

Campus Realengo

Curso de Graduação em Farmácia

GIULIA GONÇALVES DE LIMA

Análise da Regulamentação
para Produção de Gases
Medicinais no Brasil

Rio de Janeiro

2024

GIULIA GONÇALVES DE LIMA

**ANÁLISE DA REGULAMENTAÇÃO PARA PRODUÇÃO DE GASES
MEDICINAIS NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal de
Educação, Ciência e Tecnologia do Rio
de Janeiro como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia.

Orientadores: Esp. Anderson Machado
Júnior e Prof.^a Dr.^a Mariana Martins
Gomes Pinheiro

RIO DE JANEIRO
2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Elaborada por Bibliotecária

CIP - Catalogação na Publicação

G635a Gonçalves, Giulia

Análise da regulamentação para produção de gases
medicinais no Brasil / Giulia Gonçalves - Rio de Janeiro, 2024.
32 f. : il.

Orientação: Mariana Martins Gomes Pinheiro.

Coorientação: Anderson Machado Júnior.

Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado
em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Rio de Janeiro, Campus Realengo, 2024.

1. Regulamentação. 2. Gases Medicinais. 3. Produção. 4.
Distribuição. 5. Normas de Segurança. I. Pinheiro, Mariana
Martins Gomes , orient. II. Machado Júnior, Anderson,
coorient. III. Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Rio de Janeiro. IV. Título.

CDU 615

Bibliotecária: Karina Barbosa dos Santos – CRB 6212

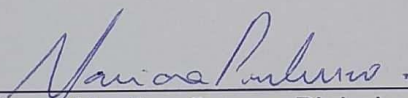
GIULIA GONÇALVES DE LIMA

**ANÁLISE DA REGULAMENTAÇÃO PARA PRODUÇÃO DE GASES
MEDICINAIS NO BRASIL**

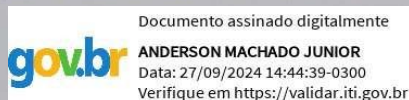
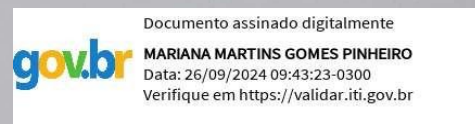
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal do Rio
de Janeiro, como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia.

Aprovada em: 24/09/2024.

Banca Examinadora

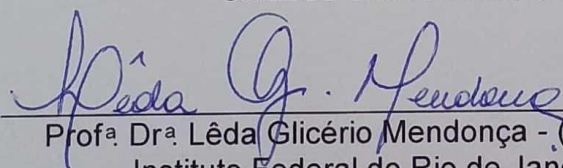


Prof^a Dr^a Mariana Martins Gomes Pinheiro (Orientador interno)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

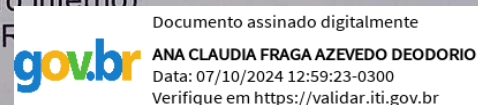


Documento assinado digitalmente
ANDERSON MACHADO JUNIOR
Data: 27/09/2024 14:44:39-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Especialista Anderson Machado Júnior (Orientador externo)
Uniabeu Centro Universitário



Prof^a Dr^a Leda Glicério Mendonça - (Membro interno)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFFRJ)



Documento assinado digitalmente
ANA CLAUDIA FRAGA AZEVEDO DEODORIO
Data: 07/10/2024 12:59:23-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Especialista Ana Claudia Fraga Azevedo Deodório (Membro Externo)
Instituto Federal do Rio de Janeiro - (IFRJ)

Rio de Janeiro
2024

AGRADECIMENTOS

Neste momento em primeiro lugar, gostaria de expressar minha tamanha gratidão a Deus, por ter me sustentado até aqui e por Tua infinita misericórdia. Passei por momentos desafiadores em segredo, apenas eu e Ele, e ali eu pude perceber que, Ele me guardou, fortaleceu e sustentou, para que hoje eu pudesse viver a promessa que Ele me fez. Como diz em Salmos 126:3: "Grandes coisas fez o SENHOR por nós, e por isso estamos alegres."

Agradeço de coração a todos os amigos e familiares que estiveram ao meu lado nessa longa caminhada. Quem me tornei hoje é, sem dúvida, um reflexo de cada um de vocês.

Um agradecimento especial ao meu pai, por todo o apoio, suporte e incentivo. Por ser meu melhor amigo, por me entender como ninguém e por tantas vezes colocar minhas necessidades à frente das suas. Você é o exemplo vivo do amor de Deus em minha vida.

Aos meus amigos do mundo corporativo – Dandara, Mathews, Bethania, Silvana, Elizethi, Marllon e Isaac – e aos meus futuros colegas de profissão – Milena, Renata, Suiene, Alcione, Stephany, Ohana, Pablo e Patrick. Vocês têm sido uma fonte constante de aprendizado e trocas valiosas. Sou profundamente grata pela amizade especial que construímos até aqui.

Minha gratidão se estende também ao Anderson Machado, meu primeiro gestor na Messer Gases Brasil, que me acolheu desde o início como jovem aprendiz. Ele me ensinou não apenas sobre o mundo corporativo, mas também sobre a vida. Hoje, tenho o prazer de tê-lo como orientador neste trabalho.

Agradeço à minha amiga de trabalho e agora de profissão, Aninha, por toda a troca de conhecimento, pela alegria, delicadeza e leveza que traz diariamente.

Finalmente, gostaria de agradecer aos meus professores, em especial à minha orientadora, Mariana Martins, por me ajudar a encontrar meu verdadeiro caminho no curso de Farmácia. Sua dedicação fez com que eu compreendesse e me apaixonasse pelo mundo da Farmacologia, e seu apoio foi fundamental para eu chegar até aqui. É uma alegria ter tido nossos caminhos cruzados.

Muito obrigado a todos. Amo vocês e não tenho palavras para expressar a gratidão que sinto por esta conquista!

LIMA, Giulia Gonçalves de. Análise da regulamentação para produção e distribuição de gases medicinais no Brasil. 35f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2024.

RESUMO

Os gases medicinais são substâncias gasosas utilizadas para fins terapêuticos, na área da saúde e destinados a entrar em contato com o organismo humano para diagnóstico, profilaxia ou tratamento. São compostos por elementos como oxigênio, nitrogênio e dióxido de carbono, onde desempenham papéis cruciais em diversas áreas da medicina, como por exemplo, em aplicações terapêuticas, monitoramento e diagnóstico, e por isso estes gases passaram a ser regulados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sendo assim, este trabalho visa analisar a necessidade e a importância da intervenção regulatória no setor de gases medicinais. Será realizada uma análise da regulamentação e das normas de segurança para a produção e distribuição de gases medicinais no Brasil, focando na Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 658, de 30 de março de 2022 e à Instrução Normativa (IN) nº 129, de 30 de março de 2022, considerando que estas resoluções estabelecem critérios técnicos para conceder a Autorização de Funcionamento de empresas fabricantes e envasadoras de gases medicinais, sendo um elemento fundamental na legislação regulamentadora deste setor. O estudo irá abordar a importância de toda regulamentação para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos produtos, buscando destacar os requisitos estabelecidos pelas resoluções citadas acima. Como também, irá realizar uma análise dos principais pontos da resolução, incluindo critérios técnicos, procedimentos de concessão de autorização, e os papéis e responsabilidades das empresas envolvidas na produção e distribuição desses gases. Além disso, o impacto de todas as regulamentações na indústria de gases medicinais será revisado com a intenção de identificar os benefícios e, os desafios que as empresas enfrentam ao se adaptarem a estas normas. Por outro lado, será explorado como estas resoluções podem ajudar a proteger a saúde e segurança pública, garantindo que os gases medicinais cumpram os padrões exigidos para a sua utilização segura e eficaz, uma vez que o cumprimento destas diretrizes é essencial para garantir a qualidade e segurança dos gases medicinais disponíveis no mercado.

