

APLICAÇÃO DE FMEA NA ANÁLISE DE RISCOS  
DO SISTEMA DE VENTILAÇÃO E AR CONDICIONADO EM SALA LIMPA: UMA  
PROPOSTA PARA BIO-MANGUINHOS

Aláide Aline Xavier Leal

MONOGRAFIA SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA ESCOLA POLITÉCNICA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS  
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE ESPECIALISTA EM GESTÃO  
INDUSTRIAL DE IMUNOBIOLOGICOS COM FOCO EM COMPETITIVIDADE,  
PRODUTIVIDADE, QUALIDADE E INOVAÇÃO.

Aprovada por:

---

---

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL  
JUNHO DE 2011

Resumo da Monografia apresentada à Escola Politécnica / UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Especialista em Gestão Industrial de Imunobiológicos com foco em competitividade, produtividade, qualidade e inovação.

APLICAÇÃO DE FMEA NA ANÁLISE DE RISCOS  
DO SISTEMA DE VENTILAÇÃO E AR CONDICIONADO UTILIZADO EM SALA  
LIMPA: UMA PROPOSTA PARA BIO-MANGUINHOS

Aláide Aline Xavier Leal

JUNHO DE 2011

Orientadores: Alain Carelli & Marília Stella Vaz Costa Belart

## INDICE

LISTA DE SIGLAS .....	IV
1. INTRODUÇÃO .....	5
2. AMBIENTES CONTROLADOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA .....	7
3. SISTEMA DE HVAC PARA AMBIENTES CONTROLADOS .....	9
4. ANÁLISE DE MODO DE FALHAS E EFEITO .....	15
5. METODOLOGIA E RESULTADOS .....	25
5.1 SELEÇÃO E DESCRIÇÃO DO EQUIPAMENTO .....	25
5.2. LEVANTAMENTO DA DOCUMENTAÇÃO .....	27
5.3. IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS MODOS DE FALHA .....	28
5.4. IDENTIFICAÇÃO DOS EFEITOS DOS MODOS DE FALHA (CAUSA) .....	30
5.5. ESTIMATIVA DA SEVERIDADE DOS EFEITOS FINAIS .....	33
5.6. ESTIMATIVA DA PROBABILIDADE DOS MODOS DE FALHA .....	34
5.7. ESTIMATIVA DA DETECÇÃO DA FALHA .....	35
5.8. DETERMINAÇÃO DO NÚMERO DE PRIORIDADE DO RISCO .....	36
5.9. RESULTADOS DA DETERMINAÇÃO DO RPN .....	37
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS .....	41
7. CONCLUSÃO .....	42
8. BIBLIOGRAFIA .....	43

## LISTA DE SIGLAS

AHU - Air Handling Unit – Unidade de manipulação do ar

AR – Análise de Risco

BIO-MANGUINHOS – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos

BPF – Boas Práticas de Fabricação

ERU – Especificação dos Requisitos do Usuário

FMEA – Análise de Modo de Falha e Efeitos

FMECA – Modos de Falha, Efeitos e Análise da Criticidade

HVAC – Heating, Ventilation and Air Conditioner - sistemas de aquecimento, ventilação e ar condicionado

QD – Qualificação de desempenho

QI – Qualificação de instalação

QO – Qualificação de operação

QP – Qualificação de projeto

RPN – Número de Prioridade de Risco

SEMES - Seção de Meios e Soluções

## 1. INTRODUÇÃO

Os sistemas de aquecimento, ventilação e ar condicionado na indústria farmacêutica possuem uma importante aplicação além do conforto das pessoas, porque mantêm o controle ambiental em termos de níveis por partículas viáveis e totais dentro dos limites toleráveis para cada tipo de processo nas áreas limpas, que são projetadas, construídas e utilizadas de forma a reduzir a introdução, geração e retenção de contaminantes. O desenho e o arranjo físico devem ser direcionados para diminuir os riscos de erros e permitir a limpeza efetiva e manutenção a fim de evitar contaminação cruzada, acúmulo de poeira e sujeira, e, em geral, qualquer efeito indesejável na qualidade do produto. As exigências para indústria farmacêutica de área limpa e de ar condicionado em conjunto formam as exigências ambientais da produção; ou seja, condições determinadas pelos fatores que influenciam processos como temperatura e umidade relativa do ar assim como as condições de diferenciais de pressão (LOTZ, 2002).

A unidade de distribuição e tratamento do ar representa o componente do sistema de HVAC com maior interface na sala limpa e consiste basicamente em *dampers*, filtros, moto-ventilador(es), serpentina e dispositivos controladores (válvulas e atuadores de *dampers*). O controle da qualidade do ar, proveniente dos AHU que alimentam as áreas produtivas nas salas limpas, por meio da utilização de sistemas eficientes de filtragem, assim como a adoção de ensaios microbiológicos que comprovem sua adequada qualidade, é de fundamental importância para a qualidade final do produto. Nesse sentido, as exigências regulatórias consideram que os fabricantes devam buscar a melhoria constante de suas atividades produtivas garantindo dessa forma produtos cada vez mais eficazes e seguros para o consumidor. (LOTZ, 2002)

De acordo com a RDC 17/2010 (ANVISA, 2010), a validação é uma parte essencial de Boas Práticas de Fabricação, sendo um elemento da garantia da qualidade associado a um produto ou processo em particular. A validação de processos e de sistemas é fundamental para atingir os objetivos de qualidade do produto pelo fabricante. É através do projeto e da validação que o fabricante estabelece com convicção de que seus produtos irão consistentemente atender as suas especificações. Já na garantia da qualidade do produto é necessário identificar o que é passível de validação para provar que os aspectos operacionais críticos das

instalações, dos equipamentos, das utilidades, dos sistemas, dos processos e dos procedimentos estão sob controle e a análise de risco deve ser utilizada para determinar o escopo e a extensão de cada validação. (RDC 17, ANVISA, 2010)

Levando-se em consideração a criticidade dos AHU, que alimentam as áreas limpas, esse presente trabalho tem por **objetivo** realizar uma análise de risco a uma unidade de tratamento e de distribuição do ar já instalada, a fim de conhecer o nível do risco de um mau funcionamento desse equipamento na sala limpa.

A **justificativa** do trabalho está diretamente relacionada ao posterior desenvolvimento e à implantação da qualificação de projeto (QP), da qualificação de instalação (QI) e da qualificação de operação (QO) dos AHU relacionados às áreas limpas, além da otimização da qualificação de desempenho (QD) implantada, já que a avaliação de riscos trará subsídios técnicos para identificar a extensão da validação. Isto auxiliará na rastreabilidade de toda documentação relacionada, na verificação e na definição da periodicidade dos ensaios de qualificação e da manutenção preventiva e no controle do impacto das mudanças no sistema.

A **metodologia** sugerida foi FMEA baseada no trabalho de avaliação de risco em salas limpas realizado pela *SVS Consultoria em Sistema de Qualidade*, contratada por BIO-MANGUINHOS. As possíveis falhas e seus efeitos foram retiradas do manual de operação de um AHU já instalado há cinco anos. O equipamento escolhido alimenta as salas limpas onde ocorrem as filtrações estéreis de meios e soluções utilizados na produção da vacina febre amarela.

O trabalho não atenderá apenas às exigências regulatórias, mas dará início à implantação dos ciclos de validação, porque através desse estudo os modelos de relatórios de qualificação dos AHU serão elaborados, o que acarretará ganho para instituição por maior controle de equipamentos críticos jamais qualificados, que hoje passam somente por manutenção preventiva.

## 2. AMBIENTES CONTROLADOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Seguindo a BPF estabelecida pela ANVISA, na RDC 17 (ANVISA, 2010) as áreas utilizadas nos processos de produção críticos da indústria farmacêutica devem possuir instalações segregadas e dedicadas para produção de medicamentos e nelas deve haver um sistema de tratamento de ar adequado aos produtos manipulados, às operações realizadas e ao ambiente externo. O sistema de tratamento de ar deve incluir filtração de ar adequada para evitar contaminação e contaminação cruzada, o descontrolo de temperatura e, quando necessário, de umidade e de diferenciais de pressão.

De todos os artifícios para minimizar a contaminação cruzada e a contaminação tem-se a criação dos requerimentos ambientais (graus de limpeza), que definem as classes de limpeza necessárias para cada ambiente com base na contagem de partículas viáveis e não viáveis de acordo com criticidade do processo. Quanto mais limpo, mais rígidos são os controles de qualidade dos processos nas salas. Os graus de limpeza determinam:

- A especificação de limpeza do ar (tipo e posicionamento dos filtros, número de trocas do ar, direção do fluxo de ar, diferencial de pressão, níveis de contaminação por material particulado e microorganismos).
- O fluxo de processo, pessoal e material bem definido e controlado.
- A construção e acabamento adequado de materiais de construção dos utensílios, móveis e equipamentos e sistema de ar condicionado para não acumular poeira e dificultar a limpeza.
- Os parâmetros ambientais (temperatura, umidade e pressão)
- Especificação de pessoal e de material (vestimenta, treinamento, tipo de materiais)
- Especificação e controle de procedimentos adequados para o trabalho em sala limpa. (BATHIA, A., 2008)

Para atender às demandas das classes de limpeza de ar definidos pela BPF na RDC 17 (ANVISA, 2010), a concentração de partículas não deve exceder a valores especificados, listados na tabela 1.

