revista SBCC

Nº 82 jan/fev/mar 2017
R$15,00

Inspeções rigorosas

Case: Biotério NPDM

Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação

SBCC

sbcc.com.br

REVISTA DA SBCC Nº 82 JAN/FEV/MAR 2017

PARTICIPE DO

GUIA DE COMPRAS

DE PRODUTOS E SERVIÇOS PARA ÁREAS LIMPAS E AMBIENTES CONTROLADOS

Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação

SBCC

1989-2017

28 anos Disseminando Conhecimentos

PARA SABER MAIS, ACESSE: **WWW.SBCC.COM.BR**

SBCC
revista
Edição Nº 82
jan/fev/mar 2017

4 Editorial
Retomada gradual

6 Entrevista
Soraia Lion - Coordenadora de Produção da Zoetis
Thiago Pereira - Coordenador da Garantia da Qualidade e Validação da Zoetis

12 Estéreis
Inspeções rigorosas

20 Hospitais
Complexidade em áreas críticas

28 Case: Biotério NPDM
O estado da arte

34 Artigo técnico
Síntese e avaliação da atividade antifúngica e antibacteriana de ésteres derivados do ácido benzóico

41 Opinião
Sustentabilidade e RH: 10 desafios

42 Associados

revista SBCC

Edição Nº 82
jan/fev/mar 2017

Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação

RETOMADA GRADUAL

Nesta primeira edição do ano, a Revista da SBCC brinda seus leitores com temas diversificados e muito atuais. Logo na entrevista o foco é a filtração esterilizante e sua aplicação em uma indústria de grande porte.

Os conteúdos editorias, por sua vez, abrem espaço para debater a questão das inspeções na produção de injetáveis e como o tema controle de contaminação do ar é trabalhado no setor hospitalar. O case apresenta o biotério da Universidade Federal do Ceará, cujo investimento total alcançou os R$ 11 milhões e incorpora o estado da arte para tais empreendimentos.

Fechada esta edição, já estamos voltados a consolidar a próxima, que trará, além do conteúdo editorial, o Guia de Compras de Produtos e Serviços para Áreas Limpas e Ambientes Controlados 2017. Presente na Revista há cerca de uma década, o Guia é uma importante ferramenta de trabalho para consultas rápidas e precisas sobre os fornecedores e participantes do setor. E, potencializando ainda mais a edição, ela será lançada na FCE Pharma, na qual a SBCC marcará presença.

Sobre a participação da maior feira de produtos e serviços para as indústrias farmacêutica e cosmética, a SBCC espera encontrar um cenário mais encorajador do que nas últimas duas edições. Apesar de considerarmos que a retomada econômica será lenta e gradual, bem como quase todos os analistas de economia, há um sentimento de que a economia nacional deixou para trás uma situação dramática e está construindo (ou reconstruindo) novos alicerces mais éticos.

Finalizando, a SBCC está concluindo a tradução da revisão da ISO 14644 parte 1, cujo trabalho no fórum global da ISO TC 209 contou com a participação efetiva e atuante dos profissionais brasileiros da SBCC. O trabalho de tradução resultará em uma NBR e colocará o Brasil no mesmo patamar das demais economias que detém indústrias de ponta, sejam elas farmacêuticas, microeletrônicas, cosméticas, ou qualquer outro segmento que utilizem áreas limpas e ambientes controlados.

Boa leitura,

Martin Lazar
Editor - Chefe do Conselho Editorial

SBCC – Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação - www.sbcc.com.br

Revista da SBCC - ISSN 2318-9754
Diretoria: **Presidente:** Mauricio Meros de Oliveira; **Vice-Presidente:** Eduardo Almeida Lopes; **Diretora Técnica:** Elisa Liu Man Li; **Diretor Financeiro:** Antonio Elias Gamino; **Diretora de Relações Públicas:** Almerinda Maria Medeiros Wanderley; **Past Chairman:** Marcelo Carneiro; **Conselho Consultivo Elegível:** Silvia Eguchi, Fabio Neves, Orlando Azevedo, Flavio Vasconcelos, Wladimir Entini, Carlos Lanfredi Merthon, Sergio Bento e Eduardo Longhini; **Conselho Consultivo - Convidados:** Celso Simões Alexandre, Eliane Bennett e Jean Pierre Herlin; **Conselho Fiscal:** Adilson Blois, Dirce Akamine e David Hengeltraub; **Cargo não-eletivo: Delegada Internacional:** Heloisa Meirelles; **Gestora CB-46:** Elisa Liu Man Li; **Conselho Editorial Revista SBCC:** Martin Lazar (editor-chefe), Camilo Souza (editor assistente), Fábio Eduardo Campos, Wili Hoffmann, Richard Chiquetto, Elvira A. Centeio e Luis Fernando Gonçalves Oliveira; **Secretaria:** Virginia Angelon
Revista da SBCC: Órgão oficial da SBCC – Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação. Av. Rio Branco, 1492 – Campos Elíseos – CEP 01206-001 São Paulo – SP. Tel. (11) 2645-9105 – Fax (11) 2645-9205 E-mail: sbcc@sbcc.com.br; **A Revista da SBCC é uma publicação trimestral editada pela Vogal Comunicações. Tiragem: 3.000 exemplares**

Vogal Comunicações: **Editor:** Alberto Sarmento Paz. **Reportagens:** Luciana Fleury e Renata Costa. **Edição de Arte:** Koiti Teshima (BBox). **Diagramação:** Caline Duarte. **Projeto Gráfico:** Carla Vendramini/Formo Arquitetura e Design. **Contatos com a redação:** Av. Paulista 807, 23º andar São Paulo. E-mail: redacao@vogal-com.com.br **Depto. Comercial:** comercial.1@sbcc.com.br e comercial.2@sbcc.com.br. Foto capa: Divulgação / Novo Nordisk / Fred Oliveira.

A SBCC é membro da ICCCS - International Confederation of Contamination Control Societies
As opiniões e os conceitos emitidos pelos entrevistados ou em artigos assinados não são de responsabilidade da Revista da SBCC e não expressam, necessariamente, a opinião da entidade.

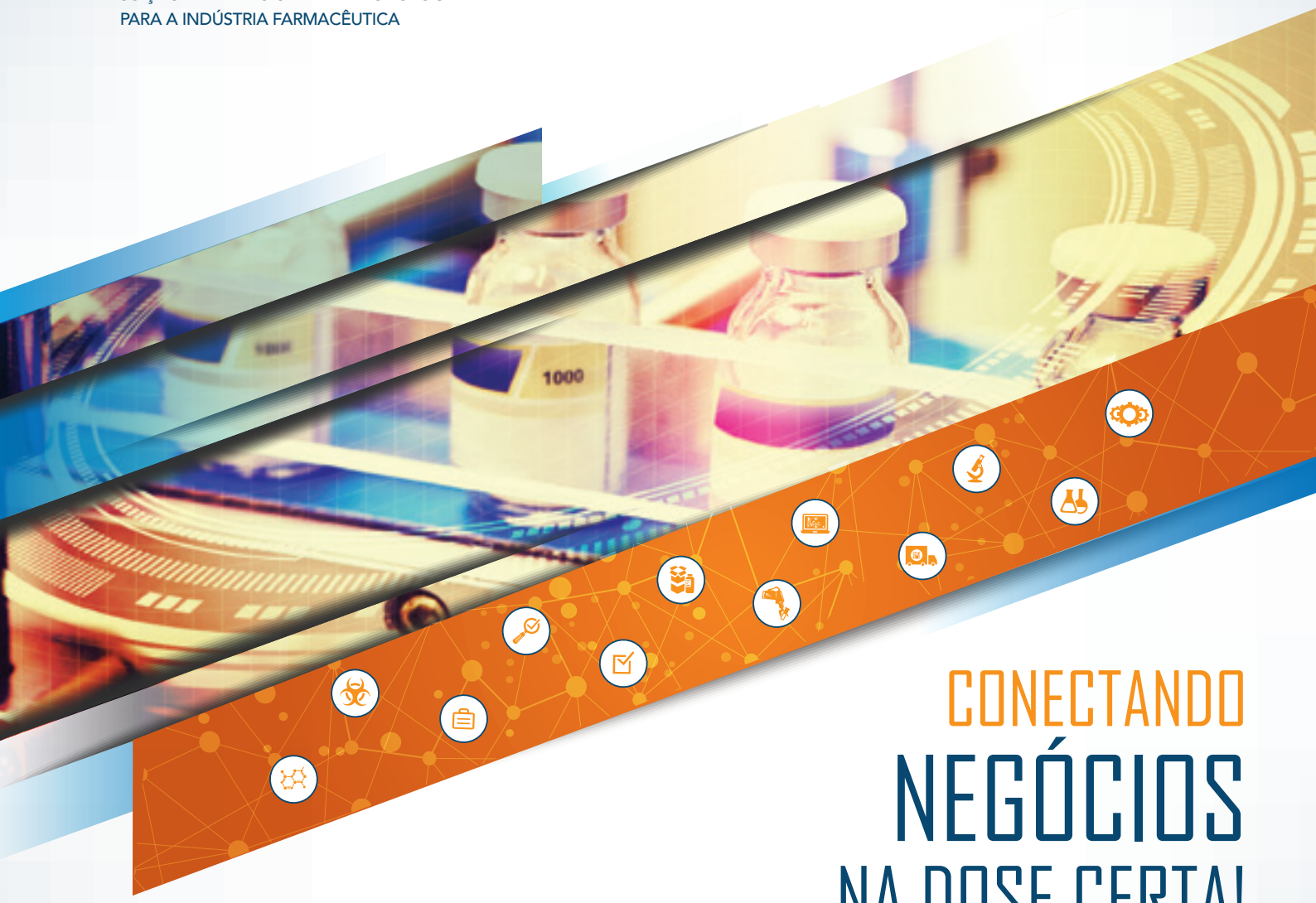
FCE PHARMA

22ª EXPOSIÇÃO INTERNACIONAL DE TECNOLOGIA
PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

23 a 25 maio 2017

NOVO LOCAL SÃO PAULO EXPO

DAS 13H ÀS 20H



CONECTANDO NEGÓCIOS NA DOSE CERTA!

A FCE Pharma é o único evento brasileiro em que estão presentes os principais fornecedores de produtos e serviços voltados para toda a cadeia produtiva do setor farmacêutico.

Atualize-se sobre inovações. Conheça novos produtos e fornecedores.

Faça já o seu credenciamento online! É rápido, fácil e gratuito. **fcepharma.com.br**

/fcepharma

Organização e Promoção

NÜRNBERG MESSE

Apoio Institucional

SINDUSFARMA

abiquif

Evento Paralelo

FCE COSMETIQUE

Exposição Internacional de Tecnologia para a Indústria Cosmética

IPTC

International Pharmaceutical Technology Conference

Local

SÃO PAULO EXPO

Exhibition & Convention Center

Fotos: Divulgação / Zoetis

Soraia Lion

Coordenadora de Produção da Zoetis

Alberto Paz

Uma das etapas vitais do processo produtivo na indústria farmacêutica é a filtração esterilizante. Para abordar o tema e trazer a experiência prática, a Revista da SBCC consultou dois profissionais da Zoetis – Indústria de Produtos Veterinários. A farmacêutica e bioquímica Soraia Lion, Coordenadora de Produção, e o engenheiro químico Thiago Pereira, Coordenador de Validação e Garantia da Qualidade, apresentam um amplo painel do tema. Acompanhe.

Revista da SBCC: *Quais são as principais diferenças entre processos farmacêuticos assépticos (para medicamentos estéreis) e não assépticos, ou seja, desenvolvidos em ambientes controlados?*

Soraia Lion: Basicamente, os principais requisitos que diferenciam a fabricação de medicamentos estéreis são o ambiente, o sistema de condicionamento do ar, vestimentas e materiais utilizados. Detalhando os dois primeiros itens: ambiente é o local onde a produção é realizada, o que, neste caso, é feita em áreas limpas, que apresentam níveis controlados de partículas viáveis e não viáveis. São ambientes projetados, construídos e operados de forma a reduzir a entrada, geração e retenção de contaminantes em seu interior. Quanto ao sistema de condicionamento do ar, o número de trocas de ar deve ser apropriado ao tamanho da sala, aos equipamentos e ao número de pessoas que nela trabalham, bem como a sua classificação (graus A, B, C e D) com base nas operações realizadas conforme descrito no Capitulo IV da RDC 17/2010. As áreas limpas possuem um sistema de ar-condicionado que insufla o ar filtrado e que mantém uma pressão positiva das áreas em relação às zonas circundantes. O sistema de ar deve ser certificado de modo a controlar a disseminação de partículas originadas das pessoas, equipamentos ou operações, para as zonas de produção de maior risco. Um sistema de alarme deve indicar a ocorrência de falhas nos diferenciais de pressão entre as salas classificadas, bem como controlada a temperatura, umidade e presença de partículas viáveis e não-viáveis.

Revista da SBCC: *E quanto às vestimentas e materiais?*

Soraia Lion: O ponto central em vestimentas é que as roupas de uso pessoal não são trazidas para dentro das áreas produtivas classificadas, os colaboradores utilizam uniformes padrão da fábrica. Para realização de operações em áreas classificadas, como as de grau A e B, deve ser utilizada vestimenta adequada composta

Thiago Pereira

Coordenador da Garantia da Qualidade
e Validação da Zoetis

por capuz, máscara, óculos, luvas esterilizadas sem pó, botas e macacão. A roupa protetora não deve soltar partículas ou fibras e deve reter as partículas ou umidade liberadas pelo corpo. Nenhuma parte do corpo pode estar exposta. Também vale lembrar que os processos de troca de roupa e de higienização são seguidos através de procedimentos escritos, para minimizar a contaminação da área limpa. As roupas são limpas e esterilizadas, trocadas a cada entrada de pessoal na área limpa, o número de lavagem realizada por uniforme é controlado. Quanto aos materiais, o desafio é que todos os materiais utilizados no processo asséptico que entram em contato com o produto devem ser esterilizados, mediante aplicação de calor seco ou úmido, por irradiação com radiação ionizante ou por outros agentes químicos esterilizantes. Ao final, concluindo o ciclo da produção, há um processo de esterilização terminal ou mesmo o envase asséptico do produto, de acordo com as melhores práticas definidas pelo fabricante e aprovadas pelos órgãos regulatórios.

Todo o pessoal que realiza atividades dentro de áreas limpas, incluindo os profissionais de limpeza e manutenção, devem ser treinados e certificados em questões como higiene pessoal, conceitos básicos de microbiologia, desinfecção e troca de luvas e comportamento asséptico

Revista da SBCC: *Também há uma grande preocupação com a capacitação dos operadores que atuam em áreas limpas?*

Soraia Lion: Sim, todo o pessoal que realiza atividades dentro de áreas limpas, incluindo os profissionais de limpeza e manutenção, devem ser treinados e certificados em questões como higiene pessoal, conceitos básicos de microbiologia, desinfecção e troca de luvas e comportamento asséptico. Esses treinamentos são efetuados regularmente com registro das recertificações. Existem detalhes que devem ser incorporados integralmente pelos operadores, como fazer movimentos mínimos e controlados dentro da área

limpa. Além disso, é primordial que somente o número mínimo requerido de pessoas deve estar presentes nas áreas limpas. Também é recomendável que os profissionais certificados que trabalham em áreas limpas sejam monitorados pelo menos uma vez ao dia na saída.