Palavras-chave: Regulamentação. Gases Medicinais. Produção. Distribuição. Normas de Segurança.

LIMA, Giulia Gonçalves de. Analysis of the regulation for the production and distribution of medicinal gases in Brazil – 35f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2024.

ABSTRACT

Medical gases are gaseous substances used for therapeutic purposes in the health sector and intended to come into contact with the human body for diagnosis, prophylaxis or treatment. They are composed of elements such as oxygen, nitrogen and carbon dioxide, where they play crucial roles in several areas of medicine, such as in therapeutic applications, monitoring and diagnosis, and for this reason these gases are now regulated by the National Health Surveillance Agency - ANVISA. Therefore, this work aims to analyze the need for and importance of regulatory intervention in the medical gases sector. An analysis of the regulations and safety standards for the production and distribution of medical gases in Brazil will be carried out, focusing on the Collegiate Board Resolution RDC No. 658, of March 30, 2022, and Normative Instruction No. 129, of March 30, 2022, considering that these resolutions establish technical criteria for granting the Operating Authorization for companies that manufacture and bottle medical gases, being a fundamental element in the regulatory legislation of this sector. The study will address the importance of all regulations to ensure the quality, safety, and efficacy of products, seeking to highlight the requirements established by the resolutions mentioned above. It will also carry out an analysis of the main points of the resolution, including technical criteria, authorization granting procedures, and the roles and responsibilities of companies involved in the production and distribution of these gases. In addition, the impact of all regulations on the medical gas industry will be reviewed with the intention of identifying the benefits and also the challenges that companies face when adapting to these standards. Furthermore, it will be explored how these resolutions can help protect public health and safety by ensuring that medical gases meet the standards required for their safe and effective use, since compliance with these guidelines is essential to guarantee the quality and safety of medical gases available on the market.

Keywords: Regulation. Medical Gases. Production. Distribution. Safety Standards.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Ramais de enchimento de oxigênio medicinal.

Figura 2 – Rótulo de cilindro de gás.

Figura 3 – Cores dos cilindros de gases medicinais.

Figura 4 – Venda de Oxigênio Medicinal Envasado em Cilindro no Brasil (m³).

Figura 5 – Venda de Oxigênio Medicinal Não Envasado no Brasil (m³).

Figura 6 – Diagrama de blocos da obtenção do oxigênio de alta pureza através da destilação.

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 3 - Artigos selecionados através de levantamento bibliográfico

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFE	Autorização de Funcionamento
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância em Saúde
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CRF	Conselho Regional de Farmácia
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 DEMANDA DE GASES MEDICINAIS NA PANDEMIA COVID-19	16
1.2 REGULAMENTAÇÕES VIGENTES	17
1.3 OBJETIVOS	21
1.3.1 OBJETIVO GERAL	21
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
1.4 METODOLOGIA	21
2 DESENVOLVIMENTO	22
2.1 HISTÓRIA E EVOLUÇÃO DAS REGULAMENTAÇÕES PARA GASES MEDICINAIS NO BRASIL	24
2.2 IMPACTOS DA REGULAMENTAÇÃO NA QUALIDADE E NA SEGURANÇA DOS GASES MEDICINAIS	24
2.3 DESAFIOS E BOAS PRÁTICAS NA IMPLEMENTAÇÃO DAS REGULAMENTAÇÕES NO SETOR DE GASES MEDICINAIS	26
2.4 O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA GESTÃO DOS GASES MEDICINAIS	28
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Os gases medicinais desempenham um papel crucial na manutenção da vida e no tratamento de uma variedade de condições clínicas. Estes gases, que incluem oxigênio, dióxido de carbono, óxido nitroso, entre outros, são amplamente utilizados em hospitais, clínicas e outros ambientes de saúde para suporte respiratório, anestesia, terapia de dor e outras aplicações médicas, além de serem usados em tratamentos domiciliares (Figura 1) (COSTA, 2022).

Podem ser encontrados na forma de gás, gás liquefeito ou líquido criogênico, isoladamente ou combinados, e são utilizados em seres humanos com o objetivo de diagnóstico, tratamento, prevenção de doenças ou para restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (DUARTE, 2017).

Figura 1 – Ramais de enchimento de oxigênio medicinal.



Fonte: ANVISA, 2020.

Historicamente, a utilização de gases medicinais remonta ao século XIX, quando começaram a ser explorados para fins anestésicos e terapêuticos. Desde então, o desenvolvimento tecnológico permitiu uma evolução significativa na produção, armazenamento e administração desses gases, garantindo sua pureza e eficácia no tratamento de pacientes (BRANDÃO, 2023).

Um mesmo gás, como o oxigênio, pode ter tanto finalidades medicinais quanto industriais. No entanto, conforme o uso a que se destina, os requisitos de pureza e qualidade variam. Gases medicinais devem seguir os padrões descritos na Farmacopeia Brasileira ou em compêndios internacionais equivalentes. Além

disso, a produção desses gases deve ser realizada por empresas devidamente autorizadas e licenciadas pelas autoridades sanitárias, cumprindo as Boas Práticas de Fabricação (BPF) de gases medicinais, conforme as normativas da ANVISA (BRASIL, 2012).

Para distinguir melhor entre gases de uso medicinal e industrial, o INMETRO define cores específicas para os cilindros de acordo com o tipo de gás e sua aplicação. No caso do oxigênio medicinal, os cilindros são verdes, enquanto o oxigênio destinado a usos industriais é acondicionado em cilindros pretos, por exemplo (BRASIL, 2012).

Para identificar se um cilindro contém gás medicinal, é importante verificar as informações no rótulo ou etiqueta de identificação (Figura 2).

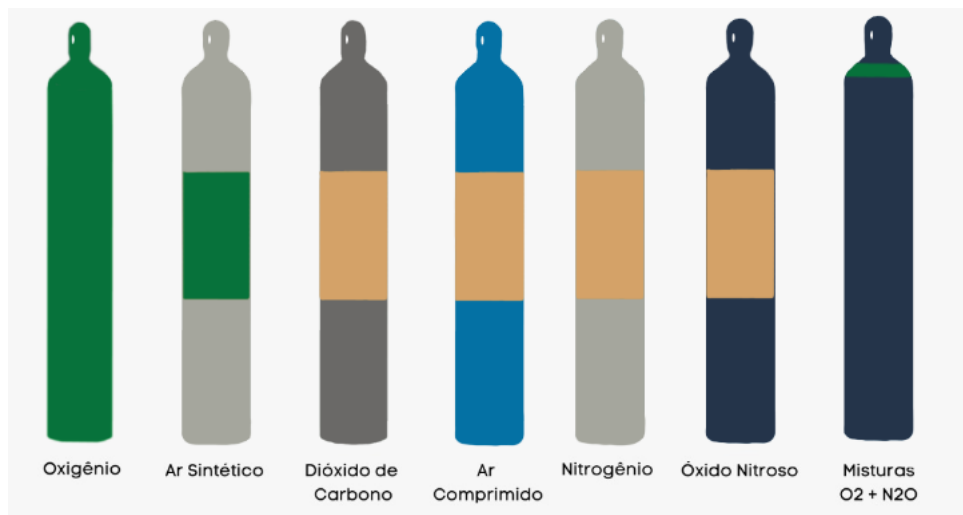
Figura 2 – Rótulo de cilindro de gás.



Fonte: LINDE (2016).

Além de observar a cor do cilindro, é importante verificar as cores dos cilindros. Os gases medicinais são pintados com as seguintes cores, conforme representado na Figura 3.

Figura 3 – Cores dos cilindros de gases medicinais.



