

AJUSTE DA FREQUÊNCIA DE CALIBRAÇÃO DE INSTRUMENTOS DE PROCESSO – FOCO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Willians Portella.

Mestrando Pós-MQI/PUC-Rio, GlaxoSmithKline/Engenharia; Rio de Janeiro;RJ

Resumo: Este trabalho apresenta uma análise dos métodos conhecidos para implementação prática do ajuste da frequência de calibração de instrumentos no ambiente fabril, visando a seleção do melhor método a ser aplicado nas indústrias farmacêuticas, considerando a relevância do instrumento para a qualidade do produto, crítico ou não crítico. A implantação de métodos de ajustes da frequência contribui para o aumento da produtividade, por meio da disponibilidade dos equipamentos nos quais os instrumentos estão instalados, além de garantir que a calibração seja executada de acordo com o desempenho requerido pelo processo no qual o mesmo encontra-se instalado, evitando-se não-conformidades, retiradas de produtos do mercado etc.

Palavras chave: frequência de calibração e não-conformidade.

1. INTRODUÇÃO

Impulsionadas pelo movimento de globalização da economia, as indústrias identificaram a necessidade de implementar padrões e sistemas de qualidade. Porém com o posterior e conseqüente aumento da competitividade, o mero atendimento aos critérios normativos não mais satisfazia às necessidades de manutenção no mercado, levando as empresas à pesquisa de práticas voltadas ao diferencial competitivo, como redução dos custos de produção e otimização de atividades. Como a atividade de calibração impacta diretamente na disponibilidade dos equipamentos e conseqüentemente na produtividade industrial, ela não deve ficar fora deste contexto, devendo ser amplamente estudada para que não atue como atividade prejudicial aos novos conceitos necessários à manutenção e aumento do mercado. Entende-se que a frequência na qual as calibrações acontecem é, sem sombra de dúvida, um fator crítico, podendo ser otimizadas, utilizando-se de critérios de custo e segurança. Isto justifica a adoção de métodos que levem ao ajuste dos períodos entre calibrações consecutivas, com foco na disponibilidade da planta e garantia da operação dentro de condições previamente estabelecidas para o uso pretendido.

Mesmo dentro deste contexto, poucas indústrias do segmento farmacêutico adotaram um método de ajuste da frequência de calibração, devido à falta de uma ferramenta que atendesse suas expectativas, especificamente quanto a prevenção de não-conformidades, sendo estas motivadas

pelo uso de instrumentos com desempenho fora das condições pré-definidas para o mesmo.

As indústrias farmacêuticas pioneiras na implementação dos métodos de ajuste na frequência de calibração utilizam ferramentas que avaliam e classificavam os instrumentos apenas como conforme ou não-conformes para o uso. Este método não apresenta nenhum caráter preventivo quanto às possíveis não-conformidades, tão necessária a este segmento industrial, porém trata-se do marco inicial para a melhoria continuada.

Considerando os impactos das não-conformidades para indústria farmacêutica, que trata de item crítico com a manutenção das condições de vida e que não deve ter qualquer tipo de dúvida quanto à qualidade dos produtos oferecidos, chegou-se a conclusão de que os métodos até então utilizados não representam a solução ideal para este segmento industrial. Fato que motivou a seleção do gráfico de desempenho, em contra-partida aos métodos conhecidos, como ferramenta que possibilita a previsibilidade quanto à tendência do instrumento em apresentar qualidade metrológica superior ao tolerável pelo processo, prevenindo-se a ocorrência de não-conformidades motivadas pelo *drift* (mudança de desempenho) dos instrumentos com o tempo de uso.

2. MÉTODOS PESQUISADOS

Uma pesquisa bibliográfica apresenta como resultado a identificação de oito métodos práticos para o ajuste da frequência de calibração resumidamente descritos a seguir:

2.1. Método A1 [1]

Este método propõe a alteração da frequência de calibração analisando-se o nível de conformidade do instrumento de acordo com critérios pré-estabelecidos, quando da calibração do mesmo. O período entre calibrações pode ser aumentado em 10% caso o instrumento seja encontrado com desvios dentro da tolerância especificada para o mesmo, ou reduzido em 45% caso o instrumento seja encontrado fora da tolerância especificada.

2.2. Método A2[1]

A relação com os critérios de conformidade, assim como no método A1, é o fator determinante para o ajuste do período entre calibrações, porém, diferentemente do método A1,

neste método o ajuste depende da amplitude dos desvios em relação ao tolerável pelo processo, previamente estabelecido. Para a classificação dos desvios encontrados definem-se três códigos, a saber: 0 → para instrumentos com desvios dentro das especificações, 1 → para instrumentos com desvios fora das especificações, não superiores a duas vezes o tolerável pelo processo e 2 → para desvios fora das especificações, superiores a duas vezes o tolerável pelo processo. Os percentuais de ajustes nos períodos entre calibrações, por códigos são: 0 → + 1,81%; 1 → -12,94% e 2 → -20,63%.