Tabela 1: Limites de partículas máximos permitidos para cada grau de limpeza. (RDC 17, ANVISA, 2010)

Grau de Limpeza						
Grau	Repouso			Operação		
	Partículas Totais (Nº Máx. de Partículas m <sup>3</sup> ) > Tamanho de Partículas		Limites para Contaminação Microbiológica (UFC/m <sup>3</sup> )	Partículas Totais (Nº Máx. de Partículas m <sup>3</sup> ) > Tamanho de Partículas		Limites para Contaminação Microbiológica (UFC/m <sup>3</sup> )
	> 0,5µm	> 5µm		> 0,5µm	> 5µm	
A	3.520	20	< 1	3.520	20	< 1
B	3.520	29	10	352.000	2.900	10
C	352.000	2.900	100	3.520.000	29.000	100
D	3.520.000	29.000	200	---	---	---

Como o nível de contaminação no ar de uma sala limpa é largamente dependente das atividades de geração de partículas da sala, além do pessoal que também contribue para aumentar os níveis de contaminação, cada fabricação requer uma condição ambiental apropriada em operação, para minimizar o risco de contaminação microbiológica e por partículas do produto ou dos materiais utilizados. (BATHIA, A., 2008)

A fim de alcançar as condições *em operação*, as áreas devem ser desenhadas para atingir certos níveis especificados de pureza do ar na condição em repouso. A condição *em repouso* é definida como aquela onde a instalação está finalizada e os equipamentos de produção instalados em funcionamento, mas não existem pessoas presentes. A condição *em operação* é definida como aquela em que a área está em funcionamento para uma operação definida e com um número especificado de pessoas presentes. (RDC 17, ANVISA, 2010)

### 3. SISTEMA DE HVAC PARA AMBIENTES CONTROLADOS

O sistema de ar condicionado é nomeado como HVAC (Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado) porque fornece o condicionamento do ambiente através do controle de temperatura, da umidade relativa, movimento do ar e da qualidade do ar – incluindo a recuperação, partículas e vapores. Já que tanto produtos como as pessoas podem ser sensíveis a esses parâmetros aumentando as chances de contaminação por fontes externas ou por outros produtos (ISPE, 2008).

A concepção e a construção do sistema, além de atender a segurança, aos produtos e aos requisitos regulamentares, também, prevêm o conforto ambiental e a proteção dos operadores. O sistema deve ter capacidade robusta para a operação inicial, para a operação contínua a longo prazo e possuir facilidade de manutenção e baixo consumo de energia (ISPE, 2008).

O equipamento de HVAC para atender a BPF opera com controles e sequencias de operação para:

- Manter a temperatura e a umidade relativa da sala.
- Manter a pressurização e as cascastas de pressão manométrica.
- Prover a renovação do ar para ventilação e pressurização da sala.
- Minimizar a contaminação do ar na sala.
- Prover a vazão de ar necessária para manter o grau de limpeza requerido na sala.

Na construção de um sistema de HVAC os seguintes passos devem ser levados em consideração:

- Levantamento da especificação do produto e da criticidade dos parâmetros ambientais e de seus critérios de aceitação.
- Definição do tipo de área limpa e seus requerimentos operacionais.
- Identificação das fontes potenciais de contaminação e seus riscos.
- Desenvolvimento de um sistema de controle de HVAC de acordo com os critérios de processo.
- Atendimento, principalmente, aos requisitos regulatórios vigentes. (ISPE, 2008)

Os HVAC utilizados em BIO-MANGUINHOS não possuem sistema de aquecimento, somente sistemas o sistema de ventilação e ar condicionado. Conforme a figura 1 abaixo, eles basicamente são compostos por subsistemas de refrigeração com central (torre) e fornecimento de água gelada (chiller) e susbsistema de

tratamento e de distribuição de ar. Já o sistema de controle é representado pelo fornecimento de energia elétrica, por *dampers* automatizados, instrumentos de medição e controle e software de controle.

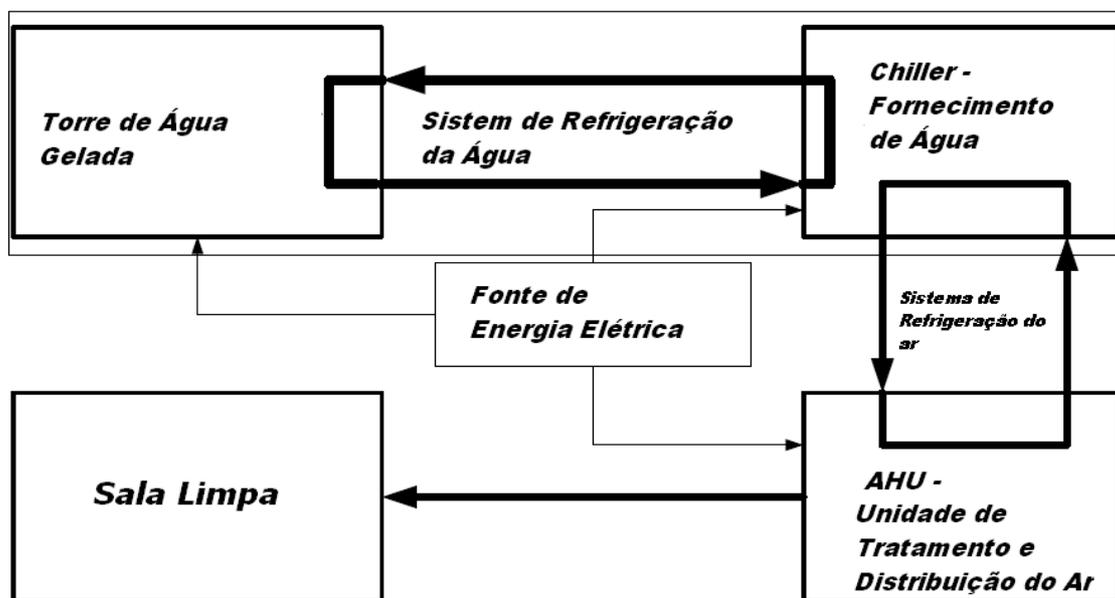


Figura 1: Diagrama funcional do sistema de HVAC

Fonte: Manual Técnico (TM 5-698-4) / Department Of The Army (2006, tradução nossa)

Conforme a figura 2, o sistema de HVAC que contém o AHU em estudo, é composto por um ciclo de alimentação da água gelada pela torre (evaporador) ao *chiller*, que possui um compressor de vapor constituído e um condensador, um dispositivo de expansão termo estática (bomba) e um evaporador interligado (ventilador da torre de água gelada), absorve calor do sistema por meio de dissipação, resfria a água, a qual, bombeada, caminha através de tubulações até às serpentinas localizadas nas unidades terminais AHU, com objetivo de refrigerar, ou seja, controlar e manter a temperatura e umidade relativa do ambiente. Neste ponto, há uma elevação em sua temperatura da água, pela troca de calor com o ar de retorno da área limpa em contato com a serpentina. A água quente volta aos *chillers* para ser novamente resfriada, através da troca de calor com o refrigerante – água gelada proveniente da torre. (Department Of The Army, 2006)

Em BIO-MANGUINHOS, a umidade relativa do ar é controlada pelo mesmo sistema de controle de temperatura do ar (serpentina, *chiller* e torre de água gelada).

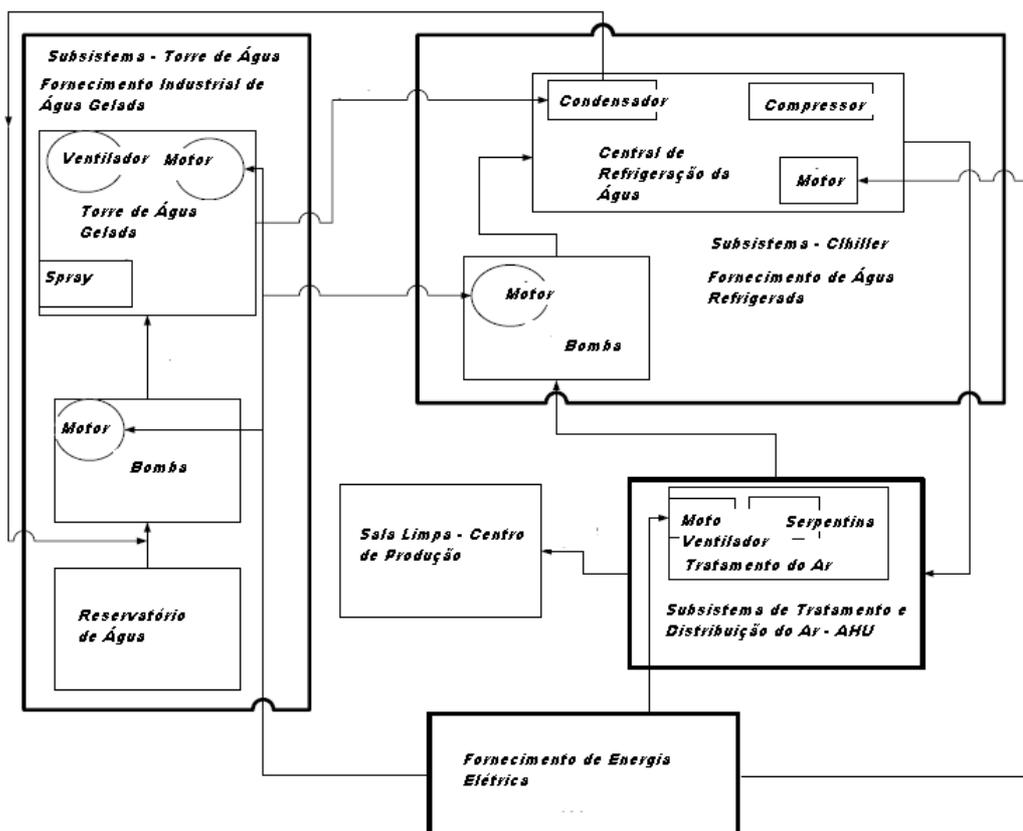


Figura 2: Diagrama funcional dos subsistemas de HVAC utilizando água gelada como refrigerante (refrigeração do ar)

Fonte: Manual Técnico (TM 5-698-4) / Department Of The Army (2006, tradução nossa)

O AHU, o objeto de estudo, representa a etapa terminal do sistema de refrigeração e tratamento do ar, responsável por fornecer e manter ar limpo na sala limpa, em BIO-MANGUINHOS totaliza oitenta unidades.

Na figura 3, o AHU é subdividido em unidades como captação e tratamento de ar exterior, pré filtração do ar exterior (filtro grosso), central de refrigeração do ar (serpentina), central de insuflamento do ar (moto-ventilador), central de pré filtração do ar (filtro fino), unidade de tratamento de ar de insuflamento (filtro absoluto) e distribuição (dutos, dampers, difusores e registros).