Revista da SBCC: *Como é o processo de esterilização final na produção de medicamentos estéreis?*
Soraia Lion: A legislação brasileira, alinhada pela RDC 17/2010, classifica as operações de fabricação para produtos estéreis em duas categorias: esterilizados terminalmente e produtos em que parte ou todas as etapas do processo são conduzidas assepticamente. Na categoria de esterilização terminal o processo produtivo asséptico é realizado no produto em sua embalagem primária final. A esterilização pode ser por calor, calor úmido, calor seco, radiação ou por gases e fumigantes, e a escolha se dará em função da compatibilidade do método com a formulação dos medicamentos. Quando o medicamento não pode ser esterilizado em seu recipiente final, usamos a esterilização por filtração asséptica, quando o produto é filtrado para recipientes previamente esterilizados, por meio de filtros com tamanho de poro máximo de 0,22µ. A RDC aborda os principais pontos a serem monitorados no processo de esterilização terminal e na esterilização por filtração asséptica (veja no box da pág. 10).

Revista da SBCC: *Em ambos os casos, na esterilização terminal ou por filtração estéril, qual a dinâmica da filtração?*
Thiago Pereira: No caso de produtos que passam por esterilização terminal, a filtração tem como objetivo a remoção de partículas e a redução da carga microbiana do produto (bioburden) antes do processo de esterilização terminal. Para produtos submetidos ao processo de filtração estéril, o filtro com tamanho de poro de 0,22µ (ou menor) deve garantir a remoção de micro-organismos. Além da RDC 17, seção II – Processo Asséptico e Esterilização por Filtração, podemos citar como normas sobre filtração esterilizante internacionais, a CFR 21 (item 211.72 Filters), MHRA– *Rules and Guidance for Pharmaceutical* – 2014 na *EU GMP Guide Part 1 Annex* (itens 110 ao 115) e FDA – *Guidance for Industry, Sterile Drug Products, Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice* e o Relatório Técnico #26 (PAD TR26).

A legislação brasileira classifica as operações de fabricação para produtos estéreis em duas categorias: esterilizados terminalmente e produtos em que parte ou todas as etapas do processo são conduzidas assepticamente

Revista da SBC: *Quais os testes requeridos para a filtração esterilizante?*
Soraia Lion: Normalmente nos processos produtivos são realizados alguns testes, como o teste de integridade com água que, como boa prática asséptica, é realizado com água purificada (teste de ponto de bolha) na etapa de montagem dos filtros (*off line*) para a verificação da integridade dos mesmos e do sistema de filtração esterilizante, antes de sua montagem na linha de envase. Ao término deste teste é efetuada a rinsagem do sistema com água para injetáveis. Além dele, também são realizados testes de vazamento, visando garantir a estanqueidade do sistema de filtração; de integridade com o produto inicial, feito após o processo de esterilização do sistema de filtração, antes de iniciar o processo de envase asséptico é realizado o teste de integridade (ponto de bolha) com o produto; e o de integridade com o produto final, realizado ao término do processo de enchimento.

Revista da SBCC: *Quais as tendências na rotina para o uso de teste de integridade com produto e/ou com água?*

Soraia Lion: Em resumo, o teste de integridade de um filtro esterilizante é um teste não destrutivo e serve de controle de processo para assegurar que o sistema de filtração não apresenta qualquer não conformidade que possa comprometer o processo de filtração. Podem ser utilizados três testes de integridade na filtração esterilizante: o de ponto de bolha, de difusão ou fluxo difusivo e de retenção de pressão (veja quadro ao lado). É importante ressaltar que o aparelho para a realização do teste de integridade dos filtros deva ser manuseado apenas por operadores de produção treinados nos procedi-

Tipos de testes de integridade

- **Teste de Ponto de Bolha:** consiste em molhar o filtro com líquido conveniente e aplicar uma pressão de gás (ar comprimido ou nitrogênio) suficiente para expulsar o líquido de dentro dos poros da membrana. Ao atingir esta pressão, o gás que esta pressurizando essa membrana molhada consegue atravessá-la e pode ser visualizado na saída do filtrado. Essa pressão é chamada de pressão de "ponto de bolha", que deve ser maior que a pressão de ponto de bolha mínima especificada pelo fabricante do filtro.

Teste de Difusão ou Fluxo Difusivo: mede a vazão do gás que passa por difusão através do liquido que esta dentro dos poros da membrana molhada, sem expulsar o líquido dos poros. Teste realizado com pressão constante e temperatura controlada. A vazão de difusão deve ser menor que o valor definido pelo fabricante do filtro.

- **Teste de Retenção de Pressão:** mede a queda de pressão ocasionada pela difusão do gás pela membrana molhada, durante um intervalo de tempo conhecido.

Pontos a serem monitorados na esterilização terminal e na esterilização por filtração asséptica

1. Esterilização terminal

Os principais pontos a serem monitorados no processo de esterilização terminal são:

- Utilização de cargas validadas (carga mínima e máxima).
- Registro dos parâmetros de todas as cargas (gráficos e cartas de controle) verificadas em relação aos parâmetros validados.
- Fluxo de processo claro para a identificação de carga esterilizada e não esterilizada, por exemplo: uso de placares, indicadores termo-sensíveis que alteram de cor quando expostos a temperatura de esterilização, e, quando possível, equipamentos em que as cargas a serem esterilizadas entram por um lado e são descarregados por outro ao término da esterilização.
- Fluidos ou gases utilizados na fase de resfriamento da carga que entram em contato direto com o produto devem ser de adequada qualidade de modo a prevenir a contaminação do produto.
- Controle de temperatura instalado no ponto mais frio da câmara de esterilização (sondas / termopares) para processos com o uso de calor.
- Durante o processo de esterilização por radiação as doses utilizadas devem ser medidas, bem como a utilização de dosímetros.
- Devem ser retiradas amostras representativas das zonas mais frias de cada carga submetida à esterilização terminal para realização de teste de esterilidade, com base em procedimentos validados.
- Os operadores de produção responsáveis pela montagem correta das cargas, inserção de termopares/ dosímetros, verificação dos parâmetros, retirada de amostras, devem ser adequadamente qualificados para a realização das atividades. A qualificação dos operadores é um fator crítico para garantir a eficácia dos processos de esterilização terminal.

2. Esterilização por Filtração asséptica:

Os principais pontos a serem monitorados no processo de esterilização por filtração são:

Os principais pontos a serem monitorados estão previstos na RDC 17/2010

- O filtro deve ser validado para comprovar sua eficácia nas condições reais de processo, sem comprometer a formulação do medicamento.
- Recomendável a utilização de filtros esterilizantes redundantes (em série) ou filtro esterilizante adicional imediatamente antes do envase.
- A filtração esterilizante deve ser realizada o mais próximo possível do envase asséptico.
- A integridade dos filtros de produto deve ser verificada por método apropriado antes do início do processo de envase asséptico e ao término do mesmo.
- Outros filtros que entram em contato direto com o produto, por exemplo filtros de gases (ar ou nitrogênio), devem ser testados quanto a sua integridade antes e ao término de seu uso.
- O filtro utilizado na esterilização do medicamento estéril deve ser compatível com o mesmo.
- Amostras representativas do início e final do lote e se necessário amostras adicionais (quando ocorrem paradas significativas de processo com intervenção) devem ser retiradas para a realização de teste de esterilidade.

mentos operacionais e periodicamente submetidos à requalificação.

Revista da SBCC: *E sobre a validação da filtração esterilizante?*

Thiago Pereira: Para a validação do sistema de filtração os aspectos mais relevantes são tamanho do lote do produto, tamanho e quantidade de filtros utilizados no sistema, composição do produto, propriedades físico-químicas do sistema e fabricante com *know-how* para execução dos testes. Entre as possibilidades, podemos destacar o teste de compatibilidade, que verifica a compatibilidade química do produto versus filtro e avalia se o produto altera as características físicas do filtro (cor, peso etc) e extraíveis, um teste realizado apenas com solventes, uma vez que a composição do produto pode apresentar material que interfira na análise. Geralmente, neste caso, utiliza-se um cenário mais crítico que o processo produtivo, por exemplo, esterilização do filtro por duas vezes e com temperatura mais alta. Podemos incluir ainda a retenção bacteriana, um teste para garantir que o filtro se mantém íntegro e com capacidade de retenção de bactérias durante todo o tempo de envase do produto. Este teste é realizado em laboratório, utilizando-se o *Brevundimonas diminuta* (menor micro-organismo) para o desafio e um tempo superior ao tempo de envase do processo.

Revista da SBCC: *No caso de uso de pré-filtro, é necessário que ele passe por validação?*

Thiago Pereira: O pré-filtro é utilizado apenas como uma barreira de retenção de partículas maiores a fim de evitar a saturação dos filtros esterilizantes, portanto, não requerem validação, pois a esterilidade do produto é garantida pelos filtros estéreis.

Revista da SBCC: *Quais os desafios para a implantação de uma rotina de filtração esterilizante para o caso de gases?*

Thiago Pereira e Soraia Lion: Recentemente, tem sido cobrada a análise de micro-organismos nos pontos de uso dos gases. Outro desafio é promover a remoção de óleos através de filtros especiais. A filtração esterilizante no ponto de uso é requerida, então testes de integridade e sistemática de troca devem ser estabelecidos.

Somos REINTECH

VISOR DE INSPEÇÃO PORTÁTIL - VIP

Os Visores de Inspeção Portátil utilizam técnica de choque visual, permitindo rápida detecção de contaminantes sólidos. Totalmente em alumínio, com novo opcional de lupa para aumento na proporção em até três vezes, para perfeito processo de inspeção manual de ampolas, frascos e seringas.

REINTECH

WWW.REINTECH.COM.BR

EXCELÊNCIA EM TECNOLOGIA PARA O CONTROLE DA CONTAMINAÇÃO

Inspeções rigorosas

Compartilhamento de informações, capacitação e padronização da atuação de fiscais das agências reguladoras e o preparo das empresas beneficiam o bom andamento das inspeções em áreas de produção de medicamentos estéreis

Luciana Fleury

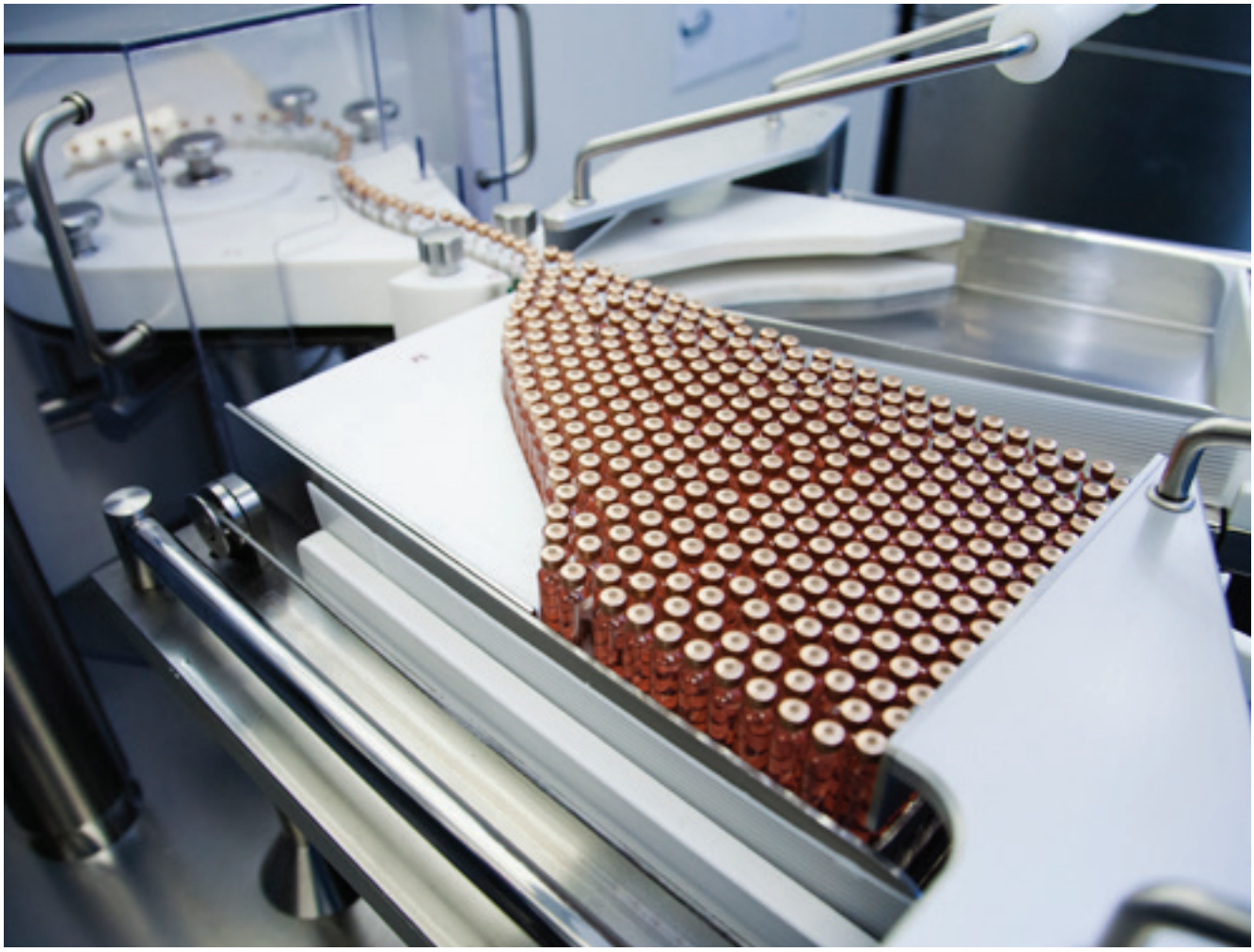
Áreas nas quais o controle de contaminação é particularmente sensível, os ambientes dedicados à produção de medicamentos estéreis são naturalmente alvo de demandas mais severas relacionadas à sua concepção, construção e rotina produtiva. Um rigor que se estende ao momento das inspeções realizadas periodicamente pelas agências regulatórias e que se justifica pela alta criticidade dos processos e pelas possíveis graves consequências danosas aos pacientes no caso de produtos não conforme chegarem ao consumidor final.

"Percebemos que os inspetores, ano após ano, estão cada vez mais preparados e capacitados para realizar a inspeção, em grande parte por participação em eventos técnicos para alinhamento e atualização, cujos palestrantes são especialistas nacionais e internacionais, ou seja, pessoas do mercado, de instituições técnicas ou de órgãos regulatórios que contribuem com visões bastante atuais dos processos", comenta Erika de Paula Cardoso Abreu, Especialista de Garantia de Qualidade e Compliance da Nova Nordisk. Segundo Erika, o resultado é uma mudança visível, com a inspeção já há algum tempo tendo saindo de um mero *check list* para uma avaliação mais aprofundada e sistêmica.

Ao longo do tempo, se observam importantes mudanças nas inspeções, que deixaram de ser um *check list*, passando a se tornar uma avaliação mais aprofundada e sistêmica

Capacitações para nivelamento de conhecimento são relevantes quando se tem em mente que o trabalho de inspeção nas indústrias farmacêuticas é descentralizado no Brasil e é preciso não gerar diferenciações nas avaliações. Responsável por determinar as diretrizes gerais sobre como as inspeções devem ser realizadas, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) investe em treinamentos para formar os técnicos dos órgãos estaduais de vigilância sanitária. "Trata-se de algo que exige capacidade técnica de alta complexidade, por isso os profissionais são treinados tanto presencialmente quanto a distância; além disso, participam de inspeções conjuntas com membros da ANVISA como parte de sua formação", explica Felipe A. Gomes Sales, Gerente da GIMED/GGFIS (Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos) da ANVISA. Nos estados onde não há estrutura suficiente para este trabalho, a ANVISA envia técnicos de seu corpo funcional para executar as inspeções; em 2016, foram realizadas 63 inspeções pelo órgão em território nacional (para empresas fabricantes de medicamentos e de insumos farmacêuticos).

