



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

EUDA MARIA GOMES DOS SANTOS

**QUALIFICAÇÃO DO SISTEMA DE TRANSPORTE AÉREO DO HEMO-8R:
Operação verão**

RECIFE

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

EUDA MARIA GOMES DOS SANTOS

**QUALIFICAÇÃO DO SISTEMA DE TRANSPORTE AÉREO DO HEMO-8R:
Operação Verão**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de Bacharel no curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientador(a): Rosali Maria Ferreira da Silva

Coorientador(a): Antônio Diógenes Pereira de Oliveira

RECIFE

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Gomes dos Santos, Euda Maria.

QUALIFICAÇÃO DO SISTEMA DE TRANSPORTE AÉREO DO HEMO-
8R: Operação verão / Euda Maria Gomes dos Santos. - Recife, 2024.
48

Orientador(a): Rosali Maria Ferreira da Silva

Coorientador(a): Antônio Diógenes Pereira de Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.

1. Indústria Farmacêutica. 2. Garantia da Qualidade. 3. Rede de Frio. 4.
Transporte de Produtos. I. Ferreira da Silva, Rosali Maria. (Orientação). II.
Pereira de Oliveira, Antônio Diógenes. (Coorientação). IV. Título.

670 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 05/03/2024.

BANCA EXAMINADORA

Rosali Maria Ferreira da Silva

Profa. Dra. Rosali Maria Ferreira da Silva
(Presidente e Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Marina Farias

Ma. Marina de Souza Farias Santos
(Examinadora)
Hemobrás

Maria Jose Cristiane Da Silva

Ma. Maria José Cristiane da Silva
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Lucas Alison do Nascimento Santos

Lucas Alison do Nascimento Santos
(Suplente)
HEMOBRAS

A todos que em mim acreditaram e tornaram isto possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, e à minha mãe, dona Suêlda, mulher de fé e força que sempre foi meu guia e maior modelo. Agradeço a ela por ser essa mulher incrível, amorosa, mas firme, que superou todas as dificuldades ao meu lado. Mãe, essa conquista é nossa.

Agradeço aos amigos que fiz durante a jornada universitária, que estiveram do meu lado durante os bons e maus momentos, pessoas que quero levar para a vida. Em cada um de vocês, vejo um pouco de quem sou hoje. Agradeço aos mestres que me ensinaram durante estes 5 anos, e especialmente à professora Rosali, que com seu carinho e compreensão me orientou durante este trabalho.

Agradeço imensamente à Hemobrás, empresa que me proporcionou uma experiência de estágio incrível que me permitiu evoluir profissionalmente e levar aprendizados para toda vida. Agradeço também a todos os amigos que fiz aqui, pessoas que com todo carinho me ajudaram nessa jornada e tanto me ensinaram, profissionais excepcionais que me inspiram a melhorar a cada dia. Agradeço especialmente ao Diógenes por toda atenção dispensada, por ser um exemplo do que é ser gestor, proporcionando um ambiente de trabalho produtivo e agradável a todos, obrigada por segurar na minha mão e me guiar durante todo esse período de estágio.

RESUMO

O transporte de medicamentos consiste em uma atividade complexa e susceptível a diversas variáveis, tais como temperatura, umidade, movimentação da carga, neste sentido, a etapa de qualificação dos transportes adotados na indústria farmacêutica é crucial na garantia da qualidade destes produtos. O presente trabalho objetivou realizar a qualificação de embalagens isotérmicas utilizadas para o transporte aéreo do Hemo-8r, biotecnológico produzido pela Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás), na faixa de temperatura de 2°C a 8°C, no que se refere ao cenário de verão. O trabalho foi desenvolvido a partir de um estudo observacional descritivo de documentações da qualificação de transporte oriundas do setor de garantia da qualidade da Hemobrás. Através do trabalho foi possível identificar a rota de pior caso, ou seja, com condições mais drásticas no cenário de verão, a ser adotada para a qualificação. Os resultados indicaram uma boa autonomia das caixas para conservação da temperatura, mantendo a temperatura interna na faixa de 2 a 8°C por um tempo total de 72 horas e 30 minutos. Este resultado também indica uma superioridade da configuração testada quando comparada à utilizada atualmente pela empresa, a qual obteve uma performance de 67 horas, servindo como um bom indicativo sobre o sistema, alicerçando o seguimento dos testes de qualificação.

Palavras-chave: Garantia da Qualidade; Rede de Frio; Transporte de Produtos.

ABSTRACT

The transport of medicines consists of a complex activity and susceptible to several variables, in this sense, the stage of qualification of transport adopted in the pharmaceutical industry is crucial in guaranteeing the quality of these products. The present work aimed to carry out the qualification of isothermal packaging used for the air transport of Hemo-8r, a biotechnology product produced by the Brazilian biotechnology and blood products company (Hemobrás), in the temperature range of 2°C to 8°C, concerning to the summer scene. The work was developed based on a descriptive observational study of transport qualification documentation from Hemobrás' quality assurance sector. Through the work it was possible to identify the worst-case route, that is, with more drastic conditions in the summer scenario, to be adopted for qualification. The results indicated good autonomy of the boxes for temperature conservation, maintaining the internal temperature in the range of 2 to 8°C for a total time of 72 hours and 30 minutes. This result also indicates the superiority of the tested configuration when compared to the one currently used by the company, which achieved a performance of 67 hours, serving as a good indication of the system, supporting the follow-up of qualification tests.

Keywords: Quality Assurance; Cold Chain, Products Transport.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Organograma Gerência da Garantia da qualidade	16
Fluxograma 1 - Metodologia do trabalho	26
Gráfico 1 – Perfil de Temperatura Verão	28
Quadro 1 – Especificações e características da caixa térmica de Poliestireno Expandido (EPS)	31
Quadro 2 – Especificações e características do Elemento Frio	31
Quadro 3 – Especificações e características do Material Isolante	32
Figura 2 – Posicionamento correto dos elementos refrigerantes dentro do freezer (-18°C a - 22°C)	33
Figura 03 – Esquema de posicionamento das peças de EmbaFoam modelo 2500 na caixa de EPS	34
Figura 04 - Posicionamento das mantas térmicas na caixa de EPS	34
Figura 05 - Esquema de montagem para a caixa	35
Figura 06 - Posicionamento das mantas térmicas na caixa	35
Figura 07 - Posicionamento dos elementos refrigerantes acima das mantas térmicas	35
Gráfico 2 – Comparação dos gráficos de perfil de temperatura e resultado da câmara	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil de Temperatura Verão	27
Tabela 2 – Caracterização das rotas e condições ambientais de 2016 a 2020 durante o verão	30
Tabela 3 – Resultados do monitoramento da temperatura da câmara climática	36 e 37
Tabela 4 – Comparação do perfil de temperatura com os dados do sensor	37
Tabela 5 – Compilado dos resultados na configuração de carga mínima	38
Tabela 6 – Compilado dos resultados na configuração de carga máxima	39
Tabela 7 – Perfil de temperatura utilizado nos testes em 2019	40
Tabela 8 – Diferenças entre as configurações de montagem das caixas em 2019 e 2023	40
Tabela 9 – Comparação dos resultados da QO de 2019 com a QO de 2023	41

LISTA DE ABREVIações

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
API	Água para injetáveis
BPx	Boas práticas
EPS	Poliestireno Expandido
ERU	Especificação de Requerimento de Usuários
FVIII	Fator VIII da coagulação
ISTA	<i>International Safe Transit Association</i>
PCM	<i>Phase change material</i>
PIC/S	<i>Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme</i>
TTSPPs	<i>Transport time and temperature-sensitive pharmaceutical products</i>
VIP	<i>Vacuum insulated panel</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3 REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás) ...	15
3.2 Hemo-8r	16
3.3 Transporte de Medicamentos	17
3.3.1 <i>Transporte de medicamentos termolábeis</i>	18
3.3.2 <i>Materiais utilizados no transporte passivo de medicamentos termolábeis</i>	19
3.3.2.1 <i>Caixas de transporte</i>	20
3.3.2.2 <i>Materiais isolantes</i>	20
3.3.2.3 <i>Elementos refrigerantes</i>	21
3.3.2.4 <i>Monitores de temperatura</i>	22
3.4 Qualificação de Transporte	22
3.4.1 <i>Qualificação de Sistema de Transporte Passivo</i>	23
3.4.2 <i>Qualificação de Desenho (QD)</i>	24
3.4.3 <i>Qualificação de Operação (QO)</i>	24
3.4.4 <i>Qualificação de Desempenho (QP)</i>	25
4 METODOLOGIA	26
4.1 Definição do Sistema de Transporte	26
4.2 Caracterização das condições ambientais	27
4.2.1 <i>Definição do perfil de temperatura</i>	27

4.2.1 Definição da rota de pior caso	28
4.3 Qualificação de Operação	28
5 RESULTADOS.....	30
5.1 Rota de pior caso	30
5.2 Qualificação de Operação	31
5.2.1 Escolha dos materiais.....	31
5.2.2 Disposição dos materiais na caixa de transporte	32
5.2.3 Resultados dos testes	36
5.2.4 Comparação com a qualificação de operação anterior	39
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS.....	44
ANEXO A – RELATÓRIO DE DESVIO DA CÂMARA CLIMÁTICA	47

1 INTRODUÇÃO

A Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás), atua na fabricação medicamentos hemoderivados e biotecnológicos, garantindo seu acesso gratuitamente aos pacientes do SUS. Visto que uma indústria possui inúmeros riscos dentro de seus processos, e que podem interferir negativamente no produto, a empresa conta com um sistema da qualidade farmacêutica bem implementado visando a preservação de seus produtos, desde a fabricação até a chegada ao paciente (Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos, 2013).

No ramo dos biotecnológicos, a Hemobrás trabalha atualmente com o Hemo-8r, produzido a partir da tecnologia do DNA recombinante, fornecendo a opção de obtenção de grandes quantidades do fator VIII da coagulação a partir de culturas de células, propiciando uma ótima alternativa para o tratamento de pacientes com Hemofilia A (Hemo-8r, 2013). Por se tratar de um medicamento termossensível, suas condições de transporte e armazenamento são cuidadosamente consideradas pela empresa, que realiza envios de medicamentos para serviços de saúde em todo país. Para tal, as atividades relacionadas à preparação, expedição e transporte de medicamentos são realizadas partir das instalações da fábrica em Goiana, em conformidade com a modalidade de transporte (aéreo ou rodoviário) a depender do roteiro planejado (Hemobrás, 2022).

