

Melhoria Contínua de um Sistema Compacto de Granulação

Marta Matias Ferreira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Engenharia Química

Orientadores:

Prof.^a Maria Cristina De Carvalho Silva Fernandes

Dra. Filipa Ferreira Guilherme Garcia

Juri

Presidente: Prof.^a Maria Joana Castelo-Branco de Assis Teixeira Neiva Correia

Orientador: Dra. Filipa Ferreira Guilherme Garcia

Vogal: Prof. Miguel António Soares Casquilho

Outubro 2017

“Progress cannot be generated when we are satisfied
with existing situations.”

Taiichi Ohno

Agradecimentos

Começo por agradecer ao Eng. Pedro Moreira da Silva e à Dra. Rosário Fonseca pela oportunidade que me deram em integrar a equipa da Generis SA de modo a realizar esta dissertação. E neste sentido agradeço também a toda a equipa da Generis com a qual contactei ao longo deste estágio.

Um agradecimento especial à minha orientadora na empresa, Dra. Filipa Guilherme, pela disponibilidade e constante simpatia, pelo apoio incansável e pelas orientações ao longo deste estágio curricular.

Um grande obrigado à Prof.^a Cristina Fernandes por todo o apoio e dedicação à orientação deste trabalho, mas também pelo conhecimento e conselhos transmitidos ao longo do meu percurso académico.

Agradeço também à Mónica Capricho, ao Adam Sadrudine, ao Richard Oliveira e à Sofia Gomes, com quem estabeleci um contato diário e mais direto, pelo apoio prestado, troca de ideias e pela constante simpatia.

Por fim, um especial agradecimento a toda a minha família e amigos, pelo apoio e paciência que demonstraram ao longo de todo este percurso.

Resumo

A presente dissertação consiste na melhoria contínua e otimização do Sistema Compacto de Granulação, CGS. Assim, tem como principal objetivo a redução do tempo de *setup* através da definição e consolidação do modo operatório a adotar numa mudança de linha. Um *setup* é a ação que decorre desde que o equipamento termina a produção de um dado produto e começa a produção de outro, sendo que esta mudança implica a lavagem do equipamento.

Este projeto tem duas componentes que estão interligadas, o trabalho manual realizado pelo operador e o programa de lavagem, CIP, *Clean-In-Place*, integrado no próprio equipamento. A necessidade de melhoria, tanto da vertente humana como da vertente tecnológica deste trabalho, tornou-o muito interessante.

A realização deste projeto implicou uma análise detalhada do modo operatório realizado durante o *setup* e também um estudo aprofundado do programa CIP, permitindo reduzir o tempo de *setup* de 11 h 30 min para 8 h, o que representa uma redução de 30%. Esta redução incidiu tanto no trabalho manual realizado pelo operador como no programa CIP. Relativamente às tarefas manuais, estas sofreram algumas melhorias tendo como base a aplicação da metodologia SMED, *Single Minute Exchang of Die*. Quanto ao programa CIP, este foi otimizado, uma vez que foram detetados e resolvidos alguns erros, contribuindo para uma redução do tempo de lavagem de 4 h 20 min para 2 h 50 min.

Depois de definido o modo operatório, foi estudada a eficácia não só do programa CIP, como também da limpeza de algumas peças de equipamento, tendo sido propostos novos métodos alternativos de limpeza.

Os objetivos estabelecidos nesta dissertação foram cumpridos, no entanto, ficaram algumas ações pendentes, que não puderam ser concluídas durante o tempo de estágio. Além disso, sendo um trabalho que visa a melhoria contínua, esta dissertação terá continuidade pelo facto de existirem ainda muitos aspetos que podem ser desenvolvidos e melhorados.

Palavras-Chave: SMED, Lean, granulação, lavagem, CIP, WIP

Abstract

The present dissertation is a continuous improvement and optimization of the Compact Granulation System, CGS. Thus, its main objective is to reduce setup time by defining and consolidating the operational procedure to adopt in a line change. A setup is the action that elapses since the equipment finishes the production of a given product and begins the production of another, and this includes the washing of the equipment.

This project has two components that are interconnected, the manual work performed by the operator and the cleaning program, Clean-In-Place (CIP), integrated in the equipment itself. The need to improve both human and technical aspects of this work has made it very interesting.

The realization of this project implied a detailed analysis of the operative mode performed during the setup and also a study of the CIP program, allowing to reduce the setup time from 11 h 30 min to 8 h, representing a reduction of 30%. This reduction affected both the manual work performed by the operator and the CIP program. For the manual tasks, these have undergone some improvements based on the application of SMED methodology, Single Minute Exchange of Die. As for the CIP program, this was optimized, since some errors were detected and solved, reducing therefore the washing time from 4 h 20 min to 2 h 50 min.

After defining the operational procedure, the effectiveness of the CIP program was studied, as well as the cleaning of some pieces of equipment and new alternative cleaning methods were proposed.

The established objectives were fulfilled, however, some actions are still pending, since their conclusion was not possible during the internship.

The aim of this study is the continuous improvement, to achieve small and incremental changes in the processes, therefore it will continue because there are still many aspects that can be developed and improved.

Keywords: SMED, Lean, granulation, cleaning, CIP, WIP

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	ii
Abstract.....	iii
Índice	iv
Índice de Figuras	vi
Índice de Tabelas.....	viii
SIGLAS	ix
1. Introdução.....	1
2. Enquadramento	3
2.1. História da Empresa.....	3
2.2. Da produção artesanal à produção Lean	5
2.3. Pensamento Lean	7
2.3.1. Princípios.....	7
2.3.2. Tipos de Desperdício.....	8
2.3.3. Ferramentas	10
2.4. SMED.....	12
2.4.1. Aplicação da metodologia SMED	12
2.4.2. Efeitos de aplicação do SMED	13
3. Sistema Compacto de Granulação.....	15
3.1. Granulação.....	15
3.2. Descrição geral do sistema compacto de granulação.....	16
3.3. Limpeza da linha de granulação CGS.....	18
4. Aplicação da metodologia SMED	23
4.1. Estado antes da aplicação da metodologia.....	23
4.2. Etapa 1 de aplicação de SMED	25
4.3. Etapa 2 de aplicação de SMED	28
4.4. Etapa 3 de aplicação de SMED	29

4.4.1.	Otimização da limpeza do piso 1	29
4.4.2.	Otimização da etapa de desmontagem e montagem de peças do CIP	30
4.4.3.	Otimização da etapa de montagem do equipamento para produção	32
4.4.4.	Aquisição de Plataforma Elevatória	35
4.4.5.	Otimização do CIP	35
4.5.	Resultados	37
4.6.	Avaliação económica	40
5.	Validação de Limpeza	42
5.1.	Métodos de amostragem	43
5.1.1.	Amostragem de superfícies com “Swabs”	43
5.1.2.	Amostragem das águas de lavagem.....	44
5.1.3.	Inspeção microbiológica	45
5.2.	Métodos analíticos	45
5.2.1.	Método de análise específico	46
5.2.2.	Método de análise não específico	46
5.3.	Melhorias na eficácia de limpeza	47
5.3.1.	Limpeza das tubagens/mangueiras	47
5.3.2.	Limpeza das borrachas vedantes	48
5.3.3.	Limpeza dos filtros do calibrador	49
6.	Eficácia de Limpeza do programa CIP/WIP.....	51
6.1.	Estufa de Leito Fluido	51
6.2.	Granulador	53
7.	Conclusões.....	55
	Referências.....	57
	ANEXO 1	59
	ANEXO 2	60
	ANEXO 3	61
	ANEXO 4	62

Índice de Figuras

Figura 1- Sequência de produção de comprimidos ou cápsulas.....	4
Figura 2 – Princípios do pensamento Lean.....	7
Figura 3- Etapas sequenciais da metodologia SMED	12
Figura 4- Equipamentos que constituem o sistema CGS: a) Granulador;b) Estufa de leite fluido; c) Calibrador.....	16
Figura 5- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 2 de limpeza	18
Figura 6- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 1 de limpeza	18
Figura 7- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 3 de limpeza	19
Figura 8- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 4 de limpeza	19
Figura 9- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 5 de limpeza	19
Figura 10- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 6 de limpeza	19
Figura 11- Bocais de limpeza existentes no Frewitt granulado seco	19
Figura 12- Bocais de limpeza existentes na Estufa de Leite Fluidizado	19
Figura 13- Diagrama dos tempos de mudança de linha que ocorreram durante o primeiro ano de funcionamento do equipamento	23
Figura 14- Divisão do equipamento por cores	24
Figura 15- Estufa com os filtros montados após o primeiro enxaguamento	26
Figura 16- Lavagem manual do granulador	26
Figura 17- Lavagem manual da estufa de leite fluido	26
Figura 18- Filtros da estufa e respectivas peças para montagem das mangas	27
Figura 19- Aspirador de líquidos adquirido	30
Figura 20- Caixa de arrumação das peças para o CIP	31
Figura 21- Peças para iniciar CIP da zona azul e vermelha	31
Figura 22- Separação das peças por cores antes da montagem do equipamento	32
Figura 23 - Arrumação dos clampes e borrachas vedantes após lavagem	32
Figura 24- Caixa para transporte de peças da zona amarela e verde para o piso 1.....	33
Figura 25- Adaptação do filtro para encaixe elétrico.....	34
Figura 26- Aperto manual dos filtros da estufa	34
Figura 27 Aperto elétrico dos filtros	34
Figura 28 - Plataforma elevatória.....	35
Figura 29- Diagrama de distribuição de tarefas de setup antes no início deste projeto	37
Figura 30- Diagrama de distribuição de tarefas de setup com as reduções de tempo apresentadas na Tabela 12.....	38

Figura 31- Diagrama teórico de distribuição de tarefas do setup com sobreposição das mesmas	39
.....	
Figura 32- Diagrama de distribuição de tarefas de setup que é possível de pôr em prática.....	40
Figura 33- Swab.....	43
Figura 34- Padrão de amostragem da técnica de validação de limpeza.....	44
Figura 35- Recipiente onde fica guardado o swab.....	44
Figura 36- Conjunto de escovas utilizados no equipamento de lavagem de tubagens.....	48
Figura 37- Aparelho de lavagem de tubagens e mangueiras.....	48
Figura 38- Zona de fecho do granulador onde está a borracha vedante	49
Figura 39- Zona de fecho da estufa onde está a borracha vedante.....	49
Figura 40- Filtros do frewitt granulado seco, visto de cima	49
Figura 41- Filtros do frewitt granulado seco, visto lateralmente	49
Figura 42- Sujidade que permanece no prato de encaixe dos filtros após lavagem	51
Figura 43- Sujidade que permanece entre a borracha vedante e a parede da estufa após lavagem	51
.....	
Figura 44- Bocais de limpeza da estufa de leite fluido.....	52
Figura 45- Zona do granulador onde surge alguma sujidade após lavagem	53
Figura 46- Receita de lavagem depois da alteração.....	54
Figura 47- Receita de lavagem antes da alteração.....	54

Índice de Tabelas

Tabela 1- Metodologia dos 5's	11
Tabela 2 - Listagem das fases que constituem o programa de limpeza	21
Tabela 3 - Listagem de API's com o correspondente programa de limpeza	21
Tabela 4- Características do programa 2.....	22
Tabela 5- Características do programa 7.....	22
Tabela 6- Separação das etapas de setup em tarefas internas e externas	25
Tabela 7- Divisão das tarefas de setup associadas a cada zona em tarefa interna e externa ..	28
Tabela 8- Resultado da melhoria realizada na limpeza da sala.....	30
Tabela 9- Tempo inicial e atual da etapa de desmontagem e montagem das peças para CIP .	31
Tabela 10- Tempos associados ao aperto e desaperto dos filtros da estufa de leito fluido	33
Tabela 11-Resultado da melhoria realizada no aperto/desaperto dos filtros	34
Tabela 12- Tabela resumo dos tempos obtidos com as melhorias apresentadas no capítulo anterior	38
Tabela 13- Tarifas anuais da Generis e ganho anual correspondente à implementação das alterações propostas	41
Tabela 14- Investimento realizado neste projeto	41
Tabela 15- Tabela de caracterização dos grupos de API's.....	43
Tabela 16- Resultados obtidos através da técnica de HPLC	62
Tabela 17- Resultados obtidos pelo método de TOC	64

SIGLAS

SMED- Single Minute Exchange of Die

VSM- Value Stream Mapping

TPM- Total Productive Maintenance

CGS- Sistema Compacto de Granulação

API- Active Pharmaceutical Ingredient

WIP- Wash-in-Place

CIP- Clean-in-Place

OEB- Occupational Exposure Band

RODAC- Replicate Organism Detection and Counting

CFU- Colony Forming Unit

HPLC-High Performance Liquid Chromatography

LOD- Limit of Detection

TOC- Total Organic Carbon

IC- Inorganic Carbon

TC- Total Carbon

1. Introdução

1.1. Motivação

A Generis é uma empresa farmacêutica que desde 2013 tem vindo a colaborar com o Instituto *Kaizen* com o intuito de implementar procedimentos de melhoria contínua de forma a otimizar e maximizar todas as operações industriais da fábrica.

Em finais de 2015, a empresa adquiriu um equipamento de granulação muito inovador face ao equipamento em funcionamento na fábrica. O Sistema Compacto de Granulação, CGS é um sistema fechado para a produção de grânulos farmacêuticos. Assim, ao contrário do equipamento de granulação já existente na empresa, este inclui os passos do processo de mistura, granulação, secagem e calibração numa compacta unidade de granulação, ou seja, num único equipamento. Este equipamento inclui ainda um sistema integrado e automatizado de lavagem, *Wash-in-Place* (WIP), sendo esta uma tecnologia pouco implementada na empresa.

Apesar das enormes vantagens deste novo equipamento, devido à maior capacidade de produção e maior uniformidade de produto produzido, a aquisição deste equipamento trouxe dificuldades acrescidas relacionadas com a limpeza do mesmo.

A grande dimensão e quantidade de peças deste equipamento aliada a um conhecimento limitado do funcionamento do programa de lavagem originou setups muito demorados, atingindo as 20 h.

Como consequência, a empresa iniciou, no início de 2016, um pequeno projeto de otimização, no qual foi estudado todo o processo, permitindo colmatar falhas de funcionamento e melhorar o setup para uma totalidade de 11 h 30 min.

No entanto, como este intervalo de tempo ainda era muito elevado, a empresa decidiu avançar com um estudo mais detalhado a esta unidade.

Neste sentido, esta dissertação está inserida neste projeto da empresa para a otimização e melhoria contínua associado ao setup do sistema compacto de granulação.

1.2. Objetivos

Este projeto tem como foco principal o estudo aprofundado do programa de lavagem, WIP, assim como uma análise do modo operativo realizado durante o *setup*, para otimização de todo o sistema.

Relativamente ao programa de lavagem, pretende-se garantir a correta limpeza do equipamento, no menor tempo possível, o que implica uma estreita colaboração com o departamento de Garantia de Qualidade no âmbito do projeto de Validação de Limpeza.

Quanto ao *setup*, pretende-se definir e consolidar o modo operativo a adotar tendo em conta as particularidades do equipamento, a formação dos operadores e as propostas de melhoria/resolução que permitirão a redução dos standards atuais. Esta otimização terá como fundamento teórico, as metodologias de melhoria contínua, *Kaizen*, e de SMED.

Em suma, o principal objetivo consiste numa otimização de todo o processo, de modo a torná-lo mais eficiente, tendo como consequência uma redução dos tempos improdutivo e um aumento da produtividade.

1.3. Estrutura

Esta tese é constituída por sete capítulos.

No capítulo 2, é feita uma descrição da empresa, tendo como foco principal a área de fabrico, local de realização deste projeto e de seguida faz-se uma abordagem do que originou o pensamento *Lean*, apresentando os princípios e ferramentas desta filosofia assim como uma introdução ao SMED.

De seguida, no capítulo 3 faz-se uma caracterização do sistema compacto de granulação assim como do sistema integrado de limpeza.

Uma análise aprofundada do procedimento do *setup* e também do próprio programa CIP, é abordada no capítulo 4, de modo a implementar um conjunto de melhorias. Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos, sob a forma de diagramas de distribuição de tarefas que demonstram a evolução dos tempos associados às várias etapas do *setup*.

O capítulo 5 é dedicado aos procedimentos de validação de limpeza, essenciais neste projeto e que originaram propostas de melhoria na limpeza de algumas peças do equipamento.

No capítulo 6 é feita uma avaliação da eficácia de limpeza do programa de lavagem e são apresentadas propostas de melhoria do mesmo.

2. Enquadramento

Este capítulo tem como objetivo fazer uma apresentação das principais definições e conceitos teóricos que serão abordados ao longo desta dissertação. Deste modo, é fundamental dar a conhecer a história que originou a filosofia *Lean Thinking* bem como as suas principais ferramentas. A aplicação da metodologia SMED, *Single Minute Exchange of Die*, terá foco especial, uma vez que é o principal objetivo deste trabalho.

2.1. História da Empresa

A história da Generis Farmacêutica SA começou em 1982, não com o nome atualmente conhecido, mas sim com a denominação de Farma-APS, dando início às suas operações como empresa distribuidora de medicamentos hospitalares.

Mais tarde, em 2002, dá-se a criação da marca Generis, ocupando rapidamente a liderança em Portugal em termos de notoriedade espontânea.

As primeiras instalações fabris da Generis foram adquiridas em 2006 e localizadas em Loures tendo como objetivo, a implementação de uma estratégia sólida de crescimento.

Em 2008, a Generis adquiriu as segundas instalações fabris, situadas na Venda Nova, Amadora, e alargando assim a sua capacidade de produção. Atualmente, apenas se encontra em funcionamento a instalação localizada na Venda Nova, sendo que esta já sofreu uma expansão face à área que tinha inicialmente. Este polo fabril inclui produção, área de análise, escritórios e zona de armazenamento.

Em 2013, a Generis iniciou uma estreita colaboração com o conceituado Instituto Kaizen, trabalhando na implementação de novos procedimentos e melhoria contínua de forma a otimizar e maximizar todas as operações industriais da fábrica.

O ano de 2014 foi um marco na história da empresa, uma vez que atingiu a liderança absoluta do mercado farmacêutico português, sendo este um avanço bastante notório face a 2011, em que apenas liderava o mercado português de genéricos.

