

# **Análise de risco na indústria farmacêutica**

**Mônica de Oliveira Sotero Teixeira**, Farmacêutica pela Universidade Federal de Ouro Preto, Especialização em Vigilância Sanitária pela Universidade Católica de Goiás/IFAR.

**E-mail:** [monicatsotero@yahoo.com.br](mailto:monicatsotero@yahoo.com.br)

**Orientador: Kleber Vânio Barros**

Farmacêutico industrial pela Universidade Federal da Paraíba, Mestre em engenharia química pela Universidade Estadual de Campinas. Docente do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, pelo Instituto de Estudos Farmacêuticos e Universidade Católica de Goiás, GO.

**E-mail:** [klebervanio\\_gomesbarros@yahoo.com.br](mailto:klebervanio_gomesbarros@yahoo.com.br)

## **RESUMO**

O presente trabalho é uma revisão sobre análise de risco na indústria farmacêutica. Ele apresenta os riscos decorrentes do processo industrial farmacêutico bem como as principais técnicas utilizadas para gerenciá-los. Além disso, destaca aspectos regulatórios para o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos visando minimizar os riscos inerentes ao processo de produção. No Brasil, o gerenciamento de risco para a qualidade não é normativo. Entretanto, muitas indústrias já aplicam tal conceito. Neste sentido, o conhecimento sobre gerenciamento de risco entre os profissionais e a população em geral torna-se fundamental.

**Palavras-chave:** Risco. Gerenciamento. Indústria Farmacêutica. ANVISA

## **ABSTRACT**

This paper is a review of risk analysis in the pharmaceutical industry. It presents the risks arising from the pharmaceutical industry and the main techniques used to manage them. Besides this, regulatory aspects for compliance with Good Manufacturing Practices (GMP) for medicinal products in order to minimize the risks inherent in the production process. In Brazil, the management of risk to quality is not normative. However, many industries have already implemented this concept. In this sense, knowledge about risk management among professionals and the general population becomes crucial.

**Keywords:** Risk. Management. Pharmaceutical Industry

# 1 INTRODUÇÃO

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) cumpre um importante papel no controle sanitário da produção e da comercialização de produtos, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados (BRASIL, 1999). Entre os controles estabelecidos pela vigilância na área de medicamentos, destacam-se aqueles descritos pela resolução RDC n.º 17, de 16 de Abril de 2010 a qual dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos.

Esta resolução possui o objetivo de estabelecer os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos, e o seu cumprimento está dirigido primeiramente para a diminuição dos riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica, os quais não podem ser detectados através da realização de ensaios nos produtos acabados. Os riscos são constituídos essencialmente por: contaminação-cruzada, contaminação por partículas e troca ou mistura de produto (BRASIL, 2010). 

Visando minimizar esses riscos inerentes a produção farmacêutica, uma abordagem mais moderna vem sendo adotada, que inclui o conceito de pró atividade, prevenção, responsabilidade compartilhada, integração, controle do processo de produção e aplicação da análise de risco, uma vez que seus princípios e técnicas permitem diagnosticar os problemas e definir soluções específicas e eficientes (FAO & WHO, 2005).

Neste contexto, a análise de risco é definida como um conjunto de metodologias que avalia e deriva a probabilidade de um efeito adverso acontecer por um agente (físico, químico, biológico, dentre outros), processos industriais, tecnologia ou processo natural (MOLAK, 1997). Ela ajuda o manejo mais racional da tecnologia e a eliminação das condições que deterioram o ecossistema e o bem-estar da sociedade (LUCHESE, 2001).

Segundo Carvalho (2009), desde a década de 90, algumas indústrias farmacêuticas realizam a análise de risco tendo como auxílio experiências de outras áreas como as alimentícias e de dispositivos médicos. Contudo, a implantação do gerenciamento de riscos nas indústrias farmacêuticas não é padronizada e frequentemente não faz parte do sistema de qualidade destas organizações.

A análise de risco ajuda nos processos de tomada de decisão, contribuindo para a definição de estratégias e metas para a diminuição de doenças transmitidas por alimentos e água, o planejamento e a implementação de intervenções pertinentes, bem como o monitoramento dos resultados (FAO & WHO, 2005).