Considerando as dimensões geográficas do Brasil, dentro de um mesmo trajeto podem ocorrer variações climáticas muito bruscas, de modo que o planejamento da rota, seus nós logísticos, bem como a qualificação dos sistemas de transporte utilizados, são extremamente importantes na garantia da qualidade do produto (PIC/S, 2023). Esta questão torna-se ainda mais relevante diante de um cenário de mudanças climáticas observadas globalmente, recordes de altas temperaturas desafiam ainda mais a questão do transporte de medicamentos termossensíveis. Nesse sentido, há um interesse crescente sobre as questões que abrangem a logística farmacêutica e alternativas para o transporte e preservação de medicamentos (Cardoso; Milão, 2016).

As soluções de transporte podem ser classificadas como ativas, quando fornecem sistemas de refrigeração dependendo de alguma fonte de energia para o controle da temperatura (como por exemplo caminhões e contêineres refrigerados), ou passivos, quando promovem a manutenção da temperatura evitando a

transferência de calor, como caixas de poliestireno ou poliuretano, com material refrigerante. Considerando a malha de transporte do país e a lógica de custos, geralmente é adotado o modal aéreo para destinos mais longos, utilizando sistemas de transporte passivos para conservação de temperatura durante o trajeto (Silva; Flauzino, 2017).

Visando a conservação do medicamento fornecido pela Hemobrás, em prol de sua segurança e efetividade, e em observância com as boas práticas de transporte e armazenamento de medicamentos, o presente trabalho visa realizar a qualificação do sistema adotado pela Hemobrás para o transporte do Hemo-8r. Espera-se, portanto, considerando todas as variáveis envolvidas no processo, estabelecer que o sistema opera conforme previsto em todas as faixas operacionais consideradas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Qualificar, através de evidências documentadas, embalagens isotérmicas utilizadas para o transporte aéreo do Hemo-8r na faixa de temperatura de 2°C a 8°C durante a estação de verão na situação de pior caso.

2.2 Objetivos Específicos

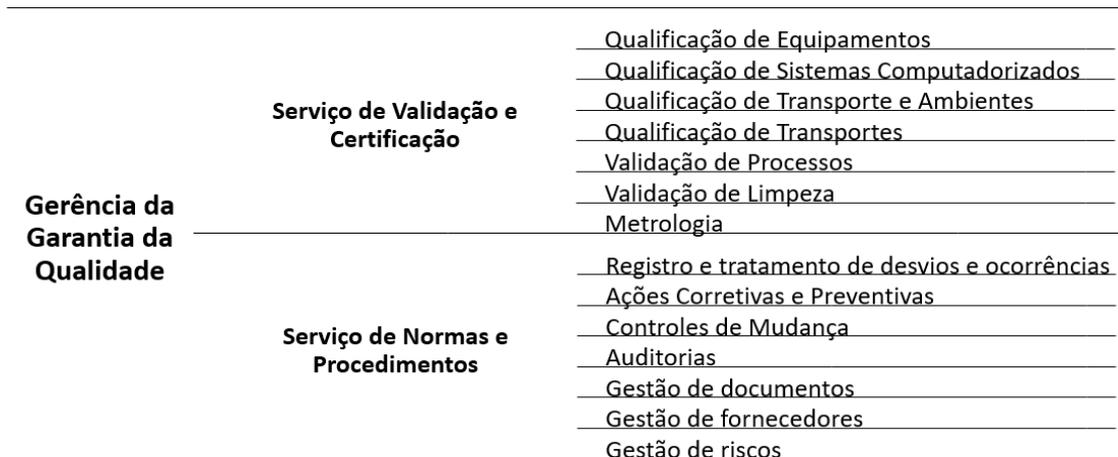
- Definir as especificações dos materiais a serem utilizados no sistema de transporte;
- Definir a configuração de disposição dos materiais na caixa de transporte;
- Definir o perfil térmico e a rota de pior caso a serem adotadas nos estudos em laboratório;
- Submeter as caixas aos testes em laboratório conforme perfil térmico definido (QO);
- Monitorar e analisar os dados de temperatura de embalagens isotérmicas para definir o tempo máximo de estabilidade segundo os critérios de aceitação durante a qualificação de operação;
- Comparar os resultados da qualificação de operação de transporte aéreo a ser executada, com a realizada anteriormente pela empresa.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás)

A Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás), é uma indústria farmacêutica, vinculada ao Governo Federal Brasileiro que tem como objetivo pesquisar, desenvolver e produzir medicamentos hemoderivados e biotecnológicos para atender prioritariamente aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, a fábrica encontra-se em fase final de construção, e vem sendo estruturada com equipamentos, sistemas, processos e pessoas para atender aos requisitos legais para a produção dos medicamentos derivados do sangue e biotecnológicos. Os medicamentos por ela produzidos são utilizados no tratamento de diversas desordens coagulativas, deficiências imunológicas e outros acometimentos relacionados à hemostasia (Hemobrás, 2023).

Pautada pelos valores de ética e integridade, sustentabilidade e foco em resultados, a estratégia da Hemobrás visa estabelecer um modelo de gestão e governança adequado visando criar um clima de melhoria contínua e planejada, a fim de atingir os objetivos almejados pela empresa seguindo o modelo de estrutura. A Gerência da Garantia da Qualidade é o setor responsável pela gestão do sistema da qualidade farmacêutica na empresa, isto representa a totalidade das medidas adotadas durante a produção para garantir que os produtos cumpram os padrões de qualidade estabelecidos. Os seus processos estão divididos em dois serviços, nomeadamente Serviços de Normas e Procedimentos (SNP) e Serviços de Verificação e Certificação (SVC), que realizam diversas tarefas necessárias ao funcionamento global da indústria (Hemobrás, 2023).

Figura 1: Organograma Gerência da Garantia da qualidade

Fonte: Autora (2023)

De acordo com o guia de boas práticas de fabricação do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S), a qualificação e validação dos processos que possam afetar a qualidade do produto é requisito fundamental dentro das boas práticas de fabricação que devem ser adotadas pelos fabricantes. Nesse sentido, as atividades desenvolvidas pelo Serviço de Validação e Certificação da Gerência da Garantia da Qualidade, visam garantir que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, atividade ou sistema, realmente leva aos resultados esperados no contexto dos medicamentos da Hemobrás.

3.2 Hemo-8r

O Hemo-8r é indicado na prevenção e controle de episódios hemorrágicos em pacientes pediátricos e adultos com hemofilia A, doença na qual há perda total ou parcial da função do fator VIII da coagulação. Sem este fator da coagulação, pacientes apresentam sangramentos constantes de gravidade variável, comprometendo sua qualidade de vida (Da Silva Ribeiro, 2021).

O medicamento é um biotecnológico da Hemobrás, obtido a partir da tecnologia de DNA recombinante, onde um gene que permite a síntese da proteína Fator-VIII da coagulação, é inserido no material genético de células ovarianas de hamster chinês (CHO), em ambiente adequado essas células se multiplicam expressando uma grande quantidade da proteína, que posteriormente é purificada e utilizada para fabricação do medicamento (Jayapal; Wlaschin; Hu, 2007). Dentre as principais vantagens da produção e uso do fator VIII recombinante, destaca-se a

elevada capacidade de produção do medicamento, oportunidade de superar os desafios quanto à disponibilidade limitada do fator VIII fracionado do plasma, além de sua elevada segurança, revolucionando o que representa o tratamento de pacientes com hemofilia A (Pipe, 2008) (Franchini, 2010).

O Hemo-8r é disponibilizado nas apresentações farmacêuticas de 250, 500, 1000 e 1500 UI (Unidades Internacionais), e distribuído aos Centros de Tratamentos da Hemofilia (CTH) do país. Ele é disponibilizado na forma de uma preparação estéril, apirogênica e liofilizada, acompanhado de água para injeção (API), que ao ser reconstituída deve se apresentar límpida e incolor, sem presença de matéria particulada, descoloração ou turbidez (Hemo-8r, 2013).

Considerando a complexidade estrutural da proteína FVIII e suas altas taxas de degradação e perda de atividade em meio líquido, fatores como temperatura, condições de estocagem e transporte possuem papel fulcral em todo ciclo de vida do Hemo-8r (Wang; Wang; Kelner, 2003). As especificações do fabricante definem a temperatura de 2 a 8°C como ideal para o armazenamento e transporte do medicamento, valores fora dessa faixa são definidas como excursões da temperatura, e dependendo da dimensão desta variação e de sua duração, a excursão pode vir a influenciar na estabilidade do medicamento e sua qualidade (Hemo-8r, 2013).

3.3 Transporte de Medicamentos

Parte fundamental da garantia da qualidade de um medicamento, é seu correto armazenamento, transporte e distribuição, nesse sentido, a logística farmacêutica expressa um sistema ordenado para a gestão da movimentação de materiais e produtos farmacêuticos. A RDC 430, vigente desde 08 de outubro de 2020, prevê que todas as partes envolvidas na produção, armazenagem, distribuição e transporte devem se responsabilizar pela qualidade e segurança dos medicamentos. Na perspectiva do transporte de medicamentos, a rota, suas características ambientais, nós logísticos e possíveis contrariedades possuem extrema relevância durante o processo (Brasil, 2020) (Cardoso; Milão, 2016).

É necessário, portanto, que os operadores na área reconheçam que instabilidades químicas e físicas que possam decorrer do transporte e armazenamento inadequado destes produtos podem ter impacto significativo sobre

sua qualidade. Em vista disso, a empresa que exerce a atividade de distribuição, transporte e armazenamento de medicamentos também deve dispor de um sistema de gestão da qualidade para mapeamento dos processos que impactam na qualidade dos medicamentos ou serviços prestados, de modo que as atividades executadas nestes serviços contem com sistemas qualificados, estando sempre à luz das legislações vigentes e de acordo com as especificações dos produtos (Brasil, 2020).