2.3. Método A3[1]

Também neste método a análise de conformidade é realizada utilizando-se como referência o desvio encontrado e comparando-o com o tolerável pelo processo, porém não somente o resultado da calibração em andamento, introduzindo-se o conceito de análise histórica. Para tal investiga-se, associado ao resultado da calibração em andamento e o resultado de duas calibrações anteriores, visando a seleção das seguintes medidas: continuar, aumentar, reduzir ou reduzir drasticamente ao período atual. A redução drástica justifica-se e diferencia-se da redução pura e simples quando medidas preventivas e conservadoras contra não-conformidades fazem-se necessárias. As configurações das situações anteriores (conforme e não-conforme) que justificam alterações ou manutenção no período atual de calibração podem ser definidas pelo usuário, assim como os respectivos percentuais.

2.4. Método A4[1]

Este método introduz o conceito de algoritmo matemático, considerando o nível de confiança - R , o período inicial adotado - I_0 , número de ciclos de calibração já executadas - m , o período atual - I_m e o fator atual de conformidade - y_m (1 → conforme ou 0 → não-conforme).

$$C = I_0 / [-R \ln(r)] \quad (1)$$

$$a_m = c(m/5) \quad (2)$$

O ajuste é dado pela seguinte equação:

$$I_{m+1} = I_m + a_{m+1}(y_m - R) \quad (3)$$

$y_m=1$ se item dentro da tolerância.

$y_m=0$ se item fora da tolerância.

2.5. Método do Ajuste Automático[2]

Este modelo se difere do A1 (item 2.1), apenas pelo fato de não fixar os percentuais de ajuste, quer seja no caso de aumento ou redução do período entre calibrações.

2.6. Método do Gráfico de Controle [2]

Definidos inicialmente os pontos de calibração, que deverão se repetir por todas as demais, efetuam-se os cálculos e a plotagem da tendência central e dispersão dos mesmos. Estes resultados devem ser confrontados com os critérios de conformidade, segundo o erro tolerável pela aplicação, para

posterior decisão a respeito ou não da alteração na frequência atual.

2.7. Método Histórico [2]

O agrupamento de instrumentos similares e de mesmo nível de confiabilidade é o princípio básico deste método. A análise para ajuste dos períodos entre calibrações, de todo o grupo, é baseada na taxa de não-conformidade dos instrumentos constantes neste.

2.8. Método de Schumacher [2]

Este último método estudado possui o mesmo princípio do método A3, porém acrescenta os seguintes diferenciais: - para o aumento no período de calibração são necessárias investigações de ao menos três calibrações anteriores a atual e o conceito de instrumento avariado(A). Este último conceito possui estado intermediário em relação às situações conforme(C) e não-conforme(F). Na prática se obtemos situações anteriores do tipo CCC e o resultado da calibração atual é A devemos manter o período atual(P), se o resultado da calibração atual é F o período deve ser reduzido(D) e se o estado atual da calibração é C o período deve ser aumentado(E), conforme apresentado na tabela 1. Além da manutenção, aumento e redução dos períodos, pode-se ter a necessidade de uma redução máxima designada por M, na tabela 1. Quanto aos percentuais de aumento ou redução, estes podem ser alterados de acordo com os critérios de custo das calibrações e risco dos instrumentos fora das especificações.

Tabela 1 – Tabela de Schumacher

Ciclos Anteriores	Condição de Recebimento		
	A	F	C
CCC	P	D	E
NCC	P	D	E
ACC	P	D	P
CN	M	M	P
.	.	.	.
.	.	.	.
.	.	.	.

3. DISCUSSÃO

Para análise dos métodos apresentados, considerando os critérios para aplicação na indústria, foram definidos os seguintes itens básicos para seleção preliminar:

Tipo de Tratamento: Definido em análise individual por instrumento ou por grupo de instrumentos

Análise Histórica: Reflete a possibilidade ou não de base histórica para a tomada de decisão.

Ação Preventiva: Possibilita a prevenção de operação de instrumentos não-conformes com os critérios operacionais definidos.

Dificuldade Operacional: Apresenta o nível de complexidade para a implementação prática do método.

A tabela 2 apresenta um resumo das características listadas anteriormente, referente a cada método estudado.

Tabela 2- Tabela resumo das características dos métodos.

Método	Tipo de Tratamento	Análise Histórica	Ação Preventiva	Dificuldade Operacional
2.1	Individual	Não usa.	Não possui.	Baixa.
2.2	Individual	Não usa.	Não possui.	Baixa.
2.3	Individual	Usa.	Não possui.	Baixa.
2.4	Individual	Não usa.	Não possui.	Média.
2.5	Individual	Não usa.	Não possui.	Baixa.
2.6	Individual	Usa.	Possui.	Alta.
2.7	Em grupo.	Não usa.	Não possui.	Média.
2.8	Individual	Usa.	Não possui.	Baixa.

