



Melhoria e análise do processo de fabrico de ingredientes farmacêuticos ativos (API)

ANA CATARINA PEREIRA SOARES

outubro de 2022

MELHORIA E ANÁLISE DO PROCESSO DE FABRICO DE INGREDIENTES FARMACÊUTICOS ATIVOS

Ana Catarina Pereira Soares

1170947

2022

Instituto Superior de Engenharia do Porto

Departamento de Engenharia Mecânica



MELHORIA E ANÁLISE DO PROCESSO DE FABRICO DE INGREDIENTES FARMACÊUTICOS ATIVOS (API)

Ana Catarina Pereira Soares

1170947

Dissertação apresentada ao Instituto Superior de Engenharia do Porto para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Mecânica, realizada sob a orientação do Doutor Raul Duarte Salgueiral Gomes Campilho.

2022

Instituto Superior de Engenharia do Porto

Departamento de Engenharia Mecânica



JÚRI

Presidente

Doutor Alexandre Gonçalves Santos Santiago Sottomayor

Professor Adjunto, ISEP

Orientador

Doutor Raul Duarte Salgueiral Gomes Campilho

Professor Adjunto, ISEP

Arguente

Doutor José Joaquim da Mota Machado

Professor Auxiliar, FEUP

AGRADECIMENTOS

À minha família por serem um exemplo de esforço e dedicação, como também de compreensão e carinho nos momentos que precisava. Fico muito grata por me apoiarem sempre nas minhas decisões e espero que possa recompensar todo o vosso empenho investido em mim num futuro próximo.

Aos meus amigos, que me proporcionam momentos de alegria e descontração principalmente nas alturas de maior cansaço e desmotivação. Obrigada por todas as conversas confortantes e por me lembrarem da força que algumas vezes esqueço que tenho.

Ao meu orientador, Engenheiro Raul Campilho, pela sua dedicação, compreensão e disponibilidade ao longo da realização da dissertação assim como pelos momentos de aprendizagem proporcionados.

Aos meus colegas da empresa, Eduardo Nuno Oliveira, Nuno Miguel Oliveira e principalmente ao meu orientador Paulo Almeida. Obrigada por proporcionarem um ambiente de trabalho agradável e por todo apoio constante. Também fico agradecida por todos os conselhos técnicos e pessoais partilhados ao longo deste ano.

Ao Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP), por estes anos de formação que me permitiram crescer a nível profissional e pessoal. Vou recordar com carinho todos os momentos passados nesta instituição e principalmente as pessoas que marcaram essas memórias.

PALAVRAS-CHAVE

Indústria Farmacêutica, Ingredientes farmacêuticos ativos, *Spray drying*, Normalização, Melhoria de processos, Método de Elementos Finitos.

RESUMO

Atualmente, a indústria farmacêutica necessita de otimizar os seus processos industriais de processamento de medicamentos. Este setor tem sido dos mais pressionados para combater o aparecimento crescente de novas patologias ao mesmo tempo que enfrenta uma fase de transição sem precedentes nas áreas sociais, ambientais, climáticas, económicas e tecnológicas. Apesar de o setor farmacêutico já ser dos mercados que melhor acompanha a evolução das necessidades, tem havido um persistente dever de investir fortemente no aumento da produção e produtividade para suprir a procura. O sector de produção de fármacos segue regulamentos rigorosos e exigentes, para assegurar a eficácia do tratamento e garantir a segurança dos consumidores e da saúde do planeta. A melhoria constante dos equipamentos industriais é uma estratégia incontornável para melhorar a qualidade do processo, como também a sua eficiência e produtividade.

Este projeto tem como objetivo analisar e implementar melhorias nos equipamentos integrados nos processos de produção em laboratórios farmacêuticos para a produção de ingredientes farmacêuticos ativos ou *active pharmaceutical ingredients* (API). Os equipamentos são fabricados na empresa Metalúrgica Progresso, que está atualmente a trabalhar novas soluções e estratégias para aumentar a eficácia da produção, melhorar a higienização, melhorar a ergonomia e reduzir tempo de preparação entre lotes de API tendo em vista a normalização de modelos em conceito de módulos que facilitem o pré-fabrico em contexto de fábrica, o transporte por via terrestre e marítima e, por fim, a instalação no edifício do cliente em países como Portugal, Irlanda, Estados Unidos e China. No projeto foram realizados estudos pelo método de elementos finitos (MEF) e dimensionamentos pela Mecânica dos Materiais, para testar a viabilidade das soluções selecionadas. Em seguida, foi realizada a análise de custos do módulo SD-653, e foram apresentados os benefícios e resultados dos equipamentos fabricados com as melhorias desenvolvidas no projeto.

Pelos resultados dos ensaios aos equipamentos construídos, foi possível concluir que os equipamentos propostos demonstram vantagens a nível ergonómico, higiénico e prático relativamente aos originais, o que se traduz no aumento de competitividade da empresa no mercado farmacêutico. As soluções para a normalização de módulos *Spray dryer* também permitiram a redução do tempo de fabrico destes módulos, e a redução de custos resultantes do fabrico do módulo e dos seus equipamentos.

KEYWORDS

Pharmaceutical industry, Active pharmaceutical ingredients, Spray drying, Standardization, Process improvement, Finite element method.

ABSTRACT

Currently, the pharmaceutical industry needs to optimize industrial drug processing processes. This sector has been one of the most pressured to combat the growing emergence of new pathologies while facing an unprecedented phase of transition in the social, environmental, climatic, economic and technological areas. Although the pharmaceutical sector is already one of the markets that best follows the evolution of needs, there has been a persistent duty to invest heavily in increasing production and productivity to meet demand. The pharmaceutical production sector follows strict and demanding regulations to ensure the effectiveness of treatment and guarantee the safety of consumers and the health of the planet. The constant improvement of industrial equipment is an unavoidable strategy to improve the quality of the process, as well as its efficiency and productivity.

This project aims to analyze and implement improvements in equipment integrated into production processes in pharmaceutical laboratories for the production of active pharmaceutical ingredients (API). The equipment is manufactured by the company Metalúrgica Progresso, which is currently working on new solutions and strategies to increase production efficiency, improve hygiene, improve ergonomics and reduce the preparation time between API batches with a view to standardizing models in concept. of modules that facilitate prefabrication in a factory context, transport by land and sea and, finally, installation at the customer's building in countries such as Portugal, Ireland, United States and China. In the project, studies were carried out using the finite element method (FEM) and dimensioning by Mechanics of Materials, to test the feasibility of the selected solutions. Then, the cost analysis of the SD-653 module was carried out, and the benefits and results of the manufactured equipment with the developed improvements in the project were presented.

Based on the results of the tests on the built equipment, it was possible to conclude that the proposed equipment demonstrates advantages at an ergonomic, hygienic and practical level compared to the original ones, which translates into an increase of the company's competitiveness in the pharmaceutical market. The solutions for the standardization of Spray dryer modules also allowed reducing the manufacturing time of these modules, and reducing costs resulting from the manufacture of the module and its equipment.

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

Lista de Abreviaturas

2D	2 Dimensões
3D	3 Dimensões
5S	<i>Seiri, Seiton, Seiso, Seiketsu, Shitsuke</i>
5W2H	<i>Who? What? Where? When? Why?</i>
API	<i>Active Pharmaceutical Ingredients</i>
BCS	<i>Biopharmaceutics Classification System</i>
CFD	<i>Computational Fluid Dynamics</i>
CIP	<i>Clean In Place</i>
CLP	Controladores Lógicos Programáveis
CNC	<i>Computer Numerical Control</i>
DE	Desenho de Experiências
DMADV	Definir, Medir, Analisar, <i>Design</i> e Verificação
DMAIC	<i>Define, Measure, Analyze, Improve, Control</i>
DMS	<i>Dedicated Manufacturing Systems</i>
EFPIA	<i>European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i>
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
FIFO	<i>First In First Out</i>
FMEA	<i>Failure Modes and Effects Analysis</i>

HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IHM	Interfaces Homem Máquina
INE	Instituto Nacional de Estatística
ISEP	Instituto Superior de Engenharia do Porto
LSE	Limite Superior de Especificação
LSI	Limite Inferior de Especificação
MEF	Método dos Elementos Finitos
MG	Medicamento Genérico
MMIA	Metodologia Multi-índice Ampliada
NBR	Normas Técnicas Brasileiras
OEE	<i>Overall Equipment Effectiveness</i>
PDCA	<i>Plan-Do-Check-Act</i>
PLC	<i>Programmable Logic Controller</i>
SD	<i>Spray Dryer</i>
SDOs	<i>Standards Development Organizations</i>
SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
SMED	<i>Single Minute Exchange of Die</i>
SWOT	<i>Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats</i>
UE	União Europeia
VSM	<i>Value Stream Mapping</i>

Lista de Unidades

°C	Celsius
€	Euro
g	Grama
MPa	Mega Pascal
M	Metro
μm	Micrómetro
mbar	Milibar
mm	Milímetro
min	Minuto
N	Newton

Lista de Símbolos

μ	Média
b	Largura do veio
c.s	Coeficiente de segurança
Ci	Índice de especificação inferior
Cp	Índice de capacidade potencial
Cpk	Índice real de capacidade
Cpm	Índice atual de desempenho
Cs	Índice de especificação superior
D	Distância do braço
d	Diâmetro do veio

F	Força aplicada
i	Índice de redução de binário
L	Comprimento útil da chaveta
M	Binário aplicado
Q	Força tangencial aplicada no veio
T	Valor alvo da característica
T	Binário aplicado no veio
σ	Desvio padrão
σ_{adm}	Tensão admissível
σ_{ap}	Tensão aplicada
τ	Tensão de corte

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Instalações atuais da Metalúrgica Progresso	5
Figura 2 <i>Ranking</i> mundial das receitas dos setores industriais em 2019 [2].....	9
Figura 3 Evolução mundial da indústria farmacêutica 2000-2020 [2].....	10
Figura 4 Principais mercados farmacêuticos mundiais [2]	11
Figura 5 Taxas de natalidade e de mortalidade 2010-2018 em Portugal [4]	11
Figura 6 Companhias farmacêuticas líderes no mercado português [6]	13
Figura 7 Definição das classes I-IV pelo BCS [8].....	14
Figura 8 Desenvolvimento do processo para a aprovação do API [10]	15
Figura 9 Processo de fabrico de API por pulverização (<i>spray drying</i>) [15]	19
Figura 10 Regiões do processo e das especificações [19]	21
Figura 11 Exemplo de um modelo <i>skid</i>	40
Figura 12 Modelo <i>Spray Dryer</i> em escala piloto.....	40
Figura 13 Funcionamento do a) <i>Bag filter</i> b) <i>Hepa filter</i>	41
Figura 14 <i>Spray Dryer</i> atual: a) Vista da zona limpa b) Vista da zona técnica	42
Figura 15 Módulo <i>Spray Dryer</i> : a) <i>Skid</i> da parte técnica b) <i>Skid</i> da parte limpa	43
Figura 16 Equipamentos instalados no <i>Spray Dryer</i> : a) na zona limpa b) na zona técnica	43
Figura 17 Variação dos equipamentos e taxa de produção de acordo com a escala do <i>Spray Dryer</i> [60].	45
Figura 18 Processo de fabrico <i>Spray Drying</i>	47
Figura 19 Identificação das picagens do modelo <i>Bag filter</i> atual.....	48
Figura 20 Suporte para filtros do <i>Bag filter</i> atual: a) Conjunto do prato com 12 esqueletos instalados b) Esqueleto para suporte do filtro	48
Figura 21 a) Sistema de aperto do <i>Bag Filter</i> atual b) Sistema de abertura do <i>Bag Filter</i> atual	49
Figura 22 “Mochila de sopra” do <i>Bag filter</i> atual.....	49
Figura 23 Modelo <i>Hepa Filter</i> atual.....	50
Figura 24 Vedação do <i>Hepa filter</i> atual	51
Figura 25 Primeiro modelo do <i>Spray Dryer</i> em formato <i>skid</i> : a) Zona limpa; b) Zona técnica.....	53
Figura 26 Sistema desmultiplicador de binário	54

Figura 27 Sistema de travão do cinto de segurança.....	55
Figura 28 a) Caixa redutora com roda de coroa e sem fim b) Funcionamento da roda de coroa e sem fim	56
Figura 29 Sala <i>Ekato</i>	56
Figura 30 Sala <i>Ekato</i> : Vista de cima	57
Figura 31 Sala <i>Ekato</i> : Vista de frente.....	57
Figura 32 Primeiro modelo <i>Bag filter</i> fabricado: a) Vista de frente b) Vista de trás	58
Figura 33 Exemplos de pinhas de lavagem.....	59
Figura 34 Modelo da pinha S20 instalada no <i>Bag Filter</i>	59
Figura 35 Modelo do <i>pop up</i> pneumático	60
Figura 36 Modelo do martelo pneumático	60
Figura 37 Instalação dos martelos pneumáticos na vista interior do <i>Bag filter</i>	61
Figura 38 Primeiro modelo <i>Hepa filter</i> fabricado	61
Figura 39 Sistema de aperto modificado do <i>Hepa filter</i>	62
Figura 40 Picagens do <i>Hepa filter supply</i>	63
Figura 41 Picagens do <i>Hepa filter exhaust</i>	63
Figura 42 Modelo SD-653: a) Vista do módulo técnico; b) Vista do módulo limpo.....	64
Figura 43 Equipamentos fabricados na Metalúrgica Progresso	67
Figura 44 Modelo do guincho de elevação.....	68
Figura 45 Aplicação dos guinchos de elevação.....	68
Figura 46 Tubagem rotativa com ligação ao ciclone ou <i>Bag filter</i>	69
Figura 47 Pressupostos de dimensionamento do redutor de binário: a) Guincho de elevação b) Detalhe A	69
Figura 48 Torre de elevação	71
Figura 49 Sistema para redução do momento: a) Vista 1 b) Vista 2	71
Figura 50 Dimensionamento da força resultante na manivela da torre de elevação	72
Figura 51 Análise de tensão de corte nas chavetas.....	73
Figura 52 Identificação e localização das chavetas	74
Figura 53 Predefinições do estudo de MEF no <i>Inventor</i>	76
Figura 54 Malha <i>standard</i> no braço da torre de elevação	77

Figura 55 Curva de convergência do estudo MEF no braço da torre de elevação	77
Figura 56 Definições para a convergência	78
Figura 57 Força e restrições aplicadas no braço da torre de elevação.....	78
Figura 58 <i>Cap balancer</i> [68].....	82
Figura 59 Dados para o dimensionamento do <i>cap balancer</i> para o <i>Bag filter</i> SD-1255.....	83
Figura 60 Binário da tampa e binário do <i>cap balancer</i> (BX-125).....	83
Figura 61 Sistema de redução do binário para o <i>Bag filter</i>	84
Figura 62 <i>Bag filter</i> atualizado: a) Instalação do cone de inspeção; b) Cone de inspeção	86
Figura 63 Localização do cone de inspeção do <i>Bag filter</i>	86
Figura 64 Sistema de aperto do <i>Bag filter</i> antigo	87
Figura 65 Sistema de aperto do <i>Bag filter</i> atualizado: a) Vista de frente; b) Vista de trás.....	87
Figura 66 Componentes do sistema de aperto do <i>Bag filter</i> atualizado	88
Figura 67 Vista em corte do sistema de aperto do <i>Bag filter</i> atualizado	88
Figura 68 Colocação de reforços nas portas dos <i>Hepa filters</i>	89
Figura 69 Aplicação da pressão na superfície interior do <i>Hepa filter</i> : a) Teste 1; b) Teste 2	89
Figura 70 Curva de convergência do estudo MEF na estrutura do <i>Hepa filter</i>	90
Figura 71 Malha aplicada na estrutura do <i>Hepa filter</i>	90
Figura 72 Área com maior acumulação de tensões nos testes	93
Figura 73 Aplicação da pressão na porta do <i>Hepa filter</i> : a) Teste 1 (500 mbar) b) Teste 2 (-500 mbar)....	93
Figura 74 Aplicação das restrições na porta para os testes	93
Figura 75 Restrições e força aplicada nas portas do <i>Hepa filter</i> SD-653	96
Figura 76 Sistemas de aperto para <i>Hepa filter</i> : a) Sistema antigo; b) Sistema atualizado	99
Figura 77 Componentes do sistema de aperto do <i>Hepa filter</i> atualizado	99
Figura 78 Instalação do <i>cap balancer</i> no <i>Bag filter</i> SD-653	103
Figura 79 Sistema de aperto no <i>Bag filter</i> SD-653.....	104
Figura 80 <i>Hepa filter</i> SD-653.....	105
Figura 81 Sistema de aperto do <i>Hepa filter</i> SD-653	105
Figura 82 Planeamento para a construção do módulo <i>Spray Dryer</i>	106
Figura 83 Planeamento atualizado para a construção do módulo <i>Spray Dryer</i>	107

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Requisitos na criação do medicamento	17
Tabela 2 Classificação dos níveis de capacidade com o índice Cp (adaptado de [19]).....	20
Tabela 3 Ferramentas de melhoria de processos.....	23
Tabela 4 Estado de arte da melhoria de processos	25
Tabela 5 Estado-da-arte no projeto de equipamentos	32
Tabela 6 Exemplos de equipamentos industriais	34
Tabela 7 Condições de trabalho e resultados do modelo SD-12.5.....	46
Tabela 8 Comparação dos modelos SD-1255 e SD-653.....	65
Tabela 9 Análise do corte e dimensionamento das chavetas	74
Tabela 10 Resultados obtidos do MEF no braço da torre de elevação	79
Tabela 11 Comparação dos sistemas de abertura no <i>Bag filter</i>	81
Tabela 12 Comparação do sistema de limpeza do <i>Bag filter</i> antigo e atualizado.....	85
Tabela 13 Resultados obtidos no estudo MEF do <i>Hepa filter</i> SD-653	91
Tabela 14 Resultados obtidos no estudo MEF da porta do <i>Hepa filter</i> SD-653	94
Tabela 15 Resultados do MEF da flexão das portas do <i>Hepa filter</i> do módulo SD-653	97
Tabela 16 Custos de mão-de-obra e processos de fabrico para o fabrico do <i>Spray Dryer</i>	100
Tabela 17 Custos de mão-de-obra e processos de fabrico para o fabrico do <i>Bag filter</i>	101
Tabela 18 Custos dos materiais para o fabrico do <i>Bag filter</i>	101
Tabela 19 Custos de mão-de-obra e processos de fabrico para a construção do <i>Hepa filter</i>	102
Tabela 20 Custos dos materiais para o fabrico do <i>Hepa filter</i>	102
Tabela 21 Custos de fabrico dos módulos SD-1255 e SD-653	103

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	3
1.1	Contextualização	3
1.2	Objetivos	3
1.3	Metodologia	4
1.4	Estrutura do relatório.....	4
1.5	Local/Empresa de acolhimento.....	5
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.1	Indústria farmacêutica	9
2.1.1	Indústria farmacêutica mundial	9
2.1.2	Indústria Farmacêutica em Portugal	11
2.1.3	Processo de fabrico do medicamento	13
2.1.4	Industrialização do fabrico do medicamento	15
2.1.5	Requisitos no desenvolvimento do produto	16
2.1.6	Linhas de produção e equipamentos	17
2.2	Melhoria de processos industriais	19
2.2.1	Conceito de melhoria de processo	19
2.2.2	Análise de equipamentos	20
2.2.3	Técnicas de melhoria de processos	22
2.2.4	Estado-da-arte da melhoria de processos	25
2.3	Projeto mecânico	28
2.3.1	Projeto de equipamentos industriais	28
2.3.2	Tipos de equipamentos industriais	28
2.3.3	Normalização aplicável.....	29

2.3.4	Materiais usados em projeto	30
2.3.5	Método de Elementos Finitos	30
2.3.6	Estado-da-arte no projeto de equipamentos.....	31
2.3.7	Exemplos de equipamentos industriais automatizados.....	33
3	DESENVOLVIMENTO	39
3.1	Descrição da empresa	39
3.2	Descrição do projeto	39
3.3	Caracterização do problema	41
3.4	Estado-de-arte do modelo	44
3.4.1	Spray Dryer	44
3.4.2	Bag filter	47
3.4.3	Hepa filter.....	50
3.5	Requisitos necessários para o novo modelo.....	51
3.6	Soluções prévias: Anteprojetos.....	52
3.6.1	Módulo Spray Dryer	52
3.6.1.1	Guinchos e torre de elevação	54
3.6.2	Bag filter	58
3.6.3	Hepa filters	61
3.7	Projeto.....	64
3.7.1	Descrição do modelo final	64
3.7.1.1	Spray Dryer	64
3.7.1.2	<i>Guinchos de elevação</i>	67
3.7.1.3	Torre de elevação	70
3.7.1.4	Bag Filter	80
3.7.1.5	Hepa Filters	88
3.8	Análise de custos.....	99
3.8.1	Módulo Spray Dryer	100

3.8.2	Bag filter	100
3.8.3	Hepa filters	101
3.8.4	Comparação dos custos dos módulos SD-1255 e SD-653	102
3.9	Construção dos equipamentos para o módulo SD-653	103
3.9.1	Bag filter	103
3.9.2	Hepa filter	104
3.9.3	Torre de elevação	106
3.10	Benefícios na construção dos sistemas de fabrico.....	106
4	CONCLUSÕES E PROPOSTAS DE TRABALHOS FUTUROS	111
4.1	Conclusões	111
4.2	Propostas de trabalhos futuros.....	112
5	REFERÊNCIAS.....	115

INTRODUÇÃO

- 1.1 Contextualização
- 1.2 Objetivos
- 1.3 Metodologia
- 1.4 Estrutura do relatório
- 1.5 Local/Empresa de acolhimento

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

Os avanços científicos e tecnológicos permitiram a introdução de novos fármacos na indústria farmacêutica. Este progresso medicinal procura tratamentos inovadores que sejam acessíveis para os pacientes. Até ao momento, esta indústria já contribuiu significativamente para a melhoria de qualidade de vida da sociedade. Os cidadãos europeus têm uma expectativa de vida 30 anos superior comparativamente com o século passado, devido à melhoria nos cuidados farmacêuticos. No mesmo modo, a mortalidade relacionada com doenças como por exemplo HIV/SIDA ou cancro diminuiu consideravelmente. Apesar de existir tratamentos farmacêuticos que controlam melhor a qualidade de vida em casos de problemas cardiovasculares e de alta tensão arterial, ainda existem barreiras na investigação e tratamento de cancros, esclerose múltipla, Alzheimer, entre outras doenças raras.

Através do desenvolvimento de vacinas e medicamentos que eliminam ameaças para a saúde humana e animal, a indústria farmacêutica é um grande contributo para a economia mundial. A sua importância é fortemente evidenciada pela pandemia COVID-19, sendo o principal setor que enfrenta o desafio de encontrar uma cura para esta patologia.

A crescente necessidade de fármacos para a população, justifica a implementação de práticas de melhoria nos processos de fabrico de medicamentos, e consequentemente dos seus componentes API. Deste modo, a dissertação tem como intuito otimizar os equipamentos farmacêuticos existentes e normalizar os módulos laboratoriais fabricados, de modo a otimizar a produtividade das indústrias farmacêuticas.

1.2 Objetivos

O trabalho desenvolvido pretende encontrar soluções para a normalização de laboratórios farmacêuticos. Devido ao consumo intensivo de produtos farmacêuticos, é requerida, ao fabricante em questão, a produção de variados módulos laboratoriais com equipamentos otimizados instalados nos mesmos. A unidade laboratorial em estudo é a unidade *Spray Dryer*, que tem como função na área farmacêutica produzir API através da pulverização de líquidos compostos por partículas dissolvidas ou suspensas em pó

seco. O desenvolvimento deste projeto teve em consideração os dados históricos dos equipamentos fabricados na empresa e as respetivas falhas.

O objetivo principal com o desenvolvimento deste projeto é otimizar os equipamentos fornecidos à área farmacêutica, nos seus aspetos técnicos, higiénicos e ergonómicos. Também se pretende normalizar componentes farmacêuticos produzidos na Metalúrgica Progresso de forma a reduzir o *lead time* dos mesmos e oferecer uma melhor resposta às necessidades do mercado. Este projeto pretende otimizar os prazos de entrega dos *Spray Dryers* como também de equipamentos farmacêuticos utilizados nestas unidades, especificamente *Bag filters* e *Hepa filters*. Os equipamentos referidos servem essencialmente para filtrar o gás introduzido no processo de fabrico e purificar o gás utilizado no processo respetivamente, com o intuito de separar e recolher o produto final.

1.3 Metodologia

A realização desta dissertação passou pelas seguintes fases:

1. Estudo do módulo e equipamentos utilizados atualmente;
2. Revisão do estado-de-arte relativamente ao módulo e aos seus componentes;
3. Estudo de possíveis soluções para o módulo *Spray Dryer*;
4. Dimensionamento da estrutura e equipamentos segundo os critérios pretendidos;
5. Desenhos em 3D e verificação estrutural, pelo MEF dos equipamentos fabricados;
6. Validação dos equipamentos farmacêuticos;
7. Desenhos técnicos e preparação para fabrico;
8. Desenhos em 3D do módulo *Spray Dryer* com os equipamentos e tubagem inseridos;
9. Validação do módulo *Spray Dryer*;
10. Desenhos e preparação para fabrico da tubagem;
11. Fabrico dos componentes consoante os desenhos projetados;
12. Montagem do módulo *Spray Dryer*;
13. Realização de testes e inspeções de qualidade;
14. Redação da dissertação presente.

1.4 Estrutura do relatório

O relatório está dividido em seguintes cinco tópicos principais, com o objetivo de simplificar a compreensão do leitor e organizar a informação:

- Introdução: Apresentação e contextualização do tópico da dissertação e da empresa, na qual foi realizada;
- Revisão bibliográfica: Revisão de conceitos teóricos publicados em artigos e em livros científicos, tais como a industrialização de produção de API, o desenvolvimento das linhas de produção e equipamentos farmacêuticos, o estudo de melhoria de processos industriais e do projeto de equipamentos industriais. Estes tópicos permitem o leitor sentir-se enquadrado nas matérias presentes neste projeto;
- Desenvolvimento: Descrição da empresa e dos seus requisitos, verificação do estado inicial do projeto na empresa e estudo do estado-de-arte dos equipamentos e de soluções geradas. Por fim, há a demonstração do projeto final, composta pela representação em 3 dimensões do projeto e dos seus elementos, estudos pelo MEF, os cálculos para a validação dos componentes e a análise de custos;
- Conclusões e propostas de trabalhos futuros: Análise final do trabalho e apresentação de propostas de trabalhos futuros;
- Referências bibliográficas.

1.5 Local/Empresa de acolhimento

O trabalho será desenvolvido na Metalúrgica Progresso, uma empresa metalúrgica localizada em Vale de Cambra. A Metalúrgica Progresso foi fundada no ano 1958 e destaca-se na fabricação de equipamentos para indústrias alimentares, químicas e petroquímicas, transportes, farmacêuticas e, por fim, para indústrias de automação industrial. Em 1982, a empresa mudou a sua localização, obtendo novas instalações de maior dimensão, que correspondem às instalações atuais (Figura 1).



Figura 1 Instalações atuais da Metalúrgica Progresso

No desenvolvimento dos seus projetos, os métodos de soldadura e tratamento de superfície são alguns dos aspetos mais relevantes no processo de fabrico.

Na elaboração da dissertação, a área química será a mais pertinente, principalmente a execução de equipamentos e sistemas de tubagem para laboratórios de fabrico de API. Através do acesso às instalações, será estudado o processo de fabrico destes componentes, tal como estratégias para melhorar a eficiência dos equipamentos do sistema farmacêutico.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- 2.1 Indústria farmacêutica
- 2.2 Melhoria de processos industriais
- 2.3 Projeto mecânico

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Indústria farmacêutica

O setor farmacêutico é um ramo específico de produção que é responsável pela criação dos API (*Active Pharmaceutical Ingredients*) presentes nos medicamentos que geram os efeitos pretendidos. Esta indústria também inclui a maquinaria, os equipamentos e as matérias-primas necessárias para o decorrer do processo [1].

2.1.1 Indústria farmacêutica mundial

De acordo com dados estatísticos da EUROSTAT (Figura 2), a indústria farmacêutica em 2019 correspondeu ao setor com maior percentagem de receitas líquidas a nível mundial, superando assim indústrias de *software*, tecnologia e fabrico de automóveis. Através da Figura 2 verifica-se que cota da indústria respetiva no mercado equivale a 15,4%, um valor relativamente grande comparativamente com o setor com a segunda maior cota, de 11,8%, a indústria de *software* e serviços de computador [2].

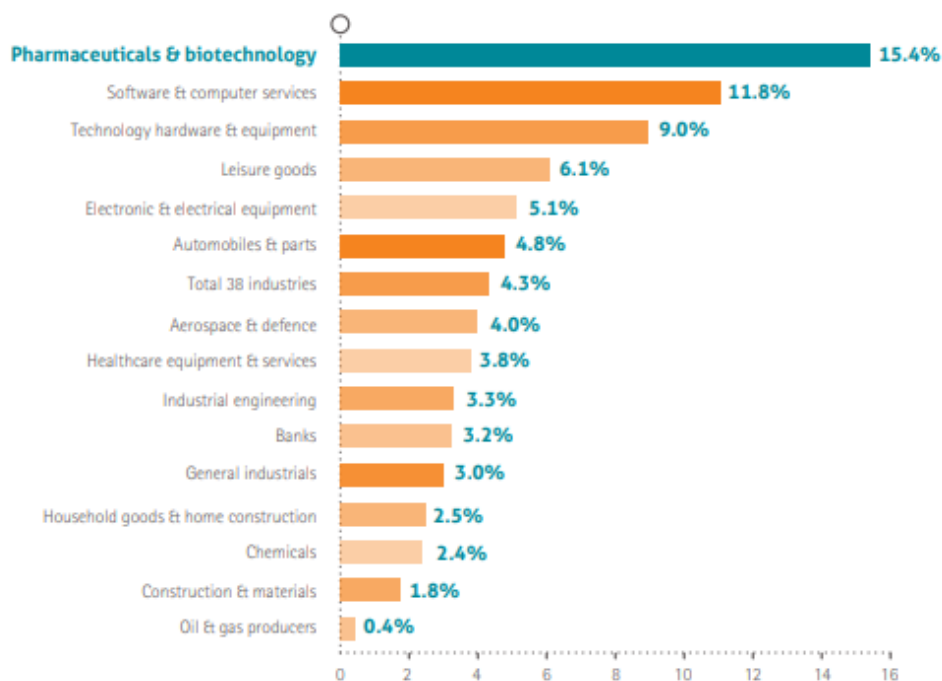


Figura 2 *Ranking* mundial das receitas dos setores industriais em 2019 [2]

Para além de contribuir para a melhoria de qualidade de vida mundial com o desenvolvimento e estudos de novos fármacos, a indústria farmacêutica tem uma grande influência na economia europeia. Dados estatísticos fornecidos pela EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*) indicam que, entre 2000 e 2020, o valor da produção farmacêutica realizada na UE (União Europeia) evoluiu de 127.504 para 310.000 milhões de euros. Consequentemente, o número de pessoas empregadas nesta indústria também aumentou de 556506 para 830000, tal como é notório na Figura 3. Assim sendo, torna-se um dos setores de alta tecnologia com melhor desenvolvimento da Europa [2].

INDUSTRY (EFPIA total)		2000	2010	2019	2020
	Production	127,504	199,730	293,213	310,000 (e)
	Exports (1) (2)	90,935	276,357	473,753	515,000 (e)
	Imports	68,841	204,824	333,826	360,000 (e)
	Trade balance	22,094	71,533	140,127	155,000 (e)
	R&D expenditure	17,849	27,920	37,754	39,000 (e)
	Employment (units)	556,506	701,059	823,882	830,000 (e)
	R&D employment (units)	88,397	116,253	121,594	125,000 (e)
	Total pharmaceutical market value at ex-factory prices	89,449	153,684	227,404	240,500 (e)
	Payment for pharmaceuticals by statutory health insurance systems (ambulatory care only)	76,909	129,464	140,374	149,500 (e)

Figura 3 Evolução mundial da indústria farmacêutica 2000-2020 [2]

Contudo, este setor enfrenta atualmente algumas barreiras, não só pelas regulações adicionais e medidas fiscais introduzidas pelos governos, mas também pelo impacto do mercado emergente de países como Brasil, China e Índia. Entre 2015 e 2020, o mercado brasileiro, chinês e indiano cresceram 11,3%, 4,8%, e 10,0%, por esta ordem. Comparando com o crescimento de 5,0% para países da UE e 4,9% dos EUA (Estados Unidos da América), pode constituir uma ameaça para a evolução destes mercados. Contudo, os EUA ainda se apresentam com a maior cota do mercado farmacêutico a nível mundial, com o valor respetivo de 63,7%, como é verificado na Figura 4 [2].

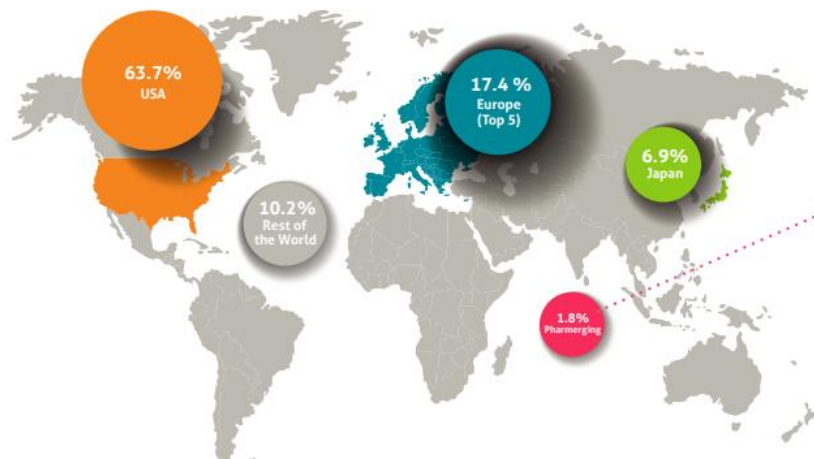


Figura 4 Principais mercados farmacêuticos mundiais [2]

2.1.2 Indústria Farmacêutica em Portugal

A despesa pública para os cuidados de saúde em Portugal, tal como em outros países da União Europeia, tem aumentado nas últimas décadas. Pelas previsões da UE, este cenário vai continuar até 2050, devido ao envelhecimento da população [3]. Os dados apresentados do Instituto Nacional de Estatística (INE) apoiam esta teoria, já que a taxa de mortalidade teve um aumento de 10,0 para 11,0% de 2010 para 2018. Paralelamente, na Figura 5 é visível que a taxa de natalidade reduziu 1,0% no mesmo intervalo de tempo [4].

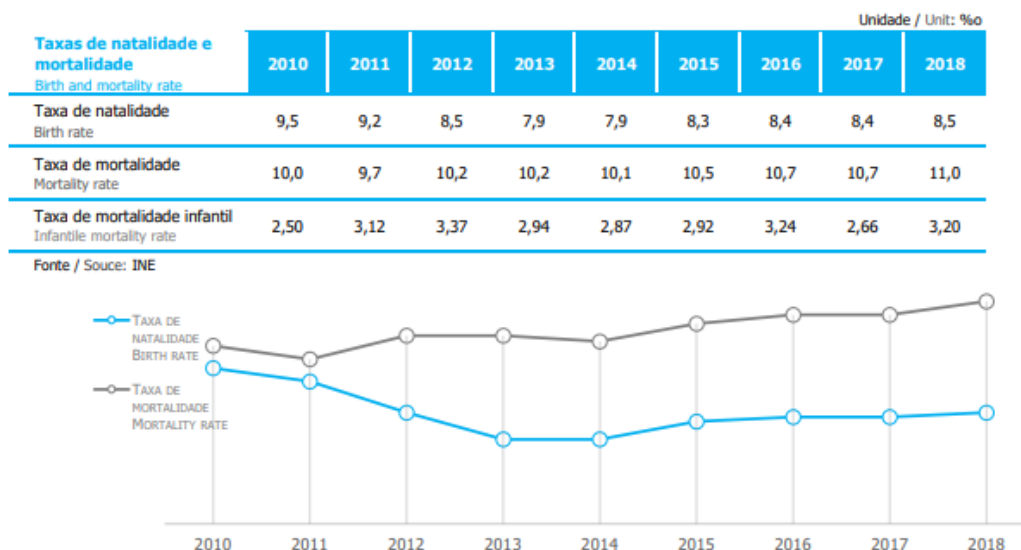


Figura 5 Taxas de natalidade e de mortalidade 2010-2018 em Portugal [4]

Para conter as despesas geradas na área de saúde, generalizam-se a prescrição de medicamentos genéricos (MG). Estes produtos possuem a mesma composição em API relativamente aos medicamentos de marca, mas por norma são menos dispendiosos.

