a melhor capacidade de medição (MCM) dos mesmos.

Sugere-se o uso preferencial de empresas, cf. proposta do item 5.5 da NCSL RP-6. Estas devem ser acreditadas e habilitadas a executar a manutenção dos instrumentos. O objetivo é reduzir do tempo gasto no processo, lembrando que o fator tempo é de grande relevância, pois impacta em indisponibilidade dos instrumentos.

Aspecto #3: Análise do Emav¹³⁴. Este critério é essencial para a liberação do instrumento. O valor do **Emav**, calculado a partir dos resultados obtidos no certificado de calibração, deve ser sempre comparado ao valor do **Emad**, para instrumentos não-críticos ou ao valor do **CA**, quando se tratar de instrumento crítico.

Aspecto #4: Inspeção do selo ou lacre nos pontos de ajuste. Qualquer alteração no selo ou no lacre dos pontos de ajuste está incluída na relação de itens geradores de não-conformidade, cf. item

¹³³ Propriedade do resultado de uma medição ou do valor de um padrão estar relacionado a referências estabelecidas, geralmente a padrões nacionais ou internacionais, através de uma cadeia contínua de comparações, todas tendo incertezas estabelecidas. (VIM, 2000).

¹³⁴ Como o Emav de um instrumento é definido como o maior valor das somas dos módulos das tendências do instrumento calibrado a incerteza expandida de medição declarada em cada ponto. Quando não for declarada a incerteza de medição de cada ponto, recomenda-se o uso da incerteza de medição da calibração, declarada no certificado.

8.3.3 da ABNT NBR ISO 10012 (2004). Esta atividade visa identificar qualquer violação que possa comprometer a manutenção do desempenho identificado na calibração.

Aspecto #5: Data de vencimento. Em conformidade com o item 5.10.4.4 da norma NBR ISO/IEC 17025 (2001), exceto se acordado com o cliente e devidamente documentado, os certificados de calibração emitidos por laboratórios em conformidade com esta norma não devem conter qualquer recomendação sobre o intervalo de calibração. Neste caso, deve-se, considerando a necessidade de registro da data de comprovação, cf. item 8.3 do GAMP (2002)¹³⁵, ou inserir esta data ou ratificar a data declarada, quando esta é prévia e oficialmente acordada com o laboratório externo de calibração.

Aspecto #6: Informação dos resultados da calibração. O gestor do processo de calibração externa deve informar ao usuário os resultados obtidos durante a calibração, principalmente os relativos a tendência e a incerteza de medição. Esta etapa deve-se a necessidade de que o mesmo avalie os impactos destes parâmetros no seu uso.

3.6 Gestão da calibração na validação de processos

Para que se obtenha a confiabilidade nos processos de fabricação de medicamentos, os mesmos devem ser validados. A validação se insere na ANVISA RDC 210 (2003)¹³⁶, como um requisito para o cumprimento das boas práticas de fabricação de medicamentos, sendo melhor definida¹³⁷ como:

“Estabelecimento de evidência documentada que provê um alto grau de garantia de que um processo específico produzirá consistentemente um produto em conformidade com suas pré-determinadas especificações e atributos de qualidade.”

¹³⁵ “...labels should detail the next calibration due date.”

¹³⁶ Item 19.1.3: A validação dos processos é um requerimento adicional as "Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos", portanto, é de aplicação geral para todos os medicamentos. (ANVISA RDC 210, 2003).

¹³⁷ Tradução feita pelo autor do conceito de validação proposto no Guideline On General Principles of process validation. FDA, 1987.

Conclui-se que a validação visa evidenciar que um processo de fabricação é confiável para sua intenção de uso, fator essencial para sua produtividade¹³⁸ e qualidade¹³⁹. Neste contexto a instrumentação instalada se insere como fator crítico de sucesso para a garantia de condições operacionais devendo ter sua confiabilidade evidenciada por meio de calibrações.

A evidência da calibração dos instrumentos se insere na documentação de validação por meio das cópias dos certificados de calibração anexados ao relatório de validação, ou a numeração dos mesmos referidas neste documento. O objetivo dessa inserção é, segundo Bahtt (1998), atribuir reconhecimento aos certificados de calibração como autênticas evidências da execução da mesma, requisito do plano mestre de validação (PMV)¹⁴⁰. Cabe ressaltar que a mera calibração não se constitui na garantia de que um determinado instrumento atenda ao requisito do processo, fazendo-se necessária a análise e inserção dos resultados da calibração no relatório de validação do processo. Visando esclarecer esta e outras questões envolvendo a relação entre as atividades de calibração e validação, inseriu-se no questionário de recenseamento (Apêndice 1) questões objetivando identificar as práticas quanto a:

1. Inserção do resultado das calibrações nos relatórios de validação¹⁴¹;
2. política de calibrações entre revalidações e o
3. procedimento de ajuste¹⁴² dos instrumentos entre validações.