De acordo com a tabela 2, identifica-se, conforme destacado em negrito, que os melhores métodos, segundo [3], dentre os estudados são: o A3, o Gráfico de Controle e o Método de Schumacher. O fator comum entre os métodos selecionados é que apenas uma das características avaliadas não é considerada ideal, ao passo que os demais métodos apresentam ao menos dois itens fora da classificação ideal. Portanto a nossa análise ficará restrita a estes três métodos.

Investigando os métodos A3 e Schumacher, segundo critérios essenciais para a indústria farmacêutica, observamos que a prática da mera e simples aprovação do tipo passa/não-passa ou conforme/não-conforme, sem qualquer possibilidade de projeção futura da situação que propicie à prevenção de não-conformidades, constitui-se em falha grave quando tratamos de instrumentos que o estado operacional pode levar a falsa aprovação de medicamentos. A este grupo de instrumentos, responsáveis pela aprovação ou registro das condições operacionais críticas para a qualidade do produto, chamaremos de críticos, quanto aos demais que visam apenas garantir a operação das plantas e equipamentos, chamaremos de não críticos. Esta impossibilidade de prevenção coloca em risco a confiabilidade do sistema de comprovação metrológica dos instrumentos críticos.

Quanto ao método de Gráfico de Controle, a previsibilidade, que pode ser utilizada como ação preventiva, é de fácil inclusão, bastando à definição de regras para extrapolação da tendência dos desvios e as definições das situações possíveis, em relação ao critério de conformidade, para tomada de decisão. A complexidade da implantação prática, no chão-de-fábrica, deve-se ao fato da necessidade de cálculos envolvendo conceitos estatísticos.

Considerando as características dos três métodos, inicialmente selecionados como os mais promissores para a implantação na indústria farmacêutica e confrontando com os diferentes tipos de instrumentos quanto à relevância dos mesmos para a qualidade dos produtos (críticos e não críticos), chega-se as seguintes conclusões:

1 – O instrumento cuja classificação quanto à relevância é *não crítico* para a qualidade, não necessita de previsibilidade, pois qualquer futuro desvio de tendência em relação ao critério de conformidade não levará a qualquer impacto na qualidade e poderá causar alteração em variáveis monitoradas por outros instrumentos, incluindo os críticos

para a qualidade. Portanto sugere-se o uso da *tabela de Schumacher* face à fácil implementação e maiores opções em relação ao método A3, como, por exemplo, a classificação de instrumento como avariado, uma situação possível e não considerada neste último.

2 – Para a família de instrumentos críticos para a qualidade, cuja previsibilidade é fator essencial para a não ocorrência de não-conformidades e conseqüente manutenção da confiabilidade metrológica, estamos limitados a um método que nos dê qualquer recurso neste sentido. Dentre os modelos estudados somente o do Gráfico de Controle nos oferece esta possibilidade. Na prática, o método original apresenta ponto potencial de melhoria, que é o conhecimento considerável da variabilidade do equipamento e processamento automático dos dados [2]. Com o objetivo de eliminarmos estes inconvenientes e assim facilitarmos a implementação prática deste método, apresento a sugestão de alteração no cálculo do parâmetro a ser monitorado, utilizando-se a combinação da tendência e incerteza levantadas na calibração, nos seus vários pontos, que apresentam maior diferencial em relação ao valor verdadeiro convencional, batizando este valor de erro máximo na calibração (EMC).

Outro ponto de melhoria refere-se ao fato de que, mesmo na utilização deste método corre-se o risco de operação do instrumento fora da tolerância entre calibrações consecutivas, pelo fato de que um instrumento poder ser aprovado com EMC igual ao tolerável pelo processo e estar sujeito a variações de desempenho, tais como o drift. O EMC, que reflete o desempenho do instrumento no exato momento da calibração, pode, devido ao drift, ser alterado e, no pior dos casos, aumentar, elevando a um valor superior ao tolerável pelo processo(ET), ou seja, causando uma não-conformidade. Para a solução de tal condição indesejável, apresento o conceito de critério de aceitação(CA). Este critério nada mais é que a adoção de um valor inferior ao ET, em percentual que pode ser definido pelo responsável pelo sistema de confiabilidade metrológica, em conjunto com o gerente da garantia da qualidade. Como sugestão apresento o valor de 60%, ou seja, o CA será um valor correspondente a 60% do valor do ET, propiciando uma margem de variação do EMC, entre duas calibrações consecutivas desta amplitude. Proponho que seja adotado o modelo do gráfico de controle, com as alterações citadas acima, passando este novo método a ser chamado de gráfico de desempenho, conforme figura 1.