Deste modo, os MG apresentam uma qualidade bastante vantajosa em comparação aos produtos de marca [3].

Em Portugal foi registado um crescimento da quota de mercado em volume de 21% para 24,5% dos MG, relacionando janeiro de 2011 e janeiro de 2012. Independentemente deste acréscimo, os MG constituem um mercado em ascensão em Portugal, pelo que existe potencial de progressão da utilização deste tipo de fármacos. A distribuição de informação sobre estes produtos e a terapia farmacológica com custo mais reduzido, e o respetivo controlado crescimento da despesa pública de saúde, são fatores que contribui para a adesão da população aos MG [3].

A capacidade do mercado farmacêutico depende da situação farmacêutica, da evolução tecnológica ao mesmo tempo da procura destes serviços pelos utentes. Esta comunidade é caracterizada pelo crescente envelhecimento, conseqüentemente maior predomínio de doenças crónicas. Ao mesmo tempo, a sociedade tem maior facilidade de acesso à informação, estes aspetos referidos influenciam na aderência da utilização de MG [5].

Relativamente às doenças crónicas e necessidades de saúde, estes continuarão a aumentar. Deste modo a prestação farmacêutica será essencial. O melhor acesso a informação fidedigna também vai contribuir para a automedicação, sendo a Internet a principal fonte de informação [5]. Os principais tipos de automedicação consumidos pela população portuguesa são medicamentos para o sistema digestivo, para tratamento de pele e também para problemas cardiovasculares, com os valores respetivos de 24%, 14% 12%, conforme se apresenta no Gráfico 1 [4].

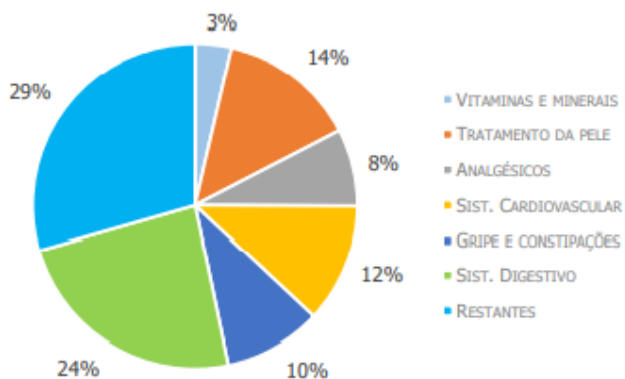


Gráfico 1 Principais tipos de automedicação em Portugal [4]

Na Figura 6 são apresentadas as companhias que lideram o mercado farmacêutico em Portugal, em termos de receitas e quota no mercado. As 5 principais correspondem às MSD, Mylan, Bayer, Teva e Sanofi. A MSD representava em 2018 5,4% do setor farmacêutico português com receitas equivalentes a 147.595.183 euros [6].

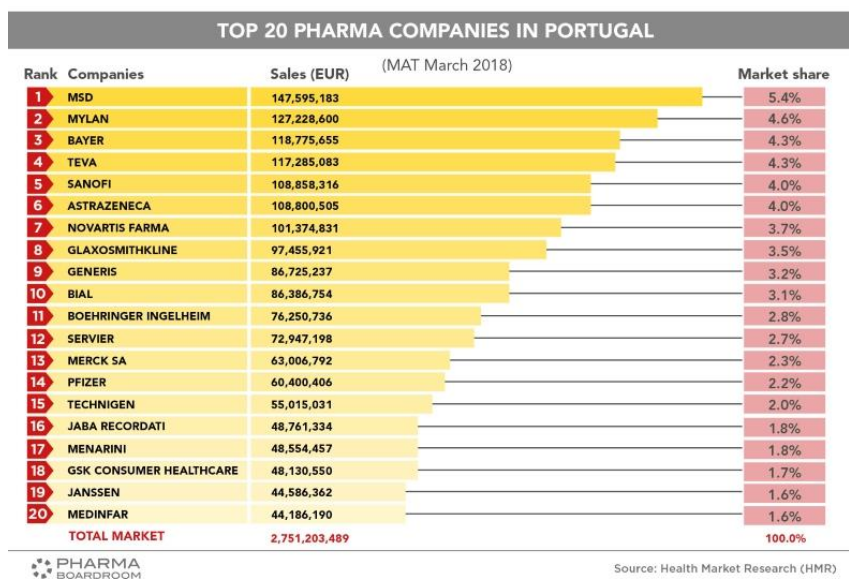


Figura 6 Companhias farmacêuticas líderes no mercado português [6]

2.1.3 Processo de fabrico do medicamento

A distribuição de fármacos depende da forma de dosagem, já que estes podem ter variados sistemas de administração, como oral, parenteral, transdérmica e pulmonar. Desta forma, são alcançados os efeitos terapêuticos pretendidos através dos API introduzidos [7].

No fabrico destas substâncias, devem ser consideradas diferentes características bio farmacêuticas, tal como as características físico químicas dos API e também as características intrínsecas do possível paciente (idade, sexo, problemas fisiológicos, via de administração e gravidade da doença). Para ter estes aspetos em consideração o BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) subdividiu os variados API em 4 categorias (Classe I-IV), tendo em conta as suas propriedades físico-químicas e atributos medicinais [7]. As propriedades que definem as classes são a permeabilidade e a solubilidade, como é exemplificado na Figura 5. O BCS representa a importância da dissolução de medicamentos para a classificação bio farmacêutica, e este sistema contribuiu para a introdução de critérios de dissolução específicos em todos os regulamentos bio farmacêuticos [8].

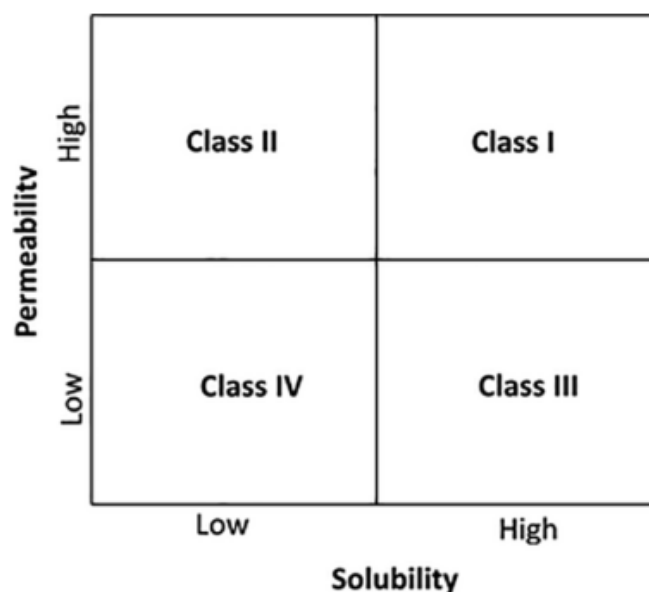


Figura 7 Definição das classes I-IV pelo BCS [8]

Além disso, a distribuição de fármacos ainda enfrenta limitações de compatibilidade, problemas de entrega e de processamento. Portanto, nos últimos anos, têm sido realizados estudos para desenvolver variadas formas de dosagem farmacêutica, com o intuito de fabricar API em partículas de dimensão reduzida. Neste caso, foram aplicadas as abordagens de *bottom-up* e *top-down* no processamento de fármacos, como por exemplo para precipitação e secagem por pulverização (*spray-drying*) [7].

A abordagem *bottom-up*, usualmente conhecida por técnica de precipitação, consiste na precipitação de um fármaco presente numa solução supersaturada do mesmo. Por outro lado, a abordagem *top-down* é composta por processos que reduzem as partículas do fármaco em partículas de menor dimensão, o que requer elevada energia [9].

As estratégias de *top-down* ganharam muito interesse no mercado farmacêutico, visto que fornecem melhores condições para o fabrico de partículas reduzidas, e com menor número de defeitos, melhor ordenação e composição química mais uniformizada. Contudo, a principal lacuna deste tipo de abordagem é a utilização de solventes orgânicos que causam problemas de processamento e biocompatibilidade, assim como provocam a degradação química e térmica dos fármacos produzidos com o tempo [7].

Apesar da contribuição das estratégias *bottom-up* para o aumento de escala em grandes lotes, este método apresenta dificuldades em certos aspetos na produção de partículas, por exemplo na distribuição uniforme, no controlo do tamanho da partícula e na afinação dependente das características morfológicas [7].

2.1.4 Industrialização do fabrico do medicamento

O desenvolvimento de um produto farmacêutico implica a contribuição de profissionais de variadas áreas como química e engenharia. O método mais otimizado para a produção de um determinado API envolve o estudo de estratégias sustentáveis para o desenvolvimento e etapas do seu fabrico em escala industrial. Deste modo, o processo para a industrialização de um respetivo produto farmacêutico é prolongado. A aprovação de um medicamento implica investigação e testes pré-clínicos de vários compostos. Seguidamente os compostos que passaram na fase anterior são submetidos a testes clínicos que se podem prolongar cerca de 6 anos, tal como é representado na Figura 6. Durante o intervalo de tempo dos ensaios, o processo de fabrico também é desenvolvido [10].

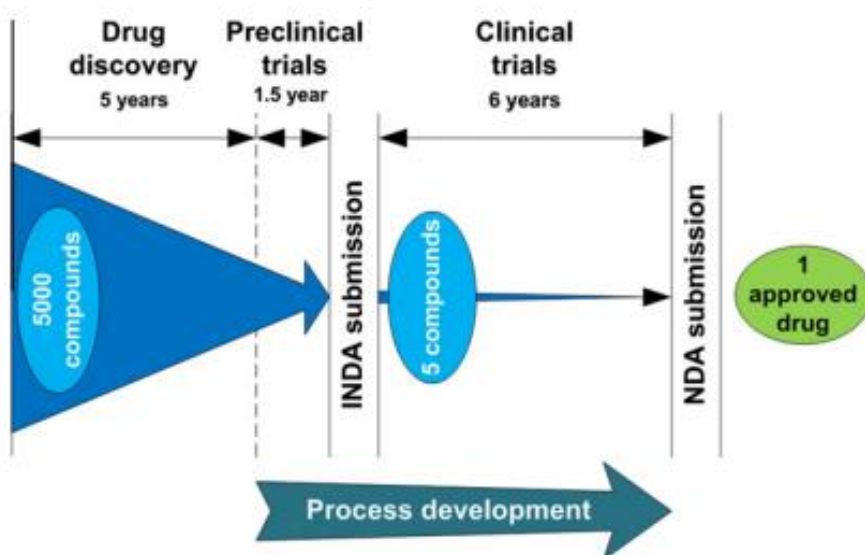


Figura 8 Desenvolvimento do processo para a aprovação do API [10]

Para o desenvolvimento do processo de fabrico, é essencial a realização do fluxograma preliminar, que pretende garantir que o medicamento se encontra conforme as especificações de qualidade impostas. Nesta fase, a realização do fluxograma é dificultada pela limitação do conhecimento do processo, pelo que este possui aspetos que não estão completamente definidos, como por exemplo lavagem ineficiente, isolamento da tubagem e purificação em todas as etapas de processo [10].

Seguidamente, o processo efetuado é aprimorado, através da eliminação de separações ou etapas de purificação desnecessárias, melhoria da quantidade de solvente usada e avaliação do rendimento da reação. No desenvolvimento do estudo, é essencial avaliar os fatores tal como qualidade, velocidade de comercialização, custos operacionais e rendimento do processo farmacêutico que influenciam o custo da industrialização do medicamento. Contudo, estes fatores variam ao longo do desenvolvimento do medicamento, podendo ser difíceis de identificar [10].

Tendo em conta os aspetos referidos, os produtos intermediários são analisados depois de cada etapa de reação efetuada em equipamentos altamente personalizados. A lavagem, isolamento, quantidade de solventes e operações de troca são igualmente analisados, com o intuito de compreender a distribuição dos componentes nos fluxos resultantes do teste. Os compostos instáveis formados terão de passar por tratamentos para serem imediatamente drenados do sistema [10].

Quando as operações de separação e purificação estão definidas, o fluxograma de processo deve estar disponível, para o mesmo ser simulado e validado experimentalmente. O passo imediato da validação do fluxograma é projetar os processos para escala industrial, mas de forma flexível para responder à procura variável. O mercado farmacêutico tem apostado na divisão da produção anual em séries de lotes de grande dimensão. Diversamente, para produção contínua, tem-se recorrido à replicação de módulos laboratoriais, com as abordagens de aumento da dimensão do mesmo ou da quantidade de laboratórios farmacêuticos. Esta abordagem apresenta algumas limitações como o custo elevado e a complexidade da distribuição dos fluidos necessários na realização das reações, nomeadamente solventes e fluidos térmicos [10].

O passo final para o *design* da estrutura é a avaliação económica e sustentável do processo laboratorial, pela análise de diferentes diretrizes e programas computadorizados. Finalmente, efetua-se a implementação do sistema. Esta etapa deve ser alcançada ao mesmo tempo da aprovação da fabricação do produto farmacêutico. Esta implementação das unidades requer a formação dos operadores envolvidos [10].

Uma estratégia para acelerar o desenvolvimento de novos processos farmacêuticos é construir um processo *standard*. O desenvolvimento do processo *standard* só se justifica se forem encontradas inúmeras etapas comuns no processo laboratorial de uma variedade de API. Apesar da instalação do laboratório ser mais fácil e rapidamente adaptada, o trabalho inicial é significativo e complexo devido às variáveis dos processos [11].

2.1.5 Requisitos no desenvolvimento do produto

O sucesso de um produto farmacêutico depende do seu *design* e, conseqüentemente, do seu desenvolvimento. Portanto deve-se incorporar uma série de aspetos-chave apresentados na Tabela 1 para a criação do produto (adaptado de [12]).

Tabela 1 Requisitos na criação do medicamento

Adaptar ao mercado	O produto deve-se encaixar na oferta dos produtos para o mercado-alvo.
Custos/Receitas	É essencial a sustentabilidade financeira do produto. A engenharia química deve procurar formas de reduzir custos no processamento do medicamento.
Enquadrar com a capacidade de fabrico	As tecnologias e estruturas disponíveis podem limitar o avanço do desenvolvimento do processo do fármaco.
Focado no cliente ou na aplicação	O desenvolvimento de novos produtos focados especificamente para grupos da população com certas características semelhantes tem sido uma tendência nos últimos anos.
Desempenho do produto	Para o lançamento do produto no mercado, é essencial testes prévios que podem garantir a funcionalidade e segurança do mesmo.
Impacto ecológico	Cuidados ambientais, saúde e segurança são fatores que são valiosos para o desenvolvimento do produto e o seu processo de fabrico.

2.1.6 Linhas de produção e equipamentos

A maquinaria na indústria farmacêutica tem um papel essencial na produção de medicamentos que são disponibilizados para hospitais e farmácias. Estes equipamentos são computadorizados, automatizados e complexos. Deste modo, a sua manutenção exige operadores formados e técnicos para a sua mecânica e automação. Também existem requisitos adicionais para os fabricantes das máquinas que são essenciais para os

regulamentos de segurança farmacêutica, tal como a FDA (*Food and Drug Administration*) [1].

A operação mais utilizada no processo de fabrico é a secagem por pulverização, por produzir medicamentos com partículas distribuídas uniformemente, numa matriz polimérica. Esta técnica consiste na transformação de líquidos com partículas dissolvidas ou suspensas em pó seco. Deste método, os API são dissolvidos em solvente e sintetizados num fluxo de gás, usualmente azoto, com temperatura e velocidade elevadas [13].

O processo de pulverização é composto essencialmente pelas seguintes etapas: concentração, atomização, contacto do líquido com gás a alta temperatura, secagem do líquido e finalmente separação. Portanto, a concentração significa que a matéria-prima é por norma concentrada antes de ser introduzida no equipamento *spray-dryer* (pulverizador) [13].

De seguida, na etapa de atomização, são criadas as condições essenciais para evaporação da matéria em um produto seco. Posteriormente, esse componente é introduzido na câmara, e o líquido é evaporado em 95% através do contato do líquido com gás a alta temperatura [13].

Para a secagem das gotículas, na primeira fase existe humidade suficiente para substituir o líquido evaporado na superfície, portanto ocorre evaporação numa taxa constante. A segunda fase da secagem começa quando a humidade é escassa, assim inicia a solidificação de partículas em pó seco.

Por fim, a última etapa é a separação, que recorre a equipamentos como ciclones, com o objetivo de separar as partículas do gás [14]. O processo de pulverização (*spray-drying*) está representado na Figura 9 pelas operações e equipamentos associados. Um fator importante para a eficiência do processo é recolha do produto, principalmente de pequenas partículas. Quando maior a eficiência destes equipamentos, maior é o rendimento dos produtos farmacêuticos que são compostos por componentes caros, neste caso API [13].

O tamanho e geometria do ciclone também influencia o rendimento máximo dos processos de pulverização. Apesar disto, estes fatores diferem dependendo das características do produto e dos parâmetros do processo. Modelos como a CFD (*Computational Fluid Dynamics*) permitem avaliar o desempenho de ciclones com geometrias que diferem das tradicionais, e ao mesmo tempo admitem variações independentes das relações entre a geometria e as condições de processamento [13].

Relativamente ao funcionamento do ciclone, o fluxo de gás também composto por partículas, entra no topo do ciclone tangencialmente, e desloca-se para baixo, formando assim um vórtice. As partículas colidem com a parede do ciclone devido à força centrífuga, e seguidamente caem na caixa de colheita situada no fundo do cone do

ciclone. Quando o gás chega à parte inferior do cone, é criado outro vórtice interno, para inverter a direção do mesmo. Desta forma o gás sai pelo topo do ciclone juntamente com partículas que não foram recolhidas [13]. O gás utilizado para a transformação é enviado para condensadores, com o intuito de ser tratado e de os solventes serem removidos. Deste modo, este pode ser reutilizado no processo, reduzindo o seu consumo em larga escala [15].

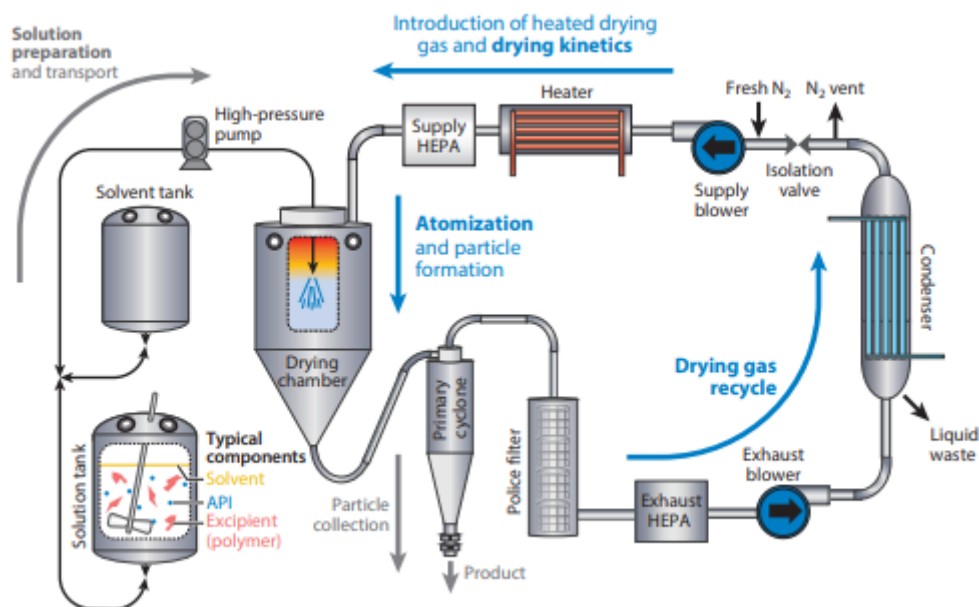


Figura 9 Processo de fabrico de API por pulverização (*spray drying*) [15]

2.2 Melhoria de processos industriais

Segundo Loureiro et al. [16], um processo é um conjunto de atividades sequenciais, que pretende produzir um bem-material ou serviço com valor para um grupo específico de clientes. Neste subcapítulo são demonstrados os parâmetros analisados nos processos, as ferramentas que procuram melhorias nos procedimentos industriais e finalmente o estado-da-arte dos processos na indústria.

2.2.1 Conceito de melhoria de processo

As técnicas de melhoria de processo podem dar um contributo significativo para as empresas, para eliminação de desperdícios, como substituição de equipamentos, mão-de-obra ineficiente, acidentes e retrabalho. Deste modo, os processos industriais tornam-se mais eficazes e organizados [16]. No Subcapítulo 2.2.3. são apresentadas algumas das técnicas que otimizam procedimentos e os seus efeitos nas empresas. Por norma, as empresas procuram praticar a melhoria contínua, que consiste no processo gradual com implementação constante de mudanças, para a redução do tempo de fabrico, recursos materiais e humanos como também melhoria da qualidade do produto

ou serviço. A sua aplicação conduz à identificação do problema e das suas causas, que leva a executar soluções corretivas no processo industrial [17].

2.2.2 Análise de equipamentos

Neste subcapítulo vai ser demonstrado como é realizada a análise de equipamentos, a partir dos índices de controlo da capacidade e os parâmetros de processo.

Capacidade do processo:

Os fabricantes pretendem produzir dentro dos limites de especificação, já que os itens produzidos não conformes representam perdas para a empresa. Portanto, um sistema produtivo é eficiente quando a sua produção está dentro dos limites especificados. Deste modo, a gestão de qualidade procura controlar os processos industriais, alcançar a qualidade pretendida para no fim atender as expectativas dos clientes [18].

Segundo Oprime et al. [18], existem três índices de controlo de processo utilizados correntemente na indústria, nomeadamente C_p , C_{pk} e C_{pm} . Em relação ao C_p , este índice indica a capacidade potencial de um processo atender uma determinada especificação, e é obtido pela Equação (1) [18]. Segundo Tsai and Chen (2006), é possível distinguir níveis de capacidade através da utilização do índice C_p . Esta classificação para a capacidade do processo é demonstrada na Tabela 2 [19].

$$C_p = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}, \quad (1)$$

em que:

LSE - Limite superior de especificação;

LIE - Limite inferior de especificação;

σ - Desvio padrão do processo.

Tabela 2 Classificação dos níveis de capacidade com o índice C_p (adaptado de [19])

Intervalo	Classificação
$C_p \geq 2,00$	Excelente
$1,67 \leq C_p < 2,00$	Satisfatório
$1,33 \leq C_p < 1,67$	Capaz
$0,67 \leq C_p < 1,00$	Inadequado
$C_p \leq 0,67$	Pobre

Relativamente ao índice Cpk, este designa-se o índice real de capacidade e é determinado pelo índice de especificação inferior (Ci) e o índice de especificação superior (Cs) [20]. O seu dimensionamento está apresentado nas Equações (2), (3) e (4)

$$C_i = \frac{\mu - LIE}{3\sigma}, \quad (2)$$

$$C_s = \frac{LSE - \mu}{3\sigma}, \quad (3)$$

$$Cpk = \min \{C_i, C_s\}, \quad (4)$$

em que:

μ -média do processo.

Os índices referidos Cp e Cpk consideram a região das medições do processo, mas não têm em conta as suas posições relativamente aos limites das especificações. Por este motivo, existe a possibilidade da região do processo industrial não estar centrada de acordo com a região das especificações, como é demonstrado na Figura 10. Se for este o caso, é provável existir uma quantidade substancial de produtos com características fora da região contabilizada (região das especificações), apesar de o valor do Cp ser elevado. Por conseguinte, é introduzido o índice Cpm para medir a capacidade do sistema produtivo [19].

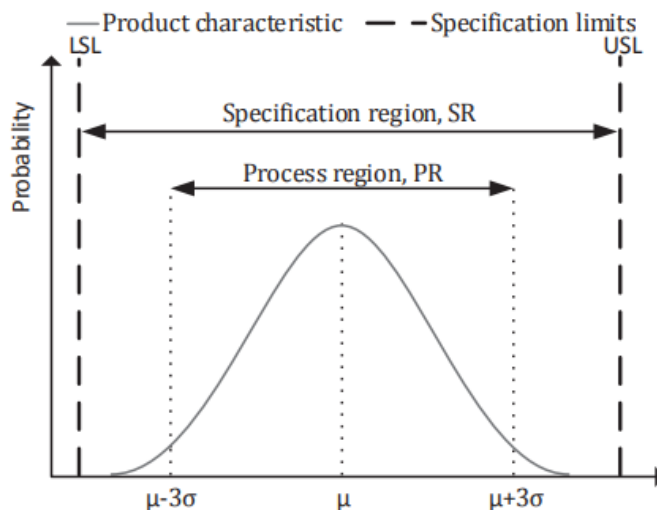


Figura 10 Regiões do processo e das especificações [19]

Na gestão de qualidade total, é essencial quantificar e controlar as perdas resultantes das não conformidades comparativamente com as especificações do cliente. Deste modo, o índice Cpm mede o atual ou potencial desempenho das características do processo relativamente aos limites de especificação preestabelecidos. A Equação (5) apresenta o dimensionamento do índice referido [20].

$$C_{pm} = \frac{LSE - LIE}{6\sqrt{\sigma^2 + (\mu - T)^2}}, \quad (5)$$

em que:

T-Valor alvo da característica.

Parâmetros do processo:

A obtenção experimental dos parâmetros do processo, usualmente quantificáveis por uma grandeza, enquadra-se no domínio da metrologia industrial. A metrologia é essencial para a manutenção industrial, já que garante a precisão das medições dos equipamentos industriais e das peças fabricadas. Para os valores resultantes das medições serem fiáveis, os instrumentos utilizados devem ser calibrados e manuseados por profissionais habilitados. As empresas procuram o maior grau de confiabilidade dos instrumentos de medição através da qualificação e certificação dos mesmos [21].

As variações que ocorrem no sistema produtivo levam à necessidade de monitorização constante, com a finalidade de identificar o desvio das especificações e as causas para a variabilidade exagerada das mesmas. A utilidade de especificações permite controlar os processos industriais através de limites de controlo que indicam se existem não conformidades no produto ou no seu desenvolvimento com os parâmetros desejáveis. Para iniciar o controlo é essencial definir o tipo de grandeza que vai ser analisada. Os tipos de grandeza que podem ser controlados são as variáveis e os atributos [22].

As variáveis são características do processo que são mensuráveis, tal como pesos, dimensões ou resistências elétricas. Por outro lado, os atributos são características comparadas com as especificações estabelecidas. Assim sendo, só se podem atribuir valores discretos aos atributos, como contagem de defeitos ou classificação conforme ou não conforme [22].

Por sua vez, a metrologia também é importante para a segurança dos trabalhadores, pois garante que os equipamentos utilizados tenham o funcionamento adequado. Por exemplo, é fundamental a medição de gases de um reservatório confinado para assegurar a segurança dos colaboradores que executam a manutenção do reservatório. De outro modo, a metrologia auxilia na preservação do meio ambiente, já que permite que as empresas cumpram leis e regulamentos através de sistemas de controlo de medições em máquinas e equipamentos [21].

2.2.3 Técnicas de melhoria de processos

A metodologia Lean procura satisfazer as necessidades dos clientes, com a prática de conceitos e ferramentas de forma corretiva e preventiva, e assim reduzir os desperdícios gerados nas empresas.

Apesar de ter surgido numa indústria automóvel japonesa, esta filosofia passou a ser aplicada em variados setores, nomeadamente de matéria-prima, de distribuição, de serviços e de fabricação. A implementação do Lean tem como intuito tornar o sistema produtivo mais ágil, rápido e com menor utilização de recursos. Para tal, é essencial promover a busca sistemática de problemas com o intuito de otimizar o processo industrial [23].

A utilização de ferramentas de qualidade como metodologia de busca e solução de problemas é a prática mais empregue nas organizações devido à efetividade e facilidade na aplicação das mesmas [24]. Na Tabela 3 são apresentadas as ferramentas mais relevantes que auxiliam na busca e solução de problemas.

Tabela 3 Ferramentas de melhoria de processos

Técnica	Conceito
<i>Brainstorming</i>	De acordo com a referência [25], a técnica serve para estimular a criatividade de grupo onde ideias são partilhadas pelos membros de forma espontânea, com o intuito de encontrar soluções para os problemas práticos. Muitos estudos como o de Métayer & Le Hénaff [26], relatam que este processo pode ter um papel fundamental para estimular as capacidades individuais, e obter soluções que podem ser futuramente avaliadas e implementadas.
DMAIC	DMAIC é um método que consiste na sequência de etapas: <i>Define, Measure, Analyze, Improve, Control</i> . DMAIC é uma técnica sistemática e estruturada dos Six Sigma. Relativamente ao Six Sigma, é o método que evidencia a execução do processo baseado nas necessidades do cliente. As ferramentas do Six Sigma são usualmente aplicadas pelo modelo DMAIC, composto pelas seguintes etapas: definir ou identificar o problema, medir o desempenho do processo, analisar o processo atual e as oportunidades de melhoria, melhorar pela seleção de mudanças alternativas e, por fim, monitorizar de forma a avaliar se o problema está controlado [27].

Value Stream Mapping

Uma das práticas mais populares do Lean é *Value Stream Mapping*. VSM é um método estruturado que analisa o fluxo de valor e também identifica as necessidades críticas de melhoria [28]. Deste modo, esta ferramenta descreve as condições de produção atuais, e identifica as atividades que acrescentam valor ao produto, as atividades que não acrescentam valor, como também as atividades de preservação essenciais para a criação do produto [29]. Apesar de não considerar a dinâmica dos sistemas de processo, é útil para identificação de desperdícios [28].

Análise SWOT

A análise SWOT avalia os pontos fortes (*strengths*), pontos fracos (*weaknesses*), oportunidades (*opportunities*) e ameaças (*threats*). Esta ferramenta é sistemática e descreve o cenário do mercado em estudo. Esta análise identifica fatores favoráveis e desfavoráveis e formula estratégias e contramedidas com base nos dados obtidos na avaliação [30].

Análise FMEA

A análise *Failure Modes and Effects Analysis* (FMEA) analisa o *design* do produto, o processo de fabrico e as etapas de serviço e também identifica e avalia os modos potenciais de falha em cada fase do projeto. Deste modo, a análise FMEA propõe medidas de melhoria para estes riscos potenciais, reduz o tempo e o custo do desenvolvimento do produto e assim garante a qualidade do produto durante o seu ciclo de vida. A análise FMEA é aplicada a variadas indústrias como química e eletrónica, por melhorar o sistema de qualidade [31].

Metodologia 5S

O método 5S consiste nas 5 atividades de organização Seiri, Seiton, Seiso, Seiketsu, Shitsuke, que significam Utilização, Organização, Limpeza, Normalização e Autodisciplina. 5S é das ferramentas de qualidade mais executadas no chão de fábrica e gabinetes. Esta prática é uma técnica fundamental na implementação de Lean, que pode levar à limpeza do espaço de trabalho, ambiente organizado e aumento de produtividade e de qualidade dos produtos[32].

Desenho de experiências (DE)

Esta metodologia é utilizada para o planejamento e a condução de experiências, assim como a análise e interpretação dos seus resultados. O DE é um método estatístico aplicado para analisar o sistema, processo ou produto quando os respectivos *inputs* são manipulados, e investigar os efeitos causados nos *outputs*. Este método procura a melhoria de qualidade do produto ou processo e a melhoria do produto e serviços. As principais etapas para a sua prática são a listagem dos problemas que vão ser investigados, definição dos *outputs* controlados, identificação dos fatores que podem influenciar os *outputs*, experimentação do desempenho do processo e análise dos resultados [33].

2.2.4 Estado-da-arte da melhoria de processos

Neste subcapítulo são expostos casos de estudo (Tabela 4), onde foram implementadas ferramentas ou métodos para melhoria do processo. Também é esclarecido o intuito da sua implementação, bem como os resultados obtidos em função dos métodos aplicados.

Tabela 4 Estado de arte da melhoria de processos

Referência bibliográfica	Caso de estudo
<i>Cleaner Production and PDCA cycle: Practical application for reducing the Cans Loss Index in a beverage company</i> [34]	Neste caso o objetivo é reduzir o índice de perda de latas de uma empresa de bebidas multinacional. Deste modo, foram integrados sistemas de gestão ambiental e de qualidade, o que promoveu à redução de desperdício e aumento da eficiência de produção. As ações implementadas foram a realização de formação operacional, a revisão e a normalização dos planos de manutenção e a definição da matriz de responsabilidades para atividades relacionadas com a perda de latas. Esta estratégia permitiu a redução de 35,11% dos custos causados pela perda de latas.

iLeanDMAIC – A methodology for implementing the lean tools [35]

Este trabalho pretende desenvolver a ferramenta iLeanDMAIC, que é um modelo composto por ferramentas Lean através do método DMAIC. Esta ferramenta é implementada num setor fabril de madeira. Através desta prática, a empresa pretendeu responder às expectativas do mercado e mostrar competitividade. Inicialmente recorreu-se ao VSM para avaliar o fluxo de valor e identificar oportunidades de melhoria. As fases seguintes consistiram em medir algumas métricas Lean, avaliar o *Overall Equipment Effectiveness* (OEE) do equipamento que foi analisado pelo VSM, implementar melhorias através do *Single Minute Exchange of Die* (SMED) para reduzir o tempo de *setup*, e finalmente controlar as alterações com o iLeanDMAIC. Um dos problemas detetados na empresa foi o tempo elevado de *setup* dos equipamentos e, através das soluções geradas pelo iLeanDMAIC, o tempo do processo de fabrico reduziu significativamente e a eficiência aumentou. O fator com maior impacto nesta melhoria foi a redução de tempo de *setup* em 44% na etapa gargalo do processo.

Implementing Lean Tools in the Manufacturing Process of Trimmings Products [36]

Este caso de estudo pretende implementar metodologias Lean na indústria têxtil, como por exemplo o ciclo Plan-Do-Check-Act (PDCA), 5S e 5W2H. Este método procura identificar problemas para implementar melhorias no funcionamento e na competitividade da empresa. A identificação de problemas foi executada através de diagramas Ishikawa e pela análise de gráficos. Esta implementação contribuiu para um aumento de tempo disponível por semana e por operador correspondente a 10%. Desta forma, a produtividade no processo aumentou.

Optimization of CNC cutting parameters using design of experiment (DOE) and desirability function [37]

Neste caso de estudo, foi aplicado o DE para investigar os parâmetros otimizados do equipamento CNC, com o intuito de atingir a rugosidade mínima de superfície para o tipo de madeira *Abies nordmanniana*. Ao mesmo tempo, a prática do DE permitiu analisar os fatores que influenciaram a variabilidade no processo de maquinagem na CNC e avaliar os valores ótimos de corte dentro da variedade de níveis de corte do equipamento. Os resultados demonstraram que esta metodologia permitiu determinar os parâmetros otimizados para a CNC, de tal forma que as rugosidades mínimas de superfície atingidas foram 3,58 e 3,21 μm para cortes tangenciais e radiais, respetivamente.

Applying DMADV on the industrialization of updated components in the automotive sector: a case study [38]

O objetivo deste caso de estudo é a industrialização de um componente do sistema de ar condicionado para veículos motorizados. O processo foi mapeado em detalhe com as seguintes etapas: Definir, Medir, Analisar, *Design* e Verificação (DMADV). Primeiramente, foi efetuado o estudo da capacidade da linha de produção e definido o plano de custos e tempos de espera para a industrialização do produto. A etapas Medir e Analisar foram compostas pela validação da maquinaria e modelação das ferramentas necessárias para o fabrico, que seguidamente foram testadas na linha de produção. Na fase *Design*, foi efetuada a análise FMEA, para procurar potenciais falhas no processo, definir os seus métodos de prevenção, determinar a gravidade do risco e acompanhar as ações implementadas. Por último, a fase Verificação consistiu na validação da produção do processo. Esta metodologia permitiu a industrialização do componente em 13 semanas, apesar do prazo previsto ser de 14 semanas.