Foto: Divulgação / Novo Nordisk / Fred Oliveira



Alta criticidade dos processos realizados em áreas de produção de medicamentos estéreis, como a da Novo Nordisk, demanda maior rigor nas inspeções

Sales acrescenta que, no caso de medicamentos ou insumos farmacêuticos importados, a inspeção sanitária está a cargo da própria ANVISA. "Realizamos inspeções presenciais em cerca de 15% das solicitações, uma vez que boa parte dos certificados de Boas Práticas de Fabricação para medicamentos e insumos farmacêuticos é renovada por meio de análise de risco, conforme procedimentos internos. Nessa análise, avalia-se a existência de certificados de Boas Práticas emitidos por outras agências internacionais, bem como uma lista de documentos técnicos relacionados a produtos e áreas fabris", diz.

Apesar da limitação, ele não vê vulnerabilidade neste sistema, pelo amplo histórico de inspeções em empresas externas que serve como base para definir aquelas que apresentam maior risco e demandam inspeções presenciais, tendo sido criada uma classificação de risco ABC, sendo a categoria C a de maior risco. Indústrias que pretendem entrar no mercado brasileiro, que pretendem fornecer um novo tipo de medicamento ou insumo ou que tiveram mudanças significativas em suas linhas de produção, passam, obrigatoriamente, por inspeções presenciais.

Em 2016, a ANVISA realizou 221 inspeções presenciais no exterior (para medicamentos e insumos farmacêuticos) das 1.464 solicitações de certificação de BPF recebidas.

Principais não conformidades no Brasil

Com relação às empresas nacionais fabricantes de produtos estéreis no Brasil, a ANVISA recebeu um total de 83 relatórios de inspeção, a maioria oriunda dos órgãos de vigilância sanitária estaduais e municipais. Deste total, 57% dos estabelecimentos foram classificados como "satis-

Foto: Divulgação / Novo Nordisk / Fred Oliveira

A atenção dos inspetores também costuma recair fortemente sobre o comportamento dos operadores

fatório", ou seja, cumpriam com os requisitos de Boas Práticas quando da realização da inspeção; 11% estava em "CTO (Condições Técnicas Operacionais)", classificação aplicada às linhas de produção em início de atividades ou que tiveram inclusão de nova forma farmacêutica/classe de risco e apresentam condições adequadas à fabricação em escala industrial; 18% recebeu a classificação "em exigência", ou seja, neles foram detectadas não conformidades consideradas de baixa criticidade quando da realização de inspeção e estabelecido um prazo de até 120 dias para correção; e 15% foi classificado como "insatisfatório", não cumprindo os requisitos críticos de Boas Práticas quando da realização de inspeção.

Vale saber que, de acordo com o estabelecido pelo Procedimento Operacional Padrão do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária POP-O-SNVS-014, as não conformidades são classificadas em Crítica, Maior ou Menor. Pelas definições, Não Conformidade Crítica é aquela que "provavelmente resulta em um produto em desacordo com: atributos críticos de registro (diretamente responsáveis pela pureza, identidade, segurança ou eficácia de um produto); apresenta risco latente ou imediato à saúde; fraude (falsificação de produto ou de dados) ou adulteração". Já a Não Conformidade Maior configura-se como algo que "possa resultar na fabricação de um produto que não seja compatível com os atributos críticos de seu regis-

Foto: Arquivo pessoal

Erika de Paula Cardoso Abreu, Especialista de Garantia de Qualidade e Compliance da Nova Nordisk

Em 2016, 15% dos estabelecimentos nacionais fabricantes de produtos estéreis inspecionados foram classificados como "insatisfatório"

tro". Finalmente, a Não Conformidade Menor é aquela que "não possa ser categorizada como Crítica ou Maior, mas que seja um desvio das Boas Práticas de Fabricação".

Em 2016, dos 83 relatórios mencionados, as principais não conformidades verificadas foram relacionadas à validação (20 ocorrências), sistemas de tratamento de ar (18 ocorrências) e questões específicas ao capítulo IV da RDC 17/2010, referente à fabricação de preparações estéreis (18 ocorrências). Com relação à classificação de risco das não conformidades evidenciadas nos relatórios, foram identificadas: 11 Críticas, 31 Maiores e 38 Menores. Entre os problemas, destacam-se falhas ou ausência de estudo de simulação de envase asséptico; controle ambiental insuficiente e; a não validação do tempo de espera entre o início de fabricação e a esterilização do medicamento/ insumo.

"Os números mostram o desafio que é a produção de medicamentos estéreis, por isso, considerando o cenário atual, é de se pressupor que poucas empresas nacionais irão se candidatar ao processo de liberação paramétrica para seus processos", infere Sales, fazendo menção à RDC112/16 que dispõe sobre a adoção da liberação paramétrica como alternativa ao teste de esterilidade. Esta opção, incialmente exclusiva para produtos esterilizados terminalmente pelos métodos de calor e radiação ionizante, prevê a liberação ao mercado consumidor de lotes com base em informações acumuladas durante o processo de fabricação e no cumprimento dos requisitos propostos pelas linhas de Boas Práticas de Fabricação a todas as empresas que possuem um sistema de qualidade capaz para adotar tal medida.

ENGEFARMA®
Certificação em Áreas Limpas

CERTIFICAÇÃO EM ÁREAS LIMPAS E EQUIPAMENTOS

Certificação em Áreas Limpas e Equipamentos, Fluxo Unidirecional, Cabine de Amostragem/-Pesagem, Cabines de Segurança Biológica, Isoladoras, Túneis de Despirogenização, etc | Dinâmica de Fluxo de Ar com Filmagem | Comissionamento de HVAC´s | Estanqueidade e Integridade dos Filtros Absolutos | Ar Comprimido | Nitrogênio - Teste de Vazamento de Dutos - Treinamentos | Cursos (operação e manutenção)

FLEXIBILIDADE E PARCERIA / EQUIPE TREINADA E QUALIFICADA
EQUIPAMENTOS DE PONTA / ATUAÇÃO DE ACORDO COM AS NORMAS EATBELECIDAS PELAS AUTORIDADES SANITÁRIAS

NOSSO COMPROMISSO É COM A QUALIDADE

DESDE 2002

engefarma@engefarma.com.br
www.engefarma.com.br
Tel: (21) 2456-0792 / 3412-4699

Trabalho de inspeção nas indústrias farmacêuticas é descentralizado no Brasil e é preciso nivelar o conhecimento dos inspetores para não gerar diferenciações nas avaliações

Prazo de renovação de acordo com o risco

Da mesma forma como ocorre com as inspeções internacionais realizadas pela ANVISA, além de indicar os pontos de correção e aprimoramento, os relatórios das inspeções realizadas nacionalmente ajudam os órgãos de fiscalização estaduais a balizarem seus trabalhos. "Eles se somam ao rol de procedimentos, pois apontam quais as linhas estão apresentando mais problemas e desvios, assim, podemos focar nestas questões", afirma Alessandro de Souza Melo, Diretor da Diretoria de Vigilância em Medicamentos e Congêneres da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Estas informações ganharam ainda mais relevância na realidade mineira em dezembro do ano passado com a entrada em vigor da Lei 22447, que alterou as regras de expedição de Alvará Sanitário em Minas Gerais. Pelo novo texto, o prazo de validade e renovação do alvará, até agora de um ano para todos os estabelecimentos sob fiscalização da vigilância sanitária, poderá variar de acordo com o nível de risco apresentado. "Com isso, poderemos alocar os recursos humanos para aqueles locais que apresentam maior risco. Não é necessária uma visita anual quando sabemos que a empresa tem um histórico de bom cumprimento à legislação, ao contrário de outra que vem ano a ano apresentando recorrência de não conformidades. Posso alocar a equipe inclusive para ir mais vezes a locais com este tipo de situação", constata. Em 2016, a totalidade das empresas fabricantes de medicamentos, de insumos farmacêuticos e gases medicinais em Minas Gerais foi inspecionada, sendo contabilizadas 50 auditorias. Com relação a medicamentos estéreis, Melo comenta que uma falha recorrente tem sido verificada na questão do monitoramento de partículas não viáveis, feito de forma inadequada. "É preciso melhor entendimento da periodicidade necessária para atender a classificação do ambiente", diz.

Foto: Arquivo pessoal

Felipe A. Gomes Sales, Gerente da GIMED/GGFIS (Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos) da ANVISA

O ideal é adotar uma postura proativa, definindo as pessoas chaves para cada processo e garantir que os possíveis substitutos estejam familiarizados com os documentos e registros relacionados

A qualidade do trabalho da equipe comandada por Melo foi reconhecida pela ANVISA, dando a ele motivos para comemorar. "Minas Gerais receberá, este ano, o valor máximo disponibilizado pelo Governo Federal para fortalecimento das ações de Vigilância Sanitária para a implementação do Sistema de Gestão da Qualidade que se referem às inspeções de empresas fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos, um total de R$ 550 mil", conta. "O incentivo foi liberado após auditoria realizada pela ANVISA, que constatou que o estado atingiu o percentual de cumprimento dos critérios exigidos, sendo o único no País a conseguir o feito".

Melo credita o bom resultado à padronização das ações da Vigilância Sanitária. "Estamos atuando na elaboração de procedimentos operacionais padrão nas ações de inspeção. Também temos nos empenhado no trabalho conjunto com as Regionais de Saúde de Minas Gerais, que disponibilizam técnicos capacitados que realizam inspeções em estabelecimentos e lidam com o licenciamento sanitário dos mesmos. Há que enfatizar, por fim, a atuação dos inspetores sanitários nesse processo, que executam as inspeções com ética e competência, seguindo os procedimentos harmonizados", explica.

Empresas preparadas

Com inspetores cada vez mais preparados, as indústrias farmacêuticas também devem estar bem organizadas para recebê-los. “O ideal é adotar uma postura proativa, definindo as pessoas chaves para cada processo e respectivos substitutos, que podem responder com propriedade o que é questionado e que estejam familiarizados com os documentos e registros relacionados”, recomenda Erika Cardoso Abreu, da Novo Nordisk.

Segundo Erika, é preciso ter em mente que tudo está sendo avaliado e é um erro imaginar que a análise irá recair somente às práticas adotadas no ambiente de produção. A organização e controles começam já na portaria; as observações envolvem também identificar se há sinalização de segurança e se estão bem posicionadas em toda a empresa, o cuidado com a parte externa, incluindo a jardinagem, a conservação predial, a limpeza das áreas externas e até mesmo dos arredores. Afinal, são ações como estas que possibilitam o controle de pragas, indicam que existem procedimentos padronizados para o recebimento de insumos, que o fluxo de pessoas e materiais é respeitado e que todos são alertados sobre as áreas de risco. “Tudo tem que ser condizente com a atividade produtiva proposta pela empresa”, afirma.

No caso de medicamentos estéreis, a preocupação dos inspetores está voltada com a contaminação do produto, seja com partículas, micro-organismos ou cruzada

Ela garante, no entanto, que “ninguém está exigindo a perfeição” e, sim, processos e procedimentos bem definidos. Uma maçaneta quebrada em uma área não crítica, por exemplo, não precisa ser consertada imediatamente, mas é esperado ter um pedido de manutenção corretiva formalizado e um agendamento já providenciado.

"Não é todo dia que se pode realizar reparos, até mesmo nas áreas produtivas é preciso seguir critérios para a parada de produção, a fim de se evitar custos, riscos para a qualidade e interrupções desnecessárias", comenta. Com isso, o que está em voga nas Boas Práticas é a "Gestão e Análise de Risco", que, de forma controlada determina os potenciais modos de falha em um determinado processo ou equipamento, qual a frequência para cada ocorrência e qual o melhor momento para realizar determinada manutenção, por exemplo. "É preciso demonstrar controle da situação com planos de ação estruturados e prazos de resolução definidos", diz.

Alterações nos processos também devem ser bem avaliadas e documentadas, especialmente para indicar que a mudança não trouxe problemas ao invés de resultar em uma melhoria

Já especificamente na área de estéreis, Erika diz que a preocupação maior dos inspetores está voltada com a contaminação do produto, seja com partículas, micro-organismos ou cruzada. Algo que fica ainda mais rigoroso no caso de processos assépticos sem esterilização final, quando os cuidados devem ser redobrados. "Uma das questões mais atuais é o monitoramento ambiental, especialmente no que se refere à definição dos métodos de amostragem, localização dos pontos e duração; é preciso mostrar o porquê destas decisões e como elas foram qualificadas".

A atenção dos inspetores também costuma recair fortemente no comportamento dos operadores. "Alguns inspetores permanecem até mais de uma hora observando pelos visores, como tudo está sendo feito em plena operação; é a forma que têm para avaliar o nível de treinamento e cumprimento dos requisitos de comportamento asséptico pelos operadores, que são uma das maiores fontes de contaminação", explica Erika.

A extensão e o detalhamento dos relatórios de inspeção devem ser compreendidos, afinal, tudo será submetido ao órgão federal e o relato necessariamente precisa fazer com que uma terceira pessoa, que nunca esteve no local, entenda como tudo acontece e que as Boas Práticas de Fabricação estão sendo seguidas.

A importância da validação dos processos

Erika lembra o caráter soberano do inspetor de suas interpretações e decisões. Por isso, reforça a importância de contar com elementos que confirmem a validação dos processos e o tratamento de possíveis desvios. "É essencial comprovar que a instalação foi desafiada e tudo se reproduz da forma como foi definido para atender ao padrão estabelecido para o final da cadeia produtiva e como são tratadas as não conformidades possivelmente encontradas", sentencia. "Isso é ótimo porque a argumentação não se dá por palavras e, sim, com dados". Alterações nos processos também devem ser bem avaliadas e documentadas, especialmente para indicar que a mudança não trouxe problemas ao invés de resultar em uma melhoria.

A especialista da Novo Nordisk comenta ainda que, enquanto no passado as inspeções eram muito focadas no controle da qualidade, hoje o foco está na prevenção. E a passagem da atividade manual ou mecânica para a automação e para sistemas computadorizados trouxe um elemento a mais nos controles que é a integridade dos dados eletrônicos . "Os dados e registros não podem ser alterados ou

SOMAR®

Engenharia em Comissionamento, TAB, Qualificação e Avaliação de Desempenho de Instalações de HVAC e Certificação de Áreas Limpas.

SOMAR ENGENHARIA LTDA.
Rua São Fidelis, 366 – sala 02
Jaguaré – São Paulo SP 05335-100
Fone: 11-3763-6964 • Fax: 11-3719-0932
e-mail: somar@somar-eng.com.br
Site: www.somar-eng.com.br

manipulados. O sistema computadorizado deve mostrar todas as interferências humanas, o nível de acesso autorizado, o controle de senhas deve ser efetivo, sem o compartilhamento das mesmas e de logins; tudo para garantir a integridade dos dados".

Guias: orientação ou obrigatoriedade?

Apresentados apenas como documentos para orientação e resolução de dúvidas, os Guias da ANVISA costumam produzir um questionamento recorrente nos responsáveis pelas áreas de qualidade de indústria farmacêuticas que atuam no Brasil: afinal, as indicações publicadas podem ser objeto de questionamentos pelos membros das equipes da vigilância sanitária?

"Acreditamos que os Guias trazem sempre a melhor forma de cumprir a legislação sanitária vigente, mas não podemos autuar uma empresa pelo descumprimento de algo que esteja apontado apenas neste tipo de publicação. A base é sempre a RDC 17 e normas correlatas", destaca Melo. "No entanto, se uma empresa não cumpre determinada indicação dada pelo Guia, deve demostrar quais medidas são tomadas para que o item específico seja atendido. Como o Guia sempre está relacionado a algum ponto da RDC, não se pode admitir simplesmente que a resposta seja: 'não seguimos a orientação do Guia'", explica.