Vários aspectos da análise de riscos e de seu gerenciamento estão associados ao desenvolvimento industrial (LUCHESE, 2001). No que se referem aos riscos tecnológicos, Porto & Freitas (1997) explicam que a automação dos processos químicos industriais resulta na expansão da produção, armazenamento, circulação e consumo de substâncias, o que proporciona um crescimento dos riscos numa velocidade bem maior do que a capacidade científica e organizacional de analisá-los e gerenciá-los.

Frequentemente a análise de risco é realizada em sistemas (processos e equipamentos) projetados e documentados e a análise pode identificar mudanças ajudando à melhoria do desempenho industrial (LOVTRUP, 2000).

Na indústria farmacêutica, onde ferramentas de análise de risco são utilizadas, estas são freqüentemente baseadas em métodos como FMEA (Análise de modo de falha e efeitos), HAZOP (Estudo de perigos e operabilidade) e FTA (Análise de árvore de falha). São procedimentos não específicos para a indústria farmacêutica e usado para diversos fins (LOVTRUP, 2000).

No Brasil, o gerenciamento de riscos para a qualidade não é normativo. Há uma tendência que cada vez mais as indústrias utilizem esse conceito. Assim, é importante despertar o interesse sobre esse assunto entre os profissionais e na população em geral.

O propósito do presente trabalho é conhecer os riscos da Indústria Farmacêutica e as principais ferramentas utilizadas para gerenciá-los.

## **2 METODOLOGIA DA PESQUISA**

Para a construção desse trabalho de revisão bibliográfica, foram selecionados livros, artigos e leis tendo como descritor de busca “Análise de Risco”. Os artigos foram pesquisados na base de dados da Bireme, por meio dos serviços da Medline, Scielo e Lilacs. A pesquisa, orientada pelo professor Msc Kleber Vânio Gomes Barros, será

utilizada como trabalho de conclusão de curso (TCC) da aluna Mônica de Oliveira Sotero Teixeira no período de Abril a Outubro de 2012.

## **3 DISCUSSÃO**

### **3.1 Riscos na indústria farmacêutica e Regulação**

Os primeiros relatos envolvendo riscos associados ao processo de produção ocorreram nos anos 60, quando efeitos colaterais graves e inesperados foram observados em decorrência de contaminação cruzada de isoniazida (hidrazida do ácido isonicotínico) com dietilestilbestrol (COUTINHO & BARBOSA, 2009). O risco da contaminação cruzada acidental geralmente decorre da liberação descontrolada de pós, gases, vapores, aerossóis, ou organismos provenientes dos materiais, produtos em processo e de resíduos nos equipamentos (BRASIL, 2010).

Na indústria farmacêutica, os principais problemas relacionados a desvio de qualidade de medicamentos incluem: concentração dos ativos, contaminação, troca dos excipientes (CAUDRON ET AL, 2008).

Estudo realizado na Nigéria (TAYLOR ET AL, 2001) constatou que 48% dos medicamentos antiparasitários e antimaláricos escolhidos ao acaso em 35 farmácias estão acima dos limites farmacopêicos. No que se refere à contaminação, estudos demonstram que a contaminação microbiana de injeções frequentemente é o resultado da má esterilização de equipamentos, equipamentos obsoletos, e produção inadequada envolvendo ciclos de esterilização muito curtos (CAUDRON ET AL, 2008).

Os excipientes utilizados na produção de medicamentos também podem representar um risco para a saúde pública. Um dos casos mais conhecidos relacionado à má qualidade de excipientes farmacêuticos ocorreu no Haiti, onde 88 crianças morreram por insuficiência renal aguda após a ingestão de xarope de paracetamol. Verificou-se que a glicerina utilizada na preparação do medicamento foi contaminada em 24% com dietilenoglicol (O'BRIEN ET AL., 1998). Caso parecido ocorreu na Índia com a morte de 30 crianças devido à troca de propilenoglicol por dietilenoglicol usado na produção de um xarope para tosse (SINGH ET AL, 2001).

Neste contexto, na tentativa de eliminar, mitigar ou controlar os riscos decorrentes dos processos industriais, a vigilância sanitária por meio da RDC n.º 17 de 2010 instituiu as Boas Práticas de Fabricação (BPF) a serem adotadas na fabricação de medicamentos.