Gestão de resíduos e a análise SWOT: Estudo de caso em uma organização de maquinaria agrícola [39]

Este estudo tem como intuito realizar um diagnóstico dos resíduos sólidos criados numa empresa brasileira de maquinaria agrícola, através de um plano de gestão sob a ótica da análise SWOT. A metodologia proporcionou a classificação dos resíduos de acordo com as normas técnicas brasileiras (NBR), e também a identificação dos pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças para a implementação de estratégias de gestão de resíduos. Através da análise SWOT, foram discutidas pela filosofia do *brainstorming* algumas propostas de melhoria, nomeadamente a formação dos colaboradores, a consciencialização ambiental, a implementação da técnica *just in time* para a gestão de *stocks*, o uso de técnicas de reciclagem interna e externa com a disponibilização de recipientes de colheita de resíduos e a parceria com cooperativas de recolha seletiva de resíduos. Esta análise demonstrou que a organização segue as normas e legislações atuais, mas precisa de ações para desenvolver estratégias de gestão ambiental.

2.3 Projeto mecânico

2.3.1 Projeto de equipamentos industriais

O projeto é composto por diversas atividades, como o dimensionamento de componentes mecânicos, o planeamento do tempo de desenvolvimento e dos custos associados e o controlo da qualidade [40]. Como os equipamentos industriais são essenciais para o processamento de produtos, necessitam de um planeamento complexo devido à quantidade elevada de especificações do produto e do processo, duração de desenvolvimento extensa e também ao ambiente de trabalho externo. Portanto, o projeto necessita de variados recursos, nomeadamente informações, ferramentas de *design*, equipamentos e recursos humanos qualificados [41].

De acordo com Renzi et al. [42], o projeto de engenharia para o *design* de equipamentos industriais consiste nas seguintes quatro etapas:

- Planeamento: definição da tarefa, dos requerimentos e especificações;
- Conceção: procura de princípios para o problema em questão e avaliação das variáveis técnicas e económicas do processo;
- Análise: verificação do cumprimento dos requerimentos, avaliação do desempenho do equipamento e preparação da documentação;
- Finalização: seleção de materiais e apresentação da documentação relativa ao *design*.

Na conceção de projetos para equipamentos industriais surgem vários desafios que não podem ser ultrapassados por métodos algorítmicos ou matemáticos. Nestes casos, pode ser utilizada a técnica de *Brainstorming* para recolher conhecimentos técnicos, observações e senso comum de diversos pontos de vista. Seguidamente, as decisões tomadas relativamente ao projeto devem-se basear num conjunto de critérios estabelecidos, como por exemplo preço, peso e facilidade de utilização e de manutenção. No entanto, alguns deles têm maior valor de importância relativa, estes critérios são avaliados e comparados através de uma matriz de seleção ponderada. [40].

2.3.2 Tipos de equipamentos industriais

Os sistemas de maquinaria podem ser divididos em três categorias, tendo em conta o nível de participação humana necessário para a execução da tarefa. Os sistemas mais simples são os sistemas manuais de trabalho, onde o operador realiza o processo com a possível utilização de ferramentas manuais. Também existem sistemas de trabalho por máquinas, que o processo é realizado por máquinas controladas pelos operadores. Por fim, os sistemas mais complexos são os sistemas automatizados. A maquinaria é realizada por uma máquina sem a intervenção direta do operador [43].

Para a realização de um processo sem a interferência humana é essencial automatizar os equipamentos do sistema. A automação é baseada num sistema de controlo que transmite um conjunto de ações ordenadas para um programa de instruções. A estrutura básica de um sistema automatizado é composta por três fatores. A energia é um dos aspetos fundamentais, que serve para alimentar o sistema. O sistema automatizado também é constituído pela programação, que consiste nas orientações de como a tarefa é realizada. Finalmente, o último fator é o controlo, pois garante que o trabalho é realizado conforme as instruções programadas [43].

Os sistemas automatizados podem ser instalados e preparados não só para desempenhar processos de produção e de montagem, como também para realizar inspeções de qualidade e processos logísticos. Deste modo, podem ser idealizados sistemas compostos totalmente automatizados. A instalação de equipamentos automatizados pode ser justificável para uma empresa, pelo aumento da produtividade, redução de mão-de-obra, redução do *lead time*, melhoria na qualidade do produto, diminuição dos efeitos causados pela falta de operadores qualificados e também pela realização de tarefas que não são possíveis serem executadas manualmente [43].

A robótica é um exemplo de sistema automatizado que pretende reduzir a quantidade de mão-de-obra, o tempo de fabrico e os custos de produção. Existem sistemas robóticos na indústria de fabricação que realizam diversas funções como soldadura, manuseamento e remoção de materiais, devido ao elevado número de graus de liberdade que os equipamentos possuem.

Os sistemas robóticos para manipulação de componentes entre dois lugares físicos, são os mais aplicados na indústria de fabrico principalmente de ferramentas e de peças sobressalentes, e também servem para o transporte de produtos como na indústria agrícola.

2.3.3 Normalização aplicável

Na realização de um projeto de um equipamento tem de haver o cumprimento de normas existentes, consoante a localização da empresa onde o equipamento vai ser utilizado. No caso de Portugal, como é um membro da UE, tem de seguir a normalização imposta pela UE nos equipamentos fabricados e também nos equipamentos que utiliza adquiridos exteriormente. Anteriormente, cada membro da EU possuía as suas especificações técnicas, o que dificultava a circulação de equipamentos entre países. Deste modo, houve a necessidade de criar diretivas, para normalizar a movimentação de componentes industriais. Este método facilitou o cumprimento de um produto fabricado na EU às especificações dadas por todos os Estados-Membros, simplificando a sua comercialização e transporte.

As diretivas referidas pretendem assegurar a segurança e saúde na conceção, fabrico, comercialização e utilização de equipamentos. A diretiva 2006/42/CE é a que está em

vigor, e regula a segurança de máquinas, quase-máquinas e também outros equipamentos de segurança dentro do mercado único. A Diretiva estabelece que os fabricantes são os responsáveis pela certificação das máquinas, caso a máquina apresente um risco potencial elevado, deve ser cumprida uma certificação mais rigorosa.

2.3.4 Materiais usados em projeto

Os materiais mais utilizados em projeto são os aços e as ligas de alumínio. O aço é muitas vezes o material de eleição por apresentar uma tensão de cedência alta, elevada rigidez e baixo custo. Apesar de sua facilidade em oxidar, é possível recorrer a zincagem, pintura ou galvanização para proteger o material deste efeito. As ligas de alumínio não apresentam tensão de cedência e rigidez equivalentes comparativamente às do aço, mas a sua massa volúmica é três vezes menor à do aço, portanto, este material pode ser usado em projetos onde é essencial a construção de componentes leves. A utilização de alumínio é uma segurança para a conservação do projeto, porque a sua tensão limite de fadiga nunca chega a ser atingida. Este material também apresenta boa maquinabilidade, portanto como é um material macio apresenta um custo de fabrico menor comparativamente ao aço [44].

O material com melhor desempenho em projeto na área farmacêutica é o aço inoxidável, pela sua resistência à corrosão e por apresentar uma superfície lisa, o que dificulta a deposição de resíduos e conseqüentemente evita possíveis contaminações. No entanto, na escolha da matéria-prima de equipamentos as indústrias, por norma recorrem a ligas ferrosas, principalmente os aços-carbono e os aços de baixa liga, que são compostos não só de carbono como também elementos de liga. Esta escolha deve-se ao facto de estes apresentarem menores custos comparativamente ao aço inoxidável, e também demonstram boa ductilidade e resistência mecânica. No caso de ser essencial adicionar propriedades específicas, podem ser acrescentados diversos elementos de liga ao aço, como por exemplo cromo e níquel. Esta adição de elementos de liga provoca uma subida significativa no custo da matéria-prima [45].

2.3.5 Método de Elementos Finitos

O Método de Elementos Finitos (MEF) é um método numérico que permite a divisão do domínio que se pretende estudar em elementos menores de geometria mais simples. Estes elementos de menor dimensão estão interligados entre si por nós. O conjunto de nós forma uma malha, designada malha de elementos finitos, e assim faz-se a discretização do problema para simplificar a solução [46]. O princípio básico de MEF consiste em subdividir o problema em subdomínios de dimensões finitas, para o conjunto de subdomínios ser igual ao domínio inicial [47].

O MEF é um método utilizado em termos de materiais, pela complexidade do comportamento da estrutura a analisar, nomeadamente geometria, cargas ou condições fronteira, que permite a obtenção de soluções aproximadas. Por norma, recorre-se a um método numérico, como o MEF, nos casos onde o material estudado é muito complexo, portanto não são conhecidas soluções analíticas [47]. Os problemas de engenharia que podem ser analisados pelo MEF inclui a análise de tensões, temperaturas, escoamento de fluidos e aerodinâmica [48].

A qualidade da aproximação deste método relaciona-se ao grau de complexidade da subdivisão dos elementos. Deste modo, nos casos de aplicação prática usualmente é fundamental resolver sistemas com inúmeras equações, o que justifica recorrer à implementação computacional do método [49]. Para obter a solução mais aproximada da realidade, é essencial um número elevado de elementos, ou seja, quanto maior o refinamento da malha, mais próxima a solução obtida se encontra da solução exata [48]. No entanto, são exigidos maiores esforços computacionais e mais tempo para a execução da simulação.

A quantidade de pontos discretos na estrutura é escolhida para representar, de forma aproximada, o deslocamento do conjunto inteiro em carga. O comportamento da estrutura durante um carregamento depende das propriedades atribuídas ao elemento [46].

Em problemas estáticos, como a análise estrutural, a matriz de rigidez é derivada diretamente, pelo relacionamento do vetor de deslocamento dos nós com o vetor das forças nodais. Em problemas dinâmicos, por exemplo na análise de vibrações, é preferível obter a derivação das matrizes de rigidez, massa e vetor de forças não conservativas de cada elemento, a partir da energia cinética, energia potencial e da expressão dos trabalhos virtuais [48].

Este método aplica-se a geometrias bidimensionais e tridimensionais, sendo que os últimos levam a uma análise mais complexa, devido à maior quantidade de graus de liberdade e ao maior número de incógnitas do problema. Os elementos que podem ser aplicados podem possuir variadas geometrias. Em estudos tridimensionais, os elementos mais comuns são o tetraédrico e o hexaédrico.

2.3.6 Estado-da-arte no projeto de equipamentos

Nas indústrias os volumes de produção para atender a população apresentam um crescimento médio de 1,66% de 2015 a 2020. Neste contexto, a gestão de tempo de fabrico é necessária, o que leva ao aumento de exigência no desempenho em linhas e processos de produção. A automação industrial possui um papel importante na melhoria do desempenho da produção de fabrico, pois é responsável pela operação e acionamento de equipamentos e processo nas indústrias. Portanto, os tempos e os movimentos da tarefa devem ser avaliados e otimizados, de modo a aumentar o

rendimento do trabalho [50]. Seguidamente estão apresentados casos de estudo em empresas, onde foi essencial projetos de equipamentos, com o intuito de automatizar a tarefa e aumentar a produtividade do processo de fabrico (Tabela 5).

Tabela 5 Estado-da-arte no projeto de equipamentos

Caso de estudo	Aplicação
Aplicação de tecnologias de Automação industrial para melhoria de processos de produção [50]	Numa empresa farmacêutica houve a necessidade de otimizar o tempo dos procedimentos industriais, especialmente na etapa de embalagem do produto fabricado. Portanto, foram aplicados os <i>softwares</i> de comunicação Interfaces homem máquina (IHM) e controladores lógicos programáveis (CLP) nos equipamentos balança, empacotadora e enfardadeira para eliminar a preparação das máquinas por trabalhadores. Esta aplicação resultou no ganho de 2 horas para produção do produto e permitiu uma diminuição de 35% de produto desperdiçado, o que causou um aproveitamento de 47% de custos relacionados com o desperdício do produto.
Análise da Implantação de um Processo Automatizado em uma Empresa Calçadista: [51]	Numa empresa fabricante de calçados, foi realizado um projeto de automação industrial em dois processos manuais de uma linha de produção, na remoção da camada superficial do laminado sintético e na aplicação de adesivo no cabedal e sola, com o objetivo de reduzir os custos de fabrico. A empresa investiu numa linha de processo composta por robôs, que são responsáveis pela remoção da camada e aplicação de adesivos. Para a monitorização dos produtos, foram aplicados <i>chips</i> nos mesmos para serem lidos por sensores ao decorrer da linha. Assim, a produtividade da linha aumentou 11,40% e o retrabalho reduziu 60,35%.
Gestão de processos de uma lavandaria industrial: eficiência produtiva da máquina [52]	Devido à necessidade de produzir a baixo custo e volume alto uma lavandaria industrial, instala uma máquina laser que permite efetuar os processos anteriormente executados de forma manual. Este investimento foi efetuado para minimizar o tempo de produção, capacitar a mão-de-obra e melhorar o fluxo produtivo. A análise posterior à instalação do equipamento demonstra que a duração dos processos reduziu chega a 80%, a produtividade aumentou em média 78% e deste modo o setor de laser contribui 12% para a faturação de um trimestre.

Estudo de viabilidade econômica da expansão e automatização do setor de embalagem em agroindústria avícola [53]

O caso de estudo sucede no setor de embalagem de uma agroindústria avícola. O objetivo proposto foi o retorno financeiro com a redução de custo de produção, através da automatização de equipamentos e a redução do número de empregados. Este objetivo justifica-se pela necessidade de expansão de fabrico do produto e a falta de mão-de-obra disponível na área. Para a automatização do sistema foi adquirido o sistema automático de embalagem e também realizado adequações mecânicas e elétricas nos equipamentos existentes. Através da aplicação da Metodologia Multi-índice Ampliada (MMIA) foi avaliado o projeto, pelo retorno financeiro esperado (62,48%), risco estimado (37,23%) e análise de sensibilidade. Os indicadores referidos e a redução de riscos ergonómicos indicam que é viável a implementação da automatização no embalamento.

Implementação de sistema de stocks vertical automatizado [54]

O caso de estudo em questão ocorreu numa empresa de fabrico de modelos geradores, pela necessidade de verticalizar o *stock* de materiais classificados como itens C, devido à adequação do *layout* para a introdução de novas linhas de produção e para o armazenamento de itens A e B, que são itens que não têm a possibilidade de verticalizar mais. O equipamento definido para a verticalização do *stock* tem capacidade de armazenar 12120 itens, fazer ligação com os sistemas existentes na empresa, efetuar o *First In First Out* (FIFO) e seleccionar os itens de forma automática. Assim, a duração do equipamento para disponibilizar o produto nas linhas de montagem é de 43 minutos. A implementação deste sistema causaria o aumento de 135% na capacidade de armazenagem.

2.3.7 Exemplos de equipamentos industriais automatizados

A Tabela 6 apresenta exemplos de equipamentos industriais aplicados nas empresas, com o objetivo de compreender os recentes desenvolvimentos na automatização dos processos.

Tabela 6 Exemplos de equipamentos industriais

Sistema	Função	Imagem
<i>Picker Cell</i> [55]	Esta célula permite a seleção e manuseamento dos produtos para embalagem primário e secundário de forma automatizada. A sua programação é compatível para garantir uma operação segura.	
<i>RB-1 Mobile Manipulator</i> [56]	O RB-1 é um manipulador autónomo e configurável, para aplicar no campo da pesquisa em ambientes interiores. O braço permite movimentos com rotação ilimitada em todos os eixos. O seu <i>software</i> foi programado com um sistema de rastreamento por laser e com um sistema de navegação. Portanto, pode reconhecer objetos e também é usado para fins de navegação e localização.	
<i>Brush Conveyor</i> [57]	Este tipo de transportador foi desenvolvido para manusear peças delicadas, como por exemplo vidro.	
<i>RNA MK360™ glass disc vision machine</i> [58]	O equipamento foi desenvolvido para a inspeção de qualidade a 360°, através da utilização de um prato rotativo. Este sistema é capaz de inspecionar 1200 peças por minuto.	

Flip Top
Caps Closing
System

[59]

Nas indústrias farmacêuticas, de processamento e de embalagem há uma elevada aplicação de tampas *flip top* para fechar o produto. Portanto este sistema é composto por um transportador vibratório que orienta as tampas para a etapa de fechamento. A extremidade do transportador é composto por um contador e um cilindro de paragem com controlo PLC, onde vão ser instaladas as tampas às embalagens.



DESENVOLVIMENTO

- 3.1 Descrição da empresa
- 3.2 Descrição do projeto
- 3.3 Caracterização do problema
- 3.4 Estado-de-arte do modelo
- 3.5 Requisitos necessários para o novo modelo
- 3.6 Soluções prévias: Anteprojetos
- 3.7 Projeto
- 3.8 Análise de custos
- 3.9 Construção dos equipamentos para o módulo SD-653
- 3.10 Benefícios na construção dos sistemas de fabrico

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Descrição da empresa

A Metalúrgica Progresso situa-se no concelho de Vale de Cambra, no distrito de Aveiro. Esta empresa é especializada na maquinação e fabrico de componentes em aço inoxidável, pelo que os métodos de soldadura e o tratamento da superfície são etapas fundamentais para o processo de fabrico. Nos processos de fabrico são utilizados equipamentos robotizados tal como polimento automático, maquinação vertical CNC e corte de plasma, que permitem um procedimento de fabrico mais eficaz e possibilita a oferta de soluções competitivas de elevada qualidade. Algumas das áreas de atuação da empresa são a área alimentar, química e farmacêutica.

A empresa em questão atua usualmente nas áreas dos laticínios e bebidas, comida de bebé, enologia, química e petroquímica, com a produção de equipamentos e de unidades industriais completas em aço inoxidável e ao carbono, entre outros. Também executam o *software* e a automatização para controlo de equipamentos.

A Metalurgia Progresso conta com cerca de 200 colaboradores e, apesar de efetuar algumas vendas em solo nacional, o principal volume de negócios corresponde a exportações para países como por exemplo França, Suíça, Argentina e Panamá.

3.2 Descrição do projeto

Devido à necessidade crescente do mercado farmacêutico para a melhoria e a instalação de equipamentos e módulos laboratoriais denominados *Spray Dryers* foi requerido, por parte da Metalúrgica Progresso, o projeto com o âmbito de fabrico de equipamentos farmacêuticos e integração dos mesmos em *skids*. Os *skids* consistem na integração de equipamentos e de tubagem, que visam realizar um processo, neste caso o processo *spray drying*, num módulo limitado por uma estrutura de aço, tal como o exemplo demonstrado na Figura 11. A aplicação do conceito *skid* pode ser uma solução vantajosa para a instalação rápida e eficaz de *Spray Dryers* nos edifícios destinados para o fabrico de API. Este conceito pode beneficiar principalmente na construção dos módulos laboratoriais à distância como também para a verticalização e movimentação destas estruturas montadas até ao edifício final, mantendo a integridade dos equipamentos e da tubagem.

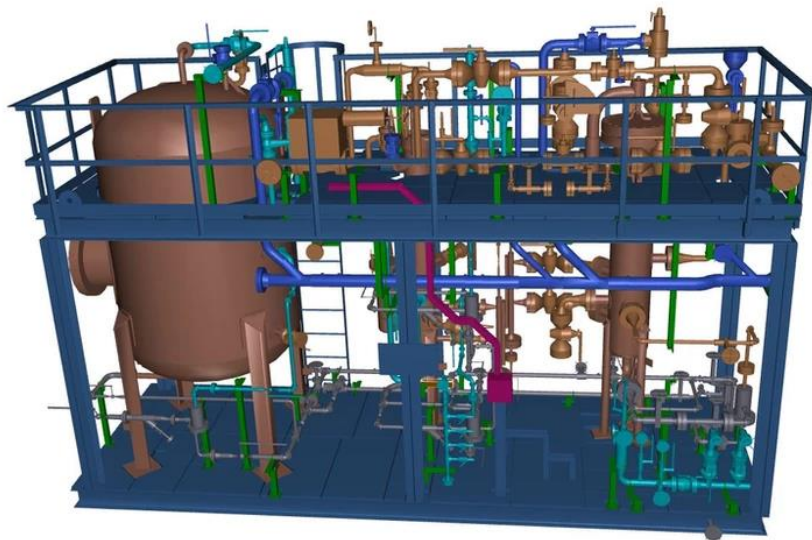


Figura 11 Exemplo de um modelo *skid*

Na Figura 12 está apresentado um exemplo do modelo *Spray Dryer* em escala piloto. O objetivo deste projeto é modelar um *skid Spray Dryer* industrial que integre os equipamentos demonstrados e as interligações necessárias para o funcionamento do processo de fabrico. Durante este projeto, também se procura otimizar os equipamentos fabricados na empresa que são inseridos no *Spray Dryer* industrial, mais concretamente o *Bag filter* e os *Hepa filters*.



Figura 12 Modelo *Spray Dryer* em escala piloto

3.3 Caracterização do problema

Este projeto surgiu da necessidade por parte da Metalúrgica Progresso, de responder à procura do mercado farmacêutico pelo aparecimento de soluções no fabrico de API, especialmente em unidades *Spray Dryer*. Os equipamentos como o *Bag filter* e os *Hepa filters*, que são componentes integrantes do módulo *Spray Dryer*, responsáveis pela filtração de partículas e purificação do gás de processo respetivamente, apresentavam falhas técnicas que podiam comprometer a qualidade do produto produzido como também falhas ergonómicas observadas durante o manuseamento dos operadores. O funcionamento dos equipamentos referidos é esquematizado na Figura 13.

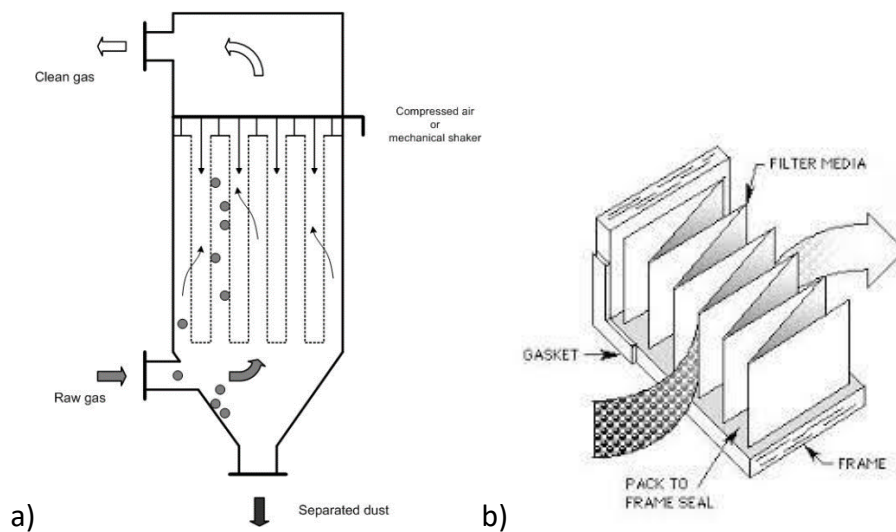


Figura 13 Funcionamento do a) *Bag filter* b) *Hepa filter*

A unidade *Spray Dryer* que está a ser fabricada na Metalúrgica Progresso, demonstrada na Figura 14, tem cerca de 3 metros de largura e de comprimento e a altura pode atingir os 12 metros. Estas dimensões podem variar consoante a dimensão selecionada para a câmara. Quanto maior a dimensão deste equipamento maior vai ser o módulo criado, devido aos ajustes necessários no dimensionamento do processo.

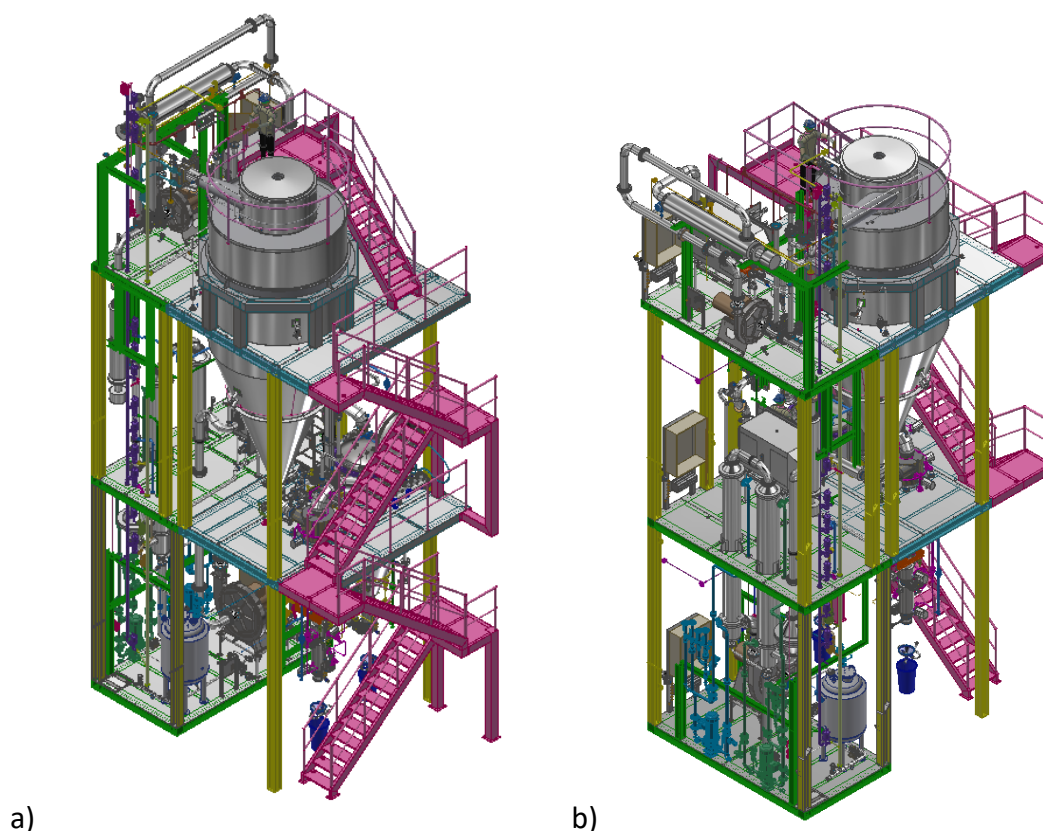


Figura 14 *Spray Dryer* atual: a) Vista da zona limpa b) Vista da zona técnica

O módulo é constituído por dois *skids*, nomeadamente a parte limpa e a parte técnica, conforme apresentado na Figura 15. Esta divisão deve-se à dimensão e peso consideráveis do *Spray Dryer* para realizar o seu transporte e a instalação dentro do edifício como uma peça única. Os *skids* tem por volta de 12 metros de altura, o módulo técnico pesa 10 toneladas e o módulo limpo tem o peso de 12 toneladas.

A zona limpa é constituída por salas onde os operadores têm acesso para a produção de API, pelo que estas devem ser completamente seladas e higienizadas para evitar a contaminação das pessoas, do ar ou do produto final. As zonas limpas são as únicas áreas onde os técnicos têm acesso para manusear os equipamentos durante o fabrico de produtos farmacêuticos com a devida proteção individual. Nas zonas técnicas, geralmente o acesso é apenas necessário para realizar testes de qualificação ou para a manutenção de aparelhos ou equipamentos. Esta área não tem regras tão restritas como na parte limpa, porque não existe contacto com o API criado. O espaço é aproveitado para a colocação da tubagem responsável pela limpeza da tubagem de processo no fim do processamento do produto como também pela drenagem dos resíduos criados durante o procedimento. Nestas áreas situam-se os equipamentos que não são manipulados pelos operadores durante o fabrico do produto, mas que são

essenciais para o funcionamento do *Spray Dryer*, estes aparelhos vão ser demonstrados posteriormente.

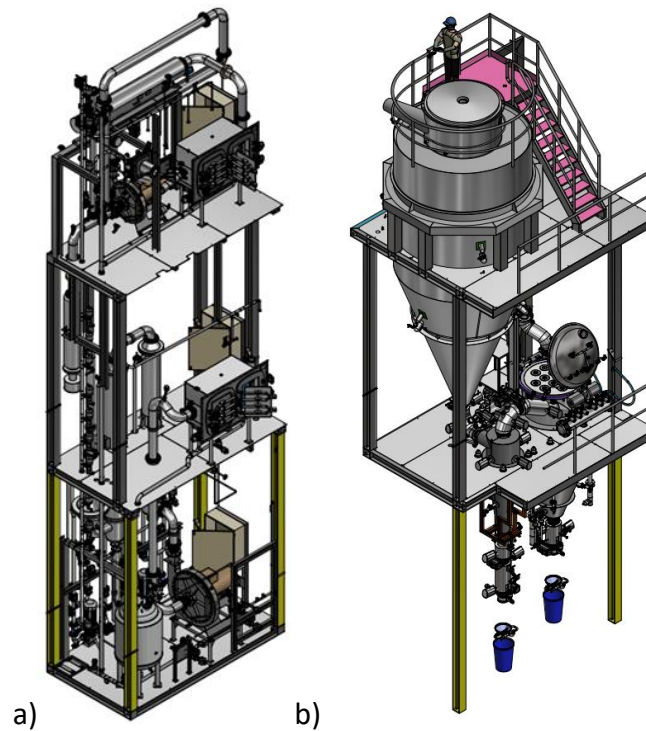


Figura 15 Módulo *Spray Dryer*: a) *Skid* da parte técnica b) *Skid* da parte limpa

O *Spray Dryer* é composto por variados equipamentos essenciais para o processo de fabrico. Os principais componentes são a câmara, o *Bag filter*, o ciclone, os *Hepa filters*, as resistências, os ventiladores e os condensadores, tal como é verificado na Figura 16.

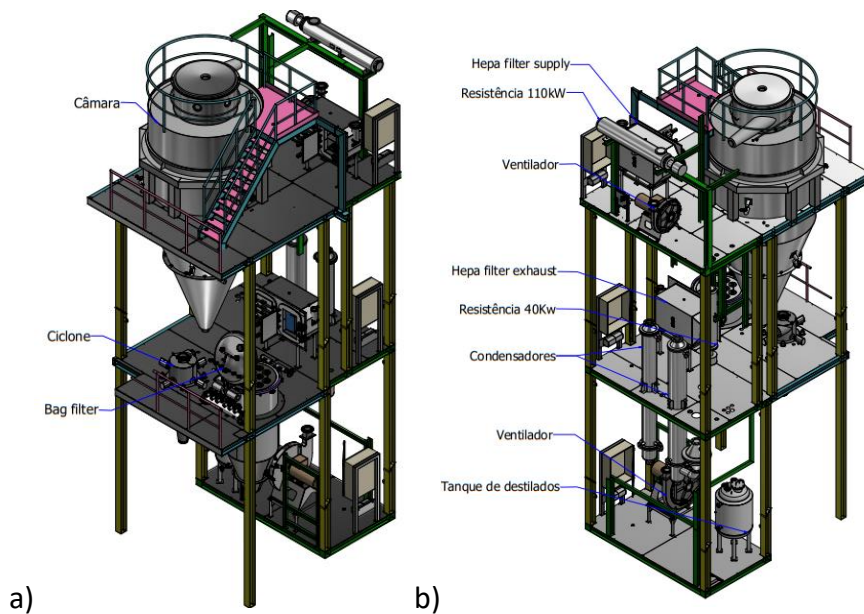


Figura 16 Equipamentos instalados no *Spray Dryer*: a) na zona limpa b) na zona técnica

O fabrico de *Bag filters* e *Hepas filters* é atualmente da responsabilidade da Metalúrgica Progresso, que tem como objetivo otimizar estes equipamentos de acordo com as necessidades e exigências crescentes do mercado farmacêutico. Estes equipamentos apresentavam falhas de projeto como também de acabamento. A principal causa para o começo do fabrico interno dos *Bag filters*, foram os empenos provocados pelo sistema atual de abertura da tampa, que compromete a vedação do equipamento. A situação dos *Hepa filters* é semelhante, já que o sistema de abertura necessitava de ser mais prático para o utilizador e as portas do equipamento sofrem flexão devido ao peso das mesmas.

Deste modo, a empresa teve necessidade de realizar desenhos novos dos equipamentos, para estes apresentarem maior resistência às condições de trabalho, principalmente a pressões elevadas, melhor acabamento de superfície e maior facilidade de manuseamento pelo operador.

Outra dificuldade encontrada foi a construção dos módulos nos edifícios destinados, porque estes edifícios laboratoriais geralmente possuem outras unidades farmacêuticas em funcionamento, logo o acesso ao local e as condições de trabalho são bastante limitados. Este problema levou à ideia de criar os módulos *Spray Dryer* em formato *skid*, com a instalação adiantada de todos os equipamentos e ligações necessárias, de modo a otimizar o tempo de montagem dos mesmos no local destinado.

3.4 Estado-de-arte do modelo

3.4.1 Spray Dryer

O módulo *Spray Dryer* é aplicado em diversas áreas industriais, como na indústria alimentar e também na indústria bioquímica e farmacêutica. Este processo é usualmente utilizado para o processamento de leite, materiais cerâmicos, fertilizantes, cosméticos e químicos. No caso da indústria farmacêutica, a secagem por pulverização (*spray drying*) apresentou uma capacidade notável de manipular as características das partículas, tal como o seu tamanho, densidade e morfologia. Além disso, esta técnica também é aplicada para o fabrico de vacinas, já que é possível alcançar a sua estabilização térmica, o que permite o armazenamento e a distribuição de vacinas como por exemplo do vírus SARS (COVID-19) e do vírus Influenza (gripe A).

Os *Spray Dryers* utilizados em aplicações farmacêuticas introduzem o gás de secagem e a matéria-prima líquida composta por uma proteína ou um anticorpo, na mesma direção na câmara de secagem. Este conceito contrasta com os módulos normalmente aplicados nas outras indústrias, como por exemplo para fabrico de materiais cerâmicos e metálicos, no qual os fluídos circulam em sentidos contrários. Esta diferença serve para a proteção do componente farmacêutico fabricado da exposição direta à alta temperatura da entrada da câmara. As partículas vão transitando para a região inferior

da câmara, consoante o aumento de evaporação das mesmas, onde vai diminuir significativamente a temperatura na sua descida. Neste ponto do processo, as partículas sofrem solidificação, o que limita a mobilidade da proteína ou do anticorpo e a sua potencial desnaturação.

O mercado atual de *Spray Dryers*, é impulsionado em mais de 80% pelos produtos farmacêuticos como API e produtos intermédios finais. Neste âmbito, estudos previram que este mercado vai ter um crescimento constante de 17% entre 2018 e 2028 [60].

Os *Sprays Dryers* farmacêuticos podem ser encontrados em diferentes escalas, desde unidades de laboratório para a produção de 100 g/h de produto até a unidades industriais com a capacidade de produzir 100 kg/h, tal como é demonstrado na Figura 17. Para o desenvolvimento e estudo do processo de fabrico de um componente farmacêutico, é mais eficaz fabricar em escala piloto ou em laboratório, pois o rendimento do processo é maior e os riscos de perigo de contaminação do ar são mais reduzidos [60].

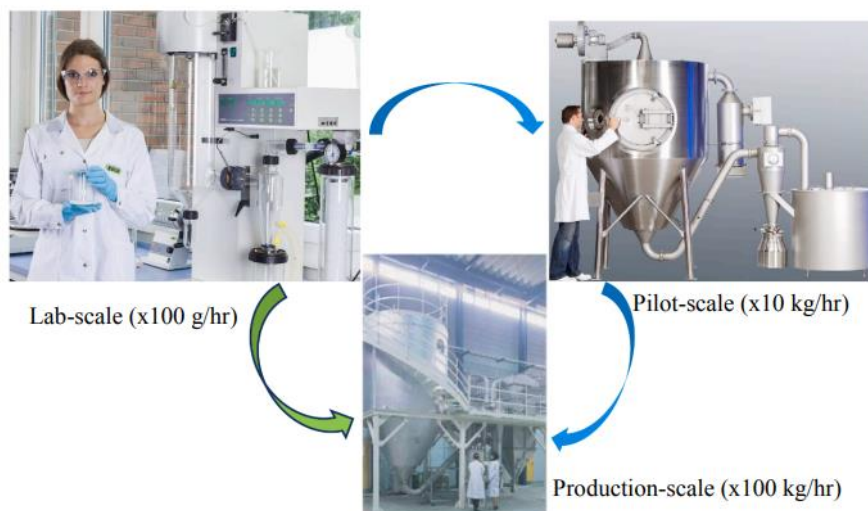


Figura 17 Variação dos equipamentos e taxa de produção de acordo com a escala do *Spray Dryer* [60]

O aumento da escala do processo de secagem por pulverização é desafiante, pois a combinação de transformações físicas e químicas envolve um domínio da mecânica dos fluídos, transferência de calor e massa, e termodinâmica. Para a construção de um *Spray Dryer* industrial é necessário definir o tamanho do lote pretendido, para ajustar a atomização e a capacidade de secagem do processo. Consoante a capacidade de produção do processo deve-se ajustar alguns fatores como o sistema de alimentação, o sistema de distribuição do gás de secagem e as dimensões da câmara. Segundo o estudo de Bellinghausen [61], o sucesso dos *Spray Dryers* comerciais depende da sua configuração para o controlo de regulação do fluxo, da atomização e da separação das partículas.

