

VALIDAÇÃO DE PROCESSO APLICADO A LABORATÓRIOS DE HEMATOLOGIA

Loyane de Almeida Borges

Bacharel em Farmácia pela Universidade Católica de Brasília - UCB
Farmacêutica – União Química Farmacêutica Nacional S/A
Aluno de especialização em Hematologia e Hemoterapia do IFAR/Faculdade LS

Profa MSc. Ligia Canongia de Abreu Cardoso Duarte

Biomédica; Mestre em Patologia Molecular

Resumo: A validação de processo / produto aplicados a serviços de hemoterapia é o estudo detalhado dos dados e valores resultantes do processo com ênfase nos resultados obtidos a partir de parâmetros e/ou serviços considerados críticos a fim de avaliar a robustez e garantir a qualidade desses processos. A validação irá prover evidências documentadas que os serviços considerados críticos envolvidos no ciclo de sangue são reproduzíveis e consistentes, cumprem com as especificações estabelecidas e estão de acordo com os princípios de boas práticas do ciclo produtivo do sangue. O estudo de validação requer uma integração entre equipamentos, sistemas e processos, envolvendo os sistemas de qualidade aplicáveis, como por exemplo, programação de calibração, manutenção e controle de mudanças. Através da ferramenta, controle de mudanças, que os serviços serão revalidados caso haja alterações significativas em suas etapas críticas, ou seja, toda e qualquer alteração que possa interferir nos produtos / processos afetando o status validado.

Palavras-chave: validação de processo, qualificação, serviços de hemoterapia, garantia da qualidade, ciclo do sangue.

Abstract: The process / product validation applied to hemotherapy services is the detailed study of the results and data and values from process with emphasis on the results obtained from parameters and / or services considered as critical in order to evaluate the robustness and assure the quality of these processes. The validation will provide documented evidences that services classified as critical related to blood cycle are reproducible and consistent, meet the established specifications and are in accordance with the principles of good practices of productive cycle of blood. The study of validation requires an integration between equipment, systems and process involving applicable quality systems, such as, calibration program, maintenance and change management. Through the tool, change management, the services will be revalidated in the event of significant changes in critical stages, it is, any changes that may interfere in products / process affecting the validated status.

Key-Words: process validation, qualification, hemotherapy services, quality assurance, blood cycle.

Introdução

O ciclo do sangue pode ser considerado um dos objetos de estudo de validação relacionado aos serviços de hemoterapia. Esse ciclo é constituído por várias etapas / processos, que podem ser separadas em duas fases: o ciclo do doador e o ciclo produtivo do sangue. O ciclo do doador é realizado desde a captação do doador, até a coleta do sangue, onde se inicia o ciclo produtivo do sangue. Esse ciclo é realizado desde a coleta do sangue, até os procedimentos transfusionais e de hemovigilância, que envolvem o receptor. Todas as etapas e processos envolvidos nesse ciclo devem ser validados para que se garanta com

qualidade e robustez, que o sangue transfundido em um paciente não acarretará prejuízos a sua saúde (BRASIL (a), 2010).

Existem regulamentações utilizadas para tentar uniformizar e garantir a qualidade dos serviços hemoterapêuticos. No que se refere aos processos operacionais, em 04 de fevereiro de 2016 o Ministério de Estado da Saúde aprova a portaria nº 158, que diz respeito ao Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos. Esse regulamento, de acordo com o Art. 2º, tem como principal objetivo:

“Regular a atividade hemoterápica no País, de acordo com os princípios e diretrizes da Política Nacional de Sangue, Componentes e Hemoderivados, no que se refere à captação, proteção ao doador e ao receptor, coleta, processamento, estocagem, distribuição e transfusão do sangue, de seus componentes e derivados, originados do sangue humano venoso e arterial, para diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças”. (AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIAa, 2016).

A Validação trata-se de uma evidência documentada, com alto grau de confiança, relacionados a procedimentos operacionais, processos ou sistemas que produzem resultados esperados. Sendo assim, a validação é parte essencial das boas práticas do ciclo produtivo do sangue, sendo um elemento considerado crítico da Garantia da qualidade que garante a qualidade e segurança dos produtos e serviços relacionados à hemoterapia (BRASIL (a), 2010).

O objetivo desse artigo é descrever os passos para executar a validação de processo na rotina de serviços de hemoterapia, explicando brevemente o escopo de validação e os documentos utilizados no desenvolvimento dos estudos a serem conduzidos.