A Generis trabalha com diversas moléculas, assim como, com a maioria das formulações sólidas orais, a nível de comprimidos, cápsulas e saquetas e apresenta uma capacidade de produção anual de 30 milhões de embalagens.

Esta empresa destaca-se pela grande experiência em *Contract Manufacturing*, com clientes em

Portugal e em mais de 20 países em todo o mundo, pela versatilidade no equipamento usado e pelo laboratório *Up Scale* para a realização de testes laboratoriais em lotes piloto, equipado com uma réplica de 10% à escala dos equipamentos industriais existentes que permite o escalonamento industrial.

No início do mês de maio de 2017, a Generis Farmacêutica foi adquirida pelo Grupo Aurobindo Pharma, passando a estar integrada num grupo de escala mundial. Esta mudança terá decerto, um impacto muito positivo e criará um conjunto alargado de oportunidades de crescimento e consolidação da empresa no mercado farmacêutico de genéricos em Portugal, abrindo um novo ciclo de desenvolvimento da empresa (Recursos Humanos,2015).

O polo fabril da Generis é constituído pelas seguintes áreas:

- Laboratórios de Controlo de Qualidade
- Fabrico
- Embalagem
- Escritórios
- Armazém

A zona de fabrico, local de realização deste projeto, é constituído por um diverso número de salas onde são realizadas as várias técnicas de produção de comprimidos e revestidos, cápsulas, grânulos e pós.

Na Figura 1 está representada a sequência geral de produção de comprimidos.

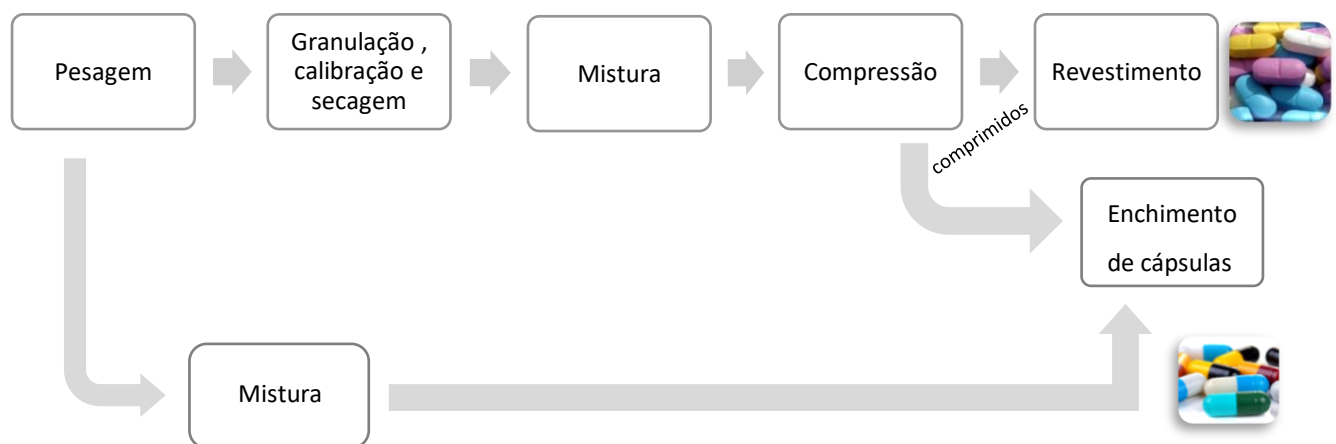


Figura 1- Sequência de produção de comprimidos ou cápsulas

A zona de fabrico inclui uma sala de pesagens, duas salas de granulação, com dois equipamentos distintos, IMA e “Diosna”, duas salas de tamisação com dois centros de mistura *Scholl* e *Cyclops*, cinco salas de compressão com máquinas distintas, *Killian D*, *Killian BB*, *Fette*, *Xpress* e *Unipress*, duas salas de revestimento, *GS-HT 150* e *GS-HT 300* e uma sala de enchimento de cápsulas, *Zanasi*.

A presente dissertação centra-se num dos equipamentos de granulação referidos, a Diosna, que constitui a aquisição mais recente da Generis. Na empresa, este equipamento é usualmente chamado de Diosna pelo facto da empresa fabricante deste equipamento ter esse nome associado.

2.2. Da produção artesanal à produção Lean

A evolução do método de produção industrial teve como área dominante a indústria automóvel, uma vez que foi esta que impulsionou a revolução nos métodos usados pelas empresas fabris até aos dias de hoje.

O início da indústria automóvel deu-se na década de 1890, com a utilização de um método de produção artesanal (“Craft Production”). Este tipo de produção era caracterizado por ter trabalhadores altamente qualificados, por organizações descentralizadas e pelo contacto direto que o proprietário mantinha com os clientes, operários e fornecedores. No entanto, a rudimentaridade deste método artesanal tinha como resultado a inexistência de uma economia de escala, uma vez que o volume de produção era baixo, e ainda o facto de não ser possível obter dois veículos exatamente similares dado que as técnicas usadas conduziam a variâncias inevitáveis. O preço elevado que não baixava com o aumento de produção, a falta de sistematicidade nos testes em estrada que não providenciavam qualidade e confiança e ainda o facto de as empresas não terem os recursos necessários para desenvolver tecnologias que tornassem os seus carros mais confiáveis eram as principais desvantagens desta produção artesanal (James P. Womack, 1990).

Foi perante estas adversidades que Henry Ford descobriu um método de superar estes problemas que permitia uma grande redução de custos e uma notória melhoria da qualidade. A permutabilidade de peças e a facilidade de encaixe das mesmas seriam as inovações do fabrico deste sistema criado por Henry Ford, a Produção em Massa.

Para atingir este objetivo, era necessário que fosse sempre usado o mesmo método de medição das várias peças em todo o processo de manufatura e este era o pormenor essencial que falhava na produção artesanal e que levava à falta de consistência das peças produzidas (James P. Womack, 1990).

Ford concluiu mais tarde que cada trabalhador deveria executar uma só tarefa, repetindo-a de veículo em veículo, o que levava a que o trabalhador estivesse altamente treinado para a execução da tarefa que lhe era destinada, aumentando a sua produtividade.

Esta distribuição de tarefas levou à criação de diferentes postos de trabalho, engenheiros de industriais, operários, higienizadores, técnicos de qualidade, entre outros, o que permitia que cada trabalhador se concentrasse no seu trabalho, otimizando-o ao máximo. Existiam vários capatazes, cuja função era assegurar que os trabalhadores cumpriam o seu trabalho e os engenheiros industriais eram aqueles que ditavam como as tarefas dos operários deviam ser feitas e como podiam melhorá-las.

Isto permitia a redução do número de trabalhadores e que o preço por veículo produzido diminuísse com o aumento da produção (James P. Womack, 1990).

No entanto, após a segunda guerra mundial, instalou-se uma crise na indústria automóvel, os trabalhadores estavam insatisfeitos, a concorrência entre as indústrias era muita e deu-se um enorme aumento nas exigências do mercado de consumo, não só a nível de qualidade como de variedade e eficiência.

A situação de estagnação em que a produção em massa se encontrava poderia ter continuado indefinidamente se não tivesse surgido no Japão uma nova indústria automóvel, que estava a desenvolver um método totalmente novo de produção (James P. Womack, 1990).

Este novo método surgiu após visita de Eiji Toyoda e Taiichi Ohno à fábrica de Ford, em 1950, e concluíram que o maior problema observado era a existência de muitos desperdícios, a nível de esforço, materiais e de tempo. Este facto levou-os a criar para a indústria automóvel da Toyota, o sistema de *Lean Manufacturing*.

Taiichi Ohno, o engenheiro chefe de produção da Toyota, começou por criar equipas, cada uma delas com um líder em vez de um capataz, que assumiria as mesmas tarefas que os outros elementos, mas que, no entanto, tinha a função extra de coordenar a equipa. O objetivo era a equipa trabalhar em conjunto de modo a executarem as tarefas com a maior eficiência possível.

Mais tarde, Ohno, deu às equipas tarefas adicionais como a reparação de peças, verificação de qualidade e também a limpeza dos locais de trabalho (James P. Womack, 1990).

Quando as equipas, trabalhando com um método regular, atingiram todos estes objetivos e, ficou definido que periodicamente, deviam sugerir melhorias no processo. Surgiu assim, o processo de melhoria, *Kaizen*, em Japonês.

Ohno implantou também um método de resolução de problemas designado de “The 5 Why’s”, em que cada trabalhador foi ensinado a detetar sistematicamente cada erro que surgia e a

questionar-se acerca do porquê daquela ocorrência até que chegasse ao veredito, de modo a que esse erro não ocorresse novamente.

Este foi um método muito inovador e que contrastava com o que era feito na produção em massa, em que os erros só eram detetados no fim, o que resultava em enormes desperdícios. Deste modo, era preferível que uma linha de produção fosse interrompida por surgimento de um erro, sendo possível corrigi-lo em vez de resultar em gastos desnecessários. Apesar de, no início desta prática, a produção parar constantemente com a deteção de anomalias, os trabalhadores começaram a ganhar experiência fazendo com que os erros fossem diminuindo ao longo do tempo (James P. Womack, 1990).

2.3. Pensamento Lean

2.3.1. Princípios

Os princípios da filosofia *Lean* (Figura 2) surgiram com o intuito de serem usados para definir o objetivo de qualquer sistema *Lean*, ou seja, especificar o valor de modo a alinhar todas as atividades de um dado produto ao longo de um fluxo de valor e fazer com que esse fluxo avance suavemente até chegar ao cliente, tendo sempre como objetivo a busca pela perfeição, ou seja uma melhoria contínua (Womack & Jones, 2003).



Figura 2 – Princípios do pensamento Lean

- **Definir Valor**

O ponto de partida crítico para o pensamento *Lean* é o valor. O valor só pode ser definido pelo cliente final e é apenas significativo quando expresso em termos de um bem ou serviço que atende às necessidades do cliente (Womack & Jones, 2003).

- **Identificar a cadeia de valor**

O fluxo de valor é o conjunto de todas as ações específicas necessárias para produzir um dado produto, seja um bem ou serviço. Especificamente, a análise de fluxo de valor mostrará a existência de três tipos de etapas que ocorrem ao longo da cadeia de valor: (1) aquelas que efetivamente criam valor; (2) aquelas que não acrescentam valor mas que são inevitáveis; (3) aquelas que de facto representam um desperdício e que devem ser eliminadas do processo (Womack & Jones, 2003).

- **Otimização do Fluxo**

Uma vez especificado o valor com precisão, o fluxo de produto totalmente mapeado, e, obviamente, os passos de desperdício eliminados, o passo seguinte é criar um fluxo de produção contínuo que permita uma resposta mais rápida e eficaz às necessidades do mercado (Womack & Jones, 2003).

- **Sistema Pull**

Este sistema consiste numa estratégia de produção usada para reduzir o desperdício no processo de produção. Todos os recursos da empresa são usados para produzir os bens que serão imediatamente vendidos e retornarão lucro, ou seja fabricam-se apenas os bens suficientes para satisfazer a procura dos clientes (Womack & Jones, 2003).

- **Perfeição**

O último princípio centra-se no ideal de melhoria contínua, procurando atingir a perfeição através da implementação de novos métodos para criação de valor e eliminação de desperdícios. O estímulo mais importante para que isto seja atingido é a transparência, para que todos possam observar e identificar facilmente o que pode ser melhorado (Womack & Jones, 2003).

2.3.2. Tipos de Desperdício

O pensamento *Lean* fornece ideais que tornam o trabalho mais satisfatório providenciando o feedback imediato sobre os esforços necessários para converter desperdício, (muda em Japonês), em valor. Deste modo, para aplicar esta filosofia, Ohno, começou por identificar os 8 tipos de desperdícios que põem em causa uma produção eficiente (Varela, 2015).

- **Superprodução**

A mentalidade de "just in case" pode levar à superprodução ou armazenamento de produtos extras, o que desperdiça espaço de armazenamento e tempo de produção e energia (Varela, 2015).

- **Tempo de espera**

O tempo de espera pode estar associado a “bottlenecks” resultantes de falta de pessoal treinado, escassez de materiais, planeamento ineficiente, espera pelo termino de operações a montante, entre outros. Esta espera pode levar a uma produção mais lenta, a atrasos nas encomendas e até a prazos perdidos (Varela, 2015).

- **Transporte e manuseamento**

Este tipo de muda está relacionado com a movimentação desnecessária de materiais, pessoas ou informação e que apenas contribui para o aumento do tempo necessário para executar determinada tarefa (Varela, 2015).

- **Stock**

O stock está diretamente relacionado com a superprodução e a existência de stock leva ao desperdício de espaço de armazenamento, dinheiro e tempo a realizar o armazenamento (Varela, 2015).

- **Processamento**

Também chamado de superprocessamento, este é a situação em que as empresas gastam mais energia para produzir os seus produtos através de desperdício de movimento e tempo. Isto resulta em etapas de fabrico desnecessárias, pelo uso de métodos antigos e desatualizados, ou por falta de sistematização (Varela, 2015).

- **Movimentação desnecessária**

O movimento desnecessário pode acontecer como resultado de um processo ineficiente, a falta de procedimentos padronizados, ou mesmo a falta de treino dos funcionários. Movimento desperdiçado é um custo oculto, porque não é algo que podemos ver facilmente, mas apenas através de observação cuidadosa e comunicação com os trabalhadores (Varela, 2015).

- **Produtos com defeito**

A existência de produtos com defeito leva a um maior gasto de tempo e dinheiro na resolução do problema, levando também à insatisfação do cliente (Varela, 2015).

- **Criatividade desperdiçada dos funcionários**

A perda de oportunidade de melhoria por não ouvir as ideias vindas dos funcionários corresponde a um grande desperdício, uma vez que os funcionários, sendo aqueles que de facto desempenham as tarefas, são as pessoas ideais para demonstrar o que pode ser melhorado (Varela, 2015).

2.3.3. Ferramentas

As ferramentas da filosofia *Lean* têm como objetivo servir de apoio à melhoria contínua, *Kaizen*, que consiste no princípio mais importante deste método. A melhoria contínua enfatiza a participação dos trabalhadores, tendo como objetivo avaliar e reavaliar continuamente todo o processo com o objetivo de eliminar desperdícios (Dailey, 2003). Neste sentido, surgem diversas ferramentas para colocar esta filosofia em prática, sendo que algumas delas serão abordadas de seguida.

Kanban

Método visual que tem como objetivo impor uma estratégia de *Pull* e que se baseia na criação de cartões que devem dar instrução para que algo ocorra.

Existem vários tipos de *Kanbans*:

- *Kanban* de produção: sinaliza o início de produção de um dado lote.
- *Kanban* de remoção: autoriza a remoção ou deslocação de material armazenado em determinado recipiente.
- *Kanban* de transporte: autoriza a remoção de um produto de determinado local (ex. armazém)
- *Kanban* de fornecimento: informa o fornecedor que é necessário enviar material.

Este método tem a vantagem de ser de aplicação fácil, reduzindo inventário e melhorando a qualidade de serviço e tempo de espera (Varela, 2015).

Value Stream Mapping (VSM)

O VSM é um método de mapeamento visual do percurso que o produto faz durante a produção, desde a matéria prima até chegar ao consumidor.

O processo inclui mapear fisicamente o "estado atual" do processo, concentrando-se também no plano futuro que se pretende atingir, servindo como a base para outras estratégias de melhoria *Lean*.

No diagrama criado deve ser incluído o máximo de informação acerca do processo, tal como:

- Tempos de espera e duração do processo
- Qualidade: nº de rejeições
- Inventário
- Recursos, por exemplo o número de trabalhadores.

Este mapeamento permite trabalhar tendo como foco o panorama geral e não apenas etapas individuais, sendo o objetivo, melhorar a operação como um todo (Varela, 2015).

Metodologia 5S

A metodologia dos 5s, é uma das ferramentas de apoio à filosofia *Lean*. Os 5s constituem uma forma metódica de organizar o local de trabalho e as suas práticas. É dividido em 5 palavras, cada uma originária de um termo japonês diferente que começa com a letra "S" e que definem o que deve ser feito para atingir os objetivos do *Lean* (Varela, 2015).

Tabela 1- Metodologia dos 5's

Termo em Japonês	Significado	Objetivo
<i>Seiri</i>	Separar	Eliminar os objetos que não são necessários para que o operador possa exercer a sua função
<i>Seiton</i>	Organizar	Definir um local específico para cada objeto, facilitando o acesso ao mesmo.
<i>Seiso</i>	Limpar	Manter o local de trabalho limpo e arrumado, o que facilita a detecção da fonte de alguma anomalia que possa surgir.
<i>Seiketsu</i>	Padronizar	Obter um método sistemático de realizar o procedimento, tornando-o mais eficiente.
<i>Shitsuke</i>	Autodisciplina	Treinar os operadores a utilizar esta metodologia de modo a que compreendam que a sua aplicabilidade é um fator muito positivo para o seu trabalho.

Total Productive Maintenance (TPM)

TPM é uma abordagem que se centra na manutenção de equipamentos e que se esforça para alcançar uma produção perfeita, sem desagregações, sem pequenas paragens e sem defeitos.

Neste método dá-se ênfase à manutenção proactiva e preventiva, de modo a maximizar a eficiência operacional do equipamento.

A implementação de um programa TPM cria uma responsabilidade compartilhada dos equipamentos, incentivando um maior envolvimento dos trabalhadores. Este método pode ser muito eficaz para melhorar a produtividade levando ao aumento do tempo de produção, redução de tempos de ciclo e eliminação de defeitos (Dailey, 2003).

2.4. SMED

Paralelamente ao surgimento da produção *Lean*, Shigeo Shingo (1909-1990), encontrava-se a desenvolver uma metodologia de diminuição de tempos de *setup*, o SMED.

Este método foca-se na capacidade de realizar uma dada tarefa e começar outra no menor tempo possível, aumentando a flexibilidade do processo (Varela, 2015).

Esta metodologia foi aperfeiçoada durante a visita de Shingo às instalações da Toyota, na qual conseguiu reduzir o tempo de *setup* de 4 h para 90 min.

O SMED foi aplicado a todas instalações da Toyota e continuou a evoluir como sendo um dos principais elementos desta empresa (Shingo, 1985).