De acordo com a Pesquisa CNT de Rodovias realizada em 2021 pela Confederação Nacional do Transporte, o modal rodoviário possui a maior participação na matriz de transporte de cargas no Brasil (61%), permitindo o transporte constante de produtos, de maneira integrada e flexível, porém tendo como um de seus principais desafios a precária condição da malha rodoviária em locais mais distantes no país. O transporte por modal aéreo corresponde à menor fatia da matriz, apenas 0,4%, sendo mais utilizado para o envio de cargas perecíveis ou de alto valor unitário, possibilitando um envio rápido em longas distâncias.

Considerando o transporte de medicamentos, os atrasos e as adversidades no transporte decorrentes das características da rota comprometem não só à distribuição de medicamentos, mas também se constituem como verdadeiros riscos à qualidade do produto. Por isso, devem ser criteriosamente avaliados tanto pelo operador logístico, quanto pelo contratante do serviço no planejamento de ações que serão adotadas em um pior cenário, na lógica de um gerenciamento de riscos. Muitas vezes o transporte de medicamentos é realizado de maneira multimodal, integrando diferentes modais de transporte em nós logísticos em busca de um aproveitamento máximo das qualidades de cada modal (Ribeiro; Ferreira, 2002).

3.3.1 Transporte de medicamentos termolábeis

Classificam-se como termolábeis os medicamentos cuja especificação de temperatura seja igual ou inferior a 8°C. Devido às suas características, todas as atividades de armazenamento, conservação, manipulação, distribuição e transporte devem ser executadas em uma cadeia de frio, visando evitar impactos da variação da temperatura sobre a qualidade do produto (Brasil, 2020).

Os sistemas utilizados para o transporte de produtos termolábeis podem ser classificados como ativos ou passivos. Sistemas ativos utilizam sistemas de

refrigeração, dependendo de alguma fonte de energia para o controle da temperatura, como por exemplo caminhões e contêineres refrigerados. Já sistemas de transporte passivos visam manter a temperatura evitando a transferência de calor, como caixas de poliestireno ou poliuretano, com material refrigerante (ANVISA, 2017).

Todas as atividades necessárias para o transporte de medicamentos termolábeis devem ser cuidadosamente controladas, devido à intrínseca relação entre as temperaturas de armazenagem e transporte e a preservação de atividade biológica e qualidade do produto (Brzozowska; Brzeszczak; Imiołczyk; Szymczyk, 2016). Por outro lado, as características da rota, incluindo perfil de temperatura e condições ambientais, interferem diretamente sobre o transporte de produtos termolábeis, e devem ser estudadas visando a preservação do produto. A caracterização da rota, seus nós logísticos e perfil de temperatura, bem como o pior caso que pode ocorrer de acordo com as variáveis da rota, devem ser estudados (ANVISA, 2017).

As variações de temperatura que podem ocorrer durante o transporte são denominadas excursões de temperatura, e dependendo de sua duração, podem vir a comprometer a qualidade do produto. Desta forma, as Boas práticas de Transporte Armazenamento e Distribuição devem ser seguidas à risca, se valendo do uso de equipamentos, sistemas e processos qualificados (Brasil, 2020).

3.3.2 Materiais utilizados no transporte passivo de medicamentos termolábeis

Atualmente no mercado há uma variedade de materiais utilizados no transporte de medicamentos sensíveis à temperatura com o objetivo de evitar a transferência de calor entre o ambiente interno e externo. A escolha dos materiais a serem adotados na rotina de transportes deve levar em consideração a faixa de temperatura que se deseja manter, o tipo de carga e seu volume, as distâncias dos destinos de transporte, custos para implementação se baseando também na própria experiência da empresa no mercado.

3.3.2.1 Caixas de transporte

Por se tratar da barreira entre o ambiente a carga, as caixas de transporte possuem papel de destaque na conservação do produto durante seu transporte. A escolha do modelo a ser adotado deve levar em consideração aspectos como sua composição, dimensões, faixa térmica suportada para conservação, facilidade de higienização, bem como o volume de carga a ser transportada em situações de rotina.

Caixas de material isolante são mais utilizadas pois além de sua leveza e capacidade de absorver impactos (protegendo o produto), possuem menores custos quando comparados a alternativas no mercado, além de disporem de grande capacidade para o transporte de produtos. O poliestireno expandido (EPS) é um material 100% reciclável e atóxico muito utilizado na constituição destas caixas, no mercado é possível encontrá-lo em diferentes densidades, atribuindo diferenças na rigidez e resistência do produto.

Também existem novos modelos disponíveis no mercado que incorporam o material refrigerante à própria caixa, possibilitando 100% de volume útil, visto que dispensa o uso de blocos do elemento refrigerante entre a carga. Geralmente, estes modelos são compostos por placas com a tecnologia de isolamento VIP (*vacuum insulated panel*), que permite uma maior resistência à variação térmica, sendo uma alternativa eficaz no transporte de pequenas cargas a longas distâncias. Entretanto, estes modelos possuem maiores custos e necessitam que a empresa disponha de câmaras frias para refrigerar a caixa, visto que o elemento refrigerante está incorporado a ela (Kalnæs; Jelle, 2014).

3.3.2.2 Materiais isolantes

Todo esse processo deve ser pensado visando a preservação do produto e sua embalagem secundária, evitando que este seja molhado ou danificado durante o transporte. Nesse sentido, o contato direto do material refrigerante com os medicamentos também pode ser um risco à sua qualidade, de modo que durante a qualificação também deve se pensar no uso de isolantes para diminuir o excesso de frio inicial e evitar a movimentação da carga durante o trajeto.

Há destaque para os materiais de poliestireno expandido (EPS) devido à sua resistência, leveza, baixo custo, propriedades amortecedoras e isolantes, que podem variar de acordo com sua densidade e espessura (Ghoshal; Parmar; Bhuyan; Bandyopadhyay, 2023). Folhas de EPS, XPS (Poliestireno extrudado), mantas de alumínio ou mantas térmicas preenchidas com material isolante são os mais utilizados com essa finalidade.

3.3.2.3 Elementos refrigerantes

No que se refere ao elemento refrigerante, seu desempenho irá variar de acordo com sua composição, gelos em gel possuem um congelamento mais rápido e costumam ser mais indicados para transportes rápidos. No que se refere ao transporte em temperaturas abaixo de 0°C geralmente é adotado o uso de gelo seco, porém sua complexidade de uso, riscos de explosão e riscos a quem manipula constituem-se como importantes desvantagens deste material.

Para conservação durante longos trajetos podem ser adotados gelos em espuma, os quais liberam gradualmente a temperatura, permitindo uma melhor distribuição térmica ao longo do tempo com os produtos (Silva; Flauzino, 2017). Espumas fenólicas são muito utilizadas com esta finalidade devido à alta capacidade de absorção de água, permitindo que após o congelamento, a estrutura possa se manter em baixas temperaturas (Mougel; Garnier; Cassagnau; Sintès-Zydowicz, 2019).

Além disso, novas tecnologias como materiais de mudança de fase (*phase change materials* ou PCM), permitem a liberação constante de frio mediante troca de calor latente durante a mudança de fase do material. Entretanto, alguns dos reagentes utilizados durante as reações podem ser tóxicos ou inflamáveis, o que se torna uma das principais desvantagens do uso destes materiais na rotina (Sha; Hua; Cao; Zhang, 2022). Para garantir sua máxima eficiência, o congelamento dos elementos refrigerantes deve ser uniforme, sendo definida a faixa de temperatura em que serão armazenados, e a temperatura que eles podem ser utilizados na montagem da caixa.

3.3.2.4 Monitores de temperatura

Os monitores de temperatura são parte fundamental dos sistemas de transporte, pois realizam um registro contínuo e não editável dos dados de temperatura durante todo trajeto. A partir destes dados é possível identificar e rastrear a duração de variações de temperatura que possam comprometer a qualidade do produto. Atualmente monitores eletrônicos têm sido mais utilizados com esta finalidade, visto que monitores com registros gráficos (tiras de papel) possuem baixa exatidão, e monitores químicos não permitem identificar a ocorrência nem a duração de uma variação de temperatura, de modo que estes modelos, possuem baixa relevância no que se refere à interpretação se uma caixa foi ou não eficaz na conservação do produto (ANVISA, 2017). Além disto, os monitores eletrônicos também podem ser reutilizados em diversas expedições, e contam com diferentes modelos disponíveis no mercado, permitindo até o monitoramento em tempo real da temperatura da carga (Silva; Flauzino, 2017).

3.4 Qualificação de Transporte

A qualificação de transporte corresponde às ações de verificação e documentação, visando garantir que instalações, sistemas e equipamentos estão propriamente instalados, funcionando corretamente e levando aos resultados esperados. Na prática, o contexto do transporte de medicamentos engloba variáveis que fogem do controle operacional, de modo que o termo qualificação tende a ser mais utilizado do que validação. Desta forma, tendo em vista as variações que podem ocorrer durante o transporte de medicamentos, a qualificação dos sistemas de transporte demonstra-se fundamental no cumprimento das boas práticas (ANVISA, 2017).

Inicialmente, a Especificação de Requerimento de Usuários (ERU) corresponde à descrição do que será necessário para atender ao projeto de qualificação, essa documentação deve descrever os medicamentos que serão transportados, modal de transporte, sistemas de transporte utilizados, se ativo ou passivo, materiais a serem utilizados nesses sistemas, bem como a caracterização da rota e condições ambientais. A caracterização da rota conta com uma descrição

detalhada de todos os nós logísticos, tipos de transporte, e o tempo de cada etapa durante o transporte do medicamento (Silva; Flauzino, 2017).

Outra informação fundamental para a ERU, é o perfil de temperatura da rota, no qual são descritas as temperaturas da origem, destino e percurso das rotas de transporte (locais de embarque e desembarque), bem como a duração desses processos. As variações que podem ocorrer devido à sazonalidade também devem estar presentes no perfil de temperatura, e podem ser obtidas a partir de dados da rota, dados históricos ou de fontes oficiais (Instituto Nacional de Meteorologia, Infraero, entre outros). Também podem ser definidas situações de pior caso, para contemplar rotas menos críticas (ANVISA, 2017).