Empresas não podem ser autuadas por descumprimento de recomendações indicadas em Guias da ANVISA

Esta é a postura adotada pela Novo Nordisk quando se depara com situações semelhantes. "Entendemos os Guias como uma recomendação, mas tratamos com atenção e cuidado todo o seu conteúdo, inclusive quando determinada indicação não é a mesma adotada pela empresa, é preciso avaliar se as práticas atuais são igualmente aceitas; temos um departamento na Dinamarca que centraliza todas as novas tendências e sinais no que diz respeito às Boas Práticas de Fabricação e analisa como elas impactam em nossos processos, identificando os potenciais pontos a serem trabalhados de forma global", comenta Erika, que lamenta a falta de tradução para o inglês dos Guias publicados pela ANVISA. "Nós providenciamos a tradução, mas não é a mesma coisa, há o risco de uma intepretação errônea".

Sales, da ANVISA, confirma a tônica de recomendação dos Guias, que devem ser entendidos apenas como uma referência. Porém, lembra que ele funciona também como uma bússola para o futuro regulatório, indicando caminhos que são tendências e, em breve, se tornarão Boas Práticas legisladas.

Complexidade em áreas críticas

São inúmeras as demandas de controle do ar nos hospitais, notadamente em ambientes mais críticos. Garantir a qualidade do ar é fundamental para garantir um eficiente controle de infecção hospitalar

Alberto Paz

Existe o entendimento de que o controle da contaminação do ar é um tema absolutamente relevante em hospitais e outros estabelecimentos assistenciais de saúde. Porém, a complexidade dessas instituições demanda inúmeras variáveis sobre como o tema deve ser efetivamente tratado, principalmente nas áreas críticas para o controle de contaminação do ar. "Normalmente, quando falamos de ambientes controlados em hospitais falamos de centros cirúrgicos, áreas de isolamento, unidades de transplante de medula óssea (TMO), Unidade de Terapia Intensiva (UTI), farmácia de manipulação de medicamentos e a área de radiologia. São essas que exigem um controle de contaminação do ar efetivo, por implicar em proteção ao paciente, às equipes e ao meio ambiente", relata Maurício Salomão, da Somar Engenharia e membro do GT-53 da SBCC, voltado ao tema.

Wili Hoffmann, da Anthares Soluções e também membro do CB 55 da ABNT, apresenta ainda uma outra divisão de áreas críticas hospitalares, do ponto de vista da contaminação do ar: ambientes protetores e ambientes de isolamento. Os protetores são aqueles nos quais o objetivo é a proteção do paciente contra a contaminação vinda de fora do ambiente ou gerada internamente, já o de isolamento, como o nome indica, deve isolar o paciente que potencialmente pode contaminar outros pacientes ou as equipes. "Além disso, em alguns casos essas situações se sobrepõem", relata.

O sistema de condicionamento do ar faz parte de um contexto maior: o plano de controle de infecção hospitalar, assunto amplamente dominado pelos profissionais da saúde

Ambos especialistas reforçam que o sistema de condicionamento do ar faz parte de um contexto maior: o plano de controle de infecção hospitalar, assunto amplamente dominado pelos profissionais da saúde. "O controle do ar é uma das variáveis mais importantes para um controle de infecção de maneira efetiva", diz Salomão, relatando que o atual estágio do conhecimento permite grande evolução em normas e procedimentos que ampliem o controle do ar nesses ambientes.

Um passo nesse sentido foi a norma brasileira NBR 7256 que recomenda a necessidade de filtração com filtros absolutos em ambientes cirúrgicos e que, nesses casos, o sistema seja desafiado a ter sua eficiência comprovada, sejam eles instalados na insuflação ou na exaustão. Essa norma está em fase de revisão e deve ser colocada em consulta pública ainda no segundo trimestre de 2017.

Foto: Divulgação / Hospital BP Mirante

Leito de internação da unidade de TMO do Hospital BP Mirante, de São Paulo

"A revisão vai trazer algumas novidades, já consolidadas por normas na Europa e nos Estados Unidos, como a categorização de salas críticas dependendo do grau de criticidade, filtros terminais, número de trocas de ar, cascata de pressão. Ainda tem a questão de temperatura do ambiente, mas é uma questão que impacta fortemente no tratamento de queimados. Essa colocação é indicativa do grau de complexidade dos hospitais", relata Salomão.

Apesar da melhoria desses controles nos hospitais, Hoffman acredita que o maior entrave para uma evolução mais consistente é o desconhecimento de parâmetros necessários de forma clara e documentada para cada área e, do ponto de vista prático, espaços adequados para o acesso aos filtros e equipamentos nas casas de máquinas. "O trabalho de comissionamento das instalações de condicionamento do ar é praticamente inexistente ou contratado no final do processo de instalação", comenta.

Nesse sentido, uma maior interação entre as equipes de projeto e de engenharia poderia dar celeridade ao processo, visto que hoje, segundo Hoffmann, há maior conscientização dos proprietários desses estabelecimentos com o tema. "Instalações hospitalares seguras e eficientes precisam utilizar o conceito de projeto integrado. Nele, todas as disciplinas interagem com a mesma importância e garantem, por exemplo, espaços necessários para acesso para manutenção, limpeza e desinfecção".

Outro aspecto é a falta de padronização. Como relata Salomão, é regra se realizar a contagem de partículas em áreas críticas, porém as empresas fazem essa contagem de forma muito aleatória. "Deveríamos estar um passo a frente, ou seja, quais são os procedimentos de execução destas medições para que possam servir de indicadores do processo como um todo. Por exemplo, já vi medições serem feitas na saída do filtro absoluto do sistema do ar condicionado ou na altura da mesa de cirurgia, evidentemente que o local impacta no resultado. Outra coisa, a medição, muitas vezes, é feita com o centro cirúrgico normalmente limpo, após ser usado – estado de ocupação 'em repouso', mas não seria o caso de fazer com ele sendo utilizado – estado de ocupação 'em operação', afinal é nesse momento que o paciente está lá

e pode ser impactado", avalia Salomão adiantando que isso pode ser aperfeiçoado com a evolução de resoluções ou normas que regulem essas atividades. "Esse é o nosso esforço, produzir documentos que padronizem uma ação no mercado e, assim, deixem muito claro o que os resultados obtidos representam".

Necessidades específicas

As áreas críticas hospitalares apresentam, como pontuado anteriormente, necessidades bem distintas. Nas áreas de isolamento, diferentemente dos centros cirúrgicos, mais relevante do que a concentração de partículas são a contenção de contaminantes e a pressurização e uso de antecâmaras.

Essa é a realidade do Hospital Emilio Ribas, referência nacional e internacional no atendimento e tratamento de moléstias infectocontagiosas, tais como meningites, gripes epidêmicas, tuberculose resistente e AIDS. "A transmissão da gripe, por exemplo, se dá através do ar, então temos que garantir o controle de qualidade do ar, da contaminação, de forma a manter a integridade das equipes de atendimento e de outros pacientes", comenta Wladimir Parziale Entini, Engenheiro de Segurança do Trabalho do Institudo de Infectologia Emílio Ribas.

Como o paciente é quem produz o patógeno, as enfermarias de internação são planejadas de forma a conter esse agente patogênico. As enfermarias devem ser, portanto, isoladas. Hoje, elas possuem condições de filtragem absoluta do ar, com filtros terminais H13 e H14, bem como utilizados para a exaustão, protegendo também o meio ambiente. Portanto, são fornecidos um diferencial de pressão em três níveis (corredor, antecâmara e enfermaria). "Assim o ar é sempre pressurizado para o ambiente mais crítico. Mantemos a pressurização sem ser estanque, já que para gerar a cascata de pressão o ar tem que entrar nos ambientes", diz Entini.

A certificação da cascata de pressão é feita por manômetros dife-

Foto: Divulgação / Hospital Octavio Frias

Centro cirúrgico do Hospital Octavio Frias (Instituto do Câncer), de São Paulo. Local possui sistema de tratamento de ar autônomo

renciais. Ele relata que os filtros e a cascata de pressão são os controles mais efetivos para a necessidade deste ambiente hospitalar. Não são necessários, por exemplo, pisos especiais ou divisórias, forros, portas e janelas padrão áreas limpas. “A arquitetura característica de áreas limpas não se aplica ao ambiente hospitalar. Para manter o diferencial de pressão, como citado, as áreas não podem ser estanques, por isso a existência de frestas nas portas, dando o efeito cascata”.

Atualmente, o hospital está em reforma e, ao final, contará com cerca de 50 enfermarias de UTI com antecâmaras. Ele relata um dos grandes desafios, implementar um fluxo unidirecional do ar. “Penso que o ideal é insuflar o ar pela lateral, esse ar passa pelo corpo de atendimento, médicos e enfermagem, e é exaurido do outro lado da sala. Mas pode ser inviável, pois a equipe médico-hospitalar está ao redor do paciente, então não dá para gerar esse fluxo de ar em direção única”, avalia.

Entini também avalia como seria combater uma epidemia infectocontagiosa de grandes proporções. “A experiência que tivemos com a gripe tipo H1N1 mostram que o desafio será enorme. E o debate deveria estar ocorrendo para a implementação de um plano de ação. Seria o caso de termos um ambiente nas mesmas condições de biossegurança NB3 para leitos hospitalares? Qual o custo disso? Seria melhor termos projetos prontos para montar hospitais de campanha?

Foto: Divulgação / Emílio Ribas

Wladimir Parziale Entini, Engenheiro de Segurança do Trabalho do Institudo de Infectologia Emílio Ribas

São questionamentos importantes e o tema controle de contaminação do ar será um dos pontos mais críticos”, argumenta.

Sterilex

Sterilex Científica Ltda
Rua Dr. João Batista de Lacerda nº 168
Mooca - São Paulo/SP CEP: 03177-010
Tel.: (11) 2606-5349
E-mail: sterilex@sterilex.com.br

Filial Minas
Rua Domingos Vieira nº 348
Santa Efigênia
Belo Horizonte/MG CEP: 30150-240
Tel.: (31) 3241-6078
E-mail: sterilex.mg@sterilex.com.br

www.sterilex.com.br

Ele defende ainda a validade das certificações como a ONA (Organização Nacional de Acreditação), Joint Comission International e Accreditation Canada. Apesar de não haver citações diretas ao controle do ar, certificações são importantes para padronizar atividades, facilitando a gestão e alinhando materiais, processos e procedimentos, visando aumentar a segurança do paciente. Além disso, exige treinamento dos profissionais e manutenção preditiva, o que leva o engenheiro clínico a calcular e analisar os riscos do processo.

"Nesse sentido, o gestor com a decisão de investimento (os proprietários dos hospitais) define o processo, e os órgãos certificadores verificam se a instituição cumpre o que preconiza em seus sistemas de gestão que, por sua vez, foram estruturados de forma a atender as linhas centrais de cada instituição acreditadora", argumenta Entini (veja mais no box Sistema de Gestão).

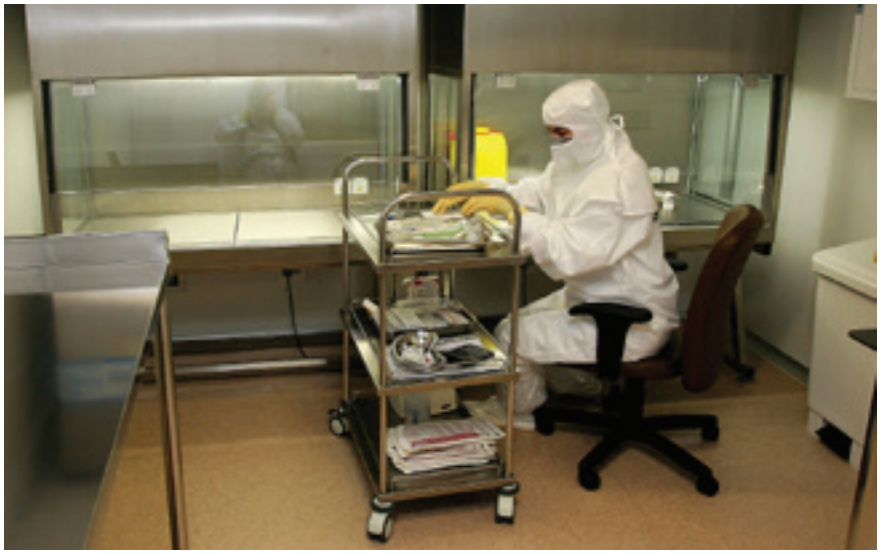


Foto: Divulgação / Hospital BP Mirante

Cabines de biossegurança classe II B2 da área de manipulação de quimioterápicos do Hospital BP Mirante, de São Paulo. No total, são mais de 50 metros quadrados de área classificada

Outras frentes

Para exemplificar a diversidade de situações encontradas em um ambiente hospitalar, Salomão comenta sobre o setor de ressonância magnética e a farmácia de manipulação. Na ressonância magnética, a variável crítica é a temperatura, porque o ambiente abriga equipamentos que tem carga de hélio em estado líquido necessária para ativar o processo de exames radiológicos. Temperaturas acima do limite podem desestabilizar o hélio e gerar uma "expansão descontrolada", acarretando prejuízos financeiros pela parada do equipamento e pela recarga do hélio.

"Já nas farmácias de manipulação de quimioterápicos temos que proteger o operador e o produto que será injetado no paciente, e que precisa ser produzido e aplicado rapidamente", relata Salomão. Esse ambiente, em alguns hospitais e dado a criticidade do manejo desses medicamentos, já é "padrão área limpa" em termos de procedimentos, arquitetura e certificação, contando com cabines de fluxo unidirecional ISO classe 5. Em outros, há um cuidado de construção de um ambiente controlado, com fluxo unidirecional.

"Acredito que estamos em um processo de evolução, porém diferentemente de outros momentos, estou otimista que a celeridade dessa evolução será maior, em parte pela ampliação e compartilhamento do conhecimento e movimentos em todo o mundo buscando ampliar a segurança nesses ambientes – o que deve gerar normas e recomendações que eventualmente podem fazer parte das exigências das agências certificadoras. Desde já convido a todos para participar da consulta pública da NBR 7256, uma contribuição importante dos profissionais brasileiros para esse debate", diz Salomão.

Como exemplo de ações que estão sendo desenvolvidos em outros países, dois especialistas holandeses, Koos Agricola e Frans Saurdawalt, estiveram no Brasil para apresentar seus estudos sobre controle de contaminação do ar em centros cirúrgicos. Um dos aspectos mais relevantes apresentados foi a questão de como avaliar o fluxo unidirecional em um ambiente crítico, com movimentação de muitas pessoas, equipamentos em funcionamento (como o foco de luz sobre o paciente), instrumentos que ficam fora do fluxo unidirecional e depois são usados no procedimento, abertura constante de portas, entre outras questões.

A pesquisa mapeou as áreas de um centro cirúrgico em função da qualidade do ar para definir as mais e menos protegidas. A ideia é pintar o chão, criar procedimentos para o trabalho e movimentação das equipes médicas e de enfermagem e, assim, melhorar os processos. Desse modo, do ponto de vista teórico, pode-se prever a gradual redução de infecção hospitalar e do uso de antibióticos.

Sistema de gestão

Um sistema de gestão que otimize o fluxo de agendamentos, melhore a identificação dos procedimentos glosados, diminua a incidência de erros médicos e reduza as filas de pacientes nas urgências proporciona a base qualitativa para que o hospital se harmonize a todo o rol de exigências técnicas e procedimentais impostos pelas agências certificadoras. Existem, entre elas, algumas diferenças. A Joint Comission tem como critérios de concessão o respeito aos direitos dos pacientes e familiares, alcance de indicadores internacionais de segurança, gerenciamento de fármacos, acesso ao tratamento e continuidade, capacitação dos recursos humanos e gerenciamento das informações hospitalares.