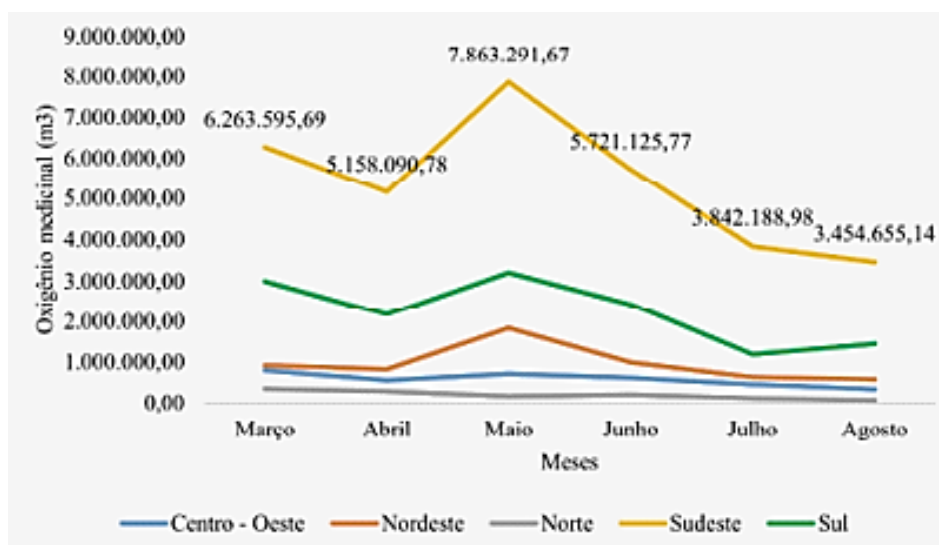
Fonte: LINDE, 2016.

- Oxigênio Medicinal – Verde
- Ar Sintético – Cinza Claro com faixa central verde
- Ar Comprimido – Azul com faixa central bege
- Óxido Nitroso – Azul Escuro com faixa central bege
- Nitrogênio – Cinza Claro com faixa central bege
- Dióxido de Carbono – Cor de Alumínio com faixa central bege

Se houver suspeita de que gases industriais estão sendo utilizados em pacientes por hospitais ou estabelecimentos de saúde, é fundamental notificar imediatamente a Vigilância Sanitária ou a Secretaria de Saúde local (BRASIL, 2012).

No Brasil, a demanda por gases medicinais é elevada, especialmente em setores críticos como a anestesiologia, cuidados intensivos e emergências (Figura 4). Essa elevada demanda exige um sistema de produção e distribuição rigorosamente controlado, que garanta a qualidade e segurança dos produtos fornecidos ao mercado (BRASIL, 2021).

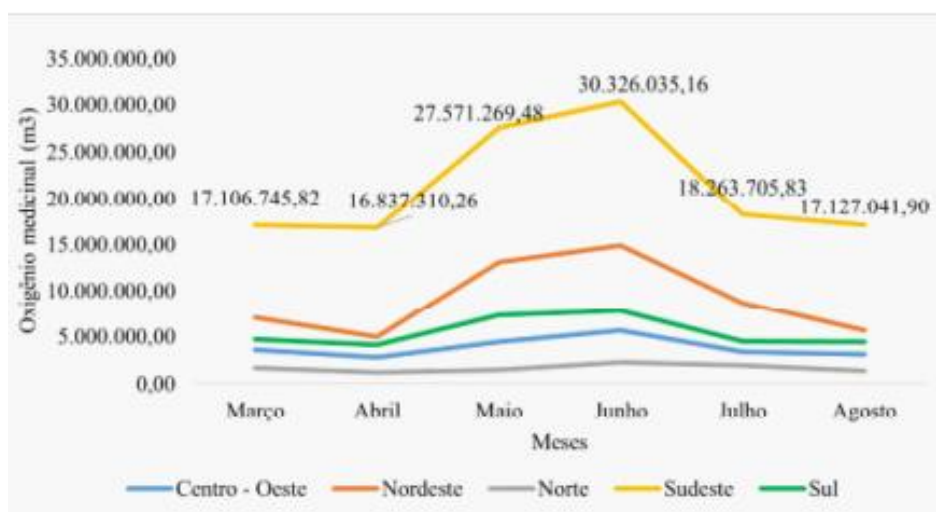
Figura 4 – Venda de Oxigênio Medicinal Envasado em Cilindro no Brasil (m³).



Fonte: ANVISA, 2021.

Para o ano de 2021, os dados disponíveis até o dia 19 de agosto indicaram que foram utilizados 197.074 m³ de oxigênio medicinal para atender à demanda (Figura 5). Nesse período, o consumo dos primeiros oito meses de 2021 já havia superado em 19.386 m³ o total consumido ao longo de todo o ano de 2020, o que representa um aumento de 10,91%. Além disso, ao comparar os anos de 2019 e 2021, verificou-se um acréscimo no consumo de oxigênio medicinal a uma taxa de 32,74% (BRASIL, 2021).

Figura 5 – Venda de Oxigênio Medicinal Não Envasado no Brasil (m³).

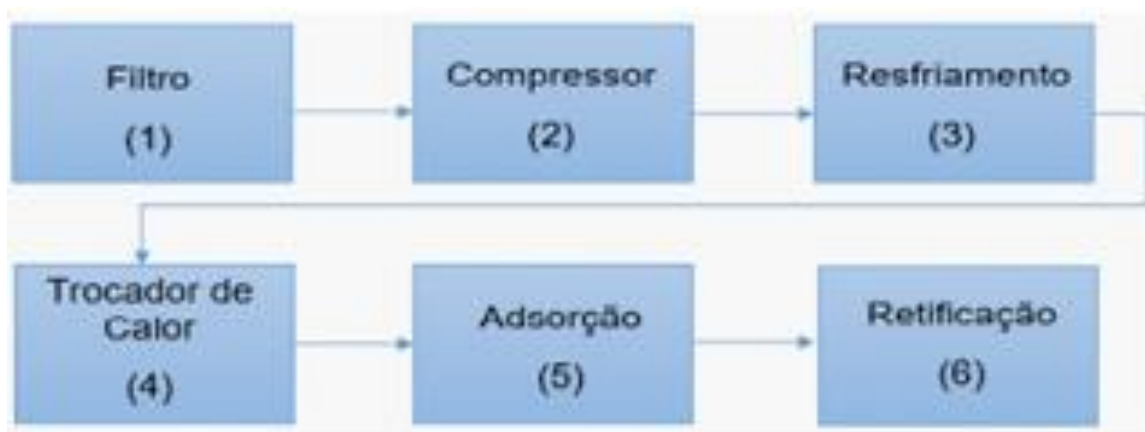


Fonte: ANVISA, 2021.

A importância dos gases medicinais é indiscutível. No entanto, essa importância traz consigo a necessidade de uma regulamentação estrita que assegure que esses produtos sejam fabricados e distribuídos de acordo com padrões internacionais de qualidade e segurança (COSTA, 2022).

A obtenção de oxigênio gasoso de alta pureza a partir do ar por meio do processo criogênico ocorre através de várias etapas, conforme representado no diagrama ilustrativo a seguir (Figura 6).

Figura 6 – Diagrama de blocos da obtenção do oxigênio de alta pureza através da destilação.



Fonte: adaptado de Shreve; Brink (1997).

O diagrama acima pode ser melhor compreendido através do suporte de informações detalhadas abaixo:

- (1) Remoção de impurezas suspensas;
- (2) Compressão até 5,1 atm;
- (3) Resfriamento para ocorrer a separação da água líquida;
- (4) Troca de calor para retirada da umidade e dióxido de carbono presente no ar que irão se depositar sobre as paredes do trocador de calor. Ao final da troca térmica o ar está completamente seco e é livre de mais de 99% de dióxido de carbono anteriormente presente;
- (5) Adsorção em fase aquosa e a leito fixo para a remover o restante do dióxido de carbono e principalmente traços de hidrocarbonetos;
- (6) Retificação composta por duas colunas de destilação com pratos que, através da diferença de volatilidade irá proporcionar a separação do Oxigênio e Nitrogênio. Logo, o Oxigênio de alta pureza está depositado no estado líquido no fundo da coluna superior.

