

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

MURILO FERREIRA DE ALMEIDA

**VALIDAÇÃO DE PROCEDIMENTOS DE REMOÇÃO DE AGENTES QUÍMICOS E
INCRUSTAÇÕES EM INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE**

LONDRINA

2023

MURILO FERREIRA DE ALMEIDA

**VALIDAÇÃO DE PROCEDIMENTOS DE REMOÇÃO DE AGENTES QUÍMICOS E
INCRUSTAÇÕES EM INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE**

**Validation of chemical agent and fouling removal procedures in a healthcare
industry**

Trabalho de conclusão de Curso de graduação
apresentada como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Engenharia Química da Universidade
Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).
Orientador(a): Guilherme Machado Duenhas.

LONDRINA

2023



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

MURILO FERREIRA DE ALMEIDA

VALIDAÇÃO DE LIMPEZA EM INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação
apresentado como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Engenharia Química da Universidade
Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 21/06/2023

Guilherme Machado Duenhas
Doutorado em Engenharia de Alimentos
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Admilson Lopes Vieira
Doutorado em Engenharia Química
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Hugo Zavanelli Manzano
Graduado em Engenharia Química
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

LONDRINA

2023

Dedico este trabalho à minha família e meus amigos,
pelos momentos de ausência.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a minha família, minha mãe Neiva, meu pai José, minha irmã Marina, minha namorada Isabela, meu cunhado José, meu avô José, minha avó Celestina, e a todos os tios, tias e primos que com muito apoio, contribuíram para com minha formação. Agradeço por sempre me fortalecer e apoiar em todos os momentos até essa conquista. Gostaria de me desculpar pela ausência durante esses longos e intensos anos.

Agradeço também a todos amigos, que também sempre me apoiaram e auxiliaram nessa jornada, em especial, Hugo Zavanelli, Victor Willy, Gustavo Zamboni, Victor Colovatto, Roberta Tomiatti, Douglas Renosto, Raul Nampo e Mateus Fernandes. Passamos por muitos desafios juntos, porém assim como uma família enfrentamos todos, assim auxiliando essa conquista.

Estou agradecido também a oportunidade que a Angelus me proporcionou auxiliando a minha carreira profissional, e aos amigos, minha Chefe Elaine Darronqui, meus amigos, Edson Nunes, Lucas Freitas, Eduardo Fabiano, Isabela Andrade e Ana Clara Bazzo, que com uma parceria e conhecimento que possuem contribuíram muito ao meu desenvolvimento, aos amigos Everson Tiago, Adevilson Soares, Gracia Cely, João Victor Rabelo, Rafael Barão e Rodrigo Mariano que concretizaram os resultados e executaram na prática o desenvolvimento aqui proposto, por todas as conversas e companheirismo, e a todos os colaboradores que agregaram de forma direta ou indireta na finalização dessa formação.

À UTFPR em especial a todos os professores da graduação, por toda a trajetória ensinamentos não somente técnicos como pessoal. Ao professor Guilherme Machado Duenhas, por aceitar e colaborar com a proposta do trabalho com tamanho profissionalismo e paciência.

RESUMO

As contaminações cruzadas são um risco que deve ser mapeado e mitigado na indústria de dispositivos médicos. Além de ser um risco de processo, é um requisito regulatório de acordo com as normativas da ISO 13485 e RDC 665. Em relação à ISO 13485, a norma contempla que os procedimentos utilizados para a limpeza devem ser validados, visando documentar a eficácia dos procedimentos adotados, o que justifica o estudo de caso proposto. Porém, na Angelus, que está inserida nesse nicho, foram encontrados vários desafios em relação aos procedimentos de limpeza, agentes de limpeza e produtos processados. Além disso, a Angelus não possuía um procedimento para a validação, o qual foi criado com um fluxo que contempla os critérios para a escolha dos agentes baseados nos produtos e especificações do equipamento a ser limpo. Também foram implementados os protocolos de estudo para cada caso e os relatórios de validação. Foram utilizadas técnicas de limpeza manual, com agentes de limpeza em temperatura ambiente. Os resultados encontrados com a implementação desse procedimento de validação, juntamente com o fluxo e os procedimentos de limpeza propostos, foram eficazes para detectar os problemas e documentar a eficácia da limpeza adotada. Entre os resultados, pode-se identificar a necessidade de alterar os agentes de limpeza, revisar e/ou alterar os métodos de limpeza, e até mesmo realizar manutenção nos equipamentos. Com isso, foi possível validar, por meio desse estudo de caso, quatro processos de limpeza, além de indicar melhorias para os outros dois processos estudados. Também, foi possível identificar a eficácia na troca dos agentes, sendo os detergentes CIP 100 (alcalino), CIP 200 (ácido), CIP 300 (neutro) e álcool 92,8 INPM os mais indicados para os processos da Angelus. Assim, o detergente ácido mostrou eficácia na remoção das incrustações de cerâmica provenientes do cimento endodôntico. Já o detergente alcalino mostrou-se superior aos solventes previamente propostos para remoção de resíduos de resinas epóxi.

Palavras-chave: Validação de limpeza; Agentes de limpeza; Remoção de incrustações cerâmicas; CIP 100; CIP 200; CIP 300; Angelus; ISO 13485; resíduos de resinas epóxi.

ABSTRACT

Cross-contamination is a risk that must be identified and mitigated in the medical device industry. In addition to being a process risk, it is a regulatory requirement according to ISO 13485 and RDC 665 regulations. Regarding ISO 13485, the standard specifies that the cleaning procedures must be validated to document their effectiveness, which justifies the proposed case study. However, within Angelus, a company operating in this sector, several challenges were found regarding the cleaning procedures, cleaning agents, and processed products. Additionally, Angelus did not have a validation procedure in place, which led to the development of a workflow that incorporates the rationale for agent selection based on the products and equipment specifications to be cleaned. Study protocols and validation reports were also implemented. Manual cleaning techniques were used, employing cleaning agents at room temperature. The results obtained from implementing this validation procedure with the proposed workflow and cleaning protocols were effective in identifying issues and documenting the effectiveness of the adopted cleaning practices. Among the results, it was determined that the cleaning agents should be changed, cleaning methods should be revised or altered, and equipment maintenance should be performed. As a result, this case study successfully validated four cleaning processes and provided recommendations for improving the other two processes under investigation. It was also possible to identify the effectiveness of agent substitution, with CIP 100 (alkaline), CIP 200 (acidic), CIP 300 (neutral), and 92.8% INPM alcohol being the most suitable detergents for Angelus' processes. The acid detergent proved effective in removing ceramic deposits originating from endodontic cement, while the alkaline detergent outperformed previously suggested solvents for removing epoxy resin residues.

Keywords: Cleaning validation; Cleaning agents; Removal of ceramic encrustations; CIP 100; CIP 200; CIP 300; Angelus; ISO 13485; epoxy resin residues.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Figura 1 - Fluxograma de validação. | 6 |
| Figura 2 - Fluxograma de limpeza parcial. | 10 |
| Figura 3 - Fluxograma de limpeza total. | 10 |
| Figura 4 – Equipamento MVP ICON. | 14 |
| Figura 5 – Swabs consumíveis para MVP ICON..... | 15 |
| Figura 6 – pHmetro Ohaus modelo AB23PH-F..... | 16 |
| Figura 7 – Eletrodo STCON7..... | 17 |
| Figura 8 – Medidor de condutividade AB33EC-F..... | 18 |
| Figura 9 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório da envasadora OMAS. | 20 |
| Figura 10 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (1º lote). | 20 |
| Figura 11 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (2º lote). | 21 |
| Figura 12 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (3º lote). | 21 |
| Figura 13 - Base do reservatório e bico envasadora OMAS limpeza detergente comercial..... | 28 |
| Figura 14 - Bico, base do reservatório e bloco de distribuiçã da envasadora OMAS sujo. | 29 |
| Figura 15 - Base do reservatório, bico e bloco de distribuição limpos (1º campanha). | 30 |
| Figura 16 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (2º campanha). | 30 |
| Figura 17 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (3º campanha). | 30 |
| Figura 18 - Envasadora de seringas limpeza detergente comercial..... | 40 |
| Figura 19 - Bico, reservatório e bloco de distribuição da envasadora de seringas sujo. | 41 |
| Figura 20 - Bloco, reservatório e bico limpos (1º campanha). | 42 |
| Figura 21 - Bico, reservatório e bloco de distribuição limpos (2º campanha). .. | 42 |
| Figura 22 - Bloco de distribuição, reservatório e bico limpos (3º campanha). .. | 43 |
| Figura 23 - Misturador de alto cisalhamento limpeza detergente comercial. | 50 |

| | |
|---|----|
| Figura 24 - Misturador de alto cisalhamento limpeza novo procedimento..... | 51 |
| Figura 25 - Misturador de alto cisalhamento limpeza após imersão e limpeza. | 52 |
| Figura 26 - Vaso, chopper e impelidor do misturador de alto cisalhamento sujo. | 53 |
| Figura 27 - Vaso, chopper e impelidor limpos (1º campanha). | 53 |
| Figura 28 - Vaso, chopper e impelidor limpos (2º campanha). | 54 |
| Figura 29 - Vaso, chopper e impelidor limpos (3º campanha). | 54 |
| Figura 30 - Tampa e reservatório da envasadora de líquidos suja. | 66 |
| Figura 31 - Tampa e reservatório da envasadora de líquidos limpos (1º lote). | 66 |
| Figura 32 - Reservatório e tampa da envasadora de líquidos limpos (2º lote). | 67 |
| Figura 33 - Tampa e reservatório da envasadora de líquidos limpos (3º lote). | 67 |
| Figura 34 – Roletes e banheira de resinas após limpeza com thinner. | 74 |
| Figura 35 – Banheira de resinas e roletes após limpeza com detergente alcalino. | 75 |
| Figura 36 – Banheira, roletes e molde sujos. | 76 |
| Figura 37 – Banheira, roletes e molde limpos (1º campanha). | 77 |
| Figura 38 - Banheira, roletes e molde limpos (2º campanha). | 77 |
| Figura 39 - Banheira, roletes e molde limpos (3º campanha). | 77 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Piores casos e agentes de limpeza..... | 7 |
| Tabela 2 - Tempos de limpo e sujo dos procedimentos. | 9 |
| Tabela 3 - Tipos de limpeza adotados..... | 11 |
| Tabela 4 - Partes amostradas dos equipamentos sujeitos a validação. | 12 |
| Tabela 5 - Líquidos de rinsagem utilizados..... | 13 |
| Tabela 6 - Resultados da análise visual da envasadora OMAS. | 21 |
| Tabela 7 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS suja. | 22 |
| Tabela 8 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (1º lote)..... | 23 |
| Tabela 9 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (2º lote)..... | 23 |
| Tabela 10 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (3º lote)..... | 23 |
| Tabela 11 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS suja. | 24 |
| Tabela 12 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 1º lote. | 25 |
| Tabela 13 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 2º lote. | 25 |
| Tabela 14 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 3º lote. | 25 |
| Tabela 15 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS suja. | 26 |
| Tabela 16 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 1º lote. | 27 |
| Tabela 17 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 2º lote. | 27 |
| Tabela 18 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 3º lote. | 27 |
| Tabela 19 - Resultados da análise visual da envasadora OMAS (limpeza 2). | 31 |
| Tabela 20 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS suja. | 31 |
| Tabela 21 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (1º campanha)..... | 32 |

| | |
|---|----|
| Tabela 22 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (2º campanha)..... | 32 |
| Tabela 23 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (3º campanha)..... | 32 |
| Tabela 24 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS suja. | 33 |
| Tabela 25 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 1º campanha. | 33 |
| Tabela 26 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 2º campanha. | 34 |
| Tabela 27 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 3º campanha. | 34 |
| Tabela 28 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS suja. | 35 |
| Tabela 29 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 1º campanha. | 35 |
| Tabela 30 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 2º campanha. | 36 |
| Tabela 31 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 3º campanha. | 36 |
| Tabela 32 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS suja. | 37 |
| Tabela 33 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 1º campanha. | 37 |
| Tabela 34 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 2º campanha. | 37 |
| Tabela 35 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 3º campanha. | 38 |
| Tabela 36 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS suja. | 38 |
| Tabela 37 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 1º campanha. | 39 |
| Tabela 38 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 2º campanha. | 39 |
| Tabela 39 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 3º campanha. | 39 |
| Tabela 40 - Resultados da análise visual da envasadora de seringas. | 43 |
| Tabela 41 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de seringas..... | 44 |
| Tabela 42 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de seringas (1º campanha). | 44 |

| | |
|--|-----------|
| Tabela 43 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de seringas (2º campanha). | 45 |
| Tabela 44 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (3º campanha). | 45 |
| Tabela 45 - Resultados da análise de pH da envasadora seringas suja. | 46 |
| Tabela 46 - Resultados da análise de pH da envasadora de seringas 1º campanha. | 46 |
| Tabela 47 - Resultados da análise de pH da envasadora de seringas 2º campanha. | 47 |
| Tabela 48 - Resultados da análise de pH da envasadora de seringas 3º campanha. | 47 |
| Tabela 49 - Resultados da análise de condutividade da envasadora de seringas suja. | 47 |
| Tabela 50 - Resultados da análise de condutividade da envasadora de seringas 1º campanha. | 48 |
| Tabela 51 - Resultados da análise de condutividade da envasadora de seringas 2º campanha. | 48 |
| Tabela 52 - Resultados da análise de condutividade envasadora de seringas 3º campanha. | 49 |
| Tabela 53 - Resultados da análise visual do misturador de alto cisalhamento. | 55 |
| Tabela 54 - Resultados da análise de bioluminescência do misturador de alto cisalhamento sujo. | 55 |
| Tabela 55 - Resultados da análise de bioluminescência do misturador de alto cisalhamento (1º campanha). | 56 |
| Tabela 56 - Resultados da análise de bioluminescência do misturador de alto cisalhamento (2º campanha). | 56 |
| Tabela 57 - Resultados da análise de bioluminescência do misturador de alto cisalhamento (3º campanha). | 56 |
| Tabela 58 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento sujo. | 57 |
| Tabela 59 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 1º campanha. | 58 |
| Tabela 60 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 2º campanha. | 58 |

| | |
|---|----|
| Tabela 61 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 3º campanha. | 58 |
| Tabela 62 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento sujo. | 59 |
| Tabela 63 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 1º campanha. | 59 |
| Tabela 64 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 2º campanha. | 60 |
| Tabela 65 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 3º campanha. | 60 |
| Tabela 66 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento sujo. | 61 |
| Tabela 67 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 1º campanha. | 61 |
| Tabela 68 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 2º campanha. | 62 |
| Tabela 69 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 3º campanha. | 62 |
| Tabela 70 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento sujo. | 63 |
| Tabela 71 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 1º campanha. | 63 |
| Tabela 72 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 2º campanha. | 63 |
| Tabela 73 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 3º campanha. | 64 |
| Tabela 74 - Resultados da análise visual da envasadora de líquidos. | 67 |
| Tabela 75 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos suja. | 68 |
| Tabela 76 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos (1º lote). | 69 |
| Tabela 77 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos (2º lote). | 69 |

