



Estudo de defeitos e peças rejeitadas no processo produtivo e validação de equipamento

CATARINA DANIELA DE SOUSA MARTINHO

Julho de 2020



Estudo de defeitos e peças rejeitadas no processo produtivo e validação de equipamento

*Dissertação Submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em
Engenharia Química, ramo opcional Qualidade*

Julho 2020

AUTOR

Catarina Daniela de Sousa Martinho

ORIENTAÇÃO

Dr. Maria Manuel – Vygon Portugal, Lda.
Doutora Anabela Guedes – ISEP

EMPRESA

Vygon Portugal, Lda.

Mestrado em Engenharia Química

Agradecimentos

O espaço limitado desta secção de agradecimentos, seguramente, não me permite agradecer, como devia, a todas as pessoas que, ao longo do mestrado em Engenharia Química me ajudaram, diretamente ou indiretamente, a cumprir os meus objetivos e a realizar esta etapa da minha formação académica. Desta forma, deixo apenas algumas palavras, poucas, mas um sentido e profundo sentimento de reconhecido agradecimento.

À Vygon Portugal, agradeço a oportunidade e o privilégio por poder frequentar este estágio que muito contribuiu para o enriquecimento da minha formação académica.

À Doutora Maria Manuel, expresso o meu profundo agradecimento pela orientação e apoio incondicionais que muito elevaram os meus conhecimentos e, sem dúvida, muito estimularam o meu desejo de querer, sempre, saber mais e a vontade constante de querer fazer melhor. Muito obrigada pelo profissionalismo, pela sincera amizade e pela total disponibilidade que sempre revelou para comigo. O seu apoio foi determinante na elaboração deste relatório.

À Doutora Anabela Guedes, agradeço o apoio, a partilha do saber e as valiosas contribuições para o trabalho. Acima de tudo, obrigada por me continuar a acompanhar nesta jornada e por estimular o meu interesse pelo conhecimento e pela vida académica.

À Doutora Adriana Costa, pela confiança que depositou no desenvolvimento deste trabalho, pela disponibilidade, pela partilha de conhecimento, pela forma carinhosa que me recebeu, pelo empenho, por ter disponibilizado o seu tempo generosamente.

Ao Meu Namorado Bruno por ter caminhado ao meu lado, pela sua paciência, compreensão e ajuda prestada durante a elaboração do presente relatório, especialmente por apresentar sempre um sorriso, quando sacrificava os dias, as noites, os fins-de-semana e os feriados em prol da realização deste estudo.

À Minha Família, em especial aos Meus Pais, ao Meu Irmão, à Minha Irmã, ao Meu Cunhado, e aos meus Afilhados Matilde, Francisca, e Rodrigo, um enorme obrigada por acreditarem sempre em mim e naquilo que faço e por todos os ensinamentos de vida.

Espero que esta etapa, que agora termino, possa, de alguma forma, retribuir e compensar todo o carinho, apoio e dedicação que, constantemente, me oferecem. A eles, dedico todo este trabalho.

A todos o meu sincero e profundo Muito Obrigado!

Resumo

A presente dissertação, no âmbito da conclusão do mestrado em Engenharia Química, foi realizada na empresa Vygon Portugal, empresa francesa, com a sua marca no mercado farmacêutico, essencialmente na produção e comércio de material médico-cirúrgico de uso único. O estudo efetuado nesta dissertação foi relevante tendo em conta a exigência que atualmente a indústria farmacêutica enfrenta a nível do controlo de qualidade, e da otimização e controlo dos processos.

O primeiro objetivo deste trabalho foi conhecer e caracterizar a prevalência de defeitos e desvios face às especificações, que surgem no processo produtivo de sondas de nutrição entéricas. De forma a conseguir efetuar este estudo, foi feita uma análise FMEA, *Failure Modes and Effects Analysis*, para identificação dos potenciais modos de falha dos vários sistemas que compõem a sonda de alimentação, bem como as suas respetivas causas e efeitos. Com este estudo, foi possível conhecer os modos de falha do sistema que podem afetar a segurança, a operacionalidade, e a qualidade do produto.

O segundo objetivo da dissertação foi o desenvolvimento da validação na máquina de termoformagem e selagem de *blister* – COLIMATIC THERA 650. Assim sendo, foi realizada a qualificação operacional, onde foram testadas três configurações para as variáveis consideradas críticas para o processo.

Como principais conclusões, em relação ao primeiro objetivo a aplicação da ferramenta FMEA ao processo produtivo foi bem conseguida. Esta ferramenta permitiu identificar 28 potenciais modos de falha, das quais 17 apresentam nível de risco I, 7 apresentam nível de risco II e as restantes 4 nível de risco III. Assim, foi desenvolvida uma lista prioritária de ações corretivas, para que a empresa consiga identificar quais as prioridades e gerir o tempo disponível.

Relativamente ao segundo objetivo, foi determinada a gama de operação ótima da máquina embaladora que permite produzir embalagens dentro das especificações, assegurando os critérios de qualidade. Nesta validação foi possível otimizar algumas variáveis consideradas críticas, tais como: os tempos de operação, com intenção de aumentar a produtividade da embaladora; a pressão de selagem, com o objetivo de reduzir o desgaste do molde a longo prazo e a determinação da temperatura ótima para a termoformagem.

Palavras-chave: otimização, qualidade, FMEA, validação, termoformagem, selagem, risco

Abstract

This dissertation, within the scope of the conclusion of the Master's degree in Chemical Engineering, was carried out at Vygon Portugal, a French company, with its brand in the pharmaceutical market, mainly in the production and trade of single-use medical-surgical material. The study carried out in this dissertation was relevant given the current demand for quality control and process optimization and control.

The first objective of this work was to know and characterize the prevalence of defects and deviations from the specifications, which arise in the production process of enteric nutrition tubes. To carry out this study, an Analysis was made FMEA, Failure Modes and Effects Analysis, to identify the potential failure modes of the various systems that make up the feeding tube, as well as their respective causes and effects. With this study, it was possible to acknowledge system failure modes that can affect the safety, operability, and quality of the product.

The second objective of the dissertation was the development of validation in the thermoforming and sealing machine of the blister - COLIMATIC THERA 650. Therefore, the operational qualification was performed, where three configurations were tested for the variables considered critical to the process.

As the main conclusions, concerning the first objective, the application of the FMEA tool to the production process was well achieved. This tool identified 28 potential failure modes, of which 17 have risk level I, 7 have risk level II, and the remaining 4 risk level III. Thus, a priority list of corrective actions has been developed, so that the company can identify the priorities and manage the time available.

Regarding the second objective, the optimal operating range of the packaging machine was determined, which allows the production of the packaging within specifications, ensuring the quality criteria. In this validation it was possible to optimize some variables considered critical, such as operating times, to increase the productivity of the packer; the sealing pressure, to reduce mold wear in the long term and determine the optimum temperature for thermoforming.

Keywords: optimization, quality, FMEA, validation, thermoforming, sealing, risk

Índice

Capítulo 1	1
1 Introdução	1
1.1 Enquadramento.....	1
1.2 Objetivos e Metodologia	1
1.3 Motivações Pessoais	2
1.4 Estrutura da Dissertação	3
Capítulo 2	5
2 Vygon.....	5
2.1 Breve História	5
2.2 Descrição do espaço físico	7
2.3 Dispositivos médicos.....	11
2.3.1 Classificação de dispositivos médicos	12
2.3.2 Legislação.....	16
2.3.3 Embalagens de dispositivos médicos	17
Capítulo 3	21
3 Análise de Modo e Efeito da Falha (FMEA)	21
3.1 Contextualização histórica.....	21
3.2 Método e Objetivos	22
3.3 Aplicações	24
3.4 Implementação	25
3.5 Implementação da ferramenta FMEA no processo de fabricação de sondas.....	31
3.5.1 Enquadramento.....	31
3.5.2 Descrição do processo produtivo	33
3.5.3 Elaboração de Tabelas de Ocorrência, Detecção, Severidade e Grau de Risco	36
3.5.4 Desenvolvimento da FMEA	38
3.5.5 Análise de Resultados.....	39
Capítulo 4	43

4	Validação de Processos	43
4.1	Contextualização	43
4.2	Tipos de validação de Processos.....	46
4.3	Validação de lote fabricado na Vygon Portugal.....	47
	Capítulo 5.....	49
5	Validação de molde - Máquina COLIMATIC THERA 650.....	49
5.1	Enquadramento.....	49
5.2	Processo de Termoformagem e Selagem	50
5.3	Caracterização do filme	53
5.4	Variáveis críticas do processo	54
5.4.1	Termoformagem.....	54
5.4.2	Selagem	57
5.5	Testes de controlo e especificações	57
5.5.1	Teste de Controlo Visual	59
5.5.2	Teste de Pealabilidade	60
5.5.3	Largura da selagem.....	60
5.5.4	Teste de Integridade.....	62
5.5.5	Teste de Selabilidade	63
5.6	Resultados da validação do molde.....	64
	Capítulo 6.....	67
6	Conclusões e Sugestões para Trabalho Futuro	67
	Referências Bibliográficas	69
	Anexo A – Aplicação e desenvolvimento da análise FMEA	73
	Anexo B – Validação de Lote	81
	Anexo C – Relatório de análise DSC a filme polimérico PP/PA/PE	95
	Anexo D – Manual de instruções de controlo e metodologia para controlo das embalagens em validações QO	101
	Anexo E – Relatório da qualificação operacional (QO)	113

Lista de Figuras

Figura 2.1 – Empresa Vygon Portugal.	5
Figura 2.2 – Planta da Sala Branca- produção.....	8
Figura 2.3 – Fatores que influenciam o controlo do ambiente.	10
Figura 2.4 – Critérios de classificação para dispositivos médicos [4].....	12
Figura 2.5 – Os quatro critérios usados na classificação de dispositivos médicos, segundo o INFARMED.....	13
Figura 2.6 – Tipologia dos dispositivos médicos.....	15
Figura 2.7 – Apresentação asséptica [13].	18
Figura 3.1 – Procedimento para preenchimento do quadro FMEA [9].	26
Figura 3.2 – Imagem de uma sonda Nutrisafe 2, em PVC.....	32
Figura 3.3 – Fluxo de fabrico de sondas de alimentação.	34
Figura 3.4 – Diagrama de blocos funcional para a sonda de nutrição.....	35
Figura 3.5 – Fluxograma de fabrico e controlo durante o processo de fabrico de sondas de alimentação.	35
Figura 3.6 – Representação da análise do nível de risco.....	40
Figura 3.7 – Representação do número de falhas, identificadas para cada equipamento em relação ao nível de risco.	40
Figura 3.8 – Representação de percentagens para os diferentes níveis de riscos. Fonte: Autor.	41
Figura 4.1 – Diagrama de Gantt para a validação.....	44
Figura 4.2 – Planeamento de uma validação- Etapas genéricas.....	45
Figura 4.3 – Tipos de Validação de Processos.	47
Figura 4.4 – Sonda de alimentação Nutrisafe2, PUR.....	48
Figura 5.1 – COLIMATIC, THERA 650 [30].....	50
Figura 5.2 – Processo de embalagem e esterilização. Vygon.	52
Figura 5.3 – Curva DSC para a primeira análise do filme Microgrid PP-PA-PE.....	55
Figura 5.4 – Figura exemplificativa dos 5 pontos usados na medição da largura da selagem.	61
Figura 5.5 – Embalagem com a marcação dos 5 pontos usados na medição da largura da selagem e paquímetro (utensílio de medição usado).	61
Figura 5.6 – Embalagem com agulha hipodérmica, exemplo de ensaio do teste de integridade.....	63
Figura 5.7 – Embalagem com recorte dos 5 corpos de prova usados na medição da força de selagem.	64
Figura B.2.1 – Relatório de ensaios de validação de lote Nutrisafe2, folha 1.....	86
Figura B.2.2 – Relatório de ensaios de validação de lote Nutrisafe2, folha 2.....	87

Figura B.2.3 – Relatório de ensaios de validação de lote Nutrisafe2, folha 3.....	88
Figura B.2.4 – Relatório de ensaios de validação de lote Nutrisafe2, folha 4.....	89
Figura B.2.5 – Relatório de ensaios de validação de lote Nutrisafe2, folha 5.....	90
Figura B.2.6 – Relatório de ensaios de validação de lote Nutrisafe2, folha 6.....	91
Figura B.2.7 – Relatório de ensaios de validação de lote Nutrisafe2, folha 7.....	92
Figura B.2.8 – Relatório de ensaios de validação de lote Nutrisafe2, folha 8.....	93
Figura C.1 – Curva DSC do filme Microgrid PP-PA-PE análise 1.....	98
Figura C.2 – Curva DSC do filme Microgrid PP-PA-PE análise 2.....	98
Figura D.1 – Figura exemplificativa dos 5 pontos usados na medição da largura da selagem. .	107
Figura D.2 – Embalagem com a marcação dos 5 pontos usados na medição da largura da selagem e paquímetro (utensílio de medição usado).	108
Figura D.3 – Embalagem com agulha hipodérmica, exemplo de ensaio do teste de integridade.	110
Figura D.4 – Embalagem com recorte dos 5 corpos de prova usados na medição da força de selagem.	111
Figura E.1 – Organograma da disposição da sala limpa.	115
Figura E.2 – Processo de embalagem e esterilização. Vygon. Fonte: Autor.....	118
Figura E.3 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 1.	124
Figura E.4 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 2.	125
Figura E.5 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 3.	126
Figura E.6 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 4.	127
Figura E.7 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 5.	128
Figura E.8 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 6.	129
Figura E.9 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 7.	130
Figura E.10 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 8.	131
Figura E.11 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 9.	132

Lista de Tabelas

Tabela 2.1 – Limites máximos de concentração de partículas - Classificação. Fonte: ISO14644-1.	9
Tabela 2.2 – Sistema de classificação de dispositivos médicos propostos pelo INFARMED [3]	13
Tabela 2.3 – Sistema de classificação de dispositivos médicos propostos pela GHTF [7].	14
Tabela 2.4 – Classificação de Spaulding. [10,11].....	16
Tabela 3.1 – Tabela de Severidade [23].	29
Tabela 3.2 – Tabela de Ocorrência de Falha [23].	30
Tabela 3.3 – Tabela Índice de Detecção [23].	31
Tabela 3.4 – Tabela de Severidade.	36
Tabela 3.5 – Tabela de Ocorrência de Falha.	37
Tabela 3.6 – Tabela Índice de Detecção.....	37
Tabela 3.7 – Tabela de níveis de risco em relação ao NPR.	38
Tabela 5.1 – Temperaturas de fusão, iniciais, médias e finais dos polímeros que constituem o filme Microgrid para as duas análises realizadas.	56
Tabela 5.2 – Variáveis consideradas críticas, VP_C , para as etapas de termoformagem e selagem nas três configurações testadas na QO.....	58
Tabela 5.3 – Testes de Controlos para as etapas de termoformagem e selagem, métodos de inspeção e referências.....	59
Tabela 5.4 – Variáveis consideradas críticas, VPC , para as etapas de termoformagem e selagem nas três configurações validadas na QO.	65
Tabela A.1 – Aplicação da FMEA ao processo produtivo de sondas de alimentação.....	74
Tabela B.1.1 – Critérios, especificações e níveis de amostragem para as instruções de controlo de qualidade.....	83
Tabela B.1.2 – Critérios, especificações e níveis de amostragem para as instruções de controlo de qualidade (continuação).	84
Tabela C.1 – Interpretação das curvas DSC, e temperaturas de início, meio e fim extrapoladas para cada pico °C.....	98
Tabela D.1 – Controlos efetuados, métodos de inspeção e referências.....	103
Tabela E.1 – Descrição da máquina embaladora.	118
Tabela E.2 – Descrição do molde.....	118
Tabela E.3 – Descrição de outros equipamentos.	118
Tabela E.4 – Descrição dos lotes de validação.	119
Tabela E.5 – Configurações usadas na qualificação operacional.....	119

Tabela E.6 – Resultados do teste de controlo visual.....	120
Tabela E.7 – Resultados do teste de integridade.....	120
Tabela E.8 – Resultados do teste de pealabilidade.	121
Tabela E.9 – Resultados da Largura da selagem.	121
Tabela E.10 – Resultados do teste de selabilidade.....	122
Tabela E.11 – Tabela Síntese (% de conformidade).....	122
Tabela E.12 – Parâmetros validados na qualificação operacional.	123
Tabela E.13 – Tabela de anexos com os testes (folhas de gravação).	123

Nomenclatura

ASQ	American Society for Quality
AVAC	Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado
BPF	Boas Práticas de Fabrico
CE	Conformité Européene
Cpk	Capabilidade do processo
CQc	Características da qualidade críticas
D	Deteção da falha
DISEST	Dissertação/Estágio
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DSC	Differential Scanning Calorimetry
EMA	European Agency for the Evaluation of Medical Products
EtO	Óxido de Etileno
EUA	Estados Unidos da América
FBD	Function Block Diagram
FDA	Food and Drug Administration
FMEA	Failure Modes and Effects Analysis
FMECA	Failure Mode, Effects and Criticality Analysis
Fr	Unidade de escala francesa, French, usada na medição de diâmetros de instrumentos tubulares, incluindo sondas e cateteres
GHTF	Global Harmonization Task Force
GMP	Good Manufacturing Practices
INFARMED	Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento
ISO	Organização Internacional de Normalização
ISEP	Instituto Superior de Engenharia do Porto

LED	Light Emitting Diode
MIA	Métodos Instrumentais de Análise
NASA	National Aeronautics and Space Administration
NPR	Nível de prioridade de risco
O	Ocorrência da causa
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Poliamida
PDCA	Plan, Do, Check, Act
PE	Polietileno
P&ID	Piping and Instrumentation or Process and Instrumentation Diagrams
PP	Polipropileno
PUR	Poliuretano
PVC	Policloreto de Vinilo
QI	Qualificação da Instalação
QO	Qualificação da Operação
QP	Qualificação da Performance
S	Severidade do efeito
SAE	Society of Automotive Engineers
SBS	Sistema Barreira Estéril
SIL	Silicone
SMMT	Society of Motor Manufacturers and Traders
UE	União Europeia
VDA	Verband de Automobil-industrie
VP	Validação do Projeto
VP _C	Variáveis do processo críticas

Capítulo 1

1 Introdução

1.1 Enquadramento

A presente dissertação foi elaborada no âmbito da unidade curricular de Dissertação/Estágio (DISEST), inserida no plano curricular do Mestrado de Qualidade pertencente ao Departamento de Engenharia Química do Instituto Superior de Engenharia do Porto, e tem como tema o estudo de defeitos e peças rejeitadas no processo produtivo e validação de molde – Máquina COLIMATIC.

O estágio, foi desenvolvido na empresa Vygon Portugal, Lda, sita no concelho de Paredes, cuja atividade contempla a produção e comercialização de material médico-cirúrgico de uso único.

No âmbito do presente trabalho foi feito o acompanhamento diário das diversas atividades da empresa, permitindo assim adquirir conhecimentos na área de controlo de qualidade numa indústria.

1.2 Objetivos e Metodologia

Os métodos de fabrico em estudo incluem operações manuais e semiautomáticas com recurso a equipamentos, na sua maioria, desenvolvidos à medida. Deste modo, a validação destas operações e dos equipamentos em empresas de dispositivos médicos, como a Vygon, são fundamentais para que todo o sistema conduza aos resultados esperados.

Um dos objetivos deste trabalho, foi conhecer e caracterizar a prevalência de defeitos e desvios face às especificações, que surgem no processo produtivo de sondas de nutrição entéricas, no sentido de efetuar a análise de risco que permitirá identificar as principais etapas críticas que deverão ser validadas.

Para o desenvolvimento deste primeiro objetivo, foi necessário desenvolver uma metodologia dividida em três etapas. Assim, a primeira etapa foi efetuar a revisão bibliográfica sobre a

ferramenta FMEA – *Failure Modes and Effects Analysis*, sua natureza e dimensão da confiabilidade na eficiência e eficácia nos processos e na prevenção das falhas. A segunda etapa consistiu em propor um modelo FMEA para o processo produtivo de sondas, prevendo as possíveis falhas, suas causas e efeitos. A última etapa compreendeu a análise dos resultados obtidos, e a apresentação do resumo das conclusões alcançadas, sugerindo possíveis desenvolvimentos futuros.

Outro objetivo do trabalho foi apresentar um conceito que tem ganho grande destaque nas indústrias, principalmente nas indústrias de dispositivos médicos e farmacêuticas, que é a validação de processos. Para o caso em estudo, foi feita a validação de um molde numa máquina de termoformagem e selagem de dispositivos médicos, utilizando as ferramentas estatísticas da qualidade. Para tal, utilizou-se metodologias de melhoria contínua, como o ciclo PDCA (*Plan, Do, Check, Act*), bem como ferramentas básicas da qualidade, tais como: diagramas, fluxogramas, entre outras.

Para este último objetivo, a metodologia de trabalho foi dividida em quatro etapas. Inicialmente foi feita uma revisão bibliográfica relacionada à validação de processos, qualidade e ainda o estudo sobre o processo de embalagem (termoformagem e selagem). A segunda etapa consistiu na definição do plano de amostragem, respeitando sempre as restrições impostas pela empresa tendo em conta as informações confidenciais. Nesta etapa, foram estabelecidos os parâmetros críticos do processo, procedimentos experimentais e critérios de aceitação. A terceira etapa foi o desenvolvimento da validação que compreendeu a recolha de dados qualitativos e quantitativos. Por fim, na última etapa foi feita a análise dos dados, apresentação dos resultados e elaboração do relatório de validação.

1.3 Motivações Pessoais

A realização deste estágio no âmbito empresarial na Vygon, além de permitir a aquisição de novos conhecimentos e experiências na área da qualidade de dispositivos médicos, forneceu a possibilidade de aprender a lidar com situações que acontecem no dia a dia de uma empresa. Desta forma, houve uma contribuição para o desenvolvimento de uma atitude dinâmica e proativa perante imprevistos que possam ocorrer e influenciar os planos de trabalho previamente definidos.

Na escolha da empresa Vygon, foi necessário observar a inclusão desta na área de Engenharia e a ligação direta com o estudo académico. Em vista disso, o tema proposto envolve a procura constante pela melhoria e desenvolvimentos de processos.

1.4 Estrutura da Dissertação

A presente dissertação encontra-se organizada em seis capítulos.

O primeiro capítulo destina-se à contextualização inicial e introdutória da presente dissertação, descrevendo os objetivos principais, as metodologias adotadas, as motivações pessoais e a organização estrutural da mesma.

No segundo capítulo é apresentada a empresa Vygon Portugal, especificamente a sua história, missão, valores, produtos, e ainda a descrição do espaço físico. Neste capítulo são abordadas a definição de dispositivo médico, a classificação e a legislação associada.

O terceiro capítulo corresponde ao estado de arte, onde é feita a revisão bibliográfica para enquadrar a ferramenta FMEA ao nível teórico e histórico. Neste capítulo são apresentados os principais conceitos, métodos e características desta metodologia, e na parte final do capítulo são apresentados os resultados obtidos e a análise de ações identificadas no processo produtivo de sondas de nutrição entérica.

No quarto capítulo é feita a contextualização sobre a validação de processos, os tipos de validações de processos existentes e é ainda apresentada a validação de um lote de sondas *nutrisafe2* fabricado na Vygon Portugal.

O quinto capítulo apresenta o estudo do desenvolvimento da validação numa máquina de dispositivos médicos localizada na empresa Vygon, onde é feita uma descrição da metodologia aplicada e do processo de embalamento (termoformagem e selagem), e a caracterização do filme usado no processo. Neste capítulo também são apresentados os parâmetros críticos do processo, os testes efetuados, os resultados da validação, assim como o relatório de validação da máquina em estudo.

No capítulo 6, último capítulo, elaboram-se as considerações finais da dissertação e apresenta-se um resumo dos principais resultados obtidos deste estudo, assim como se propõem algumas linhas de investigação futuras.

Capítulo 2

2 Vygon

2.1 Breve História

A empresa Vygon é uma empresa multinacional, cuja fundação ocorreu no ano 1962 em Ecoen (França).

A filial Vygon Portugal, Figura 2.1, foi criada em 1994. Porém, a marca Vygon, sinónimo de qualidade e fiabilidade na área do material médico-cirúrgico, está no mercado português há mais de 45 anos.



Figura 2.1 – Empresa Vygon Portugal.

A Vygon Portugal iniciou o seu percurso em outubro do ano 1994, com apenas 5 colaboradores com vasta experiência na área da comercialização de material médico hospitalar, com a instalação

localizada no Freixeiro. Durante cerca de duas décadas, a Vygon contava com 12 elementos na sua organização. Em 2004, a empresa muda as suas instalações para Crestins. Ambicionando o reconhecimento como empresa de referência, em novembro de 2015, a Vygon mudou-se para instalações próprias no concelho de Paredes, Baltar. Atualmente, conta com 95 elementos na sua constituição, tomando como valores a eficácia, o rigor, transparência pela evidência e a consciência ambiental com a ajuda de uma equipa coesa, especializada e pluridisciplinar.

A empresa Vygon Portugal produz e comercializa material médico-cirúrgico de uso único, abrangendo todas as grandes especialidades médicas e as principais áreas terapêuticas.

Com grandes preocupações ambientais, a empresa integra o desenvolvimento sustentável na sua conduta de valores no respeito da norma ambiental ISO14001, assim como a qualidade do serviço prestado, fabricando e comercializando dispositivos médicos em conformidade com a norma ISO 13485.

O grupo Vygon, detentor de 8 fábricas, 25 filiais e 90 sociedades de distribuição, fabrica e comercializa mais de 120 milhões de produtos por ano, em 119 países. Este grande volume de negócios, deve-se essencialmente às especialidades médicas, tais como:

- A nutrição, sondas de alimentação enteral, jejunostomia, cateterismo;
- A oncologia, câmaras implantáveis e acessórios;
- O acesso vascular neonatal e pediátrico, cateteres para prematuros e pediatria;
- O acesso vascular adulto, cateterismo de média e longa duração, acessórios de cateterismo;
- A anestesia geral e loco-regional, peridural, raqui, tratamento da dor pós-operatória;
- Entre outras especialidades.

A Vygon Portugal dispõe ainda de uma gama de desinfetantes e antissépticos. Esta gama foi introduzida pela Vygon Portugal, pois o desenvolvimento da resistência bacteriana representa um constante desafio em todo o mundo. Desta forma, a Vygon dispõe dos seguintes produtos:

- Skin Prep, solução alcoólica com 2% de Cloro-hexidina e 70% Álcool isopropílico;
- Desinfetante alcoólico para mãos, solução cutânea antisséptica de base alcoólica, límpida e incolor indicado para a desinfeção higiénica e cirúrgica das mãos sem enxaguar;
- Sabão fisiológico dermoprotetor pH 5,5;
- Soluções aquosas de Cloro-hexidina 2% e 4%;
- Iodopovidona (solução dérmica 10%);
- Álcool isopropílico 70%.

Os antissépticos são formulações que têm como objetivo eliminar ou inibir o crescimento de microrganismos. Estes podem ainda ser classificados como agentes bactericidas ou bacteriostáticos. Os bactericidas têm a capacidade de destruir as bactérias nas formas vegetativas, já os bacteriostáticos apenas inibem o crescimento do microrganismo sem o destruir.

Os desinfetantes apresentam uma elevada atividade antimicrobiana, devido às suas propriedades bactericidas, virucidas e fungicidas que causam a inativação de microrganismos na forma vegetativa.

Grande parte do sucesso da Vygon, deve-se a dois fatores básicos, que desde a fundação da empresa orientaram a sua atividade e que são: a Qualidade e a Inovação. Não só ao nível dos produtos comercializados, mas sobretudo ao nível do serviço prestado aos seus clientes.

2.2 Descrição do espaço físico

A atual instalação da Vygon Portugal, situa-se no Parque Empresarial Baltar/Parada, Rua F Lote 1. A instalação é constituída por um só piso (instalação térrea).

A Vygon apresenta uma estrutura organizacional bem dividida e hierarquizada, onde é feita a gestão das suas atividades e a comunicação entre setores com vista a atingir os seus objetivos estratégicos. A empresa está organizada em diversos setores, desde o setor administrativo, financeiro, recursos humanos, comercial e operacional. A divisão em setores é essencial para a chave de sucesso desta organização. Desta forma, a Vygon Portugal, divide-se nas seguintes áreas:

A área da administração geral, que inclui gabinetes, secretariado e receção, também inclui uma sala de reuniões gerais e formações. Esta área é a responsável pelo planeamento estratégico e pela gestão de tarefas. Existe ainda uma área específica, onde fica o arquivo de toda a documentação da empresa, isto é, o histórico das atividades desempenhadas pela empresa.

A área operacional, designada de sala limpa, é o local de produção. Esta sala, por sua vez, desdobra-se em outras salas/espacos de acordo com o controlo ambiental aplicado, que são classificadas em ISO 8 e ISO 7 segundo a ISO 14644 – 1. A planta da sala branca encontra-se representada na Figura 2.2.

Salas limpas, ou, “*Clean Rooms*” trata-se de um termo técnico para se referir a ambientes controlados, destinados à realização de testes ou fabricação de produtos, em que a contaminação por partículas presentes no ar interfere no resultado [1]. Estas salas apresentam sistemas regulados

microeletrónica, espacial, etc., e é utilizada para classificação das salas limpas quanto a partículas em suspensão no ar, ou seja, não trata de contaminação por microrganismos [1].

Deste modo, cada sala pode ser classificada de acordo com a tolerância máxima de concentração de partículas de uma determinada dimensão. A ISO 14644 – 1 estabelece 9 classes de limpeza do ar, de ISO Classe 1 a ISO Classe 9, sendo a classificação dada pela Tabela 2.1.

Tabela 2.1 – Limites máximos de concentração de partículas - Classificação. Fonte: ISO14644-1.