Na área farmacêutica, foram escassas as tentativas relatadas na literatura da aplicação de *Spray Dryers* para o fabrico de produtos em estado sólido. O objetivo destes projetos foi procurar aumentar o rendimento de uma determinada formulação sem afetar a qualidade do produto.

Um dos projetos mais recentes foi a criação de vacinas secas. Este formato de vacinas, comparativamente às vacinas de base líquida, apresenta menor sensibilidade à temperatura e um período de vida útil superior. Estes fatores contribuem para a redução dos custos dos programas de vacinação, devido ao menor desperdício das vacinas. Segundo Zhu et al [62] a criação de vacinas secas foi estudada em escala laboratorial e seguidamente em escala piloto do *Spray Dryer*. As condições de temperatura foram semelhantes para o aumento de escala comercial, e foi possível concluir que os lotes mantiveram as propriedades das partículas produzidas ao longo de 6 meses em variadas condições de armazenamento, pelo que se concluiu que a sua imunogenicidade não sofreu alterações.

O modelo *Spray Dryer* SD-12.5, foi um dos casos de estudo mais recentes na área farmacêutica, programado pela *Drug Research Academy* e a *GEA Pharmaceutical*. Este estudo tem como intuito avaliar o aumento do processo de pulverização por secagem, com o objetivo de combinar atributos físicos e químicos das partículas em diferentes escalas. A composição do produto farmacêutico pretendido é paracetamol (API) e PVP-K30 (excipiente). A função do API é provocar o efeito pretendido no corpo para tratar uma condição e o excipiente serve para atenuar o sabor ou para servir de base. Na Tabela 7 [63] estão apresentadas as condições de trabalho e resultados do modelo referido.

Tabela 7 Condições de trabalho e resultados do modelo SD-12.5

Modelo	Condições de entrada	Condições de saída	Resultados
SD-12.5 GEA Niro (sistema fechado)	Temperatura variável Caudal de N ₂ : 1,250 kg/h Caudal do gás de atomização: 73 kg/h Caudal de alimentação: 45 kg/h	Temperatura: 45°C e 65°C	Processamento de partículas com o diâmetro entre 4–30 µm. Partículas com morfologia semelhante e cristalinidade podem ser fabricadas em escala piloto e industrial, contudo o aumento do sistema não pode ser baseado apenas no tamanho das partículas.

3.4.2 Bag filter

O *Bag filter* é um dos equipamentos do módulo *Spray Dryer*, com a função de separar as partículas do gás depois da sua saída da câmara (pulverização). Como é visível na Figura 18, depois de ocorrer a atomização do gás na câmara, este entra no ciclone para realizar a primeira filtração do gás e a recolha de partículas de maior dimensão, seguidamente o gás de processo entra no *Bag filter* para efetuar a segunda filtração onde são recolhidas as partículas mais reduzidas. Existem API, que os seus processos de fabrico não exigem duas filtrações, nestes casos o gás quando sai da câmara entra diretamente no *Bag filter* para separar o produto do gás.

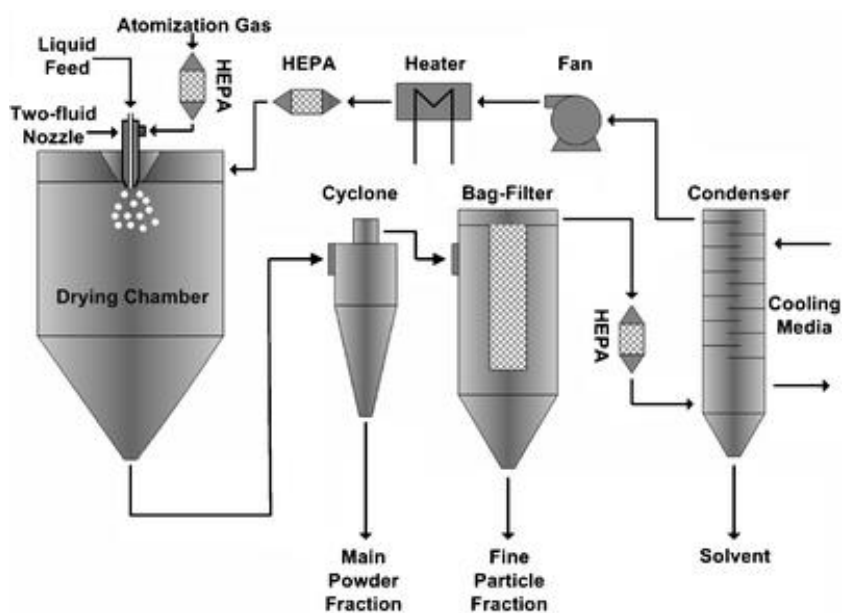


Figura 18 Processo de fabrico *Spray Drying*

Este equipamento é fabricado em aço Aisi 316L, para os componentes em contacto com o produto do processo, e Aisi 304L, para os restantes componentes. De forma a garantir a vedação do aparelho, utilizam-se *o-rings* em PTFE. O último modelo do *Bag filter* criado, antes da Metalúrgica Progresso começar o estudo de melhoria deste equipamento, está representado na Figura 19.

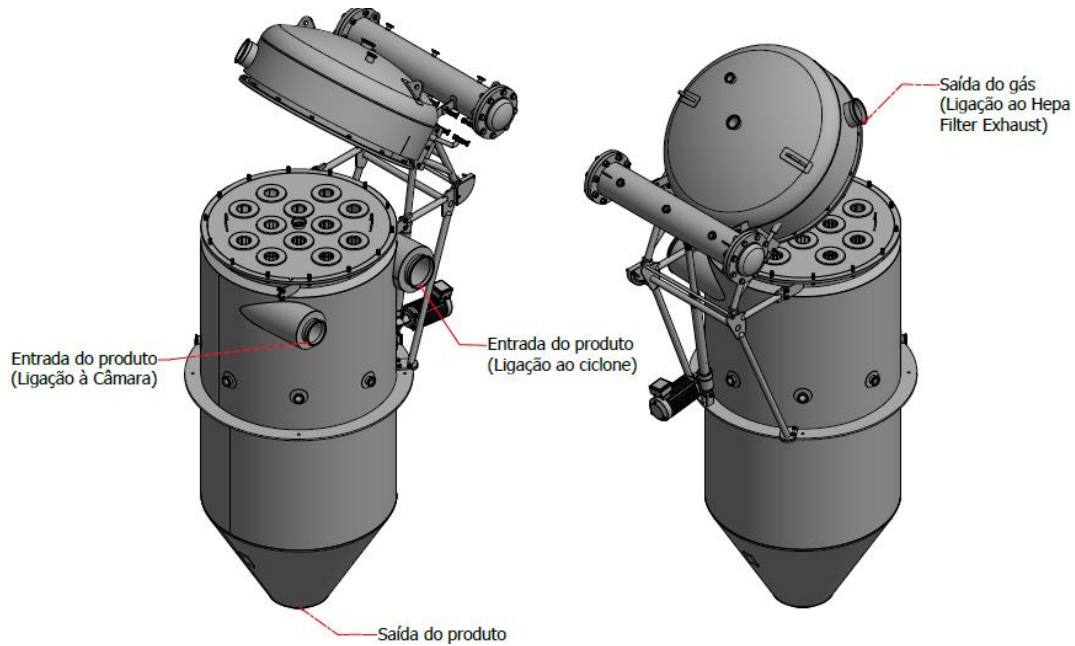


Figura 19 Identificação das picagens do modelo *Bag filter* atual

Este equipamento é composto essencialmente pelo corpo e pela tampa. O corpo do *Bag filter* suporta um prato com 12 esqueletos, que permitem segurar os filtros responsáveis pela separação das partículas. Estes componentes encontram-se detalhados na Figura 20. O prato representado é movível para permitir a manutenção dos componentes instalados dentro do *Bag filter*.

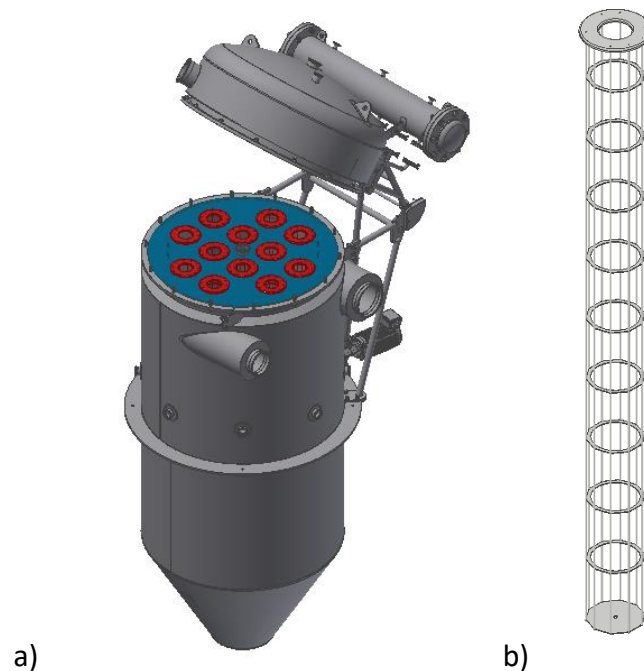


Figura 20 Suporte para filtros do *Bag filter* atual: a) Conjunto do prato com 12 esqueletos instalados b) Esqueleto para suporte do filtro

A entrada tangencial maior situada no corpo liga ao ciclone, e corresponde à zona de entrada do gás com as partículas que não foram filtradas no ciclone, para as mesmas serem separadas neste equipamento. A entrada tangencial mais pequena conecta-se à câmara, porque existem géneros de API que não necessitam de ser separados primeiramente no ciclone. Neste caso, estes passam diretamente da câmara para o *Bag filter*, sendo este o único equipamento de separação no processo de fabrico. A picagem na lateral da tampa do equipamento liga o *Bag filter* a um *Hepa filter* com o intuito de aspirar o gás restante do processo. O gás recolhido vai ser filtrado para seguidamente ser reaproveitado.

O modo de fecho da tampa do *Bag filter* é por aparafusamento manual e o seu sistema de abertura e fecho consiste num atuador linear acionado por um motor na parte posterior, tal como é notório na Figura 21. O atuador desloca a tampa por intermédio da estrutura tubular de suporte soldado à tampa e ao corpo. No entanto, este sistema demonstrou falhas estruturais devido à flexão provocada pela força efetuada na travessa, já que o conjunto da tampa com o “tanque pulmão para sopro” pesa cerca de 270 kg. Portanto, o cliente solicitou a alteração de modo de abertura do equipamento.

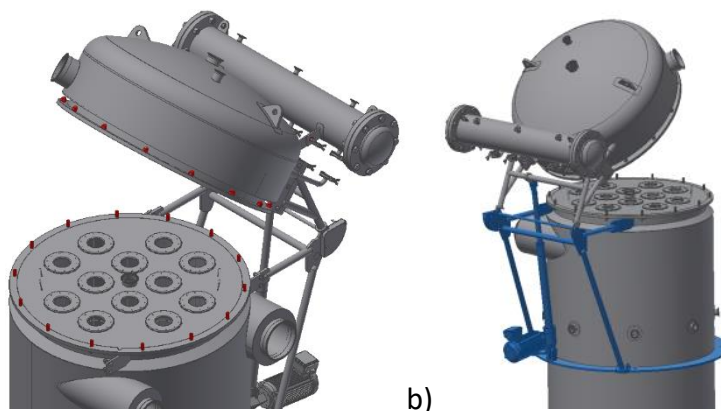


Figura 21 a) Sistema de aperto do *Bag Filter* atual b) Sistema de abertura do *Bag Filter* atual

Na tampa deste componente está instalado um “tanque pulmão para sopro”, evidenciado na Figura 22, que serve para fazer uma descarga de azoto que liberta as partículas aprisionadas nas paredes dos filtros de bolsa do *Bag filter*. Este procedimento é cíclico e é utilizado durante o processo de fabrico.



Figura 22 “Mochila de sopro” do *Bag filter* atual

Os equipamentos e tubagem instalados no módulo *Spray Dryer* para efetuar o processo de fabrico, são submetidos a um sistema de limpeza denominado CIP (*Clean In Place*). Este conceito consiste na limpeza total das superfícies interiores dos equipamentos e tubagem de processo, para remoção das partículas residuais e consequentemente higienização do sistema.

No caso do *Bag filter*, as picagens radiais instaladas no corpo deste equipamento foram aplicadas para introduzir CIP *spray balls* ou pinhas de lavagem na fase de limpeza. Estes componentes desempenham a limpeza do *Bag filter* através da projeção de fluido CIP, primeiramente solvente e de seguida água, no fim do processo de fabrico. As pinhas de limpeza também são utilizadas para humedecer os filtros, de modo a impedir a projeção dos resíduos das partículas para o ar durante a troca dos filtros do *Bag filter*. Deste modo, o operador pode abrir o equipamento e manusear os filtros com menores riscos de contaminação.

3.4.3 Hepa filter

O módulo *Spray Dryer* também é composto por dois *Hepa filters*, o *Hepa supply* e o *Hepa exhaust*. O *Hepa supply* filtra o gás quente introduzido na câmara. No caso do *Hepa exhaust*, este filtra as partículas restantes no fim do processo de fabrico. Os equipamentos fornecidos atualmente trabalham, em condição de trabalho, à pressão de 400 mbar. Os modelos dos *Hepa filters* referidos para o SD-1255 estão demonstrados na Figura 23.



Figura 23 Modelo *Hepa Filter* atual

Estes equipamentos são compostos por aço Aisi 316L devido ao contacto do produto, e possuem duas portas com espessura de 15 mm para resistir às pressões elevadas. O sistema de aperto é constituído por 24 carrapetas em aço inoxidável que roscam em fêmeas de bronze encastradas ao equipamento por aperto. Este sistema de aperto foi alvo de muitas queixas por parte dos utilizados por serem pouco práticas, pouco

higiênicas, e com o uso frequente, apresentavam muito desgaste do material, o que compromete o aperto da porta e consequentemente a vedação. O elemento de vedação entre o corpo e as portas é composto por *o-rings* retangulares em silicone encapsulado, conforme se observa na Figura 24.



Figura 24 Vedação do *Hepa filter* atual

3.5 Requisitos necessários para o novo modelo

A maior exigência do mercado farmacêutico é a redução de tempo do projeto e de fabrico das unidades laboratoriais, pelo que se pretende normalizar as unidades para fabrico de API. Até ao momento, as unidades *Spray Dryer* são fabricadas de acordo com os equipamentos instalados, cuja dimensão pode variar consoante as condições de trabalho necessárias e a quantidade de produto fabricada exigida. Deste modo, a distribuição e a instalação da tubagem varia de acordo com os equipamentos selecionados. A normalização seria vantajosa para garantir uma resposta mais rápida às necessidades demonstradas pelo mercado farmacêutico.

Um fator que pode contribuir para a normalização de fabrico de *Spray Dryers* é a reorganização da tubagem e dos pisos, para a parte limpa e a parte técnica serem o mais independentes possível. Ou seja, quando for necessário separar estas duas estruturas para transporte, não deve ser necessário desmontar variados componentes da tubagem ou movimentar equipamentos. Deste modo, o módulo é verticalizado e movimentado no seu estado final.

O requisito mais revelante para os novos modelos de *Hepa filters* é maior resistência a pressões mais altas. Com a constante reavaliação e estudo do processo de *spray drying* pelo mercado farmacêutico, as condições de pressão destes equipamentos

aumentaram. O aumento das condições de trabalho exige a alteração do projeto e da construção dos *Hepa filters*. Também foi requerido pelo cliente a alteração do sistema de aperto atual das portas por um sistema com abertura e aperto mais fácil e rápido.

No caso do *Bag Filter*, é necessário otimizar o sistema de abertura da tampa, porque o método de abertura atual demonstrou necessitar de melhorias devido à morosidade de abertura da tampa. Em semelhança com os equipamentos *Hepa filters*, é essencial trocar o sistema de aperto do *Bag Filter*, de modo a tornar o sistema mais higiênico e prático. Esta alteração procura reduzir o tempo consumido na manipulação do *Bag filter* durante o processamento dos produtos.

3.6 Soluções prévias: Anteprojetos

Este capítulo descreve as alternativas consideradas para o projeto, como também a comparação entre estas com as soluções aplicadas anteriormente e os critérios de decisão de escolha para as soluções selecionadas para o projeto.

A avaliação das diferentes alternativas encontra-se dividida em três subconjuntos:

- 1) Melhoria do módulo *Spray Dryer*:
 - Soluções para a normalização do fabrico do *Spray Dryer*;
 - Ideias para o problema encontrado nos modelos antigos, concretamente na dificuldade de manuseamento de tubagens ou componentes pesados.
- 2) Melhoria do *Bag filter*:
 - Melhoria do sistema de abertura da tampa;
 - Alteração do sistema de limpeza interior;
 - Modificação do sistema de aperto da tampa.
- 3) Melhoria dos *Hepa filters*:
 - Soluções para o aumento das condições de pressão;
 - Alteração do sistema de aperto;
 - Simplificação dos atravancamentos.

3.6.1 Módulo *Spray Dryer*

Com o intuito de otimizar o tempo de construção do módulo, com a montagem de equipamentos e tubagem incluídas, pretende-se construir o *Spray Dryer* em formato *skid*. Isto é, deve ser construída uma estrutura compatível com o espaço do edifício final, composta pelos pisos com os equipamentos e tubagem respetivos instalados. Esta estrutura deve servir como suporte final do módulo no edifício, e também serve para o transporte e a proteção do *Spray Dryer* até à sua instalação.

Na Figura 25 está apresentado o *Spray Dryer* SD-1255, o primeiro modelo em formato *skid* construído na Metalúrgica Progresso. Este modelo é composto por uma estrutura com 3 pisos, que se subdividem em 2 partes, a zona limpa e a zona técnica. A divisão do

módulo foi essencial para o seu transporte, já que o seu peso é cerca de 20 toneladas. Portanto, este método de separação das zonas limpas e técnicas permite a verticalização e transporte da estrutura, sendo que o módulo com maior dimensão, neste caso o módulo limpo, pesa até 12 toneladas.

A estrutura do *Spray Dryer* SD-1255 é composta por vigas permanentes (representadas a verde), que permanecem depois da montagem do *Spray Dryer* no edifício, e por vigas temporárias (representadas a amarelo) que servem para sustentar o módulo até à sua instalação e proteger a estrutura e os seus componentes durante a sua verticalização e transporte.

Um dos desafios encontrados no SD-1255 foi a sua preparação para o transporte, porque este módulo tem variadas tubagens a interligar o módulo da zona limpa com a zona técnica. Portanto, para a separação das duas partes, foi fundamental desmontar variadas interligações que foram transportadas à parte. A deslocação dos *Hepa filters* para dentro da zona técnica também foi essencial para garantir a proteção dos equipamentos durante a verticalização e transporte. Os componentes removidos foram transportados num contentor à parte, e posteriormente instalados no local final. Esta dificuldade foi tida em consideração para a construção dos modelos posteriores no projeto.

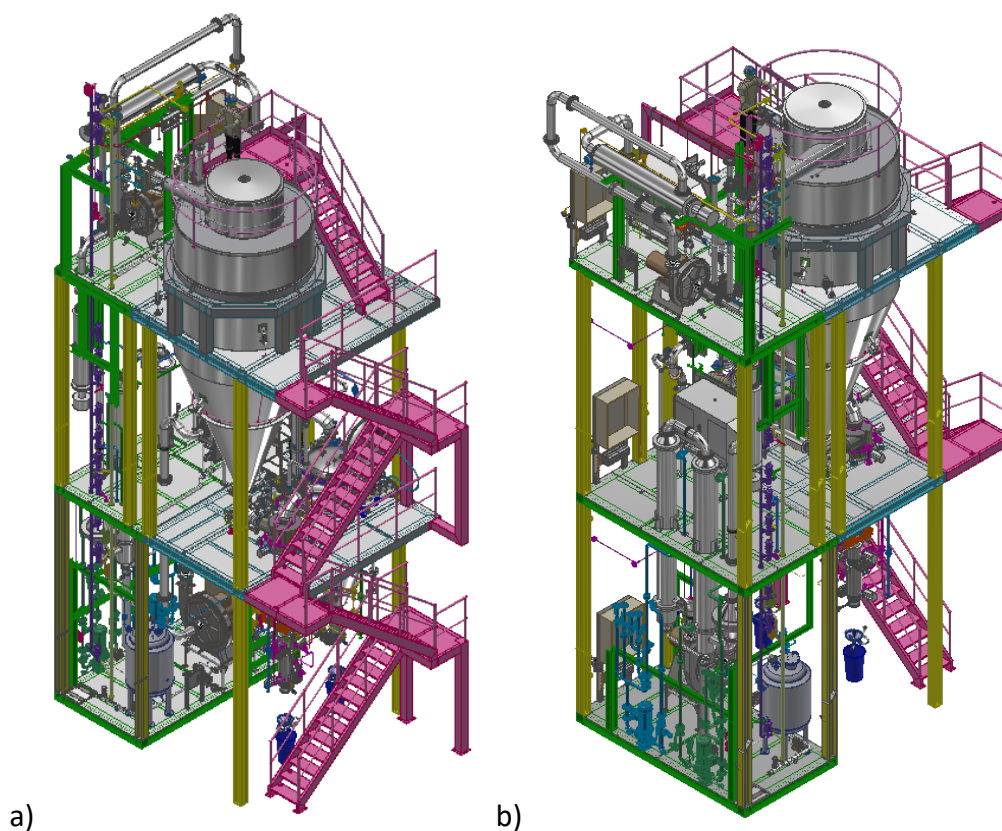


Figura 25 Primeiro modelo do *Spray Dryer* em formato *skid*: a) Zona limpa; b) Zona técnica

Como um dos objetivos é maximizar a uniformização das características dos módulos *Spray Dryer* fabricados, uma estratégia que pode contribuir para esta uniformização consiste em estabelecer uma norma específica para utilizar nos componentes dos equipamentos e principalmente na tubagem de todas as unidades fabricadas. No caso do SD-1255 a norma selecionada é DIN [64], mas com o aparecimento do interesse do mercado estrangeiro, como por exemplo da América e da Irlanda, a norma mais compatível com a instrumentação utilizada nos módulos é a norma ASME BPE [65]. Esta norma é um padrão internacional, aprovado como *American National Standard*, destinado para auxiliar no projeto e na construção de equipamentos e tubagem destinados à fabricação de produtos bio farmacêuticos.

3.6.1.1 Guinchos e torre de elevação

Um problema relatado nos *Spray Dryers* é a dificuldade de manobrar algumas tubagens ou os lotes fabricados no módulo pelo operador. Portanto, uma solução possível é instalar guinchos ou torres de elevação nessas zonas mais críticas. Estes equipamentos podem ser elétricos ou manuais. Como as zonas limpas são salas ATEX [66], o que significa que a sua atmosfera pode ser explosiva devido à presença de substâncias inflamáveis, por prevenção existe a preferência para selecionar equipamentos que trabalhem manualmente.

A capacidade necessária para estes equipamentos varia entre 50 a 500 kg. No caso mais extremo deve-se contruir um sistema desmultiplicador de binário através de rodas dentadas, correntes de engrenagens e/ou caixas redutoras, para permitir a elevação de componentes com pesos consideráveis pelo operador com esforço mínimo, tal como o exemplo exemplificado na Figura 26.

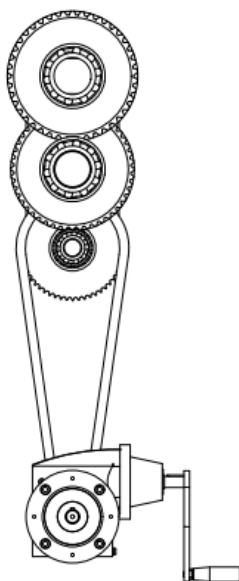


Figura 26 Sistema desmultiplicador de binário

Como a solução adotada para este equipamento é um sistema manual, é essencial construir um sistema de segurança para prevenir a queda dos lotes, principalmente quando a carga se situa na altura de elevação máxima. Uma das possibilidades consiste em adotar um sistema de travão com o mesmo funcionamento do travão dos cintos de segurança, que é o exemplo apresentado na Figura 27. Este sistema serve para prevenir a projeção da pessoa quando existem travamentos mais bruscos. Nestas situações o cinto é puxado, causando a rotação rápida das rodas dentadas. A força centrífuga criada faz que um linguete rode e encaixe nos dentes da roda dentada, e deste modo o cinto trava. Uma desvantagem possível deste método de travagem na torre de elevação é que existe a possibilidade do desgaste ou quebra do linguete devido à força elevada exercida para travar a queda de lote de 500 kg, comprometendo totalmente a segurança fundamental deste equipamento.

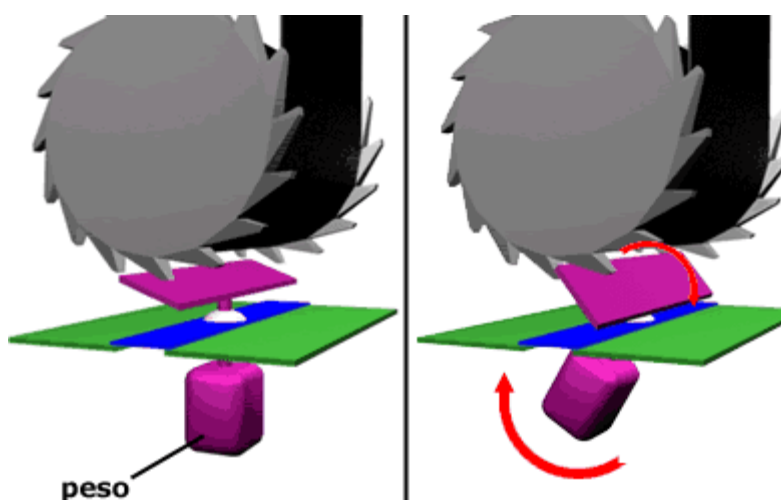


Figura 27 Sistema de travão do cinto de segurança

Outro método plausível para travar a torre de elevação é a instalação de uma caixa redutora com roda de coroa e sem fim acoplada na manivela do equipamento (Figura 28). Este sistema é formado por uma rosca de parafuso (sem fim) com uma engrenagem cilíndrica com dentes (coroa). Quando se roda o sem fim, a coroa gira porque os seus dentes são empurrados pela rosca do parafuso. Este sistema é seguro, já que, apesar de ser possível colocar em rotação a coroa, não é possível a coroa causar a rotação do sem fim. Desta forma, depois de subir o lote com a manivela, ao largar a mesma, o braço da torre permanece imóvel, tornando o sistema de elevação irreversível.

A solução adotada entre as duas possibilidades é a instalação da caixa de redução com roda de coroa e sem fim, porque a resistência para binários elevados é maior e também é mais fácil de aplicar no sistema desmultiplicador de binário.

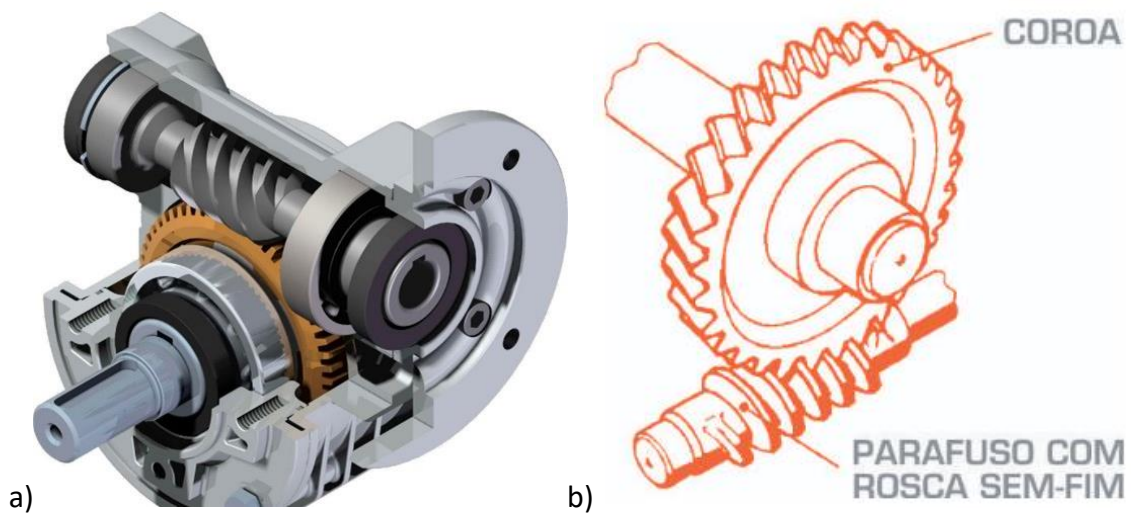


Figura 28 a) Caixa redutora com roda de coroa e sem fim b) Funcionamento da roda de coroa e sem fim

O caso onde é necessário aplicar um equipamento de elevação com capacidade de 500 kg, situa-se na sala *Ekato*, que está representada na Figura 29. Esta sala situa-se ao lado dos *Spray Dryers*, e também consiste na produção de API através da utilização de reatores. Uma solução encontrada para a dificuldade de manuseamento dos lotes nesta sala, consiste em inserir uma torre elevação no módulo *Spray Dryer* com a capacidade de elevar lotes até 500 kg para poder utilizar nesta zona.

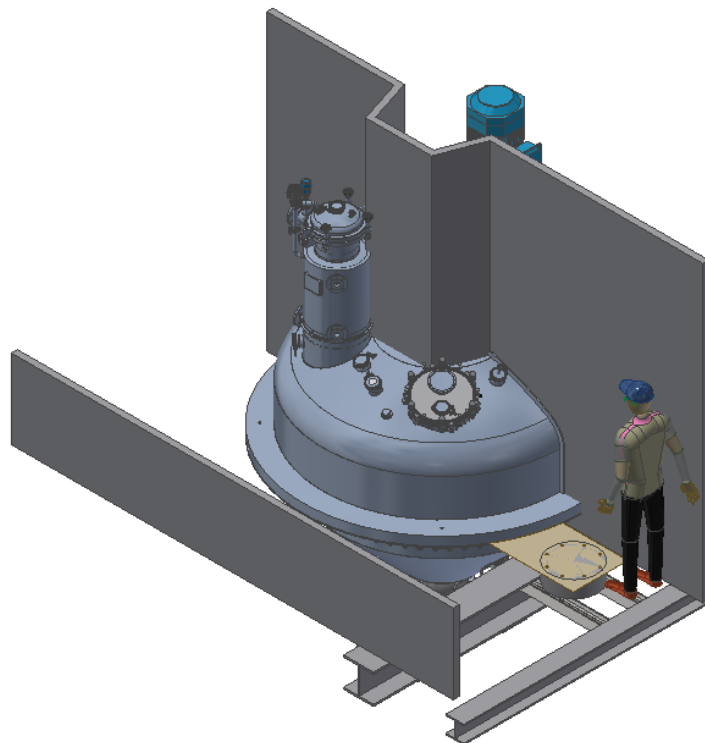


Figura 29 Sala Ekato

Para avaliar a viabilidade desta solução é essencial dimensionar o espaço disponível na sala *Ekato*, o alcance necessário da torre e a altura de elevação dos lotes, para estes ficarem nivelados com a porta do reator, já que o produto é introduzido pela porta do reator. Estas dimensões estão apresentadas nas figuras Figura 30 e Figura 31.

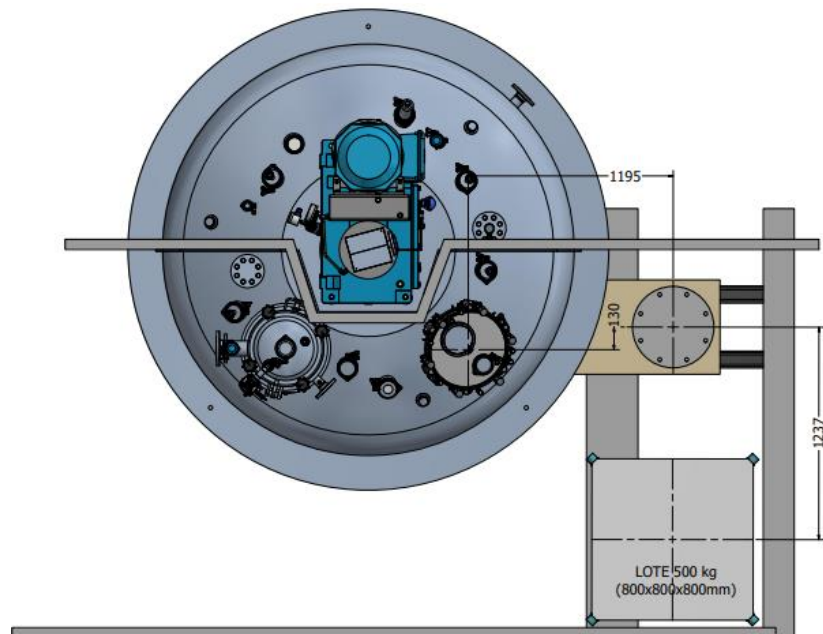


Figura 30 Sala *Ekato*: Vista de cima

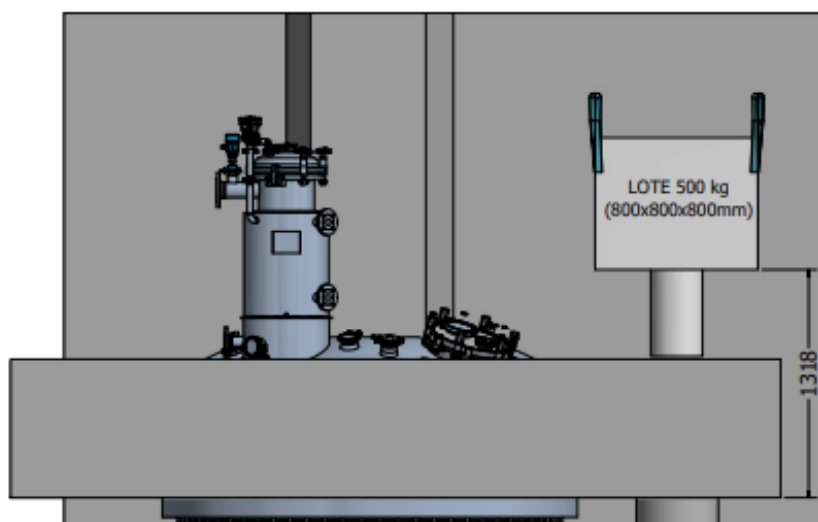


Figura 31 Sala *Ekato*: Vista de frente

3.6.2 Bag filter

Na Figura 18 está representado o primeiro modelo *Bag Filter* fabricado na Metalúrgica Progresso. As suas condições de trabalho variam entre pressões de -150 aos 400 mbar e a uma temperatura máxima de trabalho de 150°C. Este equipamento, tal como o *Hepa filter* seguidamente apresentado, são fabricados pelos processos de fabrico: corte de chapa, corte a laser, enformagem, maquinagem, montagem e polimento.

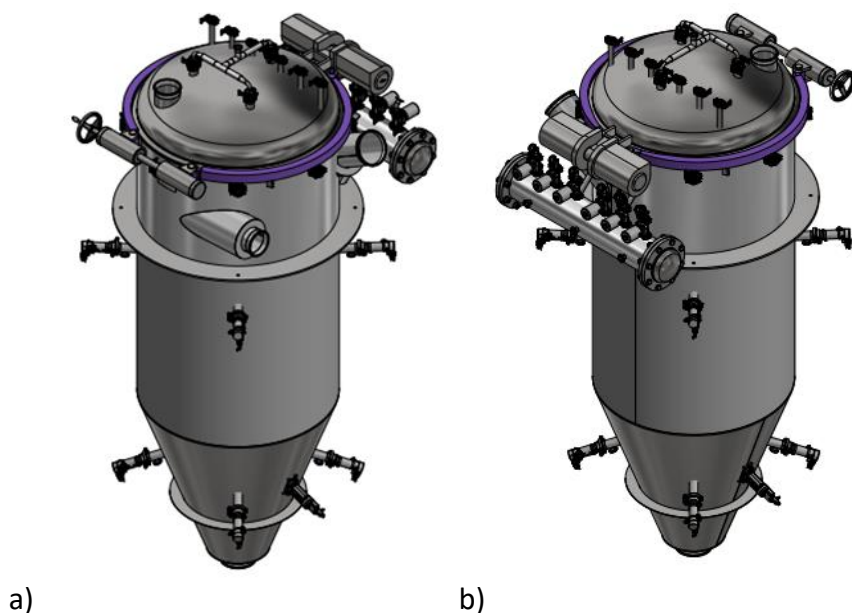


Figura 32 Primeiro modelo *Bag filter* fabricado: a) Vista de frente b) Vista de trás

Um das implementações a otimizar diz respeito à praticabilidade de manuseamento dos *Bag filters*. Para tal, é necessário reduzir a carga na tampa. No modelo apresentado na Figura 32 já é visível a instalação do “tanque pulmão de sopra” no corpo em vez deste componente estar montado na tampa como nos modelos fabricados anteriormente. Com o mesmo objetivo o sistema de aperto foi modificado. No modelo apresentado está inserido um fuso roscado que permite a vedação da tampa do equipamento por uma abraçadeira (representada a roxo). Este sistema permite a redução de tempo de abertura e de fecho e melhor vedação da tampa do equipamento, para além de otimizar a higienização deste componente.