| | |
|--|----|
| Tabela 78 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos (3º lote). | 69 |
| Tabela 79 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos (peças após contaminação). | 69 |
| Tabela 80 - Resultados da análise de pH da envasadora líquidos suja. | 70 |
| Tabela 81 - Resultados da análise de pH da envasadora líquidos limpa (1º lote). | 71 |
| Tabela 82 - Resultados da análise de pH da envasadora líquidos limpa (2º lote). | 71 |
| Tabela 83 - Resultados da análise de pH da envasadora líquidos limpa (3º lote). | 71 |
| Tabela 84 - Resultados da análise de condutividade da envasadora líquidos suja. | 72 |
| Tabela 85 - Resultados da análise de condutividade da envasadora líquidos limpa (1º lote). | 72 |
| Tabela 86 - Resultados da análise de condutividade da envasadora líquidos limpa (1º lote). | 73 |
| Tabela 87 - Resultados da análise de condutividade da envasadora líquidos limpa (1º lote). | 73 |
| Tabela 88 - Resultados da análise visual do misturador de alto cisalhamento. | 78 |
| Tabela 89 - Resultados da análise de bioluminescência da pultrusora. | 78 |
| Tabela 90 - Resultados da análise de bioluminescência da pultrusora (1º campanha). | 79 |
| Tabela 91 - Resultados da análise de bioluminescência da pultrusora (2º campanha). | 79 |
| Tabela 92 - Resultados da análise de bioluminescência da pultrusora (3º campanha). | 79 |
| Tabela 93 - Resultados da análise de pH da pultrusora suja. | 80 |
| Tabela 94 - Resultados da análise de pH da pultrusora (1ª campanha). | 81 |
| Tabela 95 - Resultados da análise de pH da pultrusora (2º campanha). | 81 |
| Tabela 96 - Resultados da análise de pH da pultrusora (3º campanha). | 81 |
| Tabela 97 - Resultados da análise de condutividade da pultrusora suja. | 82 |
| Tabela 98 - Resultados da análise de condutividade da pultrusora (1º campanha). | 82 |

| | |
|---|-----------|
| Tabela 99 - Resultados da análise de condutividade da pultrusora (2º campanha). | 83 |
| Tabela 100 - Resultados da análise de condutividade da pultrusora (3º campanha). | 83 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------|---|
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| BPF | Boas Práticas de Fabricação |
| IT | Instrução de Trabalho |
| CIP | Clean In Place |
| ATP | Adenosina Trifosfato |
| Ph | Potencial Hidrogeniônico |
| UFC | Unidades Formadoras de Colônia |
| HPLC | High Performance Liquid Chromatography (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 | VALIDAÇÃO DE LIMPEZA..... | 2 |
| 1.2 | PROCEDIMENTOS DE LIMPEZA | 2 |
| 2 | JUSTIFICATIVA | 4 |
| 3 | DESENVOLVIMENTO | 5 |
| 3.1 | CRIAÇÃO DE PROCEDIMENTOS E ESCOLHA DOS AGENTES..... | 6 |
| 3.2 | PIORES CASOS | 7 |
| 3.3 | PROCEDIMENTO DE LIMPEZA..... | 8 |
| 3.4 | AMOSTRAGEM..... | 11 |
| 3.5 | METODOLOGIAS DE ANÁLISE..... | 13 |
| 3.5.1 | Análise visual..... | 14 |
| 3.5.2 | Análise microbiológica..... | 14 |
| 3.5.3 | Análise química..... | 16 |
| 4 | RESULTADOS | 19 |
| 4.1 | Envasadora OMAS (limpeza 1) | 19 |
| 4.1.1 | Análise visual | 19 |
| 4.1.2 | Análise Microbiológica..... | 22 |
| 4.1.3 | Análise Química..... | 23 |
| 4.2 | Envasadora OMAS (limpeza 2) | 28 |
| 4.2.1 | Análise visual | 29 |
| 4.2.2 | Análise Microbiológica..... | 31 |
| 4.2.3 | Análise Química (álcool)..... | 33 |
| 4.2.4 | Análise Química (água destilada)..... | 36 |
| 4.2.5 | Discussão | 40 |
| 4.3 | Envasadora de seringas | 40 |
| 4.3.1 | Análise visual | 41 |
| 4.3.2 | Análise Microbiológica..... | 43 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.3.3 | Análise Química..... | 45 |
| 4.3.4 | Discussão | 49 |
| 4.4 | misturador de alto cisalhamento..... | 49 |
| 4.4.1 | Análise visual | 52 |
| 4.4.2 | Análise Microbiológica..... | 55 |
| 4.4.3 | Análise Química (álcool). | 57 |
| 4.4.4 | Análise Química (água destilada)..... | 60 |
| 4.4.5 | Discussão | 64 |
| 4.5 | Envasadora de Líquidos..... | 65 |
| 4.5.1 | Análise visual | 65 |
| 4.5.2 | Análise Microbiológica..... | 68 |
| 4.5.3 | Análise Química..... | 70 |
| 4.5.4 | Discussão | 73 |
| 4.6 | pultrusoras 1 e 2..... | 74 |
| 4.6.1 | Análise visual | 76 |
| 4.6.2 | Análise Microbiológica..... | 78 |
| 4.6.3 | Análise Química..... | 80 |
| 4.6.4 | Discussão | 83 |
| 5 | CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 85 |
| 5.1 | Envasadora omas (limpeza 1) | 86 |
| 5.2 | Envasadora omas (limpeza 2) | 87 |
| 5.3 | Envasadora de seringas | 87 |
| 5.4 | misturador de alto cisalhamento..... | 87 |
| 5.5 | Envasadora de Líquidos..... | 88 |
| 5.6 | Pultrusoras 1 e 2 | 88 |
| | REFERÊNCIAS..... | 89 |

1 INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico é de extrema necessidade em casos de lesões pulpares, geralmente causadas por infecções que levam a lesões cariosas. Sua importância se dá afim por prevenir infecções sistêmicas maiores, cessar as dores de dente e recuperação da atividade mecânica do dente (SILVA, 2012). Com esse tipo de lesão, o procedimento deve retirar o tecido infectado e necrosado, a fim de uma limpeza total do canal radicular. Além disso, a obturação deve ser realizada com o intuito de prevenir novas infecções no canal (SILVA et al., 2007).

O procedimento consiste então em três etapas: a limpeza, que é a remoção dos tecidos infectados e necróticos; a inserção de pinos, para realizar a função biomecânica; e a obturação completa, a fim de preencher o canal, auxiliar reparo do tecido lesado e prevenir as infecções. Então, para preencher o canal, os cimentos endodônticos foram criados, em foco os cimentos com propriedades biológicas, que auxiliam a reparação da região afetada pela infecção, além disso foram desenvolvidos os pinos de fibra de vidro, que possuem alta resistência e auxiliam na mobilidade dos dentes, assim possuindo vantagens em relação aos pinos metálicos (SILVA, 2012).

Com tal necessidade, a Angelus tem em seu portfólio diversos produtos endodônticos, ainda com vários tipos de cimentos endodônticos de alta capacidade biológicas, chamados de biocerâmicos, e pinos de fibra de vidro, estes entre outros produtos são classificados na ANVISA e em outros órgãos reguladores do mundo, como produtos médicos (BRASIL, 2022).

O portfólio de produtos da Angelus não se limita aos cimentos endodônticos e pinos, porém esses tipos de produtos são responsáveis por grande parte do lucro da empresa. Sendo exemplos de produtos da Angelus o Bio-C Repair®, MTA Angelus®, MTA Fillapex®, Bio-C Sealer®, Bio-C Temp®, Reforpin®, Reforpost®, Splendor-SAP®, entre outros.

Esses produtos se destacam no mercado por sua alta atividade biológica, auxiliando na reparação do tecido pulpar, dando melhor resistência mecânica, e são utilizados em obturações, reparações pulpares, entre outras finalidades.

1.1 VALIDAÇÃO DE LIMPEZA

Para os processos produtivos da indústria de produtos médicos, é preciso mitigar os riscos de contaminações cruzadas. Uma das ações tomadas para essa mitigação é adotar procedimentos de limpeza adequados, como é previsto nas normas de BPF da RDC 665 Art. 69, e também é previsto que o pessoal envolvido compreenda os procedimentos adotados (BRASIL, 2022). Dessa forma, para garantir que os procedimentos sejam eficazes e que os envolvidos cumpram em conformidade, podemos adotar a validação de limpeza, que em alguns órgãos reguladores é exigida por meio da ISO 13485.

Assim, devemos entender por validação de limpeza a evidência documentada de que os procedimentos de limpeza atendem aos requisitos determinados para a remoção dos resíduos, podendo eles ser provenientes dos resíduos dos produtos, assim como seus produtos de degradação, contaminações microbiológicas provenientes do processo e também dos agentes de limpeza utilizados. Os procedimentos adotados para a limpeza devem garantir com que os contaminantes citados sejam totalmente removidos, ou apresentem níveis abaixo do cientificamente estabelecido como seguro para contaminação de produtos posteriores (IN 138/2022). Dessa maneira, deve ser considerado a escala dos lotes, a reprodutibilidade do procedimento, a eficácia, a composição dos resíduos, os produtos e o agente de limpeza, a toxicologia, o tamanho e o material do equipamento a ser limpo (BRASÍLIA, 2013).

1.2 PROCEDIMENTOS DE LIMPEZA

A Angelus documenta seus procedimentos de limpeza em forma de Instrução de Trabalho para cada equipamento e, se necessário, a cada produto e/ou intermediário (produto em processo). Dessa forma, a criação destas é realizada pela área técnica e implantada nos processos produtivos. Para esquematizar a limpeza eficaz, são levados em conta as especificações do equipamento, a solubilidade dos compostos, os agentes de limpeza, a facilidade da operação e a sua reprodutibilidade.

Com isso, é preciso criar um racional para a escolha de agentes de limpeza para cada equipamento e/ou produto e definir se a limpeza será manual ou com sistema CIP. Assim, o procedimento é montado de acordo com escolhas técnicas e

científicas para uma melhor eficácia, considerando também o risco associado ao produto.

Além de outras dificuldades encontradas nos processos da Angelus, são utilizados ou produzidos produtos com base de resinas, cimentos endodônticos e equipamentos com regiões de acúmulo de materiais. Assim dificultando a limpeza e consequentemente a validação dos procedimentos de limpeza.

Um exemplo de produto que gerou algumas não conformidades em relação a limpeza é o Bio-C Repair®, na produção e envase da pasta, devido a sua alta concentração de cimento endodôntico, equipamento com peças que acumulam resíduos, um processo de limpeza manual e a seleção de agentes que pouco auxiliam sua solubilização.

2 JUSTIFICATIVA

A justificativa para a escolha deste trabalho foi pautada em requisitos regulatórios das normativas nacionais e internacionais para os produtos para a saúde. Além disso, os processos validação de limpeza priorizam estabelecer procedimentos eficazes para a remoção de contaminantes que, por si, auxiliam na redução de variabilidades provenientes de contaminações cruzadas.

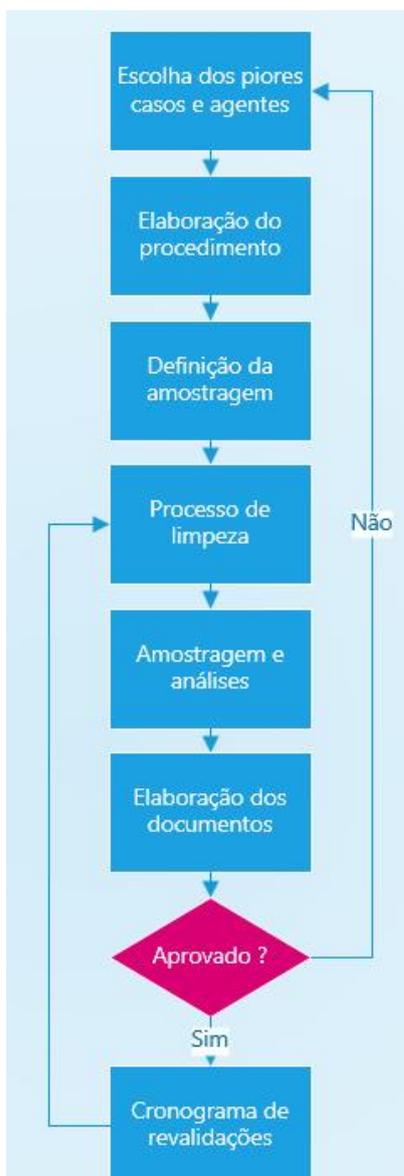
O estudo também é justificável devido as dificuldades encontradas pela empresa em limpeza de equipamentos, o que pode gerar desgastes nos maquinários, uma maior dificuldade em produção de produtos estéreis ou que precisam ser esterilizados no uso e ainda auxiliar um maior tempo de validade de alguns produtos.

3 DESENVOLVIMENTO

A validação foi elaborada a partir da definição dos agentes de limpeza, elaboração do procedimento, definição dos piores casos, definição de métodos analíticos utilizados e elaboração dos documentos de validação. As validações foram elaboradas a partir das instruções da ASTM F3127-16, da RDC 665:2022 da ANVISA e da ISO 13485:2016. Além deste estudo de caso, para efeitos de auditorias e documentação interna, todas as etapas foram devidamente documentadas nas normas do Sistema da Qualidade da Angelus, além dos documentos gerais (Cronogramas, racionais de piores casos, procedimentos de validação e outros) de validação para cada validação são gerados protocolos de estudos de validações, assim como seus respectivos relatórios e procedimentos de limpeza.

O procedimento de validação segue o fluxo da imagem 1.

Figura 1 - Fluxograma de validação.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

3.1 CRIAÇÃO DE PROCEDIMENTOS E ESCOLHA DOS AGENTES.

Para o início do desenvolvimento, foram listados todos os produtos que são processados em todos os equipamentos da indústria, assim entendendo melhor a rota do processo e quais contaminações podem ser encontradas em cada maquinário produtivo. Com isso, foi criado um racional para desenvolvimento de processo de limpeza, onde é considerado a quantidade produzida, tamanho de lote, solubilidade, endurecimento ou adesão a superfície, especificidades do equipamento, viscosidade, acidez e basicidade e cargas iônicas dos produtos. Este permite uma melhor

visualização dos agentes de limpeza que deverão ser adotados a cada processo, também é possível visualizar os piores casos de cada equipamento e se irá necessitar de um procedimento para cada produto ou processo. Para estes casos, foram utilizadas diversas literaturas que permitem entender as características físico-químicas de cada substância.

Os equipamentos que foram escolhidos para o desenvolvimento deste trabalho estão disponíveis na tabela 1, assim como os piores casos e seus respectivos agentes de limpeza.

Tabela 1 - Piores casos e agentes de limpeza.

| Equipamento | Pior caso | Agente de limpeza 1 | Agente de limpeza 2 |
|---------------------------------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| Envasadora OMAS | Pasta base Fillapex | Álcool 92,8 INPM | Álcool 92,8 INPM |
| | Pasta Bio-C Sealer | Solução detergente neutro 10 % | Álcool 92,8 INPM |
| Envasadora de Seringas | Pasta Bio-C Repair | Solução detergente ácido 10 % | Álcool 92,8 INPM |
| Misturador de alto cisalhamento | Pasta Bio-C Repair | Solução detergente ácido 10 % | Álcool 92,8 INPM |
| Envasadora de Líquidos | MZ Primer | Solução detergente neutro 10 % | Álcool 92,8 INPM |
| Pultrusora 1 e 2 | Perfil de fibra de vidro | Solução detergente alcalino 10 % | Álcool 70 INPM |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os agentes utilizados foram especificamente adquiridos para o desenvolvimento dos procedimentos de limpeza, visto que os agentes podem deixar resíduos indesejáveis, como corantes, aromas, sais, entre outros, sendo assim definidos para uma limpeza livre de contaminantes dos agentes.

3.2 PIORES CASOS

As normas aplicáveis a validação de limpeza determinam que todo equipamento e produto deve ter evidência de eficácia de remoção dos contaminantes, porém é permitido criar agrupamentos e definição de pior caso para a validação. Os piores casos definidos são os produtos que obtêm a maior dificuldade de limpeza dentro da aplicabilidade do procedimento criado. Estes casos foram definidos através das características e composições dos produtos, pureza desejada, avaliação de

criticidade, considerando também casos similares de limpeza, o tamanho dos lotes e as quantidades de produção.

A escolha dos piores casos foi realizada de maneira a mapear e justificar a validação de outros produtos que passam pelo maquinário analisado. Levando em consideração que a limpeza é eficaz em casos extremos, então para os outros produtos agrupados também seguirão com os mesmos ou até melhores resultados.

Esta definição dos piores casos se faz necessário frente a grande demanda de recursos para realizar a validação, que, além de financeiro, dispense um grande tempo, visto que a Angelus possui em seu portfólio diversos produtos.