2.4.1. Aplicação da metodologia SMED

A aplicação desta metodologia é realizada através de quatro etapas sequenciais (Figura 3) e que serão descritas de seguida (Shingo, 1985).

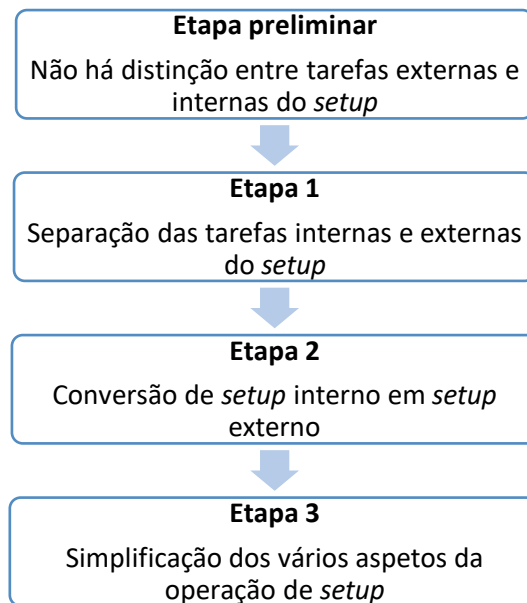


Figura 3- Etapas sequenciais da metodologia SMED

- **Etapa Preliminar: Não há distinção entre tarefas externas e internas do *setup***

Em operações de *setup* tradicionais não se distingue *setup* interno do *setup* externo. Assim, de modo a aplicar o SMED é necessário fazer uma análise da situação atual da operação, para a obtenção dos dados do processo, fazendo a medição dos tempos associados a cada passo. A sensibilização dos operadores para este método é extremamente importante uma vez que são eles os grandes conhecedores dos equipamentos de trabalho e as suas sugestões de melhoria podem ser uma mais valia (Shingo, 1985).

- **Etapa 1: Separação das *setup* interno e externo**

Nesta etapa faz-se a separação das tarefas internas, que são realizadas com a máquina parada, e as tarefas externas que podem ser realizadas com a máquina em funcionamento (Shingo, 1985).

- **Etapa 2: Conversão de *setup* interno em externo**

Para a concretização desta etapa é necessário reexaminar as operações de modo a analisar se as operações foram assumidas como internas erradamente. Se for esse o caso, o objetivo é arranjar métodos para converter esses passos em tarefas externas de *setup*, adotando novas perspetivas e deixando para trás os velhos hábitos (Shingo, 1985).

- **Etapa 3: Simplificação dos vários aspetos da operação de *setup***

Apesar do SMED poder ser ocasionalmente alcançado através da conversão em tarefas externas, tal não se verifica na maioria dos casos. Deste modo, é necessário fazer uma simplificação das tarefas internas e externas de *setup*, sendo para tal necessária, uma análise detalhada de cada operação (Shingo, 1985).

2.4.2. Efeitos de aplicação do SMED

A aplicação da metodologia SMED tem como resultado os efeitos descritos de seguida (Shingo, 1985):

- Redução dos tempos de *setup*
- Redução de stocks
- Aumento da capacidade produtiva
- Redução de erros de *setup*
- Aumento da qualidade dos produtos

- Aumento da segurança
- Redução das despesas com investimento
- Redução das qualificações necessárias para os operadores
- Eliminação de tempo de espera entre lotes

Estes efeitos representam consequências muito vantajosas para qualquer empresa.

3. Sistema Compacto de Granulação

Neste capítulo é feita uma pequena introdução acerca da técnica de granulação e será feita uma descrição do funcionamento do sistema compacto de granulação, fazendo foco no seu modo de produção e de lavagem.

3.1. Granulação

Os comprimidos são a forma mais utilizada de comercialização de fármacos e devem satisfazer uma série de requisitos físicos em termos de dureza, capacidade de desintegração, friabilidade e uniformidade de massa e dose. De modo a fornecer essas características, é necessário juntar vários ingredientes, incluindo o agente ativo e aglomerar as partículas para criar ligações entre as mesmas através de compressão direta ou granulação (Meeus, 2011).

A compressão direta é aquela que fornece a forma mais rápida e menos complexa de produzir comprimidos. O fabricante pode misturar um API, *Active Pharmaceutical Ingredient*, com o excipiente e o lubrificante, seguido de compressão, o que torna o produto fácil de processar, sem a necessidade de etapas de processamento adicionais para além da tamisação e mistura realizadas a montante (Meeus, 2011). No entanto, esta técnica requer uma seleção muito crítica de excipientes em comparação com os processos de granulação porque as matérias-primas devem demonstrar boa fluidez e compressibilidade para uma operação bem-sucedida (Meeus, 2011).

Este processo torna-se problemático quando as doses de API são muito altas ou muito baixas. A maioria dos APIs tende a ter pouca compressibilidade, o que afeta a qualidade dos comprimidos se a formulação requer uma grande proporção de API. Ao mesmo tempo, também pode haver problemas quando baixas quantidades de API's precisam de ser incorporadas em comprimidos porque é difícil misturar com precisão uma pequena quantidade de ativo numa grande quantidade de excipiente para obter a uniformidade e homogeneidade desejadas.

Um dos problemas que podem surgir é a segregação dos vários componentes devido ao facto de não existir uma distribuição uniforme de ingredientes. Havendo uma ampla gama de tamanhos de partículas, as partículas menores “deslizam” pelas maiores, não garantindo a homogeneidade do pó nos comprimidos e afetando a consistência do lote fabricado (Meeus, 2011).

A granulação surge para colmatar estes problemas, porque há compostos que não são possíveis de comprimir, ou por serem muito finos, muito leves ou por a quantidade de API ser pequena ou grande demais, como já foi referido (Meeus, 2011).

A granulação consiste numa técnica de aumento de partículas por aglomeração e é uma das operações unitária mais significativas na produção de formas de dosagem farmacêutica,

principalmente comprimidos e cápsulas. Durante o processo de granulação, as partículas finas ou grossas são convertidas em grandes aglomerados chamados grânulos. Geralmente, a granulação começa após a mistura seca inicial dos ingredientes em pó ser adicionada ao ingrediente farmacêutico ativo (API), de modo a que seja conseguida uma distribuição uniforme de cada ingrediente em toda a mistura em pó (Tousey, 2002).

Os grânulos são produzidos para melhorar a uniformidade da API no produto final e para aumentar a densidade da mistura, de modo a que, ocupe menos volume por unidade de peso.

A redução da distribuição dos tamanhos das partículas do pó, elimina problemas de segregação e por sua vez, garante uma compressibilidade superior no processo de compressão direta ou mistura direta, permitindo que sejam utilizadas quantidades maiores de API e assegurando uma boa distribuição ativa no comprimido. Deste modo, o processo de granulação será determinante na compressão que será feita a jusante (Tousey, 2002).

3.2. Descrição geral do sistema compacto de granulação

O Sistema Compacto de Granulação é um sistema fechado para a produção de grânulos farmacêuticos. Nesta compacta unidade de granulação são realizadas as várias etapas de mistura, granulação e secagem. Deste modo, esta unidade consiste numa série de três equipamentos, o misturador/granulador P, com um volume total de 600 L, uma estufa de leito fluidizado CAP com cerca de 3 m de altura e um Frewitt de granulado seco com cerca de 1 m de altura, também designado de calibrador.

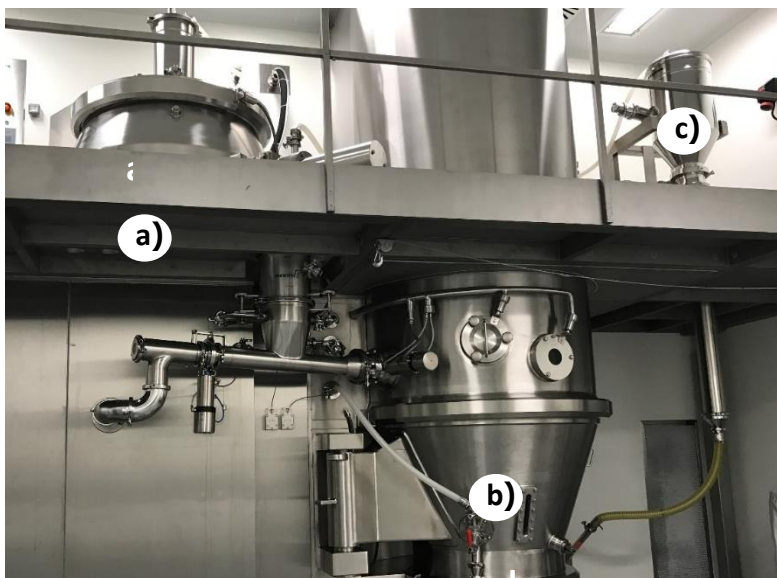


Figura 4- Equipamentos que constituem o sistema CGS: a) Granulador; b) Estufa de leito fluido; c) Calibrador

Uma característica chave do CGS é a ligação entre o misturador e a estufa que está idealmente adaptada para garantir uma transferência de produto sem que ocorram problemas entre o misturador e a estufa de leite fluido.

A saída e a entrada de ambas as partes do aparelho estão instaladas muito próximas entre si para permitir a transferência automática do produto do misturador/granulador para a estufa de leite fluidizado. Esta distância de transferência coberta é consideravelmente mais pequena do que nas combinações misturador-estufa convencionais, o que minimiza as superfícies em contato com o produto, proporcionando um melhor rendimento. Este tipo de transferência permite ainda que os grânulos mais adesivos, difíceis de transportar por um sistema de transporte pneumático, sejam transferidos para a estufa de forma fácil e rápida.

A transferência de produto é feita com recurso a ar que é sugado da área de produção por um filtro de cartucho de aço inoxidável. A quantidade de ar é regulada por uma válvula de aba manual. Através do vidro de inspeção, existente na extremidade do tubo que faz a ligação entre o misturador e o secador, é possível observar se a transferência do produto para a estufa está a ocorrer como previsto (Diosna, 2015).

O misturador/granulador é carregado manualmente ou por sucção suportada a vácuo das matérias-primas. Durante o processo de mistura, é acrescentada uma solução aglutinante e após obtenção de uma mistura homogénea dos componentes brutos, é realizada a granulação. A conceção específica da DIOSNA com a forma geométrica de uma taça, a ferramenta de mistura, o formato do cortador rotativo e a velocidade elevada contribuem para uma distribuição uniforme do líquido de granulação e uma excelente homogeneização do produto. Terminada a granulação, a descarga dos grânulos para a estufa é realizada automaticamente através de um moinho de calibração (Diosna, 2015).

O moinho de calibração na saída do misturador tem como função homogeneizar o granulado húmido, antes de se proceder à secagem no sistema de leite fluidizado.

A estufa é alimentada automaticamente através de transporte de sucção pneumática do produto a partir do misturador, cuja saída está ligada ao bocal de alimentação do produto da estufa de leite fluidizado através da linha de ligação compacta. A transferência automática do produto apenas é ativada quando as condições para a transferência do produto no processo forem cumpridas (Diosna, 2015).

Durante a descarga da estufa de leite fluidizado, o granulado seco é transportado pelo transportador de vácuo até ao moinho de calibração que é utilizado para a calibração e homogeneização dos granulados secos (Diosna, 2015).

3.3. Limpeza da linha de granulação CGS

Esta linha de granulação está equipada com um sistema de limpeza *Wash-in-Place* (WIP) que consiste numa limpeza automática realizada por esferas de pulverização que estão distribuídas ao longo de todo o equipamento.

Quando termina a campanha de determinado produto, procede-se à desmontagem das peças de todo o equipamento, que inclui tubagens, mangueiras, borrachas vedantes, clampes, entre outros e faz-se a montagem do equipamento de limpeza necessário para que o WIP possa ocorrer.

Esta lavagem automática apenas permite a lavagem do próprio equipamento, pelo que todas as peças retiradas são lavadas manualmente (Diosna, 2015).

O sistema WIP inclui várias receitas de lavagem, com 26 passos, que se dividem em fase de limpeza, drenagem e sopragem. A fase de limpeza é constituída por 13 passos, nos quais é acionada a entrada sequencial de água/detergente, em cada um dos 13 bocais de limpeza.

Da Figura à Figura 10 está representada a localização de cada esfera de pulverização/bocal de limpeza ao longo de todo o equipamento (Diosna, 2015).

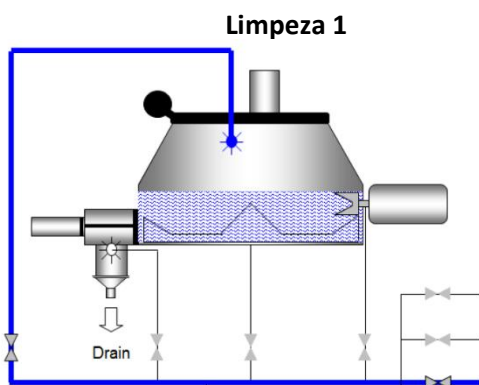


Figura 5- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 1 de limpeza

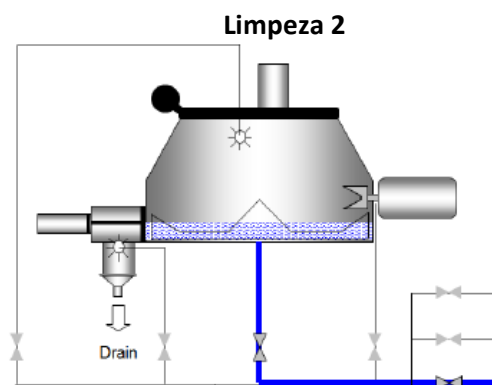


Figura 6- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 2 de limpeza

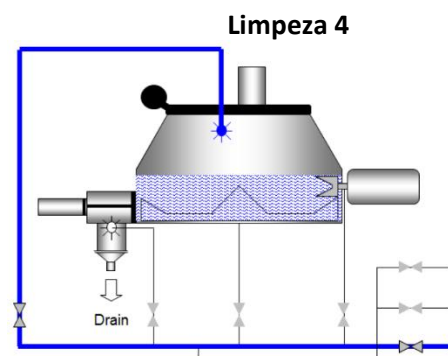
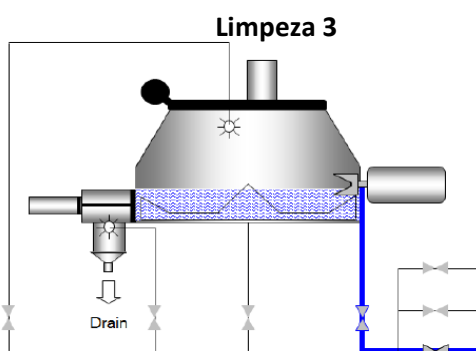


Figura 5- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 3 de limpeza

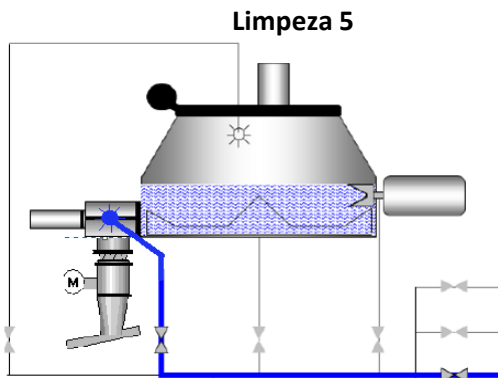


Figura 7- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 5 de limpeza

Figura 6- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 4 de limpeza

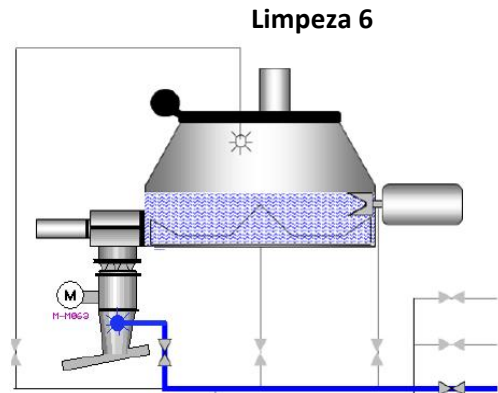


Figura 8- Bocal de limpeza ativo no granulador durante o passo 6 de limpeza

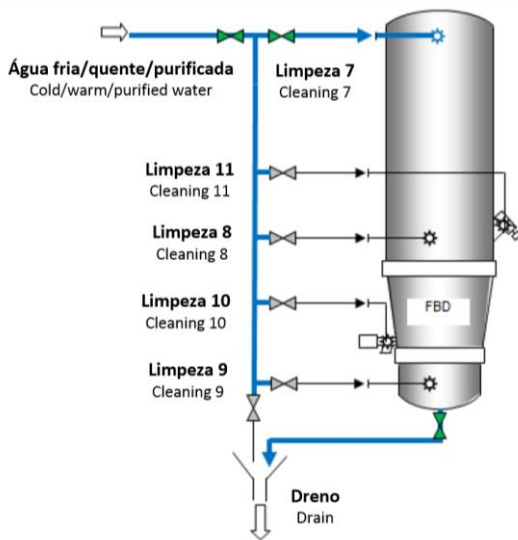


Figura 10- Bocais de limpeza existentes na Estufa de Leito Fluidizado

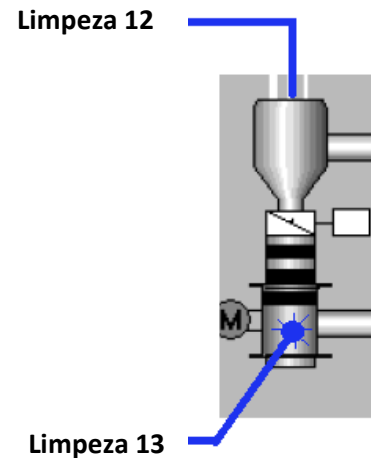


Figura 9- Bocais de limpeza existentes no Frewitt granulador seco

O passo 14 corresponde à fase de drenagem e os passos que vão desde o 15 ao 26 correspondem à fase de sopragem.

No entanto, estas receitas compreendidas no programa da Diosna apenas correspondem ao acionamento dos bocais de limpeza por válvulas pneumáticas na zona técnica e ao tempo que estas permanecem abertas, não permitindo acionar o fornecimento de água ou de detergente (Diosna, 2015). O programa *Clean-in-Place*, CIP, criado pela empresa Tecnocon, serve de interface e faz a ligação entre o WIP e a área técnica.