Já a ONA é dividida em três itens. A ONA 1 está ligada a processos que buscam garantir a segurança do paciente; a 2 inclui a necessidade de um sistema de planejamento e organização focado na gestão integrada e a 3, além de incorporar as informações anteriores, tem como premissa norteadora a excelência na gestão, com uma cultura organizacional focada na busca da melhoria contínua, em todas as esferas da organização.

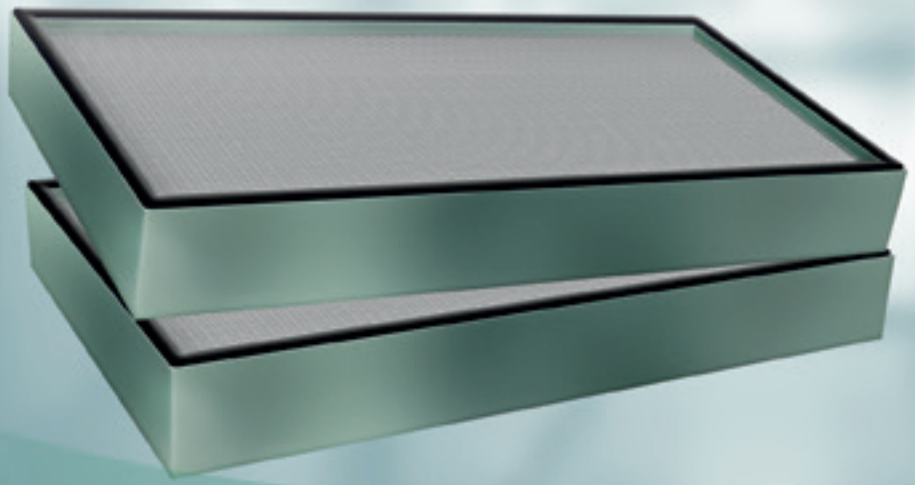
A Accreditacion Canada orienta e monitora os padrões de alta performance e qualidade e segurança, focada em três alicerces governança clínica, medicina baseada em evidências e menos sobrecarga em colaboradores no processo de acreditação.

Assim, os hospitais definem quais as acreditações que desejam e formulam seus sistemas de gestão de modo a atender essas linhas mestras.

inspire ideias

MEGALAM

Mais que filtro, uma solução!



FILTRO DE AR DE ALTA EFICIÊNCIA.

- Menor perda de pressão (Pa);
- Tela de proteção resistente a sanitizantes;
- Leve e com ótimo acabamento valoriza a instalação;
- 100% dos filtros ensaiados a partir de H13 conforme EN1822 para checar vazamentos e determinar a eficiência.

Siga-nos: /camfilbrasil /camfilb /camfilbrasil

SOLUÇÕES EM AR LIMPO

(19) 3847-8810 | sac@camfil.com | www.camfil.com.br

camfil LATINOAMÉRICA

A experiência da Beneficência Portuguesa – BP

Foto: Divulgação / Hospital BP Mirante

Um dos mais tradicionais hospitais de São Paulo, a BP – Beneficência Portuguesa de São Paulo está investindo para modernizar suas instalações. O superintendente-executivo de Operações da BP, João Fábio Bianchi Garcia Silva, atendeu a SBCC para comentar sobre como o tema controle de contaminação do ar é tratado na instituição.

Qual a importância do controle do ar nos ambientes críticos hospitalares?

As instituições de saúde de excelência no Brasil, como a BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo, vêm aprimorando processos visando garantir a segurança e a qualidade do cuidado aos clientes, adequando-se a padrões internacionais. Neste sentido, a infraestrutura, além das práticas médicas, do corpo clínico, da qualificação profissional, entre outros componentes, é fator relevante neste processo. A medicina vem incorporando cada vez mais rapidamente inovação e avanços técnicos, o que exige uma maior qualidade e confiabilidade dos insumos de infraestrutura.

Nesse contexto, o controle da qualidade do ar passa a ter uma importância cada vez maior. O ar contaminado transporta aerodispersoides compostos de partículas sólidas, líquidas ou aerossol e nos chamados ambientes controlados é imprescindível eliminar os fatores de propagação de infecções. A legislação define padrões rígidos de controle e é fato que um sistema de filtragem com baterias de pré-filtragem e filtros HEPA constituem barreiras eficazes. Outro ponto de atenção é o controle dos níveis de umidade relativa do ambiente de forma a não propiciar a proliferação de fungos e bactérias.

O BP Mirante, unidade hospitalar premium da BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo, conta com uma unidade transplante de medula óssea (TMO) onde os clientes, devido à condição de imunossupressão, são mais suscetíveis a doenças infecto-contagiosas. No tocante ao sistema de climatização e controle da qualidade do ar, estabelecemos ambientes controlados, que são segregados entre si, contam com equipamentos dedicados, controles individualizados de temperatura e de umidade relativa, filtragem HEPA e cascata de pressão, mantendo a pressão diferencial entre ambientes, evitando a propagação de infecções pela condução do ar. Dois desses ambientes são reversíveis para utilização como área de isolamento.

Com relação à manipulação de fármacos, nas nossas farmácias oncológicas eles são manipulados em cabines de segurança biológica ISO classe 5.

Quais os principais desafios das equipes para manter níveis adequados nesses ambientes?

As equipes operacionais constituem fator relevante na contaminação dos ambientes e, portanto, é imprescindível o estabelecimento dos chamados Procedimentos Operacionais Padrão (POP). Eles são documentos escritos e validados que dão instruções detalhadas de operações e atividades de natureza geral. Eles podem versar sobre fluxo de pessoal e materiais, sistemas de tratamento de ar, utilidades e qualificações de operadores, entre outros, de forma a garantir que estas atividades não se constituam em fatores de contaminação. Um ambiente limpo e que minimize os riscos de contaminação é de importância primária no ambiente hospitalar, que requer o controle da carga microbiana a fim de manter a segurança dos clientes e colaboradores.

Os POP abordam também questões de ordem técnica e de engenharia. Os sistemas de tratamento e controle da qualidade do ar requerem monitoramento em tempo integral, manutenção preditiva, preventiva e corretiva, que devem ocorrer de maneira programada e sistematizada para que não haja prejuízo na qualidade do ar. Em aplicações de maior criticidade existe redundância de sistemas para garantir a disponibilidade ininterrupta.

Outro fator importante a ser observado são as boas práticas de documentação. Trata-se do registro sistemático de todos os eventos de engenharia no tocante a manutenções e intervenções técnicas realizadas no sistema de tratamento e controle da qualidade do ar permitindo sua rastreabilidade.

Normalmente, hospitais fazem contagem de partículas. Qual o objetivo com essa contagem e quais os critérios que são seguidos?

Em ambientes onde a qualidade do ar é controlada, a concentração de partículas em suspensão no ar é monitorada para minimizar a introdução, geração e retenção de partículas. O monitoramento do ar pode ser realizado por amostragem passiva ou ativa. A partícula por si só não constitui obrigatoriamente fator de contaminação, mas é nela que estão aderidos os agentes microbiológicos. Portanto, quanto maior a concentração de partículas em um ambiente, maior será a concentração de agentes microbiológicos.

Na indústria farmacêutica são estabelecidos limites rígidos de tolerância com valores pré-estabelecidos, conforme designação. Já em sistemas hospitalares não há designação formal estabelecida e, assim, o critério de aceitação de contagem de partículas é relativa, sendo monitorados os valores obtidos em ensaios de contagens anteriores, visto que não existe uma regulamentação especifica para os ambientes críticos. O controle biológico é realizado por amostra do ar em periodicidade semestral para monitoramento de unidades formadoras de colônias (cfu/m3).

Comente sobre a evolução recente do conceito de controle de contaminação do ar nesses ambientes e o que senhor vislumbra para um futuro próximo.

Na atualidade, assistimos a um decréscimo da eficácia de drogas outrora muito potentes, com o reaparecimento de microrganismos multirresistentes. A velocidade com que são desenvolvidos novos fármacos é substancialmente inferior à velocidade com que esses microrganismos desenvolvem resistência. Existem inúmeros estudos científicos acerca deste tema e pesquisadores atribuem este fenômeno, em alguns casos, ao uso inadequado de antibióticos.

São inúmeros os fatores críticos que influenciam no controle da contaminação hospitalar e o controle da contaminação do ar é apenas uma delas. Até o aparecimento de novas drogas que venham a solucionar esta questão, a medida de eficácia imediata para o momento seria restringir o contato dos clientes e colaboradores aos patógenos.

Vemos no aprofundamento da sinergia entre equipes uma resposta viável para o problema. Práticas Médicas, Práticas Assistenciais, Engenharia, Governança, Hotelaria e outras áreas devem trabalhar em estreita colaboração para este fim. É necessário ampliar o conhecimento das equipes a respeito dos meios de propagação, vetores, boas práticas de microbiologia, barreiras primárias e secundárias e classes de segurança biológica.

Quais normas / diretrizes são seguidas para o controle desses ambientes?

- Ministério da Saúde – Portaria nº 3.523, de 28 de agosto de 1998.
- ABNT NBR 7256:2005 - Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) - Requisitos para projeto e execução das instalações.
- Resolução Anvisa – RE nº 9, de 16 de janeiro de 2003 – Orientação Técnica sobre Padrões Referenciais de Qualidade do Ar Interior, Em Ambientes Climatizados Artificialmente de Uso Público e Coletivo.
- Resolução Anvisa - RDC nº 17 de 16 de abril de 2010 - Dispõe Sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
- Resolução Anvisa - RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 – Dispõe Sobre o Regulamento Técnico para Planejamento, Programação, Elaboração e Avaliação de Projetos Físicos de Estabelecimentos Assistenciais de Saúde.
- Resolução Anvisa - RE n º 176, de 24 de outubro de 2000 - Determina a Publicação de Orientação Técnica Elaborada por Grupo Técnico Assessor, Sobre Padrões Referenciais de Qualidade do Ar Interior, Em Ambientes Climatizados Artificialmente de Uso Público e Coletivo.
- *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC), *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC). *Guidelines for Environmental Infection Control in Health Care Facilities*, Atlanta, 2003.

O estado da arte

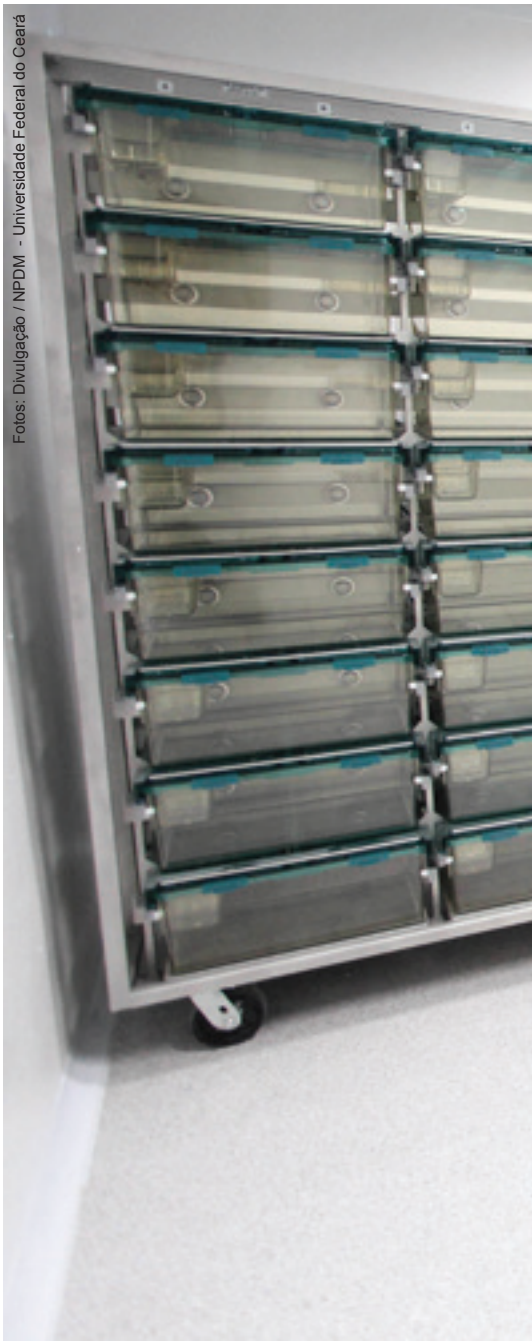
O Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimentos de Medicamentos (NPDM), da Universidade Federal do Ceará, buscou as melhores práticas para implementar um biotério para suportar as demandas de testes necessários para a criação e desenvolvimento de fármacos

Alberto Paz

A indústria farmacêutica nacional vem passando por um processo inovador inédito, que visa não apenas a criação e desenvolvimento de novos medicamentos, mas objetiva também reduzir custos e prazos para lançamentos. Para dar apoio a esse desafio, foi idealizada a construção do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimentos de Medicamentos (NPDM), reunindo as competências já existentes na Universidade Federal do Ceará (UFC), que atua por meio de parceiras público-privadas com a indústria. Como ressaltado na matriz de atividades do NPDM, uma das principais vantagens de um núcleo nesses moldes é propiciar a integração multidisciplinar entre pesquisadores de diversas áreas com interesse comum em pesquisa e desenvolvimento, objetivando racionalizar e dar maior celeridade para a pesquisa e desenvolvimento de fármacos.

Os estudos multidisciplinares (o NPDM já contabiliza, desde sua fundação em fevereiro de 2015, cerca de 140 estudos publicados) envolvem as etapas de abordagem química, identificação de alvos terapêuticos, passando pelos testes farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos, técnicas de formulações farmacêuticas e avaliação da segurança e eficácia em seres humanos. “Em resumo, atuamos para promover e executar estudos científicos, desenvolvimento tecnológico, inovação e capacitação de recursos humanos para pesquisa pré-clínica e clínica necessária para o desenvolvimento de medicamentos, alinhados com as políticas e diretrizes dos ministérios da Saúde, da Ciência, Tecnologia e Inovação e do Desenvolvimento da Indústria e Comércio Exterior”, informa o professor Odorico Moraes, Coordenador do NPDM.

Inaugurado seis meses depois e construído em um prédio anexo à edificação principal do NPDM, o biotério é uma das referências desse investimento. Com área total de 1.360 metros quadrados por pavimento (total de 2.720 metros quadrados, sendo que o segundo pavimento é piso técnico), o biotério recebeu investimentos próximos a R$ 11 milhões (R$ 6,5 milhões voltados à construção e outros R$ 4,5 milhões em equipamentos) e é de fundamental importância para o desenvolvimento dos estudos. “Animais de qualidade são imprescindíveis para a obtenção de resultados fidedignos nas pesquisas e prestações de serviços



Fotos: Divulgação / NPDM - Universidade Federal do Ceará

farmacológicos e toxicológicos", resume Moraes.

Quando de sua concepção, os gestores do NPDM buscaram o estado da arte em biotérios. Nesse sentido uniram a brasileira Biotec e as norte-americanas Corporation of America e Lab Products, todas especialistas em biotérios, com supervisão da consultora Silvia Ortiz e profissionais da UFC.

Os cuidados para garantir a excelência no controle de contaminação do ar passam por todas as etapas. O projeto previu, por exemplo, o acesso restrito com um ponto de entrada e um ponto de saída para os operadores, de modo que o fluxo de circulação de pessoas ter sempre um sentido único. Há ainda uma entrada e uma saída exclusivas para animais e equipamentos.