Existem três métodos principais para a separação dos componentes do ar: destilação, adsorção e uso de membranas. Entre eles, a destilação se destaca como a técnica mais eficiente, pois consegue produzir grandes volumes de gases com purezas superiores a 99%. Em contraste, a adsorção, embora possa gerar oxigênio com pureza de até 95%, apresenta custos operacionais elevados e depende de adsorventes que possuem limitações quanto ao tamanho. O método de membranas, por sua vez, proporciona produtos com pureza relativamente menor, que varia entre 95% e 99%. Além dessas técnicas, também existem métodos como a adsorção por oscilação de pressão e a adsorção por oscilação de pressão de vácuo, que são aplicados para a separação de componentes específicos do ar atmosférico. No entanto, para a produção de oxigênio, nitrogênio e argônio com alta pureza, a destilação criogênica é o método preferido (NAIK, 2015).

A destilação criogênica é um procedimento sofisticado utilizado para a separação de gases, que se baseia na liquefação do ar. Esse processo inicia com a transformação do ar em um líquido, o que permite que seus componentes sejam separados com base nos diferentes pontos de ebulição de cada gás. De maneira geral, a técnica aproveita a variação na temperatura de ebulição dos gases presentes no ar líquido para isolar cada um deles individualmente. Assim, a destilação criogênica se revela uma técnica eficiente para obter gases puros, cada um separado de acordo com suas características específicas de ebulição (DUARTE, 2017).

O processo de produção de gases medicinais destinados à distribuição e comercialização é regulamentado de forma que sua obtenção ocorra exclusivamente por meio da liquefação criogênica, garantindo uma pureza mínima de 99,0 %v/v (BRASIL, 2021). Esses gases são compostos gasosos que entram em contato direto com o corpo humano, sendo amplamente utilizados em tratamentos terapêuticos para diversas enfermidades (COSTA, 2022).

Na liquefação criogênica, o ar atmosférico é utilizado como fonte primária de oxigênio. O ar, por sua vez, é uma mistura de diferentes substâncias, cujos principais componentes incluem nitrogênio (78,084%), oxigênio (20,946%), dióxido de carbono (entre 0,02 e 0,04%) e outros gases presentes em menores quantidades (0,9365144%) (SHREVE; BRINK, 1997).

A produção de oxigênio resultante desse processo atinge, na maioria dos casos, uma pureza elevada, em torno de 99,5%. Já o oxigênio de pureza inferior, com concentração variando entre 95% e 99%, apresenta como principais contaminantes o argônio, além de traços de gases nobres, hidrocarbonetos e dióxido de carbono (SHREVE; BRINK, 1997).

1.1 Demanda de Gases Medicinais na Pandemia da COVID-19

A importância deste tema tornou-se ainda mais evidente no contexto da pandemia da COVID-19. Dada a elevada procura de oxigênio medicinal e outros gases necessários para tratar pacientes com complicações respiratórias, a crise sanitária mundial sublinhou a necessidade de uma regulamentação eficaz para evitar a escassez de bens essenciais e garantir a qualidade dos suprimentos disponíveis (DOS SANTOS ROCHA *et al.*, 2021).

A pandemia de COVID-19, que teve início em 2019, trouxe à tona a relevante importância dos gases medicinais, especialmente do oxigênio, na gestão de crises de saúde pública. O aumento exponencial de casos de COVID-19, que frequentemente evoluíam para quadros de insuficiência respiratória grave, levou a uma demanda sem precedentes por oxigênio medicinal em todo o mundo, incluindo o Brasil (RODRIGUES, 2021).

Esse cenário expôs fragilidades na cadeia de produção e distribuição de gases medicinais, revelando a necessidade de um planejamento mais robusto para enfrentar emergências sanitárias. No Brasil, a pandemia impulsionou a revisão de políticas públicas e a implementação de medidas emergenciais para garantir o abastecimento adequado de oxigênio e outros gases medicinais essenciais (DOS SANTOS ROCHA *et al.*, 2021).

A ANVISA, juntamente com outras entidades governamentais, teve que agir rapidamente para adaptar as regulamentações existentes e garantir a continuidade do fornecimento de gases medicinais. Medidas temporárias foram adotadas para permitir a ampliação da capacidade de produção e a distribuição eficiente desses produtos em um momento de alta demanda (RODRIGUES, 2021).

Com o objetivo de ampliar o acesso a gases medicinais em situações emergenciais, a ANVISA tomou medidas decisivas em 2021. As Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) nº 461 e nº 482 foram publicadas com o intuito de

atender à demanda crescente por oxigênio medicinal durante a pandemia de COVID-19 (RODRIGUES, 2021).

A RDC nº 461, datada de 2021, permitiu a produção e distribuição temporária de oxigênio medicinal com uma pureza de 95%. Essa medida visava aumentar a eficiência produtiva, permitindo que as empresas pudessem ampliar sua capacidade de fornecer o gás essencial para tratamentos médicos. Por outro lado, a Resolução nº 482, também de 2021, autorizou o uso de cilindros de gases industriais para o enchimento de oxigênio medicinal. Contudo, essa permissão estava condicionada ao cumprimento rigoroso das Boas Práticas de Fabricação (BPF). Os cilindros deveriam passar por purgas e inspeções internas para evitar a contaminação cruzada e garantir a qualidade do produto (DOS SANTOS ROCHA *et al.*, 2021).

Essas ações resultaram em um aumento significativo na capacidade de produção e envase de oxigênio medicinal. De acordo com a ANVISA (2021), o incremento na capacidade variou de 5% a 200%, o que foi crucial para prevenir o desabastecimento do mercado. Além dessas resoluções, a ANVISA lançou o Edital de Chamamento nº 05/2021, solicitando que as empresas brasileiras, envolvidas na fabricação, envase e distribuição de oxigênio medicinal, informassem os volumes em estoque e as quantidades comercializadas (COSTA, 2022).

Além disso, a pandemia destacou a importância de uma infraestrutura de saúde resiliente, capaz de responder rapidamente a aumentos repentinos na demanda por serviços e produtos médicos. As lições aprendidas durante a pandemia estão agora sendo incorporadas às regulamentações e práticas do setor, com o objetivo de melhorar a preparação para futuras crises de saúde. (COSTA, 2022).

1.2 Regulamentações Vigentes

Os gases medicinais são classificados como medicamentos e, por isso, estão sujeitos à regulamentação da Anvisa. No entanto, é importante destacar que nem todos os usos de gases em serviços de saúde os qualificam como medicamentos. Para esclarecer essa distinção, a ANVISA publicou a Nota Técnica nº 34/2020/SEI/GMESP/GGMED/DIRE2/ANVISA, que aborda o enquadramento dos gases medicinais (BRASIL, 2021).

As empresas que produzem gases medicinais devem seguir as diretrizes estabelecidas pela RDC nº 658 e pela IN nº 129, ambas publicadas em 30 de março de 2022, as quais se referem às Boas Práticas de Fabricação. Além disso, precisam obedecer à RDC nº 870 e à IN nº 301, de 17 de maio de 2024, que regulamentam a notificação, o registro e as atividades pós-registro desses produtos (BRASIL, 2021).

Por isso temos as Boas Práticas de Fabricação (BPF), que são um conjunto de normas e procedimentos que asseguram que os produtos sejam consistentemente produzidos e controlados conforme os padrões de qualidade apropriados. No contexto dos gases medicinais, as BPFs são essenciais para garantir que cada etapa da produção, desde a aquisição de matérias-primas até o envase e rotulagem, seja realizada de acordo com critérios rigorosos (ROSENBERG, 2000).

A adoção das BPFs não apenas assegura a qualidade final do produto, mas também minimiza os riscos de contaminação, adulteração e erros que possam comprometer a segurança do paciente. A conformidade com as BPFs é verificada por meio de inspeções regulares realizadas por autoridades sanitárias, que avaliam a adequação das instalações, a eficácia dos controles de qualidade e a competência dos profissionais envolvidos (ROSENBERG, 2000).