O sistema CIP está situado na área técnica e é constituído por duas linhas, **L1** e **L2**, e três tanques/reservatórios de água para as operações de enxaguamento dos equipamentos, **T01** (tanque de água desmineralizada, com capacidade de 2000L), **T02** e **T03** (tanques de água da rede, com capacidade de 1000L).

A linha 1 encontra-se associada ao tanque de água da rede **T02** e a linha 2 encontra-se associada ao tanque de água da rede **T03**. O tanque de água desmineralizada está ligado às duas linhas.

Cada linha contém também três bombas para alimentação dos detergentes (**Px01**, **Px02** e **Px03**), um caudalímetro para a leitura do caudal da água (**CMx00**), um manómetro para a leitura de pressão do sistema (**TPx00**), um termómetro na saída e outro no retorno (**STx00** e **STx10**, respetivamente) e um condutivímetro (**CCx10**) para controlo da condutividade da solução aquosa do detergente em uso.

Cada tanque, **T01**, **T02** e **T03**, tem dois sensores de nível da água – um superior e outro inferior- e um termómetro para medição da temperatura da água. Os tanques **T02** e **T03** têm também um medidor de volume do tanque (**TP01x**).

O sistema dispõe ainda de uma fonte de ar estéril e de um mecanismo de aquecimento de água através de dois permutadores de calor tendo como fluido de aquecimento o vapor. O diagrama da área técnica encontra-se no ANEXO 1.

O CIP consiste num software que permite controlar as duas linhas de lavagem existentes, assim como a preparação dos respetivos tanques. No software é possível criar diversos programas de lavagem que podem ser adaptados a cada produto e que são compostos por vários passos de limpeza, como está exemplificado na Tabela 2.

O programa inclui quatro fases principais, a fase de enxaguamento (passo 3), em que se dá a entrada sequencial de água para remover o excesso de pó existente no equipamento, a fase de circulação de detergente (passo 9), que é realizada após serem retiradas as mangas filtrantes da estufa no passo 6, a fase de enxaguamento final (passos 16 e 19), dividida em duas etapas, primeiro com água da rede e de seguida com água desmineralizada e a fase de sopragem (passo 22), que tem como objetivo remover o excesso de água do equipamento (Tecnocon, 2015).

Cada uma destas fases repete a sequência de entrada no equipamento através dos 13 bocais de limpeza já referidos.

Antes de cada uma destas fases principais, é necessário fazer a preparação do tanque da linha que está a ser utilizada, de modo a esvaziar ou encher o mesmo de água ou com a mistura de água e detergente (passos 1,5,8,11-14).

Os passos designados “Aguarda para mudar Passo” surgem pelo facto do programa CIP da Tecnocon não ter os mesmos tempos que o programa CIP da Diosna. No caso do CIP, o

enxaguamento está definido para ter que cumprir 600 seg (10 min), contudo a receita da Diosna tem um maior tempo de enxaguamento (ex: programa 2 -1830 seg (30 min)). Neste caso, como o tempo da Diosna é superior, é este o tempo real do enxaguamento, pelo que ao fim dos 10 min, o CIP fica a aguardar que o tempo da Diosna termine (Tecnocon, 2015).

Tabela 2 - Listagem das fases que constituem o programa de limpeza

Passo	Identificação da fase	Passo	Identificação da fase	Passo	Identificação da fase	Passo	Identificação da fase
1	Enchimento Tanque CIP	7	Esvaziamento	13	Esvaziamento Tanque CIP	19	Água Desmineralizada
2	Aguarda condições iniciais!	8	Chegada até Retorno CIP	14	Enchimento Tanque CIP	20	Aguarda para Mudar Passo
3	Enxaguamento	9	Circulação de detergente	15	Esvaziamento	21	Esvaziamento
4	Aguarda para Mudar Passo	10	Aguarda para Mudar Passo	16	Enxaguamento final	22	Ar Estéril
5	Início Ajuste Tanque CIP	11	Esvaziamento Tanque CIP	17	Aguarda para Mudar Passo	23	Aguarda para Mudar Passo
6	Retirar Mangas dos Filtros/Ajuste	12	Enxaguament o Tanque CIP	18	Esvaziamento	24	Fim Limpeza

Em geral, a sequência de passos mantém-se a mesma, independentemente do produto que se pretende remover no equipamento, o que varia é o tempo que a sequência dos 13 passos de limpeza demora, o tipo de detergente, a concentração do mesmo e a temperatura a que está a água.

Na Tabela 3 está representado o programa a utilizar para cada produto.

Tabela 3 - Listagem de API's com o correspondente programa de limpeza

API	Programa de limpeza
Produto 1	Programa 2
Produto 2	Programa 2
Produto 3	Programa 2
Produto 4	Programa 7
Produto 5	Programa 2
Produto 6	Programa 2

Atualmente apenas são utilizados dois programas de limpeza distintos para a remoção dos diversos API's produzidos na Diosna, descritos na Tabela 4 e Tabela 5.

Tabela 4- Características do programa 2

Programa 2	Passo	Concentração (%)	Temperatura (°C)	Tempo CIP Tecnocon (min)	Tempo WIP Diosna (min)	Tempo total (min)
	Enxaguamento	-	50	10	30	30
	P3-cosa CIP 92	1	60	20	30	30
	Enxaguamento	-	Ambiente	10	30	30
	Água desmineralizada	-	Ambiente	10	30	30
	Ar estéril	-	-	10	15	15

Tabela 5- Características do programa 7

Programa 7	Passo	Concentração (%)	Temperatura (°C)	Tempo CIP Tecnocon (min)	Tempo WIP Diosna (min)	Tempo total (min)
	Enxaguamento	-	50	10	50	50
	P3-cosa CIP 72	3	55	20	50	50
	Enxaguamento	-	Ambiente	10	50	50
	Água desmineralizada	-	Ambiente	10	50	50
	Ar estéril	-	-	10	15	15

A principal diferença entre os dois programas está no detergente utilizado. Enquanto que no programa 2, o detergente tem carácter básico, no programa 7 o detergente tem carácter ácido. Deste modo, para se definir qual o programa a utilizar para a lavagem de determinado API, é necessário saber se o API é mais solúvel numa solução ácida ou básica.

Até ao momento, só há um API que é solúvel em ácido e por isso utiliza-se o programa 7. Este programa tem também a particularidade de ter tempos de entrada de água e passagem de detergente superiores ao programa 2.

4. Aplicação da metodologia SMED

Neste capítulo será feita a aplicação da metodologia SMED ao *setup* que ocorre sempre que há mudança de produto no sistema compacto de granulação.

4.1. Estado antes da aplicação da metodologia

Este equipamento de granulação foi adquirido em finais de 2015, e a dimensão do equipamento, o número elevado de peças e o facto de ser um novo equipamento muito diferente dos existentes, fez com que no primeiro ano de existência do mesmo, o *setup* tivesse associado um grande número de horas, dada a in experiência associada. A empresa iniciou um projeto de otimização, fazendo contabilização da duração das mudanças de linha, como está apresentado na Figura 11.

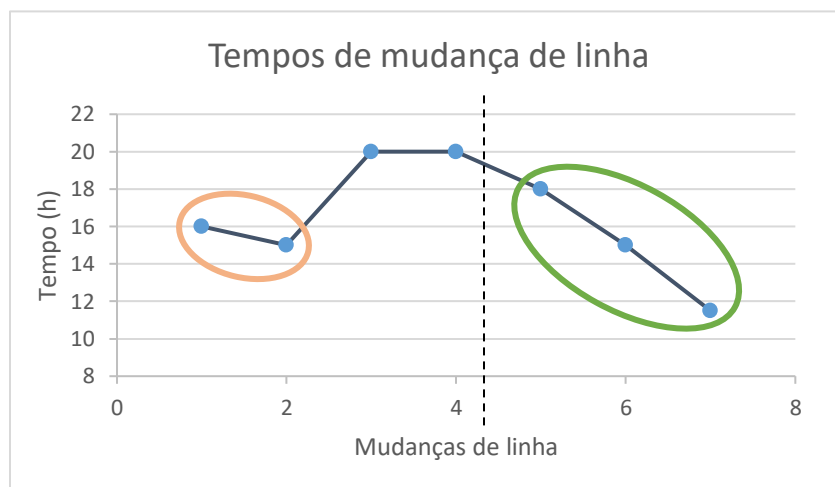


Figura 11- Diagrama dos tempos de mudança de linha que ocorreram durante o primeiro ano de funcionamento do equipamento

A linha a tracejado apresentada na Figura 11 faz a distinção entre os tempos obtidos antes e depois dos melhoramentos realizados pelo projeto de melhoria da empresa. Antes de se ter otimizado o *setup*, obtiveram-se os tempos assinalados com o círculo a laranja quando foram 2 operadores a realizar a mudança de linha e obteve-se 20 h de mudança de linha quando apenas um operador esteve a trabalhar.

Nesta fase, ocorriam dois problemas principais:

- O programa CIP tinha algumas anomalias o que levava à interrupção da lavagem;
- A grande diversidade e abundância de peças tornava a montagem do equipamento bastante complexa;

Com base nestes problemas, a empresa iniciou um pequeno projeto de otimização, no qual tentou assegurar a continuidade do programa de lavagem sem interrupções e dividiu o equipamento em cinco zonas distintas, cada uma delas com uma cor associada, com o objetivo de numerar as peças e facilitar todo o processo de montagem.

A Figura 12 é uma representação da divisão por cores que foi feita no equipamento. Apesar de não ser possível visualizar nesta figura, as peças do equipamento estão identificadas com a cor correspondente à zona onde pertencem.

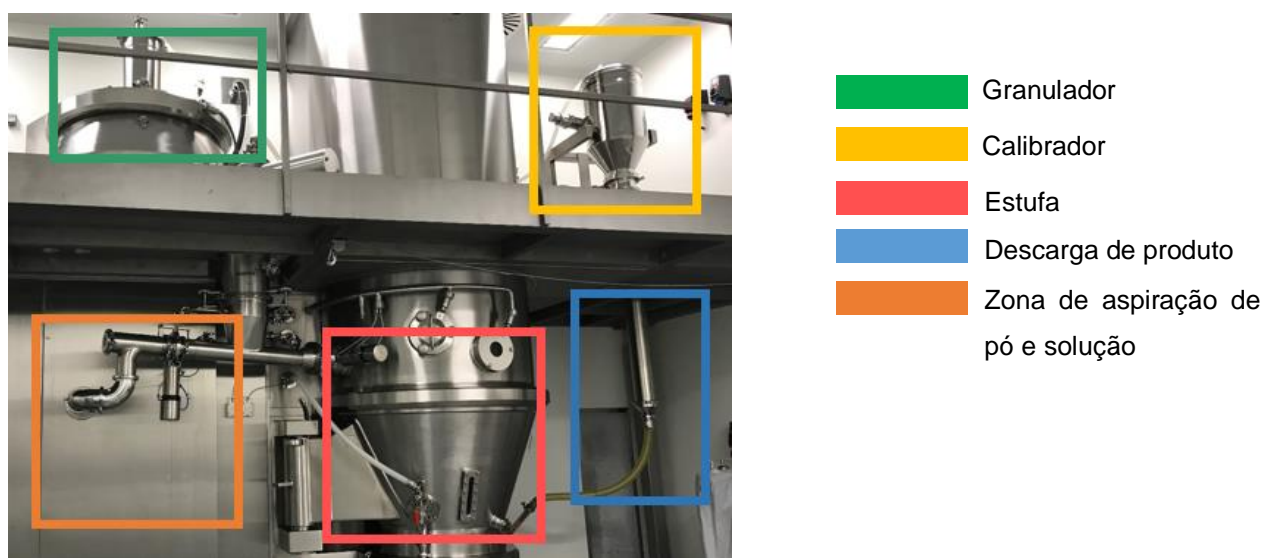


Figura 12- Divisão do equipamento por cores

A divisão por cores com a consequente identificação das peças permitiu a sistematização do processo, levando a uma redução do tempo de mudança de linha.

Como se pode ver na Figura 11, após a melhoria foi possível atingir um tempo mínimo de 11 h 30 min.

4.2. Etapa 1 de aplicação de SMED

A primeira etapa da metodologia SMED consiste na divisão das tarefas internas e externas, ou seja, tarefas realizadas com a máquina parada e tarefas realizadas com a máquina em funcionamento, respetivamente. Neste caso a máquina estar em funcionamento pode significar estar a produzir ou em modo CIP.

Assim, começou-se por numerar todas as tarefas realizadas no *setup* e identificar as tarefas internas e externas, como está representado na Tabela 6.

Tabela 6- Separação das etapas de setup em tarefas internas e externas

Tarefa	Interna	Externa
Desmontar peças do equipamento	✓	✓
Montar peças do CIP	✓	✓
Retirar Mangas	✓	
Desmontagem dos Filtros		✓
Lavagem das peças		✓
Limpeza da Sala		✓
Montagem dos Filtros		✓
Desmontagem peças CIP/Montagem para produção	✓	✓

- **Desmontar máquina e montar peças do CIP**

Este é o primeiro passo para iniciar a mudança de linha. A Diosna tem uma grande quantidade de peças que são exclusivas para a fase de produção, pelo que têm que ser desmontadas para a lavagem do aparelho. Para iniciar o programa de lavagem é necessário proceder à montagem das peças destinadas ao CIP. Esta tarefa de desmontagem e montagem pode ser considerada tanto externa como interna.

- **Retirar Mangas**

A etapa de “Retirar Mangas” da estufa de leite fluidizado tem que ser sempre considerada tarefa interna, isto porque o programa de lavagem tem uma pausa programada, especificamente para que os filtros sejam retirados. Isto é necessário porque o local onde os filtros estão instalados no

equipamento impede a correta lavagem do mesmo, pelo que a sua remoção é imperativa. Na Figura 13 estão representados os filtros que têm cerca de 1,20 m.



Figura 13- Estufa com os filtros montados após o primeiro enxaguamento

- **Lavagem manual do equipamento**

Esta etapa está diretamente ligada à anterior, uma vez que o operador aproveita a pausa programada para fazer uma lavagem manual do equipamento, de modo a lavar os rebordos da zona de fecho do mesmo, aos quais o CIP não tem acesso. Para além disso, o operador faz também uma lavagem no interior do granulador e da estufa para remover excesso de produto, sendo que esta etapa é essencial para a correta limpeza.



Figura 15- Lavagem manual do granulador



Figura 14- Lavagem manual da estufa de leito fluido

- **Desmontagem dos filtros**

Esta etapa deve ser realizada após se dar por terminada a pausa programada do sistema CIP. Assim, procede-se à desmontagem das várias peças que constituem os filtros, como se pode ver na Figura 16.

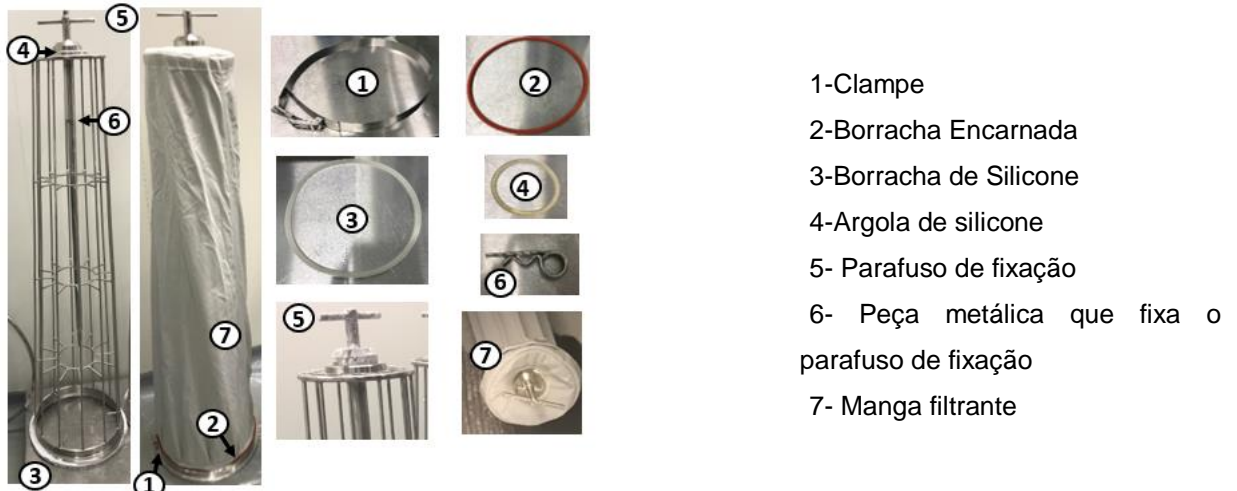


Figura 16- Filtros da estufa e respetivas peças para montagem das mangas

- **Lavagem das peças**

A maior parte das peças que são retiradas do equipamento são lavadas na sala de lavagens. No entanto, as peças mais pequenas, como clampes e borrachas, são lavadas pelo operador na própria sala. Esta tarefa é realizada enquanto o programa CIP está a decorrer pelo que é considerada uma tarefa externa.

- **Limpeza da Sala**

A limpeza completa da sala, incluindo *airlock*, é exigida sempre que ocorre uma mudança de linha. Esta operação é realizada pelas higienizadoras e pode ser feita assim que o operador terminar a lavagem manual do equipamento. Deste modo, pode ser realizada enquanto a máquina está em lavagem. A higienizadora deve começar por lavar o *airlock* e de seguida a sala. De notar que a sala é constituída pelo piso 0 e piso 1 e ambos têm que ser limpos.

- **Montagem dos filtros**

A montagem dos filtros é também uma tarefa externa e que pode ser realizada assim que pelo menos o *airlock* da sala estiver limpo. Deste modo, mesmo que a sala ainda não tenha sido limpa, os filtros podem ser montados no *airlock* para poupar tempo.

- **Desmontagem peças CIP/Montagem para produção**

Esta etapa, à semelhança da primeira que foi referida, pode ser iniciada com o programa de lavagem ainda a ocorrer. Isto porque, o programa de limpeza tem uma fase final de secagem que se dá no granulador e na estufa. Assim que a secagem no granulador terminar, pode-se proceder à desmontagem das peças de CIP do granulador e à montagem dessa zona do equipamento para produção.