Para realizar a escolha, documentar e justificar os piores casos definidos foram agrupadas as substâncias em uma matriz, avaliados os casos que apresentam maior probabilidade de falha para o processo ou produto e assim realizada a validação do pior caso do grupo. Este agrupamento pode ser realizado por equipamento, por procedimento adotado e por similaridades dos componentes do produto.

Um exemplo de agrupamento criado foi dado no caso das pultrusoras, onde temos uma grande gama de perfis de fibra de vidro, de diferentes diâmetros, diferentes composições de resinas epóxis (translúcido e opaco), e também perfis com fibra de carbono. Assim, o pior caso foi definido com o produto que possui mais compostos, que são os perfis opacos, e mais detalhado o perfil de 2.2 mm, já que seu molde de produção e banheira de resinas possuem maiores complexidades para a limpeza, e também é o produto de maior produção neste equipamento. Assim, os outros produtos podem ser validados com a similaridade de composição e mesmo procedimento criado, visto que o pior caso identificado será o estudado.

3.3 PROCEDIMENTO DE LIMPEZA.

Os procedimentos de limpeza foram elaborados para cada equipamento e produto. Estes detalham de maneira compreensível aos encarregados pela limpeza. Além disso, estão definidas as partes críticas dos equipamentos, que são onde os produtos possuem maior adesão, ou que o processo é dificultado fisicamente para a limpeza, como por exemplo tubulações e bicos, ou que possuem maior capacidade de contaminação do lote, como é o caso de impelidores e reservatórios.

Os procedimentos de limpeza podem conter diferentes níveis em certas determinações, de modo a agilizar os processos. Os níveis são especificados em

limpeza bruta, que consiste apenas em remoção dos excessos de produtos remanescentes do processo, limpeza parcial, remoção dos excessos e descontaminação, e limpeza total, onde é seguido totalmente o processo de limpeza e quando necessário, desmontagem do equipamento. Nos casos de limpeza parcial ou bruta, ocorrem apenas entre lotes do mesmo produto, como campanha ou quando superam o tempo de limpo, e abrangem na validação a degradação do produto ao longo da produção em campanha e a contaminação do maquinário por agentes externos.

Os procedimentos de limpeza contemplam o tempo em que o equipamento deve ficar limpo até ser realizada a limpeza novamente em caso de desuso (tempo de limpo), e também o tempo máximo que o equipamento deve ficar sujo para que o procedimento de limpeza seja eficaz (tempo de sujo). Na tabela 2 estão especificados os tempos que serão validados em cada procedimento

Tabela 2 - Tempos de limpo e sujo dos procedimentos.

| Equipamento | Pior caso | Tempo de sujo | Tempo de limpo |
|---------------------------------|--------------------------|----------------------|-----------------------|
| Envasadora OMAS (Limpeza 1) | Pasta base Fillapex | 30 min | 13 horas |
| Envasadora OMAS (Limpeza 2) | Pasta Bio-C Sealer | 1 hora | 18 horas |
| Envasadora de Seringas | Pasta Bio-C Repair | 1 hora | 24 horas |
| Misturador de alto cisalhamento | Pasta Bio-C Repair | 20 min | 120 horas |
| Envasadora de Líquidos | MZ Primer | 24 horas | 72 horas |
| Pultrusora 1 e 2 | Perfil de fibra de vidro | 2 horas | 60 horas |

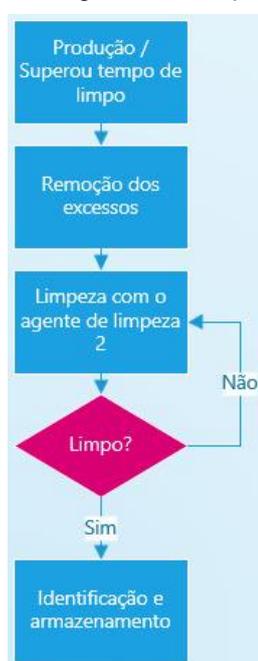
Fonte: Próprio Autor. 2023.

Para todos os casos apresentados acima, foram definidas limpeza manuais devido as especificações dos equipamentos. Assim, em geral, a limpeza consiste em desmontar o equipamento, remover os excessos de produto com o auxílio de papel toalha e/ou pano descartável, que prioriza facilitar a limpeza e ação dos agentes, inserção do agente de limpeza 1 e esfregar cada peça por no mínimo 1 minuto com o auxílio de buchas e/ou escovas de cerdas de nylon, enxágue com água, salvo o caso da limpeza da pasta base Fillapex onde o enxágue é com álcool, análise visual, caso o enxágue ou o equipamento ainda possua visualmente resquícios de produto ou

manchas, repetir os processos anteriores, e finalizar com o agente 2 esfregando com o pano descartável, após os processos de limpeza o equipamento é armazenado em local livre de contaminantes coberto por sacos plásticos e/ou caixa de plástico com suas devidas identificações do equipamento, data e horário de limpeza, tipo de limpeza e responsável. Devido a estrutura da empresa, todos os procedimentos são realizados a temperatura ambiente.

O fluxograma de limpeza parcial está representado na figura 2.

Figura 2 - Fluxograma de limpeza parcial.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

O fluxograma de limpeza total está representado na figura 3

Figura 3 - Fluxograma de limpeza total.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Foram definidos os casos para cada tipo de limpeza e estão representados na tabela 3.

Tabela 3 - Tipos de limpeza adotados.

| Processo | Tipo de limpeza |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Entre lotes (Campanha) | Limpeza parcial ou bruta |
| Entre produtos | Limpeza total |
| Supera o tempo de sujo (Campanha) | Limpeza total |
| Supera tempo de limpo | Limpeza parcial |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

3.4 AMOSTRAGEM.

A amostragem foi definida em diferentes aspectos para analisar e avaliar a eficácia do procedimento de limpeza. Assim, ficou definido o mínimo de três procedimentos de limpeza consecutivos para garantir a reprodutibilidade do procedimento. Além disso, os pontos amostrais foram selecionados em pontos críticos dos equipamentos, entre eles, partes com movimentos no maquinário, partes de maior dificuldade de limpeza e de maior contato com o produto (maior volume de produto). São exemplos de pontos amostrais definidos: blocos de distribuição, bicos e reservatórios de produtos respectivamente.

Os métodos de amostragem definidos foram baseados em presença de manchas, presença de resíduos químicos e resíduos biológicos. Assim, as amostragens estabelecidas são inspeções visuais (com documentação de imagens) nas superfícies e orifícios dos equipamentos, rinsagem com líquido de enxágue e esfregaços com swab.

Todas as partes críticas foram amostradas com as três técnicas, e em diferentes tempos, sendo eles imediatamente após a limpeza e após atingido o tempo de limpo estabelecido.

As partes críticas de cada equipamento estão apresentadas na tabela 4.

Tabela 4 - Partes amostradas dos equipamentos sujeitos a validação.

| Equipamento | Dificuldade de limpeza | Movimentos | Contato com o produto |
|---------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------------|
| Envasadora OMAS | Bico | Bloco de distribuição | Cilindro reservatório |
| Envasadora de Seringas | Bico | Bloco de distribuição | Cilindro reservatório |
| Misturador de alto cisalhamento | Chopper | Impelidor | Vaso |
| Envasadora de Líquidos | Válvula | Válvula | Reservatório; Tampa. |
| Pultrusora 1 e 2 | Molde | - | Banheira de resina; Roletes. |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

A amostragem de líquido de enxágue definida para análise de limpeza foi definida de acordo com a solubilidade dos produtos e agentes de limpeza. Alguns equipamentos possuem diferentes líquidos de rinsagem para arraste de produtos e agentes de limpeza. Os líquidos para amostragem estão apresentados na tabela 5.

Tabela 5 - Líquidos de rinsagem utilizados.

| Equipamento | Líquido 1 | Líquido 2 |
|---------------------------------|------------------|------------------|
| Envasadora OMAS (limpeza 1) | Álcool 92,8 INPM | - |
| Envasadora OMAS (limpeza 2) | Álcool 92,8 INPM | Água Destilada |
| Envasadora de Seringas | Água Destilada | - |
| Misturador de alto cisalhamento | Álcool 92,8 INPM | Água Destilada |
| Envasadora de líquidos | Álcool 92,8 INPM | - |
| Pultrusora 1 e 2 | Álcool 92,8 INPM | - |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

A amostragem também foi realizada com o equipamento sujo, a fim de avaliar a detecção dos resquícios de produto pelos métodos definidos, e também para comparação após a limpeza. Para avaliação, também foram retiradas amostras dos líquidos selecionados sem contato com o maquinário (Branco), para definição do limite de detecção e definição dos critérios de aceitação para as análises, estes foram realizados em todas as amostragens com o mesmo líquido, com intuito de considerar a variabilidade do líquido utilizado. As quantidades do líquido de rinsagem foram definidas em 30 ml, que é o mínimo para as análises apresentadas a seguir, e o método deve atingir a maior área possível da peça amostrada. O mínimo de líquido foi utilizado a fim de não diluir os possíveis contaminantes, o que facilita a detecção pelos métodos estabelecidos.

Para a coleta de amostras com o esfregaço, foram utilizados swabs próprios para amostras em superfície, onde swab é umedecido para aumentar a aderência dos resíduos no algodão. A coleta deve consistir em esfregar o algodão na área superficial de aproximadamente 10 cm², quando possível, e todo o algodão deve entrar em contato com a superfície. Estes foram coletados anterior a rinsagem, visto que o enxágue de alguns líquidos pode resultar em falso negativo para o teste microbiológico.

3.5 METODOLOGIAS DE ANÁLISE.

De acordo com a RDC 166 (2022) da ANVISA, que estabelece critérios para a validação de métodos analíticos, os métodos analíticos normatizados (ISO, ASTM, Farmacopeicos e outros), ou métodos gerais compendiais básicos como pH e condutividade e outros, estão excluídos dos sistemas de validação. Assim, as análises foram realizadas conforme os respectivos protocolos de validação, que contemplam os métodos apresentados na sequência.

3.5.1 Análise visual.

A verificação visual de limpeza é o critério mínimo dentro de uma validação de limpeza, porém, não é aceito apenas este critério de avaliação isoladamente. Os métodos de análise definidos, assim como os métodos de amostragem, podem divididos em três meios de detecção.

A análise visual, com a detecção de manchas ou resíduos visíveis na superfície dos equipamentos, também foi utilizado um pano descartável branco para auxiliar na detecção de resíduos aderidos a superfície. Para diminuir as variáveis devido as sombras e luz incidida nos equipamentos, estes foram analisados com o auxílio de uma lanterna com 70 lumens. Os resultados destes testes devem constar a ausência ou a presença de resíduos, caracterizando-os com o formato, cor, localização, etc. Além deste, o teste visual também foi aplicado no líquido de rinsagem (água), onde o objetivo é a detecção de surfactantes com a agitação da amostra por dez segundos e analisada a ausência ou presença de bolhas.

3.5.2 Análise microbiológica.

A análise microbiológica utilizada é a análise por bioluminescência, que é um método qualitativo indireto de detecção de cargas orgânicas. Este método alternativo de análise microbiológica está descrito na EM ISO 11737- +A1 (2021). O equipamento de medição utilizado é o MVP-ICON junto aos swabs consumíveis com solução enzimática acionada por um botão, estes pertencem ao kit Lightning MVP ICON, estes estão apresentados nas imagens abaixo.

Figura 4 – Equipamento MVP ICON.



Fonte: Merck. 2021.

Figura 5 – Swabs consumíveis para MVP ICON.



Fonte: Merck. 2023.

O método da bioluminescência consiste na detecção da adenosina trifosfato (ATP), molécula presente em cargas orgânicas como alimentos e células, através da sua reação com a enzima luciferase. A reação de quebra libera luz, que é detectada pelo luminômetro presente no equipamento, assim, é quantificada a intensidade da luz e associada a quantidade de ATP presente na amostra. Esta quantidade detectada é apresentada em escala logarítmica que varia de 0 a 5, onde é definido o limite de detecção do luminômetro e do swab do kit Lightning MVP ICON de 2,5, sendo assim, abaixo desse valor é considerado com ausência ou baixa carga orgânica. Entre os

valores de 2,5 a 3,0 é dado como baixa carga orgânica, porém, é um alerta sendo detectado a presença de ATP. Valores acima de 3,0 indicam que a superfície está contaminada.

3.5.3 Análise química.

As análises químicas consistem em detectar indiretamente os resíduos químicos presentes na superfície após a limpeza, podendo ser provenientes de resíduos do produto ou dos agentes de limpeza, como também seus produtos de degradação.

Os métodos utilizados são a medição do pH e da condutividade dos líquidos de rinsagem. Os líquidos utilizados visam promover o arraste e dissolução dos possíveis compostos presentes na superfície analisada, assim alteram as propriedades de pH e condutividade da amostra. O pHmetro utilizado é o da marca Ohaus apresentado na imagem abaixo.

Figura 6 – pHmetro Ohaus modelo AB23PH-F.



Fonte: Ohaus. 2023.

O pH foi definido devido a diferentes potenciais dos produtos e agentes de limpeza em relação ao líquido de rinsagem. Assim, os mesmos podem ser detectados através da diferença de pH entre a amostra branca e amostras das superfícies. Estes então possibilitam a detecção de resíduos de naturezas alcalinas ou ácidas presentes nas amostras. Esta análise pode então detectar, por exemplo, os detergentes ácidos (CIP 200) e básicos (CIP 100), e os produtos da linha biocerâmicos apresentados com natureza alcalina, que é o caso do Bio-C Repair®, MTA Fillapex®, Bio-C Sealer® e algumas resinas componentes do perfil de fibra de vidro, além de detectar os resíduos

do MZ Primer®, que é de natureza ácida. Essa comparação, devido a variabilidade do método, foi definida como resultado alterado, as amostras que apresentam resultados fora da especificação de média do branco ± 3 x desvio padrão do branco. As análises são realizadas em triplicata, de modo a considerar a variabilidade do método. Para a análise, foram utilizados eletrodos de pH próprios para água e álcool.

Além da análise do pH, o teste de condutividade, visa complementar a análise química, onde são detectados através de eletrodos resíduos de natureza iônica, o que podem ser encontrados nos agentes de limpeza e produtos utilizados. São exemplos de resíduos detectados por este método sais e óxidos, que estão presentes nos agentes de limpeza, produtos e resíduos de degradação de ambos. Este também pode ser complementar ao teste de pH, visto a reação entre ácidos e bases que podem se anular e gerar resultados falso negativos, porém as reações entre estes geram sais sendo detectado pelo método da condutividade. Esta detecção pode ocorrer com a comparação da amostra branco, que foram visadas ter baixas condutividades, assim, as pequenas alterações podem ser detectadas. Essa comparação, devido a variabilidade do método, foi definida como resultado alterado, as amostras que apresentam resultados fora da especificação de média do branco ± 6 x desvio padrão do branco. As análises são realizadas em triplicata de modo a considerar a variabilidade do método. Para a medição das baixas condutividades, foi utilizado eletrodo de constante K de $0,1 \text{ cm}^{-1}$, que atende o limite de detecção de $0,02 \mu\text{S.cm}^{-1}$ a $200 \mu\text{S.cm}^{-1}$, abrangendo a faixa esperada para as amostras. O modelo do condutímetro e seu eletrodo estão apresentados abaixo.

Figura 7 – Eletrodo STCON7.



Fonte: Ohaus. 2023.

Figura 8 – Medidor de condutividade AB33EC-F.



Fonte: Ohaus. 2023.

4 RESULTADOS

Os resultados encontrados estão apresentados separadamente para cada equipamento e/ou pior caso analisado separadamente, assim como suas tratativas dificuldades e assertividades. As limpezas foram acompanhadas, visando observar o cumprimento do procedimento, e foi avaliada a limpeza realizada por diferentes operadores, a fim de detectar a variabilidade do fator humano, com isso não foram detectadas diferenças significativas na sequência de operações propostas em todos os procedimentos, não evidenciando divergências no entendimento do procedimento, assim os treinamentos fornecidos foram eficazes.