3.4.1 Qualificação de Sistema de Transporte Passivo

Tanto sistemas de transporte ativos quanto sistemas de transporte passivos devem ser submetidos ao processo de qualificação, o qual é dividido em 3 etapas, qualificação de desenho, qualificação de operação e qualificação de desempenho, expondo os resultados obtidos através de relatórios. No que se refere ao sistema passivo, as diferentes configurações de montagem com variações nos tamanhos de caixa, materiais isolantes e posicionamento do material refrigerante, apresentam diferenças expressivas na eficiência de refrigeração do produto (Ng *et al.*, 2020).

Desta forma, a descrição de cada um dos componentes de um sistema passivo é parte fundamental do processo de qualificação. Com relação à carga, a qualificação pode ser realizada utilizando cargas mínimas e máximas, ou com cargas fixas do produto. Quanto ao material refrigerante utilizado, sua quantidade e a configuração a ser utilizada na montagem do sistema de transporte também devem ser descritos e padronizados durante todo processo de qualificação do sistema passivo. De acordo com o guia nº 02/2017 da ANVISA, devem ser utilizados monitores de temperatura eletrônicos, calibrados na faixa de utilização, com exatidão mínima de $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ e resolução mínima de $0,1^{\circ}\text{C}$, e posicionados de uma maneira estratégica, através da qual se permita identificar com exatidão quais áreas são mais arriscadas e apresentam maior variação térmica (ANVISA, 2017).

3.4.2 Qualificação de Desenho (QD)

Embora não seja obrigatória de acordo com o Guia nº 02/2017 da ANVISA, a qualificação de desenho pode contemplar as especificações necessárias para execução do sistema de transporte. As atribuições de cada sistema devem ser idealizadas durante todo processo, portanto, no que se refere ao sistema passivo deve haver uma descrição detalhada do sistema de transporte, seus componentes e dimensões, incluindo informações sobre a duração do processo, perfil de temperatura na qual será baseada a qualificação, localização e quantidade do material refrigerante, massa térmica mínima e máxima e configuração da carga no sistema de transporte bem como localização dos monitores de temperatura (ANVISA, 2017).

3.4.3 Qualificação de Operação (QO)

A qualificação de operação consiste em uma simulação das piores condições que podem acontecer durante o transporte do medicamento, visando identificar se o sistema é capaz de operar conforme previsto, em todas as faixas operacionais consideradas. Portanto, é necessário que o processo seja realizado em laboratório, utilizando câmaras climáticas que permitam o controle das condições térmicas às quais o sistema será submetido. Vale ressaltar que o processo de qualificação também pode ser realizado a partir de perfis de temperatura padronizados, o programa 7D da ISTA (*International Safe Transit Association*) prevê alguns testes e ciclos de temperatura que podem ser utilizados durante a qualificação de sistemas de transporte. O perfil de temperatura descrito na ERU, seja (perfil de inverno, de verão ou misto), deve ser reproduzido em câmara climática certificada. Essa temperatura externa ao sistema também deve ser monitorada utilizando equipamentos eletrônicos durante toda a qualificação.

Nesta etapa pode ser utilizada uma carga simulada, utilizando placebo ou água, porém mantendo a configuração disposta na qualificação de desenho, e apresentando a mesma massa térmica utilizada, pois isto pode influenciar na manutenção da temperatura interna do sistema. A qualificação de operação também

deve contar com monitores de temperatura suficientes para mapear quais pontos foram mais susceptíveis a variações térmicas (ANVISA, 2017).

Expondo a carga a uma situação crítica, espera-se que possam ser identificados os pontos críticos do sistema de transporte, bem como uma demonstração de uma eficiência em situações extremas por um tempo maior que a duração do transporte em situações reais. Na qualificação de operação são realizados 3 envios para garantir a robustez dos resultados, de modo que o êxito do sistema de transporte em sua execução garanta uma faixa de segurança que assegura a preservação do medicamento mesmo diante de qualquer imprevisto, evitando excursões de temperatura durante o trajeto (ANVISA, 2017).

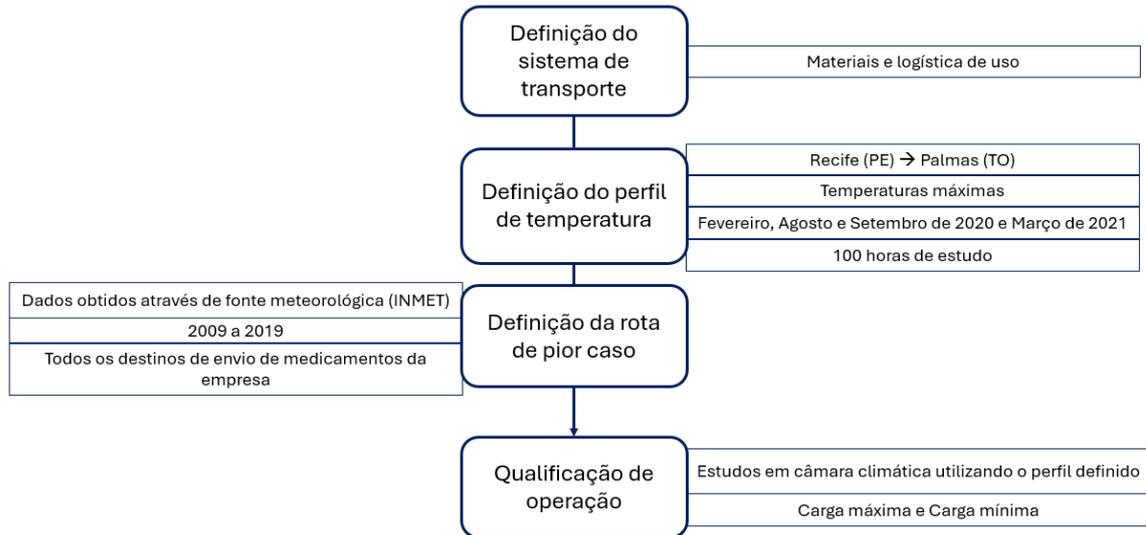
3.4.4 Qualificação de Desempenho (QP)

Para garantir a efetividade e reprodutibilidade do sistema de transporte, a qualificação de desempenho visa pô-lo à prova em envios reais, utilizando o próprio medicamento. Para isso, são adotadas as mesmas configurações dispostas durante todo processo de qualificação, ou seja, o mesmo tipo de embalagem, material refrigerante, material isolante, posicionamento de monitores eletrônicos e configuração de carga já utilizados na QO (ANVISA, 2017).

4 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo observacional descritivo com os resultados obtidos a partir de documentações internas da Hemobrás.

Fluxograma 1 - Metodologia do trabalho



Fonte: Autora (2024)

4.1 Definição do Sistema de Transporte

O sistema de transporte adotado pela Hemobrás para o transporte aéreo de medicamentos é o passivo, ou seja, aquele sem controle ativo de temperatura, para tanto, a carga é transportada em caixas térmicas de transporte utilizadas no processo de qualificação do sistema de transporte, segundo o Guia da ANVISA nº 02/2017, versão 02, com Relatórios de Qualificação aprovados pelo SVC (Serviço de Validação e Certificação) ou em fase de execução de testes.

O período de transporte engloba desde o término da montagem das caixas térmicas no Bloco B05 da Unidade Fabril da Hemobrás, armazém de medicamentos localizado na cidade de Goiana-PE, até a conclusão do descarregamento, com a abertura das caixas térmicas no Serviço de Saúde, definido de acordo com a Pauta do Ministério da Saúde. O modal utilizado é o aéreo em território nacional, utilizando o compartimento para bagagens de aeronaves habilitadas para voos domésticos ou voos cargueiros. Todavia, a carga passa por dois pequenos trechos rodoviários, a saber:

- do armazém da Hemobrás em Goiana-PE até o Aeroporto Internacional do Recife/Guararapes;
- do Aeroporto de desembarque até o Serviço de Saúde (destinatário)

4.2 Caracterização das condições ambientais

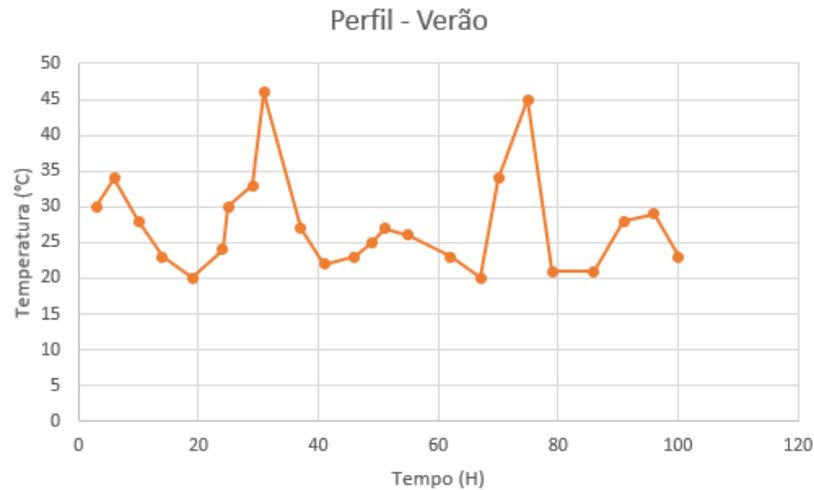
4.2.1 Definição do perfil de temperatura

Para este estudo, foi considerado o Perfil Verão, referente aos meses de Dezembro a Fevereiro. O ciclo de temperatura definido pela Hemobrás como perfil verão com base no levantamento de dados reais de temperatura externa monitorados nos envios realizados nos meses de fevereiro, agosto e setembro de 2020 e março de 2021 na rota de Recife – PE para Palmas – TO. Para a montagem do perfil foram consideradas as maiores temperaturas para o perfil verão, culminando na Tabela 1 e Gráfico 1, com tempo total de estudo de 100 horas para os testes a serem realizados.

Tabela 1 - Perfil de Temperatura Verão.

Duração (horas)	Temperatura (°C)
3	30
3	34
4	28
4	23
5	20
5	24
1	30
4	33
2	46
6	27
4	22
5	23
3	25
2	27
4	26
7	23
5	20
3	34
5	45
4	21
7	21
5	28
5	29
4	23

Fonte: Hemobrás (2022)

Gráfico 1 - Perfil de Temperatura Verão.

