



Desafios e casos de uso práticos:
**Desafios da biotecnologia
no monitoramento ambiental**

Conteúdo

Objetivo do whitepaper	03
Introdução à biotecnologia	03
Monitoramento ambiental em biotecnologia: por que é importante	04
Desafios únicos em biotecnologia	05
Panorama regulatório	05
Segurança e redundância de dados	06
Integração com outros sistemas	07
Escalabilidade.....	08
Confiabilidade e calibração do sensor.....	08
Casos de uso	10
Fabricação de medicina regenerativa	10
Armazenamento de vacinas e produtos biológicos	12
Conclusão	13
Referências	14

Objetivo do whitepaper

O objetivo deste relatório técnico é descrever os principais desafios de monitoramento ambiental enfrentados pela indústria de biotecnologia e explorar as melhores práticas para garantir a integridade dos dados, a conformidade e a segurança do produto. Ele destaca como parâmetros como temperatura, umidade e pressão influenciam diretamente a qualidade do produto e os resultados regulatórios em ambientes biotecnológicos. Ao examinar questões como confiabilidade do sensor, precisão da calibração e integração do sistema, o relatório visa ajudar os leitores a identificar riscos potenciais e soluções práticas.

Introdução à biotecnologia

A biotecnologia abrange uma ampla gama de disciplinas científicas que utilizam sistemas vivos, organismos ou derivados para desenvolver produtos e processos que beneficiam a sociedade. Da produção de vacinas e biofármacos à engenharia genética, fermentação e desenvolvimento de diagnósticos, a biotecnologia desempenha um papel fundamental na saúde moderna e nas ciências da vida. Esses processos são frequentemente muito sensíveis a influências ambientais, como temperatura, umidade, pressão e contaminação, que podem afetar a qualidade, a estabilidade e a reprodutibilidade dos resultados.

Dada essa sensibilidade, o controle e o monitoramento ambiental tornaram-se fundamentais para manter a integridade do produto e garantir a conformidade com normas regulatórias como a FDA 21 CFR.

PARTE 11, Boas Práticas de Fabricação (BPF) e Anexo 1 das BPF da UE [1-3]. Em laboratórios de biotecnologia e instalações de fabricação, os parâmetros ambientais não só impactam a atividade biológica, mas também determinam a validade dos resultados experimentais e a consistência dos lotes de produção.

A rápida evolução das tecnologias biotecnológicas intensificou a necessidade de dados ambientais precisos e contínuos. Medições precisas e a documentação desses parâmetros não só dão suporte a auditorias regulatórias, como também à responsabilidade científica. Consequentemente, o monitoramento ambiental evoluiu de uma necessidade de conformidade para um componente essencial da garantia da qualidade e da excelência operacional.



Monitoramento ambiental em biotecnologia: por que é importante

As operações biotecnológicas, desde laboratórios de P&D até instalações de produção em larga escala, dependem de condições estáveis e bem controladas para manter a integridade das culturas celulares, reagentes e produtos acabados.

Variações de temperatura podem desnaturar proteínas ou inibir o crescimento celular, o excesso de umidade pode promover a contaminação microbiana e mudanças na pressão diferencial podem comprometer áreas estéreis. Por esses motivos, o ambiente físico em que as operações biotecnológicas ocorrem influencia diretamente a segurança e a eficácia dos produtos que estão sendo desenvolvidos ou fabricados.

O monitoramento confiável garante que cada etapa do processo ocorra em condições validadas, protegendo tanto a reprodutibilidade científica quanto a qualidade do produto.

O monitoramento ambiental adequado também oferece rastreabilidade: quando os dados são coletados com precisão e armazenados com segurança, os desvios podem ser investigados e as causas raízes identificadas com confiança.

Agências reguladoras, incluindo a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), enfatizam o monitoramento ambiental como um componente essencial das Boas Práticas de Fabricação (BPF). Documentos de orientação, como o FDA 21 CFR Parte 11, o Anexo 1 das BPF da UE e o Anexo 11, estipulam não apenas a necessidade de monitoramento contínuo, mas também a exigência de calibração precisa e dados seguros.

manuseio e trilhas de auditoria completas [1,4]. A conformidade com esses padrões garante que todos os dados ambientais possam ser rastreados, verificados e validados.

Além das expectativas regulatórias, um monitoramento robusto proporciona benefícios operacionais tangíveis. Dados ambientais confiáveis permitem a detecção precoce de desvios no processo, prevenindo perdas dispendiosas de produto e reduzindo o tempo de inatividade. A análise de tendências nos perfis de temperatura ou umidade pode revelar padrões que auxiliam na manutenção preditiva, otimização de energia e melhoria da estabilidade do processo.

Além disso, alertas em tempo real e sistemas de geração de relatórios automatizados permitem que as equipes de qualidade respondam imediatamente a riscos potenciais, reforçando tanto a integridade dos dados quanto a segurança do produto.