Com o intuito de impedir os empenos causados pelo sistema de abertura da tampa realizado pelo motor elétrico, pretende-se substituir este por um sistema de abertura manual. A abertura da tampa era anteriormente um processo demorado devido à utilização do motor, pelo que a substituição deste componente por uma mola é uma tática de melhoria para o *Bag filter*. A mola é dimensionada para ter uma força compatível com a força causada pelo peso da própria tampa. Este método de abertura é mais seguro, porque a tampa fica segura no ponto de equilíbrio de força, de tal modo

que não há risco de queda e conseqüentemente riscos de lesões causadas nos operadores pela queda da tampa.

Para melhorar o sistema de higienização dos *Bag filters*, substituem-se as pinhas de lavagem instaladas nos corpos dos modelos anteriores, pela montagem de *pop-ups* e martelos pneumáticos. As pinhas de lavagem funcionam através da entrada de fluido na mesma, o que provoca a rotação da pinha, e conseqüentemente a projeção do fluido a 360°. Na Figura 33 estão apresentados alguns modelos existentes de pinhas de lavagem. O modelo instalado nos *Bag Filters* é o modelo S20 demonstrado na Figura 34. Uma das desvantagens observadas na utilização das pinhas de lavagem foi a necessidade de remover estas peças para retomar a produção do produto farmacêutico, já que estas pinhas de lavagem não se recolhem automaticamente. Este fator pode afetar a eficiência da limpeza total da superfície interior destes equipamentos, já podem existir pontos de sombra onde o fluido CIP não alcança.

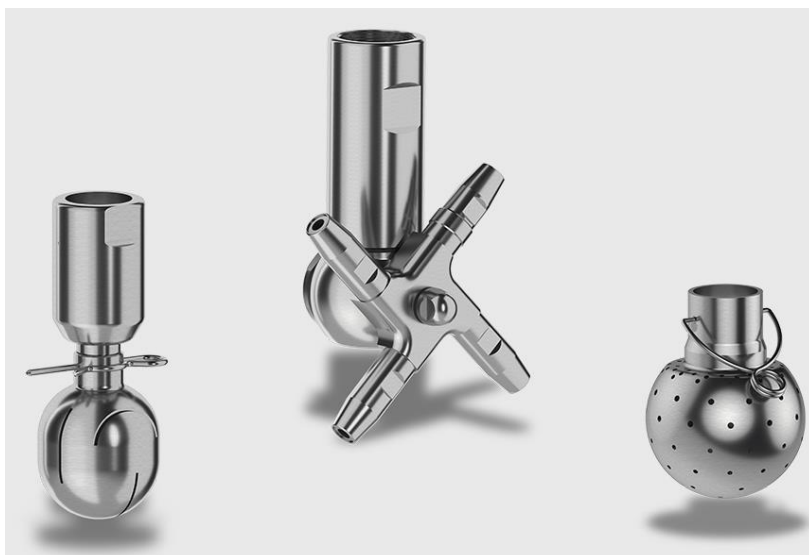


Figura 33 Exemplos de pinhas de lavagem



Figura 34 Modelo da pinha S20 instalada no *Bag Filter*

A instalação de *pop-ups* é vantajosa porque estes componentes pneumáticos, com a entrada de ar, avançam e realizam a limpeza CIP da superfície interior do equipamento e, através de um sinal, recolhem-se. Devido ao seu movimento linear, os *pop-ups* são

compostos por dois *o-rings*, de tal modo que existe vedação quando estes estão avançados e também quando recolhem. Em semelhança às pinhas de lavagem, os *pop-ups* também têm rotação a 360° quando estão a realizar a limpeza do equipamento. Na Figura 35 está ilustrado um modelo de um *pop-up* pneumático.

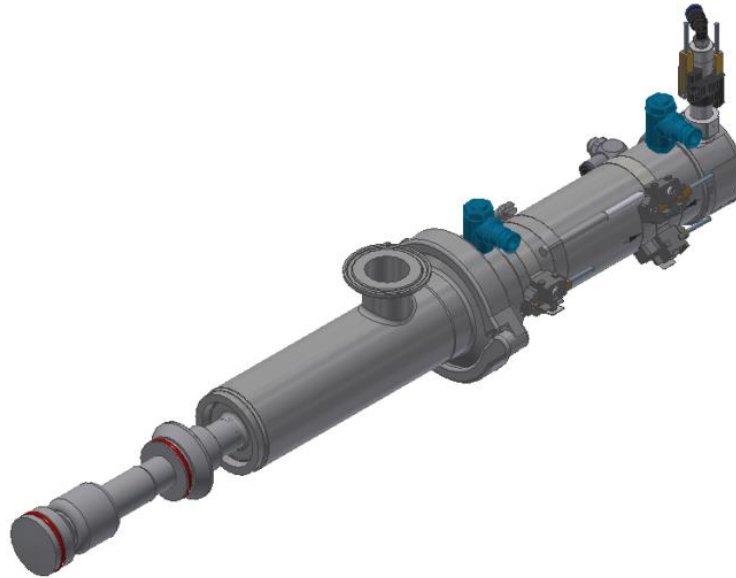


Figura 35 Modelo do *pop up* pneumático

A função dos martelos pneumáticos fornecidos pela NetterVibration, apresentados na Figura 36, é soltar as partículas incrustadas nas superfícies interiores durante o processo de fabrico. Estes martelos são pneumáticos e o impacto é provocado pelo avanço rápido de uma esfera, que se encontra no interior do martelo pneumático, contra uma base que propaga vibração às paredes interiores do *Bag filter*.



Figura 36 Modelo do martelo pneumático

Estes martelos situam-se na parte inferior cónica do *Bag filter*, como se exemplifica na Figura 37, onde as partículas mais se aprisionam devido à inclinação intrínseca das paredes do *Bag filter*.

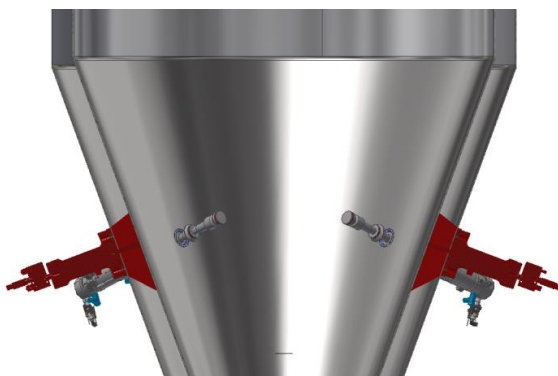


Figura 37 Instalação dos martelos pneumáticos na vista interior do *Bag filter*

3.6.3 Hepa filters

Na

Figura 38 está apresentado o primeiro modelo *Hepa filter* produzido na Metalúrgica Progresso. Como é notório, as portas estão modificadas devido ao aumento das condições de trabalho de 400 mbar para uma variação de -500 mbar a 500 mbar. Para garantir a vedação do equipamento com as condições referidas, é necessário a instalação de reforços nas portas que minimizam a deformação da porta. O aumento da espessura das portas do *Hepa filters* também contribui para o aumento da resistência do equipamento às pressões altas de trabalho.

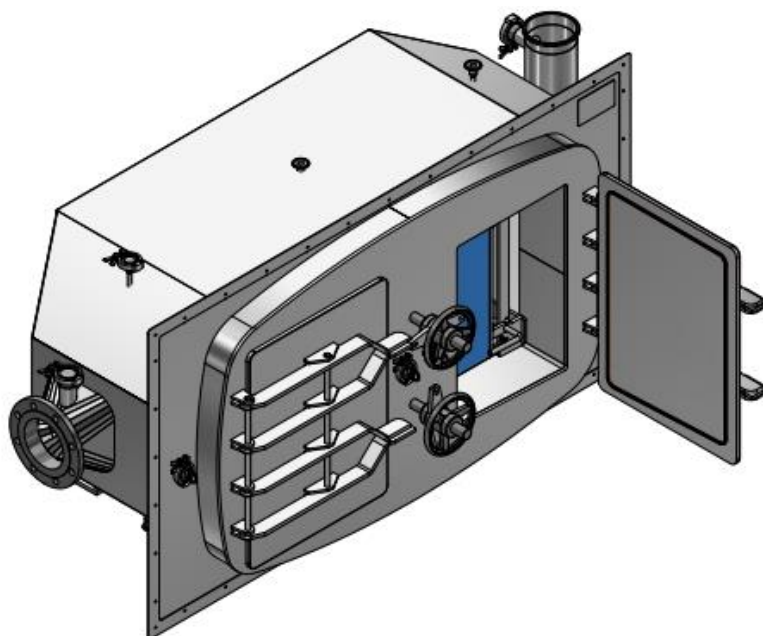


Figura 38 Primeiro modelo *Hepa filter* fabricado

O sistema de fecho aparafusado foi substituído por um sistema composto por quatro volantes, fusos de rosca trapezoidal em aço inoxidável e fêmeas em bronze de maior dimensão que acionam um braço com *pivot* oscilante a meio da porta. Desta forma, todas as superfícies roscadas ficam blindadas e seladas sem nunca se exporem, quer na abertura quer no fecho das portas, garantindo assim a higienização. Este sistema beneficia a higienização destes equipamentos relativamente ao sistema de aperto anterior e, ao mesmo tempo, este método de aperto apresenta menor desgaste com a utilização frequente dos *Hepa filters*. A melhoria do sistema de fecho destes equipamentos traduz-se em ganho de tempo no processo de fabrico, seja na sua utilização como também na sua higienização.

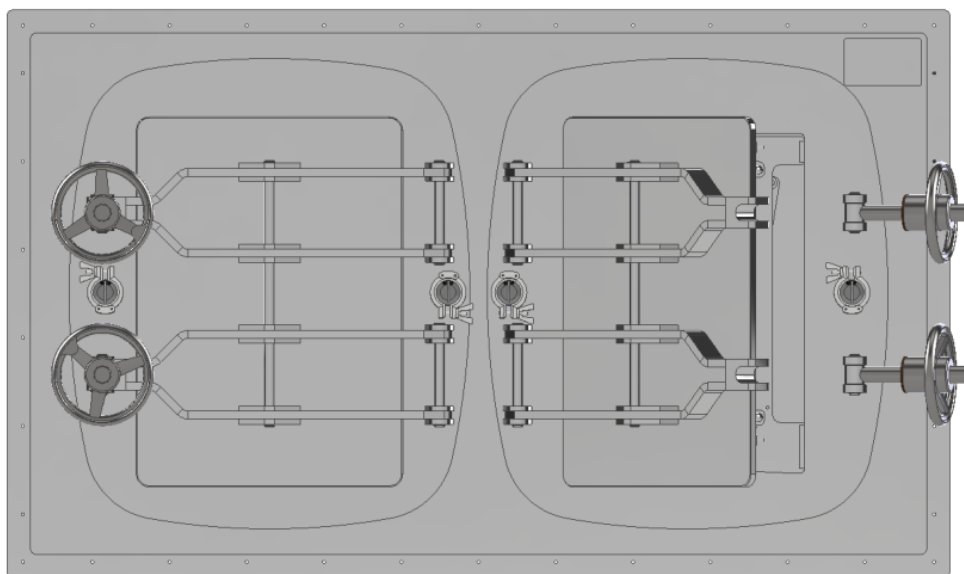
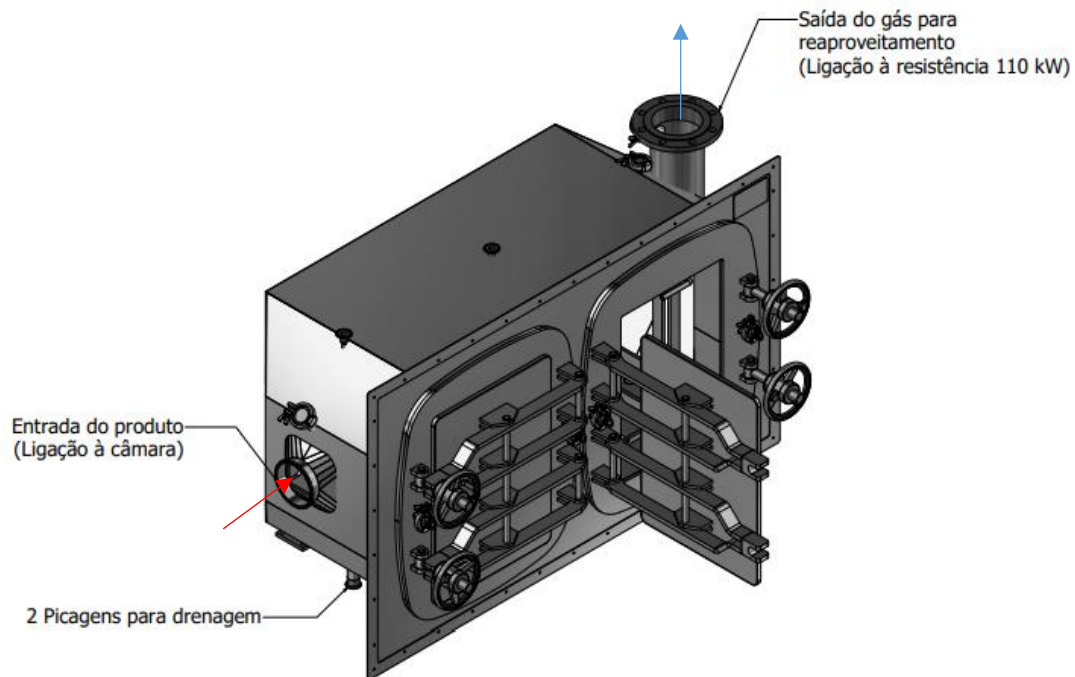
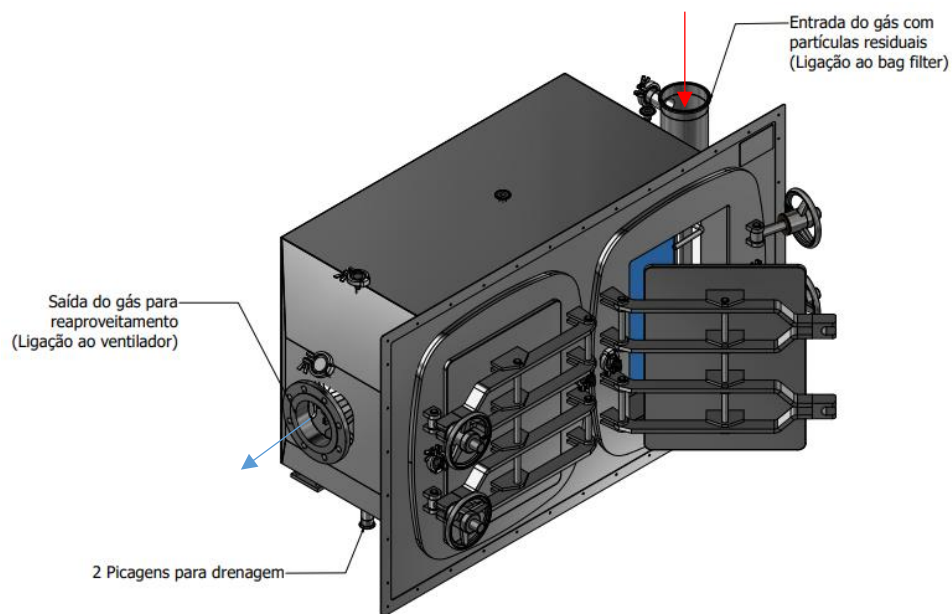


Figura 39 Sistema de aperto modificado do *Hepa filter*

Os primeiros *Hepa filters* fabricados na Metalúrgica Progresso são compostos pelas entradas e saídas apresentadas nas Figura 40 e Figura 41, o modelo *Hepa filter supply* e o *Hepa filter exhaust* respetivamente. Como é visível, existem duas picagens em cada equipamento para efetuar a drenagem dos resíduos. Um dos objetivos é simplificar a construção dos *Hepa filters* através da eliminação da necessidade destes componentes. Uma das soluções viáveis é a alteração do desenho destes equipamentos para efetuar a verticalização dos mesmos. Deste modo, as portas ficam na vertical, e a drenagem é efetuada simplesmente pela ação da gravidade por uma das entradas ou saídas da parte inferior.

Figura 40 Picagens do *Hepa filter supply*Figura 41 Picagens do *Hepa filter exhaust*

Após análise das possibilidades de melhoria dos equipamentos, foram consideradas as sugestões referidas anteriormente para a fase de projeto. Por falta de alternativas funcionalmente viáveis, existem requisitos de melhoria onde apenas se teve em consideração uma solução para explorar no capítulo seguinte.

3.7 Projeto

3.7.1 Descrição do modelo final

Neste subcapítulo vai ser descrito o modelo final do *Spray Dryer* com as alterações implementadas ao sistema atual, que têm como finalidade a normalização destes módulos laboratoriais. Seguidamente são relatadas as melhorias executadas nos componentes do modelo *Spray Dryer*, mais concretamente os guinchos de elevação, a torre de elevação, o *Bag filter* e os *Hepas filters*. Os conceitos impostos nos equipamentos pretendem melhorar as condições do processo de fabrico a nível ergonómico e higiénico, como também a nível técnico.

3.7.1.1 *Spray Dryer*

O modelo final do *Spray Dryer*, projetado no âmbito de estágio na Metalúrgica Progresso, denomina-se SD-653 e está evidenciado na Figura 42. Este projeto está a ser fabricado para ser instalado num edifício laboratorial em *New Jersey, USA*, e teve como intuito otimizar as características do *Spray Dryer* e dos equipamentos construídos na empresa em questão. Também se pretende uniformizar os seus componentes para criação de um modelo normalizado *Spray Dryer* para aplicação em outros edifícios laboratoriais, pela criação de um sistema de tubagem compatível para todos os modelos *Spray Dryer*, e conseqüentemente a estrutura do mesmo.

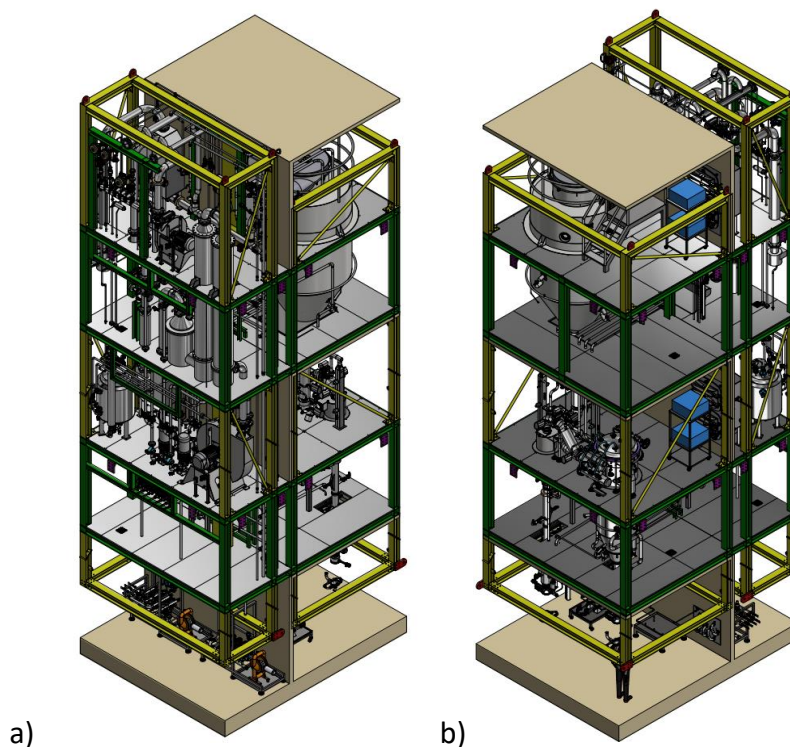


Figura 42 Modelo SD-653: a) Vista do módulo técnico; b) Vista do módulo limpo

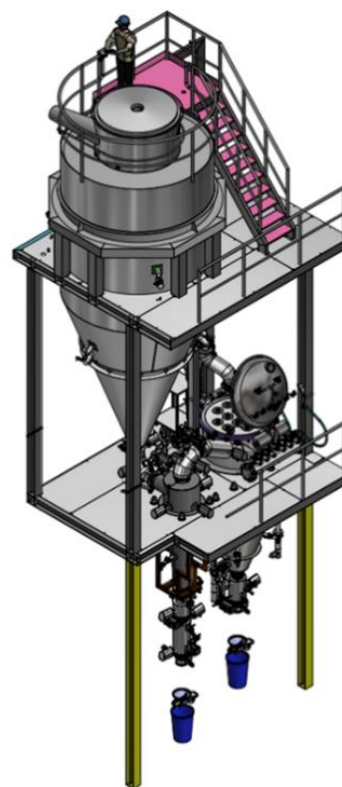
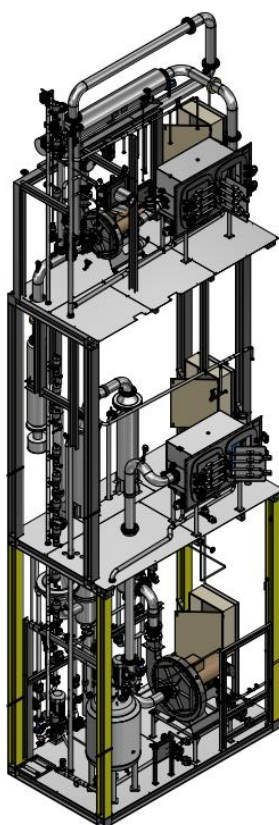
Como é notório pela Tabela 8, que compara o modelo SD-1255 e o modelo mais recente SD-653, o modelo atualizado é composto por pisos intermédios, para perfazer num total de 5 pisos. Com esta distribuição dos pisos, o módulo limpo fica com pisos intermédios que correspondem à parte técnica do processo *spray drying*. Esta solução serve para reduzir a quantidade de ligações entre os dois *skids*, o que simplifica o processo de preparação de transporte deste modelo *Spray Dryer*, porque reduz o número de linhas de tubagem que teriam de ser removidas e transportadas num contentor à parte. Ao mesmo tempo, esta solução permite instalar todos os componentes que não são manuseados pelos operadores na zona técnica, libertando o espaço da zona limpa para a movimentação dos operadores.

Tabela 8 Comparação dos modelos SD-1255 e SD-653

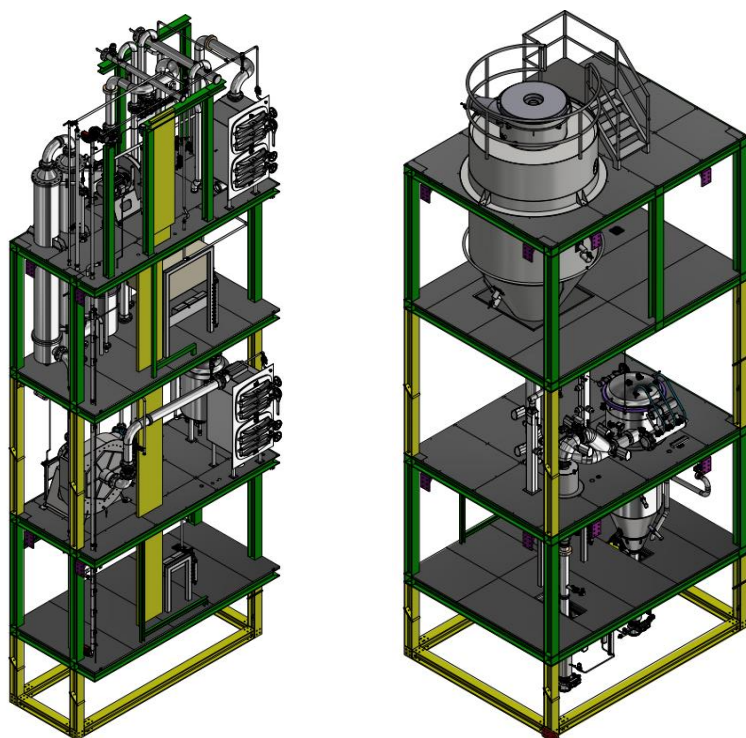
Módulo técnico

Módulo limpo

SD-1255
(primeiro
modelo)



SD-653
(último
modelo)



Uma alteração importante aplicada no modelo SD-653, para a uniformização dos módulos *Spray Dryer* fabricados, consiste na normalização da tubagem. A norma utilizada anteriormente nos módulos, como por exemplo no SD-1255, foi a norma DIN. Devido à procura internacional de *Spray Dryers*, a norma definida para o modelo SD-653 e para os modelos posteriores é a ASME BPE. A norma referida é um padrão internacional criado com o objetivo de normalizar equipamentos e componentes destinados para o fabrico de produtos bio farmacêuticos.

Os equipamentos fabricados na Metalúrgica Progresso, neste caso os *Hepas filters* situados no quinto e terceiro piso, e o *Bag filter* que se localiza no segundo e terceiro piso, vão ser alvo de melhoria a nível ergonómico, higiénico e técnico, através da alteração do sistema de abertura e de aperto do equipamento, para implementar a qualidade dos produtos produzidos e do processo de fabrico. Com o mesmo âmbito, vão ser introduzidos equipamentos de elevação, mais especificamente a torre de elevação no primeiro piso, e os guinchos de elevação no terceiro piso, com o objetivo principal de auxiliar os operadores a manusear cargas que são difíceis de movimentar manualmente, tais como tubagens, filtros ou lotes de produto, este último exemplo é apenas aplicável na torre de elevação. A localização dos elementos referidos está demonstrada na Figura 43. As melhorias de cada componente vão ser aprofundadas nos subcapítulos seguintes.

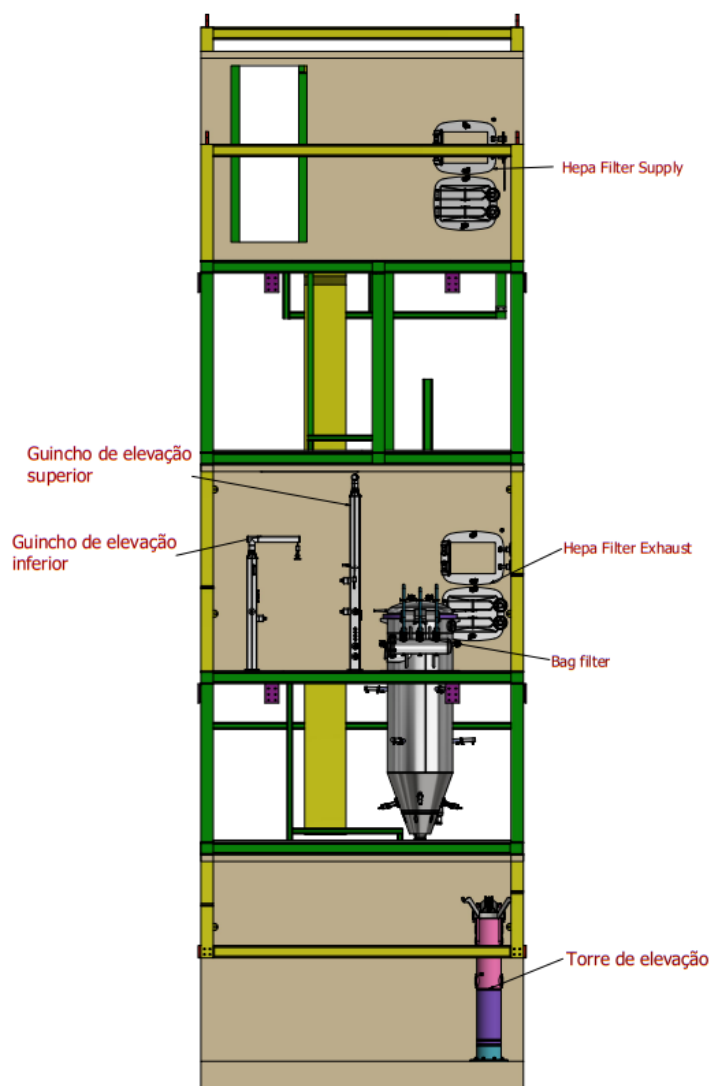


Figura 43 Equipamentos fabricados na Metalúrgica Progresso

3.7.1.2 Guinchos de elevação

Relativamente aos equipamentos de elevação, foram incluídos no módulo SD-653 dois guinchos, cujo modelo está demonstrado na Figura 44, para auxiliar no manuseamento da tubagem na sala limpa e na troca dos filtros do *Bag filter*. Os guinchos de elevação são compostos por bucinas para cabos elétricos na parte inferior, para servir de passagem de cabos necessários para o funcionamento dos dispositivos instalados na tubagem, mais concretamente os *pop-ups*. Deste modo os cabos não ficam visíveis na zona limpa do *Spray Dryer*, contribuindo para o aspeto higiénico pretendido nestas áreas.



Figura 44 Modelo do guincho de elevação

Os guinchos situam-se próximos do *Bag filter* e do ciclone, como se observa na Figura 45 e Figura 46. O modelo de altura inferior auxilia a manobrar a tubagem quando o processo de fabrico do API não necessita do funcionamento do ciclone, enquanto o modelo de altura superior serve para auxiliar a troca dos filtros que se situam dentro do *Bag filter*. No primeiro caso referido, a ligação da câmara ao ciclone não tem utilidade no processo, pelo que é essencial retirar esta tubagem e conectar a descarga da câmara diretamente ao *Bag filter*. Para ligar a descarga da câmara ao *Bag filter*, roda-se a curva da tubagem de saída da câmara para esta ficar alinhada com a tubagem de ligação da câmara ao *Bag filter* que é apenas montada nestes casos.

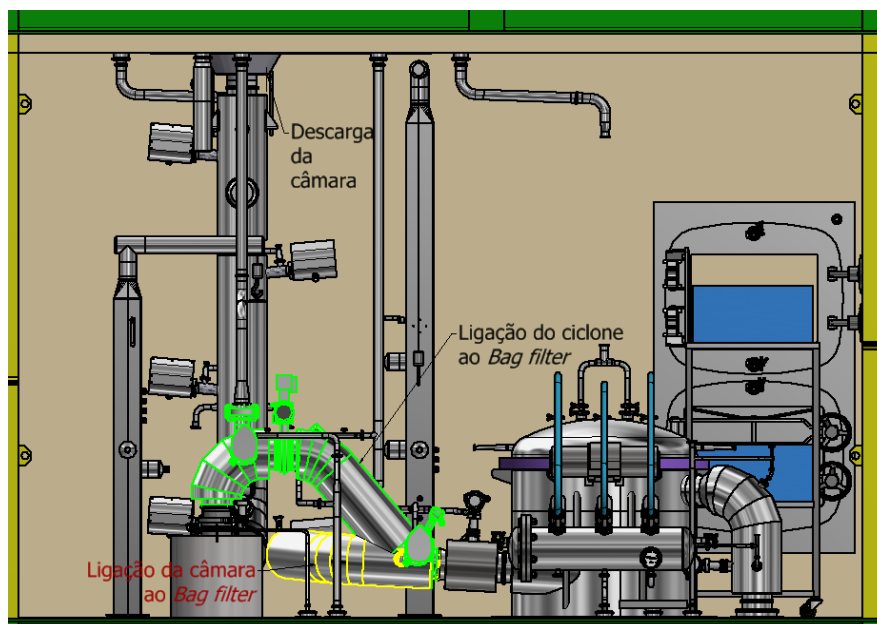


Figura 45 Aplicação dos guinchos de elevação

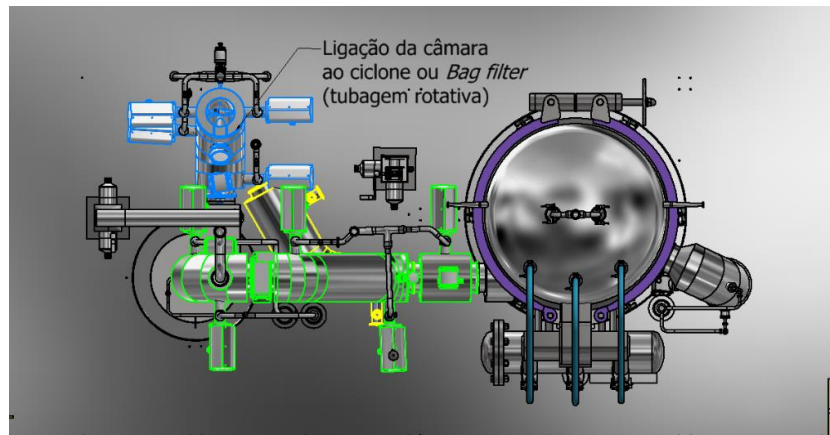


Figura 46 Tubagem rotativa com ligação ao ciclone ou *Bag filter*

Para o projeto dos guinchos de elevação, realizou-se o cálculo do binário para a massa máxima necessária, que é de 50 kg. Uma vez que é necessário selecionar um aparelho de acionamento manual que permita a redução do esforço a aplicar para um valor acessível, de forma ao operador elevar as tubagens, os pressupostos para o dimensionamento estão apresentados na Figura 47.

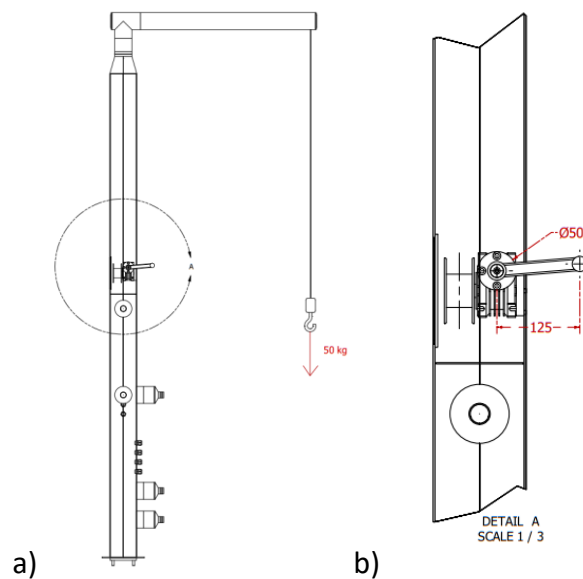


Figura 47 Pressupostos de dimensionamento do redutor de binário: a) Guincho de elevação b) Detalhe A

O binário máximo aplicado no braço é calculado pela Equação (6):

$$M = F \times d, \quad (6)$$

onde;

M - binário aplicado (N.m);

F - força aplicada (N);

D - distância do braço (m).

Sendo que o braço, que corresponde ao diâmetro do tambor de enrolamento do cabo, mede 0,05 m e força máxima aplicada é 490,5 N, tendo em consideração o peso de 50 kg, o binário resultante é 24,53 N.m.

Como se pretende instalar uma caixa redutora, para o operador efetuar uma força máxima correspondente a 49 N, é essencial dimensionar o binário criado pela manivela do guincho de elevação com o comprimento de 125 mm. Portanto, o binário criado na manivela não deve ultrapassar os 6,13 N.m. A relação entre os binários resultantes no braço e na manivela origina o índice de redução mínimo a ser instalado neste sistema. Este procedimento está demonstrado pela Equação (7).

$$i = \frac{M1}{M2}, \quad (7)$$

onde:

i - índice de redução da caixa;

$M1$ - binário resultante no braço (N.m);

$M2$ - binário resultante na manivela (N.m).

Através da equação apresentada anteriormente, o índice mínimo de redução do sistema corresponde a 4. O aparelho selecionado possui um índice de redução de 25, porque é o valor mínimo necessário para a caixa redutora ser irreversível, o que significa que a carga não desce apenas pela ação gravítica, e que se torna necessária a rotação manual da manivela. No entanto, o recurso da caixa redutora irreversível implica uma diminuição do rendimento. Para o caso da caixa adotada com $i=25$ o rendimento indicado pelo fabricante é de 43%.