4.3. Etapa 2 de aplicação de SMED

Esta etapa tem como objetivo redefinir as operações de *setup* de modo a analisar se a separação entre tarefas internas e externas é algo definitivo. Deste modo, depois de uma análise mais aprofundada conclui-se que a etapa de desmontagem da máquina e montagem das peças de CIP podia ser otimizada de modo a tornar algumas das suas operações tarefas externas.

Como já foi referido o equipamento está dividido em cinco zonas que devem ser analisadas criteriosamente, como está descrito na Tabela 7.

Tabela 7- Divisão das tarefas de setup associadas a cada zona em tarefa interna e externa

	Tarefas	Interna	Externa
Zona Verde	Desconectar peça 3.2 do granulador	✓	
	Desmontar sequência de peças 3.2, 3.3 e 3.4		✓
	Desconectar peça 2.3 do granulador	✓	
	Desmontar sequência de peças 2.3, 2.4 e 2.5		✓
	Transporte das peças para piso 0		✓
	Pré-lavagem da mangueira de aspiração de líquido	✓	
	Montar válvulas VL e VP na tampa do granulador	✓	
	Substituir chaminé do granulador pela sonda de lavagem	✓	
	Montar tubos de entrada de água do CIP	✓	

Zona Vermelha	Desconectar peça metálica 3.10 da estufa e fechar entrada	✓	
	Desmontar sequência de peças 3.6 a 3.9		✓
	Substituir copo de amostragem por mangueira de lavagem	✓	
Zona Amarela	Remover tubo 2.1 e desconectar peças 2.2 e 1.2	✓	
	Remover funil 1.3 da tampa do calibrador	✓	
	Substituir filtros pela sonda de lavagem	✓	
	Montar funil 1.3 na lateral do calibrador e fechar com tampa	✓	
	Desmontar sequência de peças 3.2 a 3.6		✓
Zona Laranja			✓
Zona Azul		✓	

Assim, conclui-se que algumas tarefas não são necessárias para que se dê início ao programa CIP e podem ser feitas durante o mesmo.

4.4. Etapa 3 de aplicação de SMED

Esta etapa tem como objetivo a simplificação dos vários aspetos da operação de *setup* e também a otimização das várias tarefas.

4.4.1. Otimização da limpeza do piso 1

A lavagem de toda a sala, onde está situado o equipamento, faz parte do *setup* e esta é uma tarefa bastante demorada, uma vez que a lavagem inclui paredes, chão e teto. A limpeza da sala é particularmente crítica pelo facto de ter um piso adicional.

Quando o operador está a fazer a lavagem manual, durante a paragem programada do programa de limpeza, lava todo o equipamento do piso 1 com água pressurizada. Isto faz com que haja uma grande acumulação de água neste piso, uma vez que não é possível existir um ralo para o escoamento da mesma. Deste modo, a higienizadora, responsável pela limpeza da sala, perde uma boa parte do tempo a recolher essa água depositando-a num balde. Esta recolha da água demora cerca de 30-35 min e implica recolher a água e despejar o balde, quando o mesmo já se encontra cheio, no ralo do piso 0.



Figura 17- Aspirador de líquidos adquirido

Neste sentido, fez-se a aquisição de um aspirador de líquidos para facilitar esta tarefa e reduzir o tempo desperdiçado.

Na Tabela 8 está apresentada a redução de tempos de limpeza da sala resultante da compra do aspirador.

Tabela 8- Resultado da melhoria realizada na limpeza da sala

	<i>Tempo de aspiração piso 1</i>	<i>Tempo total de limpeza da sala</i>	Redução
<i>Tempo de recolha manual (min)</i>	35	2h30	20%
<i>Tempo de recolha com aspirador (min)</i>	5	2h	

4.4.2. Otimização da etapa de desmontagem e montagem de peças do CIP

a) Montagem das peças para iniciar CIP

Como já foi referido anteriormente, na fase de preparação do equipamento para limpeza, dá-se a montagem de algumas peças que são apenas utilizadas para o CIP.

Como se pode ver na Figura 19, existem cinco peças que são específicas para o decorrer do CIP, as mangueiras L.3 e L.5, os funis L.9 e 2.3 e a peça metálica L.3-L.4.

De modo a facilitar a montagem destas peças concluiu-se que a mangueira L.3 pode estar sempre conectada ao funil 2.3 e a mangueira L.5 pode estar sempre conectada ao funil L.9. Desta forma, não é necessário desmontar os pares referidos no momento de arrumação dos mesmos. Esta

pequena mudança facilita a montagem, uma vez que o operador apenas tem que fazer o aperto de cinco clampes ao invés de sete, poupando cerca de **2 min**.



Figura 18- Caixa de arrumação das peças para o CIP

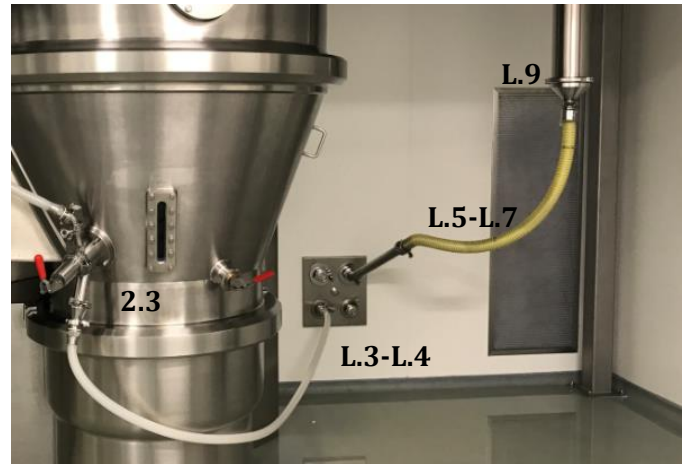


Figura 19- Peças para iniciar CIP da zona azul e vermelha

b) Conversão de tarefas internas em externas

Na etapa 2 de aplicação do SMED (secção 4.3) definiu-se que alguns passos de montagem/desmontagem do equipamento não eram necessários para se dar início ao CIP. Assim, concluiu-se, que apenas os passos que eram obrigatórios para o início do CIP é que deviam ser realizados com o equipamento parado. Deste modo, os passos que foram convertidos em tarefas externas permitem poupar cerca de **13 min** na preparação do equipamento para CIP e na desmontagem das restantes peças.

Assim, na totalidade poupam-se cerca de **15 min** na desmontagem/montagem das peças de CIP. Na Tabela 9, está apresentado o tempo inicial e atual desta etapa.

Tabela 9- Tempo inicial e atual da etapa de desmontagem e montagem das peças para CIP

	<i>Tempo Inicial (min)</i>	<i>Tempo Atual (min)</i>
<i>Desmontagem/Montagem de peças para CIP</i>	45	30

4.4.3. Otimização da etapa de montagem do equipamento para produção

a) Separação dos clampes e borrachas

Tal como já foi mencionado previamente, as peças do equipamento estão identificadas por cores, assim como os vários clampes, que têm a função de fazer a ligação entre as peças.

Dada a grande quantidade de clampes, o operador perdia algum tempo a procurar o clampes que pertencia a cada local. Deste modo, concluiu-se que o primeiro passo a realizar quando se pretende iniciar a montagem do equipamento é fazer a separação dos clampes e borrachas na bancada existente na sala, tal como se vê na Figura 20.

Este passo permite que o operador faça a montagem de uma forma muito mais eficiente uma vez que poupa cerca de **5 min** por não ter de estar à procura das peças.

Para além disto, adquiriu-se também uma caixa para facilitar o transporte dos clampes pertencentes às zonas amarela e verde, localizadas no piso 1. Antes da existência desta caixa, o operador não conseguia transportar todos os clampes de uma só vez para o piso de cima. A existência desta caixa faz com que o operador poupe cerca de **5 min**.



Figura 21 - Arrumação dos clampes e borrachas vedantes após lavagem



Figura 20- Separação das peças por cores antes da montagem do equipamento



Figura 22- Caixa para transporte de peças da zona amarela e verde para o piso 1

b) Otimização do método de desaperto/aperto dos filtros da estufa

Durante a paragem programada existente no CIP faz-se a remoção das mangas filtrantes do interior da estufa de leito fluido. Os filtros que são de grandes dimensões estão presos ao topo da estufa e para os retirar é necessário desapertar manualmente o parafuso de fixação que tem cada filtro.

O tempo associado a esta etapa de “retirar mangas” é cerca de 5 min. À partida parece ser um tempo bastante curto, no entanto, a tarefa em si é muito pouco eficiente.

O parafuso de fixação que o operador tem que desapertar em cada filtro é muito longo o que implica que o operador esteja muito tempo a exercer força para desenroscar o mesmo. Uma vez que são sete filtros, o tempo que operador leva a desenroscar cada um, vai aumentando à medida que passa ao filtro seguinte e tal acontece porque o operador vai ficando com menos força. Esta situação era ainda dificultada na etapa em que se faz o aperto dos filtros, o que requer mais força. Na Tabela 10 estão representados os tempos medidos durante a ação de desaperto dos filtros.

Tabela 10- Tempos associados ao aperto e desaperto dos filtros da estufa de leito fluido

Filtro	Tempo aperto (s)	Tempo desaperto (s)
1	40	28
2	43	30
3	43	37
4	45	39
5	43	40
6	46	40
7	47	41

Neste sentido surgiu a ideia de se mecanizar o aperto/desaperto dos filtros, através do recurso a uma aparafusadora elétrica. Para tal, fez-se uma adaptação do suporte dos filtros de modo a estes poderem ser aparafusados de modo elétrico. Na Tabela 11 apresentam-se os tempos de aperto e desaperto dos filtros com recurso à aparafusadora.

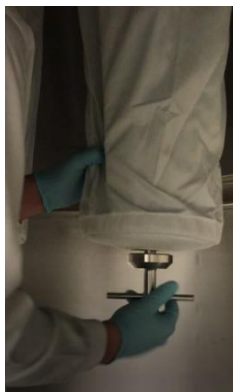


Figura 25- Aperto manual dos filtros da estufa

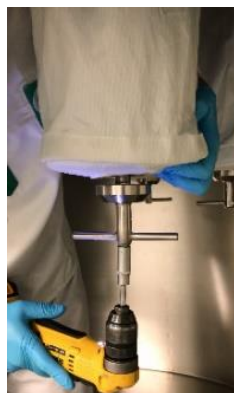


Figura 24 Aperto elétrico dos filtros

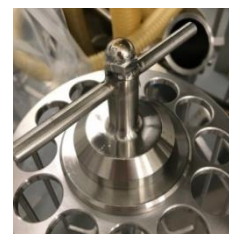


Figura 23- Adaptação do filtro para encaixe elétrico

Tabela 11-Resultado da melhoria realizada no aperto/desaperto dos filtros

	Tempo por filtro (s)	Tempo total (7 filtros)	Redução
<i>Aperto Manual</i>	44	5 min 7 seg	77%
<i>Aperto Elétrico</i>	10	1 min 10 seg	
<i>Desaperto Manual</i>	36	4 min 12 seg	56%
<i>Desaperto Elétrico</i>	16	1 min 52 seg	

Com esta melhoria poupam-se cerca de **5 min** na fase de montagem do equipamento para produção.

4.4.4. Aquisição de Plataforma Elevatória

A aquisição de uma plataforma elevatória surge no sentido de reduzir o tempo desperdiçado no transporte de peças entre o piso 0 e o piso 1 e vice-versa.

Como já foi mencionado, a Diosna tem um elevado número de peças que têm que ser transportadas sempre que se monta o equipamento para lavagem ou produção. Em média durante um *setup*, o operador tem que subir e descer 10 vezes ao piso 1 para transportar peças e neste sentido concluiu-se que uma plataforma elevatória seria uma mais valia.

Esta compra não será útil apenas enquanto o equipamento está em modo *setup*, uma vez que, durante a produção, existem alguns produtos que não conseguem ser aspirados para o granulador a partir do piso 0. Neste sentido, a plataforma evitará que muitos quilogramas de produto sejam transportados até ao piso 1 manualmente.

A aquisição ainda está em processamento, uma vez que existem muitos fatores a ter em conta, como os materiais de que é feita a plataforma, o peso que esta permite transportar, entre outros. Deste modo, apesar de não ser possível contabilizar os futuros ganhos, estima-se que a plataforma permitirá poupar pelo menos 15 min em *setup* e uma maior redução em modo de produção.



Figura 26 - Plataforma elevatória

4.4.5. Otimização do CIP

Neste capítulo demonstra-se a importância de compreender pormenorizadamente o programa CIP, ainda que este seja realizado de forma automática. Para tal, foi necessário analisar as várias etapas do programa, compreendendo a função de cada uma delas. Neste sentido, foi criado um manual do programa CIP que explica todo o seu funcionamento, estando um excerto do mesmo apresentado em ANEXO 2 .

De seguida, serão apresentadas as otimizações que permitiram melhorar o funcionamento do programa de lavagem.

a) Falta de condutividade de retorno

No início deste projeto, o programa 2 do sistema CIP tinha a duração de 4 h 20 min.

Através da observação e compreensão do programa foi detetado um erro que estava a ocorrer durante o programa. O erro em questão consistia num aviso de “falta de condutividade de retorno”, continuando o sistema em funcionamento com uma concentração abaixo do pretendido.

Esta anomalia não levava à interrupção do programa, mas sim ao aumento da duração do mesmo, tal como vai ser explicado de seguida.

Quando se inicia a fase de circulação de detergente, um determinado volume de solução aquosa do detergente em uso é enviado do tanque para o equipamento. À medida que a solução de detergente passa pelos diversos equipamentos da Diosna, perdem-se pequenas porções de detergente que ficam agregadas ao longo do equipamento. Assim, quando a solução de detergente retorna para o tanque de origem, a condutividade de retorno é inferior à pretendida.

No programa do CIP está estipulado que a fase de circulação de detergente deve ter uma duração de 1200 seg, no entanto, este período de tempo só é contabilizado a partir do momento em que se atinge a concentração da solução de retorno ao tanque. Assim, sempre que a condutividade de retorno/concentração do detergente no retorno, não era a que estava definida *a priori*, ocorria uma reinicialização do ciclo de lavagem com detergente. Contudo, esta fase era dada por terminada, porque à medida que se dava uma segunda ou terceira passagem, como o próprio equipamento já tinha algum detergente, não havia perda do mesmo na repetição de fase, levando a que a condutividade de retorno não diminuísse e a concentração fosse a pretendida.

Apesar desta ser uma situação que era resolvida naturalmente, a duração do programa de lavagem aumentava, o que não era de todo favorável.

No sentido de resolver este problema, um técnico da empresa responsável pelo programa CIP, ativou o ajuste da condutividade através da adição de detergente, de modo a que sempre que a condutividade de retorno for insuficiente, faz-se a adição do detergente para que o valor estipulado seja atingido.

Como resultado, obteve-se uma redução de cerca de 60 min no programa do CIP, passando-se de 4 h 20 min para 3 h 20 min.

b) Falta de temperatura de retorno

A resolução do problema anteriormente referido deu aso ao surgimento de um novo erro. Enquanto que anteriormente se tinha falta de concentração de retorno, em consequência da alteração proposta anteriormente, a temperatura de retorno passou a ser inferior ao desejável na fase de passagem de detergente pelo equipamento. Assim, como esta etapa só terminava se toda a

passagem com detergente fosse feita à temperatura pretendida, passaram a realizar-se duas passagens de detergente em vez de apenas uma.

Este problema foi criado pela resolução do erro anterior, pelo facto de na primeira resolução se ter encurtado o tempo da fase. Inicialmente como a fase de passagem de detergente era muito longa, a temperatura requerida era sempre atingida.

Um técnico da empresa responsável pelo programa CIP resolveu este novo problema, de modo a que o tempo da fase em questão só fosse reiniciado se a diferença da temperatura obtida e a pretendida fosse superior a 5 °C.

Assim, a duração do programa passou de 3 h 20 min para 2 h 50 min.

4.5. Resultados

Neste capítulo vão ser apresentados diversos diagramas que representam a distribuição de tarefas realizadas durante o *setup* e a evolução dos mesmos ao longo deste projeto.

A Figura 27 representa o estado inicial de *setup* antes das melhorias efetuadas neste projeto, perfazendo um total de 11 h 30 min. Neste diagrama, estão apresentadas as tarefas que resultaram de uma observação inicial do projeto.

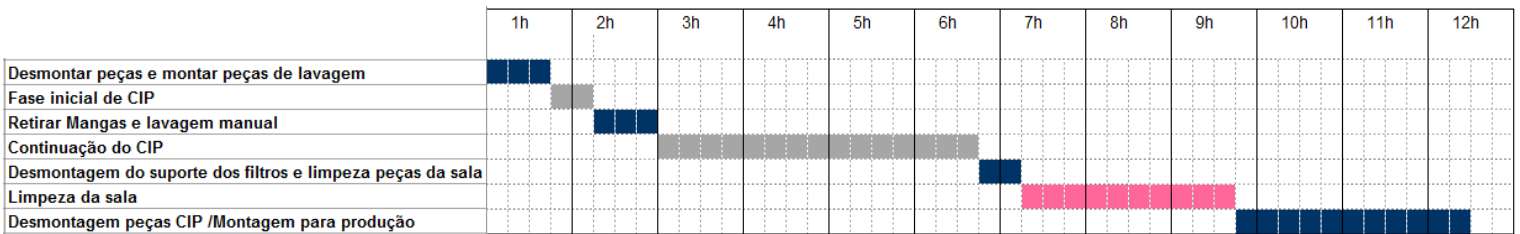


Figura 27- Diagrama de distribuição de tarefas de *setup* antes no início deste projeto

Na Tabela 12 estão resumidas as reduções de tempo resultantes das melhorias apresentadas no capítulo anterior. Na sequência destas melhorias, apresenta-se o diagrama da Figura 28, onde se pode constatar a redução de 2 h 30 min no *setup*, passando de 11 h 30 min para 9 h.