No entanto, implementar e manter tais sistemas em um ambiente biotecnológico está longe de ser simples. A complexidade dos processos biológicos, combinada com o rigoroso cenário regulatório e a diversidade de ambientes de laboratório e produção, introduz um conjunto único de desafios. Questões como confiabilidade dos sensores, precisão da calibração, integração do sistema e escalabilidade devem ser abordadas para garantir que os dados de monitoramento permaneçam confiáveis e em conformidade com as normas. A próxima seção explora esses desafios específicos.

Desafios únicos em biotecnologia

Panorama regulatório

O monitoramento ambiental em biotecnologia é regido por uma estrutura regulatória rigorosa e em constante evolução, concebida para proteger a qualidade do produto, a segurança do paciente e a integridade dos dados. Autoridades como a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) exigem que todos os parâmetros capazes de influenciar a qualidade do produto sejam monitorados continuamente e documentados de forma compatível com as normas. Essas expectativas são formalizadas por meio de diretrizes GxP reconhecidas globalmente.

Na União Europeia, o Anexo 1 das Boas Práticas de Fabricação (BPF) da UE estabelece requisitos detalhados para a fabricação de medicamentos estéreis. Define o monitoramento ambiental como uma atividade essencial de controle de qualidade, enfatizando a necessidade de sensores confiáveis, medição contínua e resposta imediata a desvios. O Anexo 1 também destaca a importância da análise de tendências e do monitoramento baseado em riscos, exigindo sistemas que não apenas coletem dados, mas também permitam a avaliação proativa do desempenho ambiental ao longo do tempo.

Complementando o Anexo 1, o Anexo 11 das BPF da UE concentra-se especificamente nos sistemas informatizados utilizados em ambientes de BPF. Ele define os princípios de validação, integridade de dados e gestão de registros eletrônicos, exigindo que os sistemas sejam projetados para garantir precisão, confiabilidade e desempenho consistente conforme o esperado. O Anexo 11 exige controles de acesso seguro para usuários, trilhas de auditoria e revisões periódicas do sistema para verificar se os dados permanecem íntegros e inalterados ao longo de seu ciclo de vida.

Nos Estados Unidos, a norma 21 CFR Parte 11 da FDA define expectativas semelhantes para registros e assinaturas eletrônicas. Ela estabelece que os dados eletrônicos devem ter confiabilidade equivalente à de registros em papel e assinaturas manuscritas. Para atingir esse objetivo, os sistemas devem implementar medidas como autenticação de usuário exclusiva, trilhas de auditoria que registrem todas as alterações e exclusões, e processos validados para coleta e armazenamento de dados. A FDA também espera que as organizações demonstrem que suas soluções de monitoramento podem prevenir, detectar e relatar acessos não autorizados ou manipulação de dados.

Em conjunto, essas regulamentações criam um padrão global harmonizado: os dados devem ser precisos, seguros, rastreáveis e facilmente recuperáveis. Na prática, isso significa que os sistemas de monitoramento ambiental não devem apenas medir parâmetros críticos, mas também garantir a integridade de cada ponto de dados antes, durante e depois da aquisição.

A conformidade vai além da confiabilidade do hardware, abrangendo também o design de software, a segurança cibernética e as práticas de gerenciamento de dados a longo prazo.

Sistemas modernos como o teste Saveris 1 são construídos em consonância com essas expectativas, incorporando arquiteturas de software validadas, comunicações criptografadas e trilhas de auditoria abrangentes para manter a total conformidade regulatória. Ao aderir a esses princípios, as organizações de biotecnologia podem garantir que sua infraestrutura de monitoramento suporte tanto a excelência operacional quanto a prontidão regulatória global.