Fonte: Hemobrás (2022)

4.2.1 Definição da rota de pior caso

Para a definição do pior caso do RU de transporte aéreo, foram considerados como fatores críticos para o transporte do produto, o perfil de temperatura e o tempo de transporte, na respectiva ordem de importância, não sendo aplicável o fator de aberturas de portas a esse transporte, isto foi baseado no Guia para a Qualificação de Transporte dos Produtos Biológicos da ANVISA,. Para tal, foram utilizados dados obtidos através de fonte meteorológica oficial, Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa (BDMEP) do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), uma vez que a Hemobrás ainda não possui dados amostrais suficientes de mapeamento térmico das rotas de distribuição dos medicamentos do modal aéreo. Foram extraídos os registros mensais relativos à temperatura média máxima e mínima de uma série de 10 anos (2009 a 2019), para cada um dos destinos do envio de medicamentos.

4.3 Qualificação de Operação

O estudo de Qualificação foi realizado em parceria com a *Full Time* logística, responsável pelo fornecimento dos insumos (caixas, placebos) para o desenvolvimento do estudo. A Hemobrás também contou com a parceria do Grupo Emba, que forneceu a câmara climática para realização dos estudos, bem como

elementos refrigerantes, material isolante, e monitores de temperatura (*dataloggers*) de acordo com o definido pela Hemobrás.

Os resultados obtidos a partir desta qualificação de operação servem de indício para avaliação da performance das caixas visando a futura execução dos testes de qualificação de desempenho do sistema. Além disto, estes resultados foram comparados com os da qualificação de operação realizada em 2019 pela empresa, a partir da qual foi definido o sistema de transporte utilizado atualmente.

5 RESULTADOS

5.1 Rota de pior caso

Foi constatado que as rotas HEMOPI (38,6°C), HEMORIO (36,6°C) e HEMORAIMA (36,4°C) apresentaram as maiores temperaturas máximas durante o Verão (Tabela 2). Ao considerar o tempo do transporte, dentre as três rotas supracitadas, observou-se que a Rota para o HEMORAIMA proporcionava a maior duração em trânsito (54,5 horas). Desta forma, ao considerar a duração do transporte juntamente a temperatura máxima elevada da rota HEMORAIMA, concluiu-se que esta rota representava o pior caso para o perfil verão, devendo ser utilizada em futuros testes de qualificação de desempenho do sistema.

Tabela 2 - Caracterização das rotas e condições ambientais de 2016 a 2020 durante o verão

Rota	Temperatura Máxima (°C)	Duração dos trajetos (Horas)
HEMOCE	32,6°C	20,2
HEMOMAR	33,9°C	53,4
HEMOAL	32,6°C	20,5
HEMOSE	32,6°C	26,2
HEMOPI	38,6°C	32,2
HEMOBA	32,9°C	43,2
HEMONORTE	32,9°C	26,0
HEMOTO	35,5°C	48,3
HEMOAM	33,9°C	54,0
HEMOACRE	32,6°C	50,0
HEMOAP	34,2°C	31,3
HEMOPA	34,1°C	45,0
HEMORAIMA	36,4°C	54,5
HEMERON	32,6°C	28,3
HEMORGS	33,6°C	36,7
HEMOSC	32,6°C	40,1
HEMEPAR	32,9°C	41,4
HEMOMINAS	32,6°C	25,1
HEMORIO	36,6°C	24,8
COADI/SP	32,9°C	22,2
HEMOES	34,3°C	43,3
FHB	32,6°C	25,0
HEMOMAT	34,1°C	32,2
HEMOSUL	34,1°C	48,6
HEMOGO	34,0°C	47,0

Fonte: Autora (2024)

5.2 Qualificação de Operação

5.2.1 Escolha dos materiais

Caixas em Poliestireno Expandido (EPS) de 170L já adotadas na rotina de transporte de medicamentos da empresa foram mantidas nesta qualificação pois estas possuem boa capacidade de isolamento, bom custo-benefício e capacidade de transporte de um grande volume das cargas. Para a Hemobrás, este volume é interessante pois além de serem uma boa alternativa para o transporte de cargas pequenas, possibilitam uma capacidade máxima de transporte de até 6 embalagens terciárias do medicamento, totalizando até 60 unidades de Hemo-8r. As especificações do material podem ser visualizadas no Quadro 1.

Quadro 01 - Especificações e características da caixa térmica de Poliestireno Expandido (EPS)

Cubagem	Espessura	Dimensões Externas Altura x Largura x Profundidade (cm)	Dimensões Internas Altura x Largura x Profundidade (cm)	Densidade (Kg/m ³)
170 L	49	80,8 x 63,4 x 55,9	71,0 x 53,5 x 45,3	19-21

Fonte: Hemobrás (2021)

Quanto ao elemento refrigerante, a Hemobrás utilizou o gelo em espuma produzido pelo Grupo Emba, considerando sua eficiência e duração do transporte nas rotas dos medicamentos da Hemobrás, além de seu custo-benefício e facilidade de aquisição. Sua composição consiste em uma espuma fenólica saturada com água e conservante. A Emba dispõe de diferentes modelos do material, com variadas dimensões e pesos, o modelo aqui adotado foi o EF-2500, cujas especificações podem ser visualizadas no Quadro 2. Vale ressaltar que esta alteração no tamanho impacta diretamente na performance do produto.

Quadro 02 - Especificações e características do Elemento Frio

Quantidade de Elemento Frio	Peso do elemento Frio (g)	Temperatura do Freezer (°C) para maturação	Medidas Comprimento x Largura x Espessura (cm)
09	EF-2500	-20°C ± 2°C	32,0 X 17,5 X 4,5

Fonte: Hemobrás (2021)

Como material isolante, foi padronizado o uso de mantas 4 abas, de espuma fenólica. As mantas visam evitar o contato direto entre o gelo e o produto, evitando seu congelamento. Esse material não precisa ser congelado, e por ser um material dividido em abas, apresenta uma boa flexibilidade, permitindo também um bom aproveitamento do espaço disponível na carga.

Quadro 03 – Especificações e características do Material Isolante

Descrição	Composição	Dimensões Comprimento x Largura x Espessura (cm)	Fabricante
Manta 4 abas	Espuma Floral, saturada com água e conservante	32,0 X 17,5 X 4,5	Pharmatherm (Grupo Emba EPS)

Fonte: Hemobrás (2021)

Foi utilizada uma carga simulada, composta por ampolas de vidro, contendo 10mL de soro, reproduzindo as condições da carga do Hemo-8r. Para monitoramento contínuo da temperatura interna e externa durante os estudos, foram utilizados *dataloggers* da fabricante TESTO modelo 174T com um range de operação -30°C a +70°C, calibrados com erro máximo de 0,5°C, conforme preconizado pelo Guia da ANVISA nº 02/2017, versão 02. Os equipamentos foram programados para manter um registro da temperatura a cada 5 minutos.

Os testes de qualificação de operação foram realizados em câmara climática qualificada, monitorada através de sensores controladores calibrados do próprio equipamento, bem como por um registrador fixado na parede externa da embalagem isotérmica.

5.2.2 Disposição dos materiais na caixa de transporte

A carga simulada foi mantida por no mínimo 24 horas entre 2 °C a 8 °C, visando sua ambientação para estas temperaturas. Visando garantir seu máximo desempenho para conservação da temperatura nas caixas os elementos refrigerantes passam por um processo de maturação, dispostos em freezer, formando o sinal de “+” (cruz), uma sobre a outra, conforme a Figura 2, à temperatura -20 ± 2°C por um período de no mínimo 72 horas. Durante o processo, também foi respeitado o limite de carga do equipamento, deixando espaço livre entre as peças para melhor circulação de ar e congelamento mais eficaz.

As peças foram consideradas aptas para uso após constatada a estabilidade do elemento refrigerante nos pontos mais críticos, na faixa de temperatura de -18°C a -22°C . Após a estabilização nesta temperatura, os elementos refrigerantes foram mantidos por mais 24 horas congelando, monitorados através de um equipamento devidamente calibrado, visando garantir a constância na temperatura durante esse tempo.

Figura 02 - Posicionamento correto dos elementos refrigerantes dentro do freezer (-18°C a -22°C).



Fonte: Hemobrás (2021)

Visando avaliar o impacto da massa na conservação da temperatura nas caixas, os sistemas foram montados em duas configurações:

- 3 caixas na configuração de carga mínima. Foram utilizadas 06 caixas com as seguintes dimensões: 365 x 310 x 120 mm (correspondentes às embalagens terciárias de Hemo-8r). Sendo que 05 caixas estavam vazias e 01 caixa preenchida com 10 unidades de Hemo-8r em sua embalagem secundária.
- 3 caixas na configuração de carga máxima. Foram utilizadas 06 caixas com as seguintes dimensões: 365 x 310 x 120 mm (correspondentes às embalagens terciárias de Hemo-8r). Todas as caixas estavam preenchidas com 10 ampolas contendo 10 ml de soro (cada).

Todo processo de montagem foi definido em documentação interna, de acordo com o protocolo, a montagem da caixa em EPS 170L foi realizada da seguinte maneira:

- a) Separação do material necessário para montagem da caixa, sendo, para cada caixa:
 - 12 unidades de Manta Térmica 4 abas;
 - 9 unidades de EmbaFoam modelo 2500;
 - Sensores de monitoramento de temperatura;

- Plástico bolha (para montagem de caixas com carga menor que a máxima);
 - Fita adesiva.
- b) Antes de iniciar a montagem, os elementos refrigerantes foram retirados do freezer, apresentando a temperatura entre -18°C e -22°C .
- c) A montagem de cada caixa, foi realizada segundo as etapas abaixo descritas, observando as figuras abaixo.

1ª Etapa: Disposição de seis peças de EmbaFoam modelo 2500, três em cada lateral maior da caixa, conforme a figura 3.

Figura 03 - Esquema de posicionamento das peças de EmbaFoam modelo 2500 na caixa de EPS



Fonte: Hemobrás (2021)

2ª Etapa: Foram colocadas seis mantas térmicas de quatro abas, modelo EmbaFoam 4 abas, sendo três em cada lateral maior da caixa sobre os gelos. (Figura 4).