Esta resolução definiu as BPF como parte da garantia da qualidade que assegura que os produtos são produzidos de modo consistente e controlados, com padrões de qualidade necessários para seu uso e requerida pelo registro do mesmo. A implantação das BPF é considerada uma ferramenta importante para que os medicamentos cumpram os requerimentos de qualidade, segurança e eficácia preconizados pela Organização Mundial da Saúde. O seu cumprimento está dirigido para minimização dos riscos inerentes da produção de medicamentos (BRASIL, 2010).

No que se trata da minimização dos riscos por contaminação cruzada, a resolução dispôs medidas apropriadas a serem adotadas pelas indústrias tais como a produção de preparações biológicas e de materiais altamente sensibilizantes em áreas exclusivas e fechadas, produção em campanha seguida por limpeza validada, utilização de antecâmaras, uso de vestimentas de proteção, dentre outras (BRASIL, 2010).

Além disso, a RDC n.º 17 reforça a importância de projetos que possibilite a manutenção e limpeza de maneira a evitar a contaminação, o acúmulo de poeira e sujeira ou qualquer outro efeito que possa afetar a qualidade dos produtos.

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

A resolução dispôs ainda que os processos industriais devam ser claramente definidos, validados, revisados regularmente e documentados em todas as suas etapas. A infra-estrutura deve incluir pessoal qualificado e treinado, instalações, equipamentos, materiais, serviços, armazenamento e transporte adequados, procedimentos aprovados e escritos de maneira clara e objetiva, além de estrutura para controle de processos (BRASIL, 2010).

As operações com produtos distintos não devem ser realizadas simultaneamente ou consecutivamente na mesma sala ou área, a menos que não haja risco de mistura ou contaminação cruzada (BRASIL, 2010).

A atenção rigorosa aos requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos tem colocado as empresas sob vigilância constante no que concerne aos seus sistemas de qualidade.

## **3.2 Análise de risco**

A importância dos sistemas de qualidade tem sido reconhecida na indústria farmacêutica e está se tornando evidente que a gestão de risco é um valioso componente de um sistema de qualidade eficiente e eficaz (ICH Q9, 2011).

Segundo FAO & WHO (2005), a análise de risco é compreendida como um processo estruturado que visa identificar um problema potencial, avaliar a probabilidade da sua ocorrência, estimar o seu impacto e sugerir as medidas para solucioná-lo. Essa tecnologia possui ações voltadas para a avaliação de risco, gerenciamento de risco e comunicação de risco.

A análise de risco, como todo tipo de previsão de eventos, possui incertezas que são inerentes e que devem ser consideradas na estimativa do risco. O nível de incerteza sugere a qualidade do conhecimento gerado, do resultado da avaliação (LUCHESE, 2001).

Para a realização da análise de risco em um processo industrial é imprescindível a formação de equipes multidisciplinares nas quais todos estejam envolvidos, incluindo especialistas das áreas (por exemplo, qualidade, assuntos regulatórios, produção) além de pessoas que detêm o conhecimento sobre o risco na gestão de processos (ICH Q9, 2011).

### **3.2.1 Avaliação de risco**

A Avaliação de risco é a etapa mais científica do processo de análise de risco. Uma boa avaliação de risco é aquela que descreve a importância e os possíveis limites do conhecimento sobre o problema, levando a um adequado direcionamento de recursos. É

definida como a combinação de procedimentos por meio dos quais se identifique e avalie, caso a caso, o risco. (FAO & WHO 2005). Constituída por quatro etapas: identificação do perigo, caracterização do perigo, avaliação da exposição e caracterização do risco (LUCHESE, 2001):

- 1) Identificação do perigo – determina os fatores suspeitos de causar agravos, ou seja, substâncias cuja presença significa certo grau de risco.
- 2) Caracterização do perigo – determina a relação entre a magnitude da exposição e a variação do agravo (avaliação dose - resposta).
- 3) Avaliação da exposição – estima a magnitude da exposição humana. Quantas pessoas estão expostas? Em que doses? Por quanto tempo? Onde?
- 4) Caracterização do risco – descrição da natureza e magnitude do risco humano.

Dependendo do caso, esse processo pode ser demorado e complexo. O custo para a realização é geralmente alto e quase sempre exige pessoal, técnicas e equipamentos sofisticados (LUCHESE, 2001).

### **3.2.2 Gerenciamento do risco**

O gerenciamento do risco é um processo de ponderação para seleção de medidas de prevenção e controle de problemas baseados nas conclusões de uma avaliação de risco relevantes para a saúde humana, animal e ambiental (FAO & WHO, 2005).