O projeto previu, por exemplo, o acesso restrito com um ponto de entrada e um de saída para os operadores, de modo que o fluxo de circulação de pessoas ter sentido único

A construção dos ambientes levou em consideração as normativas nacionais e internacionais, com destaque para a 1999 AHSRAE *Applications Handbook, Guide to the Care and Use of Experimental Animals*, *Laboratory*

O biotério recebeu investimentos de R$ 11 milhões, sendo R$ 6,5 milhões voltados à construção e outros R$ 4,5 milhões em equipamentos

Vista geral dos corredores de acesso às áreas produtivas

Animal Facilities, ILAR – *Guide of the Care and Use of Laboratory Animals*, a ISO 14.644 e as diretrizes do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), órgão do Ministério da Ciência e Tecnologia. "Tudo para termos um ambiente de excelência para a pesquisa", resume Moraes.

Ele reforça ainda a importância do controle de contaminação do ar, classificando-o como fundamental. "Na experimentação, os animais contaminados podem mascarar os resultados, fazendo com que não haja reprodutibilidade do experimento ou mesmo seja necessário um número maior de camundongos para obter um resultado significativo em função da variabilidade, promovendo assim a utilização desnecessária de animais", relata complementando que na criação dos animais o assunto ainda é mais crítico,

A questão de controle do ambiente é crítica. Uma oscilação de temperatura, por exemplo, pode gerar danos irreparáveis, pois pode levar os animais a mudanças de comportamento, comprometendo o resultado das pesquisas

Os animais permanecem nos racks ventilados, que são micro isoladores. Esse ambiente é chamado de Atmosfera II

A manipulação é feita sob fluxo unidirecional. Até hoje, já foram publicados cerca de 140 estudos

pois essa área é o coração do biotério, onde estão as matrizes reprodutoras e a contaminação desse ambiente, quer seja pelo condicionamento do ar ou por ações antrópicas, que permitam a entrada de patógenos, causaria um desastre.

A questão é tão crítica que mesmo uma oscilação de temperatura pode gerar danos irreparáveis. Como os camundongos são isentos de patógenos, são mais sensíveis às mudanças ambientais, e uma variação de temperatura pode, por exemplo, levar a mudanças comportamentais e de humor. Como são animais muito sensíveis qualquer alteração no ambiente (e também na alimentação) pode, portanto, prejudicar as pesquisas, notadamente as que envolvem avaliações relacionadas ao comportamento.

Para controlar de forma eficaz as variáveis, o sistema de condicionamento do ar é capaz de manter estrito controle ambiental. A automação implementada mantém a temperatura e umidade relativa com variações muito controladas (de 0,5ºC e 5%, respectivamente). Além disso, o sistema é dotado de redundância nas áreas semicríticas e críticas, com rápida intervenção em caso de pane no sistema principal.

O sistema de automação, desenvolvido especialmente para atender as diversas necessidades do biotério, além de controlar a temperatura e umidade, é responsável por acionar os sistemas de redundância. Ele registra em intervalos pré-programados as condições psicrométricas, permitindo a rastreabilidade de todo o processo. Além disso, o controle e monitoramento das salas podem ser feitas por computador e smartphone a partir de qualquer local e a qualquer hora, em tempo real.

Automação permite controle por computador e smartphone

Todos os ambientes do biotério são controlados com filtragem HEPA H13 para condição ISO classe 8

NPDM: foco na inovação

Com 10 mil metros quadrados, o Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) da Universidade Federal do Ceará conta com 28 laboratórios (como de Bioprospecção e Experimentação em Leveduras, de Farmacologia Clínica, de Oncologia Experimental e de Toxicologia e Exames Laboratoriais) e uma estrutura hospitalar composta por 64 leitos, 14 ambulatórios, um consultório odontológico e uma enfermaria especial para teste de novos protocolos em câncer, além de auditório para 200 pessoas.

Inaugurado em 2015, ele é o primeiro núcleo de pesquisa no Brasil a atuar em todas as etapas da cadeia de desenvolvimento de medicamentos, desde a síntese da molécula, passando por testes com animais, até alcançar a etapa final de pesquisa com seres humanos.

No total, o investimento apenas na construção do NPDM foi de R$ 17,5 milhões, valor financiado pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), Ministério da Saúde e Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação.

Ambientes controlados

Os 1.360 metros quadrados do piso térreo são atendidos por 16 condicionadores de ar e resfriadores com capacidade de 150 TRs (toneladas de refrigeração). Cerca de 70% são ambientes controlados que atendem o padrão de condição de ISO classe 8. Essas áreas são denominadas de Atmosfera I, e os animais ali alocados permanecem dentro de racks ventilados, que são micro isoladores e chamados de Atmosfera II. Esses ambientes permitem o biotério ter uma capacidade de produzir mensalmente até 12 mil animais. O acesso às salas produtivas se dá através de um vestiário com banho obrigatório, paramentação e acesso pela circulação limpa. Nas áreas produtivas todo o processo se dá por um fluxo único, tanto para pessoal como para materiais, procurando minimizar ao máximo a possibilidade de contaminação cruzada.

O biotério conta ainda com nove salas experimentais (onde são feitos os testes com drogas), centro cirúrgico com duas salas e nove salas de comportamento. Todos esses ambientes são controlados com filtragem HEPA

Odorico Moraes, Coordenador do NPDM

H13 para condição ISO classe 8.

Os ambientes atendidos pelos racks ventilados têm taxas de ar externo baseados na quantidade de ar que é exaurido por esses mesmos racks, além de um acréscimo de ar novo para manter a pressão e a cascata de pressão adequadas. São entre 60 e 80 trocas de ar por hora para garantir um ambiente adequado nos racks (importante para a rápida secagem da urina dos animais). Um dos desafios do projeto era exatamente a interação entre os racks ventilados e o sistema de condicionamento do ar. "O cuidado é extremo e passamos por uma validação do fabricante dos racks, garantido o bom desempenho da nossa proposta arquitetônica", explica Moraes.

Ficha Técnica*

Projeto	RI Arquitetura e Biotec Solução Ambiental
Projeto do sistema de HVAC	Prudente Engenharia
Projeto Automação	Biotec/Misura
Construção e instalações	Biotec Solução Ambiental
Resfriadores	Hitachi
Condicionadores de ar	Trox
Automação	Biotec/Misura
Racks ventilados	Lab Products

*informações cedidas pelo NPDM

BIOTEC

Há 20 anos no mercado, desenvolvemos projetos tecnológicos na indústria farmacêutica, médico-hospitalar, biotérios, laboratórios de pesquisa e centros de desenvolvimento.

Oferecemos em nossos projetos equipamentos e materiais de alta tecnologia, adequando-os às necessidades específicas de cada cliente.

Forro Filtrante

IPEN
Liofilizados

INPA
Clena Lab

12 3939.1803 | www.grupofoianesi.com.br

Rua Divinópolis, nº 16 | Bosque dos Eucaliptos
São José dos Campos - SP

Empresa do grupo
GRUPOFOIANESI

Síntese e avaliação da atividade antifúngica e antibacteriana de ésteres derivados do ácido benzóico

Autores: Herica de Carvalho Leal[1] e Ricardo Stefani[2]
1- Farmacêutica formada na Universidade Federal do Mato Grosso - Campus Pontal do Araguaia
2- Professor Doutor na Universidade Federal de Mato Grosso
Contatos: hericadecleal@gmail.com
ricardostefani@gmail.com

Por: Herica de Carvalho Leal e Ricardo Stefani

A produção de novos agentes antimicrobianos se faz necessária para o combate à resistência dos micro-organismos, juntamente com a necessidade de medicamentos mais eficazes e menos tóxicos.[9]

O uso de quimioterápicos está relacionado ao tratamento de doenças causadas por micro-organismos, que tem o princípio de matar ou interferir no desenvolvimento a partir de agentes antimicrobianos. Um outro método para a destruição ou somente inibição é o antibiótico, estes são muito usados de maneira excessiva e indiscriminada, o que auxilia a gerar o problema de antibioticoterapia: a resistência dos micro-organismos aos antibióticos.[11]

A necessidade de novos agente antimicrobianos pode ser suprida pela síntese química, que permite a construção de moléculas, em seus diversos níveis de complexidade, racionalizando uma sequência de etapas sintéticas visando obter os melhores rendimentos possíveis, apresentando-se geralmente como um processo mais simples e barato.[7]

Uma vez que o ácido benzóico é uma substância considerada segura [15] e sendo este também e seus sais (Na e K) os conservantes mais utilizados, juntamente com os parabenos, que tem uma ação similar ao do ácido benzóico, foi utilizado o benzoato de sódio como padrão, por ser mais solúvel em água (66,0 $g.mL^{-1}$ a 20°C), mesmo o ácido benzóico sendo mais efetivo.

Síntese por esterificação de Fischer

As sínteses e testes microbiológicos foram realizados nos laboratórios da Universidade Federal de Mato Grosso – Campus Universitário do Araguaia. Sendo realizadas sínteses a partir do ácido benzóico e do ácido p-nitrobenzóico, que originou dois compostos diferentes, que foram purificados e utilizadas para ensaios microbiológicos, que sugerem ser os ésteres p-nitrobenzoato de secbutila e benzoato de secbutila.

A síntese foi realizada utilizando balão de fundo redondo adaptado ao condensador do tipo bola, foi adicionado 10,00g de ácido benzóico, para reagir com 100mL do álcool butílico secundário previamente adicionado. Esta solução foi homogeneizada, com isso adicionou-se lentamente 1mL ou 1,18g do ácido sulfúrico, H_2SO_4 (0,012mol), catalisador, para a produção do benzoato de secbutila. Este processo foi novamente realizado para a síntese do p-nitrobenzoato de secbutila, utilizando, 12,00g do ácido p-nitrobenzóico.

Para a síntese realizada com ácido benzóico, o refluxo durou aproximadamente 10 horas e para o ácido p-nitrobenzóico o refluxo durou aproximadamente 12 horas em manta de aquecimento [6, 13]. Para remoção do ácido da solução, foi realizado o processo de lavagem, onde a solução foi introduzida no funil de decantação de 250mL, e adicionado 50mL de água destilada, foi homogeneizado e deixado em repouso, após formar duas fases foi retirada a água com o ácido, o processo foi repetido 3 vezes com cada éster. Após o processo de lavagem foi adicionado 3 pontas de espátula de sulfato de magnésio $MgSO_4$, para secagem da solução, após 24 horas, a solução foi filtrada à vácuo.[5]

Métodos de purificação utilizados

Destilação fracionada

O método de destilação fracionada foi utilizado para a retirada de subprodutos da síntese a partir do ácido benzóico, pois, com as diferentes eluições/ condensações de substâncias diferentes é possível sua separação.

Para destilação fracionada foi utilizado balão de fundo redondo conectado a coluna de Vigreux, adicionamos a mistura reacional, a fim de purificar o éster benzoato de secbutila. Iniciando aquecimento, o composto mais volátil eluiu primeiro pela coluna, com o auxílio do termômetro monitorou-se a destilação, em virtude de o éster ter ponto de ebulição diferente dos compostos secundários, com isso obtivemos os ésteres purificados no outro balão de fundo redondo.[6] Como os ésteres têm ponto de ebulição entre 199-249°C, primeiramente foram recuperados os produtos secundários da reação.

Cromatografia de camada delgada (CCD)

A cromatografia de camada delgada foi utilizada para monitorar a purificação dos ésteres. Foi utilizado placas para cromatografia de camada delgada de vidro (12cm x 6cm x 0,3cm) com sílica gel de cobertura fina, adicionado pequenas quantidades do material, com ajuda de capilares. Em uma cuba foi adicionada a placa com a fase móvel a ser testada de modo que esta encontrasse a sílica gel e ácido acético. Para a revelação foi adicionado cristais de iodo e para melhor visualização das substâncias na placa foi utilizado câmara de UV-visível.[2]

Cromatografia em coluna (CC)

Cromatografia em coluna foi utilizada para a separação de todos os compostos diferentes encontrados em mistura. Para a realização da cromatografia em coluna (CC), foi utilizada coluna cromatográfica 2x34cm, com torneira na extremidade inferior, preenchida com sílica gel 60 mesh como fase estacionária, com isso foi adicionado a fase móvel: Hexano - Acetato de etila 4:1. A fase móvel foi adicionada na extremidade superior, percolando por toda fase estacionária, com isso, foi adicionado o éster a ser purificado.

Foram recolhidos 20 frascos com aproximadamente 17mL cada, após evaporação do solvente em capela as frações obtidas foram monitoradas com cromatografia em camada delgada (CCD), sendo que as frações semelhantes foram reunidas e submetidas novamente à cromatografia em coluna (CC) com fase móvel Hexano – Acetato de Etila 6:1. Este procedimento foi realizado com ambos os compostos sintetizados.[2]

Após a eluição da mistura através da cromatografia em coluna, foram separados dois compostos: o sintetizado, a partir do ácido benzóico será identificado como composto BS; e o sintetizado, a partir do ácido p-nitrobenzóico será identificado como composto NS.

Preparação para teste antimicrobiano

Para determinar a atividade antimicrobiana do éster sintetizado foi utilizado um método de difusão, o teste de difusão em disco.[9] Sendo utilizado o método de Kirby-Bauer, para determinação da potência dos ésteres testados.

Foram ressuspendidos os micro-organismos que estavam liofilizados, e foi feito repicagem para os que já estavam em meio nutriente, ambos em meio nutriente caldo BHI esterilizado.

As bactérias utilizadas foram *Pseudomonas aeroginosa, Salmonella enteritidis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoneae, Enterobacter aeroginosa, os fungos foram, Candida albicans, Candida krusei*. Para a ressuspensão foi utilizado uma alça de platina flambada para a coleta do micro-organismo liofilizado, com o auxílio deste o micro-organismo foi adicionado em meio nutriente BHI estéril, o meio inoculado foi tampado, iden-

tificado e homogeneizado. Para cada micro-organismo inoculado a alça foi novamente flambada.

Para a repicagem, o meio nutriente contendo o micro-organismo foi homogeneizado; com auxílio de micropipeta foi retirado 20µL deste meio e adicionado ao meio nutriente BHI estéril, com isso o meio inoculado foi tampado, identificado e homogeneizado. Sendo utilizado uma ponteira para cada micro-organismo a ser inoculado. Estes foram incubados a 37°C de 24 a 48 horas, para o crescimento dos micro-organismos.[8] Os discos de 0,6cm de diâmetro foram autoclavados a 121°C por 15 min, para sua esterilização, com isso cada disco recebeu um composto, e foi colocado em estufa a 37°C por no mínimo 4 horas para secagem. Sendo 14 discos para cada composto. Os ésteres sólidos foram diluídos em água destilada. O padrão benzoato de sódio foi diluído ao máximo, a 66%, apresentando 6,6mg/disco. O éster p-nitrobenzoato de etila, foi diluído a 1%, apresentando 0,1mg/disco, concentração máxima, para os outros compostos foi adicionado 7µL/disco, apresentando concentrações de aproximadamente 7 mg/disco.

O meio de cultura utilizado para as bactérias foi o ágar Mueller Hinton, para os fungos foi o ágar GP, sendo feitos 10 placas de ágar Mueller Hinton e 4 placas com ágar GPY.[9]

O teste de Kirby-Bauer é realizado mergulhando swab esterilizado no tubo com o meio de cultura contendo o micro-organismo a ser testado, com o swab os micro-organismos foram inoculados em toda superfície do meio de cultura sólido, visando obter um crescimento confluente, sendo o ágar Muller Hinton para as bactérias e ágar GPY para os fungos, deixando o meio de cultura secar por 5 a 10min à temperatura ambiente.