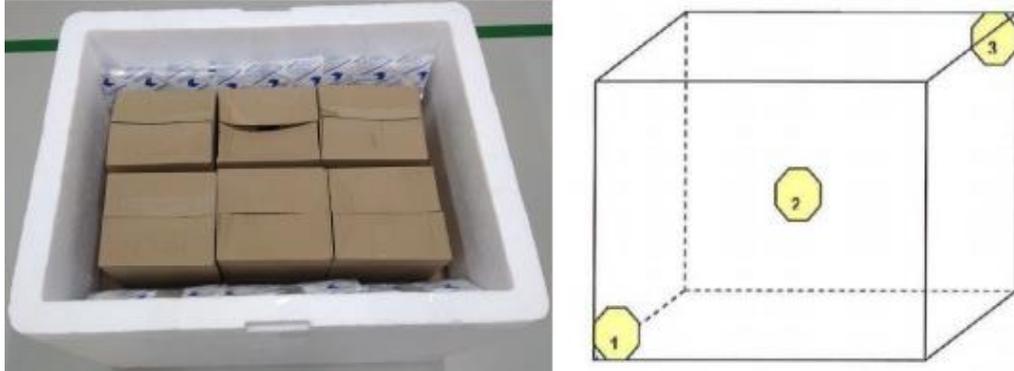
Figura 04 - Posicionamento das mantas térmicas na caixa de EPS



Fonte: Hemobrás (2021)

3ª Etapa: As embalagens terciárias foram acomodadas dentro da caixa térmica, realizando também o posicionamento dos três sensores de monitoramento de temperatura, a saber: caixa inferior, caixa intermediária e caixa superior. (Figura 5)

Figura 05 - Esquema de montagem para a caixa



Fonte: Hemobrás (2021)

4ª Etapa: Foram inseridas seis mantas térmicas, modelo EmbaFoam 4 abas, sobre as caixas terciárias dos medicamentos. (Figura 6)

Figura 06 - Posicionamento das mantas térmicas na caixa



Fonte: Hemobrás (2021)

5ª Etapa: Foram inseridas mais três peças de EmbaFoam modelo 2500 sobre as mantas térmicas (Figura 7).

Figura 07 - Posicionamento dos elementos refrigerantes acima das mantas térmicas



Fonte: Hemobrás (2021)

6ª Etapa: Os espaços vazios foram preenchidos com plástico bolha, após isso, a caixa foi tampada e lacrada com fita adesiva com a logomarca da Hemobrás.

Após a montagem das caixas, estas foram dispostas na câmara climática onde foram submetidas ao ciclo de temperatura definido pela Hemobrás como perfil verão. Após as 10 horas de estudo, os dados dos monitores de temperatura das caixas e da câmara foram recolhidos e analisados, considerando como parâmetro de aceitação a temperatura interna entre 2 e 8°C, e um ciclo de temperatura externo compatível com a sequência definida no perfil de temperatura.

5.2.3 Resultados dos testes

Os dados referentes ao monitor de temperatura posicionado na câmara climática foram descritos na Tabela 3. Estes dados foram comparados com o perfil verão descrito na Tabela 1, resultando na Tabela 4 e Gráfico 2. A partir disto, foi observado um desvio apenas na temperatura referente ao registrado de 04/11/2023 às 18:08, a 04/11/2023 às 23:08, neste intervalo de tempo, o protocolo define que a temperatura deveria estar em torno de 45°C, mas os dados do sensor demonstram a temperatura na faixa de 20 a 34°C. Diante disto, foi aberto um registro do desvio ocorrido no tratamento de inconformidades, o documento encontra-se disponível no Anexo A. Apesar disto, considerou-se que de maneira geral, o perfil de temperatura seguido na câmara obedeceu ao definido, podendo dar seguimento à qualificação.

Tabela 3 – Resultados do monitoramento da temperatura da câmara climática (continua)

Início		Término		Faixa de temperatura	Duração
Data	Hora	Data	Hora		
01/11/2023	18:08	01/11/2023	21:08	28 a 29°C	3 horas
01/11/2023	21:08	02/11/2023	00:08	30 a 33°C	3 horas
02/11/2023	00:08	02/11/2023	04:08	26 a 30°C	4 horas
02/11/2023	04:08	02/11/2023	08:08	21 a 24°C	4 horas
02/11/2023	08:08	02/11/2023	13:08	19 a 22°C	5 horas
02/11/2023	13:08	02/11/2023	18:08	22 a 28°C	5 horas
02/11/2023	18:08	02/11/2023	19:08	28 a 32°C	1 hora
02/11/2023	19:08	02/11/2023	23:08	32 a 42°C	4 horas
02/11/2023	23:08	03/11/2023	01:08	43 a 46°C	2 horas
03/11/2023	01:08	03/11/2023	07:08	25 a 32°C	6 horas
03/11/2023	07:08	03/11/2023	13:08	21 a 24°C	4 horas

Fonte: Autora (2024)

Tabela 3 – Resultados do monitoramento da temperatura da câmara climática (conclusão)

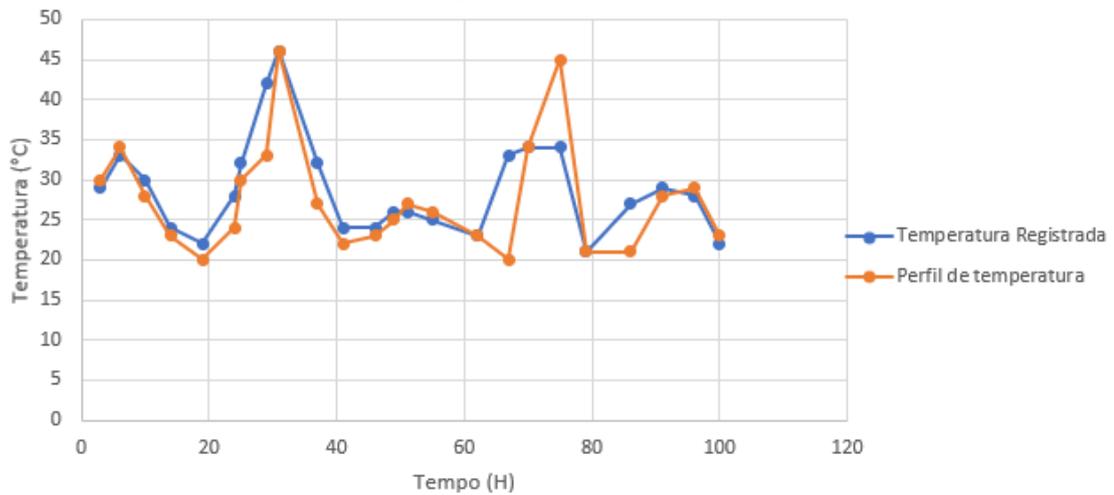
03/11/2023	13:08	03/11/2023	18:08	22 a 24°C	5 horas
03/11/2023	18:08	03/11/2023	21:08	24 a 26°C	3 horas
03/11/2023	21:08	03/11/2023	23:08	24 a 26°C	2 horas
03/11/2023	23:08	04/11/2023	03:08	22 a 25°C	4 horas
04/11/2023	03:08	04/11/2023	10:08	19 a 23°C	7 horas
04/11/2023	10:08	04/11/2023	15:08	20 a 33°C	5 horas
04/11/2023	15:08	04/11/2023	18:08	32 a 34°C	3 horas
04/11/2023	18:08	04/11/2023	23:08	20 a 34°C	5 horas
04/11/2023	23:08	05/11/2023	03:08	20 a 21°C	4 horas
05/11/2023	03:08	05/11/2023	10:08	20 a 27°C	7 horas
05/11/2023	10:08	05/11/2023	15:08	27 a 29°C	5 horas
05/11/2023	15:08	05/11/2023	20:08	22 a 28°C	5 horas
05/11/2023	20:08	06/11/2023	00:08	22°C	4 horas

Fonte: Autora (2024)

Tabela 4 - Comparação do perfil de temperatura com os dados do sensor

PROTOCOLO DE QUALIFICAÇÃO		DADOS DO SENSOR	
Temperatura (°C)	Tempo (H)	Faixa de Temperatura (°C)	Tempo (H)
30	3	28 a 29	3
34	3	30 a 33	3
28	4	26 a 30	4
23	4	21 a 24	4
20	5	19 a 22	5
24	5	22 a 28	5
30	1	28 a 32	1
33	4	32 a 42	4
46	2	43 a 46	2
27	6	25 a 32	6
22	4	21 a 24	4
23	5	22 a 24	5
25	3	24 a 26	3
27	2	24 a 26	2
26	4	22 a 25	4
23	7	19 a 23	7
20	5	20 a 33	5
34	3	32 a 34	3
45	5	20 a 34	5
21	4	20 a 21	4
21	7	20 a 27	7
28	5	27 a 29	5
29	5	22 a 28	5
23	4	22 a 23	4

Fonte: Autora (2024)

Gráfico 2 – Comparação dos gráficos de perfil de temperatura e resultado da câmara

Fonte: Autora (2024)

Os resultados extraídos dos *dataloggers* localizados dentro das caixas foram extraídos e organizados em tabelas para melhor visualização. Os resultados das caixas em configuração de carga mínima estão descritos na tabela 5, através deles não é possível observar um padrão nas excursões, o que não permite inferir nenhuma informação sobre qual região da caixa está mais susceptível às variações térmicas. O menor tempo até a excursão é o adotado como tempo de performance da caixa, de modo que para a configuração mínima, a caixa é capaz de conservar a temperatura entre 2 a 8°C por até 72 horas e 30 minutos.