4.1 ENVASADORA OMAS (LIMPEZA 1)

Para a limpeza 1 da envasadora OMAS, foram encontradas dificuldades no procedimento devido ao produto ser envasado com duas pastas ao mesmo tempo. Estas, quando em contato, reagem dando presa ao produto, formando incrustações. Assim, o procedimento foi detalhado com a limpeza das partes de cada produto separadamente. Foram avaliados neste procedimento e equipamento, a sequência de produção consecutiva de três lotes produtivos. Além disso, as limpezas foram avaliadas com os tempos mínimos de limpo e sujo apresentados na tabela 2.

4.1.1 Análise visual

Para a comparação a análise visual o equipamento sujo foi amostrado, e se mostrou em não-conformidade com os critérios propostos. Sendo assim possível detectável por este método as sujidades do equipamento. A figura 9 apresenta as imagens das peças sujas avaliadas, estas são o bloco de distribuição, bico e base do reservatório.

Figura 9 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório da envasadora OMAS.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

O pior caso definido é caracterizado pela coloração amarelada, presente nas três peças, sendo detectadas grandes quantidades do produto em toda a parte interna das peças. Assim caracterizado como não conforme para a avaliação visual do equipamento sujo.

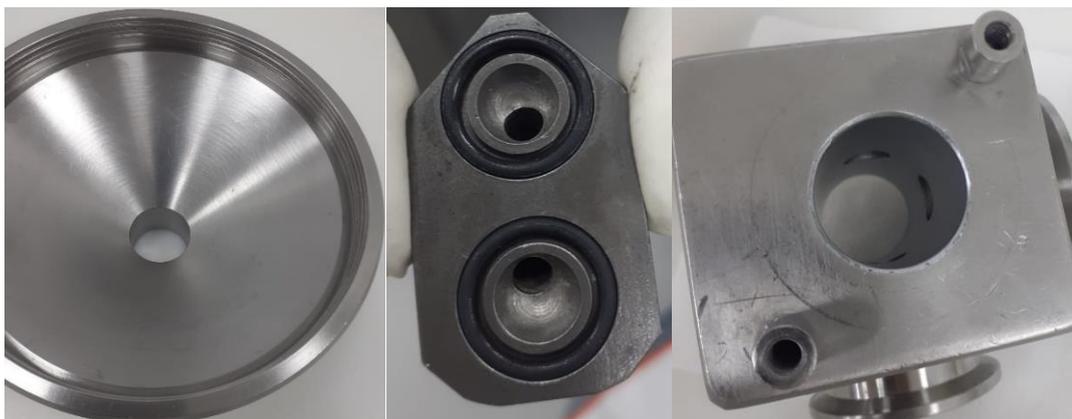
As avaliações dos lotes produtivos após a limpeza estão evidenciadas pelas figuras 10, 11 e 12.

Figura 10 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (1º lote).



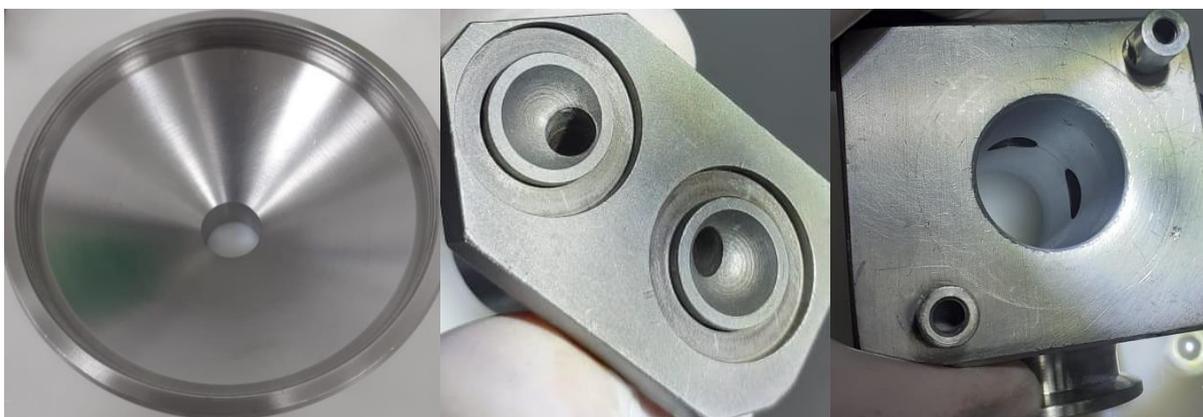
Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 11 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (2º lote).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 12 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (3º lote).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados da avaliação visual dos três lotes após limpeza estão apresentados na tabela 6.

Tabela 6 - Resultados da análise visual da envasadora OMAS.

| Teste | Critério de Aceitação | Resultados | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|------------|----------|----------|
| | | 1º lote | 2º lote | 3º lote |
| Visual de manchas e resíduos sólidos | Ausência total de manchas ou resíduos | Conforme | Conforme | Conforme |
| Da luva ou pano | Ausência de manchas ou sujidades. | Conforme | Conforme | Conforme |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados para os testes visuais apresentaram conformidade com os critérios de aceitação. Assim, o procedimento se mostrou satisfatório para a

remoção de manchas, sujidades e resíduos sólidos visíveis ao olho nu. Os resultados se mantiveram ao longo do tempo de limpo para os três lotes.

4.1.2 Análise Microbiológica.

Para verificar a possibilidade da presença de resíduos microbiológicos e ou de alimentos no próprio produto, foram retiradas amostras para análise de ATP, nas peças do equipamento que estavam sujas com o produto. Na tabela 7 estão apresentados os resultados para o equipamento sujo.

Tabela 7 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS suja.

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | 1° lote* | 2° lote* | 3° lote* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Base do reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,77 | 1,37 | 1,90 |
| Bloco de distribuição | | 1,30 | 1,30 | 1,63 |
| Bico | | 1,30 | 1,30 | 1,30 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

O teste com o equipamento sujo para a análise microbiológica, não apresentou a presença de resíduos microbiológicos, o que era esperado, visto que este produto tem baixa atividade de água, dessa forma desfavorecendo o crescimento microbiológico no produto.

Visto a possibilidade de ocorrer contaminações no equipamento após processo de manufatura ou durante o procedimento de limpeza, e mesmo após este (tempo de limpo), nas tabelas 8, 9 e 10, são apresentados os valores da análise de bioluminescência encontrados para o esfregaço nas superfícies internas das peças limpas, para cada lote em individual. Também foram testados para este método a efetividade da limpeza parcial após 24 horas superados o tempo de limpo, a fim de garantir que o procedimento de limpeza parcial é eficaz para a assepsia das amostras.

Tabela 8 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (1º lote).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 14 h após a limpeza* | Após limpeza parcial* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|
| Base do reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,30 | 1,83 | 1,57 |
| Bloco de distribuição | | 1,30 | 1,30 | 1,30 |
| Bico | | 1,70 | 1,30 | 1,57 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 9 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (2º lote).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 13 h após a limpeza* | Após limpeza parcial* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|
| Base do reservatório | Valor inferior a 2,5 | 2,03 | 1,90 | 1,63 |
| Bloco de distribuição | | 1,43 | 1,37 | 1,63 |
| Bico | | 1,30 | 1,77 | 2,03 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 10 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (3º lote).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 67 h após a limpeza* | Após limpeza parcial* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|
| Base do reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,83 | 1,37 | 1,37 |
| Bloco de distribuição | | 2,03 | 1,30 | 1,30 |
| Bico | | 1,57 | 1,30 | 1,37 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação, o que demonstra que não foram detectados resíduos microbiológicos e ou de alimentos nas amostras testadas. Assim, podem ser evidenciadas a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza de cargas orgânicas.

4.1.3 Análise Química.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem do equipamento sujo foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a

presença de resíduos através de variações no pH. Na tabela 11 estão apresentados os resultados.

Tabela 11 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1º lote* | | Resultados sujo 2º lote* | | Resultados sujo 3º lote* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|--------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 7,58 | 4,86 | 7,27 | 4,69 | 7,38 | 5,12 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3 \cdot 0,06$ SD) | 4,89 | ($\pm 3 \cdot 0,03$ SD) | 4,94 | ($\pm 3 \cdot 0,07$ SD) | 4,82 |
| Bico | 7,40-7,76 | 5,31 | 7,18-7,36 | 5,35 | 7,17-7,59 | 7,95 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento do pH para valores mais baixos é indicativo da presença de substâncias ácidas, característica da pasta base, ou seja, indicativo da presença de pasta base no maquinário. O resultado encontrado na peça bico, em sua última amostragem, apresentou um valor deslocado para cima, indicativo de substâncias alcalinas, que é característica da mistura das pastas do MTA Fillapex®, indicando mistura presente na peça amostrada.

Assim, os resultados com o equipamento sujo apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo os métodos de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo, foram realizadas amostragens para detecção de possíveis contaminantes ácidos e básicos nas peças, assim como superado o tempo de limpo, e após superado com a limpeza parcial aplicada, e também seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 12, 13 e 14 para cada lote produtivo.

Tabela 12 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 1º lote.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 14 horas após limpeza* | | Resultados após limpeza parcial* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 7,58 | 7,47 | 7,52 | 7,56 | 7,52 | 7,66 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3*0,06$ SD) | 7,52 | ($\pm 3*0,09$ SD) | 7,65 | ($\pm 3*0,09$ SD) | 7,65 |
| Bico | 7,40-7,76 | 7,58 | 7,25-7,79 | 7,63 | 7,25-7,79 | 7,66 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 13 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 2º lote.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 13 horas após limpeza* | | Resultados após limpeza parcial* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 7,27 | 7,32 | 7,39 | 7,58 | 7,39 | 7,51 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3*0,03$ SD) | 7,30 | ($\pm 3*0,07$ SD) | 7,56 | ($\pm 3*0,07$ SD) | 7,53 |
| Bico | 7,18-7,36 | 7,23 | 7,18-7,60 | 7,57 | 7,18-7,60 | 7,52 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 14 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 3º lote.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 67 horas após limpeza* | | Resultados após limpeza parcial* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 7,38 | 7,56 | 7,53 | 7,50 | 7,53 | 7,51 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3*0,07$ SD) | 7,31 | ($\pm 3*0,07$ SD) | 7,50 | ($\pm 3*0,07$ SD) | 7,50 |
| Bico | 7,17-7,59 | 7,37 | 7,32-7,74 | 7,44 | 7,32-7,74 | 7,52 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação, o que demonstra que não foram detectados resíduos ácidos e ou alcalinos nas amostras testadas. Assim, podem ser evidenciadas a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza compostos químicos de natureza ácidas e alcalinas. As amostragens do primeiro e terceiro lote dão indícios que o método pode ser utilizado para maiores tempos de limpo que o especificado, este é evidenciado com o terceiro lote que avaliou a limpeza após 67 horas.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem do equipamento sujo foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações na condutividade do líquido de rinsagem. Na tabela 15 estão apresentados os resultados.

Tabela 15 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1º lote ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 2º lote ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 3º lote ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,95 | 7,33 | 2,92 | 7,42 | 2,96 | 3,33 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,09$ | 4,33 | ($\pm 6^* 0,08$ | 6,31 | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 4,06 |
| Bico | SD) 2,41-3,49 | 3,67 | SD) 2,54-3,40 | 3,97 | 2,78-3,14 | 7,67 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento da condutividade para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias de natureza iônica. Assim, o método e amostragem são compatíveis para detectar resíduos do produto, que possui compostos iônicos, como sais.

Assim, os resultados com o equipamento sujo apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo, foram realizadas amostragens para detecção de possíveis contaminantes iônicos nas peças, assim como superado o tempo de limpo com a limpeza parcial aplicada, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 16, 17 e 18 para cada lote produtivo.

Tabela 16 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 1º lote.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 14 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados após limpeza parcial ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)** | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,95 | 3,00 | 2,92 | 2,91 | 2,92 | 2,90 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6*0,09$ SD) | 3,06 | ($\pm 6*0,08$ SD) | 3,02 | ($\pm 6*0,08$ SD) | 2,94 |
| Bico | 2,41-3,49 | 2,98 | 2,54-3,40 | 2,88 | 2,44-3,40 | 2,93 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 17 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 2º lote.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 13 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados após limpeza parcial ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)** | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,95 | 2,91 | 2,99 | 3,02 | 2,99 | 2,93 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6*0,08$ SD) | 3,02 | ($\pm 6*0,09$ SD) | 2,91 | ($\pm 6*0,09$ SD) | 2,95 |
| Bico | 2,47-3,43 | 3,09 | 2,45-3,53 | 2,97 | 2,45-3,53 | 3,01 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 18 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 3º lote.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 67 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados após limpeza parcial ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)** | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 3,01 | 3,02 | 2,99 | 3,06 | 2,99 | 2,98 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6*0,05$ SD) | 3,00 | ($\pm 6*0,05$ SD) | 2,95 | ($\pm 6*0,05$ SD) | 2,95 |
| Bico | 2,70-3,31 | 2,94 | 2,69-3,29 | 2,99 | 2,69-3,29 | 3,02 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

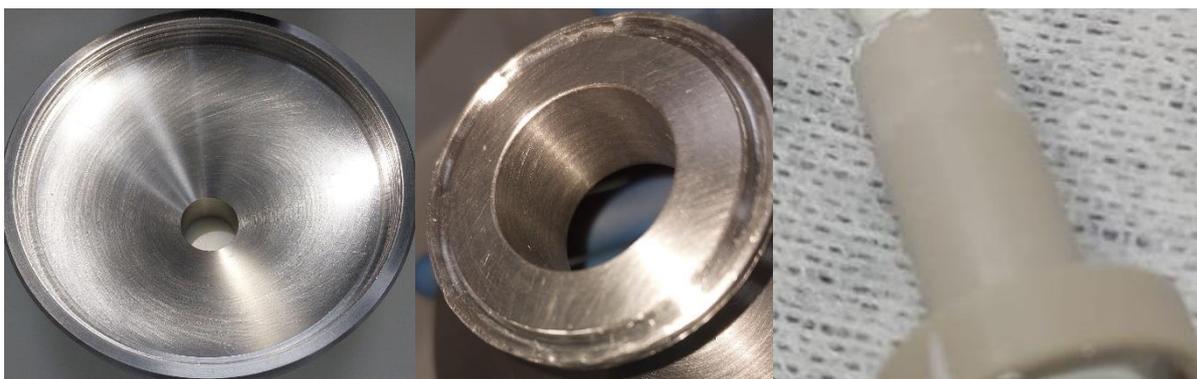
Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação, o que demonstra que não foram detectados resíduos iônicos nas amostras testadas. Assim, podem ser evidenciadas a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza compostos químicos de natureza iônicos. As amostragens do primeiro e terceiro lote dão indícios que o método pode ser utilizado

para maiores tempos de limpo que o especificado, este é evidenciado com o terceiro lote que avaliou a limpeza após 67 horas.

4.2 ENVASADORA OMAS (LIMPEZA 2)

Para a limpeza 2 da envasadora OMAS, foram encontradas dificuldades no procedimento devido ao agente utilizado anteriormente a este estudo de caso. O agente de limpeza 1 previamente definido era um detergente neutro comercial de uso doméstico, que possui aromas e corantes, assim como uma alta formação de espuma. Este apresentava, após a limpeza, manchas no equipamento, não atendendo ao critério da avaliação visual. O equipamento após o procedimento anterior está apresentado na figura 13.

Figura 13 - Base do reservatório e bico envasadora OMAS limpeza detergente comercial.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Assim, foi adquirido para a limpeza 2 da envasadora OMAS um detergente neutro industrial CIP 300 da Steris. Este não possui aromas e corantes, além de ser formulado para pouca espumação, e sua concentração ser definida de 10 % (v/v) em solução aquosa. Além disso, a formulação deste detergente é composta por tensoativos catiônicos, aniônicos e anfóteros, que visam aumentar a remoção de diferentes compostos.