Melhorar a tomada de decisões, reduzir a subjetividade, estabelecer métodos informados que tenham transparências e previsibilidades, proporcionar confiança aos órgãos regulatórios são alguns dos inúmeros benefícios do gerenciamento de riscos (ICH Q9, 2011).

Segundo FAO & WHO (2005), o gerenciamento de riscos apresenta princípios a serem seguidos:

- 1- Proteção a saúde humana.
- 2- Seguir um processo estruturado normalmente constituído por quatro etapas: atividades preliminares de gerenciamento de risco, identificação e avaliação das opções de

gerenciamento, implantação das decisões do gerenciamento de risco, monitoramento e revisão.

- 3- O processo e as decisões devem ser transparentes e documentados.
- 4- Comunicação interativa e clara entre os gestores, os consumidores e outras partes interessadas sobre os aspectos da análise de risco.
- 5- Assegurar o caráter científico.
- 6- Considerar as incertezas inerentes aos resultados da avaliação.
- 7- Quando houver insuficiência de evidências científicas sobre o risco, deve-se aplicar o princípio da precaução.
- 8- Rever as decisões quando surgirem novas evidências.
- 9- Rever as medidas implantadas pelo gerenciamento de risco.
- 10- Assegurar medidas proporcionais ao risco identificado.

A concretização das decisões definidas no gerenciamento de riscos pode ser definida por ferramentas reconhecidas de gerenciamento ou por procedimentos internos como as Boas Práticas de Fabricação. Algumas dessas ferramentas são: FMEA (Análise de Modo de Falha e Efeitos), HAZOP (Estudo Operacional e dos Riscos), e FTA (Análise de Árvore de Falha) (ICH Q9, 2011).

### **3.2.3 Comunicação de risco**

A comunicação de risco consiste na troca de informações sobre o gerenciamento de risco à qualidade entre os gestores de risco, avaliadores, consumidores, indústria e outros interessados, ocorrendo em todos os estágios do processo. O nível de detalhamento da comunicação varia conforme o público alvo, de maneira a acompanhar as expectativas dos envolvidos (ICH Q9, 2011).

Covello e Allen (1988) definem como princípios da comunicação de risco: aceitar e envolver o público como parceiro; planejar cuidadosamente e avaliar os esforços realizados; ouvir as preocupações do público específico; ser honesto, franco e acessível; coordenar e colaborar com outras fontes confiáveis; definir a necessidade de mídias; falar claramente.

### **3.3 Breve histórico sobre análise de risco**

A análise de risco começou a ser usada no Brasil em passos lentos na década de 1940 com a ferramenta FMEA para análise de falhas em sistemas e equipamentos do exército americano. Em 1960 essa ferramenta foi aprimorada pela NASA no projeto Apollo (que levou o homem à Lua). Desde 1970 vem sendo difundida na área industrial, especialmente pelas indústrias automobilísticas (BASTOS, 2006).

Na década de 60 surgiram outras ferramentas como FTA (desenvolvida pela empresa Bel a pedido da Força Aérea Americana para o sistema de mísseis balísticos intercontinentais), a HACCP (pela empresa de alimentos Pilsbury, que pesquisava alimentos para os astronautas da NASA) e a HAZOP (pelo grupo petroquímico ICI no projeto de uma planta de Fenol). Em 1990 a HACCP aparece na área alimentícia por requerimento da FDA para enlatados (GAYARD, 2009).

Na área farmacêutica, o primeiro aparecimento da análise de risco ocorreu em um relatório do FDA em 2004. Neste relatório, entretanto, a agência não faz recomendações para a indústria aplicar o gerenciamento de riscos. Tal recomendação só ocorreu em 2005 com a publicação do guia Quality Risk Management ICH Q9 – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (Conferência Internacional de Harmonização de Requerimentos Técnicos para registro de medicamentos para uso humano) que foi aprovado pela FDA integralmente em junho de 2006 (GAYARD, 2009).

O objetivo do guia ICH Q9 é oferecer uma abordagem sistemática a gestão de riscos servindo como complementação as práticas de qualidades já existentes no âmbito das indústrias farmacêuticas. O guia fornece orientações sobre algumas ferramentas de gestão de riscos os quais permitem eficácia e coerência nas decisões pelos órgãos reguladores e pelas indústrias (ICH Q9, 2011).