3.6.1 Inserção do resultado da calibração no relatório de validação

Os parâmetros operacionais definidos no relatório de validação que dependem dos valores indicados pela instrumentação são os limites e os pontos

¹³⁸ O impacto na produtividade se justifica pela evidência da repetitividade operacional, característica que garante a consistência dos resultados obtidos, reduzindo-se a possibilidade de desperdícios.

¹³⁹ Quanto à qualidade, devido à centralização dos pontos operacionais nas faixas de especificações, a atividade de validação contribui para a redução do risco de reprovação de produtos fora da especificação.

¹⁴⁰ Documento específico para cada atividade que descreve os procedimentos a serem realizados durante a validação, incluindo os critérios de aceitação para a aprovação de um processo de produção ou de parte do mesmo. (ANVISA RDC 210, 2003).

¹⁴¹ Documento no qual encontram-se reunidos os registros, resultados e avaliação de um processo ou sistema de validação concluído. (ANVISA RDC 210, 2003).

¹⁴² Ajuste (de um instrumento de medição): Operação destinada a fazer com que um instrumento de medição tenha desempenho compatível com o seu uso. (VIM, 2000).

operacionais. Entende-se que esta dependência dos parâmetros operacionais em relação ao desempenho dos instrumentos é o motivo pelo qual há, no processo de validação, o pré-requisito de que os instrumentos estejam calibrados. A evidência de atendimento a este pré-requisito é o certificado de calibração. Porém, como ratificado pelo resultado da pesquisa¹⁴³, o atendimento a este requisito raramente é seguido das devidas considerações quanto à inserção dos parâmetros metrológicos referentes à tendência e a incerteza de medição nos limites e pontos operacionais.

Visando contribuir para a adoção de uma prática efetiva para inserção dos dados das calibrações nos relatórios de validação, propõe-se a prática a seguir descrita.

3.6.1.1 Prática proposta

Com o objetivo de garantir a eficiência da prática proposta, recomenda-se que o responsável técnico pela área de metrologia informe e explique previamente aos agentes envolvidos (funcionários da validação e produção) a relevância das informações contidas nos certificados de calibração.

Após esta justificativa propõe-se, no que concerne aos limites operacionais, que os profissionais da validação e produção (técnicos, engenheiros ou analistas) sigam os seguintes passos:

Passo #1: Identificar no certificado de calibração ou plano mestre de calibração o valor do **Emad** dos instrumentos que comprovam o atendimento aos limites operacionais.

Passo #2: Calcular o limite superior de operação (LSO).

$$\text{LSO} = \text{LSE} - \mathbf{Emad} \quad \text{eq. (12)}$$

Passo #3: Calcular o limite inferior de operação (LIO).

$$\text{LIO} = \text{LIE} + \mathbf{Emad} \quad \text{eq. (13)}$$

O uso do parâmetro associado ao valor do **Emad** deve-se à necessidade de se estabelecer uma margem de segurança para variações de desempenho do

¹⁴³ Somente 16% dos laboratórios respondentes inserem os dados da calibração nos relatórios de validação. (questão 5.6 do Apêndice 1).

instrumento (deriva) igual à diferença dos valores do **Emad** e do **CA** (maior valor do **Emav** para que um instrumento crítico seja aprovado).

Quanto aos pontos operacionais, a proposta inicial é de que sejam registrados no relatório de validação exatamente os valores indicados pela instrumentação durante a sua validação. No caso de instrumentos responsáveis pelo controle de variáveis críticas para a qualidade, recomenda-se que os pontos de operação sejam alterados sempre que, entre calibrações consecutivas, ocorra uma mudança na tendência dos mesmos. Neste caso a alteração dos pontos operacionais deve ser feita, conforme o exemplo a seguir:

- a) Ponto operacional declarado no relatório de validação igual a 121°C.
- b) Tendência do sistema de medição durante a validação igual a 0,2°C.
- c) Tendência do sistema de medição na primeira calibração após a validação igual a 0,6°C.
- d) Novo ponto operacional proposto igual a:

$$121^{\circ}\text{C} + (0,2^{\circ}\text{C} - 0,6^{\circ}\text{C}) = \mathbf{120,6^{\circ}\text{C}}. \quad \text{eq. (14)}$$

Em conformidade com a proposta apresentada no item 3.5.4.1 propõe-se a inserção desses pontos e limites operacionais nos procedimentos operacionais.

3.6.2 Calibrações entre revalidações

A experiência do autor revela que algumas empresas restringem ou simplesmente impedem a execução de calibrações dos instrumentos instalados em processos validados. Além desta prática há casos em que o plano mestre de validação (PMV) requer a calibração dos instrumentos imediatamente pré e pós validação.