Número de Classificação ISO (N)	Limites máximos de concentração de partículas (partículas/m ³ de ar) para partículas iguais ou maiores que os tamanhos considerados.					
	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1 µm	5 µm
ISO 1	10	2				
ISO 2	100	24	10	4		
ISO 3	1 000	237	102	35	8	
ISO 4	10 000	2 370	1 020	352	83	
ISO 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
ISO 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ISO 7				352 000	83 200	2 930
ISO 8				3 520 000	832 000	29 300
ISO 9				35 200 000	8 320 000	293 000

A qualidade do ar interior depende da contaminação proveniente do ar exterior que entra no espaço físico e da eficiência do sistema AVAC (Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado) em remover possíveis contaminantes existentes no ar, e das atividades realizadas nas áreas internas (contaminação causada por materiais, equipamentos, pessoas, etc.).

O sistema AVAC, inclui as quatro funções base, e principais, destinadas ao conforto e qualidade do ar interior, permitindo o controlo e parametrização dos valores interiores de temperatura, humidade, qualidade do ar e sua renovação.

O chamado ar condicionado de processo, tem como principal objetivo, garantir que as condições ambientais estejam adequadas à execução de um determinado processo. Este tipo de ar, está empregue em vários usos, a exemplo: salas de cirurgias, salas limpas para a produção de produtos farmacêuticos e outros.

Sabe-se que, os sistemas AVAC englobam uma variedade de conceitos da Engenharia tais como os princípios da Mecânica dos Fluidos, Transferência de Calor e Termodinâmica e são

constituídos por vários equipamentos mecânicos (ventiladores, bombas, tubagens, condutas, entre outros) e elétricos (motores, reguladores, sensores, entre outros) [2].

A sala limpa é especialmente projetada para impedir que as partículas do ambiente exterior entrem no ambiente controlado. Os três principais fatores que causam contaminação são as pessoas, o processo e o ambiente, tal como mostra o esquema apresentado na Figura 2.3. Então, deve-se determinar o grau de contaminação gerada por pessoas e o grau de contaminação gerada pelo processo. Assim sendo, é necessário, conhecer o processo produtivo, assim como as características dos produtos fabricados.

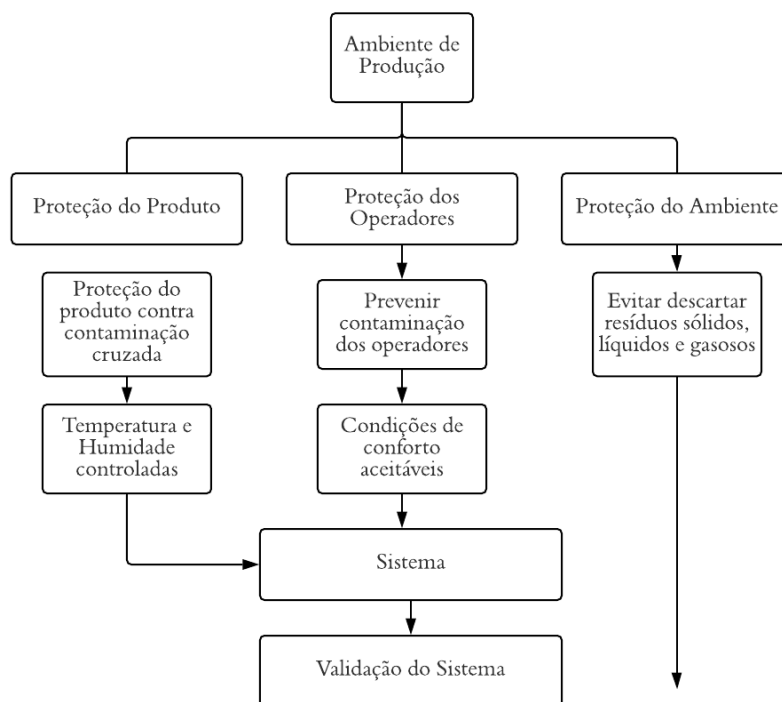


Figura 2.3 – Fatores que influenciam o controlo do ambiente.

A proteção do produto não é só garantida pelo sistema de tratamento de ar, são necessárias outras medidas adicionais de forma a assegurar a proteção do produto, tais como higiene e sanitização, boas práticas do pessoal, instalações e equipamentos adequados e a validação de procedimentos de limpeza.

A contaminação cruzada surge da contaminação de matérias-primas específicas, produtos intermediários ou que possuem acabamento de outra matéria-prima ou produto, durante o processo manipulativo [1].

2.3 Dispositivos médicos

Neste subcapítulo descrevem-se os conceitos pertinentes abordados nesta dissertação. Iniciar-se-á com a introdução do conceito de dispositivo médico, bem como o tipo de normas e legislação associada a estes produtos.

Segundo o Decreto-Lei nº 145 de 2009 [3], entende-se dispositivo médico como: qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de:

- Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;
- Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;
- Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;
- Controlo da conceção;

Os dispositivos médicos estão envolvidos em diferentes áreas da saúde. A diversidade de dispositivos médicos é notória, podemos falar de dispositivos simples como seringas, até dispositivos mais complexos como o caso de túneis para ressonância magnética [4]. Como tal, os seus processos de fabricação bem como as embalagens que os protegem são extremamente diferentes. Alguns são destinados a mercados de massa, outros a mercados pouco explorados. Alguns são embalados individualmente, outros são embalados em caixas de 100 ou 1000. Alguns são reutilizáveis, outros de uso único, e outros que são usados para a vida toda.

Desta forma, encontra-se na Figura 2.4, um esquema que mostra como os dispositivos médicos podem ser agrupados por diferentes critérios.

Os dispositivos médicos podem-se distinguir entre dispositivos de prevenção, de diagnóstico, terapêutico ou de assistência. Também se podem diferenciar consoante a sua utilidade, havendo dispositivos de uso geral, como por exemplo os termómetros, e dispositivos de uso específico, como é o caso de uma prótese para uma zona específica do corpo humano [4,5].

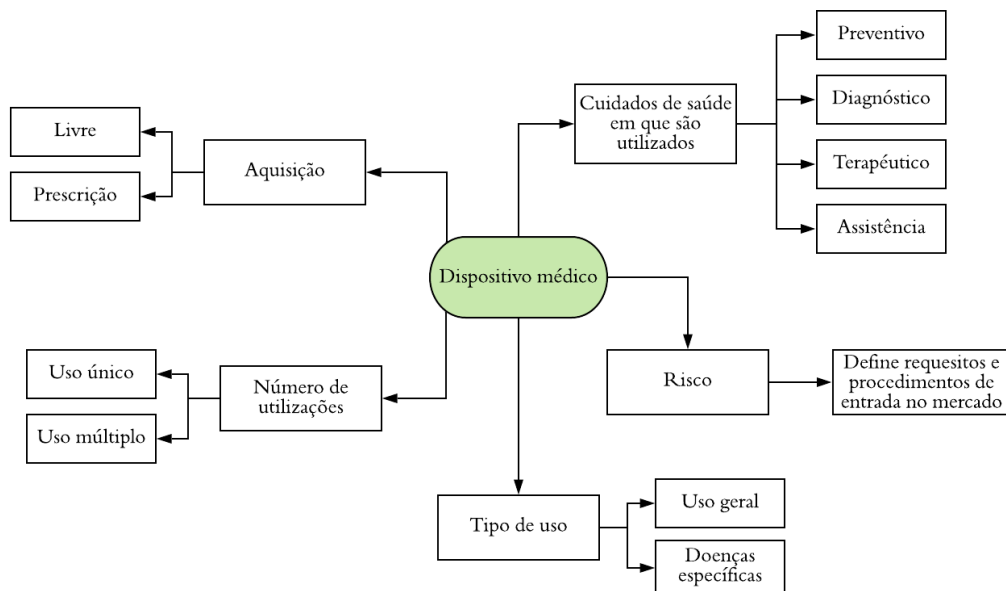


Figura 2.4 – Critérios de classificação para dispositivos médicos [4].

Considerando a forma de aquisição, podem-se distinguir dispositivos médicos que exigem receita médica, como por exemplo a caneta de insulina, e aqueles que são vendidos sem receita como é o caso das luvas cirúrgicas. Em relação ao número de utilizações, existem dispositivos para uso único, como é o caso de cateteres e sondas, e de uso múltiplo, por exemplo um medidor de pressão arterial [4]. Os riscos e falhas associados ao uso incorreto destes dispositivos, também são diversos. Desta forma, tem existido um forte desenvolvimento de dispositivos médicos, que procuram adaptar-se à realidade da sua utilização, com base no *feedback* de profissionais de saúde, bem como avanços em ciências relevantes para a tecnologia destes dispositivos.

2.3.1 Classificação de dispositivos médicos

A grande diversidade na indústria de dispositivos médicos significa que, estes dispositivos podem ser classificados de várias maneiras. À vista disso, podem ser categorizados por:

- O risco/ falha associado ao uso inadequado;
- Condições de processamento (reutilizáveis, descartáveis);
- Condições de terapia (invasiva, não invasiva);
- Condições de transporte e manuseio.

Como o principal propósito é maximizar a eficácia e proteger a segurança do paciente, a maneira mais comum de classificar os dispositivos, é, a classificação baseada no risco.

A classificação baseada no risco fornece orientações sobre o nível de controlo durante a fabricação e toda a supervisão de acordo com a legislação associada, com fim de garantir que estes produtos são seguros e eficazes.

Neste tipo de classificação, o risco resulta da combinação da probabilidade da ocorrência, do efeito causado e ainda da gravidade desse efeito. Assim sendo, o risco é uma função do propósito pretendido do dispositivo; da eficácia das técnicas e gestão de risco aplicadas durante o processo; da sua fabricação e embalagem; do modo de operação e da tecnologia empregada.

Na Tabela 2.2, é apresentada a classificação de dispositivos médicos segundo o INFARMED, Instituto Nacional da Farmacia e do medicamento, e pela Diretiva n.º93/42/CEE, que abrange os dispositivos médicos em geral, transposta para a lei nacional pelo Decreto-Lei n.º 145/2009 [3].

Tabela 2.2 – Sistema de classificação de dispositivos médicos propostos pelo INFARMED [3]

Classe	Nível de Risco
I	Baixo
IIa	Médio
IIb	Médio
III	Alto

Este sistema de classificação considera quatro classes, que leva em consideração quatro critérios fundamentais relativos ao dispositivo, sendo estes apresentados no esquema da Figura 2.5.



Figura 2.5 – Os quatro critérios usados na classificação de dispositivos médicos, segundo o INFARMED.

Segundo o anexo IX do Decreto-Lei n.º 145/2009, os dispositivos médicos quanto à duração podem ser [3]:

- Temporários, quando são destinados a ser utilizados continuamente por um período inferior a 60 minutos;
- Curto prazo, ou seja, destinados a ser utilizados continuamente por um período inferior a 30 dias;
- Longo prazo, destinados a ser utilizados de forma contínua por um período superior a 30 dias;

Em relação à invasibilidade, pode ocorrer através de um orifício natural do corpo ou através de uma abertura criada cirurgicamente. Os não invasivos não penetram no organismo, como é o caso de termómetros ou seringas sem agulhas. Desta forma, são classificados de invasivos ou não-invasivos.

Quanto à anatomia afetada pelo uso de dispositivos médicos está relacionada com a parte do corpo a que se destina o dispositivo, como: cérebro, coração, membros inferiores, entre outros.

Por fim, os potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico estão fortemente relacionados com as características do dispositivo e não com a competência do utilizador [6].

Na Tabela 2.3, está presente a classificação de dispositivos médicos proposto pela *Global Harmonization Task Force*, GHTF [7].

Tabela 2.3 – Sistema de classificação de dispositivos médicos propostos pela GHTF [7].

Classe	Nível de Risco	Exemplos de dispositivos médicos
A	Baixo	Pensos, compressas não esterilizadas
B	Moderado	Agulhas intardérmicas, equipamento de sucção
C	Moderado - Elevado	Ventiladores, implantes ósseos
D	Elevado	Válvulas cardíacas

Independentemente da classe a que pertençam, os dispositivos médicos podem ser divididos em diferentes tipologias [8, 9], Figura 2.6. A tipologia dos dispositivos médicos tem em conta a sua finalidade que normalmente é determinada pelo fabricante:



Figura 2.6 – Tipologia dos dispositivos médicos.

Dispositivos médicos ativos – dispositivos que dependem de uma fonte de energia. Esta energia pode ser elétrica ou outra que não seja gerada diretamente pelo corpo humano ou pela gravidade, e que atua por conversão dessa energia [3].

Dispositivos médicos implantáveis ativos – dispositivo médico criado para ser total ou parcialmente introduzido no corpo humano através de uma intervenção cirúrgica, ou por intervenção médica num orifício natural e destinado a ficar implantado. Para ser considerado dispositivo implantável a sua permanência no corpo humano, após a intervenção, é de 30 ou mais dias [3].

Dispositivos médicos para investigação clínica – destinados à utilização por investigadores, em centros de investigações, com vista a serem submetidos às investigações que se encontram mencionadas no nº 13 do anexo XVI do Decreto-Lei nº 145/2009 [3].

Dispositivos médicos de uso único – dispositivos que, por indicação do seu fabricante, só vão ser utilizados uma única vez e num único doente [3].

Dispositivos médicos feitos por medida – dispositivos que exigem uma prescrição médica, fabricados sob responsabilidade do prescriptor. Este deve indicar as características de conceção que pretende, pois, o dispositivo vai ser utilizado num único doente [3].

Dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* – dispositivos que consistam num reagente, produto reagente, instrumento ou aparelho que seja utilizado isoladamente ou combinado e que seja previsto pelo fabricante a sua utilização *in vitro*, para analisar amostras provenientes do corpo humano, como sangue, urina ou tecidos doados [3].

Sistemas e conjuntos de dispositivos médicos para intervenção – dispositivos cuja dispensa e embalagem é efetuada em conjunto, como se de uma única unidade de produção se tratasse e que são colocados no mercado com uma única denominação comercial.

A Vygon Portugal, é uma empresa especializada em produzir e comercializar dispositivos destinados a serem utilizados uma única vez num único doente, ou seja, significa que não foram concebidos, desenvolvidos e produzidos para serem reutilizados. Desta forma, toda a sua geometria bem como materiais, não toleram a submissão a um processo de reprocessamento.

Durante os processos de fabrico deste produto, são garantidas a limpeza e o controlo da contaminação e no final são esterilizados. A escolha do procedimento, baseia-se na classificação de *Spaulding*, que agrupa o material em três categorias: críticos, semicríticos e não críticos, em relação ao risco que apresentam para o paciente [10], tal classificação encontra-se na Tabela 2.4 [11].

Tabela 2.4 – Classificação de Spaulding. [10,11]

Classificação	Aplicação	Recomendação
Críticos	Artigos que penetram nos tecidos sub-epiteliais da pele e mucosas, sistemas vasculares ou outras órgãos isentos de microbiota própria. Exemplos: instrumentos de corte ou ponta; artigos cirúrgicos (pinças, afastadores, cateteres, sondas, drenos, etc...); soluções injetáveis.	Esterilização
Semicríticos	Artigos que entram em contacto com a mucosa íntegra e/ou pele não íntegra. Exemplos: material para exame clínico (pinça).	Esterilização ou desinfecção de alto nível.
Não Críticos	Artigos que entram em contacto com a pele íntegra ou não entram em contacto direto com o paciente. Exemplos: termómetro, equipamento odontológico, armários, bancadas.	Limpeza ou desinfecção de nível intermédio.

2.3.2 Legislação

Os dispositivos médicos são regulados na Europa desde o princípio dos anos noventa. A autoridade competente a nível nacional é o INFARMED.

Esta entidade vem impor aos diferentes intervenientes (Fabricantes, Distribuidores, Utilizadores e Organismos Notificados) um conjunto de obrigações e procedimentos, nomeadamente, em matéria de investigação clínica/avaliação do comportamento funcional, classificação, demarcação da fronteira, avaliação da conformidade, colocação no mercado, registo/notificação, aquisição e utilização assim como de supervisão do mercado [12].

A gestão da qualidade de um dispositivo médico é regulamentada pela ISO 13485 intitulada de Dispositivos médicos – Sistemas de gestão da qualidade. Nesta norma, são especificados os requisitos para um sistema de gestão da qualidade, baseados nos requisitos da norma ISO 9001: Sistema de Gestão da Qualidade, no entanto, foca com maior ênfase o cumprimento dos requisitos legais, no controlo dos processos e condiciona a retenção dos registos ao tempo de vida útil dos dispositivos, entre outras alterações: gestão do risco e manutenção efetiva dos processos de conceção, fabrico e distribuição dos dispositivos médicos.

A marcação CE, do francês *Conformité Européene* (Comunidade Europeia) é prova de que o dispositivo está em conformidade com os requisitos que lhe são aplicáveis com a legislação europeia e com as normas europeias harmonizadas, podendo deste modo circular livremente no mercado europeu.

2.3.3 Embalagens de dispositivos médicos

Como regra geral, a embalagem desempenha três funções distintas: proteção, utilidade e comunicação.

A proteção, refere-se ao resguardo do dispositivo do meio ambiente e vice-versa. Para o caso em específico de dispositivos médicos, a proteção do produto é necessária para manter a integridade durante as etapas de: esterilização, transporte, armazenamento, manuseio e uso.

O Sistema de Barreira Estéril (SBS) é uma característica distinta em embalagens de dispositivos médicos. Esta característica de proteção pode ser alcançada através da forma como é feito o embalamento, particularmente, quando falamos de processos de termoformagem e selagem.

A utilidade está relacionada com a facilidade de uso do dispositivo. Para muitos dispositivos médicos, a abertura fácil e rápida e a remoção do conteúdo são cruciais. Estas considerações também são importantes para dispositivos que apresentem um risco relativamente baixo, como um curativo adesivo, no entanto, são extremamente importantes para os dispositivos estéreis que são usados em cirurgias, onde a embalagem deve permitir que o dispositivo seja removido sem contaminação, como apresentado na Figura 2.7.



Figura 2.7 – Apresentação asséptica [13].

Esta necessidade particular, levou ao desenvolvimento e *design* de embalagens que desempenham um papel notável na função de abertura.

Por fim, a outra função da embalagem é a comunicação. Assim como as embalagens de bens de consumo, as embalagens de dispositivos médicos (primários e secundários) são um meio de transmitir informações. A comunicação da embalagem opera em diferentes níveis, as informações podem incluir instruções de utilização, avisos, benefícios do produto, entre outras, sendo que, a informação mais importante da comunicação é a identificação do produto. Este aspeto é especialmente importante para dispositivos que entram em ambientes institucionais, como hospitais, onde o pessoal pode ter que identificar o dispositivo correto para um paciente quando os segundos contam. Cada vez mais, os fabricantes de dispositivos médicos devem fornecer estas informações em vários idiomas. Outro aspeto a ter em conta, são as tintas, bem como outros componentes, como adesivos, que não devem interferir na eficácia ou na segurança do produto. Caso os componentes da embalagem migrem, é importante que esses aditivos não sejam tóxicos e não se degradem ou afetem o desempenho pretendido do dispositivo.

A configuração e estilo da embalagem é em grande parte impulsionada pelas características do dispositivo que está a ser embalado, incluindo tamanho, forma, irregularidades, densidade e peso. Como tal, durante as fases iniciais de *design*, é fundamental definir alguns parâmetros:

- Tipo (s) de proteção necessária (luz ultravioleta, oxigénio, transmissão de vapor de água...)
- Tipo de processo de esterilização;
- Onde e como o produto será utilizado.

A esterilidade é definida como não tendo mais de um microrganismo viável em um milhão.

Um dispositivo estéril deve manter a sua esterilidade até que seja removido da embalagem para o uso no paciente. Desta forma, é necessário que os fabricantes forneçam uma data de validade e dados sobre a manutenção do SBS durante todo o prazo estabelecido.

O óxido de etileno (EtO) e a radiação (gama e feixe de elétrons) são os dois métodos dominantes de esterilização e usados pela Vygon. Como regra geral, usa-se a esterilização por radiação gama, isto se os produtos e as embalagens suportem essa radiação. Caso contrário, então EtO é a escolha.

Esterilização de Óxido de Etileno

O gás EtO é um agente esterilizador eficaz que causa a morte celular por desnaturação. Este processo não provoca a descoloração da embalagem, no entanto, provoca uma grande tensão no sistema e como consequência pode reduzir a sua integridade. As maiores tensões são induzidas por temperaturas, pressões e humidade altas durante a esterilização. Para além disso, o nível residual de EtO deve ser cuidadosamente monitorizado para evitar danos no paciente.

Os principais critérios para os materiais de embalagem utilizados na esterilização com EtO são: porosidade, humidade, tolerância EtO e compatibilidade com produtos químicos.

Esterilização por Radiação (Gama e Feixe de Elétron)

A radiação é usada para quebrar as moléculas de DNA (*deoxyribonucleic acid*) de um microrganismo para que este não se possa multiplicar. Este método, é eficaz para matar bactérias e não deixa resíduos tóxicos após a conclusão do processo, eliminando muitos dos problemas do EtO (calor, humidade, pressão e produtos químicos). Ao usar a radiação gama, alguns polímeros podem amarelar. Desta forma, é necessário ter em conta o efeito da radiação nas propriedades da embalagem, como força de tração, módulo de elasticidade, força de impacto, alongamento e cor.

Capítulo 3

3 Análise de Modo e Efeito da Falha (FMEA)

3.1 Contextualização histórica

Entre as diferentes ferramentas da qualidade, a metodologia de Análise de Modo e Efeito da Falha, conhecida como FMEA surgiu pela primeira vez em 1949, para análise de falhas em sistemas e equipamentos do exército americano [14,15]. Nesta primeira utilização, as falhas foram classificadas de acordo com seus impactos nos sucessos das missões e com a segurança do pessoal e equipamento, para além disso, era executada a análise de criticidade no seu procedimento, logo, tratava-se da metodologia FMECA (*Failure Modes, Effects and Criticality Analysis*) [16].

Em meados dos anos 60, foi melhorada pela NASA, *National Aeronautics and Space Administration*, na indústria aeroespacial com foco no teste e melhoramento do *hardware* de programas espaciais.

Mais tarde, em 1971, a *Ford Motor Company* aplicou esta ferramenta para analisar a conceção de produtos e serviços, após uma desastrosa *performance* da *Ford*, que numa colisão, o tanque de combustível rompeu-se com extrema facilidade, e, ao mesmo tempo ocorreu a deformação das portas que impediu os ocupantes de se libertarem [17].

As primeiras normas europeias a implementar a ferramenta FMEA foram a VDA (*Verband de Automobil-industrie*) em 1986, a “*Guidelines to FMEA*” pela SMMT (*Society of Motor Manufacturers and Traders*), normas internas da BMW e *Renault* em 1987, e normas internas da *Volkswagen* em 1988 [17].

Entretanto também em 1988, a Organização Internacional de Normalização (ISO), desenvolveu a ISO 9000 com o objetivo de forçar as organizações a desenvolver o sistema de gestão da qualidade focado nas necessidades, exigências e expectativas dos consumidores.

Em 1993, foi publicado uma norma para o setor automóvel no manual FMEA, criado pela ASQ (*American Society for Quality*).

No ano seguinte, 1994, a SAE (*Society of Automotive Engineers*) publicou a norma “*Potencial Failure Mode and Effects Analysis in Design* (Design FMEA), *Potencial Failure Mode and Effects Analysis in Manufacturing and Assembly Processes* (Process FMEA)” que indica a metodologia FMEA [17].

Ao analisar o percurso histórico da metodologia FMEA acima apresentado, verifica-se que a ferramenta foi ganhando importância nas grandes organizações.

A sua utilização é comoda, tem uma implementação relativamente rápida e, quando é aplicada corretamente, possui uma excelente eficácia. Por todos estes motivos, a FMEA é utilizada nos mais variados setores de atividade, desde indústrias de componentes, indústrias automobilísticas, indústrias farmacêuticas e até mesmo em hospitais [18].

Segundo vários autores, estes definem FMEA como uma técnica de engenharia usada para definir, identificar e eliminar falhas, problemas e erros conhecidos e/ou potenciais de sistemas, projetos, processos antes que eles cheguem ao consumidor [19].

Resumindo, a FMEA baseia-se numa análise metódica dos riscos potenciais, o que permite a sua hierarquização com o objetivo de tratar os mais importantes de uma forma preventiva.

3.2 Método e Objetivos

Apresentada a contextualização histórica do FMEA, é necessário entender de forma mais concreta em que consiste esta ferramenta da qualidade, onde e quando deve ser aplicada e quais as conclusões que podem ser retiradas depois da sua implementação.

Não existe uma normalização para a metodologia FMEA, existem algumas variantes, mas, de forma geral, podemos dizer que a sua implementação na maioria das organizações converge nos sete pontos a seguir referidos [14,20]:

- Inicialização do estudo FMEA;
- Preparação da análise;
- Identificação dos potenciais modos de falha, seus efeitos e causas;
- Avaliação e hierarquização das falhas;
- Procura de ações corretivas;
- Implementação das ações;
- Seguimento das ações corretivas e relançamento se necessário.

A inicialização do estudo, é uma etapa primordial, e tem como principais objetivos detalhar o assunto que será alvo de estudo (produto/processo), os limites do estudo, o planeamento a seguir e a equipa de trabalho responsável, que por sua vez deverá ser uma equipa multidisciplinar.

A próxima etapa é a preparação da análise, nesta fase, a equipa de trabalho vai prosseguir com o estudo, que será diferenciado, caso o alvo seja um produto ou um processo. Para o FMEA do produto, a equipa será responsável nesta fase de identificar o conjunto das ações que o produto desempenha. Muitas das vezes, recorre-se a uma análise funcional, onde se identificam completamente todas as funções que o produto deve desempenhar. No caso do FMEA do processo, a preparação da análise consiste na elaboração de um documento constituído por designs do produto a fabricar, gama de fabricação, diagrama do processo, planos de controlo, etc.

Segue-se a identificação das causas de falha, o objetivo principal desta etapa é identificar os modos potenciais de falha do produto ou do processo a ser estudado. O método normalmente adotado passa pela realização de um *brainstorming* [14,21]. A técnica propõe que a equipa de trabalho se reúna e utilize a diversidade de pensamentos e experiências para gerar soluções inovadoras, sugerindo qualquer pensamento ou ideia que vier à mente a respeito do tema tratado. Desta forma, espera-se reunir o maior número possível de ideias, visões, propostas e possibilidades que levem a um denominador comum e eficaz para solucionar problemas e entraves que impedem um projeto de seguir adiante. No caso do FMEA do produto, a equipa de trabalho tenta encontrar para cada uma das funções do produto as falhas possíveis. Para o FMEA do processo, a equipa analisa o processo, etapa a etapa. Em cada etapa, procuram-se as falhas possíveis que poderiam conduzir ao não cumprimento de algumas das características. Cada falha é analisada quanto ao seu efeito, causa e deteção.

Considera-se que a falha ocorre com a combinação de três ponderações independentes que são:

- Ocorrência da causa (O): é uma estimativa subjetiva numérica da probabilidade de uma causa existir e provocar uma falha;
- Severidade do efeito (S): é uma estimativa subjetiva numérica de quão grave é o efeito de uma falha, normalmente define-se como sendo a probabilidade do cliente ser prejudicado pela falha;
- Deteção da falha (D): muitas vezes também denominada de eficácia, é uma estimativa subjetiva numérica de a falha ser detetada antes do produto chegar ao cliente.

Para avaliar o risco, usa-se o nível de prioridade de risco (NPR), que é calculado como o produto das três ponderações, Equação 3.1 [18]:

$$NPR = O \times S \times D \quad (3.1)$$

O objetivo do NPR é antever as falhas do processo produtivo, no sentido de ser possível eliminá-las com ações corretivas. Este número pode variar entre 1 (melhor absoluto) e 1000 (pior absoluto), e os valores das ponderações O, S e D podem variar entre 1 e 10. No caso de atribuição do valor máximo em cada ponderação, obtém-se um NPR que é completamente indesejável. Isto porque, o valor máximo para as ponderações de ocorrência, gravidade e detecção correspondem num sentido lato a “falha quase inevitável”, “efeito perigoso sem aviso prévio”, e “quase impossível”.

A próxima etapa é a procura de ações corretivas. Após feita a avaliação, fixa-se um limite de aceitação de NPR. Todas as causas de falha cujo NPR ultrapasse o valor limite devem ser tratadas pela equipa com o fim de as eliminar ou de as reduzir até valores aceitáveis. Para cada ação corretiva, é necessário identificar para além da ação um responsável e um prazo.

Terminada a análise, torna-se necessário fazer um ponto de situação das propostas de ações. A decisão final é tomada pela pessoa responsável e competente para o fazer, e para que seja eficaz deve-se ter cuidado em abordar as ações corretivas em termos de exequibilidade, custos e prazos de implementação.

Por fim, a última etapa é o seguimento das ações e o seu relançamento, se necessário, ou seja, após a implementação das soluções, torna-se imperativo verificar se os objetivos foram ou não atingidos. No caso de os resultados não serem favoráveis, há que relançar o estudo.

Idealmente, a FMEA deve ser uma ação “antes do evento” e não um exercício “após o facto” e tem então como principais objetivos:

- Diminuir a probabilidade de ocorrências de falhas em novos projetos de produtos e processos.
- Diminuir a probabilidade de falhas potenciais (ou seja, que ainda não tenham ocorrido);
- Diminuir os riscos de possíveis erros e aumentar assim a qualidade dos procedimentos;

3.3 Aplicações

A ferramenta da qualidade FMEA, pode ser aplicada em diversas situações. Apesar de ter sido desenvolvida com especial enfoque em processos e produtos, a metodologia FMEA, pela sua grande utilidade, passou a ser aplicada de diversas maneiras [22].

Pela facilidade de uso e flexibilidade desta ferramenta, a FMEA é atualmente aplicada em situações, tais como [22]:

- Análise de desenvolvimento de produtos/processos de modo a identificar, prever e eliminar potenciais falhas antes que elas ocorram;
- Desenvolvimento de ações de manutenção mais eficazes;
- Complementar certas políticas de gestão para aumentar a fiabilidade;
- Desenvolvimento de planos e relatórios de verificação;
- Conhecer a fiabilidade dos produtos/processos já existentes;
- Identificação e seleção de soluções para falhas futuras;
- Etc.

3.4 Implementação

A Análise dos Modos e Efeitos das Falhas (FMEA) é um método que defende que a qualidade é obtida através de ações preventivas ao invés de ações corretivas, ou seja, quanto mais cedo se estudar as potenciais falhas existentes num processo ou produto, identificar os seus efeitos, hierarquizar as falhas através de uma ponderação, e quanto mais cedo se tomarem decisões, menor serão os custos e os gastos extras de tempo e pessoal [14].