Tabela 12- Tabela resumo dos tempos obtidos com as melhorias apresentadas no capítulo anterior

	Tempo Inicial	Tempo Atual	Redução (min)
Desmontagem/Montagem de peças para CIP	45 min	30 min	15
Limpeza da Sala	2 h 30 min	2 h	30
Montagem para produção	2 h 45 min	2 h 30 min	15
Otimização do CIP	4 h 20 min	2 h 50 min	90
			TOTAL: 2,5 h

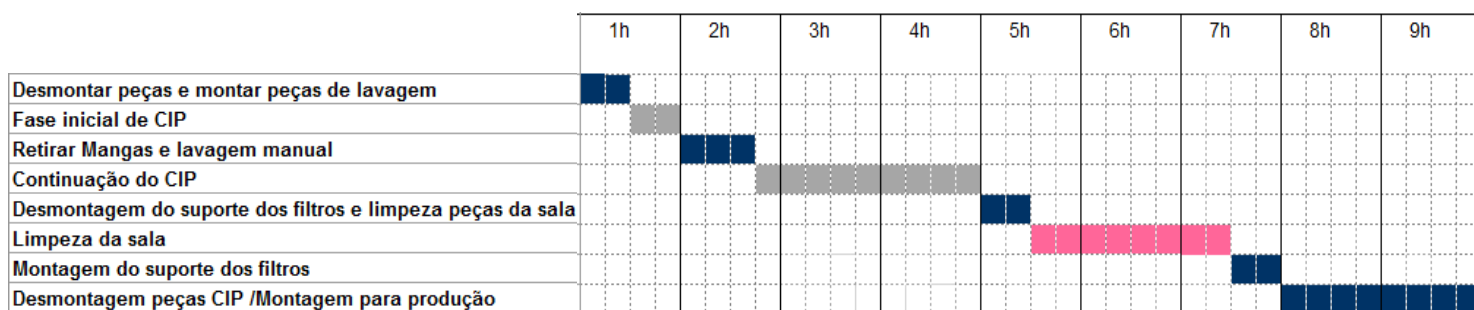


Figura 28- Diagrama de distribuição de tarefas de setup com as reduções de tempo apresentadas na Tabela 12

No entanto para além das melhorias apresentadas é ainda possível reduzir o tempo de *setup* através da sobreposição de tarefas.

O primeiro momento em que a sobreposição de tarefas se torna muito útil dá-se quando o equipamento está na fase final de produção do último lote.

Tal como já foi referido, este sistema de granulação é constituído por três equipamentos que estão interligados, o granulador, a estufa de leito fluidizado e o calibrador. Sendo a produção feita de forma faseada, quando a granulação termina, o granulador entra em pausa e o produto que provém dele é transportado para a estufa. Uma vez que o produto fica durante algum tempo a secar na estufa, o operador tem tempo disponível para começar a desmontagem das peças da zona amarela e da zona laranja, assim como a montagem das peças necessárias para a lavagem, pelo facto da produção já ter terminado nestas zonas.

Assim, pode observar-se na Figura 29 que é possível poupar 15 min na primeira tarefa do *setup* pelo facto desta ser iniciada quando o equipamento ainda está em modo de produção.

A desmontagem do suporte dos filtros e limpeza de algumas peças na sala é algo que pode também ser feito enquanto o programa de lavagem do equipamento está em operação, fazendo com que se poupem cerca de 30 min. De seguida, depois de finalizada esta tarefa, a sala fica disponível

para ser limpa pela higienizadora, ainda com o equipamento em lavagem, uma vez que esta ação não é afetada. Por outro lado, a primeira zona da sala que deve ser limpa é o airlock, isto permite que a fase de montagem do suporte dos filtros se possa realizar dentro do airlock enquanto o resto da sala ainda está a ser limpa. Deste modo, o tempo total de *setup* seria de 6h como se pode confirmar na Figura 29.

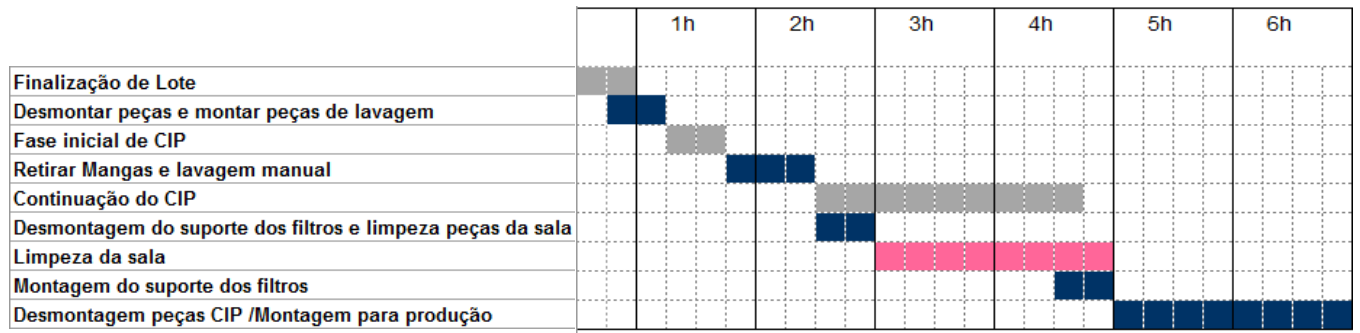


Figura 29- Diagrama teórico de distribuição de tarefas do *setup* com sobreposição das mesmas

No entanto, existe um fator que afeta drasticamente o tempo de *setup* e que faz com que o diagrama apresentado anteriormente não seja possível de pôr em prática. Esse fator é o tempo de espera que existe para que a sala seja limpa e que condiciona toda a posterior montagem do equipamento.

Atualmente, a zona de fabrico desta empresa tem duas pessoas encarregues da limpeza a trabalhar por turnos, sendo que uma delas é responsável pela limpeza das peças dos vários equipamentos, na sala de lavagens, e a outra tem a função de limpar as salas.

Entre as 15 salas existentes na zona de fabrico, em média existem três salas cuja necessidade de limpeza ocorre em simultâneo e tendo em conta que o tempo médio de limpeza de uma sala são 2 h, constata-se que apenas uma pessoa não é suficiente para fazer a limpeza das salas sem que existam elevados tempos de espera.

Neste sentido, o tempo de *setup* da Diosna pode variar entre 8 h a 10 h, dependendo do número de salas que têm que ser limpas e da prioridade associada a cada uma.

Assim, atualmente o tempo de *setup* mais favorável que foi possível obter foi de 8 h, o que significa que não é possível fazer a limpeza da sala em simultâneo com a lavagem do equipamento. Após o final da lavagem do equipamento, o operador ainda espera por volta de 15 min que alguém venha limpar a sala, como se pode verificar pela Figura 30.

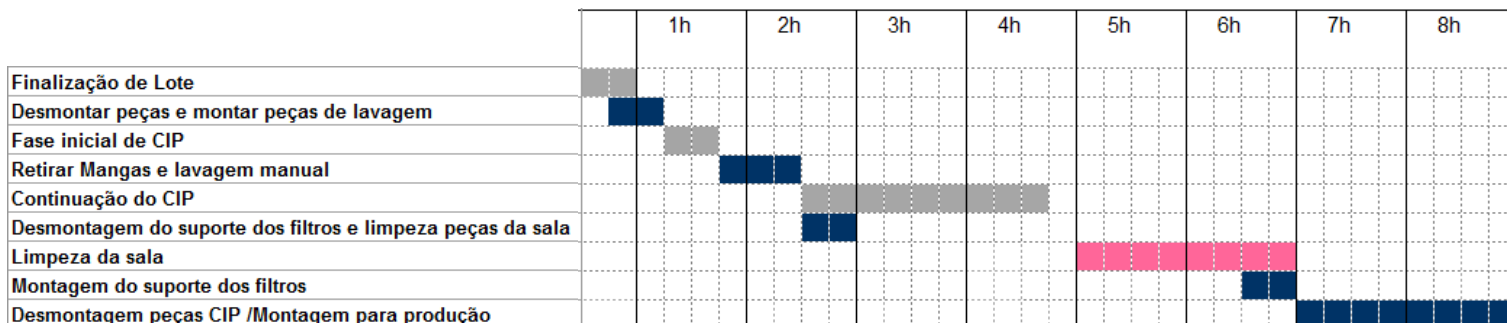


Figura 30- Diagrama de distribuição de tarefas de setup que é possível de pôr em prática

Ainda que a situação apresentada no diagrama anterior seja possível, ocorre com pouca frequência e de modo a garantir que daqui em diante o *setup* ocorra em 8h, surgiu a opção de se contratar mais um higienizador de modo a colmatar os tempos de espera elevados. Apesar de não ter sido possível fazer a análise de tempos com esta contratação, espera-se que as 8h sejam cumpridas com muito mais frequência.

Este projeto ajudou a provar a necessidade de contratação de mais higienizadores, sendo que foi obtida autorização para a colocação de um higienizador adicional no turno da manhã e no turno da tarde.

Com base em todas as melhorias apresentadas, foi criado um SOP, *Standard Operational Procedure*, que consiste num documento que descreve o procedimento detalhado de todo o *setup* da Diosna. Dada a complexidade de todo o *setup*, o documento é muito extenso, pelo que apenas se apresenta um excerto desse procedimento no ANEXO 3.

4.6. Avaliação económica

Os ganhos obtidos com a redução do tempo de *setup* demonstrada anteriormente, foram quantificados com base nas tarifas anuais da Generis, apresentadas na Tabela 13.

A tarifa Homem-Máquina representa os ganhos obtidos com o equipamento em funcionamento e a tarifa Homem-Homem representa os ganhos obtidos com a mão de obra.

Tendo em conta que o tempo inicial de *setup* era 11 h 30 min e o tempo atual 8 h, obteve-se uma redução de 3,5 h. E sabendo que, em média, existe uma mudança de linha por semana e que o fabrico está em produção 48 semanas/ano, o ganho horário anual é de 168h.

A partir deste ganho horário, obtêm-se os ganhos anuais resultantes das tarifas já referidas e que estão apresentados na Tabela 13.

Tabela 13- Tarifas anuais da Generis e ganho anual correspondente à implementação das alterações propostas

	Tarifa Anual	Ganho Anual (€)
Homem-Máquina	59,66 €/h	10022,9
Homem-Homem	12,88 €/h/pessoa	2163,8

Assim, obteve-se um ganho total de 12186,7 € /ano. No entanto, como foi referido que se iria contratar um higienizador adicional é necessário ter em conta os gastos com esta contratação.

Este tipo de operador tem um salário de 6 €/h e admitindo que este funcionário só irá despender cerca de 2 h por semana a trabalhar na sala da Diosna, é apenas essa carga horária que será descontada no ganho total deste projeto.

Assim, para a limpeza da sala da Diosna são gastos 576 € anuais e deste modo obtêm-se um ganho efetivo de 11610,7 € / ano.

Analisando também o que se investiu neste projeto, representado na Tabela 14, conclui-se que o investimento total será de 8446 €.

Tabela 14- Investimento realizado neste projeto

Investimento	Valor (€)
Aspirador de Líquidos	423
Filtros do Calibrador	3023
Plataforma elevatória	5000
	TOTAL: 8446 €

Neste sentido, é possível calcular o *payback* do investimento:

$$Payback = \frac{Investimento}{Ganho\ efetivo} = \frac{8446\ €}{11610,7\ € / ano} \approx 9\ meses$$

De notar que a plataforma elevatória não foi adquirida durante o período de estágio, uma vez que corresponde a um investimento mais complexo, pelo facto de existirem muitos fatores a ter em conta e que determinam a aquisição correta.

5. Validação de Limpeza

Sempre que há uma mudança de produto, é necessário proceder à lavagem integral do equipamento e também de toda a sala. A lavagem do equipamento é feita através do CIP e a limpeza da sala é tarefa das higienizadoras.

Após a limpeza do equipamento, torna-se imprescindível assegurar a conformidade da limpeza do mesmo, recorrendo a validações de limpeza.

A limpeza de um equipamento pode ser definida como a remoção de resíduos e contaminantes, sendo que estes podem ser o próprio produto fabricado ou resíduos provenientes do procedimento de limpeza (detergentes / desinfetantes) ou contaminação microbiológica.

A validação de limpeza é uma prova documentada com um alto grau de segurança de que o método de limpeza usado em determinado equipamento está a ser efetivo e reprodutível. Tem como objetivo, verificar a eficácia dos procedimentos de limpeza e garantir que não haja risco de contaminação cruzada de substâncias ativas ou detergente / desinfetante (Leite, 2015).

No entanto, não é necessário realizar validações de limpeza sempre que há mudança de produto num equipamento. A limpeza de um equipamento deve ser validada para qualificação inicial de um processo/equipamento ou quando há uma mudança crítica no processo, envolvendo a formulação, no tipo de limpeza ou no tipo de detergente utilizado.

O modo de execução de uma validação de limpeza varia consoante a unidade fabril, uma vez que depende da quantidade de API's, do número de equipamentos, ou seja, a validação tem que ser adequada a cada ambiente fabril.

De modo a garantir a reprodutibilidade e robustez dos procedimentos de limpeza, a inspeção visual, química e microbiológica deve ser efetuada em pelo menos três lotes do produto sujeito à validação de limpeza (Haider & Asif, 2010).

Na Generis, o primeiro passo para a validação de limpeza de um equipamento é a realização de uma Matriz de produtos vs. equipamentos, na qual se faz a divisão dos vários API's em cinco grupos.

Existem quatro grupos que são criados com base na potência do API e na sua solubilidade em água, como se pode ver na Tabela 15. No entanto, para ordenar os diferentes API's em cada grupo recorre-se à formulação, dosagem e toxicidade.

Após o agrupamento e ordenação, será selecionado o produto que corresponde ao pior caso, *worst case*, de cada grupo num dado equipamento. O API que corresponde ao pior caso de cada

grupo será aquele que irá exigir validações de limpeza. Assim, assume-se que todos os produtos do mesmo grupo estão co-validados quando for aprovada a validação de limpeza para o pior caso.

O grupo das exceções é criado para os API's que têm elevada toxicidade e que cuja validação tem que ser mandatória, ou seja, todos os elementos deste grupo são considerados "worst cases".

Tabela 15- Tabela de caracterização dos grupos de API's

Grupo 1	Pouco solúveis em água e muito potentes
Grupo 2	Pouco solúveis em água e pouco potentes
Grupo 3	Muito solúveis em água e muito potentes
Grupo 4	Muito solúveis em água e pouco potentes
Grupo de exceções	OEB (<i>Occupational Exposure Band</i>) = 4 ou 5

5.1. Métodos de amostragem

De modo a fazer uma avaliação do método de limpeza, é necessário fazer uma amostragem do produto nas superfícies de contato com os equipamentos e determinar o nível de resíduos presentes. A escolha dos métodos de amostragem depende da natureza dos resíduos e do tipo de equipamento de fabrico, pelo que é determinante a realização de um protocolo de validação onde se definem os locais (*hard to clean areas* ou *hot spots*), métodos de amostragem, e o número de amostras por local amostrado. Estes locais escolhidos devem ser representativos das áreas cuja limpeza é mais difícil.

Antes de proceder à amostragem é necessário fazer uma inspeção visual, de modo a verificar que as superfícies estejam visualmente livre de resíduos. Uma vez feita a inspeção visual, o passo seguinte consiste numa inspeção química. Para fazer uma análise química, o método de amostragem com um cotonete (*swab*) e o método da água de lavagem são habitualmente utilizados como métodos de amostragem das superfícies dos equipamentos.

5.1.1. Amostragem de superfícies com "Swabs"

O método do "swab" é uma técnica muito utilizada na amostragem direta, quando os locais de limpeza são de fácil acesso.

O melhor tipo de *swab* para amostragem é aquele que é feito de tecido de malha de poliéster, uma vez que esse material fornece o menos partículas libertadas.



Figura 31- Swab

O método de amostragem é crucial para assegurar uma recolha precisa e reprodutível dos resíduos, durante a amostragem de uma superfície. O primeiro passo consiste em humedecer o cotonete em 10 ml de um solvente adequado ao API em causa. Nesta etapa, o fator determinante a ter em conta é que o *swab* não deve estar saturado no solvente, uma vez que o excesso de líquido irá promover a dispersão dos resíduos sobre a superfície a amostrar, não permitindo a sua recolha. Neste sentido, deve pressionar-se o *swab* contra as paredes do frasco de recolha de modo a remover o excesso de solvente.

De seguida, é necessário obedecer a um padrão de amostragem típico desta técnica, na qual se faz a recolha da amostra numa área pré-definida (ex: 10 cm x 10 cm). Utilizando o primeiro lado do *swab*, faz-se deslizar o mesmo, 10 vezes no sentido horizontal na área escolhida e seguidamente, vira-se o *swab* e desta vez faz-se deslizar o mesmo no sentido vertical, repetindo também 10 vezes, como está demonstrado na Figura 32. O *swab* é por fim colocado no frasco de recolha (Texwipe, 2011).

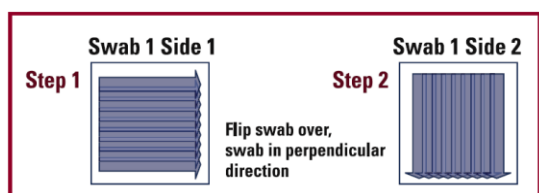


Figura 32- Padrão de amostragem da técnica de validação de limpeza

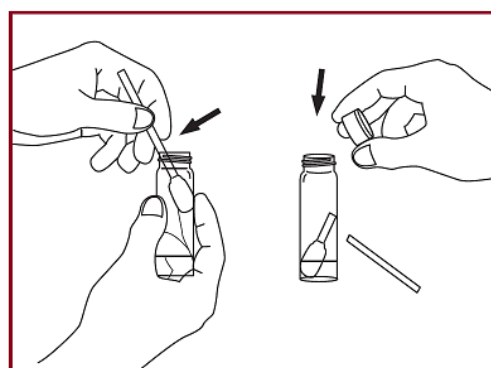


Figura 33- Recipiente onde fica guardado o swab

5.1.2. Amostragem das águas de lavagem

O método de amostragem das águas de lavagem (*Rising water*) é uma técnica usada como complemento do método do “*swab*”, uma vez que é especialmente útil quando os locais a amostrar são de difícil acesso.

Este método permite a amostragem de grandes áreas de superfície, sendo particularmente vantajoso na validação de limpeza de tubagens e mangueiras de elevado comprimento, que no caso da Diosna, existem em grande quantidade.

Mas isso só pode funcionar sob o pressuposto de que o solvente do último enxaguamento é capaz de absorver completamente o resíduo.

Esta amostragem consiste na recolha de uma porção de água, após a mesma atravessar o interior da peça de equipamento que se está a amostrar.