No tratamento do ar, o filtro grosso constitui a primeira etapa de limpeza, constituem unidades com alta eficiência para filtração de partículas grandes e fibras, mas baixa eficiência para pequenas partículas. Já o filtro fino, localizado depois da serpentina, faz parte da segunda etapa de limpeza do ar, possui boa eficiência para partículas grandes e pequenas, também utilizado como pré filtro para filtro absoluto. (ABNT NBR 16401-3, 2008)

Os filtros absolutos, com a alta eficiência para partículas no ar, retiram mais do que 85% para partículas de 0,3µm por volume do ar. Eles representam a última etapa de filtração do ar. (ABNT NBR 7256, 2005)

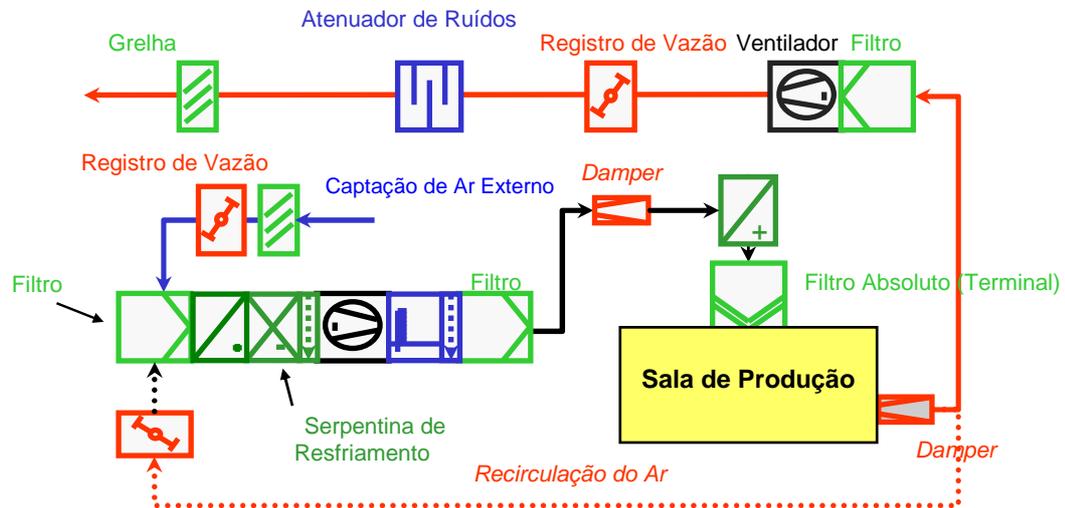


Figura 3: Diagrama funcional do subsistema AHU

Fonte: WHO (2008, tradução nossa)

A AHU para salas limpas afeta diretamente a qualidade do produto, portanto os princípios básicos para os ensaios de qualificação (testes e verificação) são baseados:

- Na análise e no gerenciamento dos riscos que afetam a segurança e a eficácia do produto no paciente.
- No gerenciamento dos parâmetros críticos de controle de qualidade do processo e do produto e a intersecção dos mesmos, sem esquecer a aprovação regulatória.
- No processo de instalação e de verificação. (ISPE, 2008)

A proposta para verificar se o sistema de climatização é adequado para o efeito é comparar a documentação de campo gerada (IQ, OQ e PQ) aos requisitos iniciais de projeto – ERU, análise de risco, fluxograma, seguindo a seguinte sequência na figura 4:

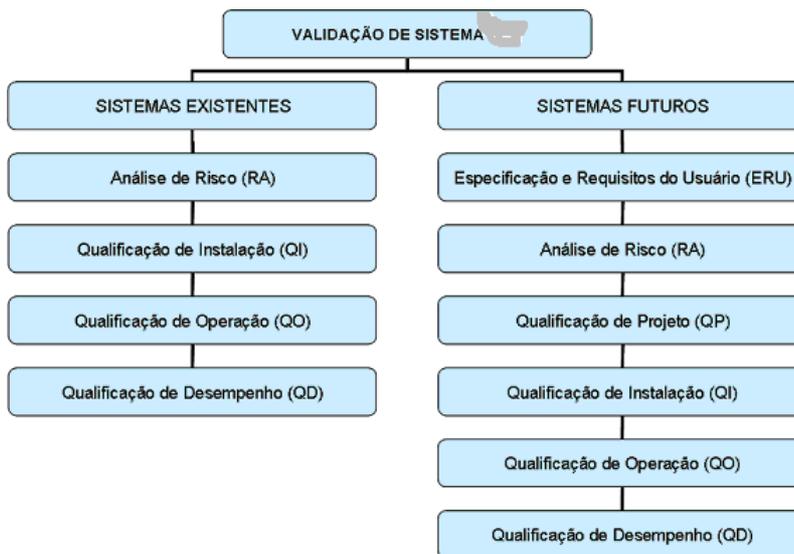


Figura 4: Seqüência de validação para sistemas existentes e futuros

Fonte: Baseline Pharmaceutical Engineering Guide (2000, adaptação nossa)

A validação é o ato documentado que atesta que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, atividades ou sistema realmente e consistentemente leva aos resultados esperados e a qualificação é o conjunto de ações realizadas para atestar e documentar que quaisquer instalações, sistemas e equipamentos estão propriamente instalados e/ou funcionam corretamente e levam aos resultados esperados. A qualificação é frequentemente uma parte da validação, mas as etapas individuais de qualificação não constituem, sozinhas, uma validação e sim o conjunto de todas elas. (RDC 17, ANVISA, 2010)

A seqüência de validação iniciando-se pela ERU afim de estabelece quais são os requisitos básicos que um sistema deve possuir para atender as necessidades essenciais de instalação, funcionamento e validação. Em BIO-MANGUINHOS, esse documento é gerenciado pelo Departamento de Garantia da Qualidade e é elaborado pelo usuário e pelos colaboradores da engenharia e da validação. Para os sistemas legados, esse documento é inexistente.

A AR envolve desenvolver a compreensão da natureza dos riscos e determina o nível do risco. Ela fornece base para as decisões sobre o tratamento dos riscos, fornecendo uma entrada para avaliação de riscos e para as decisões sobre a necessidade dos riscos a serem tratados. (ISO 31000, 2009 – tradução Bureau Veritas) A AR é um procedimento sistemático para a análise de um sistema a fim de identificar os modos de falha potenciais, suas causas e efeitos no desempenho do sistema. (ISO 60812, 2006) Atualmente, no segundo parágrafo do artigo 446 da RDC

17/2010, a AVISA exige que “todos os processos utilizados devem ser validados e o risco deve ser avaliado” e de acordo com o fluxo proposto na figura 4, a AR acontece antes das qualificações.

O conceito de qualificação, conforme explicado acima, é essencialmente mesmo conceito de validação, mas dividido em partes: QP, QI, QO e QD. A QP, inexistente a sistemas legados, é a evidência documentada de que as instalações, sistemas de suporte, utilidades, equipamentos e processos foram desenhados de acordo com os requisitos de BPF. A QI, é um conjunto de operações realizadas para assegurar que as instalações utilizadas estão apropriadas e corretas de acordo com as especificações estabelecidas. A QO é um conjunto de operações, sob condições especificadas, que assegura a operação conforme o previsto, em todas as faixas operacionais consideradas. Já a QD é a verificação documentada do desempenho consistente e reprodutível, de acordo com os parâmetros e especificações definidas por períodos prolongados. O termo qualificação é normalmente utilizado para equipamentos, utilidades e sistemas, enquanto validação aplicada a processos. (RDC 17, ANVISA, 2010)

É importante utilizar a análise de risco na elaboração dos relatórios de qualificação para determinar os documentos críticos necessários que precisarão ser revisados de acordo com as mudanças no projeto e no processo de produção. Os documentos principais a serem considerados são:

- Especificação do equipamento (ERU).
- Gerenciamento de riscos e matriz de rastreabilidade.
- As *built* do diagrama de fluxo de ar e instrumentos.
- Tabela dos parâmetros ambientais das salas (temperatura , umidade relativa, pressão, vazão, classificação e número de trocas).
- Planta de zoneamento.
- Diagrama de fluxo de ar e de pressões.
- Diagrama e zoneamento das AHU.
- Diagrama de controles.
- Especificação dos instrumentos críticos.
- Documentos de comissionamento: teste de integridade dos filtros HEPA, balanceamento do ar, teste de velocidade de face, interrelação das pressões, teste de alarmes críticos, relatórios de ensaios, certificados de calibração, visualização do ar nas áreas grau A, contagens de partículas totais e viáveis. (ISPE, 2000)

#### 4. ANÁLISE DE MODO DE FALHAS E EFEITO

FMEA é considerada como um método para identificar a gravidade dos modos de falhas potenciais e contribuir para medidas de mitigação para reduzir o risco, além de, em algumas aplicações, incluir, também, uma estimativa da probabilidade de ocorrência dos modos de falha. Aplicação do FMEA é precedida por uma decomposição hierárquica do sistema em seus elementos mais básicos, iniciando no menor elemento do nível. Um efeito do modo de falha em um nível inferior pode então se tornar uma causa de falha de um modo de falha de um item do nível imediatamente superior. A análise prossegue de forma bottom-up até que o efeito final sobre o sistema é identificado. (ISO 60812, 2006)

FMECA (Modos de Falha, Efeitos e Análise da Criticidade) é uma extensão para o FMEA que adiciona um meio de classificação da gravidade dos modos de falha para permitir que a priorização de contramedidas. Isto é feito através da combinação da medida de gravidade e frequência de ocorrência para produzir uma criticidade métrica chamada. Os princípios de um FMEA pode ser aplicada fora do projeto de engenharia. Procedimento FMEA pode ser aplicado a uma indústria ou a qualquer processo de trabalho, tais como em hospitais, médicos laboratórios, os sistemas escolares, ou outros. (ISO 60812, 2006)

FMEA geralmente lida com modos de falha individual e os efeitos desses modos de falha no sistema. Cada modo de falha são tratadas como independentes. O procedimento é, portanto, impróprio para análise de falhas dependentes ou falhas resultantes de uma seqüência de eventos. Para determinar o impacto de uma falha, é preciso considerar de nível superior induzido – resultante falhas e, possivelmente, o mesmo nível de falhas induzidas. A análise deverá indicar, sempre que possível a combinação de modos de falha ou de sua seqüência, que foi a causa de um efeito de nível superior. Nesse caso, a modelagem adicional é necessária para estimar a magnitude ou probabilidade de ocorrência de tal efeito. FMEA é uma ferramenta flexível que pode ser adaptada para atender às necessidades específicas da indústria ou produto. Planilhas especializados que requerem entradas específicas podem ser adaptados para determinadas aplicações. Se níveis de severidade de modos de falha são definidos, eles podem ser definidos de forma diferente para diferentes sistemas ou níveis diferentes. (ISO 60812, 2006)