Segurança e redundância de dados

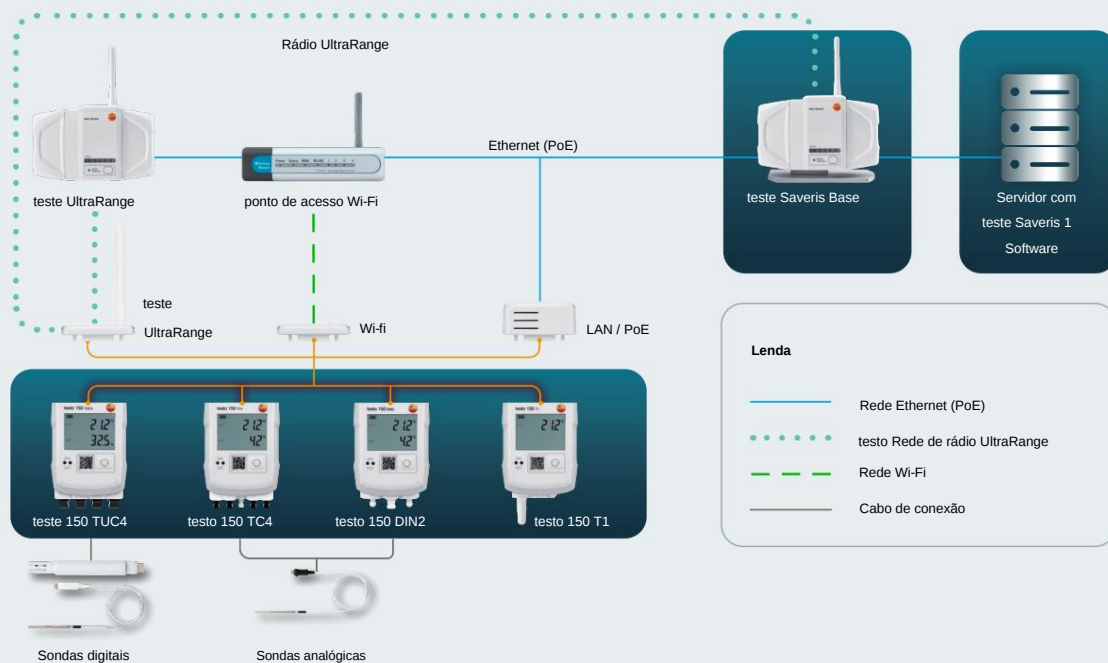
As expectativas regulamentares descritas no Anexo 11 e na Parte 11 do Título 21 do CFR deixam um princípio absolutamente claro: coletar dados não é suficiente — eles devem ser comprovadamente confiáveis. Para sistemas de monitoramento ambiental, isso significa garantir que os dados estejam protegidos contra perda, alteração ou acesso não autorizado em todas as etapas do seu ciclo de vida. Qualquer lacuna ou inconsistência não apenas mina a confiabilidade do processo, como também pode comprometer lotes inteiros ou estudos considerados não conformes pelos órgãos reguladores.

Neste contexto, segurança de dados refere-se à proteção de registros ambientais contra adulteração ou acesso não autorizado. Para atender aos requisitos do Anexo 11 e da Parte 11 do Título 21 do CFR, os sistemas de monitoramento devem implementar autenticação de usuário controlada, comunicação criptografada e trilhas de auditoria completas.

Toda alteração, seja um ajuste de configuração ou o reconhecimento de um alarme, deve ser documentada com data e hora, usuário e ação. Isso garante que nenhum dado possa ser modificado sem rastreabilidade.

A redundância, por sua vez, protege contra a perda de dados causada por falhas de hardware, quedas de energia ou interrupções de rede.

Em um sistema não redundante, uma breve perda de comunicação pode gerar lacunas no histórico de monitoramento, invalidando um relatório de qualificação ou registro de lote inteiro. Para evitar isso, sistemas compatíveis empregam armazenamento de dados em múltiplos níveis: as medições são armazenadas temporariamente em buffer no próprio sensor ou registrador, depois encaminhadas para uma estação base ou gateway local e, finalmente, sincronizadas com um banco de dados central ou ambiente em nuvem. Mesmo que uma camada falhe, as outras preservam todo o histórico de dados.



Visão geral do teste Saveris 1, com as três camadas de redundância destacadas (caixa azul).

Soluções modernas, como o teste Saveris 1, exemplificam esse princípio armazenando medições no registrador de dados, na base e novamente no próprio servidor. Essa abordagem de três camadas garante operação ininterrupta.

Continuidade de dados, permitindo ao mesmo tempo procedimentos automatizados de backup e recuperação de desastres.

Em última análise, a segurança e a redundância de dados não são funcionalidades opcionais, mas sim requisitos de conformidade intrínsecos.

Integração com outros sistemas

Devido à alta necessidade de automação operacional, as operações modernas passaram a depender de um ecossistema digital complexo. A maioria das operações biotecnológicas possui diversos sistemas de aquisição e/ou processamento de dados coexistindo. Bons exemplos desses sistemas são: sistemas de monitoramento ambiental, Sistemas de Gerenciamento de Informações Laboratoriais (LIMS), Sistemas de Gerenciamento Predial (BMS), Sistemas de Execução de Manufatura (MES), Sistemas de Gerenciamento da Qualidade (QMS) e até mesmo diversas plataformas de controle de processos. Cada um desses sistemas gera e armazena dados críticos, operando de forma independente, o que resulta em silos de dados isolados.

A integração de dados de monitoramento ambiental com outros sistemas digitais agrega valor significativo. Por exemplo, a vinculação de dados de temperatura ou umidade de um sistema de monitoramento com registros de amostras do LIMS pode fornecer um histórico ambiental completo para cada lote ou experimento. Da mesma forma, a conexão com o BMS permite ações de controle coordenadas, como o ajuste de parâmetros de HVAC quando desvios são detectados ou a interrupção automática da produção até que as condições retornem aos níveis validados.

Essas integrações não apenas aprimoram o controle de processos e a garantia da qualidade, mas também reduzem o risco de erro humano, minimizando a entrada manual de dados.