Assim sendo, o binário aplicado no eixo da manivela é de 0,3 N.m e a força aplicada na manivela é de 2,4 N traduzindo-se numa massa de 0,25 kg.

3.7.1.3 Torre de elevação

Para o projeto da torre de elevação, efetuaram-se os seguintes cálculos e estudos: dimensionamento do sistema de redução do binário, análise de resistência das chavetas e o estudo pelo MEF para avaliar a resistência à flexão do braço à carga máxima aplicada. Para este caso, pretende-se um equipamento de elevação com capacidade de 500 kg, já que este vai manusear lotes até ao valor referido. O modelo realizado da torre de elevação encontra-se visível na Figura 48.

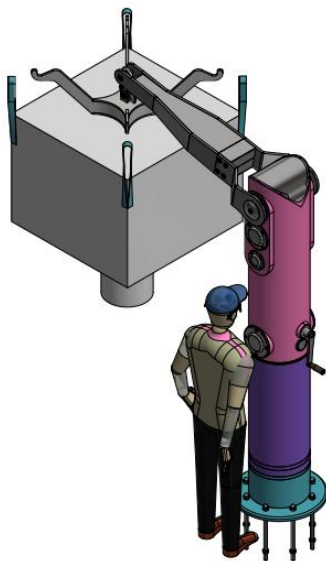


Figura 48 Torre de elevação

O seu sistema de redução de binário, verificado na Figura 49, é composto por seis rodas dentadas helicoidais, uma corrente de engrenagem e uma caixa redutora acoplada na manivela. Como se observa no sistema, também foi necessário instalar uma roda complementar denominada por esticador para esticar a corrente de engrenagem e evitar folgas, já que a folga da corrente pode afetar a movimentação do braço para a elevação dos lotes. Este componente está localizado na corrente de engrenagem à direita da caixa redutora, como é visível na vista 2 da Figura 49.

A caixa redutora demonstrada no sistema de redução de binário é irreversível, o que garante que se possa ascender ou descender a carga e parar em qualquer posição sem que ela descaia.

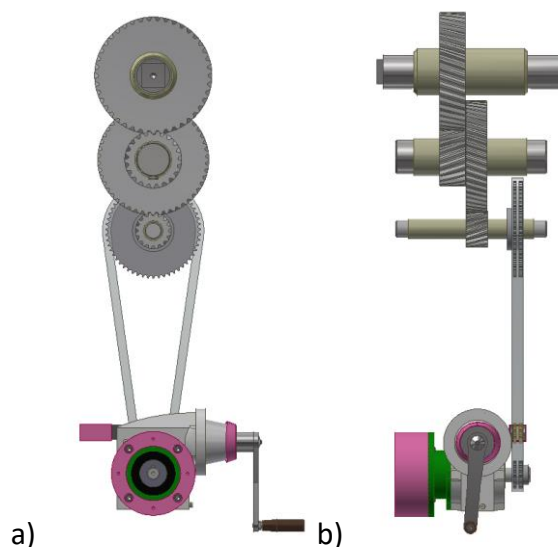


Figura 49 Sistema para redução do momento: a) Vista 1 b) Vista 2

De forma a descobrir a força resultante na manivela para elevar os lotes, considera-se o esquema apresentado na Figura 50. Em semelhança ao caso dos guinchos de elevação, é essencial o comprimento do braço do equipamento e da sua manivela. Sendo que o braço mede 1,275 m e a força máxima aplicada é 4905 N, tendo em consideração que a massa máxima do lote é 500 kg, o binário resultante no braço é 6253,9 N.m. Através do índice de redução de binário das rodas dentadas e da corrente de engrenagem, que juntamente corresponde a $i=36$, o binário reduz para 173,71 N.m até à caixa redutora. A caixa redutora selecionada apresenta um índice de redução de 80, mas as caixas redutoras do tipo irreversível da marca *North Motor* apresentam um rendimento baixo, neste caso de 57%. Deste modo, depois da caixa, o binário reduz para 11,42 N.m, o que representa uma força de 57 N para rodar a manivela.

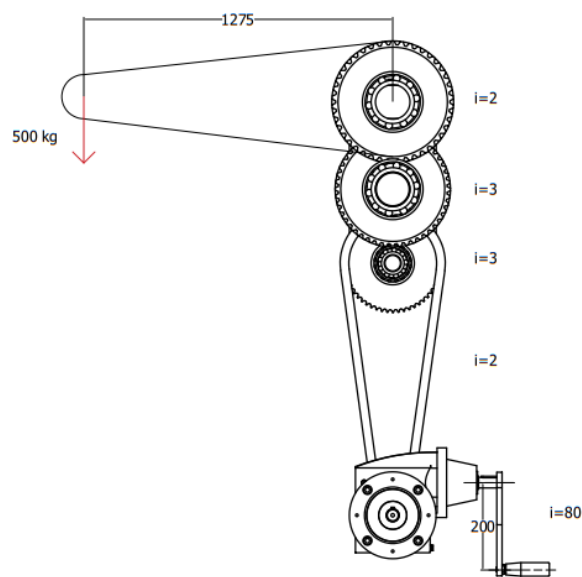


Figura 50 Dimensionamento da força resultante na manivela da torre de elevação

A análise de resistência das chavetas também é um fator para ter em consideração no estudo da torre de elevação. Como a força exercida no braço é elevada, as chavetas nos veios das rodas dentadas e da caixa redutora podem sofrer tensões de corte elevadas. Portanto, é importante avaliar as suas dimensões e a resistência do material, para evitar a rotura das mesmas na utilização deste equipamento.

Para a análise da resistência ao corte na chaveta, considerou-se o processamento descrito na Figura 51 e nas Equações (8),(9) e (10).

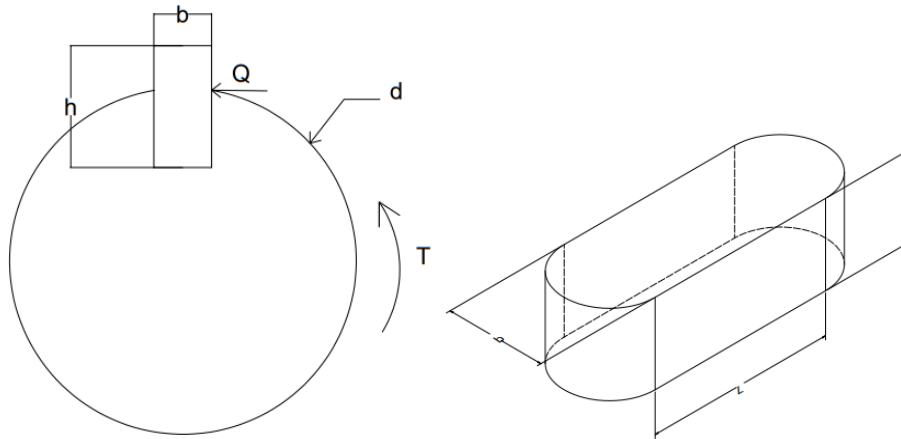


Figura 51 Análise de tensão de corte nas chavetas

$$\tau_{aplicada} \leq \tau_{admissível} \quad (8)$$

$$\frac{Q}{2} \leq \tau_{admissível} \quad (9)$$

$$\frac{2T}{d \times b \times L} \leq \tau_{admissível} \quad (10)$$

$$\tau_{admissível} = \frac{\tau_{cedência}}{c.s.} \quad (11)$$

onde:

Q - força tangencial aplicada no veio (N);

T - binário aplicado no veio (N.m);

d - diâmetro do veio (m);

b -largura do veio (m);

L - comprimento útil da chaveta (m);

$c.s$ - coeficiente de segurança.

Este método vai ser aplicado nos três veios do sistema da torre, tendo em consideração o material e dimensão da chaveta. A identificação e localização das chavetas está explícita na Figura 52. Pela Tabela 9, é evidente que as chavetas sofrem maior tensão de corte por ação de um binário elevado ou pelas suas dimensões serem reduzidas. A chaveta do veio da caixa redutora não fez parte desta análise, já que o binário efetuado no veio é reduzido e as dimensões da chaveta não são reduzidas, pelo que não há risco de rotura nesta peça. Nos casos onde a tensão aplicada é superior ou semelhante à

tensão admissível, foi alterada a quantidade, as dimensões ou o material da chaveta, e estas novas condições foram analisadas no segundo caso apresentado na tabela.

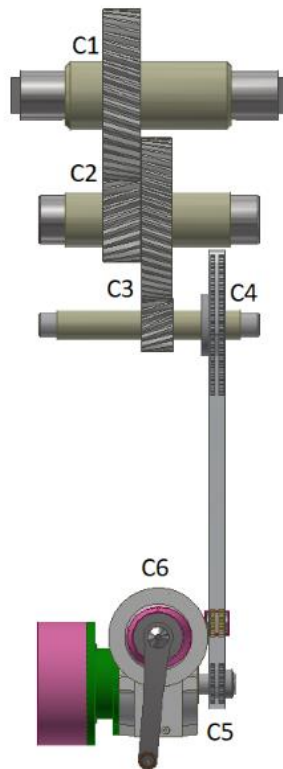


Figura 52 Identificação e localização das chavetas

Tabela 9 Análise do corte e dimensionamento das chavetas

Caso 1	Caso 2	Resultado
<p>1 chaveta AISI 304</p> <p>$T=6253,88 \text{ N.m}$</p> <p>$d=0,090 \text{ m}$</p> <p>$L=0,033 \text{ m}$</p> <p>C1 $b=0,024 \text{ m}$</p> <p>$\sigma_{ap} = 175,47 \text{ MPa}$</p> <p>$\sigma_{adm} = \frac{190}{1,5} = 127 \text{ MPa}$</p> <p>$\sigma_{ap} > \sigma_{adm}$</p>	<p>Mesmas condições e dimensões, mas adicionar mais uma chaveta</p> <p>2 chavetas AISI 304</p> <p>$\sigma_{ap} = \frac{175,47}{2} = 87,74 \text{ MPa}$</p> <p>$\sigma_{adm} = \frac{190}{1,5} = 127 \text{ MPa}$</p> <p>$\sigma_{ap} < \sigma_{adm}$</p>	<p>Caso 2:</p> <p>Aplicar 2 chavetas AISI 304</p> <p>$d=0,090 \text{ m}$</p> <p>$L=0,033 \text{ m}$</p> <p>$b=0,024 \text{ m}$</p>

1 chaveta AISI 304

$$T = \frac{6253,88}{2} = 3126,94 \text{ N.m}$$

$$d = 0,080 \text{ m}$$

$$L = 0,060 \text{ m}$$

C2 $b = 0,024 \text{ m}$

$$\sigma_{ap} = 54,29 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{adm} = \frac{190}{1,5} = 127 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{ap} < \sigma_{adm}$$

Caso 1:

Aplicar 1
chaveta AISI
304

$$d = 0,080 \text{ m}$$

$$L = 0,060 \text{ m}$$

$$b = 0,024 \text{ m}$$

1 chaveta AISI 304

$$T = \frac{3126,94}{3} = 1042,31 \text{ N.m}$$

$$d = 0,040 \text{ m}$$

$$L = 0,035 \text{ m}$$

C3 $b = 0,012 \text{ m}$

$$\sigma_{ap} = 124,08 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{adm} = \frac{190}{1,5} = 127 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{ap} \sim \sigma_{adm}$$

Mesmas condições e
dimensões, trocar o material
da chaveta para Ck45

1 chaveta Ck45

$$\sigma_{ap} = 124,08 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{adm} = \frac{275}{1,5} = 183 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{ap} < \sigma_{adm}$$

Caso 2:

Aplicar 1
chaveta Ck45

$$d = 0,040 \text{ m}$$

$$L = 0,035 \text{ m}$$

$$b = 0,012 \text{ m}$$

1 chaveta AISI 304

$$T = \frac{3126,94}{3} = 1042,31 \text{ N.m}$$

$$d = 0,040 \text{ m}$$

$$L = 0,035 \text{ m}$$

C4 $b = 0,012 \text{ m}$

$$\sigma_{ap} = 124,08 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{adm} = \frac{190}{1,5} = 127 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{ap} \sim \sigma_{adm}$$

Mesmas condições e
dimensões, trocar o material
da chaveta para Ck45

1 chaveta Ck45

$$\sigma_{ap} = 124,08 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{adm} = \frac{275}{1,5} = 183 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{ap} < \sigma_{adm}$$

Caso 2:

Aplicar 1
chaveta Ck45

$$d = 0,040 \text{ m}$$

$$L = 0,035 \text{ m}$$

$$b = 0,012 \text{ m}$$

1 chaveta Ck45

$$T = \frac{1042,31}{2} = 521,16 \text{ N.m}$$

$$d = 0,035 \text{ m}$$

$$L = 0,015 \text{ m}$$

$$C5 \quad b = 0,008 \text{ m}$$

$$\sigma_{ap} = 124,08 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{adm} = \frac{275}{1,5} = 183 \text{ MPa}$$

$$\sigma_{ap} < \sigma_{adm}$$

Caso 1:

Aplicar 1
chaveta Ck45

$$d = 0,035 \text{ m}$$

$$L = 0,015 \text{ m}$$

$$b = 0,008 \text{ m}$$

De modo a analisar o comportamento do braço da torre de elevação à carga exercida, foi realizado um estudo através do MEF no programa *Autodesk Inventor*. Neste caso foi realizada uma análise estática do braço, já que está a ser avaliada a flexão realizada neste componente com a carga estática de 4905 N. As predefinições do estudo em questão estão demonstradas na Figura 53.

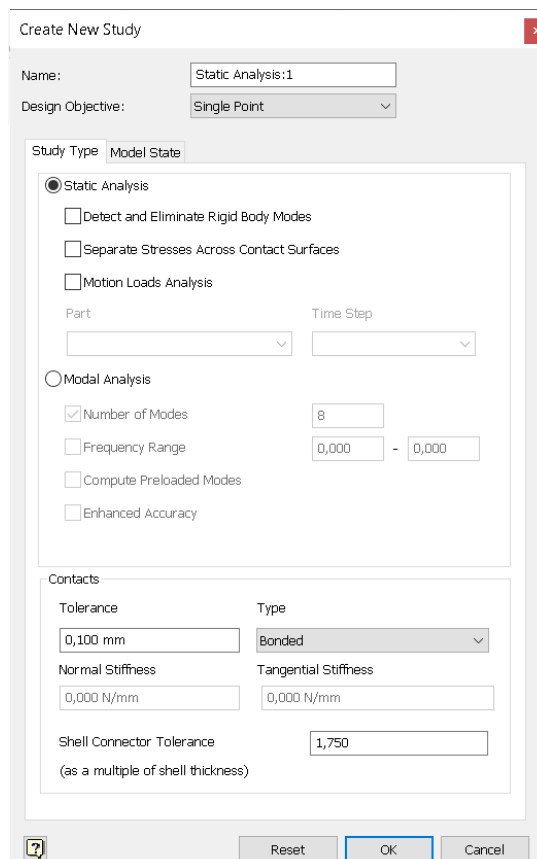


Figura 53 Predefinições do estudo de MEF no *Inventor*

De modo a simplificar o estudo MEF, foi aplicado no braço uma malha standard (Figura 54) e não foram consideradas não linearidades geométricas, devido à ausência de grandes deformações.

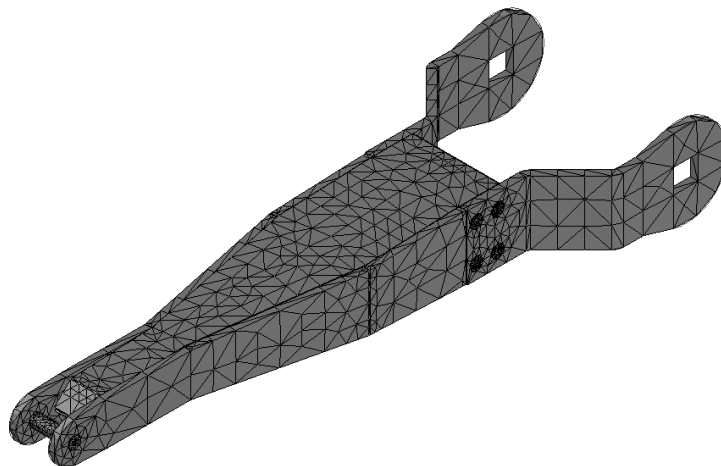


Figura 54 Malha *standard* no braço da torre de elevação

Para análise do braço, os campos a avaliar foram a tensão von Mises, o deslocamento resultante, o coeficiente de segurança e a deformação equivalente. Para efetuar uma análise crítica e realista dos resultados obtidos nos campos anteriormente abordados, é essencial verificar se existe uma convergência da malha para o cálculo desses valores. A curva de convergência é realizada por iterações de refinamento da malha aplicada. Após efetuar as iterações foi obtida a curva de convergência (Figura 55) com as seguintes definições (Figura 56).

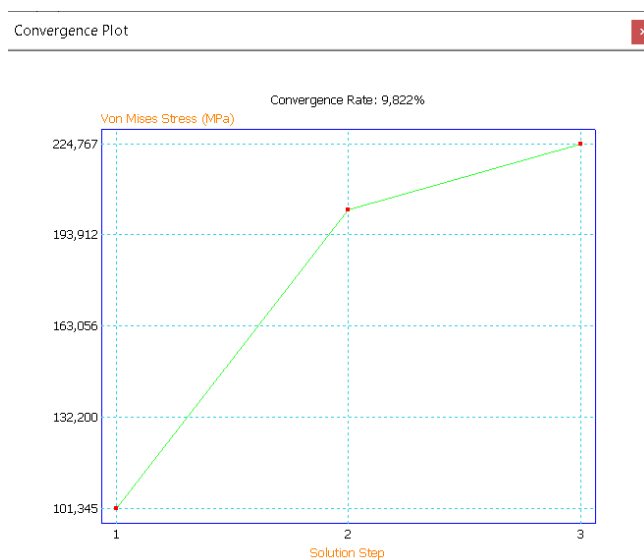


Figura 55 Curva de convergência do estudo MEF no braço da torre de elevação

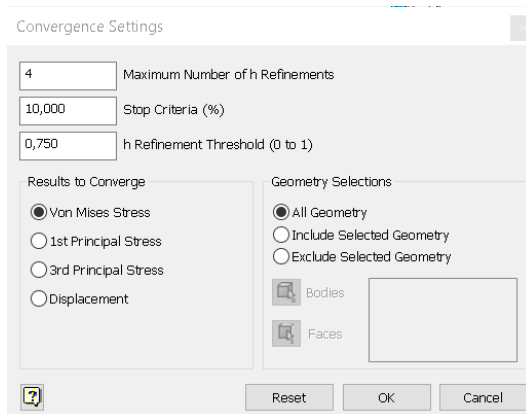


Figura 56 Definições para a convergência

Como se verifica na Figura 57, as condições fronteira aplicadas foram o encastramento do braço na zona de ligação à estrutura da torre de elevação. Na mesma figura também é evidente a aplicação de uma força vertical que representa a força gravítica do lote de 500 kg, que corresponde a 4905 N. Com o intuito de simplificar as simulações e leitura de resultados, apenas os componentes do braço foram incluídos no estudo, já que os componentes do interior da estrutura, responsáveis pela redução do binário resultante, e o corpo da torre de elevação não influenciam na flexão do braço elevatório.

O braço da torre de elevação é composto apenas por componentes de aço inoxidável 304L, pelo que os materiais foram modelados como lineares elásticos. Na avaliação do comportamento dos materiais elásticos são consideradas as propriedades módulo Young e o coeficiente de Poisson, que no caso do aço inoxidável, de acordo com [67], correspondem a 193 GPa e 0,3 respetivamente. Os resultados do estudo obtidos são apresentados na Tabela 10.

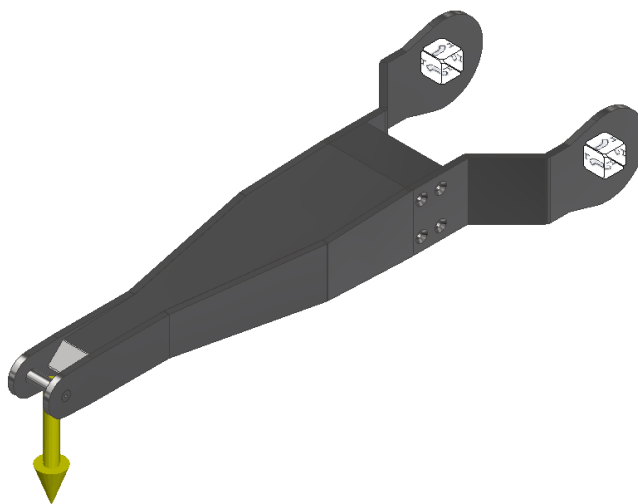
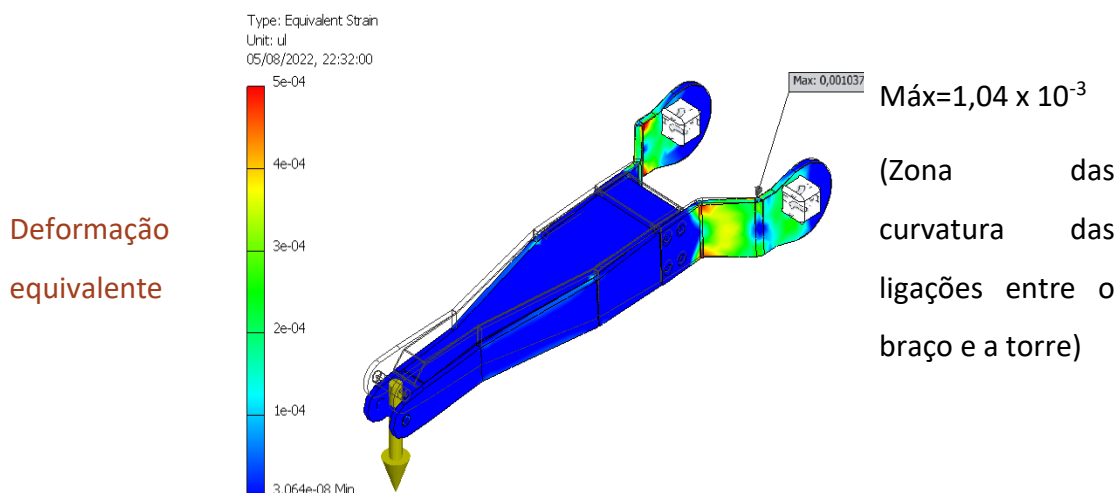


Figura 57 Força e restrições aplicadas no braço da torre de elevação

Tabela 10 Resultados obtidos do MEF no braço da torre de elevação

Modelo	Braço da torre de elevação	Resultados
von Mises	<p>Type: Von Mises Stress Unit: MPa 05/08/2022, 22:26:23 Max: 224,8 MPa</p>	<p>Máx=224,8 MPa (Zona das curvaturas das ligações entre o braço e a torre)</p>
Deslocamento resultante	<p>Type: Displacement Unit: mm 05/08/2022, 22:28:30 5,048 Max Max: 5,048 mm</p>	<p>Máx=5,05 mm (Extremidade do braço onde é aplicada a carga de 4905 N)</p>
Coefficiente de segurança	<p>Type: Safety Factor Unit: ul 05/08/2022, 22:29:55 20 15 Max 1,11 Min 0 Min: 1,11 u</p>	<p>Mín=1,11 (Zona das curvaturas das ligações entre o braço e a torre)</p>



Para as tensões equivalentes de von Mises foi atingido um valor máximo de 224,8 MPa. Estas tensões localizam-se numa área reduzida que corresponde às quinagens das chapas dos braços, o que significa que existe maior concentração de tensões nestas zonas.

Relativamente ao deslocamento resultante, o valor máximo obtido foi de 5,05 mm. Este deslocamento máximo situa-se na extremidade do braço onde está instalado o *pivot* que suporta o lote.

Em relação ao coeficiente de segurança, o valor mínimo obtido foi 1,11. Apesar de este valor ser superior a 1, o coeficiente de segurança resultante é reduzido, pelo que a carga máxima a ser aplicada na torre de elevação deve ser inferior a 500 kg. O coeficiente de segurança mínimo também se localiza nas quinagens das chapas dos braços.

Para a deformação equivalente no braço foi atingido um valor máximo de $1,04 \times 10^{-3}$. Em semelhança às tensões equivalentes de von Mises e ao coeficiente de segurança, este situa-se nas mesmas áreas que os valores anteriores.

Apesar de os valores serem inferiores ao espectável, são resultados aceitáveis, porque a carga vai ser a máxima esporadicamente, enquanto a carga normalmente elevada pela torre de elevação não excede os 200 kg, correspondente a 1962 N.

3.7.1.4 Bag Filter


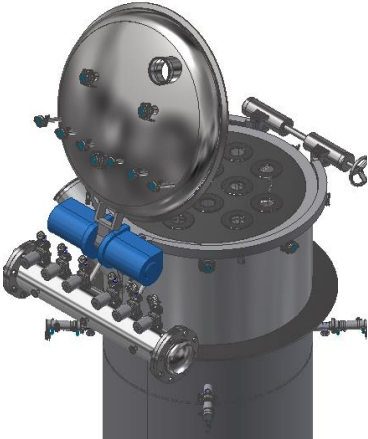
No que toca ao *Bag filter*, os aspetos que se pretendem melhorar são o sistema de abertura da tampa, o sistema de limpeza interior e o sistema de aperto da tampa.

Com o intuito de otimizar o sistema de abertura, está instalado no *Bag filter* do módulo SD653 um *cap balancer* constituído por duas molas para facilitar o manuseamento da tampa deste equipamento. O primeiro modelo era auxiliado por um acionamento linear com motor elétrico, que revelou fragilidades estruturais tais como empeno dos

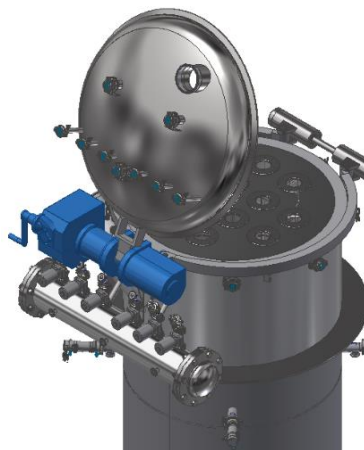
componentes do sistema de abertura da tampa, e que resultava num tempo excessivo para abrir o equipamento. O modelo *Bag filter* do SD-1255 foi desenhado para eliminar esta problemática ao substituir o acionamento motorizado por um *cap balancer* mecânico para abertura manual, que demora entre 2 a 3 segundos a abrir ou a fechar. No entanto, por razões construtivas, a tampa fabricada ultrapassou o peso máximo em cerca de 45 kg do permitido para o *cap balancer*, pelo que a abertura manual se tornou inviável. Uma vez que já não havia tempo para construir uma nova tampa, como alternativa optou-se, em acordo com o cliente, por incluir uma caixa redutora no modelo SD 1255, também esta irreversível.

A comparação do sistema de abertura dos modelos anteriores e do atualizado está explícita na Tabela 11.

Tabela 11 Comparação dos sistemas de abertura no *Bag filter*

Modelo <i>Bag filter</i>	Sistema de abertura	Peso da tampa	Alterações efetuadas para redução do peso da tampa
Antigo		271 kg	-
SD-1255 inicial		189 kg	<p>Substituição do motor pela instalação de um <i>cap balancer</i>;</p> <p>Redução do peso da tampa pelo reposicionamento da mochila de sopro para o corpo do <i>Bag filter</i> e pela redução da altura da tampa através da relocalização da saída tangencial do gás para a parte superior da tampa;</p> <p>Falha de fabrico: peso excessivo da tampa cerca de 45 kg.</p>

SD-1255
atualizado



189 kg Instalação de uma caixa redutora

No caso do *Bag filter* SD-653, foi apenas instalado o *cap balancer* porque o peso da tampa fabricada é coerente com o projetado, que neste caso corresponde a 144 kg. Portanto, a força elástica das molas é suficiente para abrir o equipamento sem dificuldades.

Para a instalação da mola no *Bag filter*, foi selecionado o componente denominado *cap balancer* fornecido pela KANTEC CO., LTD., apresentado na Figura 58 ([68]). Este conjunto é uma dobradiça com duas que utiliza a força elástica deste componente para abrir e fechar com facilidade tampas de grande dimensão de tanques e reatores. A parte superior demonstrada é soldada à tampa e acompanha a rotação da mesma na sua abertura ou fecho. No caso da parte inferior, esta é soldada ao corpo do *Bag filter* e fica imóvel.

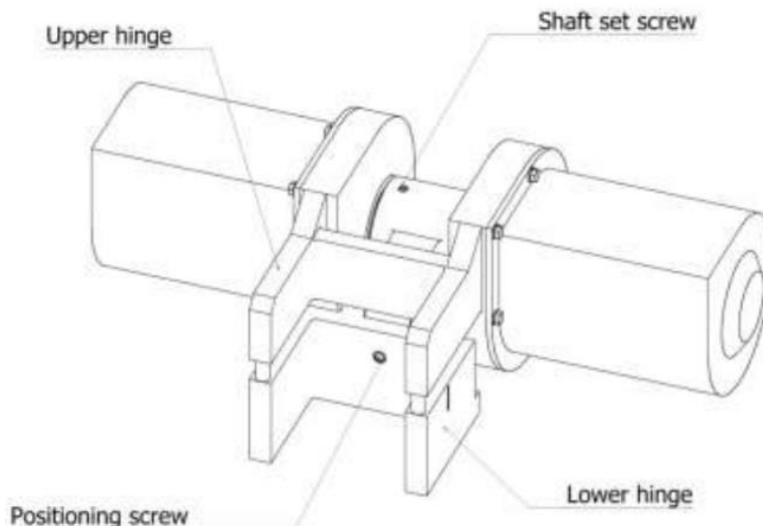


Figura 58 *Cap balancer* [68]

Os dados necessários para o dimensionamento do *cap balancer* são o peso total da tampa, o braço de rotação e a distância e altura do centro de massa ao eixo de rotação,

conforme se observa na Figura 59. O ângulo de inclinação de abertura da tampa do equipamento também é um fator a ter em consideração para o dimensionamento. Pretende-se um valor máximo para a inclinação da abertura da tampa de 95°.

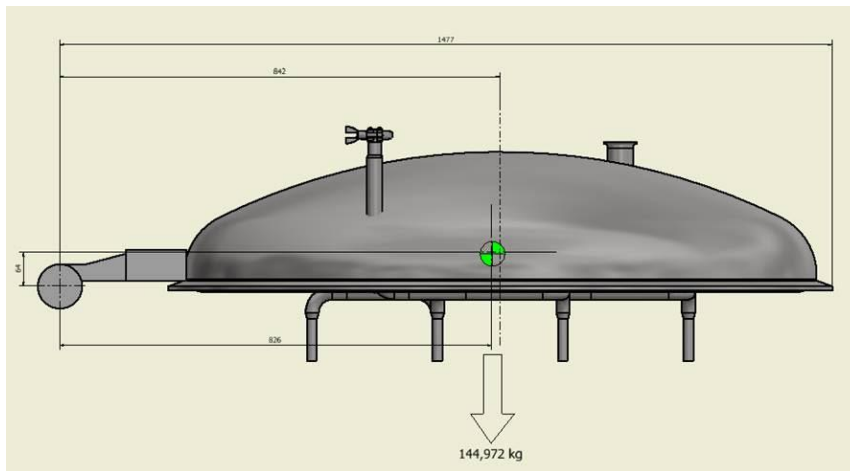


Figura 59 Dados para o dimensionamento do *cap balancer* para o *Bag filter* SD-1255

Os dados demonstrados permitem obter o gráfico apresentado na Figura 60, que relaciona o binário efetuado pela tampa (azul) e o binário criado pelo *cap balancer* (rosa), neste caso do modelo BX-125. Como é visível na Figura 60, estes valores são praticamente equivalentes com a variação do ângulo de abertura da tampa. Desta forma, as molas criam uma força elástica proporcional com a força necessária para manusear a tampa. Logo, uma força reduzida permite a abertura e fecho da tampa com facilidade.

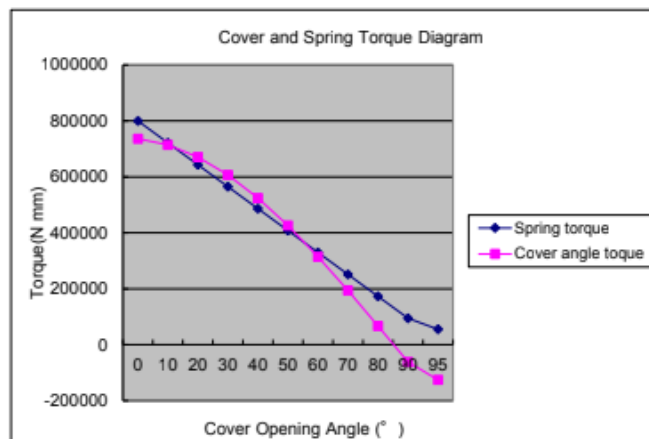


Figura 60 Binário da tampa e binário do *cap balancer* (BX-125)

Devido ao erro de fabrico que causou o excesso do peso da tampa, a instalação do *cap balancer* não foi suficiente para compensar o aumento de 45 kg do peso da tampa. Portanto, para a seleção da caixa redutora do sistema de abertura do *Bag filter*, foi considerada a mesma solução dos guinchos e torre de elevação, com recurso às

Equações (6) e (7). O cálculo efetuado teve em consideração o pior caso, que corresponde quando a tampa está na horizontal (Figura 61). Nesta situação, a tampa pesa 45 kg com o *cap balancer* instalado no equipamento. Considerando o braço da tampa, o binário necessário para abrir o equipamento é 507 N.m. Pretende-se aplicar uma força máxima equivalente a 49 N na manivela para abrir o *Bag filter*. Deste modo, o binário máximo gerado na caixa redutora é 9,81 N.m. O aparelho selecionado tem um índice de redução de 100 porque o seu rendimento corresponde a 57%, para tornar o sistema irreversível. Esta solução permite a elevação da tampa com o auxílio do *cap balancer*, como também melhora as condições de segurança, porque segura a tampa em qualquer posição, impedindo a queda livre da mesma.

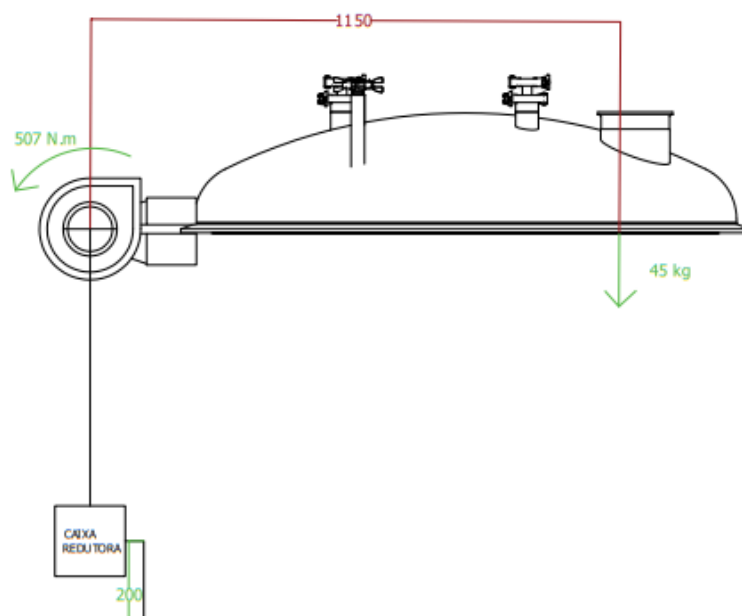
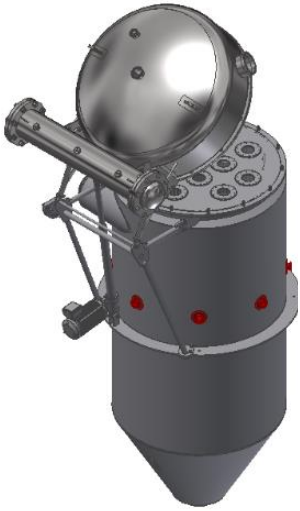



Figura 61 Sistema de redução do binário para o *Bag filter*

O modo de limpeza interior do *Bag filter* também sofreu alterações. Como é visível na Tabela 12, o modelo antigo era composto por 8 pinhas de lavagem que são instaladas nas picagens realçadas a vermelho. Por sua vez, o modelo atualizado é composto não só por estes componentes, como também por *pop-ups* e martelos pneumáticos, para efetuar uma limpeza mais eficaz. Os *pop-ups* e os martelos pneumáticos estão instalados por baixo do aro de assentamento, pelo que se situam na parte técnica no módulo *Spray Dryer*. Os martelos pneumáticos servem para soltar as partículas residuais das paredes para posteriormente ser efetuada a limpeza interior. Os *pop-ups* são pinhas de lavagem, mas diferem das pinhas instaladas na parte superior, porque estas pinhas avançam para realizar a lavagem do equipamento, e no fim do processo de limpeza recua de modo a ficar alinhada com a parede interior do *Bag filter*. Apesar de destes componentes serem mais caros comparativamente às pinhas de lavagem, são mais eficazes porque não criam sombras de lavagem.