Sendo uma ferramenta de prevenção, a implementação desta ferramenta gera na empresa um aumento da produtividade e dos rendimentos do processo produtivo.

Na conceção da FMEA existem algumas etapas críticas que devem ser seguidas, tais como: definir o processo ou produto que será alvo de estudo; definir os modos de falha; identificar os principais efeitos; identificar as causas principais bem como causas secundárias (se existentes); estabelecer os parâmetros: severidade, probabilidade de ocorrência e capacidade de deteção; priorizar as falhas através do nível de risco; deteção e ações preventivas. Para isso, deve-se dispor de todas as informações que permitam entender de forma clara todo o funcionamento do sistema. Uma fonte de ajuda na elaboração da FMEA é o pessoal da manutenção, tanto de equipamentos mecânicos como da instrumentação, que conhece os detalhes inerentes a cada item. Para além disso, existem documentos que ajudam na realização da FMEA, a título de exemplo, os fluxogramas de engenharia de sistema, conhecidos por P&ID (*Piping and Instrumentation or Process and Instrumentation Diagrams*), folhas de dados de todos os equipamentos das instalações, os relatórios de manutenção dos equipamentos entre outros documentos.

O fluxograma apresentado na Figura 3.1, ilustra uma possível sequência de etapas de funcionamento e implementação da FMEA. Através desta ferramenta é possível ilustrar a ordem de pensamento e decisão utilizada para o preenchimento de um formulário.

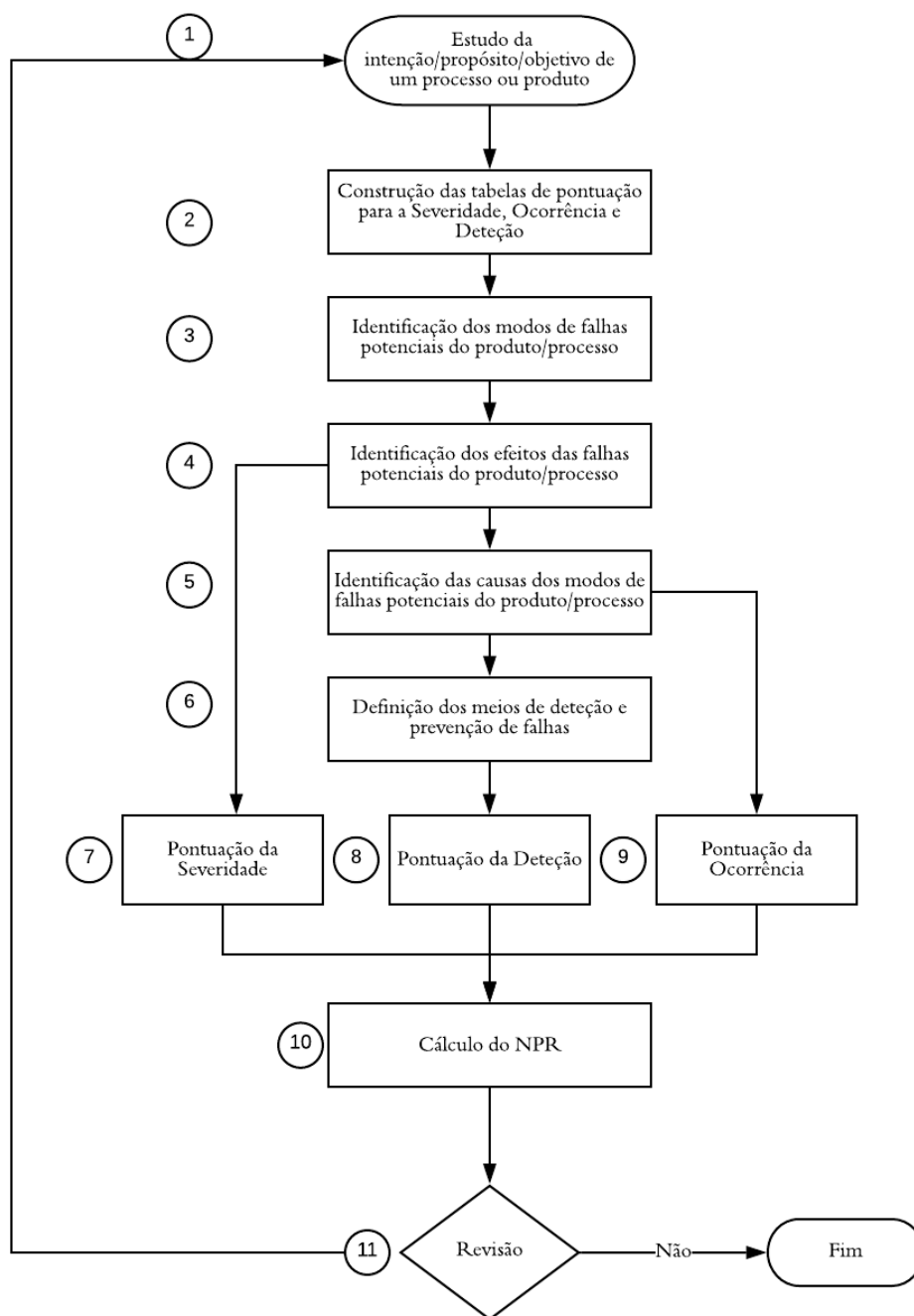


Figura 3.1 – Procedimento para preenchimento do quadro FMEA [9].

Depois de se definir o grupo de trabalho multidisciplinar para a elaboração da FMEA, e de definido o momento adequado para a aplicação, segue-se então para a execução dos passos para a sua implementação que constitui um processo iterativo sem fim, podendo ser alvo de contantes correções e atualizações.

Existem manuais de referência para a implementação da FMEA. Desta forma, apresentam-se em seguida as 22 etapas de preenchimento do formulário, abordadas de uma forma sucinta e geral [14].

1. Código de rastreabilidade

Durante o preenchimento do formulário FMEA, este deverá ser preenchido com um código, que funciona como “identidade” e permitirá obter todas as informações relacionadas com este documento;

2. Definir a intenção/projeto/objetivo de um processo ou produto que será alvo de análise;
3. Identificar todas os setores de atividade da empresa que de certa forma, estarão envolvidas na implementação da FMEA;
4. Definir o responsável pela FMEA;
5. Descrever o produto/processo que será alvo de estudo;
6. Previsão da data de conclusão da FMEA;
7. Data de começo e término da FMEA;
8. Definir a equipa multidisciplinar que será responsável pelas ações de melhoria, esta equipa deverá ser composta por integrantes que atuam em áreas diferentes, mas que se completam para o desenvolvimento do projeto em específico.
9. Identificar os processos ou elementos do produto sujeito a falhas, para além disso, devem se identificar todas as funções de cada componente, listadas separadamente. Para a identificação do processo deve-se aplicar a divisão em múltiplos subprocessos e no caso de um produto, os seus componentes devem ser usados como blocos funcionais, facilitando assim a organização da própria informação;
10. Identificar os possíveis modos de falha, ou seja, identificar de forma visível ou invisível as formas possíveis do sistema começar a trabalhar incorretamente. Nesta fase, deve-se identificar as maneiras que um componente, sistema ou subsistema falhe no cumprimento das suas funções inicialmente previstas.

Esta identificação de possíveis modos de falha, deverá ser feita através de uma análise crítica, recorrendo ao histórico de problemas passados e em discussão com a equipa.
11. Identificar efeitos potenciais das falhas, nesta fase devem ser identificados todos os efeitos que o cliente possa perceber ou experimentar, definindo claramente os efeitos que afetam a segurança. Para o preenchimento deste campo, é recomendável o uso de dados históricos, reclamações, dados de fiabilidade, entre outros.
12. Severidade

A severidade traduz a gravidade (em termos de efeito) da falha. Na aplicação da FMEA, a severidade é definida numa escala de 1 a 10 usando os seguintes critérios, apresentados na Tabela 3.1.

13. Classificar as características críticas, o preenchimento deste campo não é obrigatório, sendo utilizado quando se pretende fazer um controlo adicional.
14. Causas potenciais, nesta fase são listadas, de forma mais completa possível, todas as causas de falha concebíveis para cada modo de falha. É responsabilidade da equipa questionar-se sobre o que pode impedir que o projeto/processo cumpra os seus objetivos.
15. Ocorrência
A ocorrência traduz-se na frequência de incidência de falha. A probabilidade de ocorrência de falha é classificada de 1 a 10, de acordo com a Tabela 3.2.
16. Controlos atuais do projeto/processo, nesta fase são listadas as atividades de prevenção, validação/verificação do projeto (VP) e outras que irão assegurar a adequação do projeto, para o modo de falha e/ou causa/mecanismo considerado.
17. Detecção
A deteção traduz-se na capacidade de se detetar a falha antes que ela chegue ao usuário. A capacidade do sistema implementado para detetar a falha é classificada de 1 a 10 conforme descrito na Tabela 3.3.
18. Número Prioritário de Risco (NPR), é o produto dos índices de Severidade (S), Ocorrência (O) e Detecção (D). É uma medida do risco do projeto. Este número deve ser utilizado para priorizar as deficiências do projeto.
19. Ações recomendadas, após a classificação das falhas pelo NPR, devem ser propostas ações corretivas. Uma FMEA bem executada e desenvolvida não terá valor significativo se não forem implementadas ações corretivas.
20. Responsável e prazo, deve ser mencionado o indivíduo responsável pela ação recomendada com o respetivo prazo para execução.
21. Ações tomadas nesta fase, após a ação ter sido implementada, forneça uma breve descrição da mesma e a data de sua efetivação.
22. NPR final, após a implementação das ações corretivas, calculam-se os novos índices de severidade(S), ocorrência (O) e deteção (D). Estes devem ser inferiores aos que existiam antes da implementação das ações corretivas descritas pelo ponto anterior. Se as ações não forem tomadas, deve-se deixar o “NPR Final” e as correspondentes colunas dos índices em branco.

Tabela 3.1 – Tabela de Severidade [23].

Efeito	Critério: Severidade do efeito	Ponderação
Perigoso – sem aviso	Quando o modo de falha potencial afeta a segurança na operação do produto e/ou envolve não conformidade com a legislação governamental. A falha ocorre sem aviso.	10
Perigoso – com aviso	Quando o modo de falha potencial afeta a segurança na operação do produto e/ou envolve não conformidade com a legislação governamental. A falha ocorre com aviso.	9
Muito elevado	100% do produto pode ter de ser rejeitado para o lixo/sucata. O produto final fica inoperacional, perdendo as suas funções primárias.	8
Elevado	Os produtos podem ter de sofrer uma inspeção e uma porção (<100%) ser rejeitada para o lixo/sucata. O produto final fica operacional, mas com um nível reduzido de desempenho. Cliente insatisfeito.	7
Moderado	O produto fica operacional, mas com nível de conforto/conveniência baixo. Cliente sente desconforto.	6
Baixo	100% do produto pode ter de ser retrabalhado. Produto final operacional, mas alguns itens(s) ficam operacionais a um nível reduzido de desempenho.	5
Muito baixo	O produto pode ter de sofrer uma inspeção e uma porção (<100%) retrabalhada. Itens: Forma e acabamento não conforme. Defeito notado pela maioria dos clientes.	4
Pequeno	Uma porção (<100%) do produto pode ter de ser retrabalhado ou corrigido na linha de montagem. Itens: Forma e acabamento não conforme. Defeito notado por alguns clientes.	3
Muito Pequeno	Itens: Forma e acabamento não conforme. Defeito notado por clientes acurados.	2
Nenhum	Nenhum efeito	1

Tabela 3.2 – Tabela de Ocorrência de Falha [23].

Possibilidade de falhar	Probabilidade de ocorrência	Ponderação
Muito elevada: a falha é quase inevitável	≥1 em 2	10
	1 em 3	9
Elevada: Geralmente associada a processos similares onde se observam muitas falhas.	1 em 8	8
	1 em 20	7
Moderada: Geralmente associada a processos em que se observam falhas ocasionais, mas não em larga proporção.	1 em 80	6
	1 em 400	5
	1 em 2 000	4
Baixa: Verificam-se falhas isoladas em processos similares	1 em 15 000	3
Muito baixa: Só algumas falhas isoladas em quase todos os processos idênticos	1 em 150 000	2
Remota: a falha é improvável. Não se verificam falhas em processos muito semelhantes.	1 em 1 500 000	1

Sempre que se justificar e houver necessidade, a FMEA deve ser atualizada, de forma a procurar sempre possíveis melhorias no desempenho do produto/processo.

A implementação da FMEA, traz inúmeros benefícios, mas também algumas limitações.

Um dos benefícios é fornecer à empresa, um melhor conhecimento dos problemas nos produtos/processos, pois esta ferramenta gera uma forma sistemática de se hierarquizar as informações sobre as falhas, estabelecendo-se um sistema de melhorias, investimento, desenvolvimento, análises teste e validação.

Uma das limitações é o facto de que os resultados obtidos numa análise FMEA são resultados qualitativos. As classificações de ocorrência de cada modo de falha e dos seus efeitos também é feita de forma qualitativa, tendo apenas como objetivo a identificação dos modos mais frequentes e dos efeitos mais críticos.

Tabela 3.3 – Tabela Índice de Detecção [23].

Detecção	Critério: Probabilidade de um efeito ser detetado por sistemas de controlo	Ponderação
Quase impossível	Nenhum sistema de controlo conhecido capaz de detetar a falha.	10
Muito remota	Nenhum sistema de controlo conhecido capaz de detetar a falha com os controlos correntes.	9
Remota	Probabilidade remota de detetar a falha com os controlos correntes.	8
Muito Baixa	Probabilidade muito baixa de detetar a falha com os controlos correntes.	7
Baixa	Probabilidade baixa de detetar a falha com os controlos correntes.	6
Moderada	Probabilidade moderada de detetar a falha com os controlos correntes.	5
Moderadamente alta	Probabilidade moderadamente alta de detetar a falha com os controlos correntes.	4
Alta	Probabilidade alta de detetar a falha com os controlos correntes.	3
Muito alta	Probabilidade muito alta de detetar a falha com os controlos correntes.	2
Quase certa	É quase certo que os controlos correntes detetam o modo de falha. A confiança nos controlos de deteção é conhecida em processos similares.	1

3.5 Implementação da ferramenta FMEA no processo de fabricação de sondas

3.5.1 Enquadramento

Após uma breve descrição da técnica FMEA, segue-se a aplicação prática da ferramenta, o que vai possibilitar um conhecimento mais profundo do processo produtivo e a identificação das vantagens, desvantagens e dificuldades de aplicação desta ferramenta.

O caso prático em estudo consiste num dispositivo médico, no caso, sondas de alimentação para nutrição entérica. Na Figura 3.2, está representada uma imagem deste tipo de dispositivo.

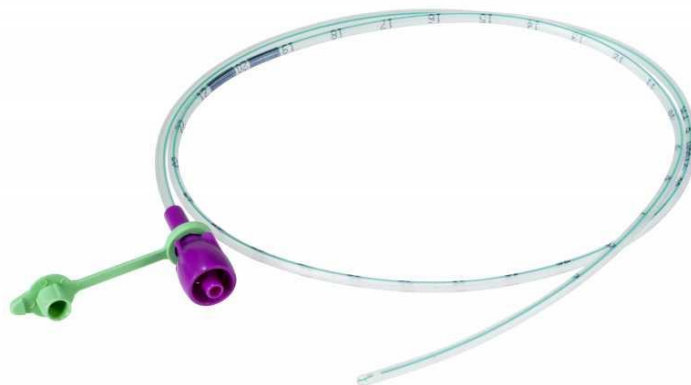


Figura 3.2 – Imagem de uma sonda *Nutrisafe 2*, em PVC.

Este tipo de dispositivo médico é usado para alimentar pessoas cujo aparelho digestivo funciona normalmente, mas que não conseguem comer o suficiente para satisfazer as necessidades nutricionais, ou então, quando o indivíduo não pode ou não consegue alimentar-se totalmente pela boca. Assim sendo, estes indivíduos recebem a alimentação por meio de um tubo ou sonda flexível que disponibiliza os nutrientes diretamente no estômago ou no duodeno.

As sondas de alimentação entéricas, produzidas pela Vygon podem ser concebidas em diferentes materiais, comprimentos e diâmetros. Assim sendo, a Vygon dispõe de sondas de alimentação em policloreto de vinilo (PVC) e em poliuretano (PUR) nos comprimentos de 40, 50, 75, 100 e 125 cm e ainda de silicone (SIL) nos comprimentos de 75, 90 e 125 cm. As sondas são produzidas numa diversidade de diâmetros de acordo com a sua utilização, por exemplo: as sondas de alimentação com medidas até 6 Fr (unidade de escala francesa, French, usada na medição de diâmetros de instrumentos tubulares, incluindo sondas e cateteres – 1Fr = 0,33mm) são utilizadas principalmente em neonatologia e pediatria; as sondas de alimentação com medidas de 8 Fr a 12 Fr são utilizadas principalmente em pediatria e em pacientes adultos. As sondas de alimentação com medidas de 14 Fr ou superiores, são utilizadas principalmente em pacientes adultos.

No âmbito deste trabalho, foi feita uma avaliação de riscos ao processo produtivo de uma sonda de alimentação entérica recorrendo à metodologia de análise dos modos de falha e seus efeitos (FMEA). O que se pretende com este tipo de metodologia é identificar, de uma forma clara, os modos de falha durante a produção de sondas de nutrição, que necessitam de especial atenção, para posteriormente se proceder a realização de ações preventivas e ou corretivas. Após a

identificação dos possíveis modos de falha, a próxima etapa foi analisar quais as possíveis ações recomendadas para diminuir o risco do modo de falha.

3.5.2 Descrição do processo produtivo

O processo produtivo de sondas de alimentação, envolve no total, um conjunto de nove operações, incluindo operações manuais e semiautomáticas com recurso a equipamentos desenvolvidos e parametrizados à medida.

No fluxograma da Figura 3.3, está representado o processo de fabrico das sondas de alimentação.

A primeira operação, consiste em fechar a ponta do tubo. Para esta operação, necessita-se da máquina PDE-01, na qual, a extremidade do tubo a fechar é primeiramente molhada numa esponja com lubrificante. Desta forma, coloca-se a extremidade lubrificada na máquina e aciona-se o pedal. No final, deve-se verificar se os tubos estão corretamente fechados, caso contrário, deve-se efetuar a operação uma segunda vez.

A etapa seguinte é a colagem do *raccord* no tubo, para isso, é necessário um dispensador de cola. Neste equipamento aciona-se o pedal de forma a criar uma gota de cola para então aplicar à volta do tubo (a cerca de 1 cm de distância da ponta com a numeração de valor superior). Desta forma, coloca-se o tubo no interior do *raccord* rodando-o suavemente. Posteriormente deve-se realizar o autocontrolo, verificando se não existe excesso de cola no tubo e se a cola chega até à parte inferior do tubo. Este autocontrolo é efetuado visualmente a 100%.

Antes de passar para a próxima operação, é realizado um teste de controlo anti fuga. Para este controlo, é necessário um equipamento detetor de fugas parametrizado com os respetivos parâmetros de cada referência (produto). O teste baseia-se em colocar o *raccord* ao conector do equipamento e acionar o botão da máquina. Se o LED apresentar luz verde, significa que não foi detetado fuga, e, desta forma, aceita-se o produto. Se o LED apresentar luz vermelha, significa que foi detetado fuga, e, desta forma, o produto é rejeitado. A frequência deste controlo é efetuada a 100%.

A próxima operação é o puncionar do tubo. Nesta operação, introduz-se a ponta fechada no equipamento PDP-01, este equipamento, deteta automaticamente a ponta do tubo e punciona o tubo de acordo com as especificações de cada referência. Ao final de cada ciclo, verifica-se a existência dos furos, através de um controlo visual, ou seja, todas as sondas são inspeccionadas a 100%. É ainda necessário, efetuar um controlo de não-obstrução, ou seja, verificar se os tubos não estão obstruídos com matéria. Este controlo é muito semelhante ao controlo anti fuga.

Uma das últimas operações é a etiquetagem, acondicionamento em *sachet* e selagem. Nesta operação, são necessários equipamentos como: dispensador de etiquetas e o equipamento de selagem.

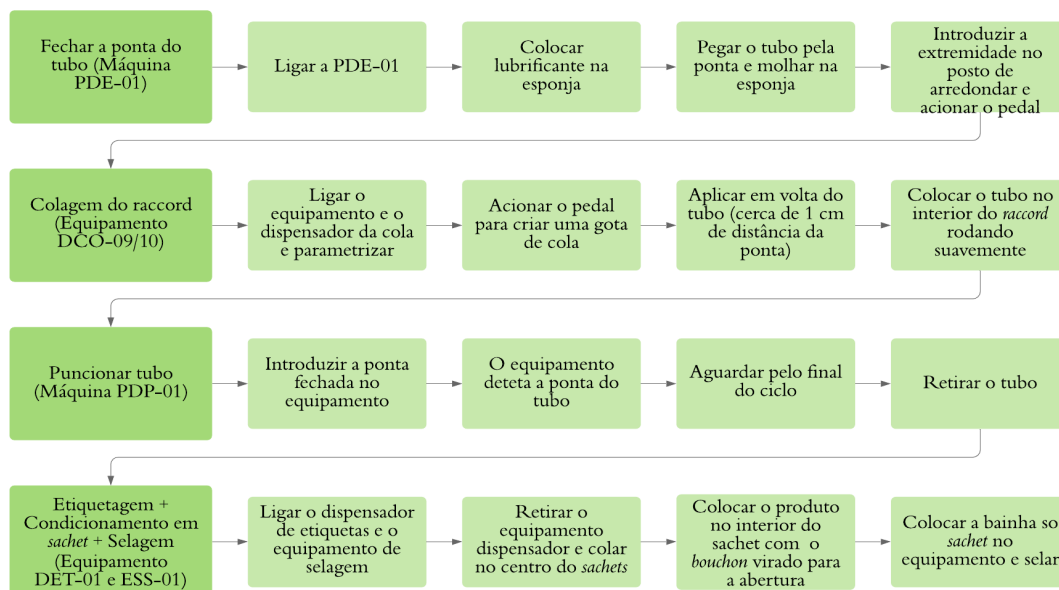


Figura 3.3 – Fluxo de fabrico de sondas de alimentação.

Começa-se por ligar o equipamento de selagem e regular os seus parâmetros, pega-se no *sachet*, retira-se a etiqueta do desenrolador e cola-se a etiqueta no centro do *sachet*. Depois, coloca-se o produto no interior do *sachet* com o *bouchon* virado para a abertura, e faz-se a “bainha” do *sachet* no equipamento de selagem. Em seguida realiza-se o autocontrolo, e verifica-se se a bainha está selada, e se a etiqueta colada no sachet está em conformidade. Este controlo é feito visualmente a 100%.

De forma a organizar a informação relativamente ao objeto de estudo, foi definida a divisão do sistema em blocos funcionais, com o objetivo de melhorar as identificações dos equipamentos e das respetivas funções.

O Diagrama de Função de Bloco, ou do inglês, *Function Block Diagram* (FBD), é uma linguagem gráfica descrita por blocos individuais, onde é feita a abordagem às funções de cada bloco, referindo os modos de falha mais críticos que merecem uma análise mais profunda.

Desta forma, foi elaborado um diagrama de blocos funcionais para o produto em estudo, as sondas de nutrição, representado na Figura 3.4. Neste diagrama foram considerados 5 blocos funcionais, que representam os “sistemas” de maior destaque nas sondas de nutrição. Todos os componentes

merecem especial atenção, porque são essenciais para o funcionamento eficiência e estável deste produto.

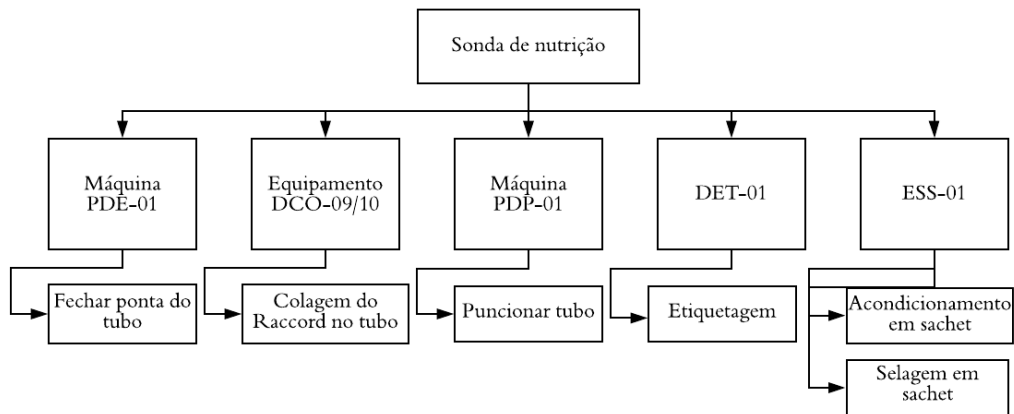


Figura 3.4 – Diagrama de blocos funcional para a sonda de nutrição.

Como já referido, a análise de uma FMEA poder ser bastante extensiva e complexa, torna-se desta maneira importante definir as fronteiras do sistema, tal como se pode ver na Figura 3.5.

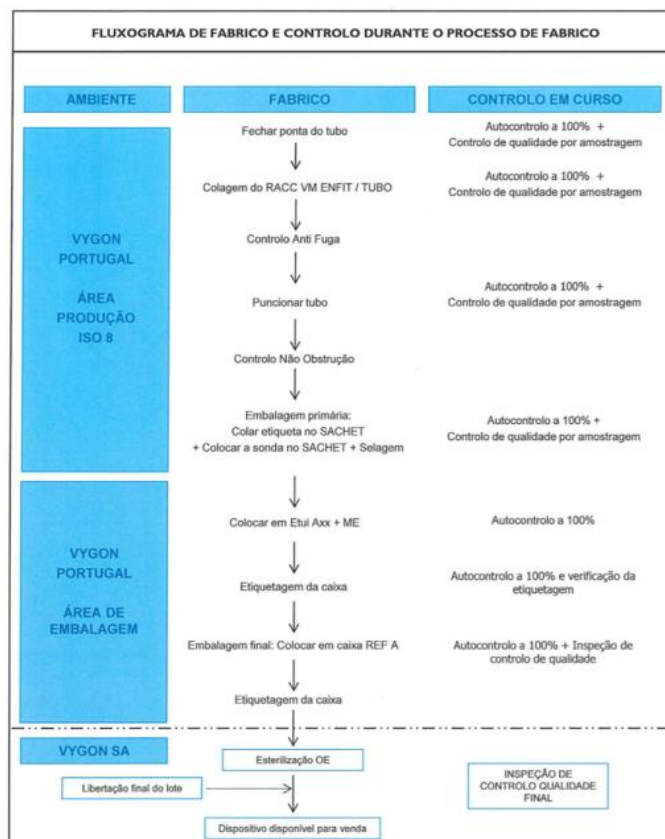


Figura 3.5 – Fluxograma de fabrico e controlo durante o processo de fabrico de sondas de alimentação.

3.5.3 Elaboração de Tabelas de Ocorrência, Detecção, Severidade e Grau de Risco

Uma das tarefas mais importantes é a elaboração das tabelas de ponderação para a ocorrência, detecção e severidade. Para o caso em estudo, a Vygón já dispõe de tabelas de ocorrência e de severidade elaboradas para a gestão de riscos. Desta forma, o que foi feito foi um ajuste destas tabelas à implementação da FMEA.

Cada empresa deve criar as suas próprias escalas de Severidade, Ocorrência e Detecção com os critérios que achar relevantes.

Na Tabela 3.4, encontram-se os principais efeitos e critérios da severidade do efeito, bem como as respetivas ponderações.

Tabela 3.4 – Tabela de Severidade.

Efeito	Critério: Severidade do efeito	Ponderação
Crítico	Possibilidade de um impacto grave sobre o produto	10
Importante	Possibilidade de um impacto significativo sobre o produto	7
Moderado	Possibilidade de um impacto fraco sobre o produto	4
Desprezável	A qualidade do produto não é afetada	1

Para classificar o índice de ocorrência dos modos de falha construiu-se a Tabela 3.5.

No caso de classificação do índice de detecção dos modos de falha construiu-se a Tabela 3.6. Para atribuição do índice de detecção dos modos de falha do objeto de estudo, foi considerado que a detetabilidade é vista como a capacidade de detetar o modo de falha logo após a sua ocorrência, que pode ser quase impossível, remota, moderada alta ou quase certa.

Tabela 3.5 – Tabela de Ocorrência de Falha.

Possibilidade de falhar	Probabilidade de ocorrência	Ponderação
Elevado	Frequente ou sistemático	10
Moderado	Ocasional ou fortemente provável	7
Baixo	Raro ou pouco provável	4
Improvável	Muito baixa. Nunca detetado em sistemas semelhantes.	1

Tabela 3.6 – Tabela Índice de Detecção.

Detecção	Critério: Probabilidade de um efeito ser detetado por sistemas de controlo	Ponderação
Impossível	Detecção após libertação do lote (na receção ou utilização pelo cliente) ou detecção impossível.	10
Remota	Detecção no controlo final ou antes de libertação	7
Moderada	Detecção em curso de fabrico	4
Quase certa	Detecção sistemática e imediata	1

Desta forma resultam 3 níveis de risco, apresentados na Tabela 3.7.

Tabela 3.7 – Tabela de níveis de risco em relação ao NPR.

Nível de Risco			
Designação	NPR	Definição	Aceitabilidade
Nível I	≤ 28	Risco insignificante	Aceitável, sem necessidade de implementação de ações corretivas
Nível II	$28 < \text{NPR} < 280$	Risco indesejável, mas tolerável apenas se sua redução não for realista em relação ao benefício médico	Aceitável sob justificação, necessita da implementação de ações preventivas/corretivas.
Nível III	≥ 280	Risco intolerável	Inaceitável, necessita da implementação de ações preventivas/corretivas imediatas para suprimir ou reduzir a um nível aceitável.