Para atingir esse nível de conectividade, os sistemas de monitoramento devem ser construídos com interfaces de comunicação abertas que permitam a troca de dados em formatos padronizados e seguros. Duas das tecnologias de integração mais comuns são as APIs e os webhooks.

Uma Interface de Programação de Aplicativos (API) é um método estruturado que permite que um sistema de software solicite e recupere informações específicas de outro.

No monitoramento ambiental, uma API permite que um LIMS ou QMS extraia automaticamente dados de temperatura validados diretamente do banco de dados de monitoramento para inclusão em registros de lote ou relatórios de auditoria. As APIs oferecem flexibilidade, pois podem suportar transferências de dados em tempo real e agendadas.

mantendo a integridade dos dados e o controle de acesso.

Os webhooks, por outro lado, permitem a comunicação orientada a eventos. Em vez de solicitar dados periodicamente, um webhook envia automaticamente informações de um sistema para outro sempre que ocorre um evento predefinido, como uma condição fora da tolerância ou o reconhecimento de um alarme. Esse mecanismo proporciona tempos de resposta mais rápidos e fluxos de trabalho mais automatizados, permitindo que as equipes de qualidade ou os gerentes de instalações sejam informados instantaneamente por meio de outros sistemas conectados quando ocorrerem desvios.

Sistemas projetados com essas capacidades de integração, como o *testo Saveris 1*, permitem que as organizações consolidem dados de monitoramento em ecossistemas digitais mais amplos, mantendo total conformidade com os requisitos de integridade de dados da FDA 21 CFR Parte 11 e do Anexo 11 das BPF da UE. O resultado é uma infraestrutura unificada e orientada a dados que aumenta a transparência, oferece suporte à rastreabilidade e possibilita uma tomada de decisão mais inteligente em toda a cadeia de valor.

À medida que a indústria biotecnológica continua a se digitalizar, a integração deixa de ser um luxo técnico e se torna um fator crítico para a excelência operacional. Escolher soluções de monitoramento que suportem a interoperabilidade perfeita garante que os dados não apenas atendam às obrigações de conformidade, mas também impulsionem a melhoria contínua e a inovação.



Escalabilidade

O setor de biotecnologia está passando por uma rápida expansão, com uma projeção de mercado global de 4,61 trilhões de dólares até 2034 [5]. Crescimento anual composto de aproximadamente 11 a 14% [5]. À medida que os negócios de cada empresa de biotecnologia crescem, expandindo instalações, investindo em mais laboratórios de P&D, fabricação e novas operações, também aumenta o número de pontos de medição ambiental. O que começa como uma configuração de monitoramento modesta em uma única instalação pode evoluir rapidamente para uma rede com várias unidades.

Essa aceleração cria um desafio singular: como garantir que os sistemas de monitoramento ambiental permaneçam confiáveis, em conformidade com as normas e gerenciáveis à medida que se expandem. Um sistema que apresenta bom desempenho em um único laboratório pode ter dificuldades para fornecer integridade de dados consistente e supervisão centralizada quando estendido a vários locais ou regiões regulatórias. Soluções fragmentadas frequentemente levam a dados desconectados, práticas de calibração inconsistentes e aumento da carga de validação.

Portanto, é importante escolher criteriosamente os sistemas de monitoramento ambiental. Um sistema de monitoramento verdadeiramente escalável deve combinar

modularidade, conectividade e gerenciamento de dados. A modularidade permite que o sistema se adapte a diferentes infraestruturas (por exemplo, Comunicação via Wi-Fi, Ethernet ou rádio de longo alcance (como no caso do teste UltraRange) garante compatibilidade com diversos layouts de instalações e restrições físicas. Outra característica importante de um sistema de monitoramento escalável é a capacidade de adicionar novos pontos de medição (ou registradores de dados) conforme a necessidade. No que diz respeito aos dados, a escalabilidade depende de uma arquitetura de banco de dados robusta, capaz de lidar com grandes e crescentes volumes de dados ambientais, mantendo o desempenho, a segurança e a rastreabilidade. Bancos de dados como o MongoDB podem oferecer isso.

Igualmente importante é a capacidade de um sistema crescer com a organização. Atualizações contínuas de software, alinhadas com a evolução dos padrões de integridade de dados e requisitos de cibersegurança, garantem a conformidade contínua com regulamentações como a FDA 21 CFR Parte 11 e o Anexo 11 das BPF da UE.