Metodologia

Para esse modelo de artigo foram utilizadas referências exemplares, escolhido com a finalidade de entender e discutir os principais pontos referentes à validação de processo em laboratórios de hematologia, aplicados a serviços de hemoterapia, bem como identificar a

importância de desenvolver um estudo de validação para o bom funcionamento dos laboratórios e / ou centro de serviços hemoterápicos. Para isso, foi realizada uma pesquisa documental, com base em guias e regulamentações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com datas de publicação entre 2010 e 2018, com relevância sobre o assunto, com vistas a identificar fatores importantes para o desenvolvimento do estudo de validação.

Resultados e Discussão

Atualmente existem três tipos de estudos de validação, prospectiva, concorrente e retrospectiva. Sendo a validação retrospectiva embasada através de dados históricos do processo, tornando a metodologia menos procurada, já a prospectiva e concorrente, hoje mais utilizadas, são obtidas através da execução de testes (BRASIL (b), 2010).

Normalmente, a validação mais utilizada é a prospectiva e se possível, deve ser a primeira opção de escolha. O estudo de validação prospectiva deve conter o detalhamento do processo, os principais passos críticos presentes nas atividades e procedimentos do processo, a relação de todos os equipamentos e instalações que são utilizados, seguido do status de qualificação e calibração, especificações do resultado ou produto, lista de testes / exames que deverão ser realizados, controles em processo, planos de amostragem, folhas de acompanhamento para registro e avaliação dos resultados, responsabilidades e atribuições do pessoal envolvido, testes abrangentes, com o intuito de verificar se todas as bolsas envolvidas no processo de validação obedecem às especificações pré-estabelecidas, expor o processo em condições extremas para verificar a robustez do processo e o monitoramento dos parâmetros do processo, como forma de coleta de informações e avaliação da confiabilidade e reprodutibilidade do processo (ANVISA, 2012).

A finalidade da validação de processo dos serviços de hemoterapia é propor produtos / procedimentos que atendam as especificações aprovadas, de maneira consistente e reprodutível. Para isso a primeira etapa é a qualificação de instalações e equipamentos. (ANVISA, 2012). Serviços de hemoterapia devem utilizar equipamentos compatíveis com as já executadas e estabelecer procedimentos de qualificação, calibração, manutenção

preventiva e corretiva dos equipamentos e instrumentos utilizados, atualizando os cronogramas e registros (BRASIL (a), 2010).

A qualificação de todos os equipamentos que estejam diretamente envolvidos no processo deverá ser qualificada completamente antes da validação ser iniciada, a fim de garantir que esses equipamentos foram instalados e correspondem adequadamente as especificações funcionais e expectativas de desempenho. Além disso, todos os colaboradores envolvidos na rotina devem receber treinamento adequado na aplicação dos procedimentos e seus registros arquivados (MORETTO, CALIXTO, 2016).

Após a qualificação dos equipamentos deve ser elaborado o protocolo de validação onde são contempladas basicamente as seguintes observações:

- Objetivo do protocolo de validação;
- Local onde será conduzido o estudo;
- Tipo de estudo de validação de processo;
- Responsabilidades dos setores e pessoas envolvidas;
- Relação dos procedimentos operacionais padrão (POP's) utilizados;
- Descrição do processo a serem validados, parâmetros monitorados, critérios de aceitação e testes em amostras;
- Avaliações das instalações, sistemas e equipamentos;
- Plano de amostragem e folhas de acompanhamento do processo para reportar os resultados;
- Ferramenta utilizada para o tratamento dos resultados;

Todo o protocolo deve passar por aprovação dos setores / colaboradores envolvidos antes de executar a validação de processo, respectivamente (ANVISA, 2012; BRASIL (b), 2010).

Posteriormente ao acompanhamento do processo e análise dos dados é necessário a elaboração de um relatório de validação para reportar os resultados. E deve conter no mínimo:

- Objetivo do estudo;

- Responsabilidades;
- Dados principais do processo;
- Descrição dos procedimentos e métodos que foram utilizados;
- Dados / resultados e tratamento estatístico, quando aplicável;
- Discussão;
- Conclusão;

O relatório de validação de processo nada mais é que um compilado de todos os resultados e informações adquiridas no decorrer do estudo de validação de processo de alguma atividade considerada crítica no ciclo produtivo do sangue, como por exemplo, a captação de doadores, o registro, a pré-triagem, a triagem hematológica, a coleta de sangue total e por aférese, a produção de hemocomponentes, os testes laboratoriais exigidos do doador, rotulagem, armazenamento, distribuição e transporte (ANVISA, 2012; BRASIL (b), 2010).