As razões para a empresa aplicar a FMEA ou FMECA podem incluir o seguinte:

a) identificar as falhas que têm efeitos indesejados sobre o funcionamento do sistema, por exemplo, excluir ou degradar significativamente o funcionamento ou comprometer a segurança do usuário;

b) para satisfazer as exigências contratuais do cliente, conforme o caso;

c) permitir uma melhoria da confiabilidade do sistema ou a segurança (por exemplo, modificações no projeto ou ações de garantia de qualidade);

d) para permitir a melhoria da sustentabilidade do sistema (por destacando as áreas de risco ou inconformismo para manutenção). (ISO 60812, 2006)

Em vista das razões acima referidas para a realização de um FMEA, os objectivos de uma FMEA (ou FMECA) podem incluir o seguinte:

a) uma identificação e avaliação abrangente de todos os efeitos indesejáveis no limites definidos do sistema a ser analisado, e as seqüências de acontecimentos trouxeram sobre por cada modo de falha identificado item, por qualquer motivo, em vários níveis da hierarquia funcional do sistema;

b) a determinação da criticidade ou prioridade para tratar / de cada modo de falha com relação a função correta do sistema ou o desempenho e as impacto sobre o processo em causa;

c) a classificação dos modos de falha identificados de acordo com características relevantes, incluindo sua facilidade de detecção, capacidade de ser diagnosticada, testabilidade, de compensação e de funcionamento disposições (reparação, manutenção, logística, etc);

d) identificação de falhas no sistema funcional e de estimação de medidas de gravidade e probabilidade de fracasso;

e) O desenvolvimento do plano de projeto de melhoria para a mitigação de modos de falha;

f) apoiar o desenvolvimento de um plano de manutenção eficaz para atenuar ou reduzir a probabilidade de falha. (ISO 60812, 2006)

Tradicionalmente tem havido grandes variações na forma em que a FMEA é conduzida e apresentados. A análise é feita geralmente através da identificação dos modos de falha, seus respectivos causas e efeitos imediatos e finais. Os resultados analíticos podem ser apresentados em um planilha que contém um núcleo de informação essencial para todo o sistema e detalhes desenvolvidas para o sistema específico. Ele mostra os caminhos do sistema poderia falhar, o componentes e seus

modos de falha que poderia ser a causa da falha do sistema, e os causa (s) de ocorrência de cada modo de falha. (ISO 60812, 2006)

A FMEA aplicada aos produtos complexos pode ser muito extensa e pode ser às vezes reduzido por ter em mente que o *design* de alguns subconjuntos ou de suas partes pode não ser inteiramente novo e por peças de identificação da concepção de produtos que são uma repetição ou uma modificação de um projeto de produto anterior. Tem também o ponto para a necessidade de eventual teste ou análise completa das novas funcionalidades e itens. Ao usar uma FMEA existente de uma versão anterior do produto, é essencial se certificar que o projeto é bem utilizada, repetida do mesmo modo e sob as mesmas tensões que o projeto anterior. Um novo operacional ou estresses ambientais podem requerer revisão do cumpridos anteriormente FMEA. Diferentes tensões ambientais e operacionais podem exigir uma FMEA totalmente nova a ser criada, tendo em conta as novas condições operacionais. (ISO 60812, 2006)

O procedimento FMEA consiste das seguintes etapas principais:

- a) estabelecimento de regras básicas para a FMEA e planejamento e programação de assegurar que o tempo e a experiência está disponível para fazer a análise;
- b) a execução da FMEA utilizando a planilha apropriada ou outros meios, como uma lógica diagramas ou árvores de falhas;
- c) resumo e apresentação de relatórios das análises para incluir todas as conclusões e recomendações feitas;
- d) atualização da FMEA como a atividade de desenvolvimento progride. (ISO 60812, 2006)

No planejamento da análise, deve-se acompanhar as atividades, procedimentos, relacionamento com outras atividades confiabilidade, processos de gestão das ações corretivas e para o seu encerramento, e as etapas, que deverão ser integradas no plano geral do programa. O método deve estar descrito no plano do programa. Esta descrição pode ser um resumo ou uma referência a um documento de origem contendo a método de descrição. (ISO 60812, 2006)

Este plano deve conter os seguintes pontos:

- definição clara dos objetivos específicos da análise e resultados esperados;
- o escopo da presente análise que deve refletir a maturidade de concepção, os elementos que podem ser considerados um risco, pois eles desempenham uma função crítica ou por causa de imaturidade da tecnologia utilizada;

- descrição de como a análise apoia a confiabilidade geral do projeto;
- medidas identificadas para o controle das revisões FMEA e relevantes documentação. Controle de revisão da análise de documentos e planilhas e arquivos métodos devem ser especificados;
- a participação de especialistas em design na análise para que eles estejam disponíveis quando necessário;
- principais marcos do cronograma do projeto claramente marcados para assegurar que a análise é executada em um tempo hábil;
- o modo de fechamento de todas as ações identificadas no processo de mitigação da falha identificada modos que precisam ser abordadas. (ISO 60812, 2006)

O plano deve refletir o consenso de todos os participantes e deve ser aprovado por projeto de gestão. Revisão final da FMEA completa a etapa final do projeto de um produto ou o seu processo de fabricação (FMEA de processo), identifica, também, todas as ações registradas para mitigação dos modos de falha de preocupação e na forma de seu encerramento. (ISO 60812, 2006)

Na definição da estrutura do sistema, os seguintes itens devem ser incluídos:

- a) diferentes elementos do sistema com as suas características, performances, papéis e funções;
- b) as conexões lógicas entre os elementos;
- c) nível de redundância e a natureza dos despendimentos;
- d) a posição e a importância do sistema dentro de toda a instalação (se possível);
- e) as entradas e saídas do sistema;
- f) mudanças na estrutura do sistema para diferentes modos de operação. (ISO 60812, 2006)

As informações relativas às funções, características e comportamentos são necessários para todos níveis do sistema considerado até ao mais alto nível, para que FMEA possa endereçar adequadamente modos de falha que excluem qualquer dessas funções. (ISO 60812, 2006)

O estado das condições de funcionamento diferentes do sistema devem ser especificados, bem como as alterações na configuração ou a posição do sistema e seus componentes durante o diferentes fases operacionais. Os desempenhos mínimos exigidos do sistema deve ser definida de tal forma que os critérios de sucesso e / ou falha pode ser claramente entendida. Tais específicas exigências como a disponibilidade ou a segurança deve ser considerada em termos de mínimos

especificados níveis de desempenho a serem atingidos e os níveis máximos de dano ou prejuízo para ser aceito. (ISO 60812, 2006)

É necessário ter um conhecimento exato:

- a) da duração de cada função, o sistema pode ser chamado a executar;
- b) do intervalo de tempo entre os ensaios periódicos;
- c) do tempo disponível para ação corretiva antes que ocorram conseqüências graves para o sistema;
- d) de toda a instalação, o ambiente e / ou o pessoal, incluindo as interfaces e interações com os operadores;
- e) dos procedimentos de operação do sistema durante o start-up, shut-down e outras transições operacionais;
- f) do controle durante as fases operacionais;
- g) da prevenção e / ou manutenção corretiva;
- h) dos procedimentos de testes de rotina, se empregado. (ISO 60812, 2006)

Tem sido afirmado que um dos usos da FMEA é contribuir para o desenvolvimento do manutenção da estratégia. No entanto, se este tiver sido pré-determinado, as informações sobre manutenção de instalações, equipamentos e peças de reposição deve ser conhecida para tanto preventivas como manutenção corretiva. (ISO 60812, 2006)

Na determinação de modos de falha a operação bem sucedida de um determinado sistema está sujeito à realização de certos elementos críticos do sistema. Os procedimentos para a identificação de modos de falha, suas causas e efeitos podem ser efectivamente melhorados se houver a preparação de uma lista de modos de falha previstos, em razão do seguinte:

- a) a utilização do sistema;
- b) o elemento determinado sistema em causa;
- c) o modo de funcionamento;
- d) as especificações operacionais pertinentes;
- e) as limitações de tempo;
- f) a estresses ambientais;
- g) o operacional adicional. (ISO 60812, 2006)

Praticamente todo o tipo de modo de falha pode ser classificado em uma ou mais categorias. No entanto, essas categorias de modo geral de falha são muito amplas em escopo para a análise definitiva; conseqüentemente, a lista deve ser expandida para fazer categorias mais específicas. Quando usadas em conjunto com

as especificações de desempenho que regem as entradas e saídas no diagrama de bloco de confiabilidade, todos os possíveis modos de falha podem ser identificados e descritos. Deve-se notar que um determinado modo de falha pode ter várias causas. É importante que a avaliação de todos os itens dentro dos limites do sistema no nível mais baixo proporcionalmente com os objetivos da análise é realizada para identificar o potencial modos de falha. Investigação para determinar as causas e efeitos possíveis falhas também falha em subsistema e função do sistema podem ser realizadas. O levantamento de falhas típicas acontecem nas seguintes áreas:

a) para novos itens, pode ser feita referência a outros elementos com função semelhante e estrutura e aos resultados dos testes realizados sobre eles nos níveis de stress adequado;

b) para novos itens, a intenção do projeto e detalhada análise funcional do rendimento potencial falha modos e suas causas. Este método é preferível porque as tensões e a operação em si podem ser diferentes a partir dos itens semelhantes. Um exemplo deste situação pode ser o uso de um processador de sinal diferente da utilizada no semelhante design;

c) para os itens em uso, em serviço, registros e dados de falha pode ser consultado;

d) possíveis modos de falha pode ser deduzida a partir de parâmetros funcionais e físicas típicas do o funcionamento do item. (ISO 60812, 2006)

É importante que os modos de falha não sejam omitidos por falta de dados e que as estimativas iniciais sejam melhoradas por resultados e progressão do projeto. A FMEA deve registrar o estado de tais estimativas, ou seja, a identificação de modos de falha e, quando necessário, a determinação de reparação ações de projeto, ações preventivas de garantia de qualidade ou ações de manutenção preventiva. Também, é mais importante identificar e, se possível, atenuar o fracasso modos de efeitos de medidas de concepção, do que saber a sua probabilidade de ocorrência. Quando é difícil atribuir prioridades, a análise de criticidade pode ser necessária. (ISO 60812, 2006)