Monitoramento escalável

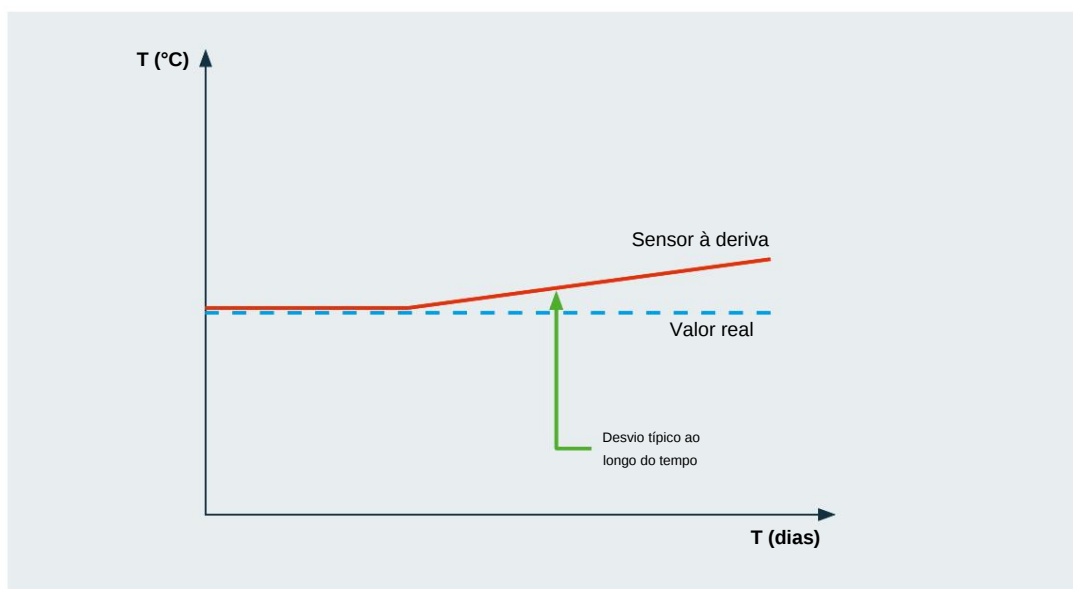
Plataformas de toring como a teste Saveris 1 exemplificam essa abordagem, oferecendo hardware modular, armazenamento de dados centralizado e caminhos de expansão flexíveis que acomodam tanto as operações atuais quanto o crescimento futuro.

Confiabilidade e calibração do sensor

Todos os sensores, independentemente do projeto ou fabricante, sofrem deriva ao longo do tempo. A deriva descreve o desvio gradual entre o valor medido por um sensor e o valor real.

condição física que se pretende capturar. Muitas vezes ocorre de forma tão sutil que passa despercebida na operação diária. Algumas formas de deriva são sistemáticas, como uma sonda que consistentemente apresenta leituras ligeiramente mais altas com

A cada mês que passa, algumas variações ocorrem aleatoriamente, enquanto outras são irregulares, manifestando-se como flutuações que tornam as medições menos repetíveis. Em ambos os casos, o resultado é o mesmo: uma crescente incerteza que, se não detectada, pode comprometer as decisões de processo, a conformidade regulatória e, em última instância, a segurança do paciente.



Representação de um sensor que se desvia do valor real ao longo do tempo.

Diversos fatores aceleram a deriva em ambientes biotecnológicos. Alguns exemplos incluem a exposição repetida ao estresse térmico durante os ciclos de esterilização, que pode afetar permanentemente a resistência das sondas de temperatura; a alta umidade e a condensação, comuns em incubadoras e câmaras frias, podem saturar os elementos sensores ou levar à corrosão; os desinfetantes deterioram lentamente as superfícies dos sensores, enquanto a tensão mecânica nos cabos causa interferências.

Imprecisões intermitentes. Mesmo em condições ideais, os componentes eletrônicos envelhecem naturalmente, alterando gradualmente sua resposta de referência.

Como a deriva é inevitável, ela deve ser gerenciada ativamente em vez de ignorada. Embora estratégias como comparação com a linha de base, análise de tendências e ferramentas de autodiagnóstico possam ajudar a detectar desvios precocemente, a única maneira confiável de prevenir e corrigir desvios é por meio de calibração regular. Esse processo compara as leituras do sensor com padrões de referência certificados e quantifica os desvios. Se uma leitura exceder a tolerância, medidas devem ser tomadas. Os órgãos reguladores explicitam essa expectativa, mas a aplicação prática pode ser resumida de forma simples:

- Definir limites de desvio aceitáveis com base na criticidade do processo.
- Verificar os sensores em intervalos definidos.
- Calibrar em relação a uma referência certificada padrões, idealmente através de fornecedores de calibração acreditados pela ISO/IEC 17025 ou pela DAkkS.^[7-8]
- Documente os resultados e tendências da calibração, utilizando-os para detectar precocemente a degradação antes que ocorra uma falha.

Essa perspectiva de ciclo de vida é essencial na avaliação de soluções de monitoramento ambiental. Não basta selecionar sensores precisos na instalação. A integridade a longo prazo depende da facilidade com que esses sensores podem ser recalibrados, substituídos ou requalificados. Um parceiro de monitoramento adequado deve, portanto, fornecer hardware robusto e serviços de calibração estruturados, com suporte de certificados digitais, lembretes automatizados e fluxos de trabalho de documentação integrados.