Os resultados obtidos devem ser avaliados e comparados com os critérios de aceitação reportados no protocolo de validação. Sem exceção, os resultados devem atender aos critérios de aceitação estabelecidos para que o estudo de validação seja aceito. Caso ocorram não conformidades durante a validação de processo, como por exemplo, resultados fora dos limites de especificação ou em desacordo com as definições descritas no protocolo, estas devem ser registradas e investigadas quanto à origem. Ao final do relatório deve-se concluir se o estudo de validação foi considerado satisfatório ou não (MORETTO, CALIXTO, 2016; BRASIL (b), 2010).

Após a conclusão do estudo de validação podem ocorrer mudanças relacionadas diretamente ao processo, como por exemplo, mudanças relacionadas ao local de uma ou mais etapas do processo, mudanças relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade, mudanças relacionadas aos equipamentos, como inclusão de novo equipamento e demais mudanças relacionadas ao processo produtivo do ciclo do sangue. Quando houver necessidade de mudanças, deve ser avaliada a criticidade das alterações sobre o processo / produto, mediante emissão de Controle de

mudança. As mudanças devem ser requisitadas pela área de interesse, documentada e aprovada antes da sua implementação (ANVISA, 2012; MORETTO, CALIXTO, 2016).

Findando o estudo de validação relacionado aos serviços do ciclo produtivo do sangue, com resultados satisfatórios, é realizado um monitoramento contínuo através de relatórios periódicos do processo / produto, a fim de certificar-se da manutenção do status validado. Caso seja verificado a necessidade de melhorias nos processos, estas devem ser registradas e investigadas quanto à origem e possíveis impactos, definindo as ações corretivas a serem adotadas, conforme procedimento específico, bem como a necessidade de revalidação do processo após mudanças (PDA, 2013).

Conclusão

A validação de processos produtivos tem apresentado grande relevância na obtenção de produtos / processos finais com qualidade. Diante dessa importância, a validação se tornou um requisito obrigatório exigido pelas agências reguladoras, a fim de garantir que as especificações previamente definidas sejam cumpridas, gerando processos mais robustos, diminuindo a necessidade de retrabalhos e reduzindo os custos operacionais, dentre outras vantagens. Todos esses ganhos da validação são gerados através de um profundo conhecimento do processo, proporcionado por esse estudo.

Dessa forma, validar os serviços de hemoterapia é essencial para a segurança, eficácia e qualidade do produto final, garantindo que no processo do ciclo do sangue, os objetivos quanto ao paciente inicial (doador) e final (receptor) sejam atingidos com excelência gerando os resultados desejados.

Diante de todo o cenário de validação, foi possível verificar que não existem muitos trabalhos acadêmicos que reportassem com clareza a rotina dos laboratórios de hematologia, referente aos procedimentos ligados a garantia da qualidade, detalhadamente sobre como e quando executar um estudo de validação. Nesse sentido, observa-se a necessidade do aumento de pesquisas sobre validação de processo aplicada especificamente

a hemoterapia, e as legislações que à orientam, no que se refere ao bom funcionamento dos laboratórios e serviços hemoterápicos.

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (a). **Guia Qualificação/Validação Aplicado a Serviços Hemoterapia**. Brasília: ANVISA, 2012.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (b). **Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos**. Portaria nº 158, de 04 de fevereiro de 2016. Disponível em:

<http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html>.

Acessado em: 03 ago. 2018.

BRASIL (a). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 57 de 16 de dezembro de 2010. **Determina o Regulamento Sanitário para Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componente e procedimentos transfusionais**. Disponível em: <

[http://www.ebserh.gov.br/documents/147715/0/RDC+n+57-](http://www.ebserh.gov.br/documents/147715/0/RDC+n+57-2010+Regulamento+Sanit%C3%A1rio.pdf/b4a906a4-3763-482a-b1af-9dfc9ff2e411)

[2010+Regulamento+Sanit%C3%A1rio.pdf/b4a906a4-3763-482a-b1af-9dfc9ff2e411](http://www.ebserh.gov.br/documents/147715/0/RDC+n+57-2010+Regulamento+Sanit%C3%A1rio.pdf/b4a906a4-3763-482a-b1af-9dfc9ff2e411)>. Acesso em: 29 jul. 2018.

BRASIL (b). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 17 de 16 de abril de 2010. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**.

Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0017_16_04_2010.pdf/b9a8a293-f04c-45d1-ad4c-19e3e8bee9fa>. Acesso em: 29 jul. 2018.

Moretto, Lauro D., Calixto, Jair. **Boas Práticas de Fabricação: Guia de Autoinspeção na Indústria Farmacêutica**, volume 17. São Paulo: SINDUSFARMA, 2016.

PDA. Technical Report No. 60: **Process Validation: A Lifecycle Approach**. 2013.