### **3.4 Ferramentas para a análise do risco**

#### **3.4.1 FMEA (Análise de modo de falha e efeitos)**

O FMEA pode ser compreendido como uma metodologia sistemática que permite identificar potenciais falhas de um sistema, projeto e/ou processo com o objetivo de minimizar ou eliminar os riscos associados antes que tais falhas aconteçam (BASTOS, 2006).

Para Toledo e Amaral (2006), o FMEA pode ser aplicado no projeto e no processo. No FMEA de projeto, são consideradas as falhas que poderão ocorrer com o produto dentro das especificações do projeto, sendo o objetivo dessa análise evitar falhas decorrentes do projeto. No FMEA de processo por sua vez, tem-se como objetivo evitar falhas no processo tendo como base as não conformidades do produto com as especificações do projeto, ou seja, são consideradas as falhas no planejamento e execução dos processos.

De uma forma geral, os métodos do FMEA disponíveis são formados basicamente por cinco etapas: planejamento do FMEA; identificação das funções, modos de falhas, causas e efeitos; classificação dos índices de ocorrência, severidade e detecção; interpretação e acompanhamento (RAMOS, 2006).

A etapa do planejamento envolve a seleção do projeto de FMEA e a definição da equipe de trabalho, sendo esta constituída preferencialmente por equipes multidisciplinares formadas por pessoas de diferentes áreas da empresa que detenham a qualificação para realizar a avaliação (RAMOS, 2006).

Na etapa seguinte, realizam-se a identificação das funções, modos de falha, causas e efeitos, por meio de técnicas de análise de problemas como, por exemplo, *brainstorming*. Para cada modo potencial de falha, devem-se identificar as causas mais prováveis que estiveram na origem do seu aparecimento e devem-se listar as conseqüências dos efeitos potenciais negativos (RAMOS, 2006).

Na terceira etapa, são atribuídas pontuações, variando de 1 a 10, para alguns critérios como severidade, ocorrência e detecção. A multiplicação desses três índices gera o NPR (Número de Prioridade de Risco). Com esse número é possível priorizar os riscos propondo ações para evitar a ocorrência de falhas (RAMOS, 2006).

O FMEA faz-se útil ao priorizar os maiores riscos e a monitorar a eficácia das atividades de controle de risco (ICH Q9, 2011). Neste sentido, recomenda-se um plano de ação para eliminar as causas potenciais e evitar a ocorrência de não conformidades. As

ações envolvem diferentes estratégias como: aceitar o risco dependendo de seu impacto, adotar medidas para prevenir ou reduzir a falha, adotar medidas para aumentar a probabilidade de detecção da falha ou reduzir o efeito da falha (RAMOS, 2006).

Análise de Modo e Efeito de Falha (FMEA de Produto)																	
FMEA: Data do FMEA (original): Equipe:				Responsável: Data Chave:				Contato: Última Revisão:									
Função	Modo de Falha	Efeito da Falha	S E V C R I T	Causa	O C O	Controles Preventivos	Controles Detectivos	D E T	N P R	Ações recomendadas	Responsável	Data	Resultados das Ações				
													Ações Tomadas	S E V	O C O	D E T	

Figura 1: Formato de uma planilha de FMEA para produto

### 3.4.2 HAZOP (Estudo de perigos e operabilidade)

O estudo de identificação de perigos e operabilidade, conhecido como HAZOP, é uma técnica de criatividade sistemática para identificar perigos, utilizando as chamadas “palavras-chaves” que guiam o raciocínio da equipe multidisciplinar fixando a atenção nos perigos mais significativos para o sistema (ICH Q9, 2011).

As “palavras-chaves” ou “palavras guias” (por exemplo, Não, Mais, Outro, Parte de, etc.) aplicam-se a parâmetros relevantes do processo (por exemplo, contaminação, pressão, temperatura) para ajudar a identificar os potenciais desvios (ICH Q9, 2011).