Outra dificuldade perante o método de limpeza se faz com as características do produto, que em contato com a umidade ocorrem reações de hidratação do cimento endodôntico, dando presa ao produto. Neste caso, as superfícies de aço inox auxiliam de maneira a não adesão do produto, porém em maiores tempos de sujo ao especificado o produto pode ficar acumulado em cantos, frestas, orifícios, e peças de

outro material, sendo assim necessária uma limpeza mais pesada. Assim, o procedimento foi detalhado com a limpeza das partes com pouco tempo de sujo.

Após a definição do novo procedimento, as limpezas foram acompanhadas e amostradas com os métodos previstos. Para este procedimento e equipamento a sequência de produção consecutiva de três campanhas de produção de dois lotes consecutivos, além disso as limpezas foram avaliadas com os tempos mínimos de limpo e sujo apresentados na tabela 2.

4.2.1 Análise visual

Para a comparação a análise visual o equipamento sujo foi amostrado, e se mostrou em não-conformidade com os critérios propostos. Sendo assim possível detectável por este método as sujidades do equipamento. A figura 14 apresentam as imagens das peças sujas avaliadas, estas são o bloco de distribuição, bico e base do reservatório.

Figura 14 - Bico, base do reservatório e bloco de distribuição da envasadora OMAS sujo.

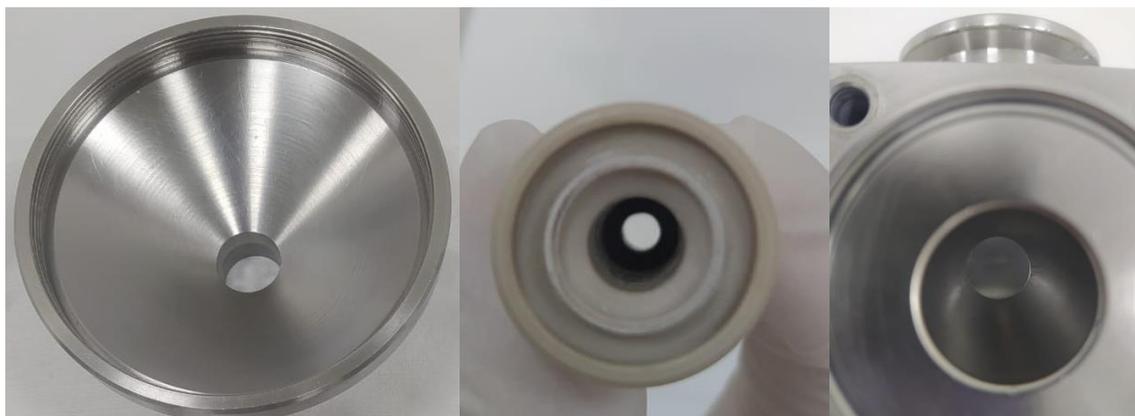


Fonte: Próprio Autor. 2023.

O pior caso definido é caracterizado pela coloração branca, presente nas três peças, sendo detectadas grandes quantidades do produto em toda a parte interna das peças. Assim caracterizado como não conforme para a avaliação visual do equipamento sujo.

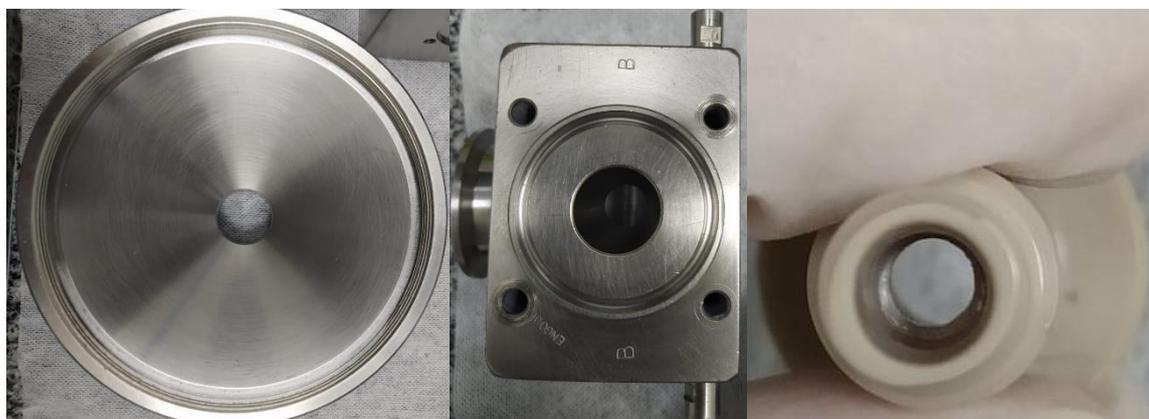
As avaliações das campanhas produtivas após a limpeza estão evidenciadas pelas figuras 15, 16 e 17.

Figura 15 - Base do reservatório, bico e bloco de distribuição limpos (1ª campanha).



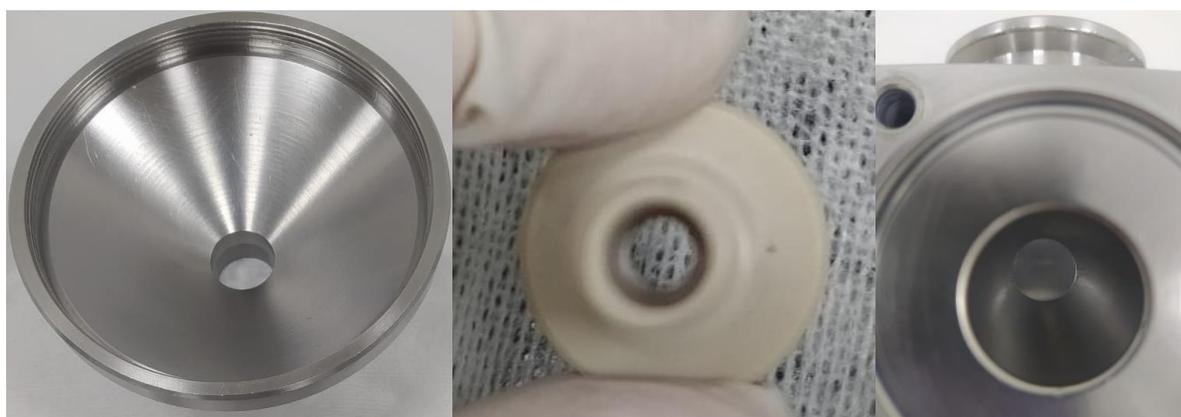
Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 16 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (2ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 17 - Bloco de distribuição, bico e base do reservatório limpos (3ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados da avaliação visual dos três lotes após limpeza estão apresentados na tabela 19.

Tabela 19 - Resultados da análise visual da envasadora OMAS (limpeza 2).

| Teste | Critério de Aceitação | Resultados | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 1ª campanha | 1ª campanha | 1ª campanha |
| Visual de manchas e resíduos sólidos | Ausência total de manchas ou resíduos | Conforme | Conforme | Conforme |
| Da luva ou pano | Ausência de manchas ou sujidades. | Conforme | Conforme | Conforme |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados para os testes visuais apresentaram em conformidade com os critérios de aceitação. Assim, o procedimento se mostrou satisfatório para a remoção de manchas, sujidades e resíduos sólidos visíveis ao olho nu. Os resultados se mantiveram ao longo do tempo de limpo para os três lotes.

4.2.2 Análise Microbiológica.

Para verificar a possibilidade da presença de resíduos microbiológicos e ou de alimentos no próprio produto, foram retiradas amostras para análise de ATP, nas peças do equipamento que estavam sujas com o produto. Na tabela 20 estão apresentados os resultados para o equipamento sujo.

Tabela 20 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS suja.

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | 1ª campanha* | 2ª campanha* | 3ª campanha* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Base do reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,43 | 1,90 | 1,63 |
| Bloco de distribuição | | 1,77 | 1,57 | 1,70 |
| Bico | | 1,37 | 1,90 | 2,10 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

O teste com o equipamento sujo para a análise microbiológica não apresentou a presença de resíduos microbiológicos, o que era esperado, visto que este produto tem baixa atividade de água e alta alcalinidade, dessa forma desfavorecendo o crescimento microbiológico no produto.

Visto a possibilidade de ocorrer contaminações no equipamento após processo de manufatura ou durante o procedimento de limpeza, e mesmo após este (tempo de limpo), nas tabelas 21, 22 e 23 são apresentados os valores da análise de

bioluminescência encontrados para o esfregão nas superfícies internas das peças limpas, para cada lote em individual.

Tabela 21 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (1ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 17 h após a limpeza* |
|-----------------------|-----------------------|---------------|----------------------|
| Base do reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,30 | 1,43 |
| Bloco de distribuição | | 1,43 | 1,30 |
| Bico | | 1,30 | 1,43 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 22 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (2ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 72 h após a limpeza* |
|-----------------------|-----------------------|---------------|----------------------|
| Base do reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,37 | 1,30 |
| Bloco de distribuição | | 1,30 | 1,43 |
| Bico | | 1,83 | 1,30 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 23 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora OMAS (3ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 24 h após a limpeza* |
|-----------------------|-----------------------|---------------|----------------------|
| Base do reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,57 | 1,87 |
| Bloco de distribuição | | 1,37 | 1,30 |
| Bico | | 1,40 | 1,30 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos microbiológicos e ou de alimentos nas amostras testadas. Assim podem ser evidenciadas a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total para a limpeza (limpeza 2) de cargas orgânicas.

4.2.3 Análise Química (álcool)

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (álcool) do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações no pH. Na tabela 24 estão apresentados os resultados.

Tabela 24 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1ª campanha* | | Resultados sujo 2ª campanha* | | Resultados sujo 3ª campanha* | |
|-----------------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 7,08 | 7,98 | 6,40 | 7,15 | 7,01 | 7,82 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^* 0,08$ SD) | 8,17 | ($\pm 3^* 0,09$ SD) | 7,67 | ($\pm 3^* 0,10$ SD) | 8,53 |
| Bico | 6,83-7,30 | 8,17 | 6,13-6,67 | 7,71 | 6,71-7,31 | 8,13 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentam o deslocamento do pH para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias alcalinas, característica da pasta Bio-C Sealer®, ou seja, indicativo da presença de pasta no maquinário.

Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes ácidos e básicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 25, 26 e 27 para cada lote produtivo.

Tabela 25 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 17 horas após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 7,06 | 7,22 | 6,90 | 6,77 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^* 0,08$ SD) | 7,16 | ($\pm 3^* 0,13$ SD) | 6,81 |
| Bico | 6,83-7,30 | 7,27 | 6,51-7,29 | 6,83 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 26 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 72 horas após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 6,40 | 6,65 | 6,90 | 6,77 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3*0,09$ SD) | 6,66 | ($\pm 3*0,13$ SD) | 6,81 |
| Bico | 6,13-6,67 | 6,55 | 6,51-7,29 | 6,83 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 27 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 24 horas após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 7,01 | 7,09 | 7,22 | 7,12 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3* 0,10$ SD) | 7,23 | ($\pm 3*0,09$ SD) | 7,20 |
| Bico | 6,71-7,31 | 7,00 | 6,95-7,49 | 7,25 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos ácidos e ou alcalinos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza compostos químicos de natureza ácidas e alcalinas.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (álcool) do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações na condutividade do líquido de rinsagem. Na tabela 28 estão apresentados os resultados.

Tabela 28 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 2ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 3ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 0,63 | 1,60 | 0,65 | 1,99 | 0,68 | 1,57 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,03$ SD) 0,45-0,81 | 4,33 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) 0,53-0,78 | 4,01 | ($\pm 6^* 0,03$ SD) 0,50-0,86 | 3,88 |
| Bico | | 3,67 | | 2,86 | | 2,95 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento da condutividade para valores mais altos, que é indicativo da presença de substâncias de natureza iônica, característica dos compostos presentes na pasta Bio-C Sealer, esta é rica em sais e óxidos. Assim o método e amostragem são compatíveis para detectar resíduos do produto, que possui compostos iônicos, como hidróxido de cálcio.

Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens para detecção de possíveis contaminantes iônicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 29, 30 e 31 para cada campanha manufaturada.

Tabela 29 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 17 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 0,63 | 0,67 | 0,63 | 0,64 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,03$ SD) 0,45-0,81 | 0,61 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) 0,51-0,75 | 0,62 |
| Bico | | 0,61 | | 0,61 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 30 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 72 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 0,65 | 0,69 | 0,68 | 0,64 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 0,77 | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 0,67 |
| Bico | 0,53-0,78 | 0,63 | 0,50-0,86 | 0,62 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 31 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 24 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 0,68 | 0,65 | 0,57 | 0,55 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 0,60 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 0,59 |
| Bico | 0,50-0,86 | 0,69 | 0,45-0,69 | 0,65 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação, o que demonstra que não foram detectados resíduos iônicos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza compostos químicos de natureza iônicos.

4.2.4 Análise Química (água destilada)

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (água destilada) do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações no pH. Na tabela 32 estão apresentados os resultados.

Tabela 32 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1º campanha* | | Resultados sujo 2º campanha* | | Resultados sujo 3º campanha* | |
|-----------------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 5,39 | 8,00 | 5,38 | 8,18 | 5,52 | 8,42 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^* 0,15 SD$) | 8,12 | ($\pm 3^* 0,08 SD$) | 7,98 | ($\pm 3^* 0,09 SD$) | 8,31 |
| Bico | 4,94-5,85 | 8,06 | 5,14-5,62 | 8,15 | 5,25-5,79 | 8,22 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento do pH para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias alcalinas. Os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes ácidos e básicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 33, 34 e 35 para cada lote produtivo.

Tabela 33 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 17 horas após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 5,39 | 5,03 | 4,44 | 4,50 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^* 0,15 SD$) | 5,14 | ($\pm 3^* 0,04 SD$) | 4,41 |
| Bico | 4,94-5,85 | 5,29 | 4,32-4,56 | 4,44 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 34 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 72 horas após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 5,38 | 5,28 | 5,40 | 5,32 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^* 0,08 SD$) | 5,37 | ($\pm 3^* 0,07 SD$) | 5,35 |
| Bico | 5,14-5,62 | 5,32 | 5,19-5,61 | 5,29 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 35 - Resultados da análise de pH da envasadora OMAS 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 24 horas após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 5,52 | 5,30 | 5,47 | 5,28 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^* 0,09$ SD) | 5,39 | ($\pm 3^* 0,05$ SD) | 5,41 |
| Bico | 5,25-5,79 | 5,72 | 5,32-5,62 | 5,60 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação, evidenciando a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza compostos químicos de natureza ácidas e alcalinas.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (água destilada) do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações na condutividade do líquido de rinsagem. Na tabela 36 estão apresentados os resultados.

Tabela 36 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 2ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 3ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 1,84 | 95,69 | 2,94 | 101,39 | 2,68 | 100,75 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 98,41 | ($\pm 6^* 0,04$ SD) | 104,00 | ($\pm 6^* 0,05$ SD) | 93,18 |
| Bico | 1,66-2,02 | 80,54 | 2,70-3,18 | 92,86 | 2,38-2,98 | 102,59 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentam o deslocamento da condutividade para valores mais altos, detectando os resíduos do produto, sendo assim o método de amostragem e analítico são condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes iônicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos

de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 37, 38 e 39 para cada campanha manufaturada.

Tabela 37 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 17 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 1,84 | 2,01 | 1,44 | 1,51 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 1,89 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 1,40 |
| Bico | 1,66-2,02 | 1,95 | 1,32-1,56 | 1,51 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 38 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 72 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,94 | 2,88 | 2,97 | 2,78 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,04$ SD) | 2,82 | ($\pm 6^* 0,04$ SD) | 3,03 |
| Bico | 2,70-3,18 | 2,73 | 2,75-3,23 | 2,93 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 39 - Resultados da análise de condutividade da envasadora OMAS 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 24 horas após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,68 | 2,65 | 2,73 | 2,88 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,05$ SD) | 2,50 | ($\pm 6^* 0,05$ SD) | 2,73 |
| Bico | 2,38-2,98 | 2,81 | 2,43-3,03 | 3,00 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos iônicos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza compostos químicos de natureza iônicos.