Resumindo, a deriva não pode ser eliminada, mas pode ser controlada. A diferença entre dados confiáveis e dados questionáveis não reside no quão avançado um sensor seja.

o primeiro dia de uso, mas sim a forma como é verificado e mantido de forma responsável ao longo do tempo.

Casos de uso

Os desafios descritos na seção anterior não são conceitos abstratos. Eles se manifestam diariamente em operações reais de biotecnologia, seja durante a fabricação ativa ou no armazenamento de longo prazo do produto. Para ilustrar como esses fatores convergem na prática, os dois estudos de caso a seguir examinam diferentes pontos da cadeia de valor da biotecnologia. O primeiro se concentra na fabricação de medicina regenerativa, um campo que depende de

salas limpas estéreis, controle de temperatura em múltiplos estágios e resposta rápida a alarmes.

O segundo tema aborda o armazenamento em larga escala em congelamento profundo sob condições de Boas Práticas de Distribuição (BPD), onde o desafio passa do monitoramento de processos em curto prazo para a garantia de estabilidade em longo prazo em milhares de unidades. Juntos, eles demonstram como uma solução de monitoramento ambiental como o **testo Saveris 1** resolve seus principais desafios.

Dependem de sistemas de monitoramento fragmentados: uma mistura de registros em papel, registradores de dados independentes e cadeias manuais de notificação de alarmes. Essas abordagens podem ser suficientes em pequenas operações piloto, mas rapidamente se tornam insustentáveis quando:

Fabricação de medicina regenerativa

A produção de medicina regenerativa representa alguns dos ambientes mais críticos em termos de monitoramento na biotecnologia. Ao contrário da fabricação de medicamentos químicos ou sintéticos, esses processos dependem de células vivas, componentes biológicos sensíveis à temperatura e fluxos de trabalho de múltiplas etapas que abrangem armazenamento criogênico, descongelamento controlado, incubação, processamento asséptico e armazenamento do produto final. Cada etapa depende de parâmetros ambientais rigorosamente controlados (como temperatura, umidade e pressão da sala limpa) e uma única falha em qualquer ponto pode comprometer anos de desenvolvimento ou destruir material insubstituível derivado do paciente.

O que torna esse desafio ainda mais acentuado é que o risco do processo aumenta à medida que as empresas crescem. Os fabricantes ainda

- Várias salas controladas e unidades de armazenamento devem ser supervisionadas simultaneamente.
- Diferentes pontos de ajuste de temperatura (por exemplo, armazenamento a -80 °C, transporte entre 2 e 8 °C, incubação a +37 °C) devem ser validados e monitorados em paralelo.
- A responsabilidade pelo alarme deve ser compartilhada, em equipes, em vez de depender de um único operador.
- As expectativas regulatórias estão mudando de leituras documentadas para ciclos de vida de dados totalmente rastreáveis e prontos para auditoria.



Um exemplo prático vem da **Orthocell**, uma fabricante de medicina regenerativa especializada em terapias celulares para distúrbios musculoesqueléticos.

À medida que a procura pelos seus produtos aumentava, a **Orthocell** expandiu a sua capacidade de produção e enfrentou uma série de desafios de monitorização típicos das operações de biotecnologia em crescimento:[9]

- Múltiplas etapas de processo dependentes da temperatura, cada uma exigindo monitoramento validado em diferentes pontos de ajuste, frequentemente em áreas separadas de salas limpas e de armazenamento.
- Dependência de registros parcialmente manuais, o que aumentava o risco de erros de transcrição e limitava a tomada de decisões em tempo real.
- Notificação de alarme em um único ponto, onde apenas um operador recebia alertas de desvio, criando dependência e atraso durante incidentes críticos.
- Visibilidade limitada em todo o local, dificultando aos operadores avaliar rapidamente o status de todas as áreas controladas.

Para superar essas limitações, a **Orthocell** transição para o ambiente centralizado-

O sistema de monitoramento mental Saveris 1 consolidou todos os pontos de medição em um único sistema para toda a instalação. Em vez de depender de telas individuais ou verificações manuais, os dados de temperatura e ambientais em tempo real de unidades de armazenamento, salas limpas e áreas de produção foram visualizados em um mapa digital da instalação, proporcionando uma visão abrangente do sistema para que

operadores têm consciência situacional instantânea.

As notificações de alarme deixaram de se limitar a um único contato designado; os alertas passaram a ser distribuídos simultaneamente por e-mail e SMS para vários funcionários qualificados, garantindo uma resposta coordenada mesmo fora do horário normal de trabalho. Todas as medições e interações do usuário foram automatizadas.

Registrado automaticamente em uma trilha de auditoria em conformidade com a norma 21 CFR Parte 11, eliminando a necessidade de registros manuais e fortalecendo a rastreabilidade. Igualmente importante, a arquitetura modular do sistema permitiu a adição de e pontos de monitoramento sem a necessidade de reestruturar a configuração, suportando a expansão contínua da **Orthocell** sem interromper a conformidade ou o fluxo de trabalho.