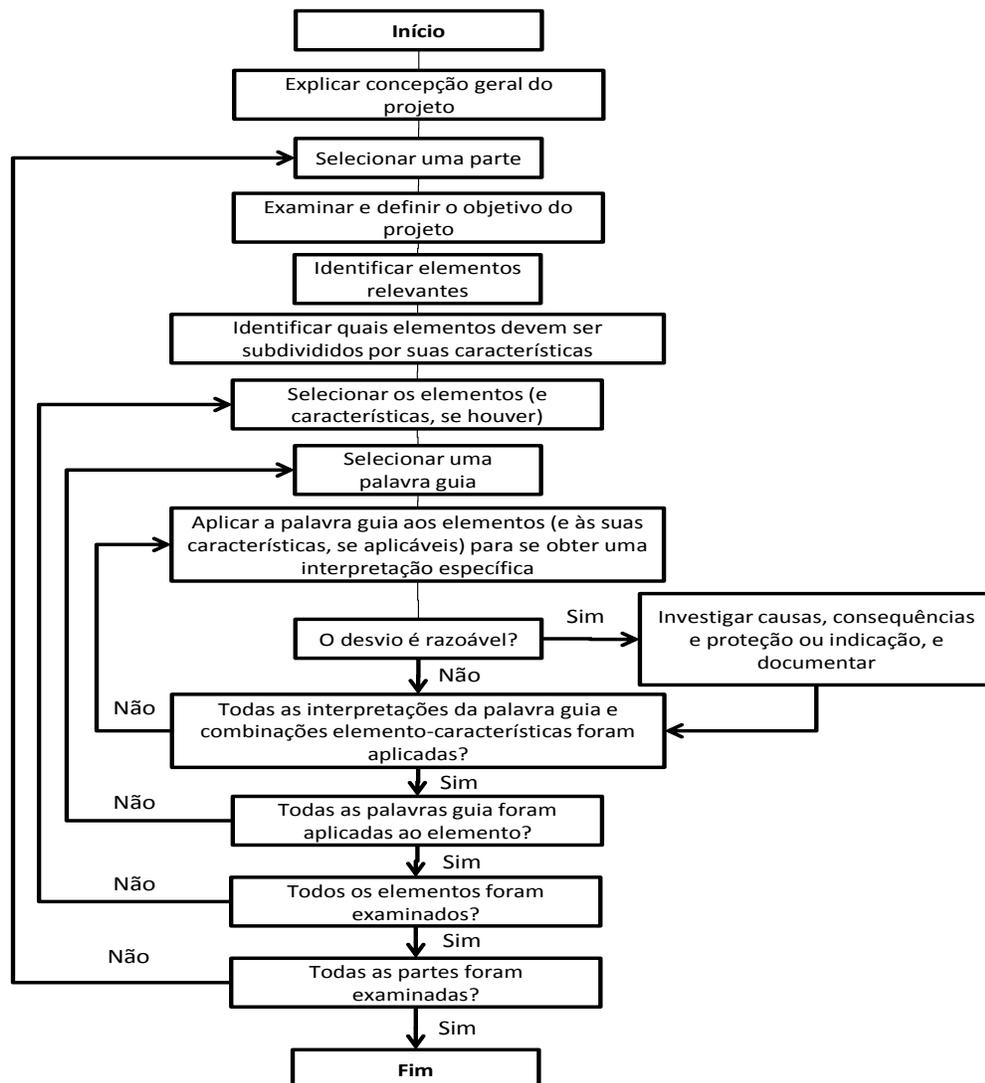
Segundo a norma IEC 61882, a metodologia HAZOP é executada em quatro etapas: definição, preparação, examinação, documentação e acompanhamento.

A primeira etapa consiste em definir a equipe e suas responsabilidades, definir escopos e objetivos. A etapa de preparação baseia-se no planejamento do estudo, recolhimento de dados, e organização da programação. É nessa etapa que as equipes de avaliação de risco identificam as “palavras guias” que melhor se adequarão ao problema em análise (IEC 61882).

Na terceira etapa identificam-se todos os parâmetros do sistema ou processo a ser analisado. As “palavras guias” são então aplicados a cada um desses parâmetros. Dessa forma realiza-se uma busca exaustiva por desvios levando em consideração que nem

todas as combinações “palavras guia” e parâmetros produzirão desvios credíveis. Por fim, na última etapa, documentação e acompanhamento, ocorre a produção do relatório e o acompanhamento das ações implementadas (IEC 61882).

A HAZOP tem sido usada principalmente na indústria farmacêutica para avaliar os perigos de segurança do processo. Além disso, pode ser aplicada a processos de fabricação, produção bem como em equipamentos e instalações (ICH Q9, 2011). A figura 2 demonstra um esquema simplificado da metodologia HAZOP.