3.5.4 Desenvolvimento da FMEA

Como já foi referido anteriormente uma das grandes dificuldades na elaboração da FMEA deste trabalho, consistiu na identificação dos modos de falha potenciais dos vários sistemas que compõem a sonda de alimentação, bem como as suas respetivas causas e efeitos. A acrescentar também às dificuldades presentes, surge a complexidade da definição de fronteiras do objeto de estudo.

No Anexo A é apresentada a tabela FMEA, Tabela A.1, que demonstra o resultado de um trabalho de *brainstorming* efetuado com o conhecimento dos orientadores desta dissertação e da equipa Vygon.

É possível observar pela tabela FMEA, as principais falhas ocorridas durante o processo produtivo de sondas de nutrição. Desta forma, é possível obter uma informação clara sobre quais os modos de falha que requerem mais atenção, para futuramente se proceder a aplicação das ações corretivas.

É importante salientar que as ações recomendadas encontradas na tabela FMEA, foram escolhidas para este objeto de estudo com base no conhecimento teórico e prático das orientadoras desta dissertação.

3.5.5 Análise de Resultados

A aplicação desta ferramenta no processo produtivo de sondas de alimentação, demonstrou ser muito importante para identificar vários modos de falha e meios de deteção a desenvolver para controlo durante a produção. A ferramenta demonstrou ser bastante versátil, não estando limitada por regras rígidas e não tolerantes.

A implementação do FMEA permitiu à equipa a aquisição de conhecimento mais detalhado sobre cada sistema do processo produtivo. Este conhecimento mostra ser bastante útil na eliminação dos modos de falha ou mesmo para a identificação de novos modos de falha, que estavam completamente ocultos antes da análise.

Realizada a análise dos modos de falha e seus efeitos ao processo produtivo de sondas de alimentação, segue-se a análise e interpretação dos resultados obtidos.

A análise FMEA permitiu a identificação de 28 potenciais modos de falha, que poderão ser mais críticos no processo.

Após a análise da tabela FMEA, Tabela A.1, foi possível sintetizar os resultados. Na Figura 3.6 são apresentados os números de falhas relativas aos níveis de risco. Dos 28 potenciais modos de falha analisados, a análise FMEA permitiu a identificação de 17 com um grau de risco nível I, 7 com grau de risco nível II, e as restantes 4 apresentam um grau de risco nível III.

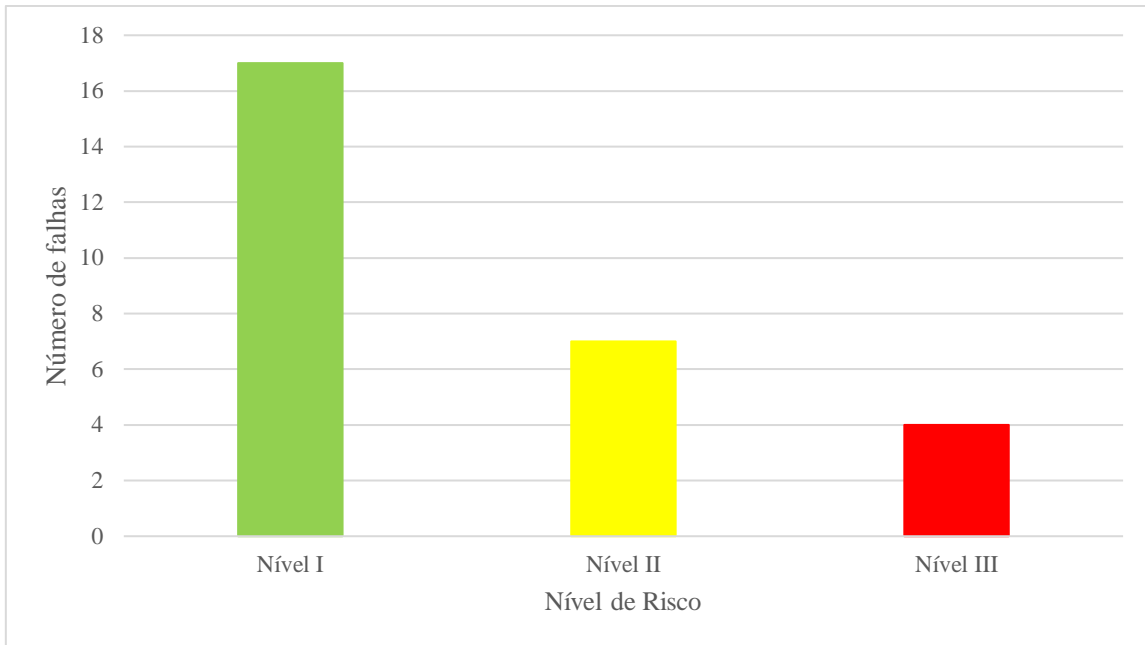


Figura 3.6 – Representação da análise do nível de risco.

Uma outra análise importante, é conhecer quantitativamente o número de potenciais modos de falha para cada nível de risco no que diz respeito a cada etapa do processo produtivo, ou seja, a cada equipamento. Desta forma, elaborou-se a Figura 3.7, na qual está identificada para cada equipamento a frequência dos níveis de risco.

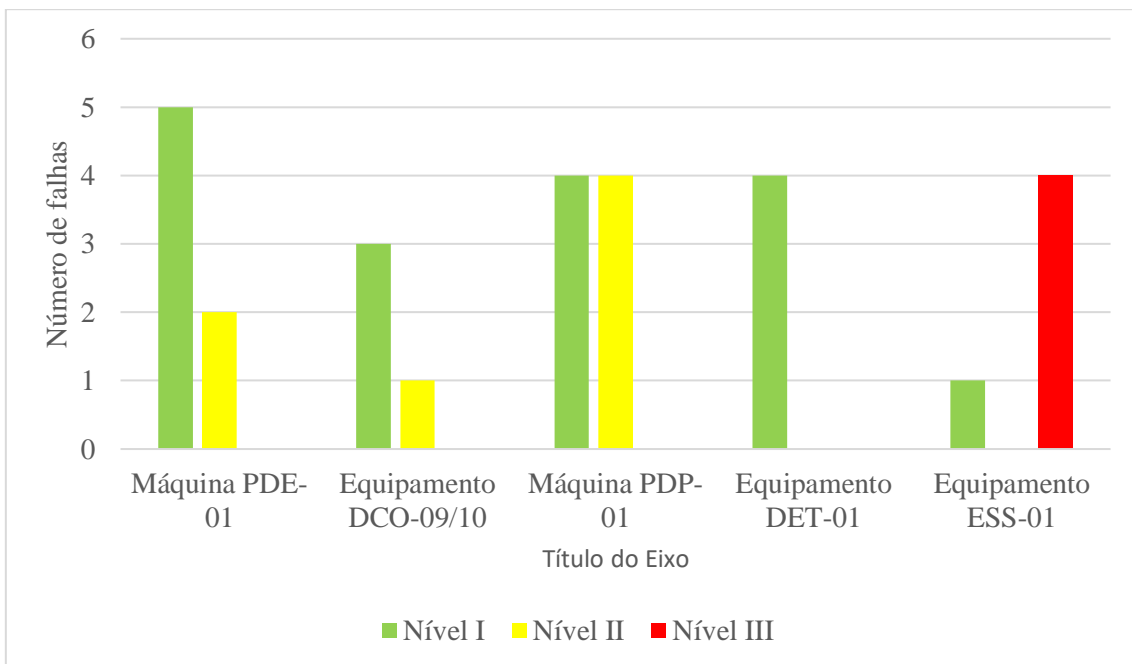


Figura 3.7 – Representação do número de falhas, identificadas para cada equipamento em relação ao nível de risco.

A partir da Figura 3.7, construiu-se a Figura 3.8, na qual é possível observar as percentagens em relação ao grau de risco.

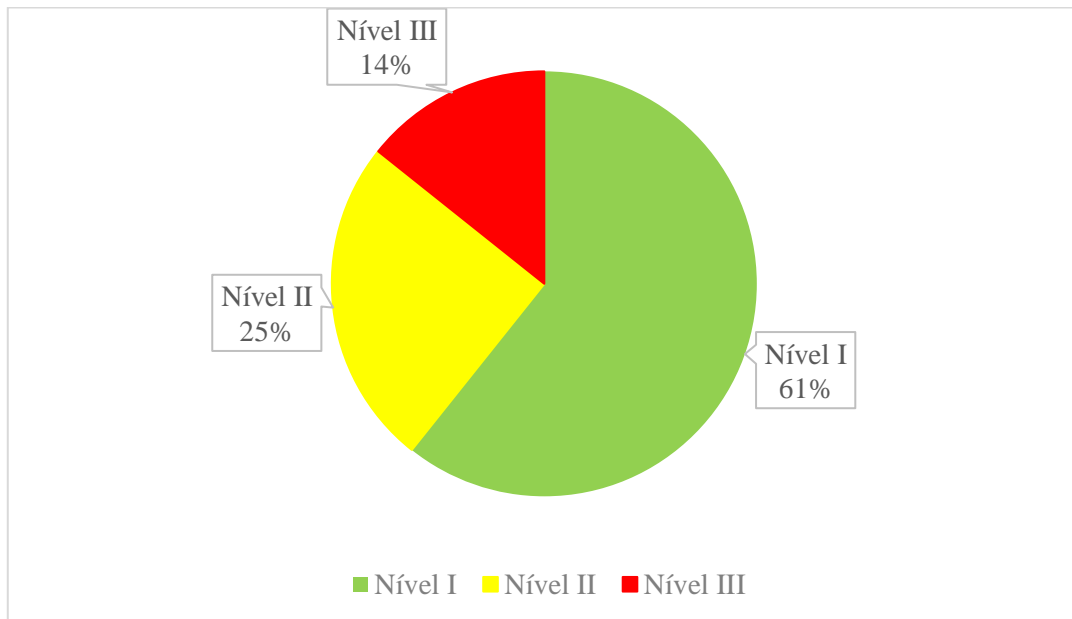


Figura 3.8 – Representação de percentagens para os diferentes níveis de riscos. Fonte: Autor.

Analisando as Figuras 3.7 e 3.8, pode-se concluir que apenas 14% da totalidade das falhas, apresentam um nível de risco III (risco inaceitável), e desta forma necessitam de ações preventivas e corretivas imediatas a fim de suprimir ou reduzir o risco a um nível aceitável. Os restantes 76% não obrigam a uma intervenção imediata para implementar ações corretivas.

Desta forma, o principal equipamento que necessita de atuação é o ESS-01, responsável pela selagem do *sachet*. É um equipamento bastante crítico na sua função, pois a qualidade da selagem é fundamental para a longevidade da esterilidade do produto. O principal requisito deste equipamento é garantir uma bainha selada, e como potenciais modos de falha tem-se:

- Zona de solda incompleta:
- Ausência/defeito da solda, entende-se como defeito qualquer bolha, ruga, marca, canal que afete diretamente a integridade do produto;
- Produtos apanhados pela solda.

4 Validação de Processos

4.1 Contextualização

Com a globalização intensiva e com o aumento da competitividade, as indústrias farmacêuticas tentam vencer os novos desafios de forma a se destacarem no mercado.

O controlo de qualidade nestas indústrias é de extrema importância para assegurar a segurança, a eficácia e credibilidade junto do mercado consumidor.

No entanto, assegurar a qualidade implica garantir a conformidade de todas as etapas, ao longo de todo o ciclo de vida, desde a aquisição de matérias-primas, até ao produto acabado, assegurando que equipamentos, instalações e processos estejam devidamente validados.

A validação de processos é uma tarefa importante para garantir a qualidade dos produtos. No caso em específico da Vygon, tratando-se de uma empresa de dispositivos médicos essa preocupação com a qualidade torna-se ainda mais evidente. Isto deve-se ao facto de que os produtos entram em contacto direto com a vida humana, ou seja, resultam num impacto direto na saúde dos pacientes sendo assim o nível de qualidade exigido bastante alto.

Todas as atividades relativas à fabricação e controlo dos dispositivos médicos têm sido alvos de uma intensa fiscalização e regulamentação no segmento farmacêutico.

A *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América (EUA), define validação do processo da seguinte forma: “A validação do processo estabelece evidências documentadas que fornecem um alto grau de garantia de que um processo específico produzirá consistentemente um produto que atenda às especificações e características de qualidade pré-determinadas.” [24].

Existem definições semelhantes a esta, como o caso da *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* (EMA) que define validação como: “Meio de assegurar e prover evidências de que processos são capazes de produzir conscientemente um produto final com a qualidade

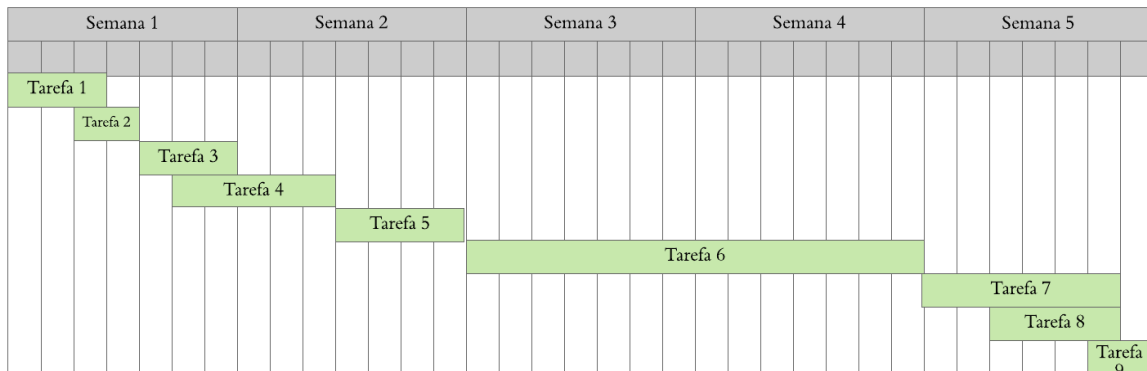
requerida.” [25]. A garantia da qualidade do produto é conseguida através da adoção de uma atenção cuidadosa e sistémica a vários fatores importantes, incluindo: a seleção de materiais e componentes de qualidade, *design* adequado de produtos e controlo (estatístico) do processo através de testes no processo e no produto final.

Embora os requisitos sejam claros quanto à necessidade de validação, há poucos guias de como conduzir uma validação, grande parte desta dificuldade ocorre pela diversidade dos processos, onde cada processo requer o seu conjunto de técnicas e ferramentas. Em termos breves e simples, a validação de processo é garantir que o processo faça o que se pretende fazer [26].

O primeiro passo num processo de validação deve ser o planeamento do trabalho [27]. Desta forma, o diagrama de *Gantt* é usado para ilustrar o avanço das diferentes etapas de um projeto. Neste tipo de gráficos, as tarefas são representadas em intervalos de tempo, representando o início e o fim de cada tarefa, sobre o eixo horizontal do gráfico.

Desta forma, foi elaborado o diagrama de *Gantt*, Figura 4.1, como ferramenta visual para ajudar na programação da validação.

Martinho | February 14, 2020



Legenda

- Tarefa 1- Definir os objetivos da validação
- Tarefa 2- Aprovação dos objetivos da validação
- Tarefa 3- Construir o planeamento da validação
- Tarefa 4- Definir o plano de amostragem
- Tarefa 5- Avaliar os recursos para a validação
- Tarefa 6- Execução da validação
- Tarefa 7- Tratamento e recolha de dados
- Tarefa 8- Elaboração do relatório de validação
- Tarefa 9- Reportar a conclusão da validação

Figura 4.1 – Diagrama de *Gantt* para a validação.

A validação de processos pode ser executada de diferentes maneiras, dependendo de vários fatores tais como: recursos de cada empresa, filosofias, aptidão, entre outros. Apesar disso, existem

conceitos que são comuns e aceites pela maioria das empresas. Ao longo do tempo, as indústrias têm desenvolvido metodologias e desta forma, a validação divide-se essencialmente em três etapas conhecidas como: qualificação da instalação (QI), qualificação da operação (QO) e qualificação da performance (QP). Na Figura 4.2, estão representadas as etapas genéricas de uma validação.



Figura 4.2 – Planeamento de uma validação- Etapas genéricas.

Na QI, o principal objetivo é garantir que a instalação onde o processo ocorre esteja adequada, relativamente a ambiente, utilidades e serviços necessários bem como equipamentos instalados corretamente. Para que a esta qualificação seja concluída positivamente deve estar de acordo com os dados e especificações técnicas fornecidas pelo fabricante [26,28].

A Qualificação da Operação (QO) é a etapa conhecida como teste de curto prazo. Nesta etapa, os parâmetros do processo devem ser otimizados a fim de garantir que resultem num produto, no qual concentre todos os requisitos definidos sob todas as condições antecipadas de manufatura. Por outras palavras, são testados os limites máximos e mínimos dos parâmetros, onde o processo vai produzir produtos dentro das suas características.

Por fim, a Qualificação da *Performance* (QP), visa evidenciar se o equipamento desempenha adequadamente a sua função.

Como já referido, a validação de processos é exigida por lei nas indústrias farmacêuticas, é uma exigência das *Good Manufacturing Practices* (GMP) que os fabricantes pratiquem a validação de modo a comprovar se os aspetos críticos, das várias operações dos processos, estão sob controlo [28]. Embora esta seja uma razão suficiente e óbvia, existem outros fatores técnicos bem como económicos que justificam a necessidade de validação. Alguns dos fatores são:

- Alguns testes de controlo efetuados aos produtos finais podem ser capazes de detetar baixos níveis de não conformidade;
- Em alguns casos, como testes destrutivos para provar a conformidade do produto, limitam o número de amostras que podem ser efetuadas sobre o ponto de vista económico;
- Satisfação de clientes;
- Redução de custos.

A validação traz consigo inúmeras vantagens tais como: o desperdício e o retrabalho são reduzidos, permite ajustar e monitorizar os processos em tempo real, permite um melhor entendimento da instalação aumentando assim a confiança nos processos, e equipamentos, fornece uma base para a otimização do processo como a definição de critérios e indicadores ajustados para cada processo, e ainda todos os documentos gerados ou compilados durante as atividades de validação são um recurso valioso para a empresa.

De referir ainda que, uma validação está presente durante todo o ciclo de vida de um produto ou de um equipamento. Uma validação começa quando surge a necessidade de um novo processo, equipamento, produto e termina quando um produto é descontinuado ou quando um equipamento é descartado.

A revalidação nem sempre é efetuada, ou seja, um processo não tem necessariamente de ser revalidado enquanto permanecer sob controlo e não tiverem ocorrido alterações significativas no processo e/ou produto. O estado do controlo do processo é determinado pela análise rotineira dos dados do processo quanto à conformidade com as especificações e quanto à variabilidade.

Sempre que ocorra uma mudança quer na instalação quer no processo, por substituição do tipo de equipamento ou por mudança de ações corretivas resultantes da deteção de desvios, a revalidação deve ser efetuada. Nestes casos, deve-se ter em conta as etapas críticas, ou seja, parâmetros críticos que tenham impacto direto na qualidade dos produtos.

4.2 Tipos de validação de Processos

A validação do processo pode ser realizada em diferentes momentos do ciclo de vida de um produto. Segundo a União Europeia (UE), a validação distingue-se em três categorias de acordo com o guia da Boas Práticas de Fabrico (BPF) [29]. Na Figura 4.3, estão apresentados os três tipos de validações.

Validação Retrospectiva

Trata-se de uma validação do processo baseada em considerações históricas, como registos de produção, lotes, resultados de testes e inspeção, reclamações, relatórios de falha técnica e de auditoria.

Quando não há informação suficiente, a possibilidade de execução da validação retrospectiva fica comprometida.

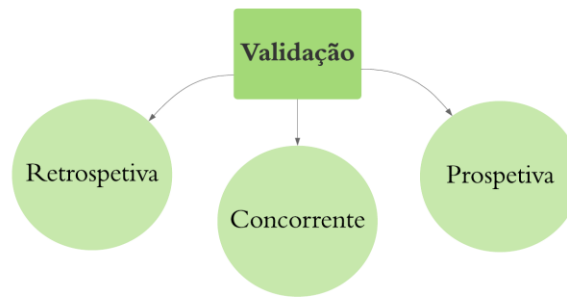


Figura 4.3 – Tipos de Validação de Processos.

Muitas das vezes, utiliza-se a validação retrospectiva para confirmar que um processo ainda mantém o “estado” de validado, isto se não foram feitas alterações significativas no processo e matérias-primas.

Validação Concorrente

Este tipo de validação é efetuado durante as operações, e o produto final poderá ser vendido antes de a validação estar concluída. Trata-se de uma validação que envolve ensaios de modo a monitorizar as fases e/ ou parâmetros considerados críticos. A aplicação deste tipo de validação deve sempre ser justificada, e documentada [28].

Validação Prospetiva

Este tipo de validação é realizado sempre que exista um produto novo a ser lançado para o mercado, ou então, quando um produto existente tenha sido modificado. Desta forma, é realizada durante o decurso do processo produtivo e deve estar concluída, para aquele processo, antes de o produto ser comercializado. A aplicação deste tipo de validação envolve experiências e considerações teóricas, de forma a determinar os parâmetros críticos que possam afetar a qualidade do produto e/ou processo.

4.3 Validação de lote fabricado na Vygon Portugal

Durante o estágio na Vygon foi possível proceder à validação de um lote, com a referência 1364.0425 fabricado na Vygon Portugal. Para a referida validação, foram efetuados os controlos de qualidade de acordo com documentos fornecidos pela Vygon. Desta forma, foram validadas todas as operações que envolvem o fabrico do dispositivo médico, tendo tomado como controlos:

- Aspeto;
- Resistência à tração;
- Teste de fuga;
- Distância à primeira marcação;
- Comprimento total;
- Dimensões dos orifícios;
- Comprimentos L1 e L2;
- Embalamento;

As instruções de controlo de qualidade, estão presentes no Anexo A.1, da presente dissertação.

O lote validado é constituído por sondas de alimentação *nutrisafe2*, Figura 5.4, com 4 Fr, um comprimento de 40 cm e feitas em poliuretano.



Figura 4.4 – Sonda de alimentação Nutrisafe2, PUR.

Este estudo teve como objetivo demonstrar que as boas práticas de fabrico devem ser conduzidas de acordo com os procedimentos predefinidos. Tanto os resultados como as conclusões devem ser registados, e desta forma foi elaborado um relatório de ensaios e controlo de qualidade presente no Anexo A.2 desta dissertação.

A conclusão foi positiva, estando todas as sondas em conformidade com as especificações do plano.

Capítulo 5

5 Validação de molde - Máquina COLIMATIC THERA 650

5.1 Enquadramento

O presente caso de estudo, foi desenvolvido na empresa Vygon, e consistiu na validação de um molde na máquina de termoformagem e selagem de *blister* – COLIMATIC THERA 650. O principal objetivo foi demonstrar como é realizada a qualificação operacional numa indústria de dispositivos médicos, desde o seu planeamento até à sua execução. O segundo objetivo foi comparar com validações anteriores, de modo a verificar se as sugestões de melhoria surtiram efeito ou não e se estão de acordo com os critérios de qualidades e especificações.

O modelo THERA 650 detém da melhor tecnologia COLIMATIC, graças à sua velocidade, é a solução perfeita para altos volumes de produção. Esta máquina apresenta certas configurações, que lhe permitem ser a escolha ideal em indústrias farmacêuticas tais como: todo o *chassi* é em aço inoxidável, adequado para salas limpas; estrutura modular, para que possa ser ajustada de acordo com as necessidades de produção; componentes padrão, para uma melhor reposição de peças; formação através do processo de vácuo; moldes estudados de acordo com as características do produto; configuração rápida e de fácil mudança; sistema de corte adequado, a fim de garantir uma longa duração da eficiência e eficácia das lâminas; área livre acessível e com possibilidade de estrutura aberta para permitir o posicionamento de operadores sentados; máquina adaptável para embalagens rígidas ou flexíveis.

A COLIMATIC THERA 650, apresenta uma estrutura modular distintiva que garante uma adaptação a qualquer tipo de produção, em termos de configurações, velocidades de produção e opções disponíveis. Desta forma, é classificada como uma máquina de grande cadência, na medida em que apresenta elevada precisão e rapidez derivados do desenvolvimento tecnológico.

Na Figura 5.1, está representada uma imagem da máquina COLIMATIC THERA 650.



Figura 5.1 – COLIMATIC, THERA 650 [30].

5.2 Processo de Termoformagem e Selagem

A termoformagem é um dos mais antigos métodos de conformação de plásticos e uma das mais adequadas tecnologias de produção de embalagens [31].

Neste processo, a folha plana de plástico, designada de filme, é moldada por calor e pressão, para o qual é utilizado um molde/matriz de alumínio. Em síntese, a folha de plástico adquire a forma do molde com a ação de alta pressão e temperatura. Na termoformagem, o ideal é que o material seja de fácil conformação, apresente boas características de fluidez e condutividade térmica além de baixa contração no arrefecimento [32].

Este tipo de processo é vantajoso, no sentido que, o custo de maquinação e tecnologia é mínimo, é lucrativo para grandes e medias produções, pode ser aplicado em diferentes materiais tais como o PE, PP, entre outros e, de uma forma geral, os moldes são económicos e os tempos de produção são relativamente curtos.

O processo de termoformagem e selagem envolve várias etapas, desde a preparação do filme, o pré-aquecimento do filme, a penetração do molde que define a forma, o arrefecimento, a desmoldagem e o acabamento, descritas detalhadamente a seguir:

1. Transporte do filme

A bobine de filme é colocada no eixo de desbobinamento onde é alimentada ao sistema de transporte. Este sistema de transporte é constituído por duas correntes com garras (uma de cada lado) que coloca o filme na ferramenta de formação. O comprimento de avanço por ciclo é designado por comprimento da tira.

2. Aquecimento do filme

A deformação do filme pressupõe o aquecimento do mesmo para uma determinada temperatura. Para isso, ele é colocado com vácuo em contacto com a placa de aquecimento na parte superior da ferramenta de formação e aí mantido durante o tempo de aquecimento.

3. Formação do filme

O filme aquecido anteriormente é puxado com vácuo, por meio de pequenos furos distribuídos de maneira equidistante em toda superfície do molde, que “suga” o filme contra os contornos do mesmo. Posteriormente, é arrefecido e aí mantido durante o tempo de formação para estabilizar através do arrefecimento. Assim, obtém-se a cavidade da embalagem.

4. Saída da cavidade da embalagem formada

Depois das unidades de elevação se abrirem, o movimento de avanço é iniciado novamente e a cavidade da embalagem formada continua a ser transportada para frente. Com o final do avanço, os procedimentos descritos anteriormente, isto é, fechar as ferramentas, aquecer o filme, etc. são novamente iniciados.

5. Colocação do produto

Na área de livre acesso entre a ferramenta de formação e de selagem, o designado percurso de inserção, o produto é colocado manualmente na cavidade da embalagem.

6. Cobrir o produto

Após alguns ciclos de avanço, a cavidade da embalagem cheia alcança o papel. Este é arrastado, pelo sistema de transporte, sobre as cavidades cheias cobrindo o produto. Após outro ciclo de avanço, a cavidade da embalagem, em conjunto com o produto, encontra-se na ferramenta de selagem.

7. Selagem

Durante o procedimento de selagem, o papel e o filme são expostos em volta do produto fechado à pressão de selagem e ao calor das placas de selagem. Depois, o filme e o papel formam um invólucro homogéneo e hermético que protege o produto.

8. Corte transversal

As embalagens individuais são obtidas através dos cortes transversais e longitudinais. O corte transversal é efetuado com a linha de embalagens parada. Mesmo após o corte transversal, a embalagem separada é mantida nas correntes de transporte do material.

9. Corte longitudinal e picotes

O corte longitudinal é necessário para separar as margens da embalagem que foram presas pela corrente de transporte da membrana, para separar os produtos de 2 em 2 unidades e para introduzir os picotes que seguram 2 produtos entre si. Tanto os cortes como os picotes são executados no sentido longitudinal. Os cortes e picotes longitudinais se efetuam durante o avanço da membrana.

10. Saída das embalagens

Após os cortes transversais e longitudinais das embalagens, estas são retiradas da máquina através de uma esteira transportadora. Seguidamente, as embalagens são retiradas manualmente e embaladas em caixas de cartão.

Na Figura 5.2, é apresentado um esquema das várias etapas do processo de embalagem.

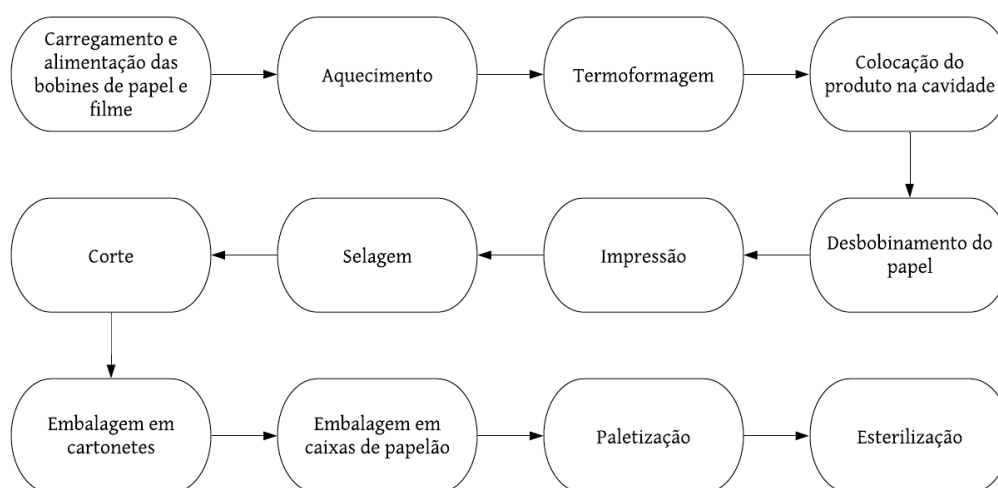


Figura 5.2 – Processo de embalagem e esterilização. Vygon.

A principal embalagem obtida através da termoformagem, é a embalagem tipo *blister* (bolha). O principal objetivo deste tipo de embalagens é a proteção e apresentação do produto, e desta forma a indústria aprimorou-se na confecção destas embalagens para caucionar que o produto se mantém em perfeito estado até à sua utilização final garantindo que a qualidade não seja de nenhuma forma afetada.