As causas mais prováveis para cada modo de falha potencial devem ser identificadas e descritas. Como um modo de falha pode ter mais de uma causa, o mais provável potencial independente para cada modo de falha devem ser identificados e descritos. A identificação e descrição das causas de falha nem sempre é necessária para todas os modos de falhas identificados na análise. Identificação e descrição das causas de falha, bem como sugestões para a sua mitigação devem ser feitas em

função da falha e a gravidade de seus efeitos. O mais grave dos efeitos de modos de falha, deve ser identificado e descrito. Caso contrário, o analista pode dedicar esforços desnecessários na identificação das causas de falha de modos de falha de tal forma que não têm ou têm um efeito muito menor na funcionalidade do sistema. Falhas e causas podem ser determinadas a partir da análise de falhas de campo ou falhas em unidades de teste. Quando o projeto é novo e sem precedentes, as causas de falha podem ser estabelecidas por opinião de especialistas. Quando as causas de cada modo de falha são identificadas as medidas recomendadas serão avaliadas com base em sua probabilidade estimada de ocorrência e a severidade de seus efeitos. (ISO 60812, 2006)

Os efeitos locais referem-se aos efeitos do modo de falha do elemento do sistema em consideração. As conseqüências de cada possível falha na saída do item devem ser descritas. O propósito de identificar os efeitos locais é fornecer uma base para juízo na avaliação disposições alternativas existentes ou elaboração recomendado ações corretivas. Em certos casos, pode não haver um efeito local além da não modo próprio. (ISO 60812, 2006)

Ao identificar os efeitos finais, o impacto de uma possível falha no nível mais elevado do sistema definidos e avaliados pela análise de todos os níveis intermediários. O efeito final descrito, pode ser o resultado de falhas múltiplas. (Por exemplo, a falha de um dispositivo de segurança resulta em uma efeito final catastrófico apenas no caso em que tanto o dispositivo de segurança falhar eo principal função para a qual o dispositivo de segurança é projetado vai além dos limites permitidos.) Estes final efeitos resultantes de uma falência de múltiplos devem ser indicados nas planilhas. (ISO 60812, 2006)

Para cada modo de falha, o analista deve determinar a forma em que a falha é detectada e os meios pelos quais o usuário ou mantenedor está ciente da falha. A detecção de falhas poderá ser executada por um recurso automático do projeto (built-in-teste), o estabelecimento de um procedimento de verificação especial antes da operação do sistema ou pela inspeção durante a manutenção atividades. Pode ser executado no início do sistema ou continuamente durante a operação ou a intervalos prescritos. Em qualquer caso de detecção de falhas, o seu aparecimento deve impedir as condições de operação perigosas. A necessidade da detecção separada do fracasso de elementos redundantes durante a operação deve ser considerada. Para um projeto de detecção de FMEA onde uma deficiência de projeto irá ser identificada (por meio de revisão, por análise, por simulação, de ensaio, etc.) deve-se considerar

como mais prováveis, onde o processo de uma deficiência é identificada e, por exemplo, com o qual a probabilidade pelo operador, por controle estatístico do processo, pelo controle de qualidade, procedimento ou por etapas posteriores no processo. (ISO 60812, 2006)

A classificação da gravidade dos efeitos do modo é altamente dependente da aplicação da FMEA, considerando os seguintes fatores:

- A natureza do sistema em relação aos possíveis efeitos sobre os usuários ou para o ambiente decorrente da falência;
- O desempenho funcional do sistema ou processo;
- Quaisquer exigências contratuais impostas pelo cliente;
- Requisitos de segurança do governo ou da indústria;
- Requisitos de uma garantia implícita. (ISO 60812, 2006)

De acordo com as consequências dos efeitos dos modos de falhas, a gravidade pode variar qualitativamente do catastrófico, onde o efeito causa sérios danos ao sistema e seu ambiente e / ou acidentes pessoais, até o insignificante onde o efeito não constitui uma ameaça ao sistema e à vida. (ISO 60812, 2006)

A frequência ou probabilidade de ocorrência de cada modo de falha deve ser determinada para avaliar adequadamente o efeito ou criticidade de cada um. Na determinação quantitativa da probabilidade de ocorrência, além de publicada informações sobre a taxa de falha, é muito importante considerar o perfil operacional (ambiental, mecânica e/ou tensões elétricas aplicada) de cada componente que contribuir para a sua probabilidade de ocorrência. Isso ocorre porque as taxas de falha do componente, e consequentemente taxa de falha do modo de falha em consideração, na maioria dos casos, aumenta proporcionalmente com o aumento das tensões aplicadas com a relação de direito ou poder exponencialmente. A probabilidade de ocorrência de um modo de falha pode ser definida por um tempo predeterminado ou período declarado, embora possa ser definida como um número ranking melhor que o real probabilidade de ocorrência. Ela pode ser estimada a partir:

- dos dados dos testes de vida útil dos componentes;
- das bases de dados disponíveis das taxas de insucesso;
- da insuficiência de dados de campo;
- dos dados de falha para itens similares ou para a classe de componente. (ISO 60812, 2006)

Quando a probabilidade de ocorrência é estimada, a FMEA deve abordar o período de tempo que as estimativas são feitas. Geralmente é o período de garantia ou a duração pré-determinada período do item ou produto. (ISO 60812, 2006)

Os meios de detecção (D) são uma estimativa de chance de identificar e eliminar a falha antes de do sistema ou do cliente é afetada. Este número geralmente é classificado em ordem inversa dos números de ocorrência (P) ou de gravidade (S): quanto maior o número de detecção, o menos provável a detecção é. Quanto menor a probabilidade de detecção, conseqüentemente, leva a um maior risco com uma prioridade maior para a resolução do modo de falha. (ISO 60812, 2006)

A aplicação da análise crítica implica na avaliação qualitativa da magnitude de um efeito de modo de falha através da quantificação da criticidade do risco. (ISO 60812, 2006)

A determinação quantitativa da criticidade do risco, representada pelo RPN, é avaliada por uma medida subjetiva combinando quantitativamente a gravidade do efeito (S) e uma estimativa da probabilidade de sua ocorrência esperada (P) para um período de tempo predeterminado assumido para a análise, além da detecção (D). Em alguns casos, em que essas medidas não estão disponíveis, pode tornar-se necessário para se referir a uma forma mais simples de um FMEA não-numérico. A relação geral a respeito de uma medida do RPN é em algumas análises típicas expressas da seguinte forma:

$$RPN = P \times S \times D \quad \text{onde,}$$

S - número adimensional que representa a severidade, ou seja, uma estimativa de quão fortemente o efeitos da falha irão afetar o sistema ou o usuário.

P - número adimensional que denota a probabilidade de ocorrência.

D - nível de detecção de falhas. (ISO 60812, 2006)

O RPN pode então ser utilizado para a priorização da mitigação da falha modos. Além da magnitude do número de prioridade de risco, a decisão para a mitigação é influenciada, principalmente, pela gravidade da anomalia, o que significa que se houver falha modos com RPN semelhantes ou idênticos, os modos de falha que estão a ser tratadas em primeiro lugar são os com os números de alta severidade. Os modos de falha em seguida, são ordenados em relação às suas RPN e prioridade alta. As aplicações de um RPN superior em alguns efeitos não são aceitáveis, enquanto em outras situações, a grande importância é dada à alta severidade

números, independentemente do valor RPN. Diferentes tipos de FMECA atribuem escalas diferentes para os valores de S, P e D. (ISO 60812, 2006)

## 5. METODOLOGIA E RESULTADOS

Baseada na norma ISO 60812 (2006) e no trabalho da SVS de Análise de Risco da Envasadora Cotuplas RS62 numa consultoria de 2010 prestada a BIO-MANGUINHOS, o fluxo de etapas para análise de riscos e seus efeitos adotado para preenchimento da matrix do FMEA foi:

- a) a seleção e descrição do equipamento, objeto de estudo;
- b) levantamento da documentação existente;
- c) identificação e seleção de todos os modos de falha;
- d) identificação dos efeitos dos modos de falha (causa) selecionados;
- e) estimativa da severidade dos efeitos finais;
- f) estimativa da probabilidade de ocorrência dos modos de falha;
- g) estimativa da detecção da falha;
- h) determinação do número de prioridade do risco.

### 5.1 SELEÇÃO E DESCRIÇÃO DO EQUIPAMENTO

A unidade terminal de refrigeração do ar (*fan coil*) de estudo é aquela que alimenta o complexo de salas limpas integradas, nas quais ocorre a filtração estéril de meios e de soluções utilizadas na fabricação de vacinas vacina sarampo, caxumba, rubéola e vacina febre amarela (atenuada); portanto o mau funcionamento desse equipamento interfere diretamente na qualidade do produto final injetável. (RDC 61, ANVISA, 2008)

A Seção de Meios e Soluções do Departamento de Vacinas Virais localiza-se no Terceiro Pavimento do Centro Integrado Konosuke Fukai no CTV (Complexo Tecnológico de Vacinas) e o AHU que a alimenta localiza-se no Quarto Piso do Pavimento, ou melhor, no segundo piso técnico do mesmo prédio.

A missão do equipamento, AHU22, é fornecer e manter o ar limpo para as salas interligadas do SEMES, além de preservar os parâmetros ambientais necessários para garantir a esterilidade do processo de filtração. Tais parâmetros de projeto estão listados na tabela 3:

Tabela 3: Ficha de dados do projeto *as built* do CTV.