O impacto dessas melhorias técnicas foi demonstrado durante uma falha de energia em toda a instalação. Graças aos alarmes distribuídos e à redundância no registro de dados, vários operadores foram notificados simultaneamente e iniciaram os procedimentos de recuperação em poucos minutos. Como resultado, mais de 15 anos de material celular de pacientes foram preservados sem perdas.

Além da mitigação de riscos, o sistema Saveris 1 permitiu à **Orthocell** fazer a transição da documentação em papel para um fluxo de trabalho de monitoramento totalmente digital e em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF). Isso melhorou a preparação para auditorias e reduziu a carga administrativa sem comprometer a eficiência, exigindo conhecimento especializado em TI ou ação durante a implementação.



Vacina

e armazenamento de produtos biológicos

Assim como a fabricação de medicamentos regenerativos exige uma supervisão ambiental precisa para proteger as células durante o processamento, as instalações de armazenamento de vacinas e produtos biológicos enfrentam um desafio diferente, mas igualmente exigente: manter condições constantes sem interrupção muito tempo após o término da produção. Os principais riscos passam da contaminação ou desvios de processo para variações térmicas, falhas de infraestrutura e lacunas de rastreabilidade em múltiplas unidades de temperatura ultrabaixa.

Garantir a qualidade nesta fase exige muito mais do que simplesmente manter as temperaturas baixas; exige um sistema de cadeia de frio validado, capaz de comprovar que as condições foram mantidas de forma consistente em todos os momentos.

Esses requisitos tornam-se cada vez mais complexos ao expandir as operações de um pequeno número de congeladores para centenas ou mais.

mesmo milhares dentro de um centro de distribuição. O que pode funcionar em escala laboratorial torna-se incontrolável em escala industrial sem uma estratégia estruturada de monitoramento e qualificação.

Um exemplo prático vem da [Simon Hegele](#), uma provedora global de logística que se expandiu para a distribuição farmacêutica convertendo um armazém existente em um centro de armazenamento ultracongelado em conformidade com as Boas Práticas de Distribuição (BPD) em Karlsruhe, Alemanha [6]. O projeto envolveu o comissionamento de 1.700 congeladores de temperatura ultrabaixa para armazenamento farmacêutico a -75 °C, com uma faixa de temperatura permitida entre -85,4 °C e -45 °C. °C.[10]

A abordagem adotada abordou diversos desafios essenciais no armazenamento refrigerado de produtos farmacêuticos:

- Cada congelador estava equipado com um Sensor de temperatura individual, qualificado e calibrado de acordo com as normas ISO/IEC 17025 e Padrões DAkKS.
- Uma rede de rádio dedicada foi implantada em todo o armazém para permitir que gateways e registradores se comuniquem de forma confiável, apesar da blindagem de isolamento.
- Condições ambientais do armazém
Os dados foram mapeados tanto no verão quanto no inverno, primeiro no estado vazio (OQ) e depois sob carga total (PQ), para estabelecer limites validados de distribuição de temperatura.
- O monitoramento foi estendido além do armazenamento estático, com carrinhos de transporte equipados com sensores integrados para manter a rastreabilidade durante a movimentação interna.
- Os níveis de alarme e escalonamento foram definidos. Em colaboração com as operadoras, garantindo que os fluxos de trabalho de notificação estejam alinhados com as capacidades de resposta do mundo real, em vez de limites arbitrários.

Após a implantação, o sistema de monitoramento proporcionou visibilidade centralizada de todos os congeladores e zonas do armazém, com dados de status em tempo real. Relatórios mensais automáticos, documentação específica para cada usuário e trilhas de auditoria em conformidade com a norma 21 CFR Parte 11-com eliminaram a necessidade de coleta manual de registros. Falhas técnicas e variações de temperatura agora podiam ser detectadas e foram tomadas medidas proativas, com alertas imediatos distribuídos a pessoal predefinido.

Esta implementação demonstra uma lição mais ampla para a logística farmacêutica e os fornecedores de armazenamento biotecnológico: aumentar a capacidade de congelamento profundo não é apenas um exercício de hardware, mas sim um desafio de calibração, qualificação e gerenciamento de dados. Os sensores devem ser validados, os congeladores devem ser qualificados em condições reais de operação, as redes devem ser protegidas contra interferências e as estratégias de alarme devem corresponder à capacidade real de resposta operacional.

Ao tratar o monitoramento como uma infraestrutura integrada, em vez de um conjunto de dispositivos desconectados, [Simon Hegele](#) converteu com sucesso um armazém existente em um centro de distribuição em conformidade com as Boas Práticas de Distribuição (BPD) em menos de um ano, sem comprometer a rastreabilidade ou colocar em risco a integridade do produto durante a transição.