Assim, além de cumprir os requisitos de BPF, as empresas devem notificar ou registrar seus gases medicinais na ANVISA antes de comercializá-los. Conforme o artigo 63 da RDC nº 870/2024, os fabricantes de gases medicinais têm até junho de 2026 para realizar a notificação ou registro de seus produtos. A regulamentação em torno destes gases é, portanto, um aspecto importante para garantir a segurança, eficácia e qualidade destes produtos desde a produção até à utilização nos pacientes (BRASIL, 2022).

A regulamentação da produção e distribuição de gases medicinais no Brasil é um aspecto crucial para garantir a segurança e eficácia dos tratamentos médicos. Dessa forma, a ANVISA é a principal entidade responsável por estabelecer normas e diretrizes para a fabricação, armazenamento, transporte e distribuição desses gases (BRASIL, 2022).

Dentre as principais regulamentações vigentes, destaca-se a RDC nº 658, de 30 de março de 2022, que estabelece os critérios técnicos para a fabricação e controle de qualidade dos gases medicinais. Esta resolução é acompanhada

pela IN nº 129, de 30 de março de 2022, que complementa e detalha os requisitos específicos para garantir a segurança dos produtos (DA SILVA *et al.*, 2024).

Essas regulamentações são fundamentais para assegurar que os gases medicinais produzidos e distribuídos no Brasil atendam aos padrões exigidos para o uso clínico. Elas contemplam aspectos críticos, como a pureza dos gases, o controle de contaminantes, os processos de envasamento e os requisitos de rastreabilidade dos produtos (DOS SANTOS ROCHA *et al.*, 2021).

Estas também introduzem uma série de diretrizes que visam padronizar e melhorar a produção, o controle de qualidade, o armazenamento, o transporte e a distribuição de gases medicinais em todo o país. A análise dessas regulamentações visa identificar os principais desafios e requisitos enfrentados pelos fabricantes e distribuidores brasileiros de gases medicinais e avaliar a adequação das regulamentações vigentes na garantia da qualidade e segurança desses produtos essenciais (RIBEIRO, 2012).

Além disso, a ANVISA desempenha um papel central na fiscalização do cumprimento dessas normas, realizando inspeções regulares em indústrias e distribuidores de gases medicinais. O não cumprimento das regulamentações pode resultar em severas penalidades, incluindo a suspensão de atividades e a aplicação de multas (BRASIL, 2022).

A introdução de novas regulamentações, como a RDC nº 658, reflete a evolução contínua do setor e a necessidade de adaptação às melhores práticas internacionais. O impacto dessas regulamentações na indústria de gases medicinais no Brasil é significativo, exigindo investimentos em tecnologia, capacitação de pessoal e a implementação de sistemas de gestão da qualidade robustos. Esta pesquisa reside na importância essencial dos gases medicinais para a prática clínica, tornando indiscutível compreender as normativas que regem sua produção e distribuição. A não conformidade com essas normas pode acarretar riscos significativos à saúde pública, destacando a urgência em avaliar criticamente as diretrizes existentes (BRASIL, 2022).

Uma falha ou um ato negligente, por exemplo, pode colocar a vida dos usuários e das pessoas em geral em perigo, já que vários gases explodem em contato com outros produtos e substâncias se manuseados equivocadamente, pois são acondicionados em alta pressão dentro dos cilindros. A baixa pureza

igualmente pode comprometer a eficácia de um tratamento e expor o usuário a perigo de morte (COSTA, 2022).

Atualmente, a literatura já produziu conhecimentos relevantes sobre a importância da regulamentação na área de saúde, o papel do farmacêutico nesse cenário, bem como sobre os desafios e avanços relacionados à produção e distribuição de gases medicinais; fornecendo subsídios teóricos para a análise ao tema.

Neste contexto, e a partir de uma vasta vivência desde jovem aprendiz a estagiária em uma indústria de gases, este trabalho visa retratar e analisar as regulamentações atuais no setor e apresentar os desafios enfrentados em momentos de alta demanda, como durante a pandemia de COVID-19, contribuindo para o progresso da indústria de gases medicinais no Brasil bem como sua segurança e eficácia.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a regulamentação para a produção e distribuição de gases medicinais, focando nas Resoluções da Diretoria Colegiada vigentes, refletindo sobre a eficácia e os impactos práticos dessas normativas no contexto da saúde pública e da indústria farmacêutica no Brasil.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar uma análise das Resoluções da Diretoria Colegiada, identificando critérios técnicos, procedimentos de concessão de autorização e responsabilidades das empresas;
- Discutir a importância da regulamentação dos gases medicinais para garantia da segurança e a qualidade dos produtos na indústria farmacêutica;
- Analisar o impacto dessas regulamentações na garantia da qualidade e segurança dos produtos;
- Destacar o papel do profissional farmacêutico na gestão dos gases medicinais.

1.4 METODOLOGIA

Este trabalho adota uma abordagem predominantemente qualitativa descritiva, fundamentada em uma análise crítica da regulamentação e normas de segurança para a produção de gases medicinais através da análise de textos legislativos, regulamentações e literatura científica sobre o tema e exploratória e descritiva, onde explora as regulamentações vigentes e descreve como elas impactam a produção de gases medicinais no Brasil.

O levantamento bibliográfico para este estudo foi conduzido entre agosto de 2023 e julho de 2024, abrangendo bases de dados científicas, como gov.com, Visalegis, PubMed e Google Acadêmico. Foram utilizados descritores específicos, como Regulamentação, Gases Medicinais, Produção, Distribuição e Normas de Segurança, para orientar a busca. Apenas resoluções que estão em vigor até junho de 2024 foram incluídas na análise. Os artigos selecionados foram escolhidos com base na relevância dos temas abordados em relação aos objetivos deste trabalho e na qualidade dos resultados apresentados.

2 DESENVOLVIMENTO

Conforme mencionado, foram selecionadas as RDCs vigentes que regulamentam as Boas Práticas de Fabricação (BPF) no contexto do enchimento de gases medicinais, com o objetivo de estudar os parâmetros necessários para a validação e qualificação dos processos de produção e distribuição em uma indústria de gases medicinais.

Após a revisão dos artigos nas bases de dados, foram selecionados quatro estudos que apresentavam informações relevantes e abrangentes para o desenvolvimento da pesquisa (Quadro 1). Esses artigos abordam as Diretrizes Gerais de Boas Práticas para Gases Medicinais, os Procedimentos para Relatórios de Inspeção em Fabricantes de Gases Medicinais, e destacam a importância do farmacêutico na gestão da qualidade dessas substâncias.

Quadro 1 - Artigos selecionados através de levantamento bibliográfico.

Ano	Órgão Regulador	Título
2022	ANVISA	RESOLUÇÃO RDC Nº 658, DE 30 DE MARÇO DE 2022 Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
2022	ANVISA	INSTRUÇÃO NORMATIVA IN Nº 129, DE 30 DE MARÇO DE 2022 Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Gases Substâncias Ativas e Gases Medicinais.
2019	ANVISA	Anexo I – Modelo do Relatório de Inspeção – PROCEDIMENTO OPERACIONAL: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Gases Medicinais e Gases Substâncias Ativas. POP-O-SNVS-019– Rev. 1 – AN-II-0
2022	SNVS	Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Gases Medicinais e Gases Substâncias Ativas. POP-O-SNVS-019

Fonte: Autora.

A regulamentação da produção e distribuição de gases medicinais no Brasil tem sido aprimorada com a publicação de importantes normas e diretrizes por órgãos reguladores. Em 30 de março de 2022, a ANVISA lançou duas resoluções significativas que estabelecem padrões rigorosos para garantir a qualidade e a segurança desses produtos. A Resolução RDC nº 658 e a Instrução Normativa IN nº 129 introduziram diretrizes detalhadas para a fabricação e o controle de gases medicinais e substâncias ativas.