Desta forma, foi efetuada a revalidação da qualificação operacional, relativamente ao processo de termoformagem e selagem em embalagens do tipo blister. Nesta qualificação, os parâmetros do processo foram testados a fim de garantir que o produto resultante se encontre dentro dos requisitos definidos sob todas as condições antecipadas, ou seja, os parâmetros foram testados nos limites: máximo e mínimo, e num valor intermédio a fim de verificar a capacidade do processo após estes testes.

5.3 Caracterização do filme

Os filmes de plásticos flexíveis multicamadas são muito utilizados nas embalagens de dispositivos médicos, sendo que, para esta aplicação, necessitam de apresentar especificações técnicas de alta barreira ao oxigénio, de forma a evitar a contaminação do produto a ser embalado e o risco à saúde humana, cuja preocupação é prioridade absoluta na indústria farmacêutica.

Desta forma, devem ser empregues polímeros com boas propriedades barreira. No entanto, quando se utiliza um polímero simples na composição do filme da embalagem, torna-se muito difícil garantir que são atendidas as especificações requeridas [33]. Na grande maioria, utiliza-se filmes com dois ou mais polímeros que são extrudidos simultaneamente e unidos para formar uma única estrutura com múltiplas camadas [34, 35].

O desenvolvimento da coextrusão deu-se devido à necessidade de aperfeiçoamento das propriedades destes filmes plásticos. A coextrusão é a combinação de duas ou mais camadas de polímeros fundidos, formando um único filme [36].

Desta forma, o filme usado pela Vygon, no processo de termoformação, é um filme plástico de três camadas, dispostas em: Polipropileno (PP) / Poliamida (PA) / Polietileno (PE), da parte externa para a parte interna do filme respetivamente. Este filme, designado de *Microgrid* 150 µm, é fornecido pela empresa AMCOR *Flexibles* Portugal.

O polipropileno é um termoplástico semicristalino, um material de uso muito comum devido à sua versatilidade. O PP, pode ser processado por extrusão, termoformação e injeção. Apresenta algumas características, tais como: baixo custo, elevada resistência mecânica, fácil moldagem, fácil coloração, atóxico e baixa absorção da humidade.

As poliamidas são comercialmente conhecidas como *nylon*. Estes compostos são polímeros que apresentam uma sequência de grupos amida na cadeia. Muitas das características deste material são, a rigidez, estabilidade térmica e mecânica. A maior parte das poliamidas estão na forma de filmes, os quais são produzidos por extrusão ou coextrusão.

O polietileno, trata-se de um polímero parcialmente cristalino e flexível, cujas propriedades são dependentes das quantidades relativas das fases amorfas e cristalinas [37]. É dos plásticos de composição molecular mais simples e dos mais utilizados a nível mundial. Este polímero, em condições normais, não é tóxico, possui uma boa resistência química, é termoselável e apresenta uma excelente barreira à humidade.

É necessário ter em conta estas considerações sobre a matéria-prima que é utilizada no processo, por exemplo, uma mudança na resistência mecânica do material com alteração na taxa de deformação pela temperatura, caracteriza um material que pode ser termoformado.

5.4 Variáveis críticas do processo

De entre os vários processos de fabricação numa empresa de dispositivos médicos, as duas etapas mais importantes são as de formação e selagem da embalagem descritas no subcapítulo 5.2. Estas etapas são efetuadas através de várias operações mecânicas e pneumáticas em que as principais variáveis são a temperatura, pressão e tempo.

Numa primeira fase do trabalho, foi feito um estudo cujo objetivo foi a identificação das variáveis estatisticamente significativas para o processo, VP_C e, como estas influenciam as características críticas da qualidade, CQ_C . Numa segunda fase, foi realizado um estudo de otimização para determinar a gama de operação das mesmas variáveis, com o intuito de obter os melhores ajustes que maximizam os níveis de qualidade.

5.4.1 Termoformagem

Deste modo, foram estabelecidas as variáveis consideradas críticas, VP_C , para o processo de termoformagem sendo estas:

- Temperatura de aquecimento;
- Tempo de aquecimento;
- Tempo de formação.

No processo de termoformagem, a temperatura é o parâmetro básico no processamento do filme polimérico. Desta forma, o controlo da amplitude e da uniformidade da temperatura do material em todas as etapas de processamento por termoformagem é fundamental para que se tenham resultados desejados [38]. A temperatura máxima que pode ser submetido um polímero é determinada pela sua temperatura de amolecimento. É importante ter em consideração a temperatura, pois, se forem utilizadas temperaturas muito elevadas ou muito próximas da temperatura de fusão cristalina, inicia-se a fusão dos cristais mais pequenos em larga escala, o que impede a estabilização térmica e dimensional do filme antes da sua formação. Por outro lado, se a temperatura for muito baixa, o filme acumula excesso de tensão interna, trazendo problemas na sua formação e corte.

Desta forma, submeteu-se o filme *Microgrid* PP/PA/PE, a uma análise DSC (*Differential Scanning Calorimetry*), ou Calorimetria Diferencial de Varrimento, para determinação das temperaturas de fusão dos polímeros. Esta análise DSC, permitiu conhecer separadamente a temperatura de fusão de cada camada individual do filme.

As análises DSC foram realizadas no laboratório de Métodos Instrumentais de Análise (MIA), localizado no Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP), sendo que a metodologia usada foi baseada na norma ASTM D 3418-12. Foi utilizado o equipamento NETZSCH STA 449 F3 *Jupiter*, no qual as amostras foram testadas desde a temperatura de 25,0°C até a uma temperatura de 250,0 °C, a uma taxa de aquecimento de 10,0°C/min, sendo utilizado o nitrogénio como gás de purga.

Na Figura 5.3, está representada a curva típica de DSC, obtida para a primeira amostra do filme *Microgrid*, onde é possível detetar transformações exotérmicas. Um outro objetivo, era através da curva, confirmar os polímeros presentes nas diferentes camadas do filme.

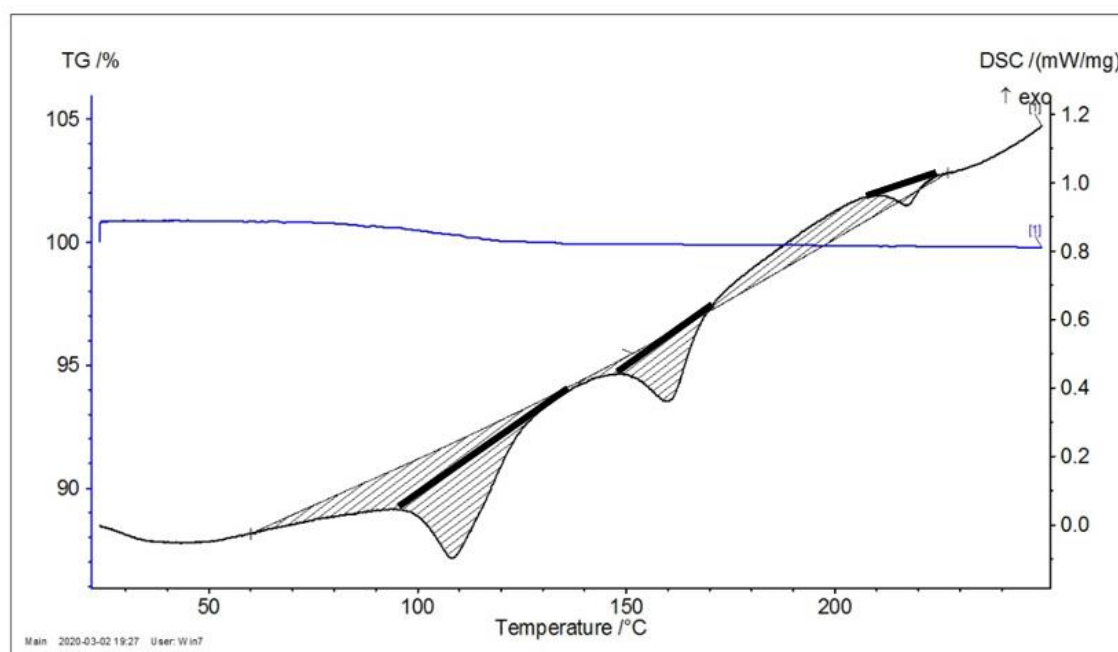


Figura 5.3 – Curva DSC para a primeira análise do filme *Microgrid* PP-PA-PE

As restantes análises podem ser encontradas no Anexo C.

A Tabela 5.1, relaciona as temperaturas iniciais, T_{onset} , médias, T_{pico} , e finais dos picos, $T_{endpoint}$, obtidas pelas extrapolações das curvas DSC, com os materiais poliméricos presentes na estrutura do filme.

Tabela 5.1 – Temperaturas de fusão, iniciais, médias e finais dos polímeros que constituem o filme *Microgrid* para as duas análises realizadas.

Polímero	Análise 1			Análise 2		
	T _{onset} (°C)	T _{pico} (°C)	T _{endpoint} (°C)	T _{onset} (°C)	T _{pico} (°C)	T _{endpoint} (°C)
PE	95,0	109,0	136,0	91,0	110,0	140,0
PA	149,0	162,0	170,0	148,0	161,0	172,0
PP	209,0	217,0	225,0	205,0	217,0	227,0

T_{onset} (°C) – corresponde a temperatura de início do pico extrapolada, °C

T_{pico} (°C) – corresponde a temperatura média do pico, °C

T_{endpoint} (°C) – corresponde a temperatura de final do pico extrapolada, °C

Desta forma, podemos dizer que:

- O intervalo de temperatura de fusão do polietileno é [91,0-140,0] °C;
- O intervalo de temperatura de fusão da poliamida é [148,0-172,0] °C;
- O intervalo de temperatura de fusão do polipropileno é [205,0-227,0] °C;

Um outro parâmetro a ter em conta é o tempo de aquecimento, este deve ser escolhido estrategicamente uma vez que afeta diretamente na espessura do filme, e deve ainda garantir uniformidade na temperatura de aquecimento.

Após o aquecimento do filme termoplástico, este é submetido ao contato com o molde, onde é acionada uma força de pressão a vácuo que conforma o material sobre o molde rígido. Após a formação do filme, ou seja, depois de este ter ganho a forma desejada do molde, este deve ser arrefecido num tempo adequado, dentro da cavidade do molde, de forma a adquirir uma estrutura rígida suficiente que possibilite ser cortado e retirado do molde. Assim, o sistema de vácuo retira todo o ar que se encontra entre a cavidade do molde e o termoplástico por meio de pequenos furos capilares distribuídos de maneira equidistante em toda superfície do molde. Este tempo de arrefecimento (tempo de formação), afeta diretamente a produtividade da máquina, sendo assim, um dos parâmetros críticos considerados.

5.4.2 Selagem

O processo de selagem (térmica) tem como princípio básico a fusão do filme polimérico ao papel. Esta fusão, dá-se pelo “derretimento” de uma das camadas do filme, que após ser pressionada contra o papel de selagem, por um determinado tempo, penetra no papel e causa o seu ancoramento. Deste modo, foram estabelecidos os parâmetros considerados críticos para os processos de selagem sendo estes:

- A temperatura de selagem;
- Tempo de aplicação da força de selagem;
- Pressão de selagem.

Sabe-se que a qualidade de uma selagem é conhecida por si só como um processo crítico, pois esta deve garantir a barreira de proteção.

A temperatura, a pressão e o tempo de selagem são parâmetros que devem ser definidos para cada embalagem, tendo em conta o sistema de barreira estéril.

5.5 Testes de controlo e especificações

Como a Vygon Portugal não realiza a etapa de esterilização (esta é realizada pela Vygon SA), é pertinente efetuar a qualificação operacional em dois períodos, antes e depois da esterilização. No primeiro período, são efetuados os testes de controlo às amostras, sem esterilização, ou seja, antes de a Vygon Portugal enviar para a Vygon SA (situada em França). No segundo período, os mesmos testes são efetuados às amostras após sofrerem o processo de esterilização.

A revalidação foi efetuada para três configurações diferentes:

- Configuração 1 – Parâmetros críticos mínimos;
- Configuração 2 – Parâmetros críticos médios;
- Configuração 3 – Parâmetros críticos máximos

De acordo com o que foi descrito no subcapítulo 5.4, foram encontradas 3 variáveis consideradas críticas para o processo de termoformagem e outras 3 variáveis críticas para o processo de selagem que podem impactar nas características críticas para a qualidade. Desta forma, segue-se na Tabela 5.2, as VP_C e amplitudes que foram testadas na QO.

No âmbito desta validação, foi elaborado um manual de instruções de controlo e metodologia para controlo das embalagens em validações QO, presente no anexo D.

Os planos de amostragem basearam-se numa lógica estatisticamente válida. Para cada teste, foram inspeccionadas 25 amostras.

Tabela 5.2 – Variáveis consideradas críticas, VP_C, para as etapas de termoformagem e selagem nas três configurações testadas na QO.

Etapa	Parâmetros	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Termoformagem	Temperatura de aquecimento (°C)	90,0	95,0	100,0
	Tempo de aquecimento (s)	0,8	0,9	1,0
	Tempo de formação (s)	1,0	1,1	1,2
Selagem	Temperatura de selagem (°C)	125,0	130,0	135,0
	Tempo de selagem (s)	1,8	1,9	2,0
	Pressão de selagem (bar)	3,0	3,5	4,0

Na presente qualificação operacional, os testes de controlo foram realizados para as três configurações, antes e depois da esterilização, e estão listados na Tabela 5.3.

Tabela 5.3 – Testes de Controlos para as etapas de termoformagem e selagem, métodos de inspeção e referências.

Etapa do processo	Controlos	Método de Inspeção	Referências
Termoformagem	Sem rugas	Visual	---
	Sem marcas de queimaduras	Visual	
	Sem manchas	Visual	
	Profundidade da cavidade adequada ao produto	Visual	
Selagem	Largura da Selagem	Paquímetro	---
	Delaminação	Visual	ASTM F1886
	Selagem uniforme	Visual	
	Sem canais	Visual	
	Sem bolhas	Visual	
	Sem rugas	Visual	
	Sem marcas de queimaduras	Visual	
	Teste de Pealabilidade	Visual	EN 868-5
	Teste de Selabilidade	Instron	EN 868-5
	Integridade	Furnace	EN 868-2

5.5.1 Teste de Controlo Visual

Princípio do método:

Os testes de controlo visual fornecem uma análise qualitativa (aceitar / rejeitar) de inspeção visual para avaliar as características de aparência da termoformagem e selagem, a fim de determinar a presença de defeitos que podem afetar a integridade da embalagem. Os defeitos visuais serão a primeira indicação da variação do processo.

Equipamento:

- Iluminação de luz branca ou luz do dia
- Caneta de marcação indelével

Procedimento:

1. A acuidade visual deve ser tal que a inspeção deve ser realizada a uma distância de 30 a 45 cm.

NOTA 1 - Dispositivos de ampliação podem ser usados como uma ferramenta analítica para caracterizar defeitos.

2. Inspeccionar toda a área selada da embalagem quanto à integridade e uniformidade. Inspeccionar visualmente se a selagem está de acordo com os requisitos exigidos.

NOTA 2 - Diferentes tamanhos e formas de embalagem podem exigir diferentes períodos para inspeccionar adequadamente todo o perímetro de selagem. Qualquer requisito de tempo associado à inspeção visual deve permitir a inspeção completa da selagem.

NOTA 3 - Alguns materiais de embalagem podem apresentar fluorescência sob luz ultravioleta. A visualização da área de selagem numa caixa de luz UV aprimorará o contraste da área selada da não selada e facilitará a identificação de defeitos.

3. Identificar e registar qualquer parte da selagem onde existam canais. Marcar a localização dos canais.

NOTA 4 – Todos os outros defeitos observados devem ser categorizados de acordo com os critérios de aceitação / rejeição.

4. Registar o número e a localização dos canais identificados em cada embalagem.

5.5.2 Teste de Pealabilidade

Princípio do método:

Abrir o *blister* lentamente e com precaução na direção indicada.

Verificar visualmente se:

- A selagem ocupa toda a largura e comprimento do blister sem falhas.
- Não existe rasgos. Se o rasgo ocorrer 2/3 da abertura do blister e não afetar a apresentação asséptica do produto, a pealabilidade pode ser considerada conforme.

5.5.3 Largura da selagem

Princípio do método:

Neste método, a largura da secção transversal é determinada a partir da medição através de um equipamento adequado.

Equipamento:

- Paquímetro ou outro equipamento de medição.

Procedimento:

Medir com um paquímetro a largura dos 5 pontos representados na Figura 5.4 e 5.5.

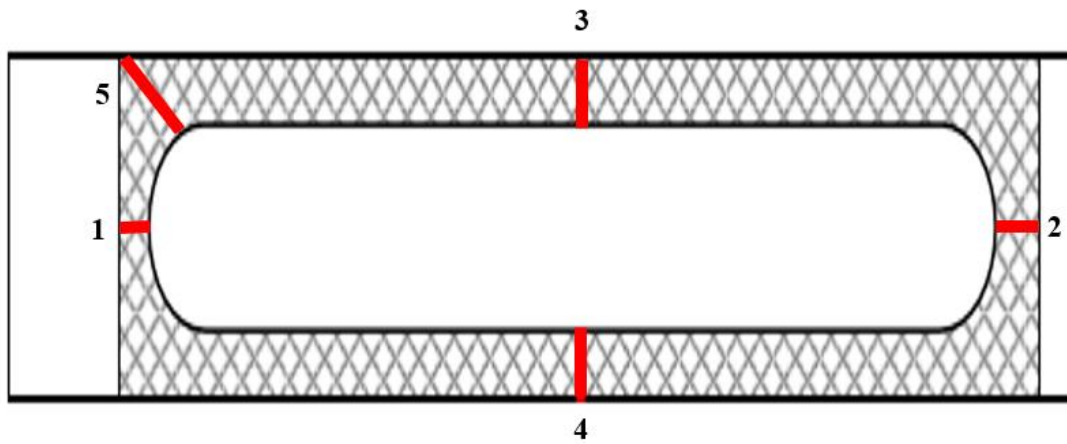


Figura 5.4 – Figura exemplificativa dos 5 pontos usados na medição da largura da selagem.



Figura 5.5 – Embalagem com a marcação dos 5 pontos usados na medição da largura da selagem e paquímetro (utensílio de medição usado).

Especificação: Largura superior a 6 mm.

5.5.4 Teste de Integridade

Princípio do Método:

Este método de teste abrange a detecção de vazamentos nas embalagens. Este método de teste é destrutivo, pois exige a entrada de uma agulha hipodérmica na embalagem para fornecer uma pressão de ar interna.

A embalagem é inflada debaixo d'água a uma pressão predeterminada. A embalagem é então observada para um fluxo constante de bolhas de ar indicando uma área de falha. A sensibilidade deste método de teste depende da pressão diferencial e do método de pressurização. A pressurização inadequada da embalagem pode reduzir significativamente a sensibilidade desse método de teste

Este método de teste pode ser usado como um meio para avaliar a integridade da embalagem. A integridade da embalagem é crucial para a segurança do consumidor, pois as embalagens seladas a quente são projetadas para fornecer um ambiente estanque, livre de contaminação ou estéril, ou ambos, ao produto. Este método de teste pode ser usado para detectar orifícios e canais do substrato.

Equipamento:

- Sistema de fornecimento de pressão, com manómetro de monitorização de pressão e válvula de controle de purga, capaz de fornecer ar a uma pressão de 0-50 mbar.
- Dispositivo de perfuração, dispositivo para permitir a inserção da fonte de ar e dispositivo de monitoramento de pressão.
- Recipiente de água, adequado para cobrir a amostra de teste com água.

Procedimento:

1. Criar um furo na embalagem usando o dispositivo de perfuração para inserir a fonte de ar. Ver Figura 5.6. Criar o orifício onde for mais eficiente observar defeitos sem ocultar nenhum defeito preexistente ou criar defeitos na embalagem interna durante o processo de perfuração. Usar fita ou um disco de borracha como septo sobre o local da punção para selar o local de inserção, se necessário.
2. Inserir a fonte de ar e monitorizar a pressão para 50 ± 5 mbar na amostra de teste.
3. Introduzir o blister num recipiente com água.
4. Iniciar o fluxo de ar na embalagem.
5. Ajustar a válvula de fluxo de ar, conforme necessário, para inflar lentamente a embalagem para pressão mínima de teste estabelecida.

6. Inspeccionar minuciosamente a embalagem. O tempo de inspeção varia de acordo com o tamanho da embalagem.
7. Remover a embalagem da água e marcar as áreas observadas com falha.



Figura 5.6 – Embalagem com agulha hipodérmica, exemplo de ensaio do teste de integridade.

Especificação:

Não são visíveis fugas, até que a pressão interna alcance a permeabilidade natural da face.

5.5.5 Teste de Selabilidade

Princípio do método:

O ensaio de tração consiste em aplicar uma força uniaxial ao material, tendendo a alongá-lo até ao momento da sua fratura. O corpo de prova é fixado pelas suas extremidades nas garras de fixação da máquina de tração. O ensaio termina quando o corpo de prova fratura.

Desta forma, para determinar a tensão de deformação é necessário cortar 4 amostras perpendiculares (90°) à zona de selagem e uma quinta amostra recortada na diagonal, ver Figura 5.7.

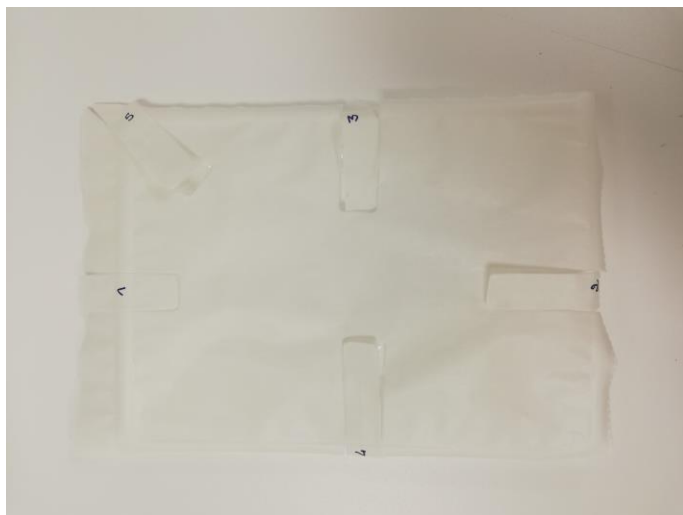


Figura 5.7 – Embalagem com recorte dos 5 corpos de prova usados na medição da força de selagem.

Equipamento:

- Dinamómetro
- Guilhotina ou ferramenta de corte para os corpos de prova

Preparação dos corpos de prova:

No mínimo, retire uma amostra de cada lado da embalagem. Os corpos de prova devem ser cortados na direção perpendicular às zonas de selagem. Cada corpo de prova deve ter $(15 \pm 0,1)$ mm de largura e a um comprimento suficiente para usar o aparelho.

Procedimento:

Fixar a extremidade livre da seção do filme numa das garras do equipamento e a outra extremidade livre do papel na outra garra. O ensaio deve ser realizado a uma velocidade de 200 ± 10 mm/min.

Especificação: Força de selagem superior a 1,2 N/15mm.

5.6 Resultados da validação do molde

Na validação do molde efetuada verificou-se que todos os critérios de qualidade foram atingidos com sucesso. A qualificação operacional foi bem-sucedida e validada com os parâmetros de processo apresentados na Tabela 5.4, sob a qualificação atual do equipamento:

Tabela 5.4 – Variáveis consideradas críticas, VPC, para as etapas de termoformagem e selagem nas três configurações validadas na QO.

Etapa	Parâmetros	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Termoformagem	Temperatura de aquecimento (°C)	90,0	95,0	100,0
	Tempo de aquecimento (s)	0,8	0,9	1,0
	Tempo de formação (s)	1,0	1,1	1,2
Selagem	Temperatura de selagem (°C)	125,0	130,0	135,0
	Tempo de selagem (s)	1,8	1,9	2,0
	Pressão de selagem (bar)	3,0	3,5	4,0

Apresentam-se as principais características da qualidade e resultados da validação:

- ✓ Embalagem limpa e sem matérias estranhas e não estranhas;
- ✓ Facilidade na abertura da embalagem que permite que o dispositivo seja removido sem contaminação;
- ✓ Cavidade formada de forma regular e garantindo a barreira estéril;
- ✓ Selagem contínua e uniforme que assegura a barreira estéril.

O principal intuito desta qualificação operacional, comparativamente com as já efetuadas no histórico da empresa, era conseguir diminuir alguns parâmetros considerados críticos, tais como:

- Os tempos de operação, com intenção de aumentar a produtividade da embaladora;
- A pressão de selagem, com o objetivo de reduzir o desgaste do molde a longo prazo;
- Encontrar a temperatura ótima para a termoformagem.

Foi possível determinar a capacidade do processo referente ao processo de selagem. A interpretação do valor Cpk informa se o processo está sob ou fora do controlo estatístico. Como o processo encontra-se sob controlo, o Cpk representa a capacidade real do processo, ou seja, como se comportou no passado e o que se espera que continue a fazer no futuro. Na realidade, durante um processo, existem dois tipos de dispersão: a dispersão a curto prazo e a dispersão a longo prazo. A dispersão a curto prazo é principalmente devido à máquina e às condições adotadas

durante a fabricação. As mudanças de equipa, mudanças de matérias-primas, temperatura, etc. geram variabilidade nas afinações.

Basicamente, podemos dizer que a capacidade permitiu medir a capacidade do processo, no caso da selagem, de produzir peças dentro do intervalo de tolerância estabelecido. Desta forma, obteve-se um Cpk superior a 1,33 em todas as configurações, excepto na configuração 1 antes da esterilização. Assim, pode-se concluir que o processo é considerado capaz, não produzindo produtos defeituosos.

Em relação ao grande número de ferramentas estatísticas que são usadas numa validação, estas ferramentas não foram totalmente detalhadas, tendo em vista que o principal objetivo foi apresentar a validação em si e não as ferramentas que a compõe. No entanto, o objetivo foi atingido, já que, através deste trabalho, foi possível entender o que é uma validação de processos, seus benefícios e também o que deve conter na mesma. Foi possível também exemplificá-la de forma prática, levando-a para um estudo de caso numa indústria farmacêutica. Além do mais, foi apresentada a metodologia que deve ser seguida para realizar uma validação, tendo em vista as exigências regulamentares.

No anexo E, está presente o relatório elaborado para a validação bem como o registo dos ensaios da QO.

6 Conclusões e Sugestões para Trabalho Futuro

Neste capítulo, pretende-se sintetizar e destacar as principais conclusões desta dissertação. Em primeiro, são apresentadas as considerações finais relacionadas com o trabalho desenvolvido, seguidamente são expostas as principais limitações e dificuldades do trabalho. Por último, são sugeridas propostas que possam ser desenvolvidas no futuro.

O primeiro objetivo do trabalho, foi a aplicação da análise FMEA, na vertente da produção de sondas de alimentação. Através da elaboração da tabela FMEA, foi possível obter como resultado do trabalho a identificação de todos os modos de falha pertencentes ao sistema que compõe o processo produtivo, identificando todos os modos de falha do sistema que poderiam afetar a segurança, a operacionalidade e a qualidade do produto. Também foi possível fazer uma avaliação dos efeitos imediatos e subsequentes de cada um dos modos de falha e recomendações de medidas com objetivo de eliminar ou reduzir os efeitos de cada modo de falha.

A ferramenta demonstrou ser bastante versátil, não estando limitada por regras rígidas e não tolerantes. No entanto, a aplicação da mesma é bastante exigente, pois envolve muitos recursos simultaneamente, e obriga ter um bom conhecimento do processo produtivo.

Uma das limitações da ferramenta utilizada foi o facto de que os resultados obtidos na análise FMEA são resultados qualitativos, tendo apenas como objetivo a identificação dos modos mais frequentes e dos efeitos mais críticos.

Em suma, a aplicação da ferramenta FMEA ao processo produtivo foi bem conseguido. O objetivo foi concluído na medida em que permitiu à empresa o conhecimento mais detalhado do produto estudado. A FMEA mostrou ser uma ferramenta bastante útil na eliminação dos modos de falha ou mesmo para a identificação de novos modos de falha, que estavam completamente ocultos antes da análise. Esta ferramenta também permitiu conhecer a lista prioritária de desenvolvimento de ações de melhoria, para que a equipa consiga identificar quais as prioridades e gerir o tempo disponível.

Em relação ao segundo objetivo do presente trabalho, pode-se concluir que a qualificação operacional foi conseguida. O processo de embalar dispositivos médicos utilizando a embaladora COLIMATIC THERA 650 e o molde B024/5 é capaz de produzir embalagens dentro das especificações, estando assegurados os critérios de qualidade.

O principal intuito da QO, comparativamente com as já efetuadas no histórico da empresa, era conseguir diminuir alguns parâmetros considerados críticos, tais como: os tempos de operação, com intenção de aumentar a produtividade da embaladora; a pressão de selagem, com o objetivo de reduzir o desgaste do molde a longo prazo e encontrar a temperatura ótima para a termoformagem.

Na validação de processos foi possível exemplificar de forma prática e demonstrar a metodologia usada na validação referente a uma qualificação operacional. É importante referir que, os parâmetros do processo foram otimizados a fim de garantir que o produto final cumpra todos os requisitos definidos sob todas as condições antecipadas de manufatura e mencionados detalhadamente no relatório da QO elaborada no presente trabalho.

Como sugestão para trabalhos futuros, sugere-se a realização da qualificação da *performance* como verificação sistemática de todo o processo com a finalidade de garantir que as embalagens possam ser produzidas com a qualidade exigida.