Visando identificar as práticas efetivamente adotadas para calibrações entre validações e os respectivos requisitos que justifiquem estas práticas, foram inseridos no questionário da pesquisa de recenseamento (Apêndice 1) as questões 5.1 e 5.3. O retorno a estas questões ratificou a expectativa do autor quanto a não existência de um procedimento padrão para o tratamento de tais práticas, pois:

1. 43% dos laboratórios participantes da pesquisa declaram requerer obrigatoriamente calibrações pré e pós validações e
2. 76% dos laboratórios participantes da pesquisa adotam prática de calibrações entre validações.

Os resultados acima demonstram que essas práticas possuem potencial para padronização e de fato impactam na produtividade dos laboratórios de calibração. O volume de calibrações requeridas justificou a sua inserção nesta pesquisa.

3.6.2.1 Calibrações pré e pós validação

Quanto à obrigatoriedade da execução de calibrações pré e pós validações, (declarada por 43% dos laboratórios respondentes), esta se justifica na visão dos próprios pesquisados, pela necessidade de se identificar o desempenho da instrumentação previamente à validação, assim com sua manutenção. Esta preocupação com o desempenho dos instrumentos é relevante para a evidência que, durante o período da validação, os mesmos encontram-se dentro dos limites aceitáveis.

Este procedimento, sem uma análise crítica do histórico referente ao desempenho dos instrumentos, pode impactar na produtividade do laboratório de calibração, por inserir na sua rotina calibrações desnecessárias.

A prática proposta é apresentada no item 3.6.2.3.

3.6.2.2 Calibrações no período entre validações

No que concerne à prática de calibrações entre validações não há qualquer contra-indicação para a execução da mesma. Esta afirmativa baseia-se no fato de que, quanto maior o número de calibrações em um mesmo período, menor o risco de não atendimento aos **Emad**.

Credita-se ao desconhecimento dos benefícios da atividade de calibração e de um possível ajuste nos parâmetros metrológicos dos instrumentos o motivo pelo qual existem procedimentos que impedem a execução das mesmas, entre validações, conforme declarado por 24% dos laboratórios participantes da pesquisa.

3.6.2.3 Prática proposta

Após as discussões a respeito das práticas de calibração entre validações, seguem as recomendações para a prática proposta:

Recomendação #1 – Durante a validação de uma planta ou processo deve-se dar preferência pelas calibrações imediatamente pré e pós validações, somente quando esta for a primeira de um equipamento ou planta, pois não há histórico das calibrações que garantam a manutenção do desempenho metrológico.

Observação: Quando o período de validação for significativamente longo e o laboratório de calibração dispuser de recursos e tempo, pode-se inclusive realizar calibrações durante a própria validação.

Recomendação #2 - Quando da execução de revalidações deve-se verificar o histórico das calibrações já executadas na instrumentação em questão. Tal prática visa à análise da real necessidade de execução de calibrações pré e pós validações.

Recomendação #3 – O programa de calibração entre validações deve ser mantido, respeitando a frequência estabelecida de calibrações. Esta proposta baseia-se no fato de que a calibração é a atividade que evidencia a manutenção do desempenho metrológico dos instrumentos, por meio da identificação do Emav.

Este, como qualquer outro procedimento crítico para o sistema da qualidade, deve possuir a aprovação da Garantia da Qualidade ou do setor de validação da empresa.

3.6.3 Ajuste dos instrumentos entre validações

A experiência do autor revela que existe, por parte de alguns profissionais envolvidos nas atividades de calibração e validação, uma postura conservadora a respeito da possibilidade de ajustes da instrumentação crítica para a qualidade, entre validações sucessivas. Acredita-se que tal postura se deve ao desconhecimento do objetivo desta atividade de intervenção, cuja definição, segundo o item 4.30 do VIM (2000), é a seguinte:

“Operação destinada a fazer com que um instrumento de medição tenha desempenho compatível com o seu uso.”

Neste contexto entende-se que o ajuste visa atribuir ao instrumento uma condição metrológica adequada aos seus requisitos, ou seja, valor de **Emav**

menor que o valor do **Emad** (para instrumentos não-críticos para a qualidade) ou valor do **Emav** menor que o valor do **CA** (para instrumentos críticos para a qualidade).

Ratificando a expectativa do autor, 14% dos laboratórios participantes da pesquisa declararam (item 4.3 do Apêndice 4) adotar prática que não permite o ajuste dos instrumentos no período entre validações. Quanto ao motivo que leva a adoção de tal prática, os laboratórios declararam que:

“O ajuste pode modificar o desempenho e conseqüentemente os pontos operacionais e limites de operação.”

Esta justificativa acima revela o desconhecimento dos já mencionados benefícios do ajuste.

3.6.3.1 Prática Proposta

Recomenda-se que a prática de ajuste dos instrumentos entre validações seja adotada. Para tal faz-se necessário o entendimento dos conceitos apresentados nos tópicos 3.2 (gestão da não-conformidade) e 3.6.2 (a inserção do resultado da calibração no relatório de validação) pelos profissionais do laboratório de calibração, da validação e da operação. Esta recomendação visa esclarecer a respeito das atividades que podem ser afetadas pela atividade de ajuste, quando este se fizer necessário.