A Resolução RDC nº 658/2022 define as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, oferecendo uma base ampla para a conformidade regulatória no setor farmacêutico. Este documento detalha as condições necessárias para garantir a qualidade dos medicamentos, abrangendo desde a fabricação até o controle de qualidade. As boas práticas descritas incluem requisitos rigorosos para instalações, equipamentos, e processos, assegurando que os produtos sejam fabricados sob condições que preservem sua eficácia e segurança.

Complementar a RDC nº 658, a Instrução Normativa IN nº 129/2022 foca especificamente nas Boas Práticas de Fabricação para gases medicinais e substâncias ativas. Esta norma fornece orientações mais detalhadas e específicas para a produção desses produtos, considerando as particularidades dos gases. A IN nº 129 destaca a necessidade de procedimentos de controle específicos e requisitos de infraestrutura para garantir a pureza e a qualidade dos gases, além de regulamentar o manuseio e o armazenamento dessas substâncias para evitar contaminações e garantir a integridade dos produtos.

Além dessas normas, em 2019, a ANVISA publicou um modelo de relatório de inspeção para fabricantes de gases medicinais, conhecido como Anexo I – Modelo do Relatório de Inspeção. Este documento, que se tornou um padrão operacional, descreve o procedimento para a elaboração de relatórios de inspeção em fabricantes desses produtos, proporcionando uma abordagem sistemática para a avaliação da conformidade com as boas práticas estabelecidas. Este modelo facilita a padronização das inspeções e assegura que todos os aspectos críticos sejam avaliados durante as auditorias.

Por fim, o POP-O-SNVS-019, publicado pelo SNVS, complementa o modelo de relatório com diretrizes detalhadas para a elaboração de inspeções específicas. Este procedimento operacional estabelece uma abordagem

uniforme para a fiscalização, enfatizando a importância de seguir rigorosamente as diretrizes para manter a qualidade dos gases medicinais e substâncias ativas.

2.1 EVOLUÇÃO DAS REGULAMENTAÇÕES PARA GASES MEDICINAIS NO BRASIL

A história da regulamentação dos gases medicinais no Brasil reflete a evolução das políticas públicas e da saúde ao longo do tempo. Inicialmente, a regulamentação era esparsa e muitas vezes superficial, mas ao longo dos anos, as normas foram se tornando mais detalhadas e rigorosas (COSTA, 2022).

A regulamentação começou a tomar forma significativa com a criação de órgãos reguladores e a publicação de resoluções específicas. A ANVISA, criada em 1999, desempenha um papel central nesse processo, estabelecendo normas e procedimentos para garantir a qualidade e segurança dos gases medicinais (SOUSA, 2014).

As Resoluções da Diretoria Colegiada da ANVISA são fundamentais para a regulamentação, definindo critérios técnicos e procedimentos para a produção e distribuição de gases medicinais. Estas resoluções abordam aspectos como a pureza dos gases, a conformidade com as boas práticas de fabricação e a segurança do paciente. A implementação dessas normas visa assegurar que as empresas do setor cumpram rigorosos padrões de qualidade e segurança, minimizando riscos e garantindo que os produtos atendam às necessidades de saúde pública (RODRIGUES, 2021).

O impacto dessas regulamentações na indústria de gases medicinais é significativo, pois influencia diretamente a qualidade dos produtos e a segurança dos pacientes. As empresas precisam se adaptar continuamente às mudanças nas normas para garantir a conformidade e proteger a saúde dos consumidores. A análise das regulamentações e a implementação eficaz dessas normas são essenciais para a manutenção da integridade do setor e a proteção da saúde pública (SOUSA, 2014).

2.2 IMPACTOS DA REGULAMENTAÇÃO NA QUALIDADE E SEGURANÇA DOS GASES MEDICINAIS

A regulamentação dos gases medicinais é crucial para garantir a qualidade e segurança desses produtos, impactando diretamente a saúde pública. As normas estabelecidas pela ANVISA e outras entidades reguladoras

são fundamentais para assegurar que os gases medicinais atendam a rigorosos padrões de pureza e segurança (DINIS *et al.*, 2012).

A implementação dessas regulamentações influencia diversos aspectos da produção e distribuição dos gases. Entre os principais impactos está a garantia de que os gases sejam produzidos e armazenados em condições que preservem sua integridade e eficácia. As normas determinam critérios técnicos rigorosos para a fabricação, incluindo processos de controle de qualidade, manuseio adequado e procedimentos de armazenamento seguro (RIBEIRO, 2012).

As empresas que produzem gases medicinais têm a possibilidade de criar novos métodos analíticos para a análise desses gases. Para isso, é necessário que sigam as diretrizes estabelecidas na RDC nº 166/2017, que trata da validação de métodos analíticos aplicados a medicamentos, além de outras regulamentações específicas relacionadas aos gases medicinais (BRASIL, 2017).

Além disso, as regulamentações visam minimizar os riscos associados ao uso de gases medicinais, protegendo a saúde dos pacientes e prevenindo possíveis efeitos adversos. A conformidade com as normas ajuda a evitar contaminações e garantir que os gases atendam às especificações estabelecidas para suas aplicações clínicas (BRASIL, 2022).

O cumprimento dessas normas também afeta a reputação das empresas no setor, pois a conformidade demonstra compromisso com a segurança e a qualidade, reforçando a confiança dos consumidores e dos profissionais de saúde. Assim, a regulamentação atua não apenas como um mecanismo de controle, mas também como um fator de incentivo para a melhoria contínua dos processos e produtos oferecidos pela indústria de gases medicinais (ROSENBERG, 2000).

Todas as empresas envolvidas nas etapas de produção de gases medicinais, como síntese química, compressão, separação de gases e qualquer tipo de envase, se submetem a regulamentação pela ANVISA (COSTA, 2022).

Embora a notificação dos gases medicinais esteja suspensa, todas as empresas que fabricam ou envasam esses gases devem obrigatoriamente obter a Autorização de Funcionamento (AFE), emitida pela Anvisa, além de seguir os

requisitos de Boas Práticas de Fabricação, conforme estabelecido na RDC nº 658/2022 e IN nº 129/2022 (BRASIL, 2022).

A concessão da AFE é regida pelas Resoluções RDC nº 16/2014 e RDC nº 671/2022, que se aplicam a empresas produtoras e envasadoras de gases medicinais (BRASIL, 2022).

Devido às particularidades do mercado e ao impacto regulatório, a ANVISA ainda não definiu os requisitos para a concessão da AFE às empresas que atuam nas etapas de distribuição, armazenamento e transporte de gases medicinais, o que faz com que essas empresas não necessitem de AFE para operar (BRANDÃO, 2007).

No entanto, estados e municípios podem emitir Licenças Sanitárias, com base em suas legislações locais, para empresas que distribuem, armazenam e transportam gases medicinais (BRASIL, 2022).

De acordo com o artigo 60 da RDC nº 870/2024, os gases medicinais notificados estão isentos da apresentação de bula, já os gases medicinais registrados devem, obrigatoriamente, ser acompanhados de bula elaborada e disponibilizada de acordo com a RDC nº 47/2009, ou outra que vier a lhe substituir (BRASIL, 2022).

Portanto, a análise crítica das regulamentações e sua aplicação prática são essenciais para entender como elas impactam a qualidade e segurança dos gases medicinais, e como as empresas podem se beneficiar de uma conformidade rigorosa com esses padrões (COSTA, 2022).

2.3 DESAFIOS E BOAS PRÁTICAS NA IMPLEMENTAÇÃO DAS REGULAMENTAÇÕES NO SETOR DE GASES MEDICINAIS

A implementação das regulamentações no setor de gases medicinais apresenta uma série de desafios e oportunidades para garantir a segurança e a eficácia desses produtos essenciais. As principais dificuldades enfrentadas pelas empresas e reguladores envolvem a conformidade com normas rigorosas, a gestão de processos complexos e a manutenção da qualidade em todas as etapas da cadeia de produção (DINIS *et al.*, 2012).