As amostras devem ser de 30 a 50 mL e são recolhidas após o enxaguamento final com água desmineralizada tanto no equipamento onde ocorreu CIP como nas peças lavadas manualmente, como tubagens e mangueiras (Ecolab, 2015).

5.1.3. Inspeção microbiológica

Este método de amostragem é aplicável a processos de limpeza que utilizam água ou água/mistura de solventes e que podem ser potencialmente responsáveis pela proliferação de microrganismos. O equipamento, que devido ao seu “design” é suscetível de conservar/ estagnar alguma água é obrigatoriamente submetido à validação de limpeza.

A pesquisa de agentes microbianos, nas superfícies do equipamento, é feita com recurso a placas de contacto RODAC (*Replicate Organism Detection and Counting*) que contêm agar no seu interior.

Para amostrar determinada área do equipamento usando uma placa de contato, faz-se rolar suavemente a superfície do ágar na área da amostra, transferindo todos os microrganismos presentes na superfície para o ágar. Após a obtenção da amostra, é necessário limpar a superfície da área amostrada de modo a remover qualquer resíduo de ágar deixado pela placa de contato. De seguida, a placa deve ser incubada a temperaturas que promovam o crescimento de microrganismos.

Por fim, será feita uma análise do número de colónias formadas, sendo que o critério de aceitação é $< 50 \text{ CFU} / 24 \text{ cm}^2$ (*Colony Forming Unit*).

5.2. Métodos analíticos

Após recolhidas as várias amostras, são os métodos de análise das mesmas que vão permitir avaliar se a limpeza está ou não a ser executada corretamente. De seguida ir-se-ão abordar os métodos usados na Generis.

5.2.1. Método de análise específico

É um método que deteta um determinado composto na presença de potenciais contaminantes. Existem diversos métodos específicos, como cromatografia iônica, absorção atômica e cromatografia líquida de alta performance (HPLC), sendo este último, o método utilizado nas validações de limpeza realizadas na Generis.

O HPLC é uma técnica de química analítica usada para separar, identificar e quantificar cada componente existente numa mistura. Baseia-se na passagem de um solvente líquido pressurizado contendo a mistura de amostra através de uma coluna cheia com um material adsorvente sólido.

Cada componente na amostra interage de uma forma ligeiramente diferente com o material adsorvente, causando taxas de fluxo diferentes para os diferentes componentes e levando à separação dos componentes à medida que fluem para fora da coluna (Chaguri, 2015).

Na Tabela 16, que se encontra em ANEXO 4, estão representados os dados obtidos através de HPLC na amostragem feita com *swab* para a validação de determinado produto. Em cada zona do equipamento está identificado se o valor obtido está acima ou abaixo do LOD (*Limit of Detection*).

5.2.2. Método de análise não específico

É um método que deteta qualquer composto que produza uma certa resposta. Alguns exemplos de métodos não específicos são o pH, titulação, condutividade e o TOC (Carbono Orgânico Total) que é o segundo método utilizado na Generis.

A determinação do teor total de carbono orgânico é o principal método analítico para análise de água e os valores obtidos não devem ultrapassar os 500 ppb, pois caso contrário significa que há contaminação com produto ou detergente.

Este método depende da degradação dos componentes orgânicos originando dióxido de carbono, CO₂, que mais tarde será detetado quantitativamente. A degradação pode ser alcançada por aquecimento através de um catalisador de platina a 680 ° C ou por radiação UV, sendo que a deteção pode ser realizada por medição de condutividade ou radiação de infravermelho não dispersa (Ecolab, 2015).

Primeiro, todos os componentes inorgânicos devem ser removidos pela adição de ácido e sopragem com oxigénio puro. Estes componentes são chamados de carbono inorgânico (IC) e, juntamente com o TOC constituem o conteúdo total de carbono (TC) da amostra (Ecolab, 2015).

O TOC é um método não específico, mas muito sensível, o que faz com que seja necessário ter conhecimento exato do conteúdo de carbono de todos os contaminantes potenciais. Além disso, a contaminação no ato de amostragem, a contaminação dos tubos de TOC e o meio ambiente são também influências a ter em em conta (Stevens & Purcell, 2004).

Na Tabela 17, apresentada no ANEXO 4, estão apresentados os resultados obtidos para este método, sendo que o critério de aceitação é < 500 ppb.

5.3. Melhorias na eficácia de limpeza

Na sequência dos resultados obtidos numa das validações de limpeza realizadas na Diosna e apresentados na Tabela 16 e Tabela 17 que se encontram no ANEXO 4, é possível identificar alguns pontos do equipamento cuja limpeza não está a ser totalmente eficaz, que é o caso das várias tubagens de transferência de pó e das borrachas vedantes do granulador e da estufa.

No entanto, estas peças são lavadas manualmente, pelo que a eficácia de limpeza não está relacionada com o programa de limpeza da Diosna.

Para além destas zonas referidas, a limpeza dos filtros do calibrador é também crítica, apesar dos resultados serem favoráveis nesta validação de limpeza.

5.3.1. Limpeza das tubagens/mangueiras

Relativamente à limpeza das tubagens/mangueiras de transferência de pó, esta é problemática pelo facto do método de limpeza utilizado não ser adequado dado o grande comprimento destas peças.

Estas mangueiras eram lavadas com água e detergente, sendo inserido um pano no interior das mesmas de modo a arrastar o produto acumulado.

Pelo facto deste método ser inadequado avaliaram-se outras hipóteses. A primeira possibilidade seria a aquisição de um equipamento criado especificamente para a lavagens deste tipo de peças. O aparelho tem um depósito de água e detergente e um cabo extensível onde encaixa uma escova rotativa que percorre todo o interior da tubagem, como se pode ver na Figura e Figura .



Figura 36- Aparelho de lavagem de tubagens e mangueiras



Figura 37- Conjunto de escovas utilizados no equipamento de lavagem de tubagens

De modo a obter um método de limpeza semelhante ao do equipamento referido anteriormente, acoplou-se um escovilhão a um cabo que pudesse ser manipulado com uma aparafusadora, fazendo o movimento de rotação dentro da mangueira.

Para testar esta técnica realizou-se um pequeno ensaio para verificar se a aparafusadora permitia a rotação dentro do tubo e de facto funcionou. No entanto, o manuseamento não foi fácil porque exige um cabo bastante longo. Assim, esta hipótese embora viável, requer ainda algum estudo adicional.

A escolha entre as duas opções dependerá do orçamento para o equipamento da Figura , que não foi obtido até ao final do estágio.

5.3.2. Limpeza das borrachas vedantes

As borrachas que vedam a tampa o granulador e a abertura da estufa são lavadas manualmente pelo operador, que recorre a um pano com detergente e fricciona toda a borracha.

Face aos resultados obtidos em algumas validações de limpeza concluiu-se que esta limpeza manual teria que ser reforçada para garantir uma limpeza mais eficaz.

Além desta limpeza manual, a opção ideal de limpeza consistia em retirar estas borrachas e colocá-las dentro de uma solução de detergente durante alguns minutos. No entanto, esta opção iria tornar-se demorada dada a dificuldade que está associada à recolocação destas borrachas nos locais apropriados.

Assim, a opção que se torna mais viável é o reforço da lavagem manual feita pelo operador.



Figura 34- Zona de fecho do granulador onde está a borracha vedante



Figura 35- Zona de fecho da estufa onde está a borracha vedante

5.3.3. Limpeza dos filtros do calibrador

Os 40 filtros do calibrador são pequenos cartuxos com cerca de 20 cm de comprimento que estão montados num suporte apropriado. A desmontagem destes filtros é uma tarefa demorada e que requer cuidado para não danificar as várias peças.

Como se pode ver na Figura 36, os filtros estão muito próximos uns dos outros, o que torna a limpeza complexa devido à existência de zonas de difícil acesso.



Figura 36- Filtros do frewitt granulado seco, visto de cima



Figura 37- Filtros do frewitt granulado seco, visto lateralmente

O método de limpeza atual era realizado com água sob pressão e detergente, no entanto, esta lavagem era pouco eficaz.

Neste sentido, contactou-se o fabricante e este aconselhou a utilização de um banho de ultrassons com as seguintes condições:

- Temperatura 50-60°C

- Frequência 40 kHz
- Duração: 10-15 min
- Detergente apropriado a cada produto

Apesar deste método alternativo implicar a desmontagem dos filtros do suporte, seria decerto uma mais valia, pelo que se concluiu que a existência de outro conjunto de filtros seria a melhor opção. Desta forma, enquanto um dos conjuntos de filtros estaria no equipamento em modo de produção, o outro conjunto estaria a ser limpo.

6. Eficácia de Limpeza do programa CIP/WIP

Neste capítulo são descritos os problemas que têm posto em causa a eficácia do programa de lavagem e serão apresentadas algumas sugestões de resolução.

6.1. Estufa de Leito Fluido

Ao longo das várias lavagens observadas no equipamento, existem alguns pontos a destacar relativamente à eficácia de limpeza.

A zona do equipamento que revelou ser a mais crítica a nível de lavagem foi o prato de encaixe dos filtros da estufa.

Como já foi referido, após o enxaguamento inicial, os filtros da estufa são removidos da mesma porque a presença dos filtros no interior da estufa impede que a água e detergente tenham acesso a determinadas zonas do equipamento.

No entanto, no final de cada limpeza, tanto as paredes junto ao prato dos filtros como o próprio prato apresentam manchas e restos de produto, o que revela uma limpeza ineficaz nessas zonas, tal como se pode ver na Figura 38 e Figura 39.

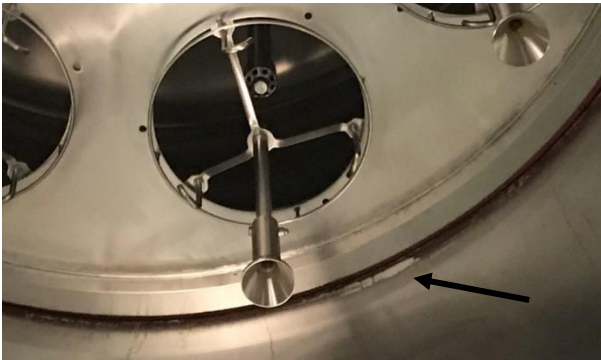


Figura 39- Sujidade que permanece entre a borracha vedante e a parede da estufa após lavagem

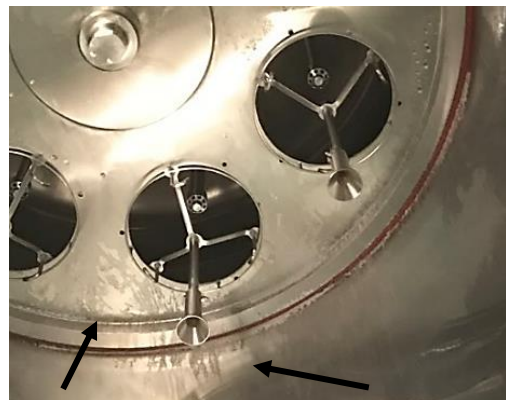


Figura 38- Sujidade que permanece no prato de encaixe dos filtros após lavagem

Após uma análise do processo de lavagem, fez-se uma tentativa de identificar as causas da ineficácia da lavagem nesta zona do equipamento.

A primeira causa que foi possível identificar está relacionada com a localização dos bocais de limpeza. Como se pode ver na Figura 40, a estufa tem cinco bocais de limpeza, no entanto apenas

dois deles são responsáveis pela limpeza da zona superior da estufa e apresentam alguns problemas.

Relativamente à sujidade no prato de encaixe dos filtros, concluiu-se que o bocal de limpeza 2, identificado na Figura 40, não tem altura suficiente, pelo que a limpeza do prato se revela incompleta.

A sujidade que fica sempre retida na parede junto ao prato também pode ser justificada pelo facto das borrachas vedantes do mesmo não permitirem que a água proveniente do bocal 1 escoe pelas paredes. Isto acontece porque uma das condições que o programa exige para que a lavagem possa ser iniciada é insuflação das borrachas do prato dos filtros.

Estas situações foram reportadas aos fabricantes, sugerindo que a borracha referida anteriormente pudesse estar desinsuflada durante a lavagem para permitir a passagem da água pelas paredes.

Foi também sugerida a possibilidade de o prato subir e descer durante a lavagem para que a água aspergida pelo bocal de limpeza 2 atinja o prato com eficácia ou a colocação de um bico de aspersão diferente que revelasse ser mais eficiente.

Relativamente à primeira sugestão feita, os fabricantes afirmaram ser uma opção viável e fácil de alterar, sendo possível ser realizada remotamente. A segunda sugestão ainda está em processo de avaliação, por parte dos fabricantes, uma vez que pode implicar modificações no equipamento.

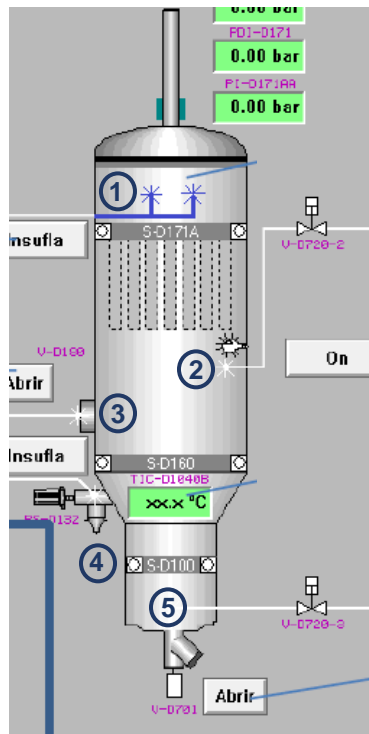


Figura 40- Bocais de limpeza da estufa de leito fluido

6.2. Granulador

Uma zona que por vezes também apresenta alguma sujidade após a lavagem é o granulador, como se pode ver na Figura 41. Esta sujidade é resultante da dispersão de produto devido à rotação das hélices que contêm resíduos de produto na sua base.

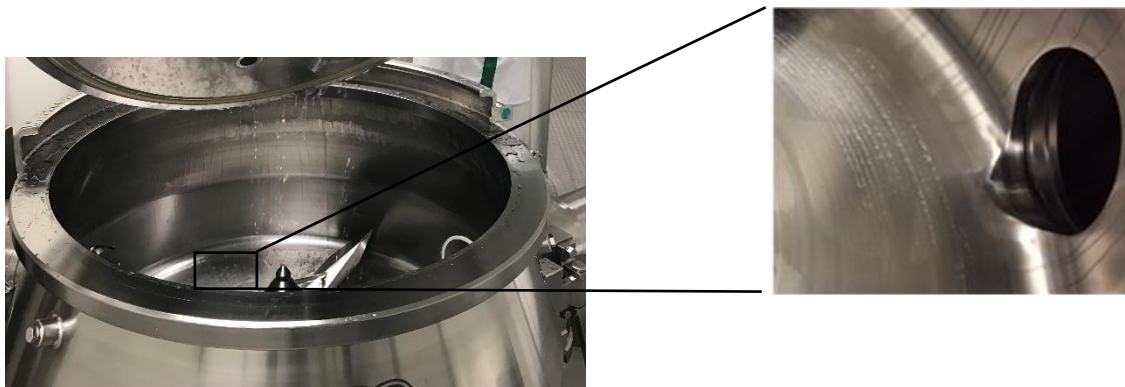


Figura 41- Zona do granulador onde surge alguma sujidade após lavagem

Uma forma de evitar este problema seria uma alteração da receita de lavagem do programa WIP, ou seja, rever a duração da entrada de água/detergente pelos bocais de limpeza.

Quando se referiu esta situação, os fabricantes pediram a receita de limpeza e constataram que podiam ser feitas algumas alterações.

Uma das primeiras fases de lavagem consiste em encher o misturador até 50% da sua capacidade e acionar as hélices para que haja rotação da água, removendo o produto. No entanto, o tempo de entrada de água no equipamento não estava a ser suficiente, pelo que foi alterado de 200 seg para 400 seg, como se pode ver na coluna 2 da Figura 42 e Figura 43. Em consequência desta alteração, o momento de abertura da saída do misturador, por onde a água sai, teve também que ser alterado por se ter aumentado o tempo de entrada de água, passando de 150 seg para 350 seg.

Na coluna 4, pode verificar-se que a velocidade de mistura foi alterada de 50 rpm para 110 rpm, uma vez que desta forma a lavagem será otimizada.

Fase n.:		1	2	3	4
		Limpeza	Limpeza	Limpeza	Limpeza
1					
2	Tempo trava. (0-9999 sec)	170	200	80	80
3	Veloc. Mist (0-110 rpm)	50	110	50	50
4	Veloc cortante (0, 1, 2)	0	1	1	0
5	Eixo válv. Mistu. (0-9999 sec)	0	120	0	0
6	Eixo válv. Cortant. (0-9999 sec)	0	0	60	0
7	Bico pulverizador (0-9999 sec)	150	0	0	60
8	Bico spray saída (0-9999 sec)	0	0	0	0
9		0	0	0	0
10	Moinho misturador (0-1800 rpm)	300	300	300	300
11	Abrir a saída do misturador (0-9999 sec)	1	150	1	1
12					
13					

Figura 43- Receita de lavagem antes da alteração

Fase n.:		1	2	3	4
		Limpeza	Limpeza	Limpeza	Limpeza
1					
2	Tempo trava. (0-9999 sec)	170	400	80	80
3	Veloc. Mist (0-110 rpm)	50	110	50	110
4	Veloc cortante (0, 1, 2)	0	1	1	0
5	Eixo válv. Mistu. (0-9999 sec)	0	180	0	0
6	Eixo válv. Cortant. (0-9999 sec)	0	0	60	0
7	Bico pulverizador (0-9999 sec)	150	0	0	60
8	Bico spray saída (0-9999 sec)	0	0	0	0
9		0	0	0	0
10	Moinho misturador (0-1800 rpm)	0	0	0	0
11	Abrir a saída do misturador (0-9999 sec)	300	300	300	300
12		1	350	1	1
13					

Figura 42- Receita de lavagem depois da alteração

Uma vez que estas alterações foram feitas em final de estágio não foi possível comprovar verdadeiramente a eficácia da lavagem nos vários produtos fabricados no equipamento, mas foram observadas melhorias nas mudanças de linha que ocorreram.

Face aos problemas que foram levantados no programa de lavagem, os fabricantes da Diosna irão deslocar-se à Generis para fazer um acompanhamento do programa WIP de modo a analisarem o que pode ser melhorado.