### 3.4.3 FTA (Análise de árvore de falha)

A análise de árvore de falha (FTA) é uma importante técnica analítica de confiabilidade e de segurança empregada para sistemas complexos, particularmente nos que existem múltiplas causas potenciais. Trata-se de um método que permite descobrir o que pode causar determinada falha, permitindo, assim atuar de forma preventiva (SCAPIN, 1999).

O FTA demonstra o encadeamento de diferentes eventos associados a uma determinada falha ou “evento de topo”, o qual, segundo Helman e Andery (1995) consiste num estado do sistema considerado anormal. O evento topo é desdobrado em uma árvore, mostrando as causas de eventos subseqüentes por meio do uso de portas lógicas e “ramificações”, resultando na árvore de falhas (HELMAN & ANDERY, 1995).

Segundo Scapin, (1999) as portas lógicas ligam os eventos de acordo com as relações causais estabelecidas pelo desdobramento das falhas. Neste sentido, a “porta lógica E” é utilizada quando todos os eventos de entrada ocorrerem simultaneamente. O cálculo dos eventos simultâneos é dado pela multiplicação das suas probabilidades. Já a “porta lógica OU” é utilizada se qualquer um dos eventos de entrada ocorrer, sendo o cálculo dos eventos independentes dado pela soma de suas probabilidades (SCAPIN, 1999).

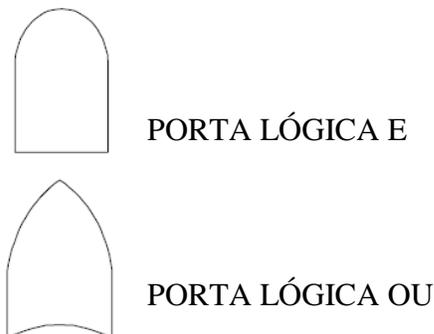


Figura 3. Símbolos das portas lógicas

Segundo Carvalho (2009), o FTA é uma boa ferramenta retrospectiva uma vez que por meio do desdobramento gráfico de uma cadeia de eventos/acontecimentos

principais pode-se dar origem a um acontecimento indesejável o que permite a identificação dos recursos necessários para prevenir tais acontecimentos.

## **4 CONCLUSÃO**

Na indústria farmacêutica inúmeros são os riscos associados ao processo produtivo, dentre eles destacam-se as contaminações cruzadas e microbianas, misturas e a trocas de excipientes. As Boas Práticas de Fabricação (BPF) e as técnicas de gerenciamento de riscos são utilizadas para diminuir a ocorrência desses riscos.

No que se refere à dinâmica das BPF, estas são definidas pela RDC n.º 17, de 16 de Abril de 2010 e são de observância obrigatória pelas indústrias farmacêuticas. No que tange as técnicas de gerenciamento de riscos, estas ainda não são de caráter normativo. Apesar da não exigência regulatória no Brasil, há uma tendência cada vez maior que as indústrias apliquem esse conceito.

Pelo exposto no trabalho, verifica-se que a análise de risco contribui para a produção de medicamentos seguros, uma vez que possui ferramentas eficazes de gerenciamento de riscos. Com essas ferramentas, as indústrias farmacêuticas identificam e corrigem potenciais problemas de qualidade, produzindo medicamentos com níveis de segurança, confiabilidade e qualidade desejados.

Além disso, pode-se confirmar que a gestão de riscos à qualidade por meio da melhor compreensão das etapas do processo da empresa propicia meios para alimentar melhorias contínuas, diminuindo o número de desvios da qualidade e conseqüentemente contribuindo para o crescimento industrial.

## **5 REFERÊNCIAS**

BASTOS, A.L.A. FMEA como ferramenta de planejamento da qualidade; uma avaliação da aplicação em um processo produtivo de usinagem de engrenagem. 2006- Universidade Regional de Blumenau. Blumenau, 2006.

Disponível em : [Http://home.furb.br/abastos/artigos\\_do\\_autor/13.pdf](http://home.furb.br/abastos/artigos_do_autor/13.pdf). Acesso em: 20 de agosto de 2012.

BRASIL. Resolução RDC nº 17 de 16 de Abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/49-ans/112626-17.html>. Acesso em: 23 de Abril de 2012.

BRASIL. Lei nº 9782 de 26 de Janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19782.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19782.htm). Acesso em: 5 de Maio de 2012.

CARVALHO, A. Consolidação de Conceitos no Gerenciamento de Riscos. Análise de risco. Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, p. 6-11, Março/Abril, 2009.