Tabela 5 – Compilado dos resultados na configuração de carga mínima

CAIXAS EM CONFIGURAÇÃO DE CARGA MÍNIMA

CAIXA 1					
SENSOR	INÍCIO		EXCURSÃO		TEMPO ATÉ EXCURSÃO
	DATA	HORA	DATA	HORA	
FUNDO	01/11/23	18:08:00	05/11/2023	14:08:00	92 H 00 min
MEIO	01/11/23	18:07:00	05/11/2023	18:47:00	96 H 40 min
TAMPA	01/11/23	18:07:00	04/11/2023	18:42:00	72 H 35 min
CAIXA 2					
SENSOR	INÍCIO		EXCURSÃO		TEMPO ATÉ EXCURSÃO
	DATA	HORA	DATA	HORA	
FUNDO	01/11/23	18:07:00	05/11/2023	13:17:00	91 H 10 min
MEIO	01/11/23	18:07:00	04/11/2023	18:37:00	72 H 30 min
TAMPA	01/11/23	18:07:00	05/11/2023	13:17:00	91 H 10 min
CAIXA 3					
SENSOR	INÍCIO		EXCURSÃO		TEMPO ATÉ EXCURSÃO
	DATA	HORA	DATA	HORA	
FUNDO	01/11/23	18:06:00	04/11/2023	20:31:00	74 H 25 min
MEIO	01/11/23	18:01:00	05/11/2023	15:01:00	93 H 00 min
TAMPA	01/11/23	18:06:00	05/11/2023	11:56:00	89 H 50 min

Fonte: Autora (2024)

Na configuração máxima de carga a ser transportada nas caixas, notou-se uma maior performance geral do sistema, como se nota na Tabela 6, onde a maioria dos monitores registrou a manutenção da temperatura na faixa de 2 a 8°C por mais de 90 horas. Esta redução da taxa de perda de calor provavelmente decorre do aumento da massa no sistema, sendo necessária uma maior quantidade de energia para interferir na temperatura interna da caixa.

Tabela 6 – Compilado dos resultados na configuração de carga máxima

CAIXAS EM CONFIGURAÇÃO DE CARGA MÁXIMA

CAIXA 1					
SENSOR	INÍCIO		EXCURSÃO		TEMPO ATÉ EXCURSÃO
	DATA	HORA	DATA	HORA	
FUNDO	01/11/23	18:05:00	05/11/2023	19:05:00	97 H 00 min
MEIO	01/11/23	18:06:00	05/11/2023	19:31:00	97 H 25 min
TAMPA	01/11/23	18:05:00	05/11/2023	21:25:00	99 H 20 min
CAIXA 2					
SENSOR	INÍCIO		EXCURSÃO		TEMPO ATÉ EXCURSÃO
	DATA	HORA	DATA	HORA	
FUNDO	01/11/23	18:06:00	05/11/2023	17:21:00	95 H 15 min
MEIO	01/11/23	18:06:00	05/11/2023	20:21:00	98 H 15 min
TAMPA	01/11/23	18:09:00	04/11/2023	19:54:00	73 H 45 min
CAIXA 3					
SENSOR	INÍCIO		EXCURSÃO		TEMPO ATÉ EXCURSÃO
	DATA	HORA	DATA	HORA	
FUNDO	01/11/2023	18:08:00	05/11/2023	14:08:00	92 H 00 min
MEIO	01/11/2023	18:09:00	05/11/2023	13:19:00	91 H 10 min
TAMPA	01/11/2023	18:06:00	05/11/2023	14:36:00	92 H 30 min

Fonte: Autora (2024)

De maneira geral os resultados indicam que as caixas obtiveram uma boa autonomia para conservação da temperatura, com uma performance de 72 horas e 30 minutos. Os resultados foram de acordo com o esperado, demonstrando um tempo superior ao necessário para o trajeto, com margem para conservação do produto mesmo diante de intempéries durante a viagem.

5.2.4 Comparação com a qualificação de operação anterior

Em 2019 a Hemobrás realizou a qualificação de operação do sistema de transporte de medicamentos na faixa de 2 a 8°C utilizando um perfil misto padronizado pela empresa (Tabela 7). Isto está de acordo com o preconizado no Guia n° 02/2017 da ANVISA, a qualificação de transporte pode ser realizada a partir de perfis mistos de temperatura, com uma parte do tempo na condição inverno e outra na condição verão.

Tabela 7 – Perfil de temperatura utilizado nos testes em 2019

Temperatura (°C)	Duração (Horas)
25	06
28	10
23	06
08	02
02	02
25	07
28	10
23	07
48	02
40	02
35	04
25	06
28	08

Fonte: Hemobrás (2019)

Quanto à configuração de montagem das caixas, de maneira geral foi semelhante, com a mesma quantidade e posicionamento dos materiais refrigerantes e isolantes, variando apenas quanto ao elemento refrigerante utilizado. Em 2019 foi utilizado o EmbaFoam 2000, enquanto em 2023 foi adotado o EmbaFoam 2500 (EF-2500), as diferenças entre os elementos refrigerantes estão descritas na tabela 8. A decisão de mudança do elemento refrigerante visou elevar a performance do sistema, sem grandes mudanças à sua configuração, visando favorecer também a lógica de custos da empresa.

Tabela 8 – Diferenças entre as configurações de montagem das caixas em 2019 e 2023

	CAIXA TÉRMICA	ELEMENTO REFRIGERANTE	MATERIAL ISOLANTE
2019	Marca: Knauf Volume: 170 litros Espessura: 49 mm Dimensões Externas <ul style="list-style-type: none"> • Altura: 808 mm • Largura: 634 mm • Profundidade: 559 mm Dimensões Internas <ul style="list-style-type: none"> • Altura: 710 mm • Largura: 535 mm • Profundidade: 453 mm Densidade: 19 – 21 kg/m ³	Marca: Emba Modelo: EF-2000 Peso: 2,000 kg Temperatura para maturação: - 20 ± 2 °C Medidas: <ul style="list-style-type: none"> • Comprimento: 280 mm • Largura: 165 mm • Espessura: 45 mm Quantidade: 09	Fabricante: PHARMATHERM Dimensões: <ul style="list-style-type: none"> • Comprimento: 355 mm • Largura: 280 mm • Espessura: 10 mm Quantidade: 12
2023	Marca: Knauf Volume: 170 litros Espessura: 49 mm Dimensões Externas <ul style="list-style-type: none"> • Altura: 808 mm • Largura: 634 mm • Profundidade: 559 mm Dimensões Internas <ul style="list-style-type: none"> • Altura: 710 mm • Largura: 535 mm • Profundidade: 453 mm Densidade: 19 – 21 kg/m ³	Marca: Emba Modelo: EF-2500 Peso: 2,500 kg Temperatura para maturação: - 20 ± 2 °C Medidas: <ul style="list-style-type: none"> • Comprimento: 320 mm • Largura: 175 mm • Espessura: 45 mm Quantidade: 09	Fabricante: PHARMATHERM Dimensões: <ul style="list-style-type: none"> • Comprimento: 355 mm • Largura: 280 mm • Espessura: 10 mm Quantidade: 12

Fonte: Autora (2024)

Os testes foram realizados em laboratório em 3 dias diferentes: 13 de junho de 2019, 27 de junho de 2019 e 11 de julho de 2019, cada dia com 2 caixas, uma em configuração mínima, e outra em configuração máxima. A reprodução da montagem em dias diferentes pode ser vantajosa ao permitir inferir preliminarmente a repetibilidade dos resultados. Os resultados destes testes indicaram uma performance de 67 horas para o sistema, duração até ser observada a primeira excursão de temperatura.

Tabela 9 – Comparação dos resultados da QO de 2019 com a QO de 2023

	2019		2023	
Menor performance em carga mínima	67 H 00 min	Posição da primeira excursão	72 H 30 min	Posição da primeira excursão
		MEIO		MEIO
Menor performance em carga máxima	67 H 50 min	Posição da primeira excursão	73 H 45 min	Posição da primeira excursão
		FUNDO		TAMPA

Fonte: Autora (2024)

Comparando os resultados das qualificações de operação dos anos de 2019 e 2023 (Tabela 9), é possível inferir que a mudança do elemento refrigerante favoreceu a performance das caixas, de 67 horas para 72 horas e 30 minutos. Entretanto, não é possível observar um padrão quanto à ocorrência das excursões de temperatura, informação que poderá ser melhor analisada através do envio em condições reais da rota definida. É necessária a realização da qualificação de desempenho para comprovar a superioridade da nova configuração, entretanto, os resultados demonstram-se promissores.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A garantia da qualidade de um medicamento envolve questões desde seu planejamento até sua chegada ao paciente, nesse sentido, a qualidade de transporte é atualmente uma exigência para garantir sua segurança e eficácia. Em um país como o Brasil, com uma grande dimensão territorial, a logística de transporte de medicamentos termossensíveis pode ser um desafio, principalmente diante das altas temperaturas durante o verão. Diante disto, evidencia-se a necessidade do registro e documentação através de testes, de que o sistema utilizado para transporte de medicamentos é eficaz na preservação do produto, antes de implementá-lo na rotina de transportes da empresa.

Nesse sentido, a Hemobrás executa a qualificação do sistema de transporte via modal aéreo, na faixa de 2 a 8°C, visando sua adoção para o transporte do Hemo-8r, biotecnológico produzido pela empresa. Cada um dos materiais a comporem a caixa para o transporte do medicamento foram analisados, considerando suas vantagens e desvantagens para definição do sistema. Estes materiais foram descritos e especificados, bem como todo o procedimento de montagem das caixas, visando a padronização e reprodutibilidade do sistema.

Através do estudo das rotas de entrega dos medicamentos, suas condições ambientais e duração de trajeto foi possível definir quais trajetos apresentavam maior criticidade para o transporte do medicamento. Isto posto, o trajeto para o Hemocentro de Roraima (HEMORAIMA) foi definido como rota mais crítica durante o verão considerando as temperaturas atingidas e duração do trajeto, devendo ser utilizado para o teste de qualificação de desempenho das caixas, pois permitirá avaliar o desempenho do sistema nas condições mais extremas na rotina de entregas durante o verão.

O sistema de transporte passivo adotado demonstrou ser uma ótima alternativa, com baixos custos, fácil reprodutibilidade e capacidade de aportar um bom volume de carga do produto. Nos testes realizados, foi evidenciado que o sistema consegue operar por um tempo superior ao necessário para o trajeto definido como pior caso, com margem para conservação do produto mesmo diante de intempéries durante a viagem.

A partir disto a execução dos testes em campo através da qualificação de desempenho para ratificar a superioridade da eficiência deste sistema quando comparado ao atualmente adotado pela empresa. Prospecta-se que a partir da conclusão da qualificação este modelo passe a ser utilizado na rotina da Hemobrás.