Referências Bibliográficas

- [1] E-Book Isodur- Soluções em salas limpas. “*FAQ: O Guia Definitivo das Salas Limpas*”, disponível em: <https://isodur.com.br/sera-que-voce-sabe-tudo-sobre-classificacao-de-salas-limpas/>, consultado a 19/12/2019.
- [2] Arquitetura, Construção e Imobiliário. “*Sistemas AVAC: o conforto da climatização*”, disponível em: <https://www.4paredes.info/sistemas-avac-o-conforto-da-climatizacao/> consultado a 16/04/2020.
- [3] Decreto-Lei nº 145/2009 de 17 de junho. DRE-Diário da República Eletrónico, disponível em <https://dre.pt/> consultado a 16/03/2020.
- [4] Santos, I. C. T. (2013). “*Product development methodologies: the case of medical devices*”. Tese de Doutoramento em Indústrias Técnicas, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto.
- [5] World Health Organization. (2010). “*Medical devices: managing the mismatch: an outcome of the priority medical devices project*”. Geneva 27, Switzerland.
- [6] Correia, A. S. P. (2015). “*Sistemas de avaliação de tecnologias de saúde: dispositivos médicos*”. Tese de Mestrado em Biomedicina Farmacêutica, Universidade de Aveiro.
- [7] GHTF. (2012). “*Principles of Medical Devices Classification.*” Doc. SG1/N77:2012, versão PDF do documento descarregada a 28/02/2020.
- [8] Simões, M. P. (2014). “*Vigilância de dispositivos médicos - do registo à sua utilização*”. Tese de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.
- [9] Cruz, R. M. O. (2019). “*Aplicação industrial da ferramenta FMEA em novos projetos? Implementação, aplicação e validação*”. Tese de Mestrado em Engenharia Mecânica, Instituto Superior de Engenharia do Porto.
- [10] Caston-Gaa, A. & Ruparelia, C. S. (2018). “*Infection Prevention and Control – Module 6: Processing Surgical Instruments and Medical Devices*”. Baltimore, USA: Jhpiego Corporation Brown’s Wharf. Chapter 1, 4.
- [11] Sattar, S. (2016). “*Cleaning, Disinfection, and Sterilisation*”. N Ireland, UK: International Federation Of Infection Control. Chapter 13, 2-3.

- [12] INFARMED. (2020). *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde*, I. P, disponível em: <http://www.infarmed.pt>, consultado a 04/11/2019.
- [13] Bix, L. & De la Fuente, J. (2009). “*Medical Device Packaging*.” In: *The Wiley Encyclopedia of Packaging*. 3rd Edition. Editor: Yam, 713-726.
- [14] Moura, C. (2000). “*Análise de modos e efeitos de falha potencial (FMEA): manual de referência*”. Brasil: Instituto da Qualidade Automotiva (IQA)
- [15] Frank, A. G., Pedrini, D. C., Echeveste, M. E., & Ribeiro, J. L. D. (2014). “*Integração do QFD e da FMEA por meio de uma sistemática para tomada de decisões no processo de desenvolvimento de produtos*”. *Production*, 24(2), 295-310.
- [16] Smith, M. T. (2014). “*History of the FMEA*”. Disponível em: Eslamar: <http://elsmar.com/FMEA/sld011.htm>, consultado a 19/12/2019.
- [17] Ćatić, D., Arsovski, S., Jeremić, B., & Glišović, J. (2011). “*FMEA in Product Development Phase*.” Paper presented at the 5th International Quality Conference, Serbia.
- [18] Toledo, J.C. & Amaral, D.C. (2000). “*FMEA: análise dos tipos e efeitos de falha*”, disponível em: <http://www.gepeq.dep.ufscar.br/wp-content/arquivos/FMEA-APOSTILA.pdf>, consultado a 22/10/2019.
- [19] Teoh, P. C. & Case, K. (2004). “*Failure modes and effects analysis through knowledge modelling*”. *Journal of Materials Processing Technology*, 253-260.
- [20] IEC International Standard – 60812. (2006). “*Analysis techniques for system reliability- Procedure for failure mode and effects analysis (FMEA)*”.
- [21] Mcdermott, R. E., Mikulak, R. J. & Beauregard, M. R. (2009). “*The Basics of FMEA*.” New York: CRC Press.
- [22] Sardinha, G. P., Claro, F. A., & Pereira, R. L. (2009). “*Uso combinado do AHP e do FMEA para análise de riscos em gerenciamento de projetos*.” *SEGeT – Simpósio de Excelência em Gestão e Tecnologia*, 1-13.
- [23] Duret, Daniel & Pillet, Maurice. (2009). “*Qualidade na Produção da ISO 9000 ao Seis Sigma*”. Lidel-edições técnicas.
- [24] Guideline on General Principles of Process Validation. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/7e2e/cae35486f4834e8d2eaec3036a634e9221c5.pdf>, consultado a 22/02/2020.

- [25] European Medicines Agency – European Union. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en>, consultado a 16/03/2020.
- [26] Nash, R. A. and Wachter, A. H. (2003). “*Pharmaceutical Process Validation*”. 3rd ed., vol. 129, 479–499
- [27] World Health Organization. (2007). “*Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials - Good manufacturing practices and inspection*”. 2nd ed. Vol 2. Geneva 27, Switzerland.
- [28] Comissão Europeia Direcção-Geral das empresas e da indústria. (2001). “*Versão Final do Anexo 15 do Manual da UE de Boas Práticas de Fabrico - Qualificação e Validação*”, 1–11.
- [29] EU. (2008). “*Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Draft Part II, Basic Requirements for Active Substances used as Starting Materials*”. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2014-08_gmp_part1.pdf consultado a 26/02/2020.
- [30] Manual da máquina COLIMATIC THERA 650. Disponível em: https://www.colimatic.com/wp-content/uploads/2019/05/Thera_650_ENG.pdf, consultado a: 03/03/2020.
- [31] Throne, J.L. (2008). “*Understanding thermoforming*”. Hanser Publications, 2ª Edition.
- [32] FORMECH. “*A vacuum forming guide*”. Disponível: www.formech.com, consultado a 14/02/2020.
- [33] Yeo, J. H., Lee, C. H., Park, C. S., Lee, K. J. (2001). “*Advances in Polymer Technology*”. 191-201.
- [34] Progelhof, R. C., Throne J. L. (1993). “*Polymer Engineering Principles: properties, processes, tests for design*”. Hanser Gardner, Munich.
- [35] Crippa, Agnaldo, Sydenstricker, Thais H. D., & Amico, Sandro C. (2007). “*Desempenho de filmes multicamadas em embalagens termoformadas*”. *Polímeros*, 17(3), 188-193.
- [36] Meira, R. C., Leal, R. C. A., Fook, M. V. L., Nascimento, I. V. S. R. (2012). “*Avaliação das condições de uso do polímero reciclado em embalagens co-extrudadas*”. COLAOB, 2.
- [37] Marques, I. F. (2015). “*Estratégias do design para a sustentabilidade da embalagem*”. Dissertação de Mestrado em Design de Equipamento- Especialização em Design de Produto. Universidade de Lisboa, Faculdade das Belas-Artes.

[38] Silva, H. M. (2013). “*Desenvolvimento de uma termoformadora compacta para produtos descartáveis*”. Dissertação DE Mestrado em Mecatrônica – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina, Florianópolis, 142.

Anexo A – Aplicação e desenvolvimento da análise FMEA

Neste anexo, é apresentado o resultado da análise FMEA ao processo produtivo de sondas de alimentação entéricas.

Tabela A.1 – Aplicação da FMEA ao processo produtivo de sondas de alimentação.

Nome do Equipamento/Componente	Função do Equipamento/Componente	Requisitos	Modo Potencial de Falha	Efeito (s) potenciais da falha	Severidade	Causa (s) Potenciais de Falha	Ocorrência	Prevenção ou correção atual	Deteção	NPR	Nível de Risco	Ações recomendadas (corretivas/preventivas)
Máquina PDE-01	Fechar ponta do tubo	Obedecer à centralização e arredondamento	Extremidade não fechada	Operabilidade do produto afetada; Libertação em excesso do volume de fluido; Perfuração da bolsa esofágica/faríngea ; Perfuração intestinal ou do estômago.	7	Máquina não calibrada; Desalinhamento da máquina; Tempo de operação inadequado; Lubrificação incorreta.	4	Controlo visual, por nível de amostragem II	1	28	Nível I	Revisão periódica das calibrações ao equipamento. Se necessário efetuar nova validação do equipamento. Aumento da frequência de amostragem.
			Extremidade semifechada	Operabilidade do produto afetada; Libertação inadequada do volume de fluido.	7	Tempo de operação inadequado; Lubrificação incorreta.	7	Controlo visual, por nível de amostragem II	1	49	Nível II	
			Extremidade mal arredondada	Probabilidade de perfuração intestinal ou do estômago.	7	Desalinhamento da máquina; Lubrificação incorreta.	7	Controlo visual, por nível de amostragem II	1	49	Nível II	
			Arredondamento mal centralizado	Probabilidade de perfuração intestinal ou do estômago.	4	Desalinhamento da máquina; Lubrificação incorreta.	4	Controlo visual, por nível de amostragem II	1	16	Nível I	
			Extremidade com excesso de matéria	Ponta do tubo menos maleável; Danificar as mucosas.	1	Máquina não calibrada; Sobrecarga mecânica.	4	Controlo de obstrução por um nível de amostragem I	1	4	Nível I	

Tabela A.1 – Aplicação da FMEA ao processo produtivo de sondas de alimentação. (Continuação)

Nome do Equipamento/Componente	Função do Equipamento/Componente	Requisitos	Modo Potencial de Falha	Efeito (s) potenciais da falha	Severidade	Causa (s) Potenciais de Falha	Ocorrência	Prevenção ou correção atual	Deteção	NPR	Nível de Risco	Ações recomendadas (corretivas/preventivas)
Máquina PDE-01	Fechar ponta do tubo	Obedecer à centralização e arredondamento	Formação de bico na extremidade	Perfuração intestinal ou do estômago; Danificar as mucosas.	7	Máquina não calibrada; Sobrecarga mecânica.	4	Controlo visual, por nível de amostragem II	1	28	Nível I	Revisão periódica das calibrações ao equipamento. Se necessário efetuar nova validação do equipamento. Aumento da frequência de amostragem.
			Existência de fugas	Operabilidade do produto afetada; Libertação inadequada do volume de fluido.	1	Máquina não calibrada; Desalinhamento da máquina; Tempo de operação inadequado; Lubrificação incorreta.	4	Controlo de anti fuga (Furness) a 100% + Controlo por manómetro e água, em 5 sondas de cada OF	1	4	Nível I	
Equipamento DCO-09/10	Colagem do RACCORD no tubo	Exterior do tubo sem excesso de cola; Cola à volta de todo o tubo	Obstrução do tubo com cola	Impedimento da passagem do fluido no tubo.	7	Sobrecarga mecânica do equipamento de colagem; Falha do operador (excesso de cola).	4	Controlo visual, por nível de amostragem II	1	28	Nível I	Rever o procedimento experimental da preparação da cola; Armazenar a cola em frascos adequados; Ter especial atenção nas datas de validade.
			Excesso de cola no exterior do tubo	Mau aspeto visual.	1	Sobrecarga mecânica do equipamento de colagem.	4	Controlo visual, por nível de amostragem II	1	4	Nível I	
			Colagem imperfeita	Descolagem do RACCORD.	7	Má preparação da cola; Falha do operador (pouca quantidade de cola).	4	Controlo visual, por nível de amostragem II	4	112	Nível II	

Tabela A.1 – Aplicação da FMEA ao processo produtivo de sondas de alimentação. (Continuação)

Nome do Equipamento/Componente	Função do Equipamento/Componente	Requisitos	Modo Potencial de Falha	Efeito (s) potenciais da falha	Severidade	Causa (s) Potenciais de Falha	Ocorrência	Prevenção ou correção atual	Deteção	NPR	Nível de Risco	Ações recomendadas (corretivas/preventivas)
Equipamento DCO-09/10	Colagem do RACCORD no tubo	Exterior do tubo sem excesso de cola; Cola à volta de todo o tubo	Tampa não gira em torno do RACCORD	Operabilidade do produto afetada.	1	Problema a nível de conceção.	1	Controlo visual, por nível de amostragem II	1	1	Nível I	Reportar o problema para o departamento de <i>Design</i> e Conceção.
Máquina PDP-01	Puncionar tubo	Presença e qualidade dos furos	Número de orifícios NC	Operabilidade do produto afetada; Libertação do fluido inadequada.	4	O equipamento deteta incorretamente a ponta do tubo.	4	Controlo visual, frequência a 100%	1	16	Nível I	Os parâmetros velocidade e pressão, precisam de ser ajustados; Se necessário efetuar nova validação de parâmetros. Revisão periódica das calibrações aos equipamentos
			Orifícios com dupla perfuração	Operabilidade do produto afetada; Libertação do fluido inadequada.	4	Erro do operador; Máquina não calibrada.	4	Controlo visual, frequência a 100%	1	16	Nível I	
			Orifícios obstruídos com matéria	Operabilidade do produto afetada; Libertação do fluido inadequada.	4	Máquina não calibrada; Sobrecarga mecânica; Falta de manutenção da máquina.	7	Controlo visual, frequência a 100%	1	28	Nível I	
			Tamanho dos orifícios NC	Operabilidade do produto afetada; Libertação do fluido inadequada.	1	Máquina não calibrada; Desalinhamento da máquina.	7	Controlo por projetor de perfil, nível de amostragem I	7	49	Nível II	
			Distância entre orifícios NC	Operabilidade do produto afetada; Indução incorreta do produto no paciente.	4	Máquina não calibrada; Desalinhamento da máquina.	1	Controlo feito por régua, em 5 sondas de cada OF	4	16	Nível I	

Tabela A.1 – Aplicação da FMEA ao processo produtivo de sondas de alimentação. (Continuação)

Nome do Equipamento/Componente	Função do Equipamento/Componente	Requisitos	Modo Potencial de Falha	Efeito (s) potenciais da falha	Severidade	Causa (s) Potenciais de Falha	Ocorrência	Prevenção ou correção atual	Deteção	NPR	Nível de Risco	Ações recomendadas (corretivas/preventivas)
Máquina PDP-01	Puncionar tubo	Presença e qualidade dos furos	Distância entre a ponta e o 1º orifício	Operabilidade do produto afetada; Indução incorreta do produto no paciente.	7	Máquina não calibrada; Desalinhamento da máquina.	7	Controlo feito por régua, em 5 sondas de cada OF	4	196	Nível II	Revisão periódica das calibrações aos equipamentos; Alertar os operadores a tomarem mais atenção.
			Ausência de orifícios	Operabilidade do produto afetada; Impedimento da libertação do fluido.	10	Falha do operador.	4	Controlo visual, frequência a 100%	4	160	Nível II	
			Orifícios com rebarbas	Libertação do fluido ineficaz; Libertação de partículas de plástico no tubo digestivo do paciente.	4	Máquina não calibrada; Sobrecarga mecânica; Lascagem de material; Deformação plástica; Lâminas mal afiadas.	7	Controlo visual, por um nível de amostragem II	7	196	Nível II	
Equipamento DET-01	Etiquetagem	Etiqueta colada no <i>sachet</i> em conformidade	Etiqueta rasgada	Informação impercetível.	1	Condições de operação excessivas.	4	Controlo visual, Inspeção a 100%	1	4	Nível I	Os parâmetros de velocidade e temperatura de impressão precisam de ser ajustados.
			Falta de nitidez, imagem clara ou opaca	Informação impercetível.	1	Existência de pó ou sujidade no papel; Material incompatível com a impressão.	7	Controlo visual, Inspeção a 100%	1	7	Nível I	Verificar a compatibilidade do material e papel com a impressora.

Tabela A.1 – Aplicação da FMEA ao processo produtivo de sondas de alimentação. (Continuação)

Nome do Equipamento/Componente	Função do Equipamento/Componente	Requisitos	Modo Potencial de Falha	Efeito (s) potenciais da falha	Severidade	Causa (s) Potenciais de Falha	Ocorrência	Prevenção ou correção atual	Deteção	NPR	Nível de Risco	Ações recomendadas (corretivas/preventivas)
Equipamento DET-01	Etiquetagem	Etiqueta colada no <i>sachet</i> em conformidade	Impressão incompleta	Informação impercetível ou falta de informação.	1	A cabeça de impressão pode estar desalinhada; A fita pode ser pequena para a etiqueta que se está a usar; O sensor da fita da impressora pode estar mal configurado; Fita mal instalada na impressora.	7	Controlo visual, Inspeção a 100%	1	7	Nível I	Realizar manutenção das condições de impressão (cabeças de impressão, alinhamento, sensores, etc.) periodicament e.
			Impressão com “pontos cegos” ou “faixas cegas” ou falta de impressão	Informação impercetível ou falta de informação.	1	A cabeça de impressão pode estar desalinhada e suja; A superfície da etiqueta é rugosa.	7	Controlo visual, Inspeção a 100%	1	7	Nível I	Fazer limpeza de jatos, e cabeças de impressão. Ver a compatibilida de da etiqueta com o tipo de impressão.
Equipamento ESS-01	Acondicionament o em sachet	Dispositivo bem- acondicionado	Má integridade do produto na embalagem (presença de cabelos, pelos, partículas, marcas)	Contaminação do produto para o cliente.	10	Descuido dos operadores; Más práticas de higiene; Uso incorreto dos EPI's.	4	Controlo visual, Inspeção a 100%	7	280	Nível III	Aplicar as práticas de higiene e todos os cuidados necessários.
			NC da largura e comprimento do <i>sachet</i>	Mau acondicionamento	1	Troca de <i>sachet</i> ; Má configuração e desenvolvimento do <i>sachet</i> .	1	Controlo visual, Inspeção a 100%	1	1	Nível I	Revisão do plano de <i>design</i> dos <i>sachet</i> 's.

Tabela A.1 – Aplicação da FMEA ao processo produtivo de sondas de alimentação. (Continuação)


Nome do Equipamento/Componente	Função do Equipamento/Componente	Requisitos	Modo Potencial de Falha	Efeito (s) potenciais da falha	Severidade	Causa (s) Potenciais de Falha	Ocorrência	Prevenção ou correção atual	Deteção	NPR	Nível de Risco	Ações recomendadas (corretivas/preventivas)
Equipamento ESS-01	Selagem em <i>sachet</i>	Bainha selada	Zona de solda incompleta	Possível contaminação microbiana; Dificuldade na abertura.	10	Máquina não calibrada; Tempo de operação ineficaz; Operabilidade da máquina afetada.	7	Controlo visual, Inspeção a 100%	7	490	Nível III	Revisão periódica das calibrações ao equipamento. Se necessário efetuar nova validação do equipamento.
			Ausência ou defeito na solda	Possível contaminação microbiana; Dificuldade na abertura.	10	Falha de deteção na máquina; Erro do operador.	4	Controlo visual, Inspeção a 100%	7	280	Nível III	Rever os parâmetros de selagem. Revisão periódica das calibrações ao equipamento. Se necessário efetuar nova validação do equipamento. Rever os parâmetros de selagem.
			Produtos apanhados pela solda	Produto perde a utilidade; Possível contaminação microbiana.	10	Mau acondicionamento do produto no <i>sachet</i> ; Descuido do operador; Tempo de operação rápido.	7	Controlo visual, Inspeção a 100%	4	280	Nível III	Melhorar as práticas de fabrico.

Anexo B – Validação de Lote

Neste anexo, são apresentadas as instruções de controlo de qualidade e o relatório de ensaios da validação de lote *Nutrisafe2*.

Anexo B.1 – Instruções de controlo de qualidade

INSTRUÇÕES DE CONTROLO DE QUALIDADE	
Versão nº 1	Inspeção e controlo dos produtos
	Elaborado por: Catarina Martinho



Âmbito

Este documento pretende descrever as instruções de controlo de qualidade.

Objetivo

Definir a metodologia de trabalho para a inspeção e controlo do produto Sondas como forma de garantir a sua qualidade.

Amostragem

Os controlos devem ser realizados no início, em curso (cerca de 2 em 2 horas) e final de produção.

A produção ou a qualidade podem, a qualquer momento, se uma dúvida persistir, pedir o aumento das frequências dos controlos.


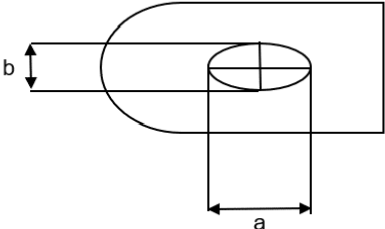
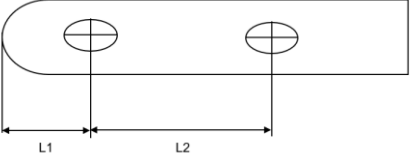
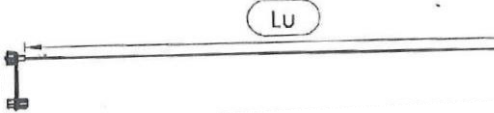
Controlos efetuados

Ver páginas 83 e 84, Tabelas B.1.1 e B.1.2.


Tabela B.1.1 – Critérios, especificações e níveis de amostragem para as instruções de controlo de qualidade.

Critérios	Especificações	Nível de amostragem	Controlo
Aspetto do Produto	<ul style="list-style-type: none"> - Presença e nível de cola na colagem Tubo/Raccord - Falta de componentes e/ou componentes fissurados - Presença de partículas, pontos negros e/ou pelos - Componentes deformados ou alterados - Presença de peças soltas - Rebarbas ao longo do tubo - Tubo não marcado e/ou sem as marcações descritas no plano - Tampa gira em torno do raccord - Verificar a ligação entre os componentes (Tração manual) 	II	Visual
Extremidade distal da sonda fechada	<ul style="list-style-type: none"> - Extremidade não fechada - Extremidade com rebarbas - Imperfeição na zona do tubo fechado - Pequena abertura na zona do tubo fechado 	II	Visual
Orifícios na extremidade distal da sonda	<ul style="list-style-type: none"> - Números de orifícios - Falta de: orifícios, resíduos, imperfeições 	II	Visual

Tabela B.1.2 – Critérios, especificações e níveis de amostragem para as instruções de controlo de qualidade (continuação).

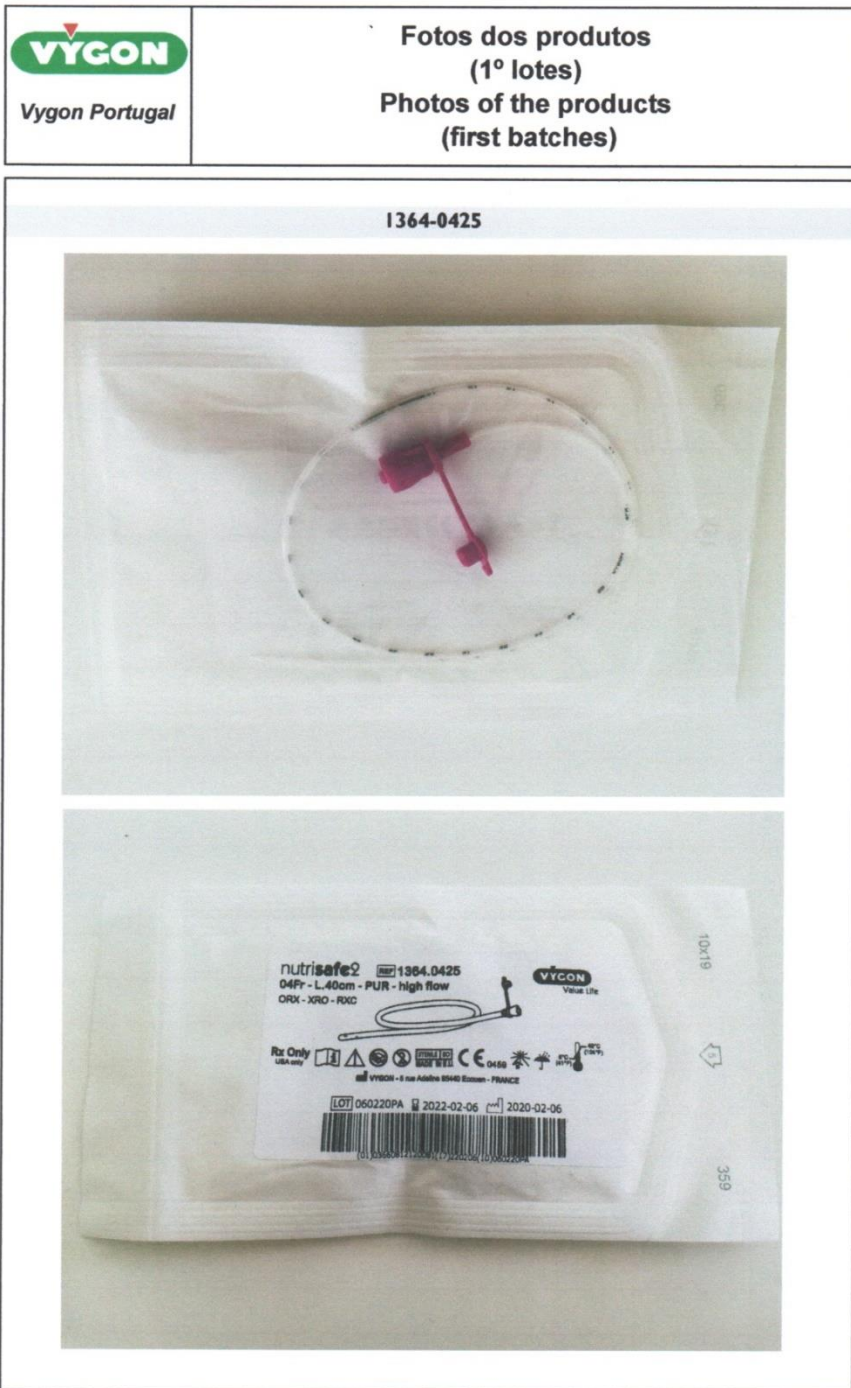
Critérios	Especificações	Nível de amostragem	Controlo
Distância entre a primeira marcação e a extremidade distal		5 primeiras sondas de cada OF	Régua
Largura e comprimento dos orifícios	 a=comprimento do orifício b= largura do orifício	Primeira sonda, 2 orifícios	Projetor de perfil
Distância entre orifícios	 L1= Distância da ponta ao centro do 1º orifício L2= Distância entre os centros de dois orifícios	Primeira sonda, 2 orifícios	Projetor de perfil
Teste de tração (Raccord/Tubo)	5N para tubos com $\varnothing \leq 2\text{mm}$ 15N para tubos com $\varnothing > 2\text{mm}$	5 peças por operadora (por OF)	Instron
Teste Funcional	Teste de fuga e obstrução (400mbar)	I	Furness
Teste Funcional (worst case)	500mbar durante 2min Conectar a sonda à entrada de ar do manómetro. Fechar todos os orifícios. Verificar se não existe a criação de bolhas na água.	5 sondas	Manómetro + água
Comprimento do tubo		5 sondas	Régua

Anexo B.2 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*
1364.0425

 Vygon Portugal	Relatório de ensaios Controlo de Qualidade		Objetivo
			Validação ▼
Descrição			
Validação dos primeiros lotes fabricados na Vygon Portugal Validation of the first batches manufactured at Vygon Portugal Controlos de qualidade realizados de acordo com: PVP-VP-PUNC-CDC15004B-002 Vers. I Quality control tests done following the: PVP-VP-PUNC-CDC15004B-002 Vers. I Aviso: A191102 / Notice: A191102 Change Control CC-2019-0195			
Rastreabilidade / Traçability			
Referência/References	1364-0425	NA	NA
Número de lote/Batch number	060220PA	NA	NA
Qtd produzida / Qty produced	1176	NA	NA
Qtd testada / Qty tested	30	NA	NA
Número esterilização/ esterilization number	3413D/3414D/3415D	NA	NA
Controlos realizados / Performed tests			
Aspeto / Aspect Resistência à tração / Tensile strength Teste fuga / Leak testing (liquid) Distância à 1ª marcação / Distance to first marketing Comprimento total / Useful length Embalamento / Packaging Dimensões dos orifícios / Oeils dimensions Comprimentos L1 e L2 / Length L1 and L2			
Conclusão / Conclusion			
Todas as sondas estão conforme as especificações do plano. / All the sondes are conform the plan specifications.			
Data / Date	Realizado por / Done by	Aprovado por / Approved by	
09/03/2020	Catarina Martinho	Adriana Costa	


VP - ENSAIOS - FRM01 Versão 01

Figura B.2.1 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*, folha 1.



VP - ENSAIOS - FRM01 Versão 01

Figura B.2.2 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*, folha 2.


 VYGON VYGON Portugal	Resultados / Results 1364.0425 - 060220PA Início / First
---	---

Amostras/ Samples	Aspeto / Aspect	Resistência à tração / Tensile strength (tube/raccord)	Teste fuga / Leak testing (liquid)
1	Conform	17,76804	Conform
2	Conform	19,47441	Conform
3	Conform	17,44547	Conform
4	Conform	16,78063	Conform
5	Conform	17,46128	Conform
6	Conform	17,51988	Conform
7	Conform	17,16637	Conform
8	Conform	18,13243	Conform
9	Conform	17,89184	Conform
10	Conform	16,72860	Conform
X		17,63690	
Desv		0,78634	
Min		16,7286	
Max		19,47441	
Acceptance Criteria	100% conform	100% conform	100% conform
Especificação Specification	*	5N for Øtubes ≤ 2mm 15N for Øtubes > 2mm	500mbar during 2min
Método Method	Visual	QA13-VP-IC12/ NF EN 1615 §4.2.2.1 Instron	QA13-VP-IC12 Manometer

*Sem excesso de cola, extremidade arredondada, ponta do tubo fechada, orifício sem buracos, marcação, número de orifícios de acordo com o plano / No excess of glue, rounded extremity, close tube extremity, clean hole cutting, clean marking, number of holes according

VP - ENSAIOS - FRM01 Versão 01

Figura B.2.3 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*, folha 3.


 VYGON VYGON Portugal	Resultados / Results 1364.0425 - 060220PA Meio / Middle
---	--

Amostras/ Samples	Aspetto / Aspect	Resistência à tração / Tensile strength (tube/raccord)	Teste fuga / Leak testing (liquid)
1	Conform	18,84550	Conform
2	Conform	14,66571	Conform
3	Conform	19,11938	Conform
4	Conform	17,08289	Conform
5	Conform	17,56185	Conform
6	Conform	15,85438	Conform
7	Conform	15,23370	Conform
8	Conform	17,01187	Conform
9	Conform	15,59724	Conform
10	Conform	15,47869	Conform
X		16,64512	
Desv		1,53204	
Min		14,66571	
Max		19,11938	
Acceptance Criteria	100% conform	100% conform	100% conform
Especificação Specification	*	5N for ϕ tubes \leq 2mm 15N for ϕ tubes $>$ 2mm	500mbar during 2min
Método Method	Visual	QA13-VP-IC12/ NF EN 1615 §4.2.2.1 Instron	QA13-VP-IC12 Manometer

*Sem excesso de cola, extremidade arredondada, ponta do tubo fechada, orifício sem buracos, marcação, número de orifícios de acordo com o plano / No excess of glue, rounded extremity, close tube extremity, clean hole cutting, clean marking, number of holes according

VP - ENSAIOS - FRM01 Versão 01

Figura B.2.4 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*, folha 4.