4.2.5 Discussão

Os resultados são satisfatórios, e evidenciam um procedimento eficaz e robusto para a limpeza do equipamento com o agrupamento criado, ainda foram validados em campanha de no máximo 2 lotes de produção. As amostragens do segundo e terceiro lote, dão indícios que o método pode ser utilizado para maiores tempos de limpo que o especificado, este é evidenciado com o segundo lote que avaliou a limpeza após 72 horas, e se apresentou em conformidade em todos os testes.

4.3 ENVASADORA DE SERINGAS

Para a limpeza da envasadora de seringas, foram encontradas dificuldades no procedimento devido ao agente de limpeza utilizado anterior a este estudo de caso. O agente de limpeza 1 anteriormente definido era um detergente neutro comercial de uso doméstico, que possui aromas e corantes, assim como uma alta formação de espuma. Este apresentava no maquinário após a limpeza, manchas, além de apresentar resíduos do material manufaturado não atendendo o critério da avaliação visual. O equipamento após o procedimento anterior está apresentado na figura 13.

Figura 18 - Envasadora de seringas limpeza detergente comercial.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Assim, foi adquirido para a limpeza 2 da envasadora OMAS, um detergente ácido industrial CIP 200 da Steris. Este não possui aromas e corantes, além disso é formulado para pouca espumação, sua concentração definida foi de 10 % (v/v) em solução aquosa. Além disso a formulação deste detergente é composto por tensoativos catiônicos e anfóteros, além de possuir ácido fosfórico, que visam

aumentar a remoção de diferentes compostos, principalmente de cerâmicas como é o caso do cimento endodôntico que apresenta boa parte da composição do Bio-C Repair. Além disso os ácidos presentes na formulação do agente auxiliam na passivação do aço inox, aumentando assim sua vida útil.

Outra dificuldade perante o método de limpeza é devida as características do produto, que em contato com a umidade ocorrem reações de hidratação do cimento endodôntico, dando presa ao produto. Neste caso as superfícies de aço inox auxiliam de maneira a não adesão do produto, porém em maiores tempos de sujo ao especificado o produto pode ficar acumulado em cantos, frestas, orifícios e peças de outro material, sendo assim necessária uma limpeza mais pesada. Assim, o procedimento foi detalhado com a limpeza das partes com pouco tempo de sujo.

Após a definição do novo procedimento as limpezas foram acompanhadas e avaliada a sequência de produção consecutiva de três campanhas de produção de 2 lotes consecutivos, além disso as limpezas foram avaliadas com os tempos mínimos de limpo e sujo apresentados na tabela 2.

4.3.1 Análise visual

Para a comparação a análise visual o equipamento sujo foi amostrado, e se mostrou em não-conformidade com os critérios propostos. Sendo assim possível detectável por este método as sujidades do equipamento. A figura 19 apresenta as imagens das peças sujas avaliadas, estas são o bloco de distribuição, bico e base do reservatório.

Figura 19 - Bico, reservatório e bloco de distribuição da envasadora de seringas sujo.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

O pior caso definido é caracterizado pela coloração bege, presente nas três peças, sendo detectadas grandes quantidades do produto em toda a parte interna das peças. Assim caracterizado como não conforme para a avaliação visual do equipamento sujo.

As avaliações das campanhas produtivas após a limpeza estão evidenciadas pelas figuras 20, 21 e 22.

Figura 20 - Bloco, reservatório e bico limpos (1ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 21 - Bico, reservatório e bloco de distribuição limpos (2ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 22 - Bloco de distribuição, reservatório e bico limpos (3º campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados da avaliação visual dos três lotes após limpeza estão apresentados na tabela 40.

Tabela 40 - Resultados da análise visual da envasadora de seringas.

| Teste | Critério de Aceitação | Resultados | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|------------|------------|------------|
| | | 1ºcampanha | 2ºcampanha | 3ºcampanha |
| Visual de manchas e resíduos sólidos | Ausência total de manchas ou resíduos | Conforme | Conforme | Conforme |
| Da luva ou pano | Ausência de manchas ou sujidades. | Conforme | Conforme | Conforme |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados para os testes visuais apresentaram em conformidade com os critérios de aceitação. Assim, o procedimento se mostrou satisfatório para a remoção de manchas, sujidades e resíduos sólidos visíveis ao olho nu. Os resultados se mantiveram ao longo do tempo de limpo para os três lotes.

4.3.2 Análise Microbiológica.

Para verificar a possibilidade da presença de resíduos microbiológicos e ou de alimentos no próprio produto, foram retiradas amostras para análise de ATP, nas peças do equipamento que estavam sujas com o produto. Na tabela 41 estão apresentados os resultados para o equipamento sujo.

Tabela 41 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de seringas.

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | 1ª campanha* | 2ª campanha* | 3ª campanha* |
|-----------------------|-----------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,43 | 1,43 | 1,77 |
| Bloco de distribuição | | 2,03 | 1,50 | 1,57 |
| Bico | | 2,90 | 1,70 | 1,83 |
| Conclusão: | | Reprovado | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

O teste com o equipamento sujo para a análise microbiológica, não apresentou a presença de resíduos microbiológicos na maioria das análises, o que era esperado, visto que este produto tem baixa atividade de água e alta alcalinidade, dessa forma desfavorecendo o crescimento microbiológico no produto. Porém a peça bico, em sua primeira campanha apresentou um valor de 2,90, indicando a contaminação da peça durante a manufatura. Esta contaminação pode ter ocorrido devido a algum erro operacional durante o processo, visto que a luva do operador rasgou durante a manipulação do maquinário. Este resultado representa a compatibilidade do método analítico e amostral, para a detecção de cargas orgânicas nas peças.

Visto a possibilidade de ocorrer contaminações no equipamento após processo de manufatura ou durante o procedimento de limpeza, e mesmo após este (tempo de limpo), nas tabelas 42, 43 e 44 são apresentados os valores da análise de bioluminescência encontrados para o esfregaço nas superfícies internas das peças limpas, para cada lote em individual.

Tabela 42 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de seringas (1ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 14 h 30 min após a limpeza* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,43 | 1,90 |
| Bloco de distribuição | | 2,03 | 1,90 |
| Bico | | 1,43 | 1,90 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 43 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de seringas (2ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 19 h 30 min após a limpeza* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,50 | 1,50 |
| Bloco de distribuição | | 1,50 | 1,50 |
| Bico | | 1,50 | 1,50 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

**média de 03 leituras.*

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 44 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de seringas (3ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 120 h após a limpeza* |
|-----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,30 | 1,30 |
| Bloco de distribuição | | 1,30 | 1,37 |
| Bico | | 1,50 | 1,50 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

**média de 03 leituras.*

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos microbiológicos e ou de alimentos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total para cargas orgânicas.

4.3.3 Análise Química.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações no pH. Na tabela 45 estão apresentados os resultados.

Tabela 45 - Resultados da análise de pH da envasadora de seringas suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1ª campanha* | | Resultados sujo 2ª campanha* | | Resultados sujo 3ª campanha* | |
|-----------------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 7,59 | 4,73 | 6,81 | 7,71 | 6,59 | 7,68 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^* 0,17 SD$) | 8,96 | ($\pm 3^* 0,11 SD$) | 7,98 | ($\pm 3^* 0,08 SD$) | 7,82 |
| Bico | 7,08-8,10 | 8,43 | 6,47-7,14 | 8,01 | 6,35-6,83 | 7,89 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento do pH para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias alcalinas, característica da pasta Bio-C Repair®, ou seja, indicativo da presença de pasta no maquinário. Além disso os resultados do reservatório da primeira campanha, apresentou resultados inferiores ao branco, indicativo de substâncias ácidas, o que é um indicativo de resíduo do agente de limpeza utilizado nos testes de limpeza, visto o detergente utilizado ter características ácidas. Desta forma a quantidade e tempos de enxágues foi ajustado para a remoção de resíduos do agente de limpeza.

Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes ácidos e básicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 46, 47 e 48 para cada lote produtivo.

Tabela 46 - Resultados da análise de pH da envasadora de seringas 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 14 h 30 min após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|--------------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 7,59 | 7,73 | 7,59 | 7,83 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^* 0,17 SD$) | 7,58 | ($\pm 3^* 0,17 SD$) | 7,81 |
| Bico | 7,07-8,10 | 7,85 | 7,07-8,10 | 7,47 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 47 - Resultados da análise de pH da envasadora de seringas 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 19 h 30 min após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|--------------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 6,81 | 6,76 | 6,81 | 6,63 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^*0,11$ SD) | 7,09 | ($\pm 3^*0,11$ SD) | 6,73 |
| Bico | 6,49-7,12 | 6,85 | 6,49-7,12 | 6,89 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 48 - Resultados da análise de pH da envasadora de seringas 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 120 h min após limpeza* | |
|-----------------------|--------------------------|------------|------------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 6,68 | 6,76 | 6,43 | 6,65 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 3^*0,08$ SD) | 6,86 | ($\pm 3^*0,08$ SD) | 6,65 |
| Bico | 6,44-6,91 | 6,61 | 6,21-6,66 | 6,56 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos ácidos e ou alcalinos nas amostras testadas.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações na condutividade do líquido de rinsagem. Na tabela 49 estão apresentados os resultados.

Tabela 49 - Resultados da análise de condutividade da envasadora de seringas suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 2ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 3ª campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,62 | 4,72 | 2,92 | 3,25 | 0,62 | 1,25 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 3,13 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 4,53 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 1,59 |
| Bico | 2,44-2,80 | 3,33 | 2,80-3,04 | 4,21 | 0,50-0,74 | 1,42 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento da condutividade para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias de natureza iônica, característica dos compostos presentes na pasta Bio-C Repair, que é rica em sais e óxidos, como o óxido de cálcio.

Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes iônicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 50, 51 e 52 para cada campanha manufaturada.

Tabela 50 - Resultados da análise de condutividade da envasadora de seringas 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 14 h 30 min após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,62 | 2,65 | 2,92 | 2,91 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 2,60 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 2,89 |
| Bico | 2,44-2,80 | 2,72 | 2,80-3,04 | 3,00 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 51 - Resultados da análise de condutividade da envasadora de seringas 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 19 h 30 min após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,92 | 3,01 | 0,62 | 0,62 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 2,86 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 0,66 |
| Bico | 2,80-3,04 | 2,89 | 0,50-0,74 | 0,54 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 52 - Resultados da análise de condutividade envasadora de seringas 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 120 h após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 0,62 | 0,62 | 0,61 | 0,70 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 0,73 | ($\pm 6^* 0,04$ SD) | 0,69 |
| Bico | 0,50-0,74 | 0,71 | 0,37-0,85 | 0,67 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos iônicos nas amostras testadas.

4.3.4 Discussão

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação para todos os testes. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial do equipamento envasadora de seringas. Com isso o procedimento de limpeza encontra-se validado. As amostragens do primeiro e terceiro lote, dão indícios que o método pode ser utilizado para maiores tempos de limpo que o especificado, este é evidenciado com o terceiro lote que avaliou a limpeza após 120 horas.

4.4 MISTURADOR DE ALTO CISALHAMENTO

Para a limpeza do misturador de alto cisalhamento, foram encontradas dificuldades no procedimento devido ao agente de limpeza utilizado anterior a este estudo de caso. O agente de limpeza 1 anteriormente definido era um detergente neutro comercial de uso doméstico, que possui aromas e corantes, assim como uma alta formação de espuma. Este apresentava no maquinário após a limpeza, manchas, além de apresentar resíduos do material manufaturado não atendendo o critério da avaliação visual. O equipamento após o procedimento anterior está apresentado na figura 23.

Figura 23 - Misturador de alto cisalhamento limpeza detergente comercial.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Nota-se no equipamento um grande acúmulo de material, nas partes internas, mesmo após a limpeza. Este apresenta grande dificuldade de remoção pois o produto Bio-C Repair, reagiu com a água e pegou presa, principalmente em vincos, ranhuras e orifícios do equipamento, dificultando a sua remoção. Este acúmulo se fez ao longo do tempo com o procedimento não eficiente, encontrando assim um grande desafio para a sua remoção, visto a incrustação ter bastante adesão característica do cimento endodôntico em grandes quantidades na formulação do produto. Também é notado que as incrustações que se formaram causaram desgastes no equipamento, formando mais vincos, impossibilitando a mobilidade das peças móveis e danificações nas vedações causando vazamentos.

Assim, foi adquirido para a limpeza do misturador, um detergente ácido industrial CIP 200 da Steris. Este não possui aromas e corantes, além disso é formulado para pouca espumação, sua concentração definida foi de 10 % (v/v) em solução aquosa. Além disso a formulação deste detergente é composto por tensoativos catiônicos e anfóteros, além de possuir ácido fosfórico, que visam aumentar a remoção de diferentes compostos, principalmente de cerâmicas como é o caso do cimento endodôntico. Além disso os ácidos presentes na formulação do agente auxiliam na passivação do aço inox, aumentando assim sua vida útil.

Outra dificuldade perante o método de limpeza se faz perante as características do produto, que em contato com a umidade ocorrem reações de hidratação dos silicatos de cálcio, dando presa ao produto. Neste caso as superfícies de aço inox auxiliam de maneira a não adesão do produto, porém em maiores tempos de sujo ao especificado o produto pode ficar acumulado em cantos, frestas, orifícios e peças de

outro material, como apresentado na figura 23, sendo assim necessária uma limpeza mais pesada. Assim, o procedimento foi detalhado com a limpeza das partes com pouco tempo de sujo, apresentado na tabela 2.

Montado um novo escopo para a limpeza, foram conduzidos testes de remoção da carga acumulada com o tempo. Porém a limpeza continuou apresentando acúmulos de materiais nos testes realizados, porém em menores quantidades, como é apresentado na imagem 24.

Figura 24 - Misturador de alto cisalhamento limpeza novo procedimento.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Assim notou-se que a limpeza nova proposta é capaz de remover as incrustações, porém não suficiente para a remoção de todo o acúmulo já formado. Assim a alternativa utilizada para a remoção do acúmulo foi manter as peças sob imersão em solução de detergente ácido (agente 1) a 10% por aproximadamente 48 horas. Assim possibilitando a remoção das redes cristalinas formadas, com a reação de quebra dos hidróxidos e hidratos presentes com o ácido (GUTIÉRREZ-PADILLA *et al.*, 2010; EŁTOKOV *et al.*, 2012), sendo assim possibilitada a dissolução dos produtos na água com o auxílio dos tensoativos. Os resultados da alternativa criada estão apresentados na imagem 25.

Figura 25 - Misturador de alto cisalhamento limpeza após imersão e limpeza.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados se foram satisfatórios para a remoção das incrustações formadas. Após aplicação alternativa, o tempo para a limpeza de mais de 48 horas em avaliação do setor produtivo se tornou inviável, devido ao tempo de produção se estender por muitas horas. Assim a alternativa foi realizada como uma ação corretiva, e inserida no procedimento de limpeza como uma manutenção do equipamento, no caso de aparecimento de novas incrustações. Neste caso o procedimento de limpeza total se tornou apenas a limpeza com os agentes 1 e 2 com o fluxo apresentado no tópico 3.3 deste estudo de caso.

Com a definição do novo procedimento, e a ação corretiva realizada, as limpezas foram acompanhadas, visando observar o cumprimento do procedimento em avaliação. Foram avaliados neste procedimento e equipamento a sequência de produção consecutiva de três campanhas de produção de 2 lotes consecutivos, além disso as limpezas foram avaliadas com os tempos mínimos de limpo e sujo apresentados na tabela 2.

4.4.1 Análise visual

Para a comparação a análise visual o equipamento sujo foi amostrado, e se mostrou em não-conformidade com os critérios propostos. Sendo assim possível detectável por este método as sujidades do equipamento. A figura 26 apresenta as imagens das peças sujas avaliadas, estas são o chopper, impelidor e vaso.