REFERÊNCIAS

- ANVISA – Guia nº02, versão 02 de 11 de Abril de 2017. **Guia para a Qualificação de Transporte dos Produtos Biológicos.**
- BHOPALE, G. M.; NANDA, R. K. Blood coagulation factor VIII: An overview. **Journal of biosciences**, v. 28, n. 6, p. 783-789, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – **RDC nº 430**, de 08 de outubro de 2020, dispõe sobre Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 09 de out. 2020.
- Brzozowska, A., Brzeszczak, A., Imiołczyk, J., Szymczyk, K.; Managing cold supply chain. **5th IEEE International Conference on Advanced Logistics and Transport (ICALT 2016)**. 2016.
- Brzozowska, A., Brzeszczak, A., Imiołczyk, J., Szymczyk, K.; Managing cold supply chain. **5th IEEE International Conference on Advanced Logistics and Transport (ICALT 2016)**. 2016.
- CARDOSO, Gabriele Carlos; MILÃO, Denise. Logística Farmacêutica e o transporte de medicamentos termolábeis. **Revista da Graduação**, v. 9, n. 1, 2016.
- DA SILVEIRA RIBEIRO, João Paulo Quirino; , Aspectos genéticos da hemofilia a Revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 48349-48362, 2021.
- FRANCHINI, Massimo. Plasma-derived versus recombinant Factor VIII concentrates for the treatment of haemophilia A: recombinant is better. **Blood Transfusion**, v. 8, n. 4, p. 292, 2010.
- GHOSHAL, Tanusree; PARMAR, Prathu Raja; BHUYAN, Tamanna; BANDYOPADHYAY, Dipankar, Polystyrene Foams: Materials, Technology, and Applications. In: **Polymeric Foams: Fundamentals and Types of Foams** (Volume 1). American Chemical Society, 2023. p. 121-141.
- HEMO-8R**: Liofilizado. Responsável técnico Emília Megumi Shigueoka: EMPRESA BRASILEIRA DE HEMODERIVADOS E BIOTECNOLOGIA, 2013.
- HEMOBRÁS. Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia. MQ-100-0002 - **Manual da Qualidade**: Sistema da Qualidade Farmacêutica. 2023.

- HEMOBRÁS. Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia. **Parecer N° 112/2019**. 2019.
- HEMOBRÁS. Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia. POP-306-0007 - **Montagem de embalagens térmicas para transporte**. 2021.
- HEMOBRÁS. Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia. RU-201-0002 - **Especificações do transporte aéreo de medicamentos de 2°C a 8°C**. 2022.
- HOFFMAN, Maureane; MONROE, Dougald M. Coagulation 2006: a modern view of hemostasis. **Hematology/oncology clinics of North America**, v. 21, n. 1, p. 1-11, 2007.
- JAYAPAL, Karthik P.; WLASCHIN, Katie F.; HU, Wei-Shou, Recombinant protein therapeutics from CHO cells-20 years and counting. **Chemical engineering progress**, v. 103, n. 10, p. 40, 2007.
- KALNÆS, Simen Edsjø; JELLE, Bjørn Petter. Vacuum insulation panel products: A state-of-the-art review and future research pathways. **Applied Energy**, v. 116, p. 355-375, 2014.
- MACEDO, Sonja Helena Madeira; GARCÍA, Tatiane Ramos López. Influência da temperatura sobre o transporte de medicamentos por modal rodoviário. **Infarmacia Ciências Farmacêuticas**, v. 19, n. 3/4, p. 7-10, 2013.
- MOUGEL, C., GARNIER, T., CASSAGNAU, P., SINTES-ZYDOWICZ, N.; Phenolic foams: A review of mechanical properties, fire resistance and new trends in phenol substitution. **Polymer**, v. 164, p. 86-117, 2019.
- NG, Chun Zheng; LEAN, Yen Loong; YEOH, Siang Fei; LEAN, Qi Ying; LEE, Kah Seng; SULEIMAN, Amal Khalil; LIEW, Kai Bin; KASSAB, Yaman Walid; AL-WORAFI, Yaser Mohammed; MING, Long Chiau, Cold chain time-and temperature-controlled transport of vaccines: a simulated experimental study. **Clinical and experimental vaccine research**, v. 9, n. 1, p. 8-14, 2020.
- Pesquisa CNT de Rodovias 2021: Relatório Gerencial. Brasília. [S. l.], 4 out. 2021. Disponível em: <https://www.cnt.org.br/pesquisas>. Acesso em: 26 out. 2023.
- PIC/S, “**Guide to good manufacturing practice for medicinal products**”, PE 009-17, 2023 (anexo 15).
- PIPE, Steven W., Recombinant clotting factors. **Thrombosis and haemostasis**, v. 99, n. 11, p. 840-850, 2008.

RAMANI, Karthik et al. Lipid binding region (2303–2332) is involved in aggregation of recombinant human FVIII (rFVIII). **Journal of pharmaceutical sciences**, v. 94, n. 6, p. 1288-1299, 2005.

RIBEIRO, Priscilla Cristina Cabral; FERREIRA, Karine Araújo. Logística e transportes: uma discussão sobre os modais de transporte e o panorama brasileiro. **XXII Encontro Nacional de Engenharia de Produção**, v. 23, 2002.

SHA, Y., HUA, W., CAO, H., ZHANG, X.; Properties and encapsulation forms of phase change material and various types of cold storage box for cold chain logistics: A review. **Journal of Energy Storage**, v. 55, p. 105426, 2022.

SILVA, Marileide do Nascimento; FLAUZINO, Regina Fernandes. **Rede de frio: gestão, especificidades e atividades**. Editora Fiocruz, 2017.

Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos. **Qualificações e Validações: Guia Sindusfarma para a Indústria Farmacêutica**. São Paulo, SP, SINDUSFARMA, 2013. (Manuais SINDUSFARMA ; v. 17).

WANG, Wei; WANG, Y. John; KELNER, Drew N. Coagulation factor VIII: structure and stability. **International journal of pharmaceutics**, v. 259, n. 1-2, p. 1-15, 2003.

ANEXO A – RELATÓRIO DE DESVIO DA CÂMARA CLIMÁTICA DURANTE A QO

		RELATORIO DE AÇÃO CORRETIVA E PREVENTIVA GRUPOEMBA_FM_005 (05)																												
DEVE SER PREENCHIDO PELA QUALIDADE	ETAPA 1	Data abertura:	18/11/2023	Nº Relatório:	006/2023																									
	Emissor:	Thais Vieira	Produto:	NA																										
	Área:	Qualificação	Lote:	NA																										
	Origem:	Reclamação	Nota Fiscal:	NA																										
	Cliente / Fornecedor:	HEMOBRAS	Procedente:	<input checked="" type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO																										
	Descrição:	Descrever a ocorrência real ou potencial. No período de aproximadamente 70 horas de teste, o perfil externo deveria elevar a temperatura a 45°C, mas a câmara não atingiu essa faixa, mantendo a temperatura média de 33.1°C durante o período.																												
	Requer Ação Imediata?	Sim	Requer Plano de Ação?	Sim	Responsável:	Thais Vieira																								
Fotos ou evidências da ocorrência																														
NA																														
DEVE SER PREENCHIDO PELO RESPONSÁVEL PELO PROCESSO EM QUE A OCORRÊNCIA OCORREU	ETAPA 2	Ação de Correção	Ação para eliminar a ocorrência de uma não conformidade identificada ou situação indesejável.																											
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Nº</th> <th>Ação</th> <th>Prazo</th> <th>Novo Prazo</th> <th>Conclusão</th> <th>Responsável</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Análise dos dados do período de teste para verificação de todas as faixas de temperatura.</td> <td>Imediato</td> <td>NA</td> <td>18/11/2023</td> <td>Thais Vieira</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>						Nº	Ação	Prazo	Novo Prazo	Conclusão	Responsável	1	Análise dos dados do período de teste para verificação de todas as faixas de temperatura.	Imediato	NA	18/11/2023	Thais Vieira	2	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
	Nº	Ação	Prazo	Novo Prazo	Conclusão	Responsável																								
	1	Análise dos dados do período de teste para verificação de todas as faixas de temperatura.	Imediato	NA	18/11/2023	Thais Vieira																								
	2	-	-	-	-	-																								
3	-	-	-	-	-																									
Causa raiz Por que aconteceu a ocorrência (ação corretiva)? Qual a causa pode gerar esta ocorrência (preventiva)? Após análise dos dados coletados, foi possível verificar que todos os pontos atingiram a temperatura preconizada. Apenas nessa etapa do ciclo, a câmara não atingiu essa temperatura, nos outros ciclos ela atingiu normalmente. Como neste período, a temperatura interior da embalagem estava dentro do critério de aceitação, não houve impacto no resultado do teste. Como causa, pode ter havido uma falha pontual no funcionamento da câmara.																														
Responsável:	Thais Vieira		Data:	18/11/2023																										
ETAPA 4	Tipo da ação: AÇÃO CORRETIVA		Ações para eliminar as causas de uma ocorrência real ou ação preventiva proposta																											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Nº</th> <th>Ação</th> <th>Prazo</th> <th>Novo Prazo</th> <th>Conclusão</th> <th>Responsável</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Verificação da câmara.</td> <td>19/11/2023</td> <td>NA</td> <td>19/11/2023</td> <td>Eluizio Aparecido</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>						Nº	Ação	Prazo	Novo Prazo	Conclusão	Responsável	1	Verificação da câmara.	19/11/2023	NA	19/11/2023	Eluizio Aparecido	2	-	-	-	-	-							
Nº	Ação	Prazo	Novo Prazo	Conclusão	Responsável																									
1	Verificação da câmara.	19/11/2023	NA	19/11/2023	Eluizio Aparecido																									
2	-	-	-	-	-																									
DEVE SER PREENCHIDO PELA QUALIDADE	ETAPA 5	Prazo para a Verificação da Eficácia: 30 dias																												
	Ação foi eficaz ? Sim		Verificado por: Thais Vieira																											
	VERIFICAÇÃO DA EFICÁCIA Ação eficaz conforme testes realizados posteriormente, onde as temperaturas foram atingidas normalmente.																													
	Status:	Concluído		Data:	19/12/2023	Número nova RA: ---																								

Fonte: Hemobrás (2021)