 VYGON Vygon Portugal	Resultados / Results 1364.0425 - 060220PA Fim / End
---	--

Amostras/ Samples	Aspetto / Aspect	Resistência à tração / Tensile strength (tube/raccord)	Teste fuga / Leak testing (liquid)
1	Conform	17,41855	Conform
2	Conform	18,20359	Conform
3	Conform	15,66895	Conform
4	Conform	17,52421	Conform
5	Conform	16,66089	Conform
6	Conform	18,58068	Conform
7	Conform	16,83589	Conform
8	Conform	17,99391	Conform
9	Conform	16,97922	Conform
10	Conform	17,06808	Conform
X		17,29340	
Desv		0,84609	
Min		15,66895	
Max		18,58068	
Acceptance Criteria	100% conform	100% conform	100% conform
Especificação Specification	*	5N for \varnothing tubes \leq 2mm 15N for \varnothing tubes $>$ 2mm	500mbar during 2min
Método Method	Visual	QA13-VP-IC12/ NF EN 1615 §4.2.2.1 Instron	QA13-VP-IC12 Manometer

*Sem excesso de cola, extremidade arredondada, ponta do tubo fechada, orifício sem buracos, marcação, número de orifícios de acordo com o plano / No excess of glue, rounded extremity, close tube extremity, clean hole cutting, clean marking, number of holes according

VP - ENSAIOS - FRM01 Versão 01

Figura B.2.5 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*, folha 5.

 Vygon Portugal	Resultados / Results 1364.0425 - 060220PA Início / First
--	---

Amostras/ Samples	Distância à 1ª marcação / Distance to first marking	Comprimento total / Useful length	Embalamento / Packaging	Dimensões dos orifícios / Oeils dimensions				Comprimentos L1 e L2 / Length L1 and L2	
				a1	a2	b1	b2	L1	L2
1	46	415	Conform	1,39	1,34	0,80	0,80	2,75	10,01
2	47	412	Conform	1,39	1,33	0,80	0,79	2,64	10,02
3	49	414	Conform	1,35	1,33	0,77	0,81	2,77	10,00
4	48	415	Conform	1,40	1,36	0,79	0,82	2,73	9,99
5	49	413	Conform	1,35	1,37	0,82	0,87	2,66	10,02
6	47	413	Conform	1,41	1,32	0,85	0,800	2,86	10,04
7	49	414	Conform	1,40	1,29	0,94	0,84	2,54	9,99
8	47	413	Conform	1,34	1,38	0,86	0,92	2,70	9,94
9	47	416	Conform	1,39	1,42	0,94	0,80	2,83	10,02
10	51	412	Conform	1,37	1,38	0,86	0,97	2,79	10,02
X	48,0	413,7		1,38	1,35	0,84	0,842	2,73	10,01
Desv	1,5	1,3		0,02	0,04	0,06	0,06	0,10	0,03
Min	46	412		1,34	1,29	0,77	0,79	2,54	9,94
Max	51	416		1,41	1,42	0,94	0,97	2,86	10,04
Acceptance Criteria	100% conform	100% conform	100% conform	100% conform				100% conform	
Especificação Specification	50 ± 5	1364.0425 : 400+40/-0	*	1,50 ± 0,50		0,79+0,30/-0,20		2,30 ± 1	10 ± 2
Método Method	QA13-VP-IC12 Ruler	QA13-VP-IC12 Ruler	QA13-VP-IC02	QA13-VP-IC12 Profile projector				QA13-VP-IC12 Profile projector	

* No tears, absence of foreign particles or defects, no split between paper and film layer, conform label
/ sem rasgos, ausência de partículas ou defeitos, sem separação entre o papel e o filme, etiqueta conforme

Figura B.2.6 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*, folha 6.

 VYGON Vygon Portugal	Resultados / Results 1364.0425 - 060220PA Meio / Middle
---	--

Amostras/ Samples	Distância à 1ª marcação / Distance to first marking	Comprimento total / Useful length	Embalamento / Packaging	Dimensões dos orifícios / Oeils dimensions				Comprimentos L1 e L2 / Length L1 and L2	
				a1	a2	b1	b2	L1	L2
1	48	415	Conform	1,32	1,34	0,82	0,96	2,73	10,02
2	48	413	Conform	1,39	1,26	0,90	0,81	2,79	10,02
3	47	415	Conform	1,42	1,39	0,88	0,91	2,75	10,00
4	47	415	Conform	1,37	1,38	0,87	0,87	2,53	10,01
5	48	415	Conform	1,39	1,38	0,97	0,96	2,59	9,99
6	47	414	Conform	1,34	1,34	0,80	0,96	2,64	10,03
7	47	414	Conform	1,39	1,36	0,78	0,93	2,77	10,02
8	48	414	Conform	1,36	1,38	0,83	0,94	2,74	10,03
9	48	418	Conform	1,39	1,35	0,91	0,88	2,88	10,06
10	47	415	Conform	1,44	1,31	0,89	0,84	2,67	10,02
X	47,5	414,8		1,38	1,35	0,87	0,906	2,71	10,02
Desv	0,5	1,3		0,04	0,04	0,06	0,05	0,10	0,02
Min	47	413		1,32	1,26	0,78	0,81	2,53	9,99
Max	48	418		1,44	1,39	0,97	0,96	2,88	10,06
Acceptance Criteria	100% conform	100% conform	100% conform	100% conform				100% conform	
Especificação Specification	50 ± 5	1364.0425 : 400+40/-0	*	1,50 ± 0,50		0,70+0,30/-0,20		2,30 ± 1	10 ± 2
Método Method	QA13-VP-IC12 Ruler	QA13-VP-IC12 Ruler	QA13-VP-IC02	QA13-VP-IC12 Profile projector				QA13-VP-IC12 Profile projector	

* No tears, absence of foreign particles or defects, no split between paper and film layer, conform label
 / sem rasgos, ausência de partículas ou defeitos, sem separação entre o papel e o filme, etiqueta conforme

Figura B.2.7 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*, folha 7.

 VYGON Vygon Portugal	Resultados / Results 1364.0425 - 060220PA Fim / End
---	--

Amostras/ Samples	Distância à 1ª marcação / Distance to first marking	Comprimento total / Useful length	Embalamento / Packaging	Dimensões dos orifícios / Oeils dimensions				Comprimentos L1 e L2 / Length L1 and L2	
				a1	a2	b1	b2	L1	L2
1	48	417	Conform	1,37	1,33	0,85	0,92	2,83	9,99
2	49	417	Conform	1,39	1,25	0,84	0,73	2,79	10,03
3	48	413	Conform	1,35	1,36	0,87	0,84	2,83	10,07
4	47	414	Conform	1,51	1,35	0,94	0,73	2,73	9,96
5	48	414	Conform	1,37	1,34	0,80	0,98	2,75	9,97
6	47	417	Conform	1,37	1,38	0,82	0,81	2,83	10,03
7	48	417	Conform	1,41	1,28	0,96	0,86	2,86	10,02
8	47	412	Conform	1,37	1,34	0,84	0,97	2,72	9,98
9	49	416	Conform	1,35	1,27	0,86	0,73	2,73	9,95
10	47	413	Conform	1,34	1,27	0,80	0,75	2,19	9,96
X	47,8	415,0		1,38	1,32	0,86	0,832	2,73	10,00
Desv	0,8	2,0		0,05	0,05	0,05	0,10	0,20	0,04
Min	47	412		1,34	1,25	0,8	0,73	2,19	9,95
Max	49	417		1,51	1,38	0,96	0,98	2,86	10,07
Acceptance Criteria	100% conform	100% conform	100% conform	100% conform				100% conform	
Especificação Specification	50 ± 5	1364.0425 : 400+40/-0	*	1,50 ± 0,50		0,70+0,30/-0,20		2,30 ± 1	10 ± 2
Método Method	QA13-VP-IC12 Ruler	QA13-VP-IC12 Ruler	QA13-VP-IC02	QA13-VP-IC12 Profile projector				QA13-VP-IC12 Profile projector	

* No tears, absence of foreign particles or defects, no split between paper and film layer, conform label
/ sem rasgos, ausência de partículas ou defeitos, sem separação entre o papel e o filme, etiqueta conforme

VP - ENSAIOS - FRM01 Versão 01

Figura B.2.8 – Relatório de ensaios de validação de lote *Nutrisafe2*, folha 8.

**Anexo C – Relatório de análise DSC a filme polimérico
PP/PA/PE**

Neste anexo, é apresentado o relatório do estudo e caracterização do filme polimérico
PP/PA/PE.

RELATÓRIO DE ANÁLISE DSC

Âmbito

O presente relatório tem como finalidade apresentar a análise das curvas DSC de um material polimérico para determinar as temperaturas de fusão. Este teste foi realizado com o intuito de auxiliar na validação operacional da presente dissertação.

Índice

Âmbito	96
Materiais e métodos	96
Procedimento Experimental	96
Resultados e Discussão	97
Conclusão.....	99

Materiais e métodos

- Filme PP/PA/PE *Microgrid* 150 μm (Fabricante: AMCOR)
- Pinça
- Tesoura
- Aparelho DSC NETZSCH STA 449 F3 *Jupiter*
- Gás nitrogénio

Procedimento Experimental

1. Com o auxílio da pinça e da tesoura foram cortadas pequenas porções circulares do filme, de tamanho aproximado ao do cadinho do equipamento até aproximadamente 10 mg.
2. As amostras foram aquecidas de 25,0 °C até 250,0°C. A taxa de aquecimento utilizada foi de 10,0°C/min, sendo utilizado o nitrogénio como gás de purga.
3. Repetir o ensaio para cada amostra.

Nota: O procedimento acima descrito foi baseado na norma ASTM D 3418-12 – “*Standard Test Method for Transition Temperatures and Enthalpies of Fusion and Crystallization of Polymers by Differential Scanning Calorimetry*”.

Resultados e Discussão

Os dados coletados pelo aparelho de DSC foram interpretados utilizando o software Excel. O aparelho forneceu um bloco de notas com os dados, que foram convertidos de texto para valores numéricos no Excel.

Para cada amostra foi traçada a curva DSC. Nessas curvas foram determinadas as linhas de base, o início e o fim de cada pico, bem como os seus pontos máximos de fusão. Para cada pico, foi possível determinar as temperaturas de fusão de cada material.

No caso da fusão, é possível observar três fases:

- o ponto em que o pico inicia, no qual o polímero começa a sua fusão e apenas alguns cristais são fundidos. Para este ponto a temperatura correspondente designa-se de temperatura de amolecimento.
- o ponto máximo do pico, onde a maioria dos cristais já fundiram.
- o fim do pico, onde a fusão já ocorreu por completo.

É ainda possível obter a área desses picos por integração numérica, o que fornece os calores de fusão. No entanto, como este não era o objetivo da análise as áreas foram ignoradas.

O principal objetivo da realização da análise DSC ao filme PP/PA/PE foi confirmar a presença destes três polímeros no filme; conhecer as temperaturas de fusão destes polímeros; e ter um “ponto de partida” para a realização da QO (qualificação operacional) que utiliza este filme nos processos de termoformagem e selagem.

Na Figura C.1, e C.2 encontra-se as curvas DSC análise 1 e 2 respetivamente do filme *Microgrid*, onde se podem observar três picos.

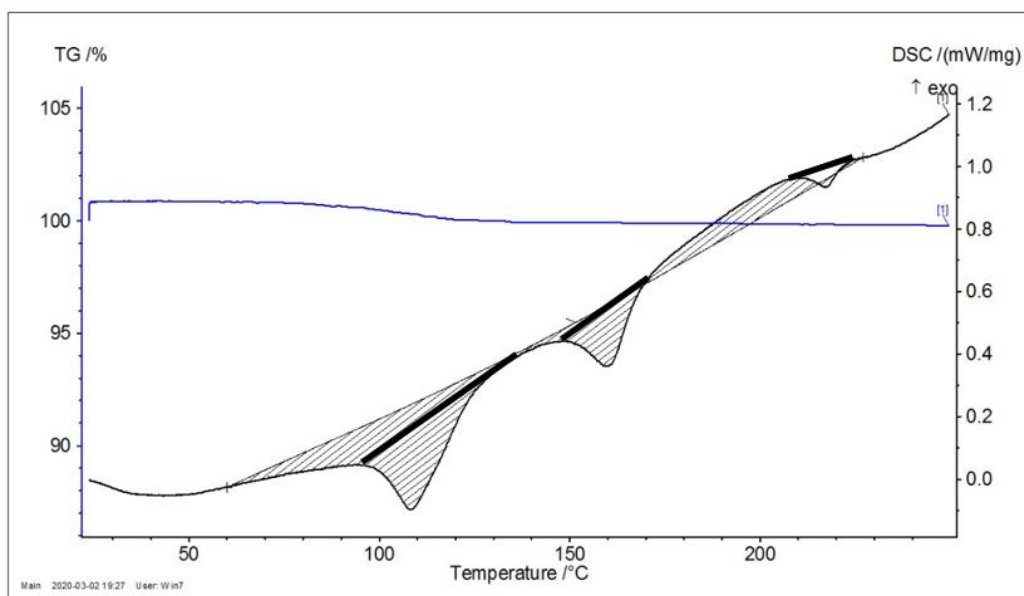


Figura C.1 – Curva DSC do filme *Microgrid* PP-PA-PE análise 1.

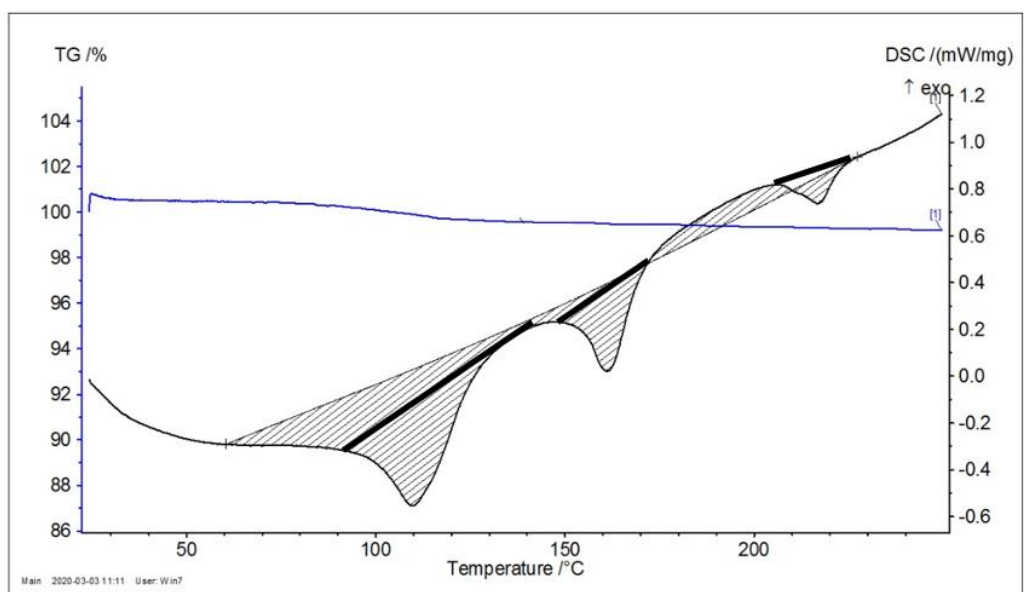


Figura C.2 – Curva DSC do filme *Microgrid* PP-PA-PE análise 2.

Através da análise e interpretação os resultados das curvas obtidas, é possível concluir que:

Tabela C.1 – Interpretação das curvas DSC, e temperaturas de início, meio e fim extrapoladas para cada pico °C.

Polímero	Análise 1			Análise 2		
	T _{onset} (°C)	T _{pico} (°C)	T _{endpoint} (°C)	T _{onset} (°C)	T _{pico} (°C)	T _{endpoint} (°C)
PE	95,0	109,0	136,0	91,0	110,0	140,0
PA	149,0	162,0	170,0	148,0	161,0	172,0
PP	209,0	217,0	225,0	205,0	217,0	227,0

Onde:

T_{onset} (°C) – corresponde a temperatura de início do pico extrapolada, °C

T_{pico} (°C) – corresponde a temperatura média do pico, °C

T_{endpoint} (°C) – corresponde a temperatura de final do pico extrapolada, °C

Podemos assim concluir que a temperatura de amolecimento do polietileno situa-se entre [91,0-95,0] °C sendo este intervalo de temperaturas usado como “ponto de partida” na validação da máquina de termoformagem e selagem.

Desta forma, podemos dizer que:

- O intervalo de temperatura de fusão do polietileno é [91,0-140,0] °C;
- O intervalo de temperatura de fusão da poliamida é [148,0-172,0] °C;
- O intervalo de temperatura de fusão do polipropileno é [205,0-227,0] °C;

Conclusão


A análise DSC permite estabelecer facilmente a maioria dos parâmetros importantes para o processamento de materiais poliméricos como as temperaturas de amolecimento e de fusão. Esses valores são facilmente obtidos pela análise e interpretação das curvas.

O objetivo do trabalho foi cumprido, uma vez que conseguiu-se identificar três picos o que permitiu ter a certeza de que o filme *Microgrid* era constituído pelos três polímeros indicados pelo fornecedor e ainda determinar o intervalo de temperaturas de fusão para cada polímero.

Esta análise foi importante para iniciar o estudo da validação da máquina de termoformagem e selagem na qual se usa o filme *Microgrid* estudado.

Anexo D – Manual de instruções de controlo e metodologia para controlo das embalagens em validações QO

Neste anexo, é apresentado o manual de instruções de controlo das embalagens em qualificações operacionais.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Âmbito

Definir a metodologia de trabalho para o controlo das embalagens em validações QO.


Índice

Âmbito	102
Amostragem.....	102
Testes de Controlo.....	103
1 Controlo visual	103
2 Pealabilidade	107
3 Largura da soldadura	107
4 Integridade	108
5 Teste de Selabilidade.....	110

Amostragem

Os planos de amostragem utilizados para seleção e controlo dos sistemas de embalagem deve ser aplicável para o processo a ser avaliado. Os planos de amostragem devem basear-se numa lógica estatisticamente válida.

NOTA: Os exemplos de planos de amostragem adequados são especificadas na norma ISO 2859-1.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Testes de Controlo

Tabela D.1 – Controlos efetuados, métodos de inspeção e referências.

Etapa do processo	Controlos	Método de Inspeção	Referências
Termoformagem	Sem rugas	Visual	---
	Sem marcas de queimaduras	Visual	
	Sem manchas	Visual	
	Profundidade da cavidade adequada ao produto	Visual	
Selagem	Largura da Selagem	Paquímetro	---
	Delaminação	Visual	ASTM F1886
	Selagem uniforme	Visual	
	Sem canais	Visual	
	Sem bolhas	Visual	
	Sem rugas	Visual	
	Sem marcas de queimaduras	Visual	
	Teste de Pealabilidade	Visual	NF EN 868-5
	Teste de Selabilidade	Instron	NF EN 868-5
	Integridade	Furnace	EN 868-2


Controlo visual

Princípio do método:

A capacidade de detetar visualmente defeitos na termoformagem e selagem da embalagem é altamente dependente do tamanho da selagem, do grau de contraste das áreas seladas e não seladas, do tipo de material utilizado, e o nível de conhecimento e experiência do inspetor.

Este método de teste é aplicável a embalagens com pelo menos um lado transparente, para que a área de vedação possa ser vista com clareza.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO	
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)
	Elaborado por: Catarina Martinho



Este método de teste fornece um método qualitativo (aceitar / rejeitar) de inspeção visual para avaliar as características de aparência de selos intactos e fechados, a fim de determinar a presença de defeitos que podem afetar a integridade da embalagem.

Os atributos da selagem podem estar diretamente ligados a várias variáveis nos parâmetros, equipamentos ou materiais do processo, além de parâmetros ambientais (temperatura ambiente e humidade relativa). As características e defeitos visuais do selo podem fornecer evidências de integridade da embalagem e problemas da selagem.

Os defeitos visuais serão a primeira indicação da variação do processo da selagem térmica. Também indicarão falta ou comprometimento potencial da integridade da embalagem após o teste físico de desempenho da embalagem.


Equipamento:

- Iluminação de luz branca ou luz do dia
- Caneta de marcação indelével

Procedimento:

1. A acuidade visual deve ser tal que a inspeção do selo deve ser realizada a uma distância de 30 a 45 cm.
 NOTA 1 - Dispositivos de ampliação, podem ser usados como uma ferramenta analítica para caracterizar defeitos.
2. Inspeccione toda a área selada da embalagem quanto à integridade e uniformidade.
 NOTA 2 - Diferentes tamanhos e formas de embalagem podem exigir diferentes períodos de tempo para inspecionar adequadamente todo o perímetro de selagem. Qualquer requisito de tempo associado à inspeção visual deve permitir a inspeção completa da selagem.
 NOTA 3 - Alguns materiais de embalagem podem apresentar fluorescência sob luz ultravioleta. A visualização da área de selagem numa caixa de luz UV aprimorará o contraste da área selada da não selada e facilitará a identificação de defeitos.
3. Identifique e registre qualquer parte da selagem onde existam canais. Marque a localização dos canais.
 NOTA 4 – Todos os outros defeitos observados (página 4 e 5) devem ser categorizados de acordo com os critérios de aceitação / rejeição.
4. Registre o número e a localização dos canais identificados em cada embalagem.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO	
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)
	Elaborado por: Catarina Martinho



Tipos de defeitos e suas causas

1.1 Áreas não seladas — Uma área não selada ocorre quando a selagem térmica não é feita na embalagem ou quando a selagem é feita, mas posteriormente rompida. As causas deste problema incluem o desalinhamento da embalagem à chapa de selagem, matéria estranha por baixo da chapa ou danos na chapa de selagem. Também pode haver contaminação estranha nos materiais da embalagem que impede a selagem perfeita. A rutura da selagem pode ocorrer devido a forças internas ou externas devido a condições de esterilização, peso do produto, manuseamento stressante da embalagem, etc.

1.2 Áreas não homogéneas — Ocorre quando a selagem térmica não apresenta resistência adequada devido a parâmetros incorretos do processo, como temperatura, pressão ou tempo. Temperatura de selagem insuficiente; pressão excessiva, insuficiente ou aplicada de maneira desigual; tempo de processo muito curto; ou variação excessiva da espessura do material são algumas das condições que podem fazer com que as selagens não sejam homogéneas. Uma aparência manchada também pode ser uma função das propriedades adesivas. Esse atributo pode estar em vários graus de gravidade e deve ser categorizado com base na aparência e se a integridade do pacote pode ser mantida. Muitas vezes, é mais fácil

ver esse tipo de defeito sob uma lente de aumento ou caixa de luz UV.

1.3 Áreas com excesso de selagem — Uma combinação de excesso de calor, pressão ou tempo pode causar excesso de selagem, a ponto de fazer com que os componentes da embalagem derretam e se tornem quebradiços e suscetíveis a rachaduras. Quando um polietileno ou um material poroso semelhante é um dos substratos, essa condição geralmente é vista como uma selagem transparente ou translúcida na qual as fibras do material são fundidas. Isso pode se tornar evidente através de uma avaliação de furos ou fissuras ao longo da selagem. Outro resultado do excesso de selagem pode ser uma selagem de aparência irregular ou incompleta, onde, nesse caso, o adesivo da selagem térmica é superaquecido e flui para a estrutura de fibra porosa do material.

1.4 Selagens estreitas — Pode ocorrer durante o processo de selagem ou como resultado de fluência ou rutura parcial da selagem devido a tensões ambientais. O desalinhamento da embalagem sob o molde de selagem, componentes de embalagem inclinados ou desalinhamento de cortadores durante a operação de corte são algumas das causas que podem ocorrer durante o processo de selagem. A fluência pode ser resultado do processo de esterilização ou

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO	
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)
	Elaborado por: Catarina Martinho




selagens estressadas a temperaturas extremas. O impacto também pode causar a rutura parcial das selagens. A largura dos selos da embalagem precisa ser comparada aos limites de especificação definidos individualmente para garantir que a embalagem mantenha sua integridade através dos sistemas de esterilização, manuseio e distribuição esperados.

1.5 Canais — É visto como um caminho não lacrado em toda a largura do selo pretendido. As causas dos canais foram discutidas acima em 1.2.

1.6 Rugas / dobras / rachaduras — As dobras ocorrem quando um material é dobrado antes da selagem. Em algumas situações, pode não haver força adequada, e resulta num canal. Rugas e rachaduras ocorrem após a selagem e são causadas pelo manuseio da embalagem. Isso também pode resultar num canal através de toda a selagem. Esses tipos de características geralmente são difíceis de julgar apenas pela inspeção visual e precisam ser avaliados ainda mais por meios alternativos, como a penetração de corante.

Lágrimas / furos — Normalmente ocorrem dentro dos substratos do material, e não na própria selagem. A inspeção visual pode ou não detetar rasgos ou furos. Avaliações adicionais podem ser necessárias se a inspeção visual não for adequada para determinar a aceitabilidade. Testes físicos de

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Pealabilidade

Princípio do método:

Abrir o blister lentamente e com precaução na direção indicada.

Verificar visualmente se:

- A selagem ocupa toda a largura e comprimento do blister sem falhas.
- Não existe rasgos. Se o rasgo ocorrer 2/3 da abertura do blister e não afetar a apresentação asséptica do produto, a pealabilidade pode ser considerada conforme.

Largura da soldadura

Princípio do método:

Neste método, a largura da secção transversal é determinada a partir da medição através de um equipamento adequado.

Equipamento:

- Régua graduada ou outro equipamento de medição.

Procedimento:

Medir com um paquímetro a largura dos 5 pontos representados na Figura D.1 e D.2.

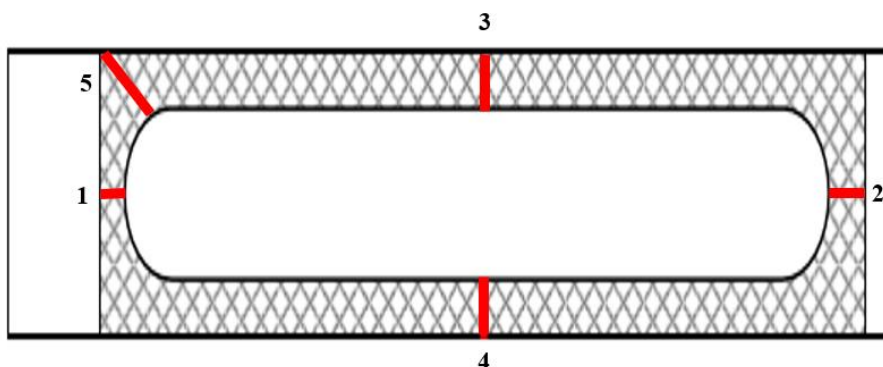


Figura D.1 – Figura exemplificativa dos 5 pontos usados na medição da largura da selagem.


INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	



Figura D.2 – Embalagem com a marcação dos 5 pontos usados na medição da largura da selagem e paquímetro (utensílio de medição usado).

Especificação: Largura superior a 6 mm.


Integridade

Princípio do Método:

Este método de teste abrange a deteção de vazamentos nas embalagens. Este método de teste é destrutivo, pois exige a penetração na embalagem para fornecer uma pressão de ar interna.

A embalagem é inflada debaixo d'água a uma pressão predeterminada. A embalagem é então observada para um fluxo constante de bolhas de ar indicando uma área de falha. A sensibilidade deste método de teste depende da pressão diferencial e do método de pressurização. A pressurização inadequada da embalagem pode reduzir significativamente a sensibilidade desse método de teste. Pressões diferenciais mais altas aumentarão a sensibilidade do teste. No entanto, a pressurização excessiva da embalagem pode romper as vedações ou causar uma interpretação incorreta dos padrões de bolhas emanados da embalagem porosa. Isso pode resultar em uma conclusão incorreta em relação à presença ou ausência de defeitos na embalagem.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO	
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)
	Elaborado por: Catarina Martinho




Este método de teste pode ser usado como um meio para avaliar a integridade do pacote. A integridade da embalagem é crucial para a segurança do consumidor, pois as embalagens seladas a quente são projetadas para fornecer um ambiente estanque, livre de contaminação ou estéril, ou ambos, ao produto. Este método de teste pode ser usado para detetar orifícios e canais do substrato.

Equipamento:

- Sistema de fornecimento de pressão, com manómetro de monitoramento de pressão e válvula de controle de purga, capaz de fornecer ar a uma pressão de 0-50 mbar.
- Dispositivo de perfuração, dispositivo para permitir a inserção da fonte de ar e dispositivo de monitoramento de pressão.
- Recipiente de água, adequado para cobrir a amostra de teste com aproximadamente 25,4 mm de água.