Figura 26 - Vaso, chopper e impelidor do misturador de alto cisalhamento sujo.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

O pior caso definido é caracterizado pela coloração bege, presente nas três peças, sendo detectadas grandes quantidades do produto em toda a superfície. Assim caracterizado como não conforme para a avaliação visual do equipamento sujo.

As avaliações das campanhas produtivas após a limpeza estão evidenciadas pelas figuras 27, 28 e 29.

Figura 27 - Vaso, chopper e impelidor limpos (1ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 28 - Vaso, chopper e impelidor limpos (2ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 29 - Vaso, chopper e impelidor limpos (3ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados da avaliação visual dos três lotes após limpeza estão apresentados na tabela 53.

Tabela 53 - Resultados da análise visual do misturador de alto cisalhamento.

| Teste | Critério de Aceitação | Resultados | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 1º campanha | 2º campanha | 3º campanha |
| Visual de manchas e resíduos sólidos | Ausência total de manchas ou resíduos | Conforme | Conforme | Conforme |
| Da luva ou pano | Ausência de manchas ou sujidades. | Conforme | Conforme | Conforme |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados para os testes visuais apresentaram em conformidade com os critérios de aceitação. Assim, o procedimento se mostrou satisfatório para a remoção de manchas, sujidades e resíduos sólidos visíveis ao olho nu. Os resultados se mantiveram ao longo do tempo de limpo para os três lotes.

4.4.2 Análise Microbiológica.

Para verificar a possibilidade da presença de resíduos microbiológicos e ou de alimentos no próprio produto, foram retiradas amostras para análise de ATP, nas peças do equipamento que estavam sujas com o produto. Na tabela 54 estão apresentados os resultados para o equipamento sujo.

Tabela 54 - Resultados da análise de bioluminescência do misturador de alto cisalhamento sujo.

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | 1º campanha* | 2º campanha* | 3º campanha* |
|----------------------|-----------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| Vaso | Valor inferior a 2,5 | 2,00 | 1,30 | 2,10 |
| Impelidor | | 2,77 | 1,47 | 1,77 |
| Chopper | | 1,70 | 1,67 | 1,40 |
| Conclusão: | | Reprovado | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

O teste com o equipamento sujo para a análise microbiológica, não apresentou a presença de resíduos microbiológicos na maioria das análises, o que era esperado, visto que este produto tem baixa atividade de água e alta alcalinidade, dessa forma desfavorecendo o crescimento microbiológico no produto. Porém a peça impelidor, em sua primeira campanha apresentou um valor de 2,77, indicando a contaminação da peça durante a manufatura. Esta contaminação pode ter ocorrido devido a algum erro operacional durante a desmontagem do maquinário, visto que a o operador não

utilizou luva durante a desmontagem. Este resultado representa a compatibilidade do método analítico e amostral, para a detecção de cargas orgânicas nas peças.

Visto a possibilidade de ocorrer contaminações no equipamento após processo de manufatura ou durante o procedimento de limpeza, e mesmo após este (tempo de limpo), nas tabelas 55, 56 e 57 são apresentados os valores da análise de bioluminescência encontrados para o esfregaço nas superfícies internas das peças limpas, para cada lote em individual.

Tabela 55 - Resultados da análise de bioluminescência do misturador de alto cisalhamento (1ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 144 h após a limpeza* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| Vaso | Valor inferior a 2,5 | 2,10 | 2,10 |
| Impelidor | | 2,30 | 2,10 |
| Chopper | | 1,97 | 2,03 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 56 - Resultados da análise de bioluminescência do misturador de alto cisalhamento (2ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 120 h após a limpeza* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| Vaso | Valor inferior a 2,5 | 1,30 | 1,30 |
| Impelidor | | 1,30 | 1,30 |
| Chopper | | 1,37 | 1,30 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 57 - Resultados da análise de bioluminescência do misturador de alto cisalhamento (3ª campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 206 h após a limpeza* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| Vaso | Valor inferior a 2,5 | 1,30 | 1,30 |
| Impelidor | | 1,30 | 1,83 |
| Chopper | | 1,30 | 1,77 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos microbiológicos e ou de alimentos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total para cargas orgânicas.

4.4.3 Análise Química (álcool).

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (álcool) do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações no pH. Na tabela 58 estão apresentados os resultados. Para este equipamento, visto o mesmo ser dedicado ao produto Bio-C Repair, e a dificuldade de limpeza os critérios de aceitação do pH foram revisados para a média ± 6 vezes o desvio padrão do branco.

Tabela 58 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento sujo.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1º campanha* | | Resultados sujo 2º campanha* | | Resultados sujo 3º campanha* | |
|----------------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 7,13 | 8,23 | 6,54 | 8,50 | 5,82 | 6,81 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,17 SD$) | 8,21 | ($\pm 6^* 0,03 SD$) | 8,06 | ($\pm 6^* 0,15 SD$) | 6,53 |
| Chopper | 6,13-8,13 | 8,31 | 6,36-6,73 | 8,87 | 4,91-6,73 | 8,55 |
| Conclusão: | Reprovado | | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento do pH para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias alcalinas, característica da pasta Bio-C Repair®, ou seja, indicativo da presença de pasta no maquinário.

Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes ácidos e básicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 59, 60 e 61 para cada lote produtivo.

Tabela 59 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 144 h após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|--------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 7,13 | 7,04 | 6,34 | 6,53 |
| Impelidor | ($\pm 6^*0,17$ SD) | 7,02 | ($\pm 6^*0,07$ SD) | 6,26 |
| Chopper | 6,13-8,13 | 7,42 | 5,92-6,76 | 6,32 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 60 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 120 h após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|--------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 6,54 | 6,49 | 6,73 | 6,63 |
| Impelidor | ($\pm 6^*0,03$ SD) | 6,79 | ($\pm 6^*0,04$ SD) | 6,77 |
| Chopper | 6,49-6,85 | 6,85 | 6,52-6,94 | 6,74 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 61 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 206 h min após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|------------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 4,43 | 5,40 | 6,46 | 6,68 |
| Impelidor | ($\pm 6^*0,05$ SD) | 4,20 | ($\pm 6^*0,04$ SD) | 6,44 |
| Chopper | 5,13-5,73 | 4,68 | 6,22-6,70 | 5,49 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados encontrados para as duas primeiras campanhas mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos ácidos e ou alcalinos nas amostras testadas. Porém para a terceira campanha, pode-se notar o pH deslocado para menores valores, sendo identificado a presença de substâncias ácidas nas peças amostradas, que é característica do agente de limpeza 1.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (álcool) do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a

presença de resíduos através de variações na condutividade do líquido de rinsagem. Na tabela 62 estão apresentados os resultados.

Tabela 62 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento sujo.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1ª campanha ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 2ª campanha ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 3ª campanha ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|---|------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 0,42 | 1,82 | 0,81 | 1,23 | 0,78 | 1,68 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,01$ SD) | 1,17 | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 1,05 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 1,79 |
| Chopper | 0,36-0,48 | 1,23 | 0,63-0,99 | 1,46 | 0,66-0,90 | 2,79 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento da condutividade para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias de natureza iônica, característica dos compostos presentes na pasta Bio-C Repair, que é rica em sais e óxidos. Assim o método e amostragem são compatíveis para detectar resíduos do produto, que possui compostos iônicos, como sais.

Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes iônicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 63, 64 e 65 para cada campanha manufaturada.

Tabela 63 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 158 h após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 0,42 | 0,48 | 0,64 | 0,72 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,01$ SD) | 0,62 | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 0,93 |
| Chopper | 0,36-0,48 | 0,90 | 0,46-0,82 | 0,78 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 64 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 120 h após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 0,81 | 1,34 | 0,70 | 0,60 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,03 \text{ SD}$) | 1,00 | ($\pm 6^* 0,02 \text{ SD}$) | 0,80 |
| Chopper | 0,63-0,99 | 1,29 | 0,58-0,82 | 0,77 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 65 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 120 h após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 0,78 | 0,77 | 0,73 | 0,75 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,02 \text{ SD}$) | 0,80 | ($\pm 6^* 0,03 \text{ SD}$) | 0,82 |
| Chopper | 0,66-0,90 | 1,00 | 0,55-0,91 | 1,53 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram fora dos critérios de aceitação. O que demonstra que foram detectados resíduos iônicos nas amostras testadas. Resíduos que podem ser provenientes de resquícios do produto e/ou do agente de limpeza, assim o procedimento não se mostrou eficiente para a remoção total do produto, e/ou do agente de limpeza.

4.4.4 Análise Química (água destilada).

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (água destilada) com amostras raspadas do equipamento, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações no pH. As amostras de pasta foram retiradas do equipamento com uma espátula para a amostragem, devido a reação química de presa realizada pelo produto, evitando assim ao máximo o contato com a água anterior a limpeza. Na tabela 66 estão apresentados os resultados. Para este equipamento, visto o mesmo ser dedicado ao

produto Bio-C Repair, e a dificuldade de limpeza os critérios de aceitação do pH foram revisados para a média ± 6 vezes o desvio padrão do branco.

Tabela 66 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento sujo.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1ª campanha* | | Resultados sujo 2ª campanha* | | Resultados sujo 3ª campanha* | |
|----------------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 6,78 | 11,03 | 5,53 | 11,41 | 4,00 | 10,82 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,25$ SD) | 11,14 | ($\pm 6^* 0,09$ SD) | 11,25 | ($\pm 6^* 0,05$ SD) | 10,55 |
| Chopper | 5,28-8,28 | 10,20 | 4,49-6,07 | 10,07 | 3,70-4,30 | 10,30 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento do pH para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias alcalinas, característica da pasta Bio-C Repair®, ou seja, indicativo da presença de pasta no maquinário.

Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes ácidos e básicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 67, 68 e 69 para cada lote produtivo.

Tabela 67 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 144 h após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|--------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 6,78 | 6,46 | 5,41 | 5,98 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,25$ SD) | 6,28 | ($\pm 6^* 0,10$ SD) | 5,38 |
| Chopper | 5,28-8,28 | 6,50 | 4,81-6,01 | 5,99 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 68 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 120 h após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|--------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 5,53 | 6,01 | 5,36 | 5,86 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,09$ SD) | 5,50 | ($\pm 6^* 0,10$ SD) | 5,27 |
| Chopper | 4,49-6,07 | 6,15 | 4,76-5,96 | 6,13 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 69 - Resultados da análise de pH do misturador de alto cisalhamento 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 206 h min após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|------------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 4,00 | 3,95 | 5,58 | 5,57 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,05$ SD) | 3,92 | ($\pm 6^* 0,06$ SD) | 5,60 |
| Chopper | 3,70-4,30 | 4,11 | 5,22-5,94 | 5,75 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados encontrados para a primeira e terceira campanha mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos ácidos e ou alcalinos nas amostras testadas. Porém para a segunda campanha, pode-se notar o pH deslocado para maiores valores, sendo identificado resíduos do Bio-C Repair.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (água destilada) com amostras raspadas do equipamento, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações na condutividade do líquido de rinsagem.. Na tabela 70 estão apresentados os resultados.

Tabela 70 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento sujo.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1ª campanha ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 2ª campanha ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 3ª campanha ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|---|------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 1,73 | 80,03 | 1,74 | 98,15 | 2,00 | 121,25 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,05$ SD) | 80,52 | ($\pm 6^* 0,01$ SD) | 82,47 | ($\pm 6^* 0,06$ SD) | 99,97 |
| Chopper | 1,43-2,03 | 60,30 | 1,68-1,80 | 66,94 | 1,64-2,36 | 70,45 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento da condutividade para valores mais altos. Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes iônicos nas peças, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 71, 72 e 73 para cada campanha manufaturada.

Tabela 71 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 1ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 158 h após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 1,73 | 1,73 | 1,83 | 1,85 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,05$ SD) | 2,03 | ($\pm 6^* 0,01$ SD) | 1,82 |
| Chopper | 1,43-2,03 | 10,50 | 1,77-1,89 | 2,03 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 72 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 2ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 120 h após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Vaso | 1,74 | 1,79 | 1,70 | 1,71 |
| Impelidor | ($\pm 6^* 0,01$ SD) | 1,75 | ($\pm 6^* 0,01$ SD) | 1,74 |
| Chopper | 1,68-1,80 | 7,62 | 1,64-1,76 | 3,01 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 73 - Resultados da análise de condutividade do misturador de alto cisalhamento 3ª campanha.

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 120 h após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|-----------------------|---|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Base do reservatório | 2,00 | 3,77 | 1,63 | 2,75 |
| Bloco de distribuição | ($\pm 6^* 0,06$ SD) | 1,91 | ($\pm 6^* 0,04$ SD) | 1,82 |
| Bico | 1,64-2,36 | 5,14 | 1,27-1,99 | 5,05 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram fora dos critérios de aceitação. O que demonstra que foram detectados resíduos iônicos nas amostras testadas. Resíduos que podem ser provenientes de resquícios do produto ou do agente de limpeza, assim o procedimento não se mostrou eficiente para a remoção total do produto, e/ou do agente de limpeza.

4.4.5 Discussão

Com as análises, foi possível detectar resíduos do agente de limpeza e do produto no maquinário, por via das análises de condutividade e pH para os dois líquidos de rinsagem. Dessa forma, a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total, para a limpeza compostos químicos de natureza ácidas, alcalinas e iônicas, são comprometidas, visto que foram reprovadas. É possível observar que a peça chopper do maquinário que apresentou sujidades, sendo o maior problema no procedimento de limpeza. Nos líquidos de rinsagem, é possível detectar visualmente a mudança da coloração na rinsagem desta peça, assim os resíduos se apresentam na parte interna, que deveria ser vedada, porém encontra-se a vedação danificada, facilitando o acúmulo de material, dificultando a limpeza e gerando vazamentos durante o processo. Também é possível notar o mesmo problema para a peça vaso, que em seu encaixe junto ao impelidor possui desgastes. Visto que o produto fica acumulado nas fissuras e orifícios do maquinário que deveriam estar vedadas, como ação corretiva sugere-se a manutenção das vedações, retificação e tratamento superficial das peças desgastadas. Também podem ser adotadas melhorias no procedimento, aumentando as concentrações dos agentes de limpeza, assim como a quantidade de enxágues para remoção do agente, visto não descartada a

possibilidade de o procedimento ser ineficiente mesmo após os reparos. Após as devidas manutenções, como o equipamento não deverá apresentar os vazamentos, uma limpeza do tipo CIP pode ser utilizada, utilizando os próprios movimentos do maquinário para a limpeza, retirando apenas o excesso de material anteriormente ao CIP. Estas medidas podem acarretar a conformidade da limpeza, e o procedimento deve seguir com o fluxo de validação. Este procedimento montado para o maquinário está reprovado, assim não está validado o processo de limpeza deste equipamento.

4.5 ENVASADORA DE LÍQUIDOS

Para a limpeza da envasadora de líquidos, afim de padronizar os agentes de limpeza da indústria, também foi alterado o detergente comercial para o detergente neutro industrial CIP 300 também utilizado a 10 % (v/v).

A dificuldade encontrada perante a limpeza deste equipamento foi perante a natureza corrosiva do produto, onde no maquinário utiliza-se uma mangueira de silicone, que é pressionada e aliviada para pausar e continuar a passagem do produto conforme o peso atingido. Assim para as limpezas esta peça possui grandes dificuldades para a remoção do material, sendo assim definida que será descartada após o uso. Este descarte faz sentido visto ao custo da peça, quantidade de agente utilizado e esforço para a sua limpeza após o uso.

Após a definição do novo procedimento as limpezas foram acompanhadas, foram avaliados neste procedimento e equipamento a sequência de produção consecutiva de três lotes consecutivos de produção, além disso as limpezas foram avaliadas com os tempos mínimos de limpo e sujo apresentados na tabela 2.