Fonte: Folha de dados dimensionais elaborada do AHU22 – Virais-AHU22-R6-RESUMO (Reintech, 2007)

Sala		Nº de Trocas de ar / h	Temp. (°C)	U.R %	Pressão Manométrica (Pa)	Grau de Limpeza
Nº	Descrição					
V43	Air Lock	27	20 ± 2	50 ± 10	24	C
V44	Circulação	26	20 ± 2	50 ± 10	24	C
V45	Filtração	21	20 ± 2	50 ± 10	36	C
V45A	Air Lock	26	20 ± 2	50 ± 10	12	C
V46	Circulação	20	20 ± 2	50 ± 10	12	C
V47	Filtração	21	20 ± 2	50 ± 10	36	C

Dividido em módulos de captação de ar exterior, de refrigeração, direcionamento do ar e de filtração do ar, seus componentes principais são: gabinete, serpentina, moto-ventilador de insuflamento de ar, sistema de filtração, *damper* regulador de entrada e saída de ar, moto-ventilador de exaustão de ar, registros e controles. (Reintech, 2007)

O gabinete com acabamento sanitário é construído externamente com chapa de aço galvanizada pintada de azul e internamente com chapa de aço inox. As junções das placas internas e externas (perfilados) são de alumínio pintado. Ele possui iluminação interna e nivelador de base. Sua composição básica é de ventilador, equalizador de vibração, filtração fina e descarga. (Reintech, 2007)

O ventilador fabricante WEG, com característica de ventilação externa (IP55), capacidade rotacional de 1800 rpm e alimentação elétrica de (220V, 3F fases e 60Hz). (Reintech, 2007)

A serpentina com casco duplo possui uma capacidade calorífica de 35568 Kcal por hora, trabalha com uma vazão de ar de 4.800 m<sup>3</sup> por hora, totalizando 6,49 m<sup>3</sup> por hora de vazão de água, numa velocidade de face máxima de ar de 2,5 m por segundo. Projetada e instalada para temperatura de entrada da água a 6°C e temperatura de saída da água de 11,5°C, o ar entra a 24,93°C (55,33 RH%), sai a 9 °C (95 RH%) da serpentina. (Reintech, 2007)

No módulo de captação de ar exterior, o ar penetra na máquina por sucção do moto ventilador o ar *duto* entra no *fan coil* (1608 m<sup>3</sup>/h) mistura com 45% do ar de retorno e passa pelo primeiro estágio de filtração, onde se localiza o filtro grosso. Em seguida, o ar misturado entra na serpentina a fim de chegar a temperatura de 9 °C. Na saída da serpentina, com o objetivo de aumentar a temperatura, o ar se une a porção

de 40% do ar de retorno – *by pass*. No total 85% do ar de retorno é reaproveitado. Os 85% do ar de retorno acrescido com o ar exterior são insuflados, mas antes o ar passa para uma etapa de filtração fina em seguida por uma etapa de filtração absoluta terminal. (Reintech, 2007)

Os filtros terminais são instalados no forro da sala limpa, no total em nove difusores. Nas salas V44, V45, V46A e V47 há somente 5% de perda, já na sala V43 há 30% de perda do ar. Na sala V46 sai mais ar do que entra, porque há perda para o autoclave. Nas salas onde há interface com outras que pertencem a outras máquinas, a perda de ar é maior, o que é justamente o caso das V44, V45, V46A e V47. (Reintech, 2007)

As salas são validadas, ou melhor, a qualificação de desempenho do AHU22 acontece a cada semestre e, mensalmente, a máquina passa por manutenção preventiva. A fim de garantir a qualidade do produto (meios e soluções) os parâmetros ambientais são monitorados durante todo processo.

## **5.2. LEVANTAMENTO DA DOCUMENTAÇÃO**

Reunindo as informações necessárias e disponíveis para conhecer o equipamento, foram levantados os seguintes documentos:

- Manual (folha de dados da caixa de volume variável, folha de dados da serpentina, folha de dados do ventilador de exaustão, folha de dados da resistência localizada no duto, folha de dados da unidade de tratamento do ar, folha de dados do complexo de sala limpa, desenho da serpentina de água gelada, teste de estanqueidade, programa de manutenção, quadro de falhas, peças sobressalentes, informações de montagem, certificado de garantia).

- Protocolo de comissionamento das malhas de controle.

- Desenho de fluxo de ar e controle do prédio de produção, terceiro pavimento *as built* – Obra Virais – Projeto nº 370-HE-02-04-E (06/04/08).

- Desenho de zoneamento de sistemas e fluxo de ar, terceiro pavimento, *as built* – Obra Virais – Projeto nº 370-HX-02-23-A (27/06/07).

- Procedimento de Inspeção Mensal de Fan Coil – DI 3548 (06/09/10).

- Procedimento de Manutenção Preventiva – DI 3546 (06/09/10).

- Procedimento de Manutenção Preventiva Mensal dos Filtros de Ar para Fan Coil – DI 3547 (06/09/10).

Não houve registro de QP, QI e QO e a documentação relacionada não foi gerenciada.

### 5.3. IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS MODOS DE FALHA

Existem diferentes meios para identificação das falhas que dependem da especificidade do componente, do sistema, do ambiente, dos dados históricos e das falhas em sistemas auxiliares. Todas as falhas devem ser identificadas para cada componente independentemente.

Nesse estudo de caso as falhas foram retiradas do quadro de falhas, dos planos de manutenção e das qualificações de sala limpa, a análise foi baseada na consequência local do efeito e a seleção foi baseada na retirada das falhas repetidas. No total foram dez componenstes selecionados. As falhas levantadas estão listadas na tabela :4:

Tabela 4: Identificação das falhas por componente na matriz de FMEA do AHU22.

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

C	Componente	Função (F)	FF	Falha Funcional (FF)
1	Gabinete	Espaço reservado para proteção e organização dos equipamentos e dos dutos	1	Porta não abre a 180 <sup>o</sup>
			2	Porta, puchadores e dobradiças soltas
			3	Lampada interna não acende
			4	Equipamentos e painéis soltos
2	Serpentina	Resfriamento e manutenção da umidade relativa do ar	1	Serpentina não resfria
			2	Resfriamento insuficiente
			3	Módulo de serpentina cheio de água
			4	Carcaça danificada
3	Motor e ventilador de Insuflamento	Direcionador de ar de insulfamento	1	Ventilador não liga
			2	Correia frouxa
4	Filtração de ar exterior	Primeira etapa da filtração do ar (filtro grosso)	1	Saturado
			2	Meio filtrante rompido
5	Filtração do ar limpo e refrigerado	Segunda etapa da filtração do ar (filtro fino)	1	Saturado
			2	Meio filtrante rompido
6	Filtração do ar limpo final	Terceira etapa da filtração do ar (filtro HEPA)	1	Saturado
			2	Meio filtrante rompido

C	Componente	Função (F)	FF	Falha Funcional (FF)
7	Motor e ventilador de exaustão	Direcionador de ar de exaustão	1	Ventilador não liga
			2	Correia frouxa
8	Damper	Dosador de permissão ou impedimento de passagem do ar	1	Problemas na fixação
9	Dutos	Local de distribuição e passagem do ar	1	Vazamento

#### 5.4. IDENTIFICAÇÃO DOS EFEITOS DOS MODOS DE FALHA (CAUSA)

O modo de falha pode ser proveniente de um processo físico, químico ou de uma influência humana. Ainda foi importante notar a possibilidade de mais de uma causa de falha. Efeitos das falhas devem considerar os objetivos, os requisitos de manutenção e os sistemas de segurança pessoal. (Department Of The Army, 2006)

Na análise de modo de falha de cada componente foram consideradas as seguintes condições:

- A falta de operação da máquina na hora da utilização da área limpa.
- No funcionamento intermitente.
- Perda de ar de exaustão, degradada da saída ou redução da capacidade operacional.

Na identificação do modo de falha, sua causa e seu efeito, algumas perguntas foram realizadas para evitar reanálise. Por exemplo:

- Como pode falhar?
- Por que falhou?
- O que aconteceu nessa falha? (Department Of The Army, 2006)

De acordo com o alcance, os efeitos são divididos em níveis locais e finais, conforme descrito na tabela 5:

Tabela 5: Descrição dos níveis de efeito

Fonte: Manual Técnico (TM 5-698-4) / *Department Of The Army* (2006, tradução nossa)

Nível	Descrição
Local	Efeitos que resultam especificamente do modo de falha do item no subsistema (AHU) considerado. Esses efeitos são descritos para fornecer uma base para as ações corretivas.
Finais	Efeitos da falha assumidos sobre o funcionamento e/ou função do sistema de HVAC como um todo, a consequência dele interfere no produto final da sala limpa, portanto causa parada na produção.

Lebrando que todas as falhas resultam num efeito final, levando a parada de produção em diferentes tempos, de acordo com o seu nível de risco final, nesse presente trabalho foram consideradas apenas as falhas locais, baseadas no quadro de falhas e efeitos do AHU22. Os efeitos foram que foram levantados estão listadas na tabela 6:

Tabela 6: Matriz de análise de risco do AHU22 até o preenchimento dos efeitos locais

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62

SVS (2010, adaptação nossa)

C	Componente	FF	Falha Funcional (FF)	Modo de Falha / Causa (MF)	Efeito Local (AHU)
1	Gabinete	1	Porta não abre a 180 <sup>o</sup>	Porta, puchadores e dobradiças desniveladas	1- Pouca perda do ar 2- Perda do isolamento térmico, aumentando da umidade interna 3- Sobrecarga no motor e ventilador de insuflamento e de exaustão
		2	Lampada interna não acende	Umidade excessiva	Dificuldades na manutenção e na detecção de defeitos nos componentes internos (perda de controle)
				Fusível queimado	
				Curto Circuito	
4	Equipamentos e painéis soltos	Problemas de corrosão	Parafusos frouxos	1- Sujeira no interior 2- Diminuição do tempo de vida útil dos filtros de ar 3- Nível de ruído alto	
2	Serpentina	1	Serpentina não resfria	Válvula de água fechada	Insuflamento do ar sem refrigeração
		2	Resfriamento insuficiente	Fluxo baixo da água gelada	Insuflamento do ar sem refrigeração
				Fluxo alto de água gelada	Insuflamento do ar sem refrigeração
				Fluxo alto de água gelada	Insuflamento do ar sem refrigeração
				Vazão de ar insuficiente	Insuflamento do ar sem refrigeração
		3	Módulo de serpentina cheio de água	Dreno entupido	1- Inundação 2- Aumento da umidade interna
				Válvula do dreno tampada	1- Inundação 2- Aumento da umidade interna
		4	Carcaça danificada	Corrosão	1- Vazamento de água 2- Aumento da umidade 3- Corrosão de outros componentes e seus acessório

Tabela 6: Continuação da matriz de análise de risco do AHU22 até o preenchimento dos efeitos locais