Procedimento:

1. Criar um furo na embalagem usando o dispositivo de perfuração para inserir a fonte de ar, ver Figura D.3 Criar o orifício onde for mais eficiente observar defeitos sem ocultar nenhum defeito preexistente ou criar defeitos na embalagem interna durante o processo de perfuração. Usar fita ou um disco de borracha como septo sobre o local da punção para selar o local de inserção, se necessário.
2. Inserir a fonte de ar e monitorize a pressão para 50 ± 5 mbar na amostra de teste.
3. Introduzir o blister num recipiente com água.
4. Iniciar o fluxo de ar na embalagem.
5. Ajustar a válvula de fluxo de ar, conforme necessário, para inflar lentamente a embalagem para pressão mínima de teste estabelecida.
6. Inspeccionar minuciosamente a embalagem. O tempo de inspeção varia de acordo com o tamanho da embalagem.
7. Remover a embalagem da água e marque as áreas observadas com falha.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

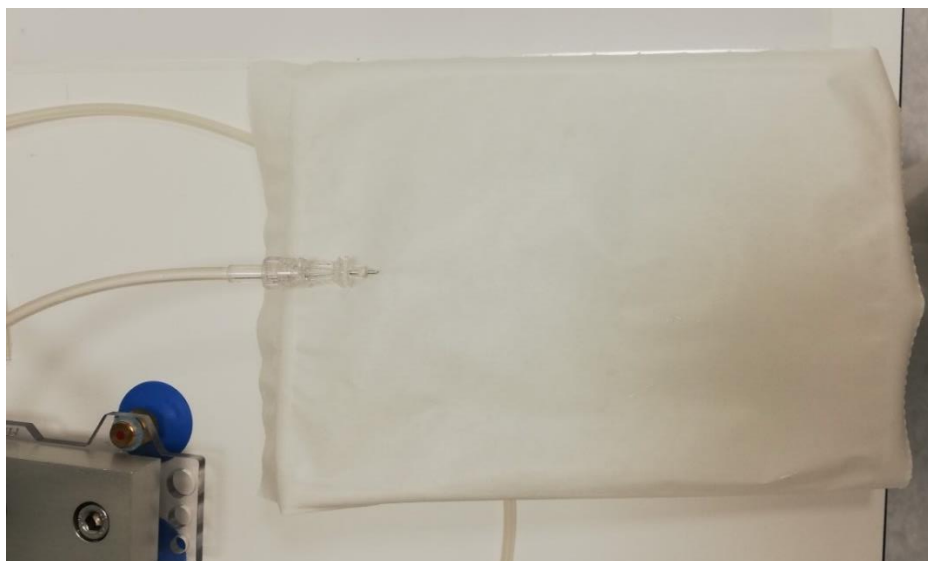


Figura D.3 – Embalagem com agulha hipodérmica, exemplo de ensaio do teste de integridade.

Especificação:


Não são visíveis fugas, até que a pressão interna alcance a permeabilidade natural da face.

Teste de Selabilidade

Princípio do método:

O ensaio de tração consiste em aplicar uma força uniaxial no material, tendendo-o a alongá-lo até ao momento da sua fratura. O corpo de prova (sempre padronizados por normas técnicas) é fixado pelas suas extremidades nas garras de fixação da máquina de tração. O ensaio termina quando o corpo de prova fratura.

Desta forma, para determinar a tensão de deformação é necessário cortar 4 amostras perpendiculares (90°) à zona de selagem e uma quinta amostra recortada na diagonal, ver Figura Para blister pequenos, cortar as 5 amostras em diferentes blisters.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

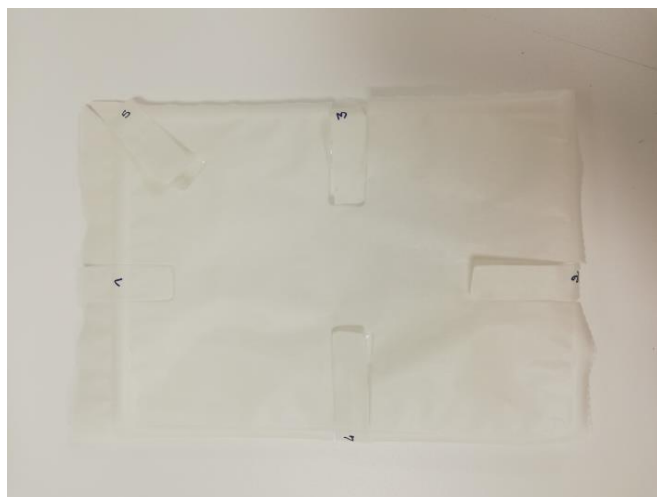


Figura D.4 – Embalagem com recorte dos 5 corpos de prova usados na medição da força de selagem.

Equipamento:

- Dinamómetro
- Guilhotina ou ferramenta de corte para os corpos de prova

Preparação dos corpos de prova:

No mínimo, retire uma amostra de cada lado da embalagem. Os corpos de prova devem ser cortados na direção perpendicular às zonas de selagem. Cada corpo de prova deve ter $(15 \pm 0,1)$ mm de largura e a um comprimento suficiente para usar o aparelho.

Procedimento:

Colocar a extremidade livre da seção do filme numa das garras do equipamento e a outra extremidade livre do papel na outra garra. O ensaio deve ser realizado a uma velocidade de 200 ± 10 mm/min.

Relatório de teste:


O relatório de teste deve incluir as seguintes informações:

1. Os resultados devem ser reportados nas seguintes unidades: N/15 mm.
2. A identificação do produto em teste, como tipo de filme usado e papel e respetivo número de lote, a identificação do equipamento usado no teste e a data;

Especificação: Força de selagem superior a 1,2 N.

Anexo E – Relatório da qualificação operacional (QO)

Neste anexo, é apresentado o relatório da qualificação operacional com os respectivos resultados.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Âmbito

Este documento tem como objetivo relatar os resultados do processo de qualificação operacional.

Índice

Objetivo	114
Conceitos	114
Descrição da seção de produção de embalagens para dispositivos médicos	115
Descrição do processo	116
Descrição dos equipamentos	118
Lotes de Validação	119
Variáveis críticas para o processo	119
Resultados	120
Conclusões	123
Anexos	123

Objetivo

Estabelecer as diretrizes para comprovar que todos os recursos operacionais envolvidos no processo de fabricação de embalagens para dispositivos médicos tenham sido projetados e selecionados adequadamente para o fim proposto. Objetivando que o produto resultante possua os atributos e as características com as quais foi especificado e que estas são mantidas de lote para lote.


No presente relatório encontram-se reunidos os registos, resultados e avaliação de um programa de validação.

Conceitos

1.1. Validação

É o ato de provar que qualquer processo, procedimento, equipamento, material, atividade ou sistema leva aos resultados esperados. Assegura que um processo específico produzirá consistentemente um produto que atinge as suas especificações pré-determinadas e assegura a sua qualidade.

1.2. Tipos de Qualificação

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

1.2.1. Qualificação da Instalação

É a prova que a instalação dos sistemas/equipamentos foi executada em conformidade com as especificações do projeto e com as normas de segurança relevantes.

1.2.2. Qualificação da Operação

É a etapa conhecida como teste de curto prazo. Nesta etapa, os parâmetros do processo devem ser desafiados a fim de garantir que resultem num produto, no qual, concentre todos os requisitos definidos sob todas as condições antecipadas de manufatura. Por outras palavras, são testados os limites máximos e mínimos dos parâmetros, onde o processo vai produzir produtos dentro das suas características.

1.2.3. Qualificação da *Performance*

É a verificação sistemática do processo inteiro com a finalidade de garantir que os produtos a serem fabricados podem ser produzidos reproduzível e confiavelmente na qualidade exigida.

Descrição da secção de produção de embalagens para dispositivos médicos

A secção de produção de embalagens para dispositivos médicos está inserida dentro da sala limpa, conforme o organograma da Figura E.1.

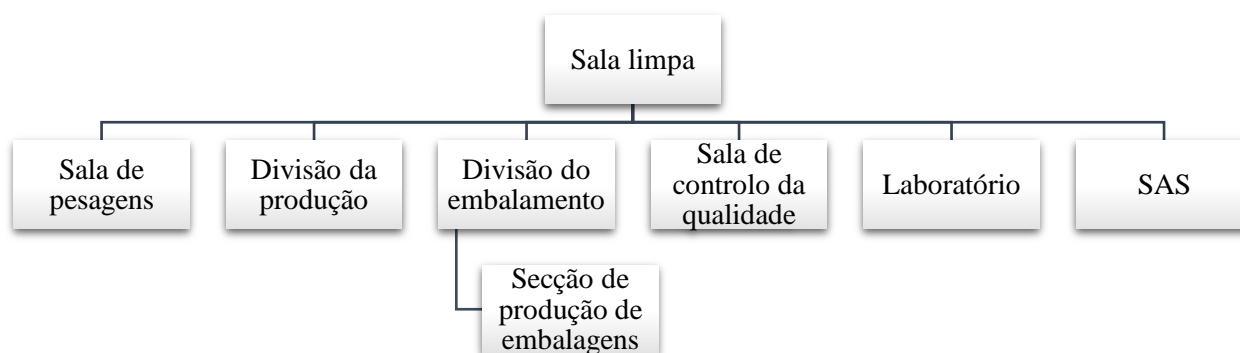



Figura E.1 – Organograma da disposição da sala limpa.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Descrição do processo

O processo de fabricação de embalagens envolve duas etapas principais: termoformagem e selagem.

O processo de termoformagem e selagem envolve várias etapas, desde a preparação do filme, o pré-aquecimento do filme, a penetração no molde que define a forma, o arrefecimento, a desmoldagem e o acabamento, descritas detalhadamente a seguir:

Transporte do filme

A bobine de filme é colocada no eixo de desbobinamento onde é alimentada ao sistema de transporte. Este sistema de transporte é constituído por duas correntes com garras (uma de cada lado) que coloca o filme na ferramenta de formação. O comprimento de avanço por ciclo é designado por comprimento da tira. O comprimento resulta no formato da embalagem.

Aquecimento do filme

A deformação do filme pressupõe o aquecimento do mesmo para uma determinada temperatura. Para isso, ele é colocado com vácuo em contacto com a placa de aquecimento na parte superior da ferramenta de formação e aí mantido durante o tempo de aquecimento.

Formação do filme


O filme aquecido anteriormente é puxado com vácuo, por meio de pequenos furos distribuídos de maneira equidistante em toda superfície do molde, que “suga” o filme contra os contornos do mesmo. Posteriormente, é arrefecido e aí mantido durante o tempo de formação para estabilizar através do arrefecimento. Assim, obtém-se a cavidade da embalagem.

Saída da cavidade da embalagem formada

Depois das unidades de elevação se abrirem, o movimento de avanço é iniciado novamente e a cavidade da embalagem formada continua a ser transportada para frente. Com o final do avanço, os procedimentos descritos anteriormente, isto é, fechar as ferramentas, aquecer o filme, etc. são novamente iniciados.

Colocação do produto

Na área de livre acesso entre a ferramenta de formação e de selagem, o designado percurso de inserção, o produto é colocado à mão na cavidade da embalagem.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Cobrir o produto

Após alguns ciclos de avanço, a cavidade da embalagem cheia alcança o papel. Este é arrastado, pelo sistema de transporte, sobre as cavidades cheias cobrindo o produto. Após outro ciclo de avanço, a cavidade da embalagem, em conjunto com o produto, encontra-se na ferramenta de selagem.

Selagem

Durante o procedimento de selagem, o papel e o filme são expostos em volta do produto fechado à pressão de selagem e ao calor das placas de selagem. Depois, o filme e o papel formam um invólucro homogêneo e hermético que protegem o produto.

Corte transversal

As embalagens individuais são obtidas através dos cortes transversais e longitudinais. O corte transversal é efetuado com a linha de embalagens parada. Mesmo após o corte transversal, a embalagem separada é mantida nas correntes de transporte do material.


Corte longitudinal e picotes

O corte longitudinal é necessário para separar as margens da embalagem que foram presas pela corrente de transporte da membrana, para separar os produtos de 2 em 2 unidades e para introduzir os picotes que seguram 2 produtos entre si. Tanto os cortes como os picotes são executados no sentido longitudinal. Os cortes e picotes longitudinais se efetuam durante o avanço da membrana.

Saída das embalagens

Após os cortes transversais e longitudinais das embalagens, estas são retiradas da máquina através de uma esteira transportadora. Seguidamente, as embalagens são retiradas manualmente e embaladas em caixas de cartão.

Na Figura E.2, é apresentado um esquema das várias etapas do processo de embalagem.

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

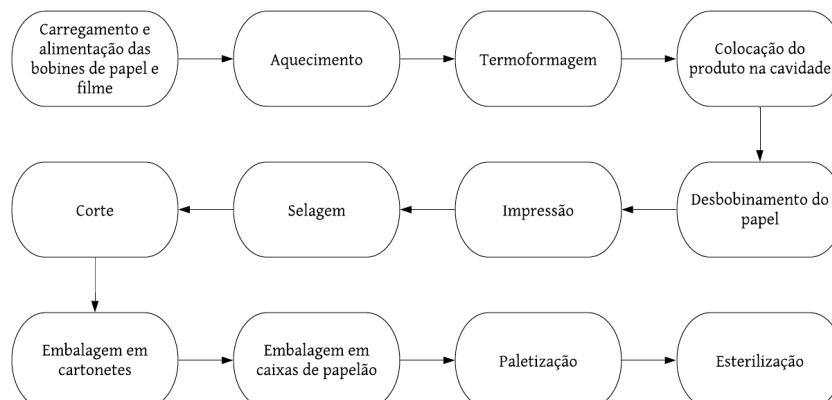


Figura E.2 – Processo de embalagem e esterilização. Vygon. Fonte: Autor.

Descrição dos equipamentos

Tabela E.1 – Descrição da máquina embaladora.


Descrição da máquina	
Tipo	COLIMATIC THERA 650
Número de série	3369
Ano de comissionamento	2015

Tabela E.2 – Descrição do molde.

Descrição do molde	
Nome	B024/5
Número de cavidades	2

Tabela E.3 – Descrição de outros equipamentos.

Descrição de outros equipamentos	
Sensor de pressão na termoformagem	Manómetro – PS21
Sensor de temperatura na termoformagem	Sensor de temperatura – 1748E7761
Sensor de pressão na selagem	Manómetro – PS21
Sensor de temperatura na selagem	Sensor de temperatura – 1748E7761

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Informações relativas à calibração de sensores são referenciadas no software interno de calibração.

Lotes de Validação

Tabela E.4 – Descrição dos lotes de validação.


Tipo	Número	Descrição	Número de Lote
Papel	70700702	PAP.MICROGRID 60/05	128887/3
Filme	70860201	FILME PP/PA/PE 150 µm	128460/2A1

Variáveis críticas para o processo

As configurações testadas são as seguintes:

Tabela E.5 – Configurações usadas na qualificação operacional.

Etapa	Parâmetros	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Termoformagem	Temperatura de aquecimento (°C)	90,0	95,0	100,0
	Tempo de aquecimento (s)	0,8	0,9	1,0
	Tempo de formação (s)	1,0	1,1	1,2
Selagem	Temperatura de selagem (°C)	125,0	130,0	135,0
	Tempo de selagem (s)	1,8	1,9	2,0
	Pressão de selagem (bar)	3,0	3,5	4,0

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Resultados

1. Teste de controlo visual


Tabela E.6 – Resultados do teste de controlo visual.

	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Quantidade testada antes da esterilização	25	25	25
Quantidade testada depois da esterilização	25	25	25
Quantidade conforme antes da esterilização	25/25	25/25	25/25
Quantidade conforme depois da esterilização	25/25	25/25	25/25
Critério	100% conforme	100% conforme	100% conforme
Critério alcançado	sim	sim	sim

2. Teste de Integridade

Tabela E.7 – Resultados do teste de integridade.

	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Quantidade testada antes da esterilização	25	25	25
Quantidade testada depois da esterilização	25	25	25
Quantidade conforme antes da esterilização	25/25	25/25	25/25
Quantidade conforme depois da esterilização	25/25	25/25	25/25
Critério	100% conforme	100% conforme	100% conforme
Critério alcançado	sim	sim	sim

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Teste de Pealabilidade


Tabela E.8 – Resultados do teste de pealabilidade.

	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Quantidade testada antes da esterilização	25	25	25
Quantidade testada depois da esterilização	25	25	25
Quantidade conforme antes da esterilização	25/25	25/25	25/25
Quantidade conforme depois da esterilização	25/25	25/25	25/25
Critério	100% conforme	100% conforme	100% conforme
Critério alcançado	sim	sim	sim

3. Largura da selagem

Tabela E.9 – Resultados da Largura da selagem.

	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Quantidade testada antes da esterilização	25	25	25
Quantidade testada depois da esterilização	25	25	25
Quantidade conforme antes da esterilização	25/25	25/25	25/25
Quantidade conforme depois da esterilização	25/25	25/25	25/25
Critério	100% conforme	100% conforme	100% conforme
Critério alcançado	sim	sim	sim

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

4. Teste de Selabilidade

Tabela E.10 – Resultados do teste de selabilidade.


	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Quantidade testada antes da esterilização	5	5	5
Quantidade testada depois da esterilização	5	5	5
Quantidade conforme antes da esterilização	5/5	5/5	5/5
Quantidade conforme depois da esterilização	5/25	5/25	5/25
Critério	100% conforme	100% conforme	100% conforme
Critério alcançado	sim	sim	sim

No anexo A, encontram-se os resultados dos ensaios da QO.

Síntese (% de conformidade)

Tabela E.11 – Tabela Síntese (% de conformidade).

Teste	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Controlo Visual	100%	100%	100%
Integridade	100%	100%	100%
Pealabilidade	100%	100%	100%
Largura da selagem	100%	100%	100%
Selabilidade	100%	100%	100%

INSTRUÇÕES DOS TESTES DE CONTROLO		
Versão nº 1	Metodologia para controlo das embalagens em validações (QO)	
	Elaborado por: Catarina Martinho	

Conclusões

Todos os critérios foram atingidos. A qualificação operacional foi bem-sucedida e validada com os parâmetros de processo abaixo, sob a qualificação atual do equipamento:

Tabela E.12 – Parâmetros validados na qualificação operacional.


Etapa	Parâmetros	Configuração 1	Configuração 2	Configuração 3
Termoformagem	Temperatura de aquecimento (°C)	90,0	95,0	100,0
	Tempo de aquecimento (s)	0,8	0,9	1,0
	Tempo de formação (s)	1,0	1,1	1,2
Selagem	Temperatura de selagem (°C)	125,0	130,0	135,0
	Tempo de selagem (s)	1,8	1,9	2,0
	Pressão de selagem (bar)	3,0	3,5	4,0

- ✓ Embalagem limpa e sem matérias estranhas e não estranhas;
- ✓ Facilidade na abertura da embalagem que permitiu que o dispositivo seja removido sem contaminação;
- ✓ Cavidade formada de forma regular e garantindo a barreira estéril;
- ✓ Selagem contínua e uniforme que assegura a barreira estéril.

Anexos

Tabela E.13 – Tabela de anexos com os testes (folhas de gravação).

Anexo	Conteúdo	Número de páginas
A	Testes folhas de gravação	10

Annex A		 Value Life
Factory: Vygon Portugal	Results OQ sheet	
Version Nº1	Prepared by: Catarina Martinho	Edition date:20/06/2020

Purpose

This document aims to report the results of the operational qualification process.

Scope:

It applies to all the products packaged in this configuration and sterilized with ethylene oxide. The packaging equipment is described below:

Machine	Mold Nº
Colimatic (Thera 650)	B024/5
Paper name	Film name
PAP.MICROGRID 60/05	FILM PP/PA/PE 150 µm
Paper code	Film code
70700702	70860201
Paper batch	Film batch
128887/3	128460/2A1

Tests performed

Visual control
Pealability
Integrity
Seal width
Sealing strength

NAME	SIGNATURE	DATE
Catarina Martinho		20/06/2020

Figura E.3 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 1.

BEFORE STERILISATION

Sampling

Not sterile

Configuration	1	2	3	Units
Forming parameters				
Temperature (Film heating)	90	95	100	°C
Time (Film heating)	0,8	0,9	1	seconds
(Air + vacuum forming)	1	1,1	1,2	seconds

Sealing parameters				
Temperature	125	130	135	°C
Time	1,8	1,9	2	seconds
Pressure	3	3,5	4	bar

Results (C / NC)	C	C	C
------------------	---	---	---

Observations : ("NA" if no observation)

NA

NAME	SIGNATURE	DATE
Catarina Martinho		20/06/2020

Figura E.4 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 2.

Process Operational Qualification (QOP)

Machine	Mold N°
Colimatic (Thera 650)	B024/5
Paper name	Film name
PAP.MICROGRID 60/05	FILM PP/PA/PE 150 µm
Paper code	Film code
70700702	70860201
Paper batch	Film batch
128887/3	128460/2A1

Sampling	
Sampling	Not sterile

CONFIGURATION 1			
Forming		Sealing	
Temperature (Film heating)	90	Temperature	125
Time (Film heating)	0,8	Time	1,8
Time (Air + vacuum forming)	1	Pressure	3

Cavity N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	X	σ	Cpk	
Visual control	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Penability	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Integrity	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Seal width	1	8,62	8,35	8,79	8,90	8,24	8,40	8,26	8,79	8,45	8,90	8,67	8,91	8,25	8,99	9,20	9,04	8,51	8,76	8,66	8,53	8,85	8,58	8,11	8,18	9,16			
	2	9,58	8,40	8,22	8,98	8,00	8,99	7,86	8,76	8,53	8,81	8,39	8,82	7,76	8,64	7,97	9,04	8,03	8,76	9,00	8,79	8,61	8,68	7,93	9,14	8,73			
	3	8,88	8,75	8,89	8,77	8,87	8,74	8,78	8,38	8,61	8,78	8,31	8,65	9,05	8,67	8,71	8,43	8,80	8,75	8,11	8,40	8,83	8,43	8,68	8,62	8,35			
	4	9,01	9,08	9,31	8,59	9,21	9,17	9,23	9,23	8,95	8,81	8,93	9,36	8,98	8,62	8,99	8,87	8,81	8,99	8,87	8,34	8,97	9,07	9,28	8,55	8,53			
	5	12,57	12,22	12,92	12,79	12,49	13,27	12,26	12,18	12,72	12,58	12,28	12,29	12,21	11,72	12,74	12,48	12,45	12,57	12,12	12,10	12,46	12,46	12,19	12,07	11,98			
Sealing strength (> 1,2 N/15mm)	1	1,94	1,34	1,47	1,51	1,35																							
	2	1,38	1,44	1,36	1,47	1,51																							
	3	1,73	1,44	1,39	1,36	1,65																							
	4	1,32	1,45	1,28	1,71	1,41																							
	5	1,37	1,65	1,48	1,37	1,48																							
																											9,45		
																											1,47	0,15	0,59

Name	Signature	Date
Catarina Martinho		20/06/2020

Conclusion
C

Figura E.5 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 3.

Process Operational Qualification (QOP)

Machine	Mold N°
Colimatic (Thera 650)	B024/5
Paper name	Film name
PAP.MICROGRID 60/05	FILM PP/PA/PE 150 µm
Paper code	Film code
70700702	70860201
Paper batch	Film batch
128887/3	128460/2A1

Sampling	
Sampling	Not sterile

CONFIGURATION 3			
Forming		Sealing	
Temperature (Film heating)	100	Temperature	135
Time (Film heating)	1	Time	2
Time (Air + vacuum forming)	1.2	Pressure	4

Cavity N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	X	σ	Cpk	
Visual control	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Pealability	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Integrity	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Seal width	1	8.59	8.08	8.80	8.16	8.98	8.62	8.09	8.51	8.88	8.18	8.27	8.89	8.29	8.16	8.30	8.63	8.41	7.87	8.54	9.44	9.12	8.23	8.60	8.76	8.29			
	2	8.60	8.14	8.50	8.79	8.96	8.86	9.01	8.59	8.88	8.32	8.77	8.70	8.32	8.24	8.33	8.63	8.44	8.92	8.89	8.95	9.10	8.75	8.71	8.90	8.64			
	3	8.92	8.27	8.00	8.79	8.94	8.87	8.83	9.40	8.95	8.44	8.77	8.75	8.42	8.23	8.33	8.64	8.45	8.93	8.90	8.98	8.59	8.85	8.73	8.50	9.65			
	4	8.94	8.28	9.27	9.14	9.06	9.74	9.47	9.43	8.95	8.70	10.17	10.80	9.55	9.12	9.17	9.20	9.75	8.94	9.05	9.07	9.08	9.53	9.95	9.35	8.72			
	5	12.68	12.05	12.63	13.00	12.35	12.89	11.88	12.65	12.70	12.90	12.57	12.40	12.71	13.01	12.97	12.13	12.65	12.75	12.48	11.79	12.36	13.07	12.85	12.10	12.57			
Sealing strength (> 1,2 N/15mm)	1	2.23	2.51	2.34	2.24	2.43																							
	2	2.42	2.50	2.56	2.39	2.17																							
	3	2.34	1.99	2.24	1.93	2.46																							
	4	2.42	2.54	2.02	2.12	2.17																							
	5	2.32	1.96	2.25	2.12	2.41																							

Name	Signature	Date
Catarina Martinho		20/06/2020

Conclusion
C

Figura E.7 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 5.

AFTER STERILISATION

Sampling

Sterile OE

3482D

3483D

3484D

Configuration	1	2	3	Units
Forming parameters				
Temperature (Film heating)	90	95	100	°C
Time (Film heating)	0,8	0,9	1	seconds
(Air + vacuum forming)	1	1,1	1,2	seconds

Sealing parameters

Temperature	125	130	135	°C
Time	1,8	1,9	2	seconds
Pressure	3	3,5	4	bar

Results (C / NC)

C

C

C

Observations : ("NA" if no observation)

NA

NAME	SIGNATURE	DATE
Catarina Martinho		20/06/2020

Figura E.8 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 6.

Process Operational Qualification (QOP)

Machine	Mold N°
Colimatic (Thera 650)	B024/5
Paper name	Film name
PAP.MICROGRID 60/05	FILM PP/PA/PE 150 µm
Paper code	Film code
70700702	70860201
Paper batch	Film batch
128887/3	128460/2A1

Sampling	
Sampling	Sterile

Sterilisation	
Mode	OE

Sterilisation number	
Ste n°1	3482D
Ste n°2	3483D
Ste n°3	3484D

CONFIGURATION 1			
Forming		Sealing	
Temperature (Film heating)	90	Temperature	125
Time (Film heating)	0,8	Time	1,8
Time (Air + vacuum forming)	1	Pressure	3

Cavity N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	X	σ	Cpk		
Visual control	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C					
Pealability	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C					
Integrity	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C					
Seal width	1	8,84	7,90	7,89	9,04	9,01	9,18	8,01	8,29	8,21	8,70	7,92	8,52	8,75	8,73	8,22	8,46	8,21	9,26	8,62	8,56	8,28	8,70	8,67	8,64	8,33				
	2	8,44	8,95	7,90	9,04	8,34	8,96	7,64	8,78	8,19	8,90	8,22	8,73	8,53	8,86	8,08	8,22	7,67	9,24	8,09	8,61	8,80	8,35	8,68	8,54	9,11				
	3	8,43	8,25	8,52	8,68	8,50	7,99	8,64	8,46	9,00	8,90	8,87	8,78	8,90	7,86	8,08	8,49	8,26	9,15	8,76	7,39	8,74	8,35	9,08	8,54	8,22				
	4	9,26	8,77	9,44	9,00	8,81	8,95	9,28	9,19	9,73	9,09	9,01	9,56	9,36	9,38	9,39	9,27	9,21	9,39	9,51	9,40	8,85	8,92	8,31	9,02	9,64				
	5	12,13	12,50	13,11	12,20	13,00	12,02	12,47	12,84	13,01	12,84	12,82	12,41	12,00	12,50	12,45	12,22	12,37	12,61	12,93	12,60	13,38	12,45	11,94	11,81	12,63				
Sealing strength (> 1,2 N/15mm)	1	3,34	3,59	3,42	3,36	3,57																								
	2	3,17	3,18	3,53	3,12	4,04																								
	3	3,24	3,45	3,10	2,93	3,21																								
	4	2,96	2,79	3,18	3,00	2,69																								
	5	3,21	3,75	3,03	3,63	3,28																								
																											9,45			
																												3,27	0,31	2,24

Name	Signature	Date
Catarina Marinho		20/06/2020

Conclusion
C

Figura E.9 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 7.

Process Operational Qualification (QOP)

Machine	Mold N°
Colimatic (Thera 650)	B024/5
Paper name	Film name
PAP.MICROGRID 60/05	FILM PP/PA/PE 150 µm
Paper code	Film code
70700702	70860201
Paper batch	Film batch
128887/3	128460/2A1

Sampling	
Sampling	Sterile

Sterelisation	
Mode	OE

Sterelisation number	
Ste n°1	3482D
Ste n°2	3483D
Ste n°3	3484D

CONFIGURATION 2			
Forming		Sealing	
Temperature (Film heating)	95	Temperature	130
Time (Film heating)	0,9	Time	1,9
Time (Air + vacuum forming)	1,1	Pressure	3,5

Cavity N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	X	σ	Cpk	
Visual control	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Pealability	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Integrity	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C				
Seal width	1	8,43	8,26	8,79	8,50	8,61	7,99	8,67	8,30	8,92	8,53	8,81	7,69	7,97	8,30	8,13	8,01	8,99	8,05	8,55	7,71	8,13	8,44	8,64	8,51	7,99			
	2	8,38	8,28	8,78	8,49	8,61	8,29	7,97	8,31	8,92	8,54	8,83	8,30	7,97	8,29	9,04	8,02	8,28	8,33	8,61	7,73	8,14	8,43	8,67	8,70	8,71			
	3	8,38	8,22	8,75	8,36	8,61	8,30	8,16	8,30	8,29	7,71	8,04	8,10	8,32	8,31	9,03	8,83	8,34	8,33	8,58	8,52	8,14	8,45	8,73	8,08	8,53			
	4	9,70	8,76	8,81	9,09	9,91	9,36	8,83	9,29	8,98	8,93	8,88	9,67	8,90	8,70	9,03	8,86	9,45	9,91	8,80	8,84	9,19	9,28	8,85	9,09	9,21			
	5	12,21	12,20	12,62	12,39	12,56	12,31	12,42	12,86	11,99	12,30	12,08	11,89	12,38	12,47	11,94	12,55	11,97	12,38	11,96	12,55	12,53	12,43	11,39	11,47	12,03			
Sealing strength (> 1,2 N/15mm)	1	5,18	4,30	4,59	4,93	4,61																							
	2	4,39	4,79	4,55	4,82	4,76																							
	3	4,10	4,49	3,86	4,31	3,76																							
	4	4,06	3,97	3,90	3,70	4,27																							
	5	3,92	4,22	4,18	4,26	4,24																							

Name	Signature	Date
Catarina Martinho		20/06/2020

Conclusion
C

Figura E.10 – Relatório da Qualificação Operacional, folha 8.