Tabela 12 Comparação do sistema de limpeza do *Bag filter* antigo e atualizado

Modelo <i>Bag filter</i>	Antigo	Atualizado
Sistema de limpeza interior do equipamento		
Componentes	8 pinhas de lavagem (vermelho)	6 pinhas de lavagem (roxo) 8 <i>pop ups</i> (amarelo) 2 martelos pneumáticos (verde)

Um dos aspetos a melhorar, por solicitação do cliente, foi a possibilidade de passar a saída do gás do processo pelo corpo cilíndrico em vez de este sair pela tampa o que permitiria abrir a tampa sem ser necessário desmontar a tubagem de processo conexa. Para tal, o prato de suporte dos filtros de bolsa teria de passar para o corpo cilíndrico e deveria ser soldado ao corpo. No *Bag filter* anterior o prato de suporte era posicionado entre a tampa e a gola do corpo com dois *o-rings* de vedação.

Com a passagem do prato para a zona do corpo, perdeu-se a possibilidade de aceder ao interior do equipamento para manutenção ou inspeção. Como alternativa, colocou-se um cone na zona inferior, à semelhança do que se passa com as câmaras inseridas no processo *spray drying*. Este cone de inspeção foi desenhado para se manter suspenso e rodado para um dos lados do corpo cilíndrico em caso de abertura do equipamento, tal como se observa na Figura 62. Este componente é aparafusado ao corpo do *Bag filter* e também possui um *o-ring* para vedação na zona entre o cone de inspeção e o corpo do equipamento.

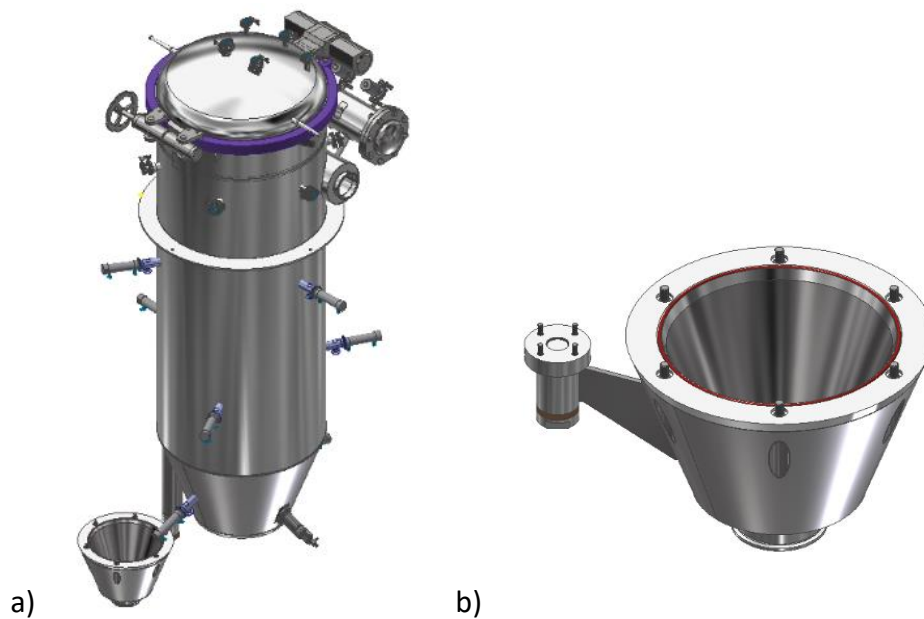


Figura 62 *Bag filter* atualizado: a) Instalação do cone de inspeção; b) Cone de inspeção

O cliente aprovou esta modificação porque facilita o acesso do interior do *Bag filter* pela zona técnica para efetuar eventuais manutenções necessárias (Figura 63). Devido à instalação do cone de inspeção, o prato que suporta os filtros do equipamento fica soldado, já que não se justifica ceder acesso ao interior do equipamento pela zona limpa.

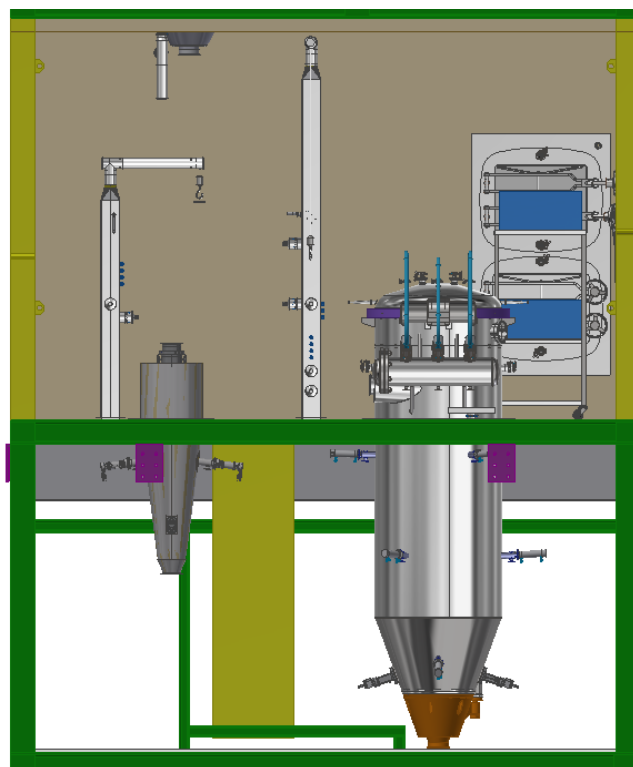


Figura 63 Localização do cone de inspeção do *Bag filter*

Como o sistema de aperto apresentava falhas de vedação, de higienização e de ergonomia, este modo de aperto do equipamento foi substituído. O equipamento antigo possui um sistema de aperto aparafusado composto por sistema de porca dupla em cada ponto de aperto, como se verifica na Figura 64.



Figura 64 Sistema de aperto do *Bag filter* antigo

Por sua vez, o *Bag filter* atualizado aperta a tampa ao corpo do equipamento através de uma abraçadeira tipo *clamp* fabricada na empresa em questão, tal como é notório na Figura 65. Os eixos de rotação das extremidades de aperto da abraçadeira estão posicionados junto do *cap balancer* na zona posterior e o ajuste é feito com recurso a um volante com fuso de rosca trapezoidal situado na parte anterior do *Bag filter*.



Figura 65 Sistema de aperto do *Bag filter* atualizado: a) Vista de frente; b) Vista de trás

O sistema de aperto atualizado é apresentado na Figura 66 e Figura 67. Como é visível, ao rodar o volante, o fuso roscado vai causar a translação dos dois cilindros para lados opostos, já que um componente tem rosca esquerda e outro tem rosca direita, de tal modo a abraçadeira abre ou fecha. Neste conjunto foram inseridos casquilho de bronze, para evitar a gripagem na zona de contacto entre o fuso roscado e a rosca do casquilho. Uma maneira de evitar a gripagem do conjunto é escolher, para a zona de contacto, dois materiais distintos. Neste caso aplicou-se aço inoxidável com bronze. Todos os

componentes roscados foram blindados de modo a garantir a higienização do equipamento.

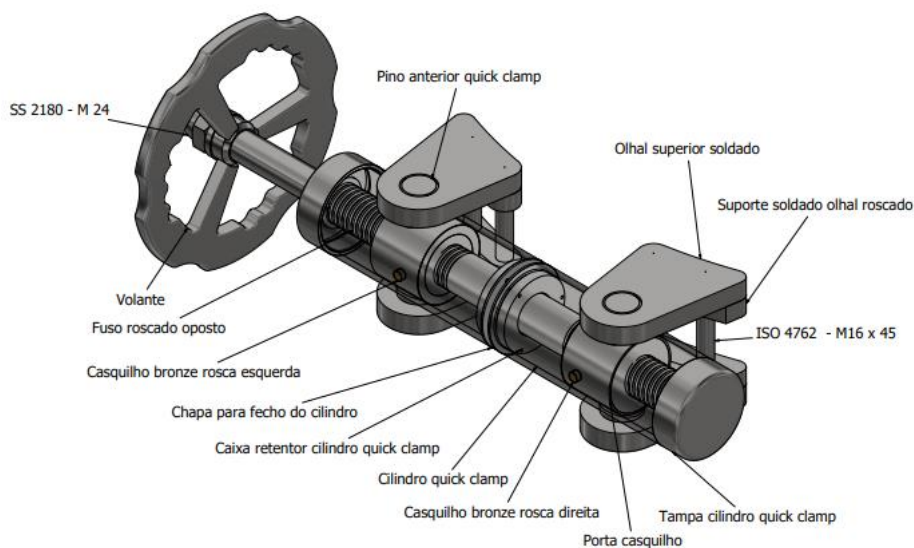


Figura 66 Componentes do sistema de aperto do *Bag filter* atualizado

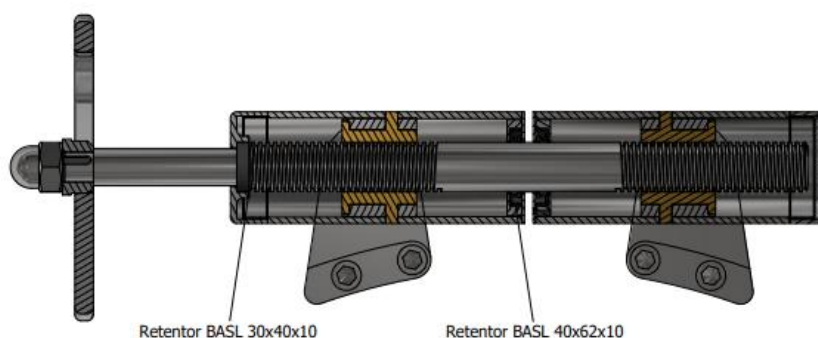


Figura 67 Vista em corte do sistema de aperto do *Bag filter* atualizado

3.7.1.5 Hepa Filters

As melhorias consideradas nos *Hepa filters* consistiram na modificação destes equipamentos para apresentarem maior resistência ao aumento da pressão, na substituição do sistema de aperto e na simplificação dos atravancamentos dos mesmos.

As alterações efetuadas para estes equipamentos serem mais resistentes à pressão foram o aumento de espessura das chapas estruturais e a instalação de reforços nas portas para impedir a deformação das mesmas (Figura 68). Para a aplicação de reforços foi necessário realizar testes experimentais para chegar à espessura ideal para resistir às condições de pressão ao mesmo tempo, não aumentar significativamente o peso das portas, para não prejudicar a praticabilidade de abertura do equipamento.

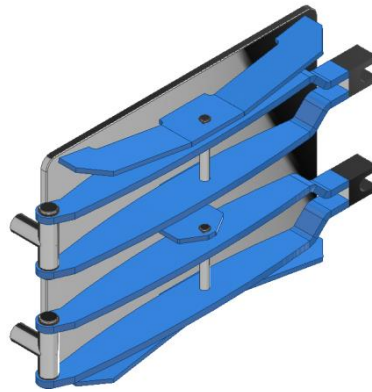


Figura 68 Colocação de reforços nas portas dos *Hepa filters*

Para avaliar o comportamento dos *Hepas filters* às novas condições de pressão, foi realizado um estudo através do MEF no programa *Autodesk Inventor*. Como as condições de trabalho nestes equipamentos variaram da pressão constante 400 mbar para -500 mbar a 500 mbar, deve-se garantir que não existem deformações estruturais significantes que comprometam o funcionamento, vedação e durabilidade dos *Hepa filters*. No estudo foram considerados os casos mais extremos de utilização, que corresponde à aplicação de pressão uniforme na estrutura e na porta do equipamento de 500 mbar e de -500 mbar (Figura 69).

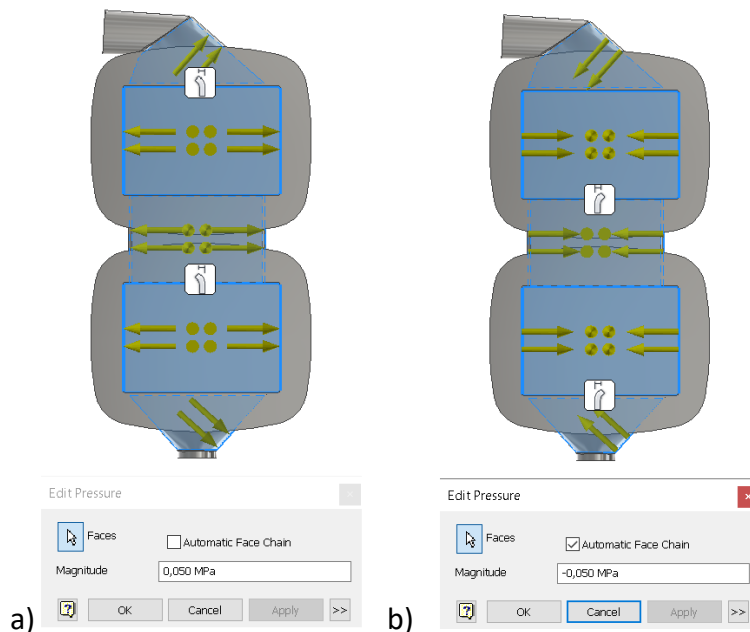


Figura 69 Aplicação da pressão na superfície interior do *Hepa filter*: a) Teste 1; b) Teste 2

Em semelhança ao estudo realizado para o braço da torre de elevação, é essencial verificar se existe convergência nos valores resultantes da tensão equivalente de von Mises, deslocamento resultante, coeficiente de segurança e deformação equivalente. Após efetuar as iterações foi obtida a curva de convergência representada na Figura 70.

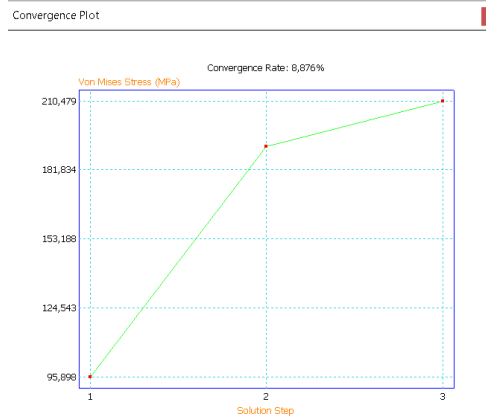


Figura 70 Curva de convergência do estudo MEF na estrutura do *Hepa filter*

A malha aplicada na estrutura do equipamento é *standard* (Figura 71), e não foram consideradas não linearidades geométricas para simplificação da análise efetuada. Deste modo, a malha é constituída por 223495 nós e 112469 elementos. A estrutura do equipamento é composta por aço inoxidável 316L, e neste estudo os materiais modelados são elásticos.

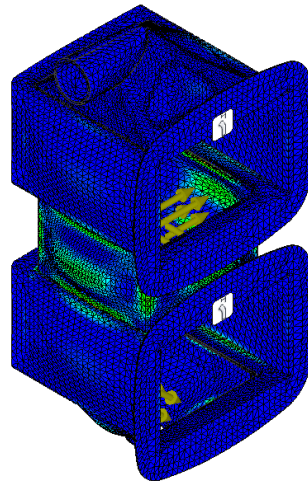


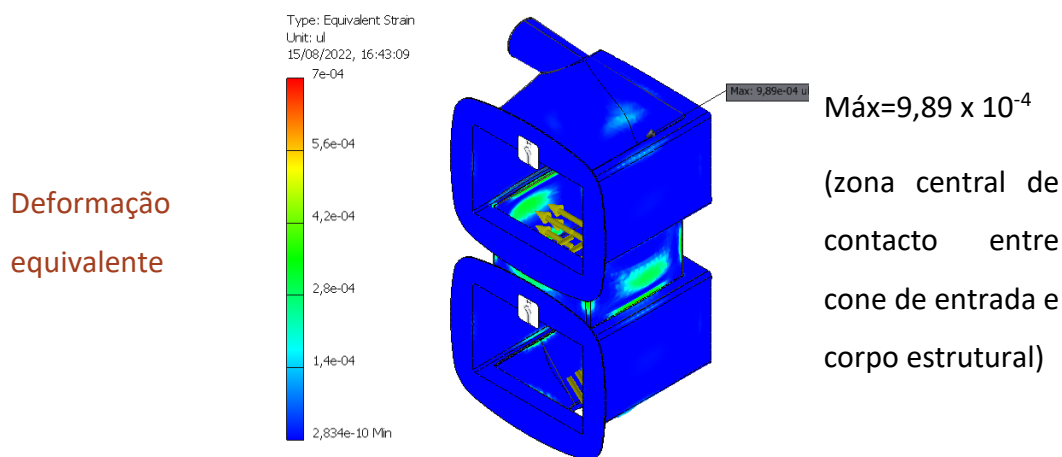
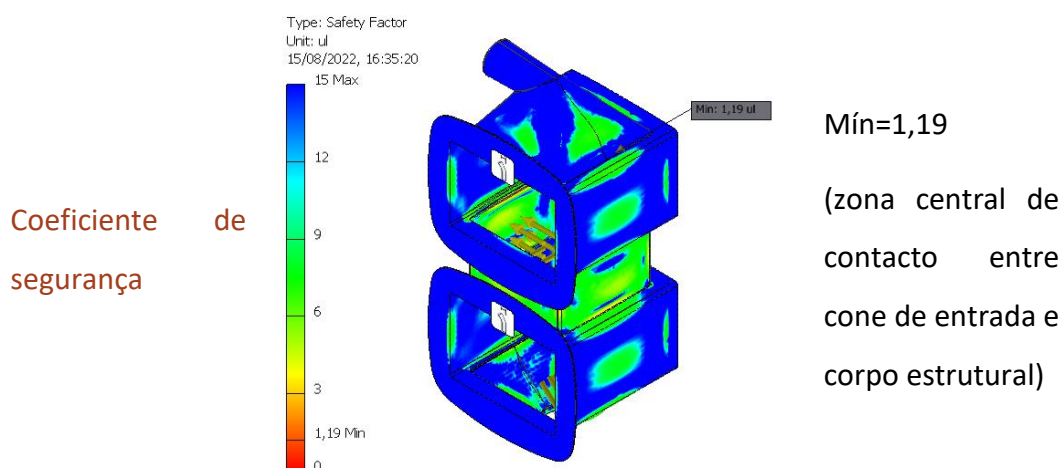
Figura 71 Malha aplicada na estrutura do *Hepa filter*

As condições fronteira nesta análise para ambos os testes consistiram no encastramento dos dois painéis frontais do equipamento. As pressões foram aplicadas perpendicularmente às paredes interiores do equipamento, no primeiro teste com sentido para fora, que equivale a 500 mbar, e no segundo teste as pressões têm sentido para dentro, para simular as condições de trabalho a vácuo a -500 mbar. Os resultados obtidos estão demonstrados na Tabela 13 para o equipamento utilizado no SD-653. Como as pressões aplicadas são simétricas, os resultados apresentados são equivalentes para o segundo caso com -500 mbar no caso dos valores da tensão equivalente de von Mises e do coeficiente de segurança. No entanto, o deslocamento resultante e a

deformação demonstraram ser simétricos no teste 2 comparativamente aos resultados apresentados seguidamente.

Tabela 13 Resultados obtidos no estudo MEF do *Hepa filter* SD-653

Fatores	<i>Hepa filter</i> SD-653- Estrutura	Resultados
von Mises		<p>Máx=210,5 MPa (zona central de contacto entre cone de entrada e corpo estrutural)</p>
Deslocamento resultante		<p>Máx=2,14 mm (zona central das paredes do corpo estrutural)</p>



Os dados resultantes dos estudos efetuados demonstram que o valor máximo para as tensões equivalentes de von Mises corresponde a 210,5 MPa. Este valor é elevado, mas não compromete o funcionamento correto e a durabilidade do equipamento, já que se situa numa área muito reduzida na zona de contacto entre o cone e o corpo estrutural do *Hepa filter* (Figura 72). A deformação máxima e o coeficiente de segurança mínimo também se localizam na mesma área. Considera-se que este ponto com acumulação de tensões tem capacidade de resistir às pressões de trabalho, já que o seu coeficiente de segurança equivale a 1,2. O deslocamento máximo nos dois testes é de 2,14 mm. Como este ocorre na parte central das paredes interiores, considera-se que a vedação do equipamento não é afetada.

Os resultados apresentados são aceitáveis porque a zona com maior acumulação de tensões não só é reduzida como é soldada ao corpo do equipamento, portanto na prática vai apresentar maior resistência sob pressão. Os valores resultantes da análise demonstram que a durabilidade e vedação dos *Hepa filters* não é afetada devido às condições de trabalho aplicadas nos mesmos.

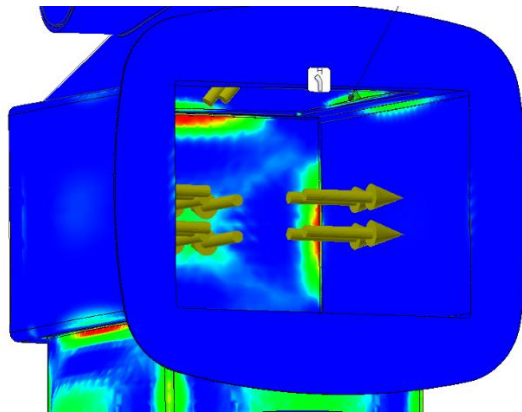


Figura 72 Área com maior acumulação de tensões nos testes

Para esta análise também se teve em consideração o comportamento das portas dos *Hepa filters* à solicitação aplicada. Logo, foram realizados dois testes, o primeiro teste considerando uma pressão de 500 mbar e o segundo com -500 mbar (Figura 73).

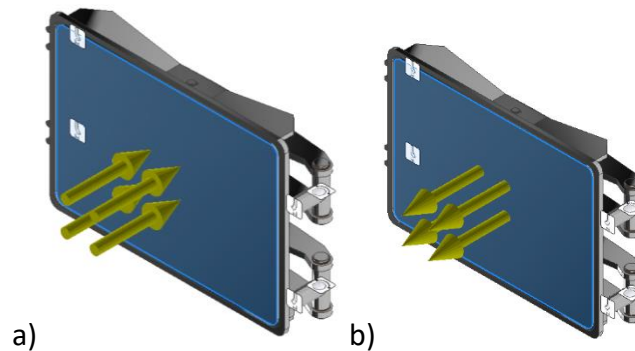


Figura 73 Aplicação da pressão na porta do *Hepa filter*: a) Teste 1 (500 mbar) b) Teste 2 (-500 mbar)

As condições de análise foram idênticas às condições aplicadas no corpo do equipamento. As restrições aplicadas para realização dos dois testes estão representadas na Figura 74. Enquanto o equipamento está em funcionamento, as portas estão fechadas, portanto as tranquetas estão encastradas. Ao mesmo tempo, os tês estão encastrados, já que estes são componentes soldados ao corpo do *Hepa filter*.

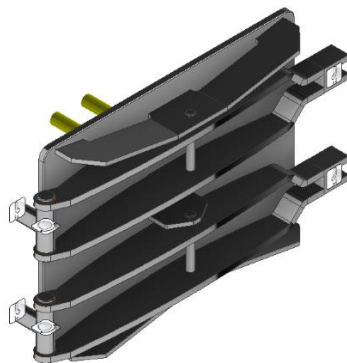
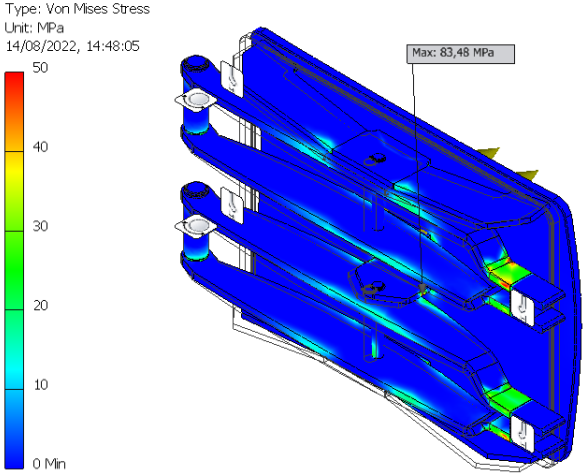
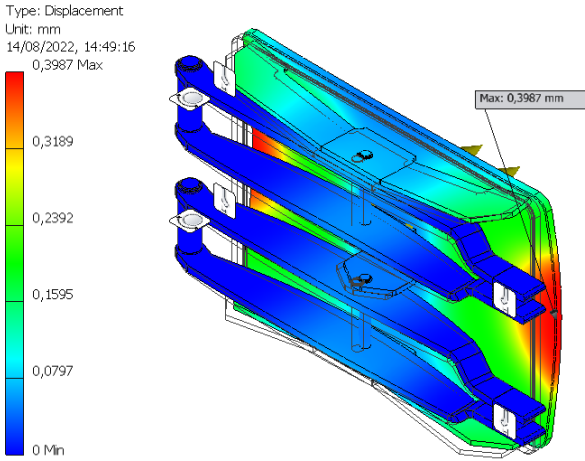


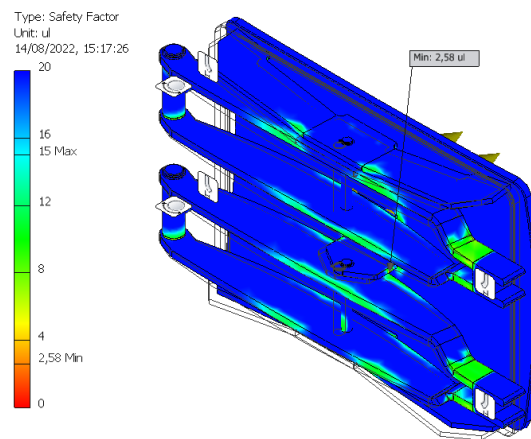
Figura 74 Aplicação das restrições na porta para os testes

Os resultados obtidos para as portas do *Hepa filter* SD-653 no teste 2 estão representados na Tabela 14. Os resultados do teste 1 demonstraram ser equivalentes para os valores da tensão equivalente de von Mises e o coeficiente de segurança. Os valores do teste 1 do deslocamento equivalente e da deformação resultante apresentaram ser simétricos aos demonstrados no teste 2.

Tabela 14 Resultados obtidos no estudo MEF da porta do *Hepa filter* SD-653

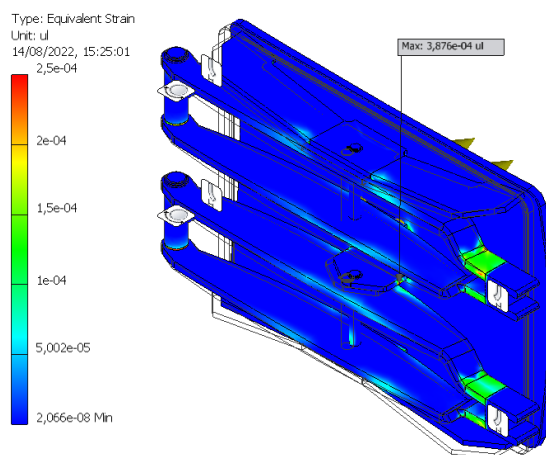
Fatores	<i>Hepa filter</i> SD-653- Porta	Resultados
von Mises	 <p>Type: Von Mises Stress Unit: MPa 14/08/2022, 14:48:05 Max: 83,48 MPa</p>	Máx=83,48 MPa (reforço central)
Deslocamento resultante	 <p>Type: Displacement Unit: mm 14/08/2022, 14:49:16 0,3987 Max Max: 0,3987 mm</p>	Máx=0,40 mm (extremidades da porta na parte central)

Coefficiente de
segurança



Mín=2,58
(reforço central)

Deformação
equivalente



Máx=3,88 x 10⁻⁴
(reforço central)

A principal conclusão que se pode retirar pelos resultados demonstrados nas tabelas é que a porta do equipamento apresenta resistência à pressão em ambos os testes, com 500 mbar e com -500 mbar.

Os dois testes realizados comprovam, pelos seus valores máximos de tensões equivalentes de von Mises e da deformação equivalente, que o local com maior acumulação de tensões é uma área muito reduzida no reforço central. As tensões máximas obtidas de von Mises nos testes são inferiores à tensão de cedência de aço inoxidável, enquanto a concentração de tensões na porta é irrelevante. As análises realizadas também demonstram que este componente possui um coeficiente elevado quando é sujeito às pressões testadas, já que em ambos os testes o valor obtido é superior a 2. Relativamente ao deslocamento resultante máximo, este situa-se nas extremidades na parte central da porta. Como os resultados adquiridos são reduzidos, *o-ring* aplicado no interior da porta consegue compensar este deslocamento. Deste modo, os valores obtidos não interferem com a vedação do *Hepa filter*.

A análise efetuada de seguida serve para confirmar que o aumento do peso das portas devido à colocação de reforços não causa uma flexão das mesmas por peso excessivo.

Esta avaliação é importante, porque a potencial flexão nas portas pode prejudicar a estancagem destes equipamentos afetando as condições de segurança pela possível contaminação do ar. A flexão das portas também dificulta o manuseamento e o respetivo encaixe correto do equipamento. As condições de análise foram semelhantes aos estudos efetuados anteriormente.

No modelo *Hepa filter* SD-653 foi aplicado encastramento nos painéis frontais e as dobradiças das portas ficaram com grau de liberdade no eixo vertical, e de seguida foi aplicada a força gravítica na porta, tal como é notório na Figura 75. Os resultados da análise realizada estão ilustrados na Tabela 15 para o *Hepa filter* do SD-653.

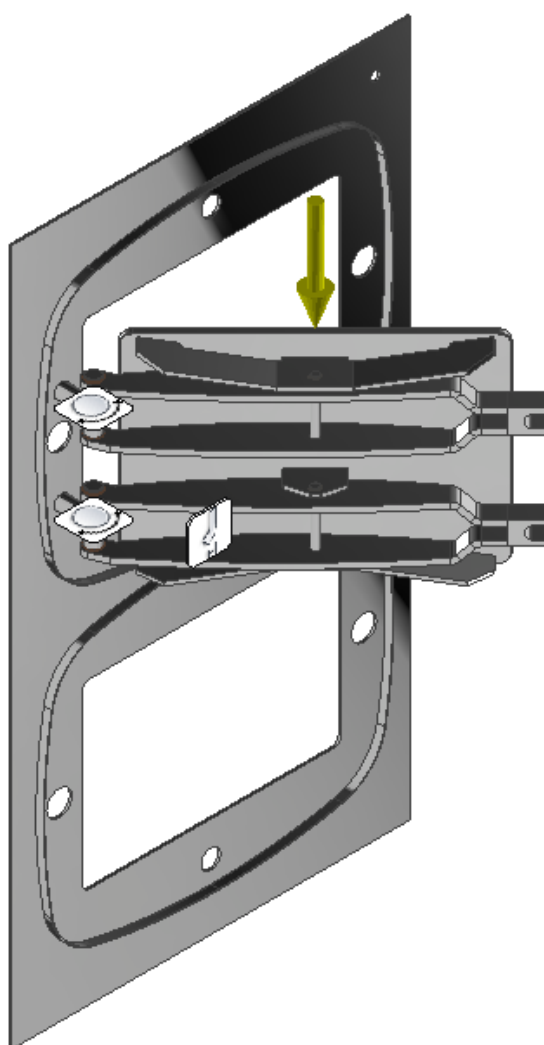
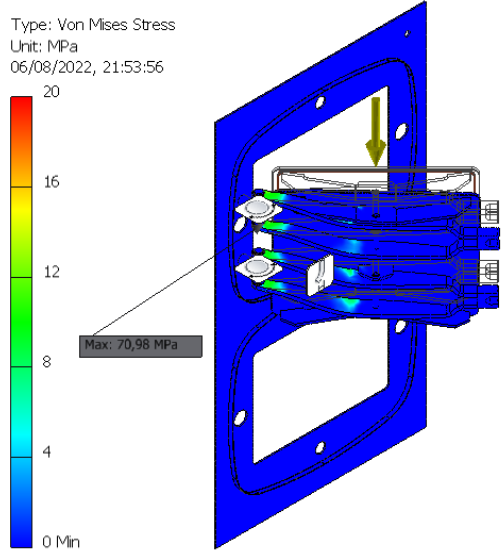
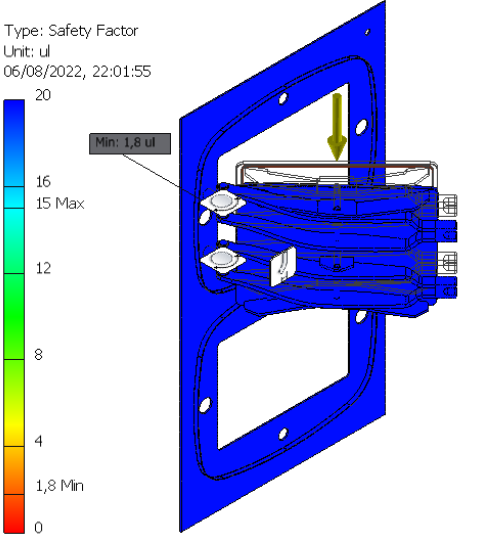
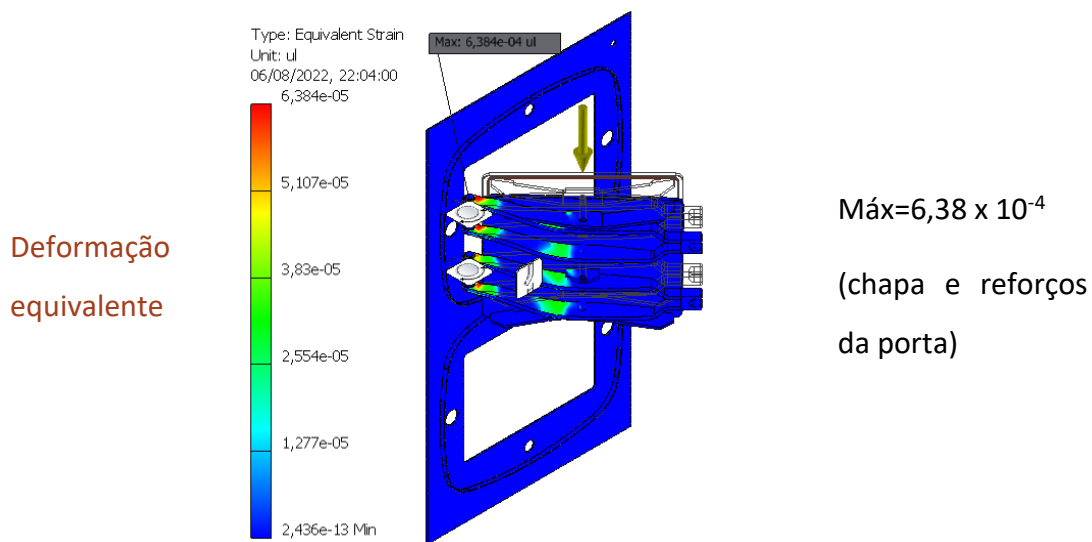
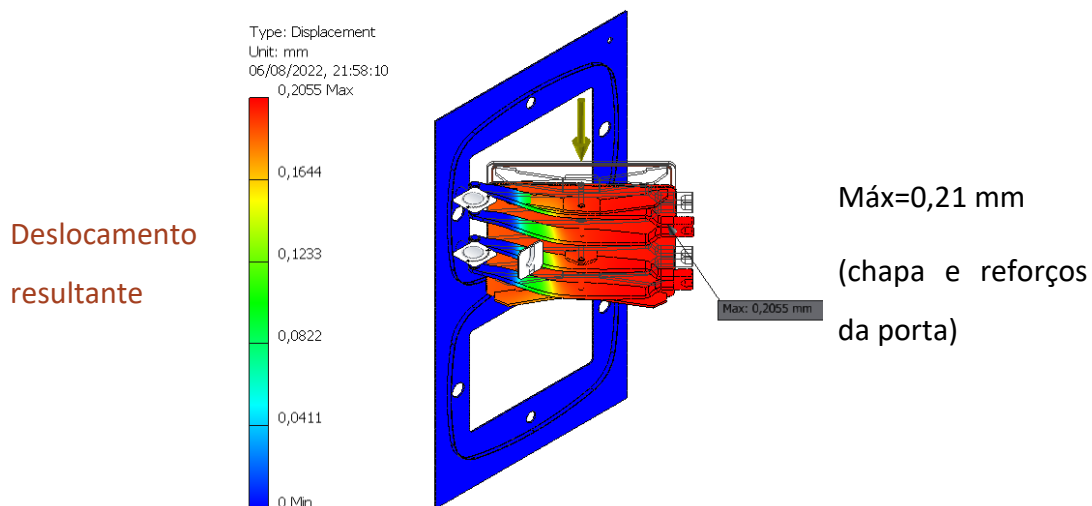


Figura 75 Restrições e força aplicada nas portas do *Hepa filter* SD-653

Tabela 15 Resultados do MEF da flexão das portas do *Hepa filter* do módulo SD-653

Modelo	SD-653	Resultados
von Mises	 <p>Type: Von Mises Stress Unit: MPa 06/08/2022, 21:53:56 Max: 70,98 MPa</p>	Máx=70,98 MPa (área de contacto entre os reforços e as dobradiças)
Coeficiente de segurança	 <p>Type: Safety Factor Unit: ul 06/08/2022, 22:01:55 Min: 1,8 ul</p>	Mín=1,8 (área de contacto entre os reforços e as dobradiças)



Os resultados apresentados permitem concluir que o aumento do peso da porta não afeta significativamente a flexão da porta e conseqüentemente a vedação do equipamento. As tensões equivalentes de von Mises máximas, situadas na área de contacto entre as dobradiças e os reforços, são consideravelmente menores que a tensão de cedência do material. O coeficiente de segurança mínimo obtido é 1,8, o que satisfaz as condições de segurança do cálculo para o fabrico posterior destes componentes. Em relação ao deslocamento resultante máximo, o valor resultante consegue ser compensado pelo *o-ring* instalado no interior da porta. A deformação equivalente obtida é um valor reduzido que não afeta o funcionamento do equipamento.