4.5.1 Análise visual

Para a comparação a análise visual o equipamento sujo foi amostrado, e se mostrou em não-conformidade com os critérios propostos. Sendo assim possível detectável por este método as sujidades do equipamento. A figura 30 apresenta as imagens das peças sujas avaliadas, estas são o reservatório e tampa do reservatório.

Figura 30 - Tapa e reservatório da envasadora de líquidos suja.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

O pior caso definido é incolor e pegajoso presente nas duas peças, sendo detectadas grandes quantidades do produto em toda a parte interna das peças. Porém a sua natureza incolor dificulta a visualização sem a lanterna, porém junto a mesma pode-se ser notados os vestígios deixados durante o processo, além disso o produto mancha as peças como apresentado no reservatório. Assim caracterizado como não conforme para a avaliação visual do equipamento sujo.

As avaliações das campanhas produtivas após a limpeza estão evidenciadas pelas figuras 31, 32 e 33.

Figura 31 - Tapa e reservatório da envasadora de líquidos limpos (1º lote).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 32 - Reservatório e tampa da envasadora de líquidos limpos (2º lote).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 33 - Tampa e reservatório da envasadora de líquidos limpos (3º lote).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados da avaliação visual dos três lotes após limpeza estão apresentados na tabela 74.

Tabela 74 - Resultados da análise visual da envasadora de líquidos.

| Teste | Critério de Aceitação | Resultados | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 1º campanha | 2º campanha | 3º campanha |
| Visual de manchas e resíduos sólidos | Ausência total de manchas ou resíduos | Conforme | Conforme | Conforme |
| Da luva ou pano | Ausência de manchas ou sujidades. | Conforme | Conforme | Conforme |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados para os testes visuais apresentaram em conformidade com os critérios de aceitação. Assim, o procedimento se mostrou satisfatório para a remoção de manchas, sujidades e resíduos sólidos visíveis ao olho nu. Os resultados se mantiveram ao longo do tempo de limpo para os três lotes.

4.5.2 Análise Microbiológica.

Para verificar a possibilidade da presença de resíduos microbiológicos e ou de alimentos no próprio produto, foram retiradas amostras para análise de ATP, nas peças do equipamento que estavam sujas com o produto. Na tabela 75 estão apresentados os resultados para o equipamento sujo.

Tabela 75 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos suja.

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | 1°campanha* | 2°campanha* | 3°campanha* |
|----------------------|-----------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 2,57 | 2,30 | 1,30 |
| Tampa | | 3,27 | 1,77 | 1,30 |
| Conclusão: | | Reprovado | Conforme | Conforme |

**média de 03 leituras.*

Fonte: Próprio Autor. 2023.

O teste com o equipamento sujo para a análise microbiológica, não apresentou a presença de resíduos microbiológicos na maioria das análises, o que era esperado, visto que este produto é a base de álcool, dessa forma desfavorecendo o crescimento microbiológico no produto. Porém o primeiro lote apresentou um valor superior a 2,5 nas duas peças, indicando a contaminação da peça durante ou após a manufatura. Este pode ter ocorrido em decorrência de um erro operacional, onde o operador encostou em outros materiais como maçanetas e puxadores anterior a desmontagem do equipamento. Este resultado representa a compatibilidade do método analítico e amostral, para a detecção de cargas orgânicas nas peças.

Visto a possibilidade de ocorrer contaminações no equipamento após processo de manufatura ou durante o procedimento de limpeza, e mesmo após este (tempo de limpo), nas tabelas 76, 77 e 78 são apresentados os valores da análise de bioluminescência encontrados para o esfregaço nas superfícies internas das peças limpas, para cada lote em individual. Visto tal maquinário estar sujeito a contaminações durante o envase, e ainda possuir em sua rotina produtiva um produto que será esterilizado, foram realizados testes de descontaminação com a limpeza parcial após o tempo de limpo, assim as peças foram contaminadas e limpas com o procedimento parcial. O resultado após contaminação proposta se apresenta na tabela 79.

Tabela 76 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos (1º lote).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 72 h após a limpeza* | Após a limpeza parcial* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-------------------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,77 | 2,30 | 1,47 |
| Tampa | | 1,37 | 1,77 | 1,70 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 77 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos (2º lote).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 72 h após a limpeza* | Após a limpeza parcial* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-------------------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,30 | 1,30 | 1,37 |
| Tampa | | 1,43 | 2,10 | 1,37 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 78 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos (3º lote).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 72 h após a limpeza* | Após a limpeza parcial* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-------------------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 1,30 | 1,30 | 1,37 |
| Tampa | | 1,30 | 1,30 | 1,50 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 79 - Resultados da análise de bioluminescência da envasadora de líquidos (peças após contaminação).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Contaminadas 1ºlote* | Peças Contaminadas 2ºlote* | Peças Contaminadas 3ºlote* |
|----------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Reservatório | Valor inferior a 2,5 | 3,30 | 3,13 | 3,37 |
| Tampa | | 3,57 | 3,50 | 3,20 |
| Conclusão: | | Reprovado | Reprovado | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos microbiológicos e ou de alimentos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade

do procedimento de limpeza total para cargas orgânicas. Além disso a assepsia das amostras pode ser evidenciada e validada com o procedimento de limpeza parcial das peças. Podendo ser assim utilizado anterior ao envase de produtos de maior risco a contaminações.

4.5.3 Análise Química.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações no pH. Na tabela 80 estão apresentados os resultados.

Tabela 80 - Resultados da análise de pH da envasadora líquidos suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1º lote* | | Resultados sujo 2º lote* | | Resultados sujo 3º lote* | |
|----------------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 6,67 | 2,64 | 6,68 | 2,56 | 6,62 | 2,50 |
| Tampa | ($\pm 3^* 0,08$ SD) 6,43-6,91 | 2,23 | ($\pm 3^* 0,04$ SD) 6,56-6,80 | 2,31 | ($\pm 3^* 0,04$ SD) 6,50-6,74 | 4,68 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento do pH para valores mais baixos é indicativo da presença de substâncias ácidas, característica do MZ Primer®, ou seja, indicativo da presença de produto no maquinário. Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes ácidos e básicos nas peças, assim como superado o tempo de limpo, e após superado com a limpeza parcial aplicada, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 81, 82 e 83 para cada lote produtivo e após a limpeza parcial proposta.

Tabela 81 - Resultados da análise de pH da envasadora líquidos limpa (1º lote).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 72 h após limpeza* | | Resultados limpeza parcial* | |
|----------------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 6,67 | 6,73 | 6,68 | 6,55 | 6,62 | 6,71 |
| Tampa | ($\pm 3^* 0,08$ SD) 6,43-6,91 | 6,85 | ($\pm 3^* 0,05$ SD) 6,52-6,83 | 6,71 | ($\pm 3^* 0,04$ SD) 6,50-6,74 | 6,61 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 82 - Resultados da análise de pH da envasadora líquidos limpa (2º lote).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 72 h após limpeza* | | Resultados limpeza parcial* | |
|----------------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 6,68 | 6,79 | 6,68 | 6,82 | 6,68 | 6,79 |
| Tampa | ($\pm 3^* 0,04$ SD) 6,56-6,80 | 6,74 | ($\pm 3^* 0,05$ SD) 6,52-6,83 | 6,82 | ($\pm 3^* 0,05$ SD) 6,46-6,82 | 6,73 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 83 - Resultados da análise de pH da envasadora líquidos limpa (3º lote).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 72 h após limpeza* | | Resultados limpeza parcial* | |
|----------------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 6,62 | 6,72 | 6,77 | 6,88 | 6,77 | 6,85 |
| Tampa | ($\pm 3^* 0,04$ SD) 6,50-6,74 | 6,68 | ($\pm 3^* 0,04$ SD) 6,65-6,89 | 6,80 | ($\pm 3^* 0,04$ SD) 6,65-6,89 | 6,74 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos ácidos e ou alcalinos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza compostos químicos de natureza ácidas e alcalinas.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a

presença de resíduos através de variações na condutividade do líquido de rinsagem. Na tabela 84 estão apresentados os resultados.

Tabela 84 - Resultados da análise de condutividade da envasadora líquidos suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1º lote ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 2º lote ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 3º lote ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 3,33 | 100,67 | 3,00 | 61,03 | 3,62 | 49,18 |
| Tampa | ($\pm 6^* 0,05$ SD) 3,03-3,63 | 41,00 | ($\pm 6^* 0,06$ SD) 2,64-3,36 | 19,42 | ($\pm 6^* 0,04$ SD) 3,38-3,86 | 20,33 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento da condutividade para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias de natureza iônica, característica dos compostos presentes no produto MZ Primer. Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza, tempo de limpo e limpeza parcial foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes iônicos nas peças, assim como superado o tempo de limpo com a limpeza parcial aplicada, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 85, 86 e 87 para cada lote manufaturado.

Tabela 85 - Resultados da análise de condutividade da envasadora líquidos limpa (1º lote).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 72 h limpo ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados após limpeza parcial ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 3,28 | 3,00 | 3,33 | 2,99 | 3,33 | 3,01 |
| Tampa | ($\pm 6^* 0,05$ SD) 2,97-3,57 | 3,12 | ($\pm 6^* 0,06$ SD) 2,97-3,69 | 3,24 | ($\pm 6^* 0,06$ SD) 2,97-3,69 | 3,15 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 86 - Resultados da análise de condutividade da envasadora líquidos limpa (1º lote).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 72 h limpo ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados após limpeza parcial ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 3,00 | 3,33 | 3,00 | 2,98 | 3,00 | 3,00 |
| Tampa | ($\pm 6^* 0,06 \text{ SD}$) 2,64-3,36 | 3,06 | ($\pm 6^* 0,04 \text{ SD}$) 2,76-3,24 | 2,89 | ($\pm 6^* 0,04 \text{ SD}$) 2,76-3,24 | 2,82 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 87 - Resultados da análise de condutividade da envasadora líquidos limpa (1º lote).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 72 h limpo ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados após limpeza parcial ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Reservatório | 3,62 | 3,42 | 3,23 | 3,06 | 3,23 | 3,21 |
| Tampa | ($\pm 6^* 0,04 \text{ SD}$) 3,38-3,86 | 3,77 | ($\pm 6^* 0,03 \text{ SD}$) 3,05-3,41 | 3,30 | ($\pm 6^* 0,03 \text{ SD}$) 3,05-3,41 | 3,25 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos iônicos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total e parcial para a limpeza compostos químicos de natureza iônicos.

4.5.4 Discussão

Todos os resultados coletados, do equipamento limpo se apresentaram em conformidade com os critérios de aceitação, assim a limpeza parcial e total está evidenciada. Dessa forma o procedimento deste equipamento se encontra validado. Além disso o estudo de lotes campanha pode ser estudado, além de ampliação dos tempos de limpo. Uma vantagem desta validação é a documentação da descontaminação microbiológica necessária para um produto que será esterilizado, e é manufaturado neste equipamento, assim como a identificação de uma peça que

estava causando contaminações cruzadas neste produto, e mitigada a falha encontrada.

4.6 PULTRUSORAS 1 E 2.

Para a limpeza das pultrusoras, foram encontradas dificuldades no procedimento devido ao agente de limpeza utilizado anterior a este estudo de caso. O agente de limpeza 1 anteriormente definido era apenas o thinner, que visualmente não remove toda a resina encontrada no equipamento. Este apresentava no maquinário após a limpeza, manchas, além de apresentar resíduos do material manufaturado não atendendo o critério da avaliação visual. O equipamento após o procedimento anterior está apresentado na figura 29.

Figura 34 – Roletes e banheira de resinas após limpeza com thinner.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Nota-se nas peças críticas o residual das resinas utilizadas no processo de manufatura, além de na banheira apresentar manchas. Estas resinas são de grande dificuldade de remoção devido a sua característica hidrofóbica, incrustações formadas por reação entre as mesmas, e dificuldade de arraste. Gerando assim uma grande demanda de solvente para a sua remoção.

Assim, foi adquirido para a limpeza do misturador, um detergente básico industrial CIP 100 da Steris. Este não possui aromas e corantes, além disso é formulado para pouca espumação, sua concentração definida foi de 10 % (v/v) em solução aquosa. Além disso, a formulação deste detergente é composto por tensoativos aniônicos e anfóteros, além de possuir hidróxido de sódio, que visam

aumentar a remoção de diferentes compostos, principalmente de substâncias orgânicas incrustadas como é o caso das resinas.

Outra dificuldade perante o método de limpeza se faz perante ao tratamento metálico e térmico do molde de alto valor, assim deve-ser evitado nesta peça o desgaste químico (corrosão) e físico. Assim o detergente alcalino não será utilizado nesta peça. Para a limpeza total do molde, será utilizado a raspagem com espátula de bronze, visto que o material da espátula não gera desgastes na peça, além disso o molde será resfriado a temperatura ambiente, e limpo com thinner e pano descartável. A raspagem é eficiente visto que o material do molde é antiaderente e o material resinoso, após adentrado nesta peça sofre tratamento e solidifica (JOSH, 2003).

Montado um novo escopo para a limpeza, foram conduzidos testes de remoção das resinas presente nas peças. Nos testes a avaliação visual foi satisfatória para as peças definidas no estudo. A imagem 30 apresenta os resultados visuais encontrados para a banheira e roletes.

Figura 35 – Banheira de resinas e roletes após limpeza com detergente alcalino.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Com o teste é possível visualizar que a nova proposta é eficaz para a limpeza do equipamento. Além disso foi reduzido significativamente a quantidade de solvente utilizado no processo. A limpeza com o thinner foi definida como limpeza parcial das peças, sendo útil para a remoção de excessos, ou ser utilizada entre lotes campanha.

Com a definição do novo procedimento, as limpezas foram acompanhadas, visando observar o cumprimento do procedimento em avaliação foram avaliados neste procedimento e equipamento a sequência de produção consecutiva de três

campanhas de produção de 5 lotes consecutivos, além disso as limpezas foram avaliadas com os tempos mínimos de limpo e sujo apresentados na tabela 2.

4.6.1 Análise visual

Para a comparação a análise visual o equipamento sujo foi amostrado, e se mostrou em não-conformidade com os critérios propostos. Sendo assim possível detectável por este método as sujidades do equipamento. A figura 36 apresenta as imagens das peças sujas avaliadas, estas são a banheira, o molde e os roletes.

Figura 36 – Banheira, roletes e molde sujos.



Fonte: Próprio Autor. 2023.

O pior caso definido é produzido através das misturas de resinas com coloração branca presente nas peças, banheira e roletes. Essas resinas quando tratadas termicamente se solidificam, e apresentam a característica amarelada e solidificada, que é apresentada na peça molde. Identificando a presença destes as peças foram caracterizadas como não conformes para a avaliação visual do equipamento sujo.

As avaliações das campanhas produtivas após a limpeza estão evidenciadas pelas figuras 37, 38 e 39.

Figura 37 – Banheira, roletes e molde limpos (1ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 38 - Banheira, roletes e molde limpos (2ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Figura 39 - Banheira, roletes e molde limpos (3ª campanha).



Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados da avaliação visual das três campanhas após limpeza estão apresentados na tabela 88.

Tabela 88 - Resultados da análise visual do misturador de alto cisalhamento.

| Teste | Critério de Aceitação | Resultados | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 1º campanha | 2º campanha | 3º campanha |
| Visual de manchas e resíduos sólidos | Ausência total de manchas ou resíduos | Conforme | Conforme | Conforme |
| Da luva ou pano | Ausência de manchas ou sujidades. | Conforme | Conforme | Conforme |

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados para os testes visuais apresentaram em conformidade com os critérios de aceitação. Assim, o procedimento se mostrou satisfatório para a remoção de manchas, sujidades e resíduos sólidos visíveis ao olho nu. Os resultados se mantiveram ao longo do tempo de limpo para as três campanhas.

4.6.2 Análise Microbiológica.

Para verificar a possibilidade da presença de resíduos microbiológicos e ou de alimentos no próprio produto, foram retiradas amostras para análise de ATP, nas peças do equipamento que estavam sujas com o