CAUDRON, J.M ; FORD, N; HENKENS, M; MACE, C; MONROE, R.K; PINEL, J. Substandard medicines in resource-poor settings: a problem that can no longer be ignored. Tropical Medicine and International Health. v.13, n. 8, p. 1062–1072, Agosto, 2008.

Covello, V. and F. Allen (1988), Seven Cardinal Rules of Risk Communication, Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Policy Analysis.

COUTINHO, R.C & BARBOSA, E.T. Determinação simultânea de resíduos de sulfametoxazol e trimetoprima em superfícies de equipamentos de produção. Química Nova, v.32, n.8, p.2214-2217, 2009.

Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Food Safety Risk Analysis. An Overview and Framework Manual. PART I. Provisional Edition. Rome: FAO, 2005. Disponível em:

[http://www.fsc.go.jp/sonota/foodsafety\\_riskanalysis.pdf](http://www.fsc.go.jp/sonota/foodsafety_riskanalysis.pdf). Acesso em: 30 de Abril de 2012.

GAYARD, Y.L.M. Gerenciamento de risco para autoclaves. Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, p. 24-39, Janeiro/Fevereiro, 2009.

HELMAN, H., ANDERY, P. Análise de falhas; aplicação dos métodos FMEA e FTA. Fundação Christiano Ottoni: Escola de Engenharia da UFMG, 1995. 156p.

ICH. INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. Q9: QUALITY RISK MANAGEMENT. ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002873.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002873.pdf). Acesso em 23 de setembro de 2012.

INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION – IEC. Analysis techniques for system reliability – Hazard Operability Analysis (FMEA). IEC 61882, Suisse, 1985.

LOVTRUP, S. Avaliação de Projeto e Barreiras (DaBa), Análise de Risco na Indústria Farmacêutica. In: Simpósio Internacional do ICCCS, 15, 2000 e Simpósio em Controle de Contaminação do R<sup>3</sup> Nordic, 3, 2000, Copenhagen.

LUCCHESI, G. Globalização e Regulação Sanitária; os rumos da vigilância sanitária no Brasil. 2001. (Tese de Conclusão de doutorado em Saúde Pública) – ENSP – FIOCRUZ. Rio de Janeiro, 2001.

MOLAK, V. Fundamentals of Risk Analysis and Risk Management. Boca Raton: Lewis Publishers, 1997.v.1.

O'Brien K.L; Selanikio, J.D; Hecdivert C et al. Epidemic of pediatric deaths from acute renal failure caused by diethylene glycol poisoning. Journal of the American Medical Association, v.279, n.15, p.1175–1180,1998.

PORTO, M.F.S.; FREITAS, C. M. Análise de riscos tecnológicos ambientais: perspectivas para o campo da saúde do trabalhador. Cadernos de Saúde Pública, 1997, 13: 59-72.

RAMOS, E. F. Utilização da FMEA para Gestão de Riscos em Projetos de Desenvolvimento de Software. Project Management Institute. Santa Catarina, 2006. Disponível em:<[http://www.euax.com.br/artigos/200.017-FMEA\\_Gestao\\_Riscos.pdf](http://www.euax.com.br/artigos/200.017-FMEA_Gestao_Riscos.pdf)> Acesso em: 12 de setembro de 2012.

SCAPIN, C.A. Análise Sistêmica de Falhas.1.e.d.Belo Horizonte:Editora de Desenvolvimento Gerencial,1999.

SINGH, J; DUTTA, A.K; KHARE, S. ET AL. Diethylene glycol poisoning in Gurgaon, India, 1998. Bulletin of the World Health Organization v.2, n.79, p. 88–95, 2001.

TAYLOR, R.B; SHAKOOR, O; BEHRENS, R.H ET AL. Pharmacopoeial quality of drugs supplied by Nigerian pharmacies. Lancet, n.357, p.1933–1936, 2001.

TOLEDO, J.C.; AMARAL, D.C. FMEA-Análise do Tipo e Efeito de Falha. Grupo de Estudo e Pesquisa em Qualidade, Universidade Federal de São Carlos. Disponível em:<[HTTP//WWW.gepeq.dep.ufscar.br/arquivos/FMEA-APOSTILA.pdf](http://WWW.gepeq.dep.ufscar.br/arquivos/FMEA-APOSTILA.pdf)> Acesso em 10 de setembro de 2012.