Conclusão

O setor de biotecnologia opera sob restrições ambientais muito mais rigorosas do que as encontradas na maioria dos ambientes industriais. Seja em salas limpas, incubadoras, câmaras de estabilidade e armazenamento em temperaturas ultrabaixas, o controle do ambiente físico não é opcional, mas sim fundamental para a viabilidade do produto e a credibilidade regulatória.

Este documento técnico identificou vários requisitos indispensáveis para um monitoramento eficaz em biotecnologia. Sensores por si só não constituem um sistema de monitoramento confiável; suas leituras só são fidedignas quando respaldadas por calibração adequada, verificação contínua e redundância no armazenamento de dados. A conformidade não é alcançada simplesmente pelo registro de valores; ela depende da capacidade de comprovar a integridade dos dados por meio de trilhas de auditoria, controle de acesso seguro do usuário e software validado. A integração de sistemas não é mais opcional. Quando as plataformas de monitoramento ambiental operam isoladamente dos sistemas LIMS, BMS, QMS ou MES, o contexto crítico se perde e surgem pontos cegos. A escalabilidade deve ser tratada como um requisito de projeto, e não como uma atualização futura. Soluções que funcionam para alguns freezers ou um único laboratório frequentemente falham quando replicadas em vários edifícios ou locais.

Por fim, a eficácia do monitoramento não é medida pela precisão de um sensor, mas pela qualidade da resposta que ele possibilita. Um alarme enviado para a pessoa errada, ou entregue tarde demais, é funcionalmente equivalente a não ter alarme algum.

A partir dos dois casos de uso apresentados, podemos aprender que mesmo métodos de monitoramento manual ou semi-digital competentes acabam falhando em larga escala. Os registros em papel e a configuração de alarmes para um único destinatário da Orthocell podem ter sido aceitáveis, mas, à medida que salas limpas e unidades de armazenamento refrigerado adicionais foram incorporadas, a abordagem passou de gerenciável para arriscada. Em segundo lugar, eles demonstram que a detecção de alarmes sem sentido, a menos que acompanhado do envio de alarmes. Um desvio só é realmente detectado quando as pessoas certas o recebem com rapidez suficiente para intervir. Terceiro, o esforço de calibração e qualificação não aumenta linearmente com o número de dispositivos; ele explode, a menos que sensores, documentação e mapeamento sejam gerenciados por meio de uma estratégia centralizada. O sucesso de Simon Hegele com 1.700 freezers não se deveu ao hardware em si, mas à disciplina de Saveris de tratar a validação como um ciclo de vida coordenado.

Referências

- [1] **Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA.** 21 CFR Parte 11: Registros eletrônicos; Assinaturas eletrônicas; Escritório de Publicações do Governo dos EUA: Washington, DC, 1997
- [2] **Organização Mundial da Saúde.** Boas Práticas de Fabricação de Produtos Farmacêuticos: Princípios Principais; Série de Relatórios Técnicos da OMS 986, Anexo 2; Imprensa da OMS: Genebra, 2014
- [3] **Agência Europeia de Medicamentos.** EudraLex, Volume 4: Diretrizes da UE para Produtos de Saúde Práticas de Fabricação, Anexo 1 — Fabricação de Produtos Medicinais Estéreis; EMA: Amsterdã, 2022
- [4] **Agência Europeia de Medicamentos.** EudraLex, Volume 4: Diretrizes da UE para Produtos de Saúde Práticas de Fabricação, Anexo 11 — Sistemas Computadorizados; EMA: Amsterdã, 2011
- [5] **Tamanho do mercado global de biotecnologia 2024–2034;** Pesquisa de precedentes: Ottawa, 2024 <https://www.precedenceresearch.com> (Acessado em 10 de novembro de 2025)
- [6] **Comissão Europeia.** Orientações da UE sobre boas práticas de distribuição de Medicamentos para uso humano (2013/C 343/01); Jornal Oficial da União Europeia: Bruxelas, 2013
- [7] **PECB.** ISO/IEC 17025:2017 — Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração; <https://pecb.com/en/whitepaper/iso-iec-170252017-general-requirements-for-the-competence-of-testing-and-calibration-laboratories> (Acessado em 10 de novembro de 2025)
- [8] **Deutsche Akkreditierungsstelle (DAKKS).** Quadro de Acreditação de Calibração e Testes; DAKKS: Berlim, 2023, <https://www.dakks.de> (Acessado em 10 de novembro de 2025)
- [9] **Testo Saveris GmbH.** Expandindo os benefícios do Orthocell a partir de uma abordagem intuitiva Sistema de Monitoramento Ambiental, 2025, <https://www.testo.com/en/solutions/ortocélula-austrália> (Acessado em 14 de novembro de 2025)
- [10] **Testo Saveris GmbH.** Armazenamento de produtos farmacêuticos em congelamento profundo em conformidade com as BPD; <https://www.testo.com/en/solutions/simon-hegele-reference> (Acessado em 14 de novembro de 2025)