Após a semeadura com o auxílio de uma pinça previamente flambada, foram transferidos assepticamente os discos com os ésteres para a superfície do meio inoculado. Sendo este processo realizado em capela de fluxo unidirecional, sendo então incubados em estufa a 37°C, na posição invertida.

Após 24 horas foi medido a zona de inibição de cada éster sobre as bactérias, e fungos, e após 48 horas da inoculação foi medido a zona de inibição dos ésteres sobre os fungos. 8, 16

Este teste foi realizado em duplicata, sendo então utilizado a média dos valores encontrados nos resultados.

Sugestão de identificação

Fator de retenção (Rf) em CCD presentes na literatura sugere que sejam os ésteres benzoato de butila e p-nitrobenzoato de secbutila [12], também foram utilizados nos testes microbiológicos ésteres sintetizados anteriormente.

Composto BS.

Apresentou oleoso e amarelado em estado bruto, após purificação por cromatografia de coluna obteve-se um óleo esbranquiçado, com rendimento de 71,96%, com massa obtida de 10,50g do produto, com fator de retenção em cromatografia de camada delgada com solvente Hexano - Acetato de etila 6:1, foi de 0,65, o que está de acordo com a literatura, 12 indicando tratar-se do éster benzoato de secbutila (Tabela 01).

Composto NS.

O produto bruto apresentou-se oleoso e amarelado escuro, após purificação por cromatografia de coluna obteve-se um óleo amarelado, com rendimento de 80,47%, com massa obtida de 12,82g do produto, com fator de retenção em cromatografia de camada delgada com solvente Hexano - Acetato de Etila 6:1, foi de 0,93, de acordo com a literatura, [12] indicando tratar-se do éster p-nitrobenzoato de secbutila (Tabela 01).

Tabela 01:
Dados obtidos dos compostos sintetizados.

	Ésteres sintetizados	
	Composto BS	Composto NS
Rendimento (%)	71,96	80,47
Massa obtida (g)	10,50	12,82
Fator de retenção (Rf)	0,65	0,93

Dados dos ésteres cedidos

Os ésteres cedidos haviam sido sintetizados, purificados e identificados anteriormente. O Benzoato de etila apresenta-se oleoso e amarelado, com fator de

retenção (Rf) em CCD com solvente $CHCl^3$ de 0,71 [1]. O Benzoato de butila apresenta-se como óleo amarelo claro, com fator de retenção (Rf) em CCD com solvente $CHCl^3$ de 0,78, [1]. O p-nitrobenzoato de etila apresenta-se como produto cristalizado, amarelo fraco, com fator de retenção (Rf) em CCD com solvente $CHCl^3$ de 0,65. [1] (Tabela 02).

Tabela 02:

Dados dos ésteres cedidos.

	Ésteres cedidos		
	Benzoato de etila	Benzoato de butila	p-Nitrobenzoato de etila
Características visuais	Óleo incolor	Óleo amarelo claro	Cristal amarelo claro
Fator de retenção (Rf)	0,71	0,78	0,65
Ponto de fusão (°C)	-34	-21	56-59
Ponto de ebulição (°C)	212	249	-

Estudos preliminares sobre a relação estrutura atividade REA/SAR, dos compostos sintetizados e ésteres cedidos

Decorrido o período de exposição, foi medido os halos de inibição e descritos nas Tabelas 03, 04, 06 e 07. Foram demonstrados ás médias dos halos de inibição, pelo tamanho do diâmetro do halo, considerando o tamanho do disco, que mede 6mm, realizados em duplicata.

Tabela 03:

Relação entre as médias dos halos de inibição de cada composto sintetizado em cada micro-organismo testado após, 24 horas.

	Diâmetro do halo de Inibição (mm)		
	Benzoato de sódio	Composto BS	Composto NS
BACTÉRIAS			
Pseudomonas aeroginosa	8	8	-
Salmonella enteritidis	8	13	19
Staphylococcus aureus	8	10	13
Streptococcus pneumoneae	8	12	15
Enterobacter aeroginosa	12	8	13
FUNGOS			
Candida albicans	10	12	13
Candida krusei	10	14	12

Sendo que (-) significa não possuir halo de inibição.

Tabela 04:

Relação entre as médias dos halos de inibição de cada éster cedido em cada micro-organismo testado, após 24 horas.

	Diâmetro do halo de Inibição (mm)			
Bactérias	Benzoato de sódio	Benzoato de etila	Benzoato de butila	p -Nitrobenzoato de etila
Pseudomonas aeroginosa	8	-	-	-
Salmonella enteritidis	8	13,5	13	-
Staphylococcus aureus	8	11,5	12	-
Streptococcus pneumoneae	8	-	-	-
Enterobacter aeroginosa	12	9	-	15
Fungos				
Candida albicans	10	-	22,5	-
Candida krusei	10	-	9	-

Sendo que (-) significa não possuir halo de inibição.

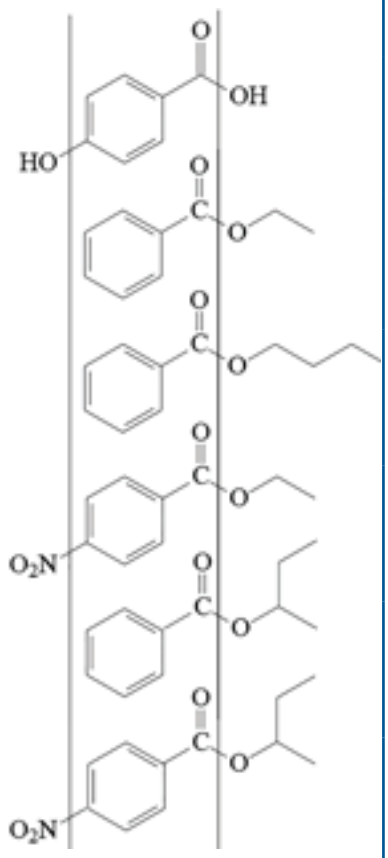
Em virtude do benzoato de sódio (padrão) se mostrar insolúvel a concentração maior que 66,0 g.mL-1 a 20°C,[3] houve diferença, nas concentrações do padrão e dos ésteres utilizados, sendo visualizado que na maioria da atividade antimicrobiana não houve grande diferença na potência dos ésteres em comparação ao padrão sobre os micro-organismos, porém, a respeito de alguns micro-organismos como *Salmonella enteritidis, Cândida albicans e Streptococcus pneumoneae* (Tabela 03 e 04), houve uma grande diferença entre os halos de inibição do padrão e dos compostos, o que pode caracterizar uma maior sensibilidade destes sobre os novos compostos.

Observando os resultados obtidos nas Tabelas 03 e 04, a sensibilidade bacteriana não foi obtida pela relação com estrutura da parede do microrganismo, pois, algumas bactérias Gram-positivas, demonstraram sensibilidade a determinados ésteres e outras não obtiveram mesma sensibilidade, assim também para as Gram-negativas, diferentemente dos parabenos, que apresentam maior atividade contra bactérias gram-positivas do que contra gram-negativas, provavelmente pela diferença na ramificação hidroxi dos parabenos (Tabela 05). [3]

Nas tabelas 03 e 04, existe uma prevalência da atividade antimicrobiana para ésteres de cadeia alquila maior, esta influência da cadeia lateral torna-se evidente se levarmos em conta que o éster benzoato do butila e o composto NS que possuem maior quantidade de carbonos na cadeia lateral, possuíram melhor atividade antibacteriana, comparados ao benzoato de etila e obtiveram ainda melhor atividade antifúngica em comparação com benzoato de etila, esta atividade está de acordo com as observações feitas para os parabenos, onde se observou a mesma relação entre o aumento da cadeia lateral e o aumento da atividade,[15] o que sugere uma fenda hidrofóbica no receptor, que se encaixa melhor com cadeias maiores o que apresenta atividades farmacológicas mais evidenciadas. Estas atividades encontradas evidenciam também que são mais ativos contra fungos, do que para bactérias, característica também demonstrada pelos parabenos e ácido benzóico.[3]

Tabela 05:
Estruturas químicas do ácido p-hidroxibenzóico que origina os parabenos, ésteres cedidos e possíveis ésteres.

	Ramificação	Porção aromática	Cadeia alquila
Ácido p-hidroxibenzóico			
Benzoato de etila			
Benzoato de butila			
p-Nitrobenzoato de etila			
Composto BS Benzoato de secbutila			
Composto NS p-Nitrobenzoato de secbutila			



O éster benzoato de butila, apresentou grande atividade sobre o fungo *Candida albicans*, esta maior atividade apresentada é análoga a atividade do ácido benzóico e dos parabenos.[3]

O éster p-nitrobenzoato de etila, não apresentou na

maioria dos micro-organismos atividade que pode ser explicada pela sua diluição de 0,1mg/disco, já que é praticamente insolúvel em água. Para a *Enterobacter aeroginosa*, mostrou maior atividade que os outros ésteres e que o padrão, mesmo sendo 66 vezes mais diluído em relação ao padrão, o que evidencia uma grande sensibilidade deste micro-organismo a este éster (Tabela 04).

A ausência de atividade ou mínima atividade contra a bactéria *Pseudomonas aeroginosa* pelos compostos testados, está de acordo com a não atividade do ácido benzóico sobre esta bactéria,[4] podendo também ser explicada pela capacidade de adaptação ao meio que essa bactéria apresenta.

A presença do grupo nitro, evidenciou uma melhora da atividade antibacteriana, em praticamente todas as bactérias e manteve certa atividade sobre os fungos, relacionado ao composto BS (Tabela 03) o que comprova a atividade antibacteriana e antifúngica do grupo nitro.[10]

Nas Tabelas 06 e 07, foi demonstrando o halo de inibição dos ésteres e compostos após 48 horas, evidenciando certa permanência na atividade destes sobre os micro-organismos testados.

Tabela 06:

Relação entre as medias dos halos de inibição de cada composto sintetizado em cada fungo testado, após 48 horas.

	Diâmetro do halo de Inibição (mm)		
Fungos	**Benzoato de sódio**	**Composto BS**	**Composto NS**
Candida albicans	9	9	11
Candida krusei	-	11	-

Sendo que (-) significa não possuir halo de inibição.

Tabela 07:

Relação entre as médias dos halos de inibição de cada éster cedido em cada fungo testado, após 48 horas.

	Diâmetro do halo de inibição (mm)			
Fungos	**Benzoato de sódio**	**Benzoato de etila**	**Benzoato de butila**	**p -nitrobenzoato de etila**
Candida albicans	9	-	17	-
Candida krusei	-	-	9	-

Sendo que (-) significa não possuir halo de inibição.

Soluções integradas para seu projeto de Salas Limpas

- Vasta experiência para seu projeto de Salas Limpas atuando desde seu desenvolvimento, fabricação, instalação e manutenção;
- Atuação em todas as áreas da indústria como: farmacêutica, metalúrgica, alimentícia, automobilística, embalagem, microeletrônica, hospitalar e laboratórios em geral;
- Produtos de alta qualidade: divisórias, forros, portas, pass through, luminárias, linha vítrea, acessórios e Sistema de Tratamento de Ar (HVAC);
- Fabricação de acordo com as exigências das normas BPF.

Swell
ENGENHARIA EM SALAS LIMPAS
Desde 2004

SOLUÇÕES TURN KEY

Rua Caravelas, 225 - Galpão A
São José dos Campos - SP
CEP 12238-170

comercial@swell.eng.br

Tel.: (12) 3939-5854

swellengenharia

www.swell.eng.br

swell-engenharia-ltda

Nos ésteres que apresentam uma cadeia lateral maior, foi observado certa persistência da atividade destes sobre o micro-organismo, como o composto BS e o benzoato de butila sobre a atividade do padrão (Tabelas 06 e 07), podendo ser explicada pela estabilidade dos ésteres,[3].

Os resultados dos ésteres demonstraram uma boa atividade antimicrobiana o que comprova o porquê de os parabenos, serem amplamente utilizados como conservantes de vários produtos atualmente.[3]

Pela comparação da formação do halo de inibição do padrão, benzoato de sódio com os ésteres analisados, foi revelado que existe uma boa atividade antibacteriana do benzoato de etila, composto NS e uma boa atividade antifúngica do benzoato de butila, composto NS e composto BS.

Referências:

1. ARAUJO, A.T.; Síntese de ésteres similares da procaína e seus possíveis efeitos anestésicos. Trabalho de Conclusão de Curso – Iuni-Araguaia – Universidade Federal de Mato Grosso, Pontal do Araguaia, MT.; 2008.
2. COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S.; Fundamentos de Cromatografia; Campinas, SP; Unicamp; 2006 p. 17;.
3. CONSERVAÇÃO DE ALIMENTOS POR ADITIVOS QUÍMICOS; Revista Aditivos e Ingredientes; Insumos, nº63 – Julho/Agosto, 2009. Visitado em 20 de Maio de 2011, disponível no site:www.insumos.com.br/aditivos_e_ingredientes/materias/125.pdf
4. CONSERVANTES; Revista Cosméticos e perfumes. Insumos; São Paulo, SP; 2007. Visitado em 22 de Maio de 2011, disponível no site:http://www.insumos.com.br/cosmeticos_e_perfumes/artigos/conservantes_n%2044.pdf
5. MANO, E.B.; SEABRA, A.P.; Benzoato de metila, Práticas de química orgânica, 3 ed. Rio de Janeiro, RJ; Edgard Blucher, 1987.
6. MARQUES, J.A; BORGES, C. P.F.; Práticas de Química orgânica; Campinas, SP; Átomo, 2007; p. 176-177; p. 129-134; p. 159- 161.
7. MENEGATTI, R., FRAGA C. A. M. e BARREIRO, E. J.; A importância da síntese de fármacos, Síntese de fármacos; Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola; N° 3 – Maio, 2001. Visitado em 5 de Julho de 2001, disponível em: http://qnesc.sbq.org.br/online/cadernos/03/sintese.pdf
8. OKURA, M. H.; RENDE, J.C.; Microbiologia, Roteiros de aula prática; Ribeirão Preto, SP; Tecmedd; 2008.
9. OSTROSKY, E. A.; MIZUMOTO, M. K.; LIMA, M. E. L.; KANEKO, T. M.; NISHIKAWA, S. O.; FREITAS, B. R.; Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais; Revista Brasileira de Farmacognosia; Vol. 18; n 2; 2008; p. 301-307.
10. PAULA, F. R.; SERRANO, S. H. P.; TAVARES, L. C.; Aspectos mecanísticos da bioatividade e toxicidade de nitrocompostos, Quim. Nova , Vol. 32, No. 4, 2009; p.1013-1020.
11. SILVA, P.; Farmacologia; 8 ed.; Rio de Janeiro, RJ; Guanabara Koogan; 2010. p. 1070-1077; p.953-962; p. 978-1038.
12. SNYDER, J.; Solvent selectivity in normal phase TLC, Journal of Planar Chromatography, Vol. 21, no. 5; 2008; p. 315-323.
13. SOLOMONS, T.W. G.; FRYHLE, C. B.; Química Orgânica; Volume II, 8 ed.; Rio de Janeiro, RJ; LTC Livros Técnicos e Científicos Editora S.A; 2006; p. 114.
14. TAVEIRA, C.C.; Ação antimicrobiana de extratos de plantas do Cerrado e isolamento de substância ativa de Kielmeyera coriacea. 2007. 71f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade de Brasília, Brasília, DF; 2007.
15. TRÍBOLI, E.; Conservação de alimentos através de Aditivos Químicos; Departamento de Engenharia Química e de Alimentos; DAL 241 – Microbiologia de Alimentos, São Caetano do Sul, SP.; 1995.
16. VERMELHO, B. A.; PEREIRA, A. F.; COELHO, R. R. R.; SOUTO- PADRÓN, T.; Práticas de Microbiologia; Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ., 2006; p. 205- 207.