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

C	Componente	FF	Falha Funcional (FF)	Modo de Falha / Causa (MF)	Efeito Local (AHU)
3	Motor e ventilador de Insuflamento	1	Ventilador não liga	Falta de energia ou fase	Falta de insuflamento de ar filtrado e refrigerado
				Inversor com defeito	
		2	Correia frouxa	Instabilidade na rotação do ventilador	1- □eficiência no insuflamento do ar filtrado e refrigerado 2- Oscilação da pressão manométrica
4	Filtração de ar exterior	1	Saturado	Filtro saturado	Vazão baixa Aumento da temperatura
			2	Meio filtrante rompido	Meio filtrante do filtro rompido
5	Filtração do ar limpo e refrigerado	1	Saturado	Filtro saturado	Vazão baixa Aumento da temperatura
			2	Meio filtrante rompido	Meio filtrante do filtro rompido
6	Filtração do ar limpo final	1	Saturado	Filtro saturado	Vazão baixa Aumento da temperatura Queda dos diferenciais de pressão
			2	Meio filtrante rompido	Meio filtrante do filtro rompido
7	Motor e ventilador de exaustão	1	Ventilador não liga	Falta de energia ou fase	Falta de renovação do ar
				Inversor com defeito	
		2	Correia frouxa	Instabilidade na rotação do ventilador	1- □eficiência no insuflamento do ar filtrado e refrigerado 2- Oscilação da pressão manométrica
8	Damper	1	Problemas na fixação	O damper fixa na posição toda fechada ou toda aberta	Perturbação na uniformidade e balanceamento do ar
9	Dutos	1	Vazamento	Furos na estrutura	Perda de vazão de ar Sobrecarga no ventilador

## 5.5. ESTIMATIVA DA SEVERIDADE DOS EFEITOS FINAIS

Levando-se em consideração que o equipamento em questão é crítico ao processo de produção de vacinas, que todas as falhas resultam nos efeitos finais, interferindo diretamente no produto final, focando a qualificação do AHU, a *severidade* de cada modo de falha e seus efeitos locais foi avaliada em cima das considerações dos efeitos de nível local, através de ponderações numéricas de 1 a 5. Um ranking mais baixo indica um efeito menos grave, de acordo com a tabela 7 apresentada abaixo:

Tabela 7: Tabela de referência da matriz de análise de risco do AHU22 – Ponderação da Severidade

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

Aspecto	Classificação		
	Pontuação	Classe	Descrição
Severidade	5	Catastrófico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interferência muito significativa no desempenho do AHU.</li> <li>- Interferência muito significativa nas operações dependentes dos subsistemas componentes do HVAC.</li> <li>- Geração de efeitos observáveis a curto e longo prazo.</li> </ul>
	4	Crítico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interferência no desempenho do AHU.</li> <li>- Interferência nas operações dependentes dos subsistemas componentes do HVAC.</li> </ul>
	3	Moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interferência moderada no desempenho do AHU.</li> <li>- Interferência nas operações dependentes dos subsistemas componentes do HVAC.</li> </ul>
	2	Baixa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interferência pouco significativa no desempenho do AHU.</li> <li>- Interferência pouco significativa nas operações dependentes dos subsistemas componentes do HVAC..</li> </ul>
	1	Insignificante	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Não há qualquer efeito sobre o desempenho do AHU e/ou nas operações dependentes dos subsistemas componentes do HVAC.</li> </ul>

## 5.6. ESTIMATIVA DA PROBABILIDADE DOS MODOS DE FALHA

A frequência ou probabilidade de ocorrência para cada evento foi estimada para cada modo de falha a fim de avaliar adequadamente o efeito local. Para determinação da probabilidade de ocorrência do modo de falha, além de informações sobre o número de ocorrência da falha, é muito importante considerar o perfil operacional de cada componente: stress ambiental, mecânico, elétrico e/ou aplicação. (SVS, 2010)

Nesse caso levantou-se a frequência em ponderação numérica de falhas dos no número de intervenções corretivas durante um ano. Numa pontuação de 1 a 5, o índice 1 significa que a falha é rara, porque a ocorrência não foi identificada durante um ano; já o índice 5 significa que a falha foi identificada mensalmente pelo menos uma vez por mês. A classificação da probabilidade de ocorrências das falhas está na tabela 8.

Tabela 8: Tabela de referência da matriz de análise de risco do AHU22 – ponderação da probabilidade

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

Aspecto	Classificação		
	Pontuação	Classe	Descrição
Probabilidade	5	Frequente	Acontece pelo menos uma vez por mês
	4	Provável	Acontece pelo menos uma vez a cada por um trimestre
	3	Ocasional	Acontece pelo menos uma vez a cada um semestre
	2	Remota	Acontece pelo menos uma vez por ano
	1	Improvável	Raríssimo

## 5.7. ESTIMATIVA DA DETECÇÃO DA FALHA

Já a ponderação do potencial de *detecção* da falha, de 1 a 5 está descrita na tabela 9. A detecção foi avaliada nas ações corretivas requeridas pelo cliente e pela validação no decorrer do ano. O cliente baseia-se nos parâmetros ambientais das salas limpas, enquanto a validação detecta o problema nos ensaios referentes.

A pontuação 1 significa que aquela falha é fácil de ser detectada, quanto a 5 é difícil de ser detectada porque não há controle ou ferramenta de monitoramento.

Tabela 9: Tabela de referência da matriz de análise de risco do AHU22 – ponderação da detecção

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, aptação nossa)

Aspecto	Classificação		
	Pontuação	Classe	Descrição
Detecção	5	Muito Baixa	Não há controle ou ferramenta conhecida para detectar a falha.
	4	Baixa	Depende de avaliação documental, da reanálise do produto e de leituras de instrumentos que não se comunicam com o sistema de controle. Não há procedimento operacional padrão prevendo tal leitura.
	3	Moderada	Moderada nos controles ou nas ferramentas de monitoramento.
	2	Elevada	Alta nos controles ou nas ferramentas de monitoramento. Revisão manual total do produto. Detecção através de procedimentos operacionais padrão que determinam frequências de avaliação e inspeção. Existe um sistema independente de gerenciamento eletrônico de informações e documentos que suporta o processo.
	1	Muito Elevada	Muito alta nos controles ou nas ferramentas de monitoramento.

## 5.8. DETERMINAÇÃO DO NÚMERO DE PRIORIDADE DO RISCO

Depois da avaliação qualitativa em relação a magnitude de um efeito de modo de falha (FMEA), determinou-se a prioridade de ação a fim de mitigar ou minimizar os efeitos de certas falhas através da determinação da criticidade, combinando a *severidade* (S) e a *propabilidade* (P), ou melhor, multiplicando a pontuação de um pelo outro. Acrescentando o índice de *deteção* (D) das falhas, multiplicando o produto calculado entre SxP pela pontuação de deteção (D) concluiu-se avaliação quantitativa para análise crítica (AC) do risco global do respectivo modo de falha. (ISO 60812, 2006)

A escala de classificação foi determinada multiplicando os maiores fatores de SxPxD para identificar o risco como muito grave e multiplicando os menores fatores de SxPxD para identificar o risco de gravidade baixa. Ações macro, sem procedimento definido, foram sugeridas.

A escala de classificação de risco global utilizada está na tabela 10.

Tabela 10: Tabela de referência da matriz de análise de risco do AHU22 – ponderação e classificação do risco

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

Risco	
Índice	Identificação
100 – 125	Muito Grave
75 – 99	Grave
50 – 74	Moderado
25 – 49	Baixo
0 – 24	Tolerável

## 5.9. RESULTADOS DA DETERMINAÇÃO DO RPN

A análise e a determinação da prioridade do risco segue na tabela 11 abaixo:

Tabela 11: Tabela de referência da matriz de análise de risco do AHU22 – classificação do risco

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

C	Componente	FF	Falha Funcional (FF)	Modo de Falha / Causa (MF)	Efeito Local (AHU)	S	P	D	Risco Global	Classificação do Risco						
1	Gabinete	1	Porta não abre a 180°	Porta, puchadores e dobradiças desniveladas	1- Pouca perda do ar 2- Perda do isolamento térmico, aumentando da umidade interna 3- Sobrecarga no motor e ventilador de insuflamento e de exaustão	1	2	3	6	Tolerável						
		2	Lampada interna não acende	Umidade excessiva	Dificuldades na manutenção e na detecção de defeitos nos componentes internos (perda de controle)	3	2	3	18	Tolerável						
											Fusível queimado	2	2	3	12	Tolerável
		3	Equipamentos e painéis soltos	Problemas de corrosão	1- Sujeira no interior 2- Diminuição do tempo de vida útil dos filtros de ar 3- Nível de ruído alto	3	2	3	18	Tolerável						
											Parafusos frouxos	2	2	3	12	Tolerável

Tabela 11: Continuação da tabela de referência da matriz de análise de risco do AHU22 – classificação do risco

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

C	Componente	FF	Falha Funcional (FF)	Modo de Falha / Causa (MF)	Efeito Local (AHU)	S	P	D	Risco Global	Classificação do Risco
2	Serpentina	1	Serpentina não resfria	Válvula de água fechada	Insuflamento do ar sem refrigeração	5	1	2	10	Tolerável
		2	Resfriamento insuficiente	Fluxo baixo da água gelada	Insuflamento do ar sem refrigeração	5	1	5	25	Baixo
				Fluxo alto de água gelada	Insuflamento do ar sem refrigeração	5	1	5	25	Baixo
		3	Módulo de serpentina cheio de água	Dreno entupido	1- Inundação 2- Aumento da umidade interna	5	2	3	30	Baixo
				Válvula do dreno tampada	1- Inundação 2- Aumento da umidade interna	5	3	3	45	Baixo
4	Carcaça danificada	Corrosão	1- Vazamento de água 2- Aumento da umidade 3- Corrosão de outros componentes e seus acessórios	5	2	3	30	Baixo		
3	Motor e ventilador de Insuflamento	1	Ventilador não liga	Falta de energia ou fase	Falta de insuflamento de ar filtrado e refrigerado	5	5	2	50	Moderado
				Inversor com defeito						
		2	Correia frouxa	Instabilidade na rotação do ventilador	1- Deficiência no insuflamento do ar filtrado e refrigerado 2- Oscilação da pressão manométrica	5	4	5	<b>100</b>	Muito Grave

Tabela 11: Continuação da tabela de referência da matriz de análise de risco do AHU22 – classificação do risco