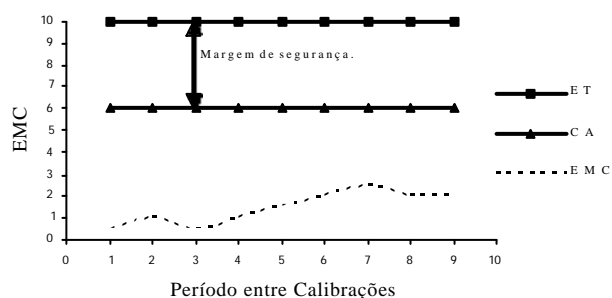


Fig. 1. Gráfico de Desempenho

Ainda investigando o gráfico de desempenho pode-se descobrir mais uma potencialidade oferecida pelo uso do critério de aceitação. Imagine que, mesmo o padrão sendo um instrumento de qualidade metrológica superior aos instrumentos de processo, ainda assim pode apresentar *drift* durante o período entre calibrações externas. Certos de que esta variação pode ocorrer, o quanto esta não impacta nas calibrações dos instrumentos de processo? - A primeira resposta seria o fato de que as variações estariam cobertas pela incerteza, porém vale lembrar que este comportamento com baixas amplitudes de variações é peculiar à padrões passivos (primários ou de referência), que na prática não são utilizados como padrões industriais. Os padrões industriais, que são geralmente ativos e designados como padrões de trabalho, apresentam variações de tendência, entre calibrações consecutivas, superiores às suas incertezas, portanto não cobertas por esta. Neste caso a diferença entre o erro tolerável e o critério de aceitação pode-se tornar uma margem de segurança para estas variações, uma vez que possíveis correções insuficientes das tendências, causadas por mudanças no desempenho dos padrões, podem acarretar em falsos laudos dos instrumentos de processo e, no pior dos casos, em falsas aprovações quando a tendência varia positivamente. Este fato pode implicar em tendências dos instrumentos de processo inferiores às reais.

4. CONCLUSÃO

Com relação à seleção de um dos métodos apresentados, deve-se considerar como característica essencial, principalmente quando este método irá definir o período entre calibrações de instrumentos críticos para a qualidade dos produtos, a previsibilidade de desempenho, podendo-se, assim, tomar alguma medida para que a operação do instrumento fora do ET tenha uma baixa probabilidade de ocorrência. Dentro deste conceito de extrema relevância, o método do gráfico de desempenho, uma adaptação do método do gráfico de controle, aparece como a solução mais apropriada para a aplicação, além de uma ferramenta potencial para o controle de desempenho dos padrões de trabalho do laboratório.

Para o caso de instrumentos não críticos para a qualidade, onde não há a necessidade de um rigor na prevenção de instrumentos fora do ET, o uso do método já consagrado de Schumacher encerra a discussão, face à facilidade de implementação e operacionalidade.

É óbvio que estes métodos indicados apresentam inconvenientes. Entre as maiores desvantagens está no fato de que, para o gerenciador da atividade de calibração na indústria, em função do caráter de tratamento individualizado dos métodos, não existe uma forma de que sejam garantidos a uniformidade e balanceamento na carga de trabalho, pois conseqüentes mudanças que o sistema irá indicar alterarão, de forma aleatória, a carga inicial de calibração, dependendo do comportamento individual de cada dispositivo. À medida que a programação das atividades de calibração passe a ter um planejamento antecipado, este problema pode ser melhor administrado. Caso exista a possibilidade de inserção da programação de calibração no plano de produção da empresa, os equipamentos e instrumentos estarão disponibilizados nas datas previstas.

AGRADECIMENTOS

O autor agradece ao senhor Maurício Nogueira Frota pelo incentivo à participação neste congresso e elaboração deste artigo.

REFERÊNCIAS

- [1] Novaski, Olivio; Franco, Samuel Mendes. Comparação entre Métodos para Estabelecimento e Ajuste de Intervalos de Calibração. Sociedade Brasileira de Metrologia - Metrologia 2000 – São Paulo.
- [2] NBR ISO 10012-1; Requisitos da garantia de qualidade para equipamentos e de medição – parte 1: Sistema de comprovação metrológica para equipamento de medição; ABNT; Rio de Janeiro, 1993.
- [3] GAMP – Good Practice Guide: Calibration Management – ISPE: International Society of Pharmaceutical Engineers – Jan./2002.

Autor: Eng^o. Willians Portella, mestrando Pós-MQI/PUC-Rio e GlaxoSmithKline, Estrada dos Três Rios, n^o 1306 – bloco 06/ apt. 305, CEP. 22745-003, Rio de Janeiro, RJ, Tel.: (21) 2425-1635 e e-mail: wportella@uol.com.br.