Assim, este projeto de otimização irá continuar porque existem ainda muitas melhorias que podem ser feitas e que não puderam ser realizadas dentro do tempo de estágio.

7. Conclusões

Neste último capítulo reúnem-se as principais conclusões e considerações finais após a realização deste trabalho.

Com base na metodologia SMED e no pensamento *Lean* foi possível colocar em prática os objetivos estabelecidos, relativamente à definição de um modo operatório e principalmente à redução do tempo de setup de 11 h 30 para 8 h, o que representa uma redução de 30%.

Como foi referido na secção 4.5, a diminuição do tempo de *setup* poderia ser maior, no entanto, é muito difícil concretizar tempos de 6 h e até 7 h, porque há sempre imprevistos e simultaneidade de salas em espera para limpeza. No entanto, este projeto comprovou a necessidade de reforçar o número de funcionários responsáveis pela limpeza da zona de fabrico, sendo esta uma mais valia, que iria reduzir muitos atrasos.

Este estudo permitiu ainda a análise detalhada e uma compreensão do programa CIP permitindo a deteção e correção de alguns erros que estavam a ocorrer e que aumentavam o tempo de setup. Para facilitar o trabalho dos operadores, e no âmbito desta dissertação, foi criado um manual do CIP, no qual é feita uma explicação de todo o programa e ainda um SOP, *Standard Operational Procedure*, onde ficou oficialmente definido o modo operatório.

Numa segunda fase deste estudo, foram propostos novos métodos de limpeza para determinadas peças e para avaliar a própria eficácia do programa CIP. Ficaram, no entanto, algumas ações pendentes, devido a dificuldades na sua implementação.

No decorrer desta dissertação, nem sempre o desenvolvimento e implementação de determinadas ações puderam avançar com a fluidez necessária, dado que este projeto faz parte de uma unidade fabril em que existem prazos e objetivos a cumprir, ou seja, um planeamento semanal que não deve ser posto em causa. Por outro lado, algumas melhorias a realizar estavam dependentes do Departamento de Engenharia e Manutenção, responsável pelos problemas que surgem no funcionamento das máquinas de fabrico, e como tal por vezes com menos disponibilidade para as analisar. Adicionalmente, algumas ações propostas nesta dissertação estão dependentes da resposta de outras empresas, como o acompanhamento por parte dos fabricantes da Diosna, que está programado apenas para setembro e também o pedido de orçamento do aparelho de lavagem de tubagens que ainda não foi possível obter.

Em suma, num ambiente fabril é necessário algum tempo adicional para se atingirem as metas pretendidas e para que um projeto como este possa ser desenvolvido em pleno. Assim, apesar do progresso significativo atingido nestes 6 meses, havia ainda muito mais por desenvolver, razão pela qual o projeto não termina aqui.

Neste estudo, a implementação da metodologia SMED demonstrou ser uma ferramenta muito vantajosa, uma vez que permite obter resultados relevantes através de melhorias que podem implicar investimentos insignificantes. No entanto, é fundamental o envolvimento, compreensão e empenho de todos os colaboradores para que haja sucesso na otimização dos processos e metodologias.

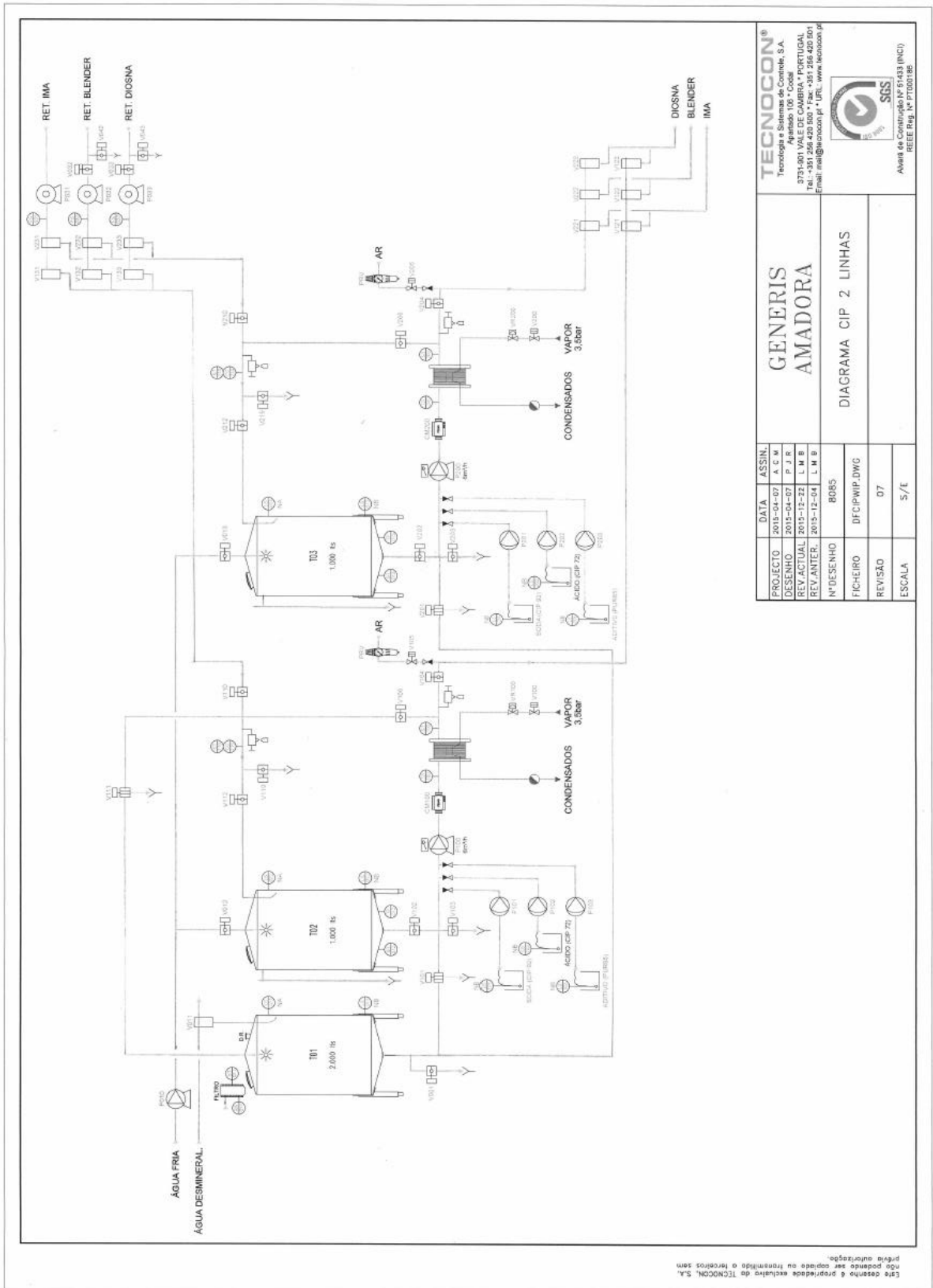
Referências

- Chaguri, J. L. (2015). *unesp*. Obtido em 20 de julho de 2017, de <http://www.ibb.unesp.br/#!/unidades-auxiliares/centro-de-assistencia-toxicologica---ceatox/laboratorio-de-toxicologia/cromatografia-liquida/>
- Dailey, K. W. (2003). *The Lean Manufacturing Pocket Handbook*. DW Publishing Co.
- Diosna. (2015). Manual de Instruções da Linha de Granulação Compacta CGS600.
- Ecolab. (2015). Recommendations on Cleaning Validation for the COSA® Products.
- Haider, S. I., & Asif, E. S. (2010). *Cleaning Validation Manual : A Comprehensive Guide for the Pharmaceutical and Biotechnology Industries*. CRC Press.
- Leite, C. (2015). Validação de Limpeza.
- Meeus, L. (2011). *Direct Compression Versus Granulation*. Obtido em 12 de Julho de 2017, de PharmTech:<http://www.pharmtech.com/direct-compression-versus-granulation?id=&pageID=1&sk=&date>
- RH, D. (2015). Manual de Acolhimento. Amadora: Generis.
- Shingo, S. (1985). *A Revolution in Manufacturing: The SMED System*. Cambridge: Productivity Press.
- Siegerman, H., Hollands, W., & Strauss, M. (2016). How to Succeed in the Search for Nothing: Effective Swabbing Techniques for Cleaning Validation.
- Stevens, B. W., & Purcell, M. (2004). Implementing Total Organic Carbon Analysis for Cleaning Validation. *Pharmaceutical Technology*.
- Tecnocon. (2015). Manual de Operação.
- Texwipe. (2011). Swabs for Cleaning Validation in Pharmaceutical Manufacturing. *Technotes*.
- Tousey, M. D. (2002). The Granulation Process 101: Basic Technologies for Tablet Making. *Pharmaceutical Technology*.
- Varela, T. (2015). *Lean - Slides da cadeira de Gestão de Processos e Operações leccionada pela Prof.^a Tânia Varela*. Instituto Superior Técnico.

Womack, J. P., & Jones, D. T. (2003). *Lean Thinking : Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation*. New York: Free Press.

Womack, J. P. (1990). *The Machine That Changed the World*. New York: Rawson Associates.

ANEXO 1



TECNOCON®
Tecnologia e Sistemas de Control, S.A.
3731-901 VALE DE CAMBRA • PORTUGAL
Tel. +351 256 420 500 • Fax. +351 256 420 501
E-mail: info@tecnicon.pt URL: www.technicon.pt

SSS
Associação de Construção Nº 51433 (INCI)
REEE Reg. Nº PT00188

GENERIS AMADORA	
DIAGRAMA CIP 2 LINHAS	
PROJECTO	2015-04-07
DESENHO	2015-04-07
REV. ACTUAL	2015-12-22
REV. ANTER.	2015-12-24
Nº DESENHO	8085
FICHEIRO	DFCIPWP.DWG
REVISÃO	07
ESCALA	S/E

Este desenho é propriedade exclusiva de TECNOCON, S.A. Não podendo ser copiado ou transmitido o mesmo sem a devida autorização.

ANEXO 2



Manual do CIP do Sistema Integrado Granulação-Secagem-Calibração
Diosna CGS 600
GRANULATION-DRYING-CALIBRATION INTEGRATED SYSTEM DIOSNA CGS 600 CIP MANUAL

DOC.: MA PD 0001

REV.: 0

1/31

GENERIS FARMACÊUTICA, S.A.

Manual do CIP do Sistema Integrado Granulação-Secagem-Calibração Diosna CGS 600

Granulation-Drying-Calibration Integrated System
Diosna CGS 600 CIP Manual

Generis Farmacêutica S.A.
Rua João de Deus, nº 19
2700-487 Amadora
Portugal

May 2017



Manual do CIP do Sistema Integrado Granulação-Secagem-Calibração
Diosna CGS 600
GRANULATION-DRYING-CALIBRATION INTEGRATED SYSTEM DIOSNA CGS 600 CIP MANUAL

DOC.: MA PD 0001

REV.: 0

2/31

Contents

1. Introdução.....	3
Introduction.....	3
2. Objetivo.....	3
Purpose.....	3
3. Âmbito.....	3
Scope.....	3
4. Enquadramento e Base Regulamentar	3
Background and Regulatory basis.....	3
5. Documentação Associada	3
Associated Documents.....	3
6. Definições e Abreviaturas	4
Definitions and Abbreviations.....	4
7. Breve descrição do sistema CIP.....	4
Brief CIP system description	4
8. Programas de Limpeza do CIP.....	6
CIP cleaning programs	6
9. Procedimento de Limpeza.....	9
Cleaning Procedure.....	9
9.1. Fases do processo CIP.....	9
CIP process steps.....	9
9.2. Descrição das fases do processo CIP	11
Description of CIP process steps	11

ANEXO 3

 SOP – PRODUÇÃO/ FABRICO SOP – PRODUCTION/ MANUFACTURING		
DOC.:	REV.: 00	1/1
Título: Setup Diosna Title: Cleaning of the Coating equipment – GS HT 150		

1. Objectivo

Purpose

Optimização do modo operatório para o setup do sistema integrado Granulação-Secagem-Calibração Diosna CGS 600 e normalização de tarefas.

Optimization of the operating mode for the integrated system setup Granulation-Drying-Calibration Diosna CGS 600 and tasks's standardization.

2. Âmbito

Scope

Aplicável ao sistema integrado Granulação-Secagem-Calibração Diosna CGS 600 e a todos os colaboradores envolvidos no processo (preparadores técnicos e higienização).

Applicable to the Granulation-Drying-Calibration Diosna CGS 600 System and all employees involved in the process (technical and hygiene trainers).

3. Definições e abreviaturas

Definitions and abbreviations

Instruções de Fabrico (IF) Manufacturing Instructions (IF)	Documento que compila toda a informação e registos referentes a cada lote fabricado, onde consta a descrição de todos os materiais utilizados e de todas as operações referentes ao processo de fabrico e do controlo em processo. Documents which compile all the information and registers for each batch manufactured and includes the description of all the materials used and all the operations for the manufacturing process and in process control.
«Log-book» "Log-book"	Livro de registos cronológicos relativos à utilização de equipamento, utilização de zonas ou à documentação de operações. Book with chronologic registers, referent to equipment and areas used, as well as all documentation for all the operations.
Rótulo de 'Área ou Equipamento Para Limpar' "Area or Equipment for Cleaning" Label	Rótulo utilizado para identificação de uma sala ou equipamento que está suja e aguarda limpeza, preenchida após término de um lote de produto. Label used for room or equipment identification, filled in after finishing one batch of product, while waiting for cleaning.
Rótulo de 'Área ou Equipamento Limpo' "Cleaned Area or Equipment" Label	Rótulo utilizado para identificação de uma sala ou equipamento, após limpeza de um lote de produto. Label used for room or equipment identification, after cleaning one batch of product.

 SOP – PRODUÇÃO/ FABRICO SOP – PRODUCTION/ MANUFACTURING		
DOC.:	REV.: 00	1/1
Título: Setup Diosna Title: Cleaning of the Coating equipment – GS HT 150		

HI	Higiene Hygiene
PD	Produção Production
CQ	Controlo da Qualidade Quality Control
IPC	Controlo em Processo In process control

4. Responsabilidade

Responsibilities

A implementação deste procedimento é da responsabilidade dos supervisores do fabrico, por forma a garantirem que os operadores efetuem uma correta limpeza do equipamento e centro de trabalho.

A responsabilidade da limpeza da **máquina** é do **operador** que estiver encarregue da mesma.

A responsabilidade da limpeza da **sala** é do **peçoal da limpeza**.

The implementation of this procedure is the responsibility of the supervisors of the manufacture, in order to guarantee the correct cleaning of the equipment and work center.

The **operator** working with the **equipment** is responsible for the equipment cleaning

The **cleaning staff** is responsible for the **room** cleaning.

5. Utensílios de Limpeza

Cleaning utensils

- Pano de limpeza azul isento de fibras
Fiber free blue cloth
- Papel absorvente
Absorbing paper
- Ar comprimido (5-5,5 bar)
Compressed air (5-5,5 bar)

ANEXO 4

Tabela 16- Resultados obtidos através da técnica de HPLC

Equipamento	Hotspot		Amostra nº	Área amostrada cm ²	ug/100cm ²	
Diosna CGS 600	Granulador P600	1	Rebordo da zona de fecho do granulador	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		2	Borracha da zona de fecho do granulador	1	100	>LOD
				2	100	>LOD
		3	Rebordo da peça de contacto do rotor do granulador com a bacia de granulação	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		4	Face superior e inferior da pá do granulador	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		5	Zona inferior ao misturador	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		6	Face superior e inferior da pá do misturador	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		7	Óculo da tampa do granulador	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		8	Grelha de ligação ao filtro	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		9	Parte metálica do filtro	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
	10	Manga filtrante	1	100	< LOD	
			2	100	< LOD	
	11	Local de entrada de pó no granulador	1	100	< LOD	
			2	100	< LOD	
Frewitt Gr. Húmido	12	Rede	1	100	< LOD	
			2	100	< LOD	
	13	Veio de aperto da rede	1	100	< LOD	
			2	100	< LOD	

		14	Êmbolo de abertura do granulador para o Frewitt de gr. Húmido	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
	Estufa de Leito Fluido CAP 600	15	Rebordo da zona de fecho da bacia da Estufa de Leito Fluido	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		16	Borracha da zona de fecho da bacia	1	100	>LOD
				2	100	>LOD
		17	Rede da bacia	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		18	Óculo da estufa	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		19	Válvula de entrada de granulado na estufa	1	100	< LOD
				2	100	<LOD
		20	Copo de amostragem	1	100	< LOD
		21	Parte metálica do filtro	1	100	< LOD
	2			100	< LOD	
	3			100	< LOD	
	4			100	< LOD	
	22	Manga filtrante	1	100	< LOD	
			2	100	< LOD	
			3	100	< LOD	
			4	100	< LOD	
	Frewitt Granulado Seco	23	Zona de entrada de granulado seco para o Frewitt	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
		24	Filtros	1	100	< LOD
				2	100	< LOD
25		Manga de descarga	1	100	< LOD	
			2	100	< LOD	

Tabela 17- Resultados obtidos pelo método de TOC

Amostra nº	Equipamento	Peça	Resultado TOC após lavagem (ppb)
1	Granulador	Mangueira Granulador	>500
2		Tubo de transferência de liq.granulação para o interior do granulador	>500
3		Tubo metálico de transferência de pó que passa no túnel	68,7
4	Ligação pó/líquido granulação ao granulador	Tubo metálico de transferência de líq. granulação que passa no túnel	42,3
5		Tubo metálico em forma de Z	65,4
6		Tubo não metálico (preto) de ligação ao líq.de Granulação	97,6
7		Tubo não metálico (branco) de ligação ao tubo de aspiração do liq. granulação	66,6
8		Mangueira plástica de transferência de pó	>500
9		Tubo metálico de aspiração de pó	301
10		Mangueira plástica de transferência de granulado seco para Frewitt	>500
11		Ligação FBD - Frewitt Gr.Seco Frewitt Granulado húmido	Tubo metálico curvo
12	Tubo metálico ligação ao tubo do tunel		134
13	Tubo metálico tunel		123
14	Tubo metálico ligação á mangueira frewitt		119
15	Mangueira Frewitt		>500
16	Tubo metálico descarga		142