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

C	Componente	FF	Falha Funcional (FF)	Modo de Falha / Causa (MF)	Efeito Local (AHU)	S	P	D	Risco Global	Classificação do Risco
4	Filtração de ar exterior	1	Saturado	Filtro saturado	Vazão baixa Aumento da temperatura	5	5	2	50	Moderado
		2	Meio filtrante rompido	Meio filtrante do filtro rompido	Vazão alta	5	3	2	30	Baixo
5	Filtração do ar limpo e refrigerado	1	Saturado	Filtro saturado	Vazão baixa Aumento da temperatura	5	5	2	50	Moderado
		2	Meio filtrante rompido	Meio filtrante do filtro rompido	Vazão alta	5	3	2	30	Baixo
6	Filtração do ar limpo final	1	Saturado	Filtro saturado	Vazão baixa Aumento da temperatura Queda dos diferenciais de pressão	5	2	2	20	Tolerável
		2	Meio filtrante rompido	Meio filtrante do filtro rompido	Vazão alta Aumento da pressão absoluta	5	2	2	20	Tolerável
7	Motor e ventilador de exaustão	1	Ventilador não liga	Falta de energia ou fase Inversor com defeito	Falta de renovação do ar	5	3	4	60	Moderado
		2	Correia frouxa	Instabilidade na rotação do ventilador	1- Deficiência no insuflamento do ar filtrado e refrigerado 2- Oscilação da pressão manométrica	5	4	5	100	Muito Grave

Tabela 11: Continuação da tabela de referência da matriz de análise de risco do AHU22 – classificação do risco

Fonte: Tabela de referência da matriz de análise de risco da envasadora cotuplas RS 62 SVS (2010, adaptação nossa)

C	Componente	FF	Falha Funcional (FF)	Modo de Falha / Causa (MF)	Efeito Local (AHU)	S	P	D	Risco Global	Classificação do Risco
8	Damper	1	Problemas na fixação	O damper fixa na posição toda fechada ou toda aberta	Perturbação na uniformidade e balanceamento do ar	5	2	3	30	Baixo
9	Dutos	1	Vazamento	Furos na estrutura	Perda de vazão de ar Sobrecarga no ventilador	3	2	3	18	Tolerável

## 6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A avaliação dos riscos foi realizada por componente, baseada no manual do equipamento e, ainda foram acrescentados os *dampers* (reguladores do ar) e dutos, desprezando o sistema de automação.

Os riscos provenientes do gabinete e da serpentina ficaram na faixa de classificação de tolerável a baixo e na otimização da manutenção preventiva podem ser controlados. Os riscos remanescentes da serpentina, apesar de entrarem na mesma faixa de classificação, tolerável a baixo, se diferenciam por possuírem a severidade alta, a detectibilidade baixa, mas a probabilidade de ocorrência das falhas baixa, já que existe a manutenção preventiva mensal.

As falhas nos ventiladores, tanto de insuflamento com o de exaustão, apresentaram os riscos mais potentes. Quando os ventiladores não ligam, a severidade e a probabilidade podem ser altas, mas a fácil detectibilidade, faz com que o risco fique sob controle, ou seja, moderado. Ao contrário da correia frouxa que por dificuldades na detecção o risco se torna muito grave e mesmo com manutenção preventiva mensal atual, a percepção da falha na rotina é difícil e acontece apenas com equipamentos de medição de vazão e idas ao local.

Os componentes de filtração exterior e de filtração do ar limpo quando saturados, possuem o risco com severidade e probabilidade alta, mas de fácil detectibilidade, resultando num nível moderado. Já o componente de filtração final, além de severidade alta, possui um risco com probabilidade baixa e detectibilidade alta, resultando num nível baixo, já que há monitoramento da saturação e situação dos filtros mensalmente.

Os *dampers* e dutos fazem parte da distribuição do ar. As falhas referentes ao *dampers* são severas, mas possuem a probabilidade de ocorrência baixa e a detectibilidade média, contudo possui um risco global baixo. Já as falhas dos dutos possuem a severidade, a probabilidade e a detectibilidade baixas, resultando em riscos globais toleráveis.

## 7. CONCLUSÃO

Na avaliação da matriz, qualquer risco de moderado a muito grave recebe merecida atenção em especial porque são difíceis de serem detectados, mas observando que todos os riscos são severos, ou seja, catastróficos porque afetam o significativamente o desempenho do AHU e dos outros subsistemas do HVAC.

Dentre os resultados obtidos, no decorrer da avaliação, chegou-se a conclusão que ,para manter os parâmetros ambientais da sala limpa (pressão, umidade relativa, temperatura e grau de limpeza) de filtração estéril de soluções dentro do especificado, o sistema de HVAC, responsável pelo fornecimento e manutenção do ar puro e refrigerado, precisa ser analisado como um todo, acrescentando outros subsistemas na avaliação como *chiller*, a torre de água gelada, junto com o fornecimento de energia elétrica e com o controle automático.

Devido às dificuldades encontradas no decorrer desse estudo, como ausência de entrevistas e de um grupo multidisciplinar para avaliação dos efeitos das falhas, o método implantado nesse trabalho de análise de risco, com levantamento das falhas e das causas em cima dos manuais, foi insuficiente. Um plano de ação poderá ser acrescentado, além da reavaliação da análise por todas as partes interessadas como os responsáveis pela área de processo, de manutenção, de projeto e de validação. Por ser muito intuitiva, procedimentos adicionais poderão auxiliar nessa avaliação dos modos de falhas como a árvore de falhas.

Esse trabalho com as ações a serem sugeridas por falta identificada demonstra a necessidade de medidas corretivas imediatas, ou seja, na elaboração de um *checklist* de instalação contemplando todos os itens essenciais ao funcionamento da máquina e na implantação da qualificação do AHU, a fim de comprovar periodicamente o bom funcionamento da máquina, já que os riscos mais graves foram àqueles referentes ao funcionamento de cada componente.

## 8. BIBLIOGRAFIA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – “Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos”. RESOLUÇÃO - RDC Nº 17, 2010.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – “Critérios para Harmonização de Nomenclatura (Denominação Comum Brasileira) de Soros e Vacinas”. RESOLUÇÃO - RDC Nº 61, 2008.

ALVES, E. ,”Fundamentos da Filtragem de Ar”, 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – “Instalações de ar condicionado – Parte 1: Projetos de instalações.” ABNT NBR ISO 16401-1: 2008

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – “Instalações de ar condicionado – Parte 2: parâmetros de conforto”. ABNT NBR ISO 16401-2:2008

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – “Instalações de ar condicionado – Parte 3: qualidade de ar interior”. ABNT NBR ISO 16401-3:2008

ANONIMO (2011), In: Análise de riscos da envasadora Cotuplas RS 62 – N. DC-AR-S019-00 – Brasil, 2011.

BATHIA, A., 2008, In: A Basic Design Guide for Clean Room Applications – PDH Course M142 – [www.PDHonline.org](http://www.PDHonline.org)

BELART, M. S. V. C., 2009, "Gerenciamento de riscos à qualidade aplicado à gestão de materiais: uma proposta para implementação em BIO-MANGUINHOS ". Monografia apresentada à Escola Politécnica / UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Especialista em Gestão Industrial de Imunobiológicos com foco em competitividade, produtividade, qualidade e inovação. Brasil, Set.

CARIS, S. & BELLENTANI, M., 2007, " Risk Based Equipment Qualification: a user / supplier cooperative approach by GAMP Itália ". In: Equipment Validation Workgroup – Pharmaceutical Engineering – The Official Magazine of ISPE, vol.27, n.03, Mar.

DEPARTMENT OF THE ARMY – “Failure Modes, Effects And Criticality Analyses (Fmeca) For Command, Control, Communications, Computer, Intelligence, Surveillance, And Reconnaissance (C4isr)” – Technical Manual - No. 5-698-4: HEADQUARTERS, DC, 2006.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARTIZATION – “Analysis techniques for system reliability – Procedure for failure mode and effects analysis (FMEA)”. ISO 60812:2006

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARTIZATION – “Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness”. ISO 14644-1:2008

- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARTIZATION – “Risk management – Principles and guidelines”. ISO 31000:2009 (Tradução Bureau Veritas)
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING – “HVAC”. ISPE Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, 2008.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING – “Commissioning and Qualification - Executive Summary”. ISPE Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, vol. 5, 2000.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL ENGINEERING – “Sterile Manufacturing Facilities”. ISPE Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, vol. 3, 1999.
- SHANKAR, P. (2001), “Air Conditioning of Clean Rooms for Pharmaceutical Plants”. In: *Air Conditioning and Refrigeration Journal – The magazine of the Indian Society of Heating, Refrigeration and Air Conditioning Engineers* — Issue Oct-Dec, 2001.
- SCHNEIDER, R. K. (2001), “Designing Clean Room HVAC Systems ”. In: *Air Conditioning and Refrigeration Journal – The magazine of the Indian Society of Heating, Refrigeration and Air Conditioning Engineers* — Issue Oct-Dec, 2001.
- KINDINGER, J. P., 2000, " Risk Factor Analysis— A New Qualitative Risk Management Tool". In: Probabilistic Risk and Hazards Analysis Group – pp. 7-16, Houston, Texas, USA.
- LOTZ, K. H. (2002), Exigências de GMP para Sistemas de Ar-Condicionado e Salas Limpas". In: SBCC –Mar.
- MENDELLI, M. J., “Risk Factors in Heating, Ventilating, and Air-Conditioning Systems for Occupant Symptoms in U.S. Office Buildings: the U.S. EPA BASE Study” In: Published in *Indoor Air Journal*, vol. 18, n.04, pp. 301-316.
- NANCY, T., 2009, “Risk-Based Validation and Requalification of Processes & Equipment”. In: Associate Validation Manager QPharma, Jun.
- PRADO, R. T. A., 2007, “Sistemas de Ar Condicionado”.
- REINTECH, 2007, “Manual de Operação e Manutenção do AHU22 de Virais”.
- TORREIRA, R. P., “Salas Limpas (Projeto, Instalação, Manutenção)” Ed. Hemus
- WEDDLE, G. B., “Validation Requirements for Building Automation Systems”. In: *Global Manager Critical Environments*, Johnson Controls.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - “Part 3: Comminssioning, Qualification and Maintenance – Supplementary Training Modules on Good Manufacturing Praticce – Heating, Ventilation and Air-Conditinging (HVAC)” - WHO, 2006.