Um dos principais desafios é a adequação às normas técnicas e regulatórias, que frequentemente requerem atualizações e adaptações devido às mudanças nos padrões internacionais e avanços tecnológicos. As empresas

devem garantir que seus processos de fabricação, armazenamento e distribuição estejam sempre alinhados com as diretrizes estabelecidas pela ANVISA e outras entidades reguladoras. Isso inclui a realização de testes de qualidade rigorosos e a manutenção de registros detalhados que demonstrem a conformidade com as especificações (COSTA, 2022).

Outro desafio significativo é a capacitação contínua dos profissionais envolvidos na produção e controle de qualidade dos gases medicinais. A complexidade dos processos e a necessidade de monitoramento constante exigem um alto nível de especialização e treinamento para garantir que todos os procedimentos sejam seguidos corretamente e que quaisquer problemas sejam identificados e resolvidos rapidamente (COSTA, 2022).

Outra questão, é a gestão de riscos associados ao manuseio e ao transporte de gases medicinais é crucial para a segurança dos usuários e a proteção do meio ambiente. As regulamentações exigem que as empresas implementem medidas rigorosas para prevenir acidentes e minimizar impactos ambientais, o que pode representar um desafio adicional, especialmente em termos de custos e logística (COSTA, 2022).

Além disso, as boas práticas na implementação das regulamentações incluem a adoção de um sistema de gestão da qualidade robusto, que abranja todos os aspectos da produção e controle dos gases medicinais. Isso envolve a realização de auditorias internas e externas regulares, a implementação de programas de treinamento contínuo para os funcionários e a utilização de tecnologias avançadas para monitoramento e controle de processos (ROSENBERG, 2000).

Também a colaboração entre as empresas e os reguladores é essencial para garantir a eficácia das regulamentações. A comunicação aberta e a troca de informações podem ajudar a resolver problemas rapidamente e a adaptar as práticas conforme necessário para atender às novas exigências ou desafios. A participação ativa em fóruns e grupos de discussão sobre regulamentação e padrões da indústria pode proporcionar às empresas uma visão mais ampla das melhores práticas e tendências emergentes, ajudando-as a se manterem à frente das mudanças e a garantir a conformidade com as regulamentações (COSTA, 2022).

Portanto, apesar dos desafios, a implementação eficaz das regulamentações no setor de gases medicinais pode ser alcançada através de uma abordagem sistemática e colaborativa, que prioriza a qualidade, a segurança e a conformidade. Além de que uma reformulação no sistema regulatório e de fiscalização pode ser necessária para garantir uma maior conformidade com as normas e uma melhor proteção à saúde pública (COSTA, 2022).

2.4 O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA GESTÃO DOS GASES MEDICINAIS

Na produção e gestão de gases medicinais, o farmacêutico desempenha um papel central e imprescindível para garantir que esses produtos atendam às normas de segurança e qualidade estabelecidas pelas regulamentações sanitárias brasileiras. A produção de gases medicinais envolve diversas etapas críticas que necessitam de controle rigoroso para evitar riscos à saúde dos pacientes e dos profissionais que os manuseiam. Nesse contexto, o farmacêutico é o profissional capacitado e legalmente responsável por diversas funções, desde o envase até a comercialização e uso final desses produtos em ambientes hospitalares e outras instituições de saúde (BRANDÃO, 2007).

A regulamentação brasileira, em especial o artigo 4º do Conselho Federal de Farmácia (2008), estabelece que a responsabilidade técnica pelas atividades relacionadas ao envase, distribuição primária e secundária, comercialização, dispensação, recebimento, armazenamento, controle de qualidade e liberação dos gases medicinais deve ser assumida pelo farmacêutico registrado no Conselho Regional de Farmácia de sua jurisdição. Essa responsabilidade é essencial, uma vez que os gases medicinais, devido à sua natureza, podem apresentar riscos significativos tanto pela pressão dos recipientes que os armazenam quanto por suas propriedades físicas, que podem incluir inflamabilidade ou toxicidade. Além disso, esses gases são considerados medicamentos e, como tal, exigem rigorosas Boas Práticas de Fabricação e controle de qualidade, áreas nas quais o farmacêutico tem treinamento especializado (BRASIL, 2008).

Entre as principais responsabilidades do farmacêutico está o controle do envase dos gases medicinais, que deve ser realizado de acordo com normas específicas que garantam que os recipientes sejam preenchidos corretamente e de maneira segura. A distribuição primária, que ocorre dentro da própria empresa

produtora, também está sob a responsabilidade do farmacêutico, que deve assegurar que todas as medidas de segurança e de qualidade sejam seguidas. Além disso, o farmacêutico supervisiona a distribuição secundária, quando os gases são vendidos ou repassados a terceiros, assegurando que o transporte e o armazenamento desses produtos sejam realizados de maneira adequada para evitar contaminações ou outros riscos (BRASIL/CFF, 2008).

Outro aspecto essencial do trabalho do farmacêutico é o armazenamento adequado dos gases medicinais. Esses produtos, por sua natureza, exigem condições de armazenamento específicas, que podem variar conforme o tipo de gás. O farmacêutico garante que esses requisitos sejam cumpridos, evitando assim qualquer comprometimento da qualidade do produto. O controle de qualidade dos gases medicinais é outra responsabilidade fundamental, pois cabe ao farmacêutico verificar se os gases atendem às especificações técnicas estabelecidas pelas regulamentações e se estão livres de qualquer tipo de contaminação ou degradação (BRASIL/CFF, 2008).

O papel do farmacêutico se estende à liberação dos gases medicinais para uso nas instituições de saúde. A liberação deve ser realizada somente após um controle rigoroso de qualidade, assegurando que o produto está em conformidade com todas as normas vigentes e que não apresenta riscos para os pacientes. Para isso, o farmacêutico realiza testes e análises que garantem a segurança e a eficácia dos gases medicinais. Esse controle rigoroso é essencial, uma vez que qualquer falha na qualidade do produto pode trazer sérios riscos à saúde dos pacientes, incluindo desde efeitos adversos até a ineficácia do tratamento (BRASIL/CFF, 2008).

Além das responsabilidades técnicas, o farmacêutico também atua como gestor, garantindo a implementação de boas práticas no manuseio e uso dos gases medicinais dentro das instituições de saúde. Ele treina equipes e orienta outros profissionais de saúde sobre os cuidados necessários ao utilizar esses produtos, garantindo que as normas de segurança sejam seguidas. Essa gestão envolve o desenvolvimento de procedimentos operacionais padrão (POPs) que assegurem o manuseio adequado dos gases medicinais, bem como a realização de auditorias e inspeções regulares para verificar a conformidade com as regulamentações vigentes (BRASIL/CFF, 2008).

A importância da atuação do farmacêutico na gestão de gases medicinais se reflete diretamente na segurança dos pacientes. Ao garantir que esses produtos sejam produzidos, armazenados e administrados de acordo com as normas regulamentares, o farmacêutico contribui para a eficácia dos tratamentos e a prevenção de eventos adversos. Além disso, a supervisão rigorosa dos processos de controle de qualidade e liberação minimiza os riscos associados ao uso inadequado desses produtos (BRANDÃO, 2007).

Assim, o papel do farmacêutico na gestão dos gases medicinais é vasto e envolve uma série de responsabilidades cruciais para a segurança e a qualidade desses produtos, sendo indispensável para a correta aplicação das regulamentações e para a manutenção de um sistema de saúde seguro e eficaz (BRANDÃO, 2007).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo de produção de oxigênio no Brasil é amplamente conhecido e estabelecido, com poucas modificações significativas nas instalações industriais ao longo do tempo. Basicamente, esse processo envolve operações voltadas para a purificação do ar atmosférico, seguidas da separação de seus componentes em duas colunas de destilação, utilizando o método de retificação. Assim, a tecnologia empregada é relativamente simples, baseada na separação física dos gases presentes no ar. Durante o desenvolvimento deste trabalho, ficou claro que o oxigênio desempenha um papel essencial, especialmente quando destinado ao uso medicinal, apresentando características distintas em relação ao oxigênio utilizado em aplicações industriais. O oxigênio medicinal, por estar em contato direto com o corpo humano, exige procedimentos específicos que assegurem sua qualidade e segurança, principalmente para utilização em ambientes hospitalares.