Sustentabilidade e RH: 10 desafios

Foto: Divulgação / ABRH - Brasil

Por Ricardo Voltolini*

A mudança para um modelo mais sustentável de negócios só será possível com colaboradores seguros, felizes e engajados; com respeito à diversidade e à transparência; e com um ambiente de valorização dos talentos humanos. Pensando nisso, coordenei um estudo sobre tendências de sustentabilidade para RH (disponível em http://ideiasustentavel.com.br/1%C2%BA-estudo-next-recursos-humanos/) e propus, a partir dele, 10 questões fundamentais para avaliar a realidade de sua empresa. Quanto mais respostas "sim" você assinalar, mais perto a sustentabilidade e o RH estão caminhando na sua organização.

Questão 1: *Em sua empresa, a sustentabilidade está no planejamento estratégico a ponto de influenciar visão, missão e metas de cada colaborador?*

De um lado, a empresa deve gerenciar os colaboradores de modo sustentável, visando ao seu bem-estar, à inclusão, salário digno e engajamento. De outro, deve atuar para que cada colaborador esteja ciente de como suas funções impactam a agenda de sustentabilidade.

Questão 2: *Sua empresa possui programas de educação corporativa ou ações de desenvolvimento/autodesenvolvimento focados em sustentabilidade?*

O RH tem papel decisivo no desenvolvimento de competências para a sustentabilidade. As principais ferramentas são programas de educação corporativa, ações on the job e iniciativas estruturadas de desenvolvimento de valores e de autodesenvolvimento.

Questão 3: *Sua empresa engaja os profissionais em projetos de reciclagem, eficiência energética, redução de desperdícios e inovação sustentável?*

Um possível começo para o trabalho do RH com foco em sustentabilidade pode ser o desenvolvimento de programas bem comunicados de reciclagem, eficiência energética e redução de desperdícios. Mas é importante estimular que, cada vez mais, os colaboradores se tornem intraempreendedores do tema.

Questão 4: *Sua empresa incorpora a sustentabilidade a um plano de incentivos com impacto na remuneração variável?*

Para criar um ambiente organizacional favorável à sustentabilidade, o RH deve integrar o conceito a um plano de incentivos, visando recompensar os colaboradores, via condicionamento de remuneração variável baseada em resultados focados no triple bottom line e não mais apenas no bottom line.

Questão 5: *Sua empresa consegue comunicar a sustentabilidade para envolver os colaboradores?*

O setor de RH deve atuar em completa sinergia com o de Comunicação para facilitar o engajamento das pessoas e criar uma cultura de sustentabilidade, que será construída por meio da definição de uma linguagem compartilhada e do desenvolvimento de novos modelos mentais. Comunicação completa educação.

Questão 6: *Sua empresa tem conseguido treinar/envolver os gestores de nível médio ligados a funções relacionadas com sustentabilidade?*

A média gerência é a grande responsável por traduzir a mensagem da sustentabilidade na empresa, pois lida com as operações cotidianas. Ao mesmo tempo, o RH deve se esforçar para envolver todas as áreas e partes interessadas com o tema, como a cadeia de suprimentos e a logística.

Questão 7: *Na sua empresa, a sustentabilidade está no planejamento estratégico?*

É papel do RH contribuir para integrar a agenda de sustentabilidade ao plano estratégico da empresa, contribuindo para definir os pontos de convergência e apresentando os benefícios tangíveis de recrutamento, retenção, bem-estar e impactos dos colaboradores nas metas de sustentabilidade.

Questão 8: *Sua empresa está conseguindo atrair e contratar colaboradores identificados com o tema e com valores alinhados ao seu propósito?*

Jovens profissionais estão interessados nas chamadas "carreiras de impacto", à procura de significado e oportunidade de fazer contribuições positivas para o mundo por meio do seu trabalho.

Questão 9: *Sua empresa incentiva os funcionários a fazer escolhas mais conscientes em relação a consumo, saúde, comunidade e planeta?*

Uma das novas atribuições do RH é estimular que as pessoas adotem um estilo de vida mais sustentável também fora do ambiente profissional. Afinal, ninguém pode ser mais sustentável no trabalho se não tiver uma vida mais sustentável fora dele. Sustentabilidade tem a ver com valores.

Questão 10: *Sua empresa mede a percepção do público interno quanto à sustentabilidade?*

O RH deve inventariar as ações da empresa em sustentabilidade, o que pressupõe examinar a relação entre o tema, o envolvimento dos funcionários e os resultados da companhia, visando gerar ganhos de produtividade e satisfação de clientes.

***Diretor de Sustentabilidade da ABRH-Brasil, diretor-presidente de Ideia Sustentável: Estratégia e Inteligência em Sustentabilidade. Contato: www.ideiasustentavel.com.br**

ASSOCIADOS SBCC

EMPRESAS APOIADORAS

EMPRESA APOIADORA SBCC Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação MASTER / 2016

DUPONT
TEL.: 0800-171715

NOVO NORDISK
TEL.: (38) 3229-6200

PMS
TEL.: (11) 5188-8227

EMPRESA APOIADORA SBCC Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação GOLD/ 2016

MEDLAB
TEL.: (11) 5671-7666

PARTITEC
TEL.: (11) 4087-0497

REINTECH
TEL.: (12) 3933-8107

STERIS
TEL.: (11) 9 8444-0468

TROX
TEL.: (11) 3037-3900

SOLERI
TEL.: (21) 2128-9898

EMPRESA APOIADORA SBCC Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação SILVER / 2016

ABL
VENDAS: 0800-7015455
SAC: 0800-7015456

STOCKVAL
TEL.: (11) 5186-3444

EMPRESA		TEL.
AAF AMERICAN AIR FILTER DO BRASIL LTDA.	11	5567-3000
ABH COMÉRCIO E SERVIÇOS	11	3253-8109
ABECON ENGENHARIA E CLIMATIZAÇÃO LTDA.	19	3291-3171
ABN SERVIÇOS EM AR CONDICIONADO EIRELI - ME	19	3579-9876
AÇOR ENGENHARIA LTDA.	11	3731-6870
ADALTA SERVIÇOS EM AR CONDICIONADO LTDA.	11	2645-0832
AFERITEC COMPROVAÇÕES METROLÓGICAS E COMERCIO LTDA.	19	3422-0215
AEROGLASS BRASILEIRA S/A FIBRAS DE VIDRO	11	4616-0866
AIR LAB ASSESSORIA ANALITICA AMBIENTAL LTDA.	11	4566-3670
AIR MAX BRASIL LTDA.	21	2560-1100
AIRLINK FILTROS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA.	11	5812-0013
ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.	11	2423-2033
ALSCO TOALHEIRO	11	2198-1477
ANÁLISE - TESTE DE SISTEMA DE AR LTDA. - EPP	11	5585-7811
ANTHARES SOLUÇÕES EM CLIMATIZAÇÃO E REFRIGERAÇÃO LTDA.	11	4324-3519
ARCONTEMP AR COND. ELÉTRICA LTDA.	17	3215-9100
ARDUTEC COM. INST. ASSESSORIA LTDA.	11	3731-2255
ASMONTEC SALAS LIMPAS	19	3846-1161
BARDUSCH ARRENDAMENTOS TÊXTEIS LTDA.	41	3382-2050
BIOCIENTIFIC LABORATORIOS LTDA.	41	3338-8562
BIOCEN DO BRASIL LTDA.	19	3246-2581
BIOTEC SOLUÇÃO AMBIENTAL	12	3939-1803
BONAIRE CLIMATÉCNICA LTDA.	11	3336-4999
BRY-AIR BRASIL CLIMATIZAÇÃO LTDA.	41	3698-2222
CACR ENG. INST.	11	5561-1454
CAMFIL LATINOAMERICA LTDA.	19	3847-8810
CEQNEP	41	3027-8007
CERTIFIQUE SOLUÇÕES INTEGRADAS LTDA. - ME	31	3386-5574
CLIMA SPACE ENGENHARIA TÉRMICA LTDA.	19	3778-9410
CMS INSTRUMENTOS ANALÍTICOS LTDA.	19	3812-9222
CONAIR COMÉRCIO E SERVIÇOS LTDA.	21	2609-4921
CRISTÁLIA PROD. QUÍM. FARMACÊUTICOS	19	3863-9500
DÂNICA ZIPCO SISTEMAS CONSTRUTIVOS S/A	47	3461-5300
DECK REPRES. COM. S/S LTDA.	11	5904-0288
DMD SOLUTIONS	19	3386-0301
ECC CONTROLE E CERTIFICAÇÃO DE AMBIENTES	19	8779-9074
ELITE EQUIPAMENTOS INDUSTRIAIS LTDA.	51	3365-3939
EMPAC AR COND. - EMPRESA PARANAENSE DE CLIMATIZAÇÃO	41	3045-2700
EMPARCON TESTES AJUSTES BALANCEAMENTO	11	4654-3447
ENGCLEAN CONTROLE DE CONTAMINAÇÕES LTDA	38	3221-7260
ENGEFARMA CONSULTORIA SERVIÇOS LTDA.	21	2456-0792
ENGEPHARMA SOLUÇÕES INTEGRADAS	11	9606-9466
ENGETAB SOLUÇÕES E ENGENHARIA LTDA S/S LTDA.	11	3729-6008
ENGINE COMÉRCIO SERVIÇOS LTDA.	27	3326-2770
ERGO ENGENHARIA LTDA.	11	3825-4730
F.F. CONT. E CERT. LTDA. - SECCOL CONTROLE E CERTIFICAÇÃO	62	3275-1272
FILAB CONTROLE CONTAMINAÇÃO LTDA.	19	3249-1475
FUNDAMENT AR CONS. ENG. PLANEJAMENTO	11	3873-4445
GARNEIRA ENGENHARIA LTDA.	13	3322-7669
GILTEC LTDA.	11	5034-0972
GPAX CONSULTORIA, PROJETO, ASSESSORIA	11	2193-1846
IPANEMA IND PROD VETERINÁRIOS	15	3281-9450

ASSOCIADOS SBCC

EMPRESA		TEL.
LABOAR COM., SERV. E REPRESENTAÇÕES DE EQUIP. TÉCNICOS	71	3326-6964
LINTER FILTROS INDUSTRIAIS LTDA.	11	5643-4477
LTL SERV. E COM. DE EQUIP. FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES	11	2475-2898
LWN ENGENHARIA E CONSULTORIA LTDA.	11	41169240
MASSTIN ENG. INST. LTDA.	11	4055-8550
MASTERPLAN ENG. ASSOCIADOS S/C LTDA.	11	5021-3911
MERCOCLEAN IMP EXP COMÉRCIO LTDA.	21	3795-0406
MOTA CONSULTORIA LTDA. - ME	38	3221-5998
NEU LUFT COM. SERV. AR COND.LTDA.	11	5182-6375
NOVARON SISTEMAS DE AR LTDA.	11	3225-5345
PHARMACIA ARTESANAL LTDA.	11	3041-4600
PLANENRAC ENG. TÉRMICA S/C LTDA.	11	5011-0011
PLAN PHARMA SERV. CONSULTORIA E TREINAMENTO LTDA.	11	3198-3625
POWERMATIC DUTOS ACESSÓRIOS	11	3017-3800
PRO ADVICE	11	4554-3458
PROATIVA QUALIFICAÇÃO E SERV. TÉCNICOS - ANTIGA ENFARMA	21	2443-6917
PRUDENTE ENGENHARIA LTDA	34	3235-4901
PWM SERVICE TEC. COMERCIAL LTDA.	19	3243-2462
QUALYLAB CONSULTORIA FARMACÊUTICA	62	3099-6636
QUALITEC QE SERVIÇOS EM EQUIPAMENTOS LTDA ME	11	2837-1531
RAVINDRA TAILOR AR CONDICIONADO EIRELI - ME	37	3215-7441
REINTECH I E P C C LTDA.	12	3933-8107
RLP ENGENHARIA INSTALAÇÃO LTDA.	11	3873-6553

EMPRESA		TEL.
RMS TECNOLOGIA COM. E SERV. DE PROD. LABORATORIAIS LTDA.	21	2440-8781
SIARCON ENGENHARIA DE AR CONDICIONADO LTDA.	19	3701-7300
S C D SISTEMA COMÉRCIO DE DIVISÓRIAS LTDA.	11	2296-7667
SOLLO ENGENHARIA INSTALAÇÃO LTDA.	11	2412-6563
SOMAR ENGENHARIA S/C LTDA.	11	3763-6964
SONDAR SERVIÇOS E SISTEMAS LTDA. ME	11	5583-1266
SPECTRIS DO BRASIL INST. ELETRÔNICOS LTDA. DIVISÃO PMS	11	5181-5824
SPM ENGENHARIA	51	3332-1188
STERILEX CIENTÍFICA LTDA.	11	2606-5349
SWELL ENGENHARIA LTDA.	12	3939-5854
TECNOLAB SERV. COM. EQUIP. LABORATORIOS	71	3013-3505
TERMACON PROJETOS E CONSULTORIA	61	3042-1448
TÉRMICA BRASIL COMÉRCIO E SERVIÇOS	11	3666-2076
TRAYDUS CLIMATIZAÇÃO IND E COM LTDA.	11	4591-1605
TROX DO BRASIL LTDA.	11	3037-3900
ULTRACLEAN TECNICA AMBIENTAL LTDA	11	5523-2565
ULTRA-QUALITY MANUT. PESQ.E COLETA DE DADOS LTDA. EPP	11	4561-6051
VECOFLOW	19	3787-3700
VECTUS IMP. INST. PRECISÃO LTDA.	11	5096-4654
ZIEHL-ABEGG DO BRASIL IMP. EXP. E COM. DE EQUIP. DE VENT. LTDA.	11	2872-2042

Para associar-se ligue: (11) 2645-9105 ou mande e-mail para sbcc@sbcc.com.br

Listagem atualizada em 17 de março de 2017

SEMINÁRIOS

Grupos de **TRABALHO**

Participação em **EVENTOS E FEIRAS**

INFORMAÇÕES atualizadas do setor

REVISTA SBCC

PARA SABER MAIS, ACESSE: **WWW.SBCC.COM.BR**

Alsco:

128 anos de qualidade, atendimento, excelência e segurança em Higienização Têxtil.

Inovando sempre e oferecendo soluções de alta tecnologia aos seus clientes, através dos chips Ultra-RFID (controle por rádio frequência).
A Alsco completa 128 anos neste mercado, em que é líder e pioneira.

ALSCO Toalheiro BRASIL

A Nº 1 em serviços de uniformização, toalhas e E.P.I.

- Processos 100% de acordo com as leis e recomendações nacionais e internacionais;
- Presente no Brasil com 15 unidades, em 12 Estados;
- A única lavanderia industrial presente nos seguintes países: Estados Unidos, Canadá, Alemanha, Itália, Nova Zelândia, Austrália, Cingapura, China, Tailândia e Malásia;
- Locação e higienização de uniformes para atendimento às áreas ISO 5 (C.100) e ISO 7 (C.10.000);
- Uniformes esterilizados por EtO;
- Produtos descartáveis: Tapetes adesivos, Panos de limpeza Wipers e artigos para ambientes controlados.

QUALIDADE • SERVIÇOS • CONFIANÇA • COMPROMISSO
ALSCO
ISO 9001
ISO 14001

www.alsco.com.br • cleanroom@alsco.com.br

São Paulo: Vila Maria (11) 2198.1477 - Santo Amaro (11) 2198.2122 • Rio de Janeiro (21) 3906.7979 • Minas Gerais (31) 3306.0200
Paraná (41) 3525.6400 • Rio Grande do Sul (51) 3477.4099 • Demais Localidades 0800 193031