Para otimizar o sistema de aperto dos *Hepa filters*, substitui-se o aperto aparafusado do modelo antigo por um sistema semelhante instalado no *Bag filter*. Na Figura 76 são visíveis os dois sistemas de aperto referidos.

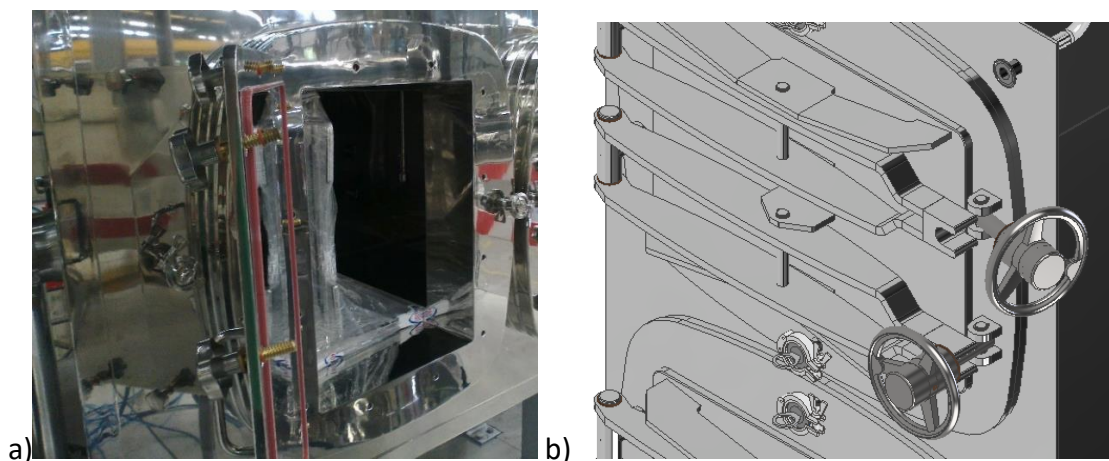


Figura 76 Sistemas de aperto para *Hepa filter*: a) Sistema antigo; b) Sistema atualizado

Na Figura 77 estão apresentados os componentes do sistema de aperto do *Hepa filter* atualizado. Tal como o sistema do *Bag filter*, alguns elementos como o casquilho roscado e a anilha, são fabricados com um material diferente do conjunto restante, mais concretamente o bronze, para evitar os problemas de gripagem mencionados anteriormente. O conjunto demonstrado torna a abertura do equipamento mais prática e higiénica comparativamente com o sistema de aperto aparafusado.

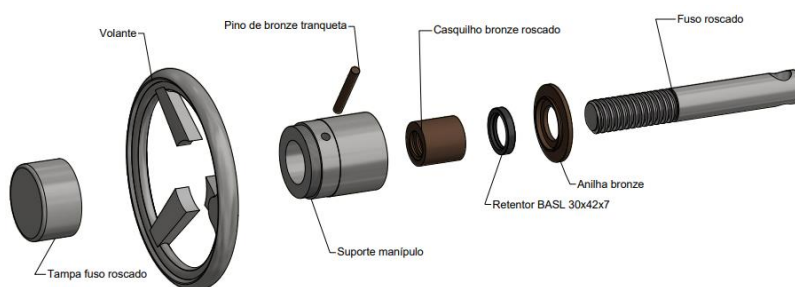


Figura 77 Componentes do sistema de aperto do *Hepa filter* atualizado

3.8 Análise de custos

A avaliação financeira do fabrico dos equipamentos *Bag filter* e *Hepa filter* e dos módulos *Spray Dryers* tem em conta a consulta dos preços dos componentes de mercado em vários fornecedores. Esta consulta de preços permite obter os preços mais reduzidos para os materiais necessários. Através dos preços obtidos para os materiais e os preços para os processos de fabrico incluindo mão-de-obra, é possível estimar o custo de execução de cada equipamento e módulo *Spray Dryer*. As horas para mão-de-obra e processos de fabrico foram estimadas de acordo com os equipamentos e módulos fabricados anteriormente.

3.8.1 Módulo Spray Dryer

É essencial avaliar os custos para a construção do módulo *Spray Dryer*. Para esta análise foi considerada a construção e montagem da estrutura e pisos do módulo, da tubagem e dos componentes necessários para o funcionamento da unidade, tal como suportes elétricos e suportes de bombas.

Os custos de mão-de-obra e processos de fabrico relacionados com a construção do *Spray Dryer* encontram-se descritos na Tabela 16. Como é visível na tabela referida, o custo total dos custos da mão-de-obra e processos de fabrico equivale a 74922€, com o tempo de execução de 697 horas.

Tabela 16 Custos de mão-de-obra e processos de fabrico para o fabrico do *Spray Dryer*

	€/h	Número de recursos	Tempo de execução (h)	Custo total (€)
DESENHO	27€/h	1	145	3915
CORTE CHAPA INOX	22€/h	1	2	88
CORTE LASER	22€/h	1	5	110
ENFORMAGEM	22€/h	1	7,5	165
MAQUINAGEM	32€/h	2	3	192
MONTAGEM	25€/h	8	301	60200
POLIMENTO	22€/h	2	233	10252

Em relação aos gastos de material para a construção do módulo, este valor corresponde a 133430€. O custo do material inclui o material da estrutura e dos pisos e também todos os componentes para a construção da tubagem e dos suportes.

Deste modo, a construção do módulo *Spray Dryer* corresponde a uma despesa total de 208352€.

3.8.2 Bag filter

A Tabela 17 representa os custos estimados de mão-de-obra e processos de fabrico para a execução de um *Bag filter*. O custo total de mão-de-obra e processos de fabrico atingiu 25445 € com o tempo de execução de 625,5 horas.

Tabela 17 Custos de mão-de-obra e processos de fabrico para o fabrico do *Bag filter*

	€/h	Número de recursos	Tempo de execução (h)	Custo total (€)
DESENHO	27€/h	1	72	1944
CORTE CHAPA INOX	22€/h	1	3	66
CORTE LASER	22€/h	1	6	132
ENFORMAGEM	22€/h	1	33,5	737
MAQUINAGEM	32€/h	2	32,8	2100
MONTAGEM	25€/h	2	355,2	17760
POLIMENTO	22€/h	1	123	2706

Relativamente aos custos de materiais utilizados, estes valores estão apresentados na Tabela 18. A compra dos componentes de mercado e da matéria-prima explícitos na tabela corresponde ao custo total de 14710€.

Tabela 18 Custos dos materiais para o fabrico do *Bag filter*

	Exemplos	Custo Total (€)
Componentes de mercado	Casquilhos, abraçadeiras, anilhas, juntas, parafusos, porcas, tubos, curvas, válvulas de diafragma e <i>cap balancer</i> BX-125	9867
Matéria-prima	Chapas, varões e vergalhões	4843

Através dos valores representados anteriormente, é possível concluir que a execução do *Bag filter* ronda a despesa de 40155€, tendo em conta a mão-de-obra e os materiais utilizados.

3.8.3 Hepa filters

Em relação ao fabrico dos dois *Hepa filters*, os custos associados à mão-de-obra e processos de fabrico para cada unidade estão demonstrados na Tabela 19. O custo total de mão-de-obra e processos de fabrico para a construção do *Hepa filter* equivale a 15191€ com o tempo de execução de 503,5 horas. Desta forma, a execução das duas

unidades deste equipamento representa um custo de mão-de-obra e processos de fabrico de 30382 €.

Tabela 19 Custos de mão-de-obra e processos de fabrico para a construção do *Hepa filter*

	€/h	Número de recursos	Tempo de Execução (h)	Custo Total (€)
DESENHO	27€/h	1	38	1026
CORTE CHAPA INOX	22€/h	1	7,4	163
CORTE LASER	22€/h	1	1,6	35
ENFORMAGEM	22€/h	1	2	44
MAQUINAGEM	32€/h	2	13,3	851
MONTAGEM	25€/h	2	120,2	6010
POLIMENTO	22€/h	1	321	7062

Os custos de materiais utilizados para um *Hepa filter* estão apresentados na Tabela 20. A compra dos componentes de mercado e da matéria-prima explícitos na tabela corresponde ao custo total de 7853€, o que implica o gasto total em materiais para os dois equipamentos correspondente a 15706€.

Tabela 20 Custos dos materiais para o fabrico do *Hepa filter*

	Exemplos	Custo Total (€)
Componentes de mercado	Casquilhos, abraçadeiras, <i>o-rings</i> , tampões, tubos	3564
Matéria-prima	Chapas, varões e vergalhões	4289

Pelos valores expostos anteriormente, verifica-se que a execução das duas unidades *Hepa filters* ronda a despesa de 46088€, considerando a mão-de-obra, processos de fabrico e materiais adquiridos.

3.8.4 Comparação dos custos dos módulos SD-1255 e SD-653

Através dos custos referidos é possível relacionar a disparidade dos custos de fabrico entre o módulo SD-1255 e os custos estimados do SD-653 (Tabela 21). Pelos valores apresentados é de real a redução de 116575€ do custo total de fabrico do *Spray Dryer*.

Esta diferença é bastante favorável, considerando as melhorias aplicadas para o incremento da qualidade do processo *spray drying*.

Tabela 21 Custos de fabrico dos módulos SD-1255 e SD-653

	SD-1255	SD-653
<i>Spray Dryer</i>	316301€	208352€
<i>Bag filter</i>	46000€	40155€
<i>Hepa filter</i>	18490€	15706€
Total	380791€	264213€

3.9 Construção dos equipamentos para o módulo SD-653

Os equipamentos *Hepa filters* e *Bag filter* do módulo SD-653 foram fabricados tendo em consideração as atualizações apresentadas no projeto desenvolvido. Pelo manuseamento destes equipamentos fabricados verifica-se que os aspetos ergonómicos foram melhorados através das implementações criadas, principalmente pela atualização do sistema de aperto dos equipamentos.

3.9.1 Bag filter

Pelo manuseamento da tampa do *Bag filter* é visível que a instalação do *cap balancer* (Figura 78) torna a abertura ou fecho do equipamento uma tarefa simples e segura. O peso da tampa é praticamente anulado pela força elástica exercida pelo *cap balancer*.



Figura 78 Instalação do *cap balancer* no *Bag filter* SD-653

O sistema de aperto otimizado do *Bag filter*, visível na Figura 79, também demonstrou ser uma melhoria em termos ergonômicos, higiênicos e práticos. Esta implementação torna o processo de abertura do equipamento mais rápido e não compromete a vedação do mesmo, o que beneficia as condições de trabalho dos operadores.



Figura 79 Sistema de aperto no *Bag filter* SD-653

Como o sistema de abertura e o sistema de aperto se demonstraram eficientes, prevê-se a sua implementação nos modelos futuros de *Bag filter* fabricados na empresa.

3.9.2 Hepa filter

Para a aprovação dos *Hepa filters* construídos para o módulo SD-653, demonstrados na Figura 80, foram executados ensaios experimentais hidráulicos para avaliar o seu comportamento às condições de trabalho. Os equipamentos foram testados a pressões constantes de -500 mbar e 500 mbar numa duração de 1 hora, para serem aprovados nos mesmos não podem perder a pressão inserida inicialmente no equipamento durante a duração do ensaio. Os resultados dos testes demonstraram que estes equipamentos apresentam resistência a pressões que variam entre -500 mbar e 500 mbar, já que não demonstraram fugas, nem deformações ou empenos visíveis na estrutura ou nas portas dos *Hepa filters* que possam comprometer o funcionamento ou vedação dos mesmos.



Figura 80 *Hepa filter* SD-653

O sistema de aperto implementado nestes equipamentos, representado na Figura 81, demonstrou ser mais eficiente comparativamente ao sistema anterior. Esta melhoria contribuiu para a higienização do equipamento, como também para a praticabilidade de manuseamento do *Hepa filter*, já que este sistema torna o processo de abertura e fecho do equipamento mais rápido. Os resultados das alterações efetuadas nos *Hepa filters* foram satisfatórios, pelo que estas melhorias vão ser praticadas nos modelos seguintes construídos na empresa.



Figura 81 Sistema de aperto do *Hepa filter* SD-653

3.9.3 Torre de elevação

O modelo da torre de elevação que foi construído foi fabricado à distância para ser instalado na sala de reatores do edifício laboratorial destinado. Os relatos depois da sua utilização foram positivos, já que o sistema de redução do binário demonstrou ser eficaz para facilitar a elevação de lotes através de uma carga reduzida implementada na manivela deste equipamento.

Pelo uso frequente da torre de elevação foi possível comprovar a resistência do seu braço de elevação às cargas impostas no mesmo, pela ausência de deformações permanentes ou empenos. Estes resultados estão coerentes com o estudo MEF executado neste componente.

Como este equipamento demonstrou ser fundamental para tornar o processo de manuseamento de lotes mais simples e seguro, o cliente em questão solicitou a implementação deste equipamento em todos os módulos *Spray Dryer* fabricados na empresa.

3.10 Benefícios na construção dos sistemas de fabrico

Analisando globalmente o trabalho desenvolvido, são notórios os benefícios criados na produção de API, dado que foram encontradas soluções para os problemas atuais no processo *spray drying*.

As alterações efetuadas no módulo *Spray Dryer* permitiram a redução dos tempos de projeto e fabrico dos mesmos, uma vez que tiveram o intuito principal de uniformizar os módulos fabricados. A construção atual do módulo é composta por 5 fases principais e tem uma duração atual de fabrico de 26 semanas (Figura 82).

FASES	SEMANAS																										
	W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11	W12	W13	W14	W15	W16	W17	W18	W19	W20	W21	W22	W23	W24	W25	W26	
1-Projeto: Modelo 3D e desenhos de construção 2D	█	█	█	█																							
2-Construção e pintura da estrutura do módulo					█	█	█	█																			
3-Montagem da estrutura e equipamentos; Construção da tubagem e suportes									█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█							
4-Testes de fuga e de continuidades na tubagem																					█	█	█	█			
5- Preparação para transporte																										█	█

Figura 82 Planeamento para a construção do módulo *Spray Dryer*

Com as alterações para uniformizar os *Spray Dryers*, é possível oferecer uma resposta mais rápida para o seu fabrico, já que é possível antecipar a fase 2, que corresponde à construção e pintura da estrutura para o módulo. Deste modo, a duração total de construção do *Spray Dryer* passa a ser de 22 semanas, como é demonstrado na Figura

83. A fase 1, que consiste na modelação 3D do *Spray Dryer* e criação dos desenhos 2D de fabrico, é simplificada, porque anteriormente era necessário modelar o módulo em 3D do princípio. Com as modificações realizadas é possível aproveitar o trabalho efetuado anteriormente para a construção dos *Spray Dryers* posteriores como por exemplos os modelos 3D e desenhos 2D de fabrico, mesmo que seja necessário efetuar atualizações de acordo com os requisitos do cliente e as condições do edifício.

FASES	SEMANAS																					
	W1	W2	W3	W4	W5	W6	W7	W8	W9	W10	W11	W12	W13	W14	W15	W16	W17	W18	W19	W20	W21	W22
1-Projeto: Modelo 3D e desenhos de construção 2D	█	█	█	█																		
2-Construção e pintura da estrutura do módulo	█	█	█	█																		
3-Montagem da estrutura e equipamentos; Construção da tubagem e suportes					█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█						
4-Testes de fuga e de continuidades na tubagem																	█	█	█	█		
5- Preparação para transporte																					█	█

Figura 83 Planeamento atualizado para a construção do módulo *Spray Dryer*

CONCLUSÕES E PROPOSTAS DE TRABALHOS FUTUROS

- 4.1 Conclusões
- 4.2 Propostas de trabalhos futuros

4 CONCLUSÕES E PROPOSTAS DE TRABALHOS FUTUROS

4.1 Conclusões

O âmbito desta dissertação é encontrar soluções para a normalização de módulos farmacêuticos *Spray Dryer* fabricados na Metalúrgica Progresso. O objetivo principal com o desenvolvimento deste projeto é otimizar os equipamentos fornecidos à área farmacêutica, para facilitar o seu manuseamento e higienização. Este projeto também pretende reduzir os prazos de entrega dos *Spray Dryers* como também de equipamentos farmacêuticos utilizados nestas unidades, especificamente *Bag filters* e *Hepa filters*, para oferecer uma resposta mais rápida às necessidades do mercado farmacêutico.

No âmbito do trabalho desenvolvido, o anteprojeto foi fundamental para definir diferentes soluções para cada problema encontrado. Através da comparação e análise das ideias apresentadas foi possível selecionar a solução mais viável para os problemas relatados no módulo *Spray dryer*. Os estudos pelo MEF e o dimensionamento pela Mecânica dos Materiais foram aplicados para avaliar a viabilidade das melhorias executadas nos equipamentos.

Depois da construção e testagem experimental dos equipamentos *Bag filter*, *Hepa filters* e torre de elevação, foi visível que estes apresentam os requisitos necessários e estão coerentes com os resultados dos estudos executados anteriormente. Deste modo, os objetivos principais da dissertação foram cumpridos. Os equipamentos propostos podem ser agora considerados como substitutos viáveis dos originais que constituíram o ponto de partida deste trabalho, com vantagens a nível ergonómico, higiénico e prático. Estas vantagens traduziram no aumento da competitividade da empresa nos mercados nacional e global decorrente da melhoria dos produtos disponibilizados à indústria.

As soluções encontradas para a normalização de módulos *Spray dryer* permitiram a redução do tempo de fabrico destes módulos, como também a redução de custos resultantes da matéria-prima, mão-de-obra e processos de fabricos relacionados com o fabrico do módulo e dos seus equipamentos. Deste modo, o projeto cumpre os requisitos propostos, o que torna a realização da dissertação numa experiência bastante positiva.

4.2 Propostas de trabalhos futuros

Em todos os projetos executados, existe a possibilidade da implementação de melhorias contínuas de forma a melhorar o equipamento ou o processo. Este projeto deve-se focar para encontrar mais métodos para melhorar as condições do processo *spray drying*, não só para melhorar a qualidade do processo, como também para otimizar as condições de trabalho dos operadores. Como o mercado farmacêutico tem investido bastante na investigação, é provável que as condições de trabalho impostas atualmente no processo *spray drying* variem com o tempo. Portanto, seria fundamental que os equipamentos que fazem parte do processo como o *Bag filter* e os *Hepa filters* fossem melhorados de modo a apresentar resistência a variações superiores de pressão e de temperatura. Deste modo, caso as condições de trabalho do processo alterarem, os equipamentos projetados apresentariam capacidade de resistir às mesmas.

Para reduzir o tempo de resposta de entrega de um módulo *Spray Dryer*, devem ser analisadas estratégias que contribuam para a redução de tempo de construção dos mesmos. A uniformização dos módulos farmacêuticos permite o fabrico de tubagem e equipamentos para *stock*. Uma estratégia para reduzir o tempo de resposta é a construção de *stock* para oferecer uma resposta mais rápida às solicitações do mercado farmacêutico.

Resumindo, as propostas apresentadas têm como objetivo melhorar as condições de trabalho dos equipamentos e reduzir o tempo de fabrico dos mesmos e dos módulos *Spray Dryer*.

REFERÊNCIAS

5 REFERÊNCIAS

1. Salwin, M., M. Andrzejewski, e A. Kraslawski, *Information Asymmetry in Product-Service System Design-Example of the Pharmaceutical Industry*. Procedia Manufacturing, 2021. **55**: p. 282-289.
2. *The Pharmaceutical Industry in Figures*. 2021 [Data de acesso: 21/12/2021]; Disponível em: <https://www.efpia.eu/media/602709/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2021.pdf>.
3. Duque, M., C. Rocha, e J. Balteiro, *Adesão dos utentes aos medicamentos genéricos*. Revista Portuguesa de Saúde Pública, 2014. **32**(2): p. 181-187.
4. *A indústria farmacêutica em números*. 2019 [Data de acesso: 21/12/2021]; Disponível em: https://www.apifarma.pt/wp-content/uploads/2021/04/IF_em_Numeros_2018.pdf.
5. Gregório, J. e L.V. Lapão, *Uso de cenários estratégicos para planeamento de recursos humanos em saúde: o caso dos farmacêuticos comunitários em Portugal 2010-2020*. Revista Portuguesa de Saúde Pública, 2012. **30**(2): p. 125-142.
6. *Top 20 Pharma Companies in Portugal Ranking*. 2019 [Data de acesso: 20/12/2021]; Disponível em: <https://manoxblog.com/2019/03/20/top-20-pharma-companies-in-portugal-ranking/>.
7. Kankala, R.K., P.Y. Xu, B.Q. Chen, S.B. Wang, e A.Z. Chen, *Supercritical fluid (SCF)-assisted fabrication of carrier-free drugs: an eco-friendly welcome to Active Pharmaceutical Ingredients (APIs)*. Advanced Drug Delivery Reviews, 2021. **176**: p. 113846.
8. Charalabidis, A., M. Sfouni, C. Bergström, e P. Macheras, *The biopharmaceutics classification system (BCS) and the biopharmaceutics drug disposition classification system (BDDCS): beyond guidelines*. International journal of pharmaceutics, 2019. **566**: p. 264-281.
9. Sinha, B., R.H. Müller, e J.P. Möschwitzer, *Bottom-up approaches for preparing drug nanocrystals: formulations and factors affecting particle size*. International journal of pharmaceutics, 2013. **453**(1): p. 126-141.
10. Cervera-Padrell, A.E., T. Skovby, S. Kiil, R. Gani, e K.V. Gernaey, *Active pharmaceutical ingredient (API) production involving continuous processes—A process system engineering (PSE)-assisted design framework*. European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics, 2012. **82**(2): p. 437-456.
11. Woodley, J.M., *Innovative process development and production concepts for small-molecule API manufacturing*, in *Computer Aided Chemical Engineering*, R. Singh and Z. Yuan, Editors. 2018, Elsevier: Amesterdão. p. 67-84.
12. ten Kate, A.J., P.M. Piccione, P. Westbye, e A.F.A. Becker, *An industrial and chemical engineering perspective on the formulation of active ingredients in pharmaceuticals and agrochemicals*. Current Opinion in Chemical Engineering, 2022. **36**: p. 100747.

13. Graham, L.J., R. Taillon, J. Mullin, e T. Wigle, *Pharmaceutical process/equipment design methodology case study: cyclone design to optimize spray-dried-particle collection efficiency*. Computers & chemical engineering, 2010. **34**(7): p. 1041-1048.
14. MP, W., *Review on spray drying technology*. International Journal of Pharmaceutical, Chemical & Biological Sciences, 2014. **4**(2): p. 67-84.
15. Baumann, J.M., M.S. Adam, e J.D. Wood, *Engineering Advances in Spray Drying for Pharmaceuticals*. Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering, 2021. **12**: p. 217-240.
16. de Loureiro, J.P.B., F. de Moraes Fukushima, P.C.S. Souza, P. da Silva Soares, e T.B. Pessoa, *Estudo da identificação dos problemas rotineiros e cálculo do nível de eficiência nos processos industriais da Cooperativa Mista de Tomé-Açu (CAMTA)*. Brazilian Applied Science Review, 2020. **4**(4): p. 2418-2429.
17. Silva, C.O., I. Agostino, S. Sousa, P. Couto, e R. Daher, *A utilização do método PDCA para melhoria dos processos: um estudo de caso no carregamento de navios*. Revista Espacios, 2017. **38**(27): p. 9-23.
18. Oprime, P.C. e M.R.M. de Meira, *Desenvolvimento de gráficos de controle estatísticos para o monitoramento do índice de capacidade potencial de processo*, in XXXVII Encontro Nacional de Engenharia de Produção. 2017: Rio de Janeiro.
19. David de-Felipe, E. e B. Benet, *A review of univariate and multivariate process capability indices*. International journal of advanced manufacturing technology, 2017. **92**(5-8): p. 1687-1705.
20. Flórez, J.M.C., M.C. Flórez, e A.L.F. Rendón, *Estimating process capability indices for inaccurate and non-normal data: A systematic literature review*. Calitatea, 2017. **18**(158): p. 50-59.
21. Adival Rodrigues de Jesus, P.R. Martins, e D.F. Mazari, *Metrologia aplicada à produção industrial: Mensurando medições em usinagem de peças*. Brazilian Journal of Development, 2021. **7**(1): p. 8246-8263.
22. Machado, W.R.B. e P.V.S. Santos, *Mensuração da capacidade do processo de beneficiamento de uva de mesa em um packing house: estudo de caso em uma empresa no Vale do São Francisco*. Navus: Revista de Gestão e Tecnologia, 2020. **10**(1): p. 1-15.
23. Equi, M.A. e H.P. Junior, *Revisão bibliográfica: o lean manufacturing na indústria automotiva*, in Simpósio de Excelência em Gestão e Tecnologia. 2016, Associação Educacional Dom Bosco - AEDB: Resende, Brasil.
24. Mello, M.F., L.A. Cunha, N.J. Silva, e A.C. Araújo, *A importância da utilização de ferramentas da qualidade como suporte para melhoria de processo em indústria metal mecânica—um estudo de caso*. Exacta, 2017. **15**(4): p. 63-75.
25. Al-Samarraie, H. e S. Hurmuzan, *A review of brainstorming techniques in higher education*. Thinking Skills and Creativity, 2018. **27**: p. 78-91.
26. Michinov, N., E. Jamet, N. Métayer, e B. Le Hénaff, *The eyes of creativity: Impact of social comparison and individual creativity on performance and attention to others' ideas during electronic brainstorming*. Computers in Human Behavior, 2015. **42**: p. 57-67.
27. Trimarjoko, A., H.H. Purba, e A. Nindiani, *Consistency of DMAIC phases implementation on Six Sigma method in manufacturing and service industry: a*

- literature review*. Management and Production Engineering Review, 2020. **11**: p. 34-45.
28. Luz, G.P., G.L. Tortorella, G. Narayanamurthy, P. Gaiardelli, e R. Sawhney, *A systematic literature review on the stochastic analysis of value streams*. Production Planning & Control, 2021. **32**(2): p. 121-131.
29. Roh, P., A. Kunz, e K. Wegener, *Information stream mapping: Mapping, analysing and improving the efficiency of information streams in manufacturing value streams*. CIRP Journal of Manufacturing Science and Technology, 2019. **25**: p. 1-13.
30. Wang, J. e Z. Wang, *Strengths, weaknesses, opportunities and threats (Swot) analysis of china's prevention and control strategy for the covid-19 epidemic*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020. **17**(7): p. 2235.
31. Wu, Z., W. Liu, e W. Nie, *Literature review and prospect of the development and application of FMEA in manufacturing industry*. The International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 2021. **112**: p. 1409–1436.
32. Kumar, R.R., L. Ganesh, e C. Rajendran, *An entropy based approach to 5S maturity*. Materials Today: Proceedings, 2021. **46**: p. 8103-8110.
33. Durakovic, B., *Design of experiments application, concepts, examples: State of the art*. Periodicals of Engineering and Natural Sciences (PEN), 2017. **5**(3): p. 421-439.
34. Silva, A.S., C.F. Medeiros, e R.K. Vieira, *Cleaner Production and PDCA cycle: Practical application for reducing the Cans Loss Index in a beverage company*. Journal of cleaner production, 2017. **150**: p. 324-338.
35. Ferreira, C., J.C. Sá, L.P. Ferreira, M.P. Lopes, T. Pereira, e F. Silva, *iLeanDMAIC– A methodology for implementing the lean tools*. Procedia Manufacturing, 2019. **41**: p. 1095-1102.
36. Neves, P., F. Silva, L.P. Ferreira, T. Pereira, A. Gouveia, e C. Pimentel, *Implementing lean tools in the manufacturing process of trimmings products*. Procedia Manufacturing, 2018. **17**: p. 696-704.
37. Hazir, E., E.S. Erdinler, e K.H. Koc, *Optimization of CNC cutting parameters using design of experiment (DOE) and desirability function*. Journal of forestry research, 2018. **29**(5): p. 1423-1434.
38. Baptista, A., F. Silva, R. Campilho, S. Ferreira, e G. Pinto, *Applying DMADV on the industrialization of updated components in the automotive sector: a case study*. Procedia Manufacturing, 2020. **51**: p. 1332-1339.
39. Raupp, E.B., C.M. Carvalho, R.K. de Araújo, e N.S. da Rocha, *Gestão de resíduos e a análise SWOT: Estudo de caso em uma organização de maquinaria agrícola*. Scientia cum Industria, 2019. **6**(3): p. 17-26.
40. Golenko, A., *Fundamentals of machine design*. A Coursebook for Polish and Foreign Students. Dolnośląska Biblioteka Cyfrowa, Wrocław, 2010.
41. Wang, M., Z. Zhang, e Z. Zhang, *Current Research and Prospect of Cloud Application in Manufacturing Equipment Design*. 2019. **631**(3): p. 032007.
42. Renzi, C., F. Leali, e L. Di Angelo, *A review on decision-making methods in engineering design for the automotive industry*. Journal of Engineering Design, 2017. **28**(2): p. 118-143.

43. Demoly, F., X.-T. Yan, B. Eynard, L. Rivest, e S. Gomes, *An assembly oriented design framework for product structure engineering and assembly sequence planning*. Robotics and Computer-Integrated Manufacturing, 2011. **27**(1): p. 33-46.
44. Swift, K.G. e J.D. Booker, *Process selection: from design to manufacture*. 2003, BH: Elsevier. 336.
45. Georgantzia, E., M. Gkantou, e G.S. Kamaris, *Aluminium alloys as structural material: A review of research*. Engineering Structures, 2021. **227**: p. 111372.
46. Barroso, D.A., J.A. Bessa, C.A.D. Bezerra, J. Moraes, e A. Alexandria de, *Análise do balanço da suspensão do protótipo fórmula SAE por método de elementos finitos*. HOLOS, 2015. **5**: p. 170-181.
47. Costa, M.S.M. e L.R. Bilesky, *Método dos Elementos Finitos Aplicado a Engenharia Civil*. FAIT, Itapeva, Nov, 2013.
48. Campilho, R., *Método de elementos finitos*. Portugal:: Publindústria, 2012. **205**(1): p. 203-205.
49. Botelho, G.G., F. da Fonseca, e R. Pitangueira. *Sistema computacional orientado a objetos para análises acopladas termo-estruturais pelo método dos elementos finitos*. in *Proceedings of the XXXVI Ibero-Latin American Congress on Computational Methods in Engineering-CILAMCE*. 2015. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.
50. Freitas, E.S., *Aplicação de tecnologias de Automação industrial para melhoria de processos de produção: Um estudo de caso*. Revista Eletrônica de Engenharia Elétrica e Engenharia Mecânica, 2020. **2**: p. 91-102.
51. Schroder, R., F. de Lima Nunes, C.F. Viero, e F.M. Menezes, *Análise da implantação de um processo automatizado em uma empresa calçadista: um estudo de caso a luz do sistema hyundai de produção e a indústria 4.0*. Revista ESPACIOS, 2015. **36**: p. 18-26.
52. de Lima Makoski, G. e M.B. Favero, *Um caso de estudo: Gestão de processos de uma lavanderia industrial: eficiência produtiva da máquina laser*. Revista da Pós-Graduação do Centro Universitário Cidade Verde, 2017. **3**(1).
53. Lima de, J., J.S. Albano, G. Oliveira, M. Trentin, e D. Batistus, *Estudo de viabilidade econômica da expansão e automatização do setor de embalagem em agroindústria avícola*. Custos e Agronegócio Online, 2016. **12**(1): p. 89-112.
54. Coriguazi, D.M.C., A.T. Simon, e G.M. Matana, *Implantação de um sistema automatizado de estocagem*. Revista de Ciência & Tecnologia, 2016. **19**(37): p. 3-17.
55. *Pick and place automation system (Picker Cell)*. 2019 [Data de acesso; Disponível em: <https://www.sewtec.co.uk/products/picker-cell/>].
56. Abaqus, *Documentation*. 2009, Dassault Systèmes: Vélizy-Villacoublay.
57. *Custom Conveyor Solutions*. 2022 [Data de acesso: 17/01/2022]; Disponível em: <https://www.mknorthamerica.com/engineered-solutions/customs/>.
58. *Machine Vision Solutions for Food & Beverage Industry*. 2022 [Data de acesso: 18/01/2022]; Disponível em: <https://www.rnaautomation.com/case-study/machine-vision-solutions-for-food-beverage-industry/>.
59. *Flip Top Caps Closing System*. 2022 [Data de acesso: 19/01/2022]; Disponível em: <https://www.rnaautomation.com/case-study/flip-top-caps-closing-system/>.

60. Poozesh, S. e E. Bilgili, *Scale-up of pharmaceutical spray drying using scale-up rules: A review*. International Journal of Pharmaceutics, 2019. **562**: p. 271-292.
61. Bellinghausen, R., *Spray drying from yesterday to tomorrow: An industrial perspective*. Drying Technology, 2019. **37**(5): p. 612-622.
62. Zhu, C., Y. Shoji, S. McCray, M. Burke, C.E. Hartman, J.A. Chichester, J. Breit, V. Yusibov, D. Chen, e M. Lal, *Stabilization of HAC1 influenza vaccine by spray drying: formulation development and process scale-up*. Pharmaceutical research, 2014. **31**(11): p. 3006-3018.
63. Gil, M., J. Vicente, e F. Gaspar, *Scale-up methodology for pharmaceutical spray drying*. chimica oggi/Chemistry Today, 2010. **28**(4).
64. Standardisation, G.I.f., *DIN Standard*. 2022, German Institute for Standardisation: Berlim, Alemanha.
65. ASME, *Bioprocessing equipment*. 2022, The American Society Of Mechanical Engineers: Nova Iorque, EUA.
66. *Diretiva 1999/92/CE. Prescrições mínimas destinadas a promover a melhoria da proteção da segurança e da saúde dos trabalhadores suscetíveis de serem expostos a riscos derivados de atmosferas explosivas*. 1999, Parlamento Europeu e do Conselho: Estrasburgo, França.
67. Čapek, J., M. Machová, M. Fousová, J. Kubásek, D. Vojtěch, J. Fojt, E. Jablonská, J. Lipov, e T. Ruml, *Highly porous, low elastic modulus 316L stainless steel scaffold prepared by selective laser melting*. Materials Science and Engineering: C, 2016. **69**: p. 631-639.
68. KANTEC CO., L., *Cap balancer - instruction manual*. 2020, KANTEC CO., LTD.: Toyokawa, Japão.