Conforme observado, devido à emergência de saúde pública causada pela pandemia de COVID-19, não só o Brasil, mas todo o restante do mundo, enfrentou grandes desafios, principalmente com o aumento da demanda por oxigênio. O ponto crítico dessa crise no Brasil, ocorreu em Manaus, onde a escassez de oxigênio atingiu níveis alarmantes. Essa situação levou a ANVISA a implementar uma série de medidas para mitigar os impactos da crise, incentivando a ampliação da produção de oxigênio pela indústria, o que resultou em uma maior disponibilidade desse insumo essencial para o tratamento de pacientes.

Evidencia-se a complexidade e a importância do tema no contexto da saúde pública e da indústria farmacêutica. A produção e distribuição de gases medicinais requerem um rigoroso controle, devido aos riscos inerentes ao seu manuseio e às características desses produtos, que podem ser potencialmente perigosos quando mal administrados. O cumprimento das normativas estabelecidas pela ANVISA, como a RDC nº 658/2022 e a IN nº 129/2022, é essencial para garantir a segurança e a qualidade desses gases, desde a sua fabricação até a entrega ao consumidor final.

Ao longo desta pesquisa, foi possível observar que, apesar dos avanços nas regulamentações, ainda existem desafios a serem superados, principalmente no que se refere à implementação e fiscalização dessas normas.

A falta de uma fiscalização sanitária mais eficiente e a carência de recursos para fortalecer a vigilância sobre os fabricantes e distribuidores de gases medicinais foram aspectos críticos identificados. A lacuna entre as exigências normativas e a sua aplicação prática resulta, em muitos casos, no não cumprimento integral das BPF por parte dos fabricantes, o que pode comprometer a segurança dos produtos e, conseqüentemente, a saúde dos pacientes.

Outro ponto importante observado é a necessidade de uma maior integração entre os setores reguladores e a indústria de gases medicinais. Uma cooperação mais estreita poderia facilitar o cumprimento das normativas e promover um ambiente mais seguro e transparente. A implementação de programas de capacitação e a criação de políticas internas de gestão de qualidade, por parte das empresas, são medidas que poderiam contribuir para o fortalecimento do setor.

O estudo também ressaltou a importância do papel dos profissionais envolvidos, em especial o farmacêutico, na gestão dos gases medicinais. Esse profissional, com seu conhecimento técnico e regulatório, desempenha um papel central na garantia de que as normativas sejam seguidas, promovendo a segurança e a qualidade no manuseio e armazenamento desses produtos. O farmacêutico atua não só na supervisão dos processos produtivos, mas também na orientação de equipes e na mitigação de riscos associados aos gases pressurizados, assegurando que todo o ciclo de vida do produto atenda aos padrões exigidos.

Conclui-se que, apesar das normativas existentes fornecerem uma base sólida para a produção e distribuição segura de gases medicinais no Brasil, há um caminho a ser percorrido para que o sistema de regulamentação seja plenamente eficaz. A melhoria das ações de fiscalização, a adequação dos fabricantes às Boas Práticas de Fabricação, e a valorização do papel dos profissionais da área, como o profissional farmacêutico, são fundamentais para garantir a segurança e a eficácia dos gases medicinais no país. Dessa forma, a evolução contínua das regulamentações e da gestão desses produtos será essencial para assegurar a qualidade dos serviços de saúde e a proteção dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BRANDÃO, Aloísio. Gases Medicinais: O que o farmacêutico precisa saber sobre eles?. **Revista Pharmacia Brasileira**. Conselho Federal de Farmácia. Maio/2007. Ed. 59/60. Disponível em:

<https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/8/006a010gasesmedicinais.pdf>.

Acesso em: 13. Set. 2023.

BRASIL, Instrução Normativa IN nº 129, de 30 de Março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Gases Substâncias Ativas e Gases Medicinais. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, DF, Publicada em 31/03/2022. Disponível em:

<https://antigo.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/479741>. Acesso em: 06. Set. 2024.

BRASIL, Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 658, de 30 de Março de 2022.

Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, DF, Publicada em 31/03/2022. Disponível em:

<https://antigo.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/479680>. Acesso em: 06. Set. 2024.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 470. **Regula as atividades do Farmacêutico em gases e misturas de uso terapêutico e para fins de diagnóstico**.

Lérida Maria dos Santos Vieira. BRASIL, 2008. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/res470_2008.pdf. Acesso em: 13. Set. 2024.

COSTA, Gustavo Aguiar da. **Regulação dos Gases Medicinais no Brasil**. 2022.

Tese de Doutorado - Escola de Direito do Rio de Janeiro da Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro. Disponível em: Acesso em: 07. Set. 2024.

DA SILVA, Márcia Moraes Paulino *et al.* O papel do farmacêutico na gestão dos gases medicinais. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 46590-46603, 2021.

Disponível em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/29531>. Acesso em: 09. Set. 2024. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv.v7i5.29531>.

DINIS, Elisa; CAPOULAS, Miriam; NEVES, Vasco. Manual de Gases Medicinais. **Ordem dos Farmacêuticos–Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar**, 2012. Disponível em:

https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_gases_15882259235941258aeb83.pdf. Acesso em: 10. Set. 2024.

DOS SANTOS ROCHA, Lauanne Steter *et al.* Oxigênio Medicinal e a sua importância durante a pandemia de COVID-19: uma visão preliminar sobre o mercado de oxigênio medicinal do Brasil. **Revista Eletrônica TECCEN**, v. 14, n. 2, p. 07-16, 2021.

Disponível em:

<http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/TECCEN/article/view/3057>.

Acesso em: 10. Set. 2023. DOI: <https://doi.org/10.21727/teccen.v14i2.3057>.

DUARTE, Clayton da Silva. **Análise de fornecimento de ar medicinal por meio da destilação criogênica em uma instituição hospitalar**. 2017. Disponível em:

<http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/29275>. Acesso em: 07. Set. 2024.

LAKSHMANA NAIK, R. et al. **Uma revisão sobre métodos de operação de segurança de uma unidade de separação de ar criogênica**. Disponível em:

https://www.researchgate.net/profile/Lakshmana-Naik-Ramavathu/publication/279526097_A_Review_on_Safety_Operation_Methods_of_a

Cryogenic Air Separation Unit/links/5594ff3808ae5d8f392f93d4/A-Review-on-Safety-Operation-Methods-of-a-Cryogenic-Air-Separation-Unit.pdf. Acesso em: 07. Set. 2024.

LOPEZ, Marisol Pais; ABREU, Fernanda Raimunda. Central de gases medicinais: coração de uma instituição hospitalar. **Caderno de Estudos Tecnológicos**, v. 1, n. 1, 2013. Disponível: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-uftm/painel/gas/denf/servico-de-educacao-em-enfermagem/aulas-e-material-didatico/educacao-continuada/educacao-continuada-2017-1/2013-central-de-gases-medicinais-coracao-de-uma-instituicao-hospitalar.pdf>. Acesso em: 07. Set. 2024.

RODRIGUES, Alex. **Doações ajudam Amazonas a enfrentar falta de oxigênio hospitalar**. Agência Brasil, Brasília, 2021. Disponível em: 07. Set. 2024.

ROSENBERG, Gerson. **A ISO 9001 na indústria farmacêutica: Uma abordagem das boas práticas de fabricação**. Editora E-papers, 2000.

SHREVE, Norris R. JR., Joseph A. Brink. **Indústria de Processos Químicos**, v. 4, 1997. Disponível: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=ptBR&as_sdt=0%2C5&q=Shreve+%26+Brink%2C+1997&btnG=. Acesso em: 07. Set. 2024.

SOUSA, Joana Gabriella Carneiro. **Gases medicinais na terapêutica farmacológica**. 2014. Tese de Doutorado. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/5019>. Acesso em: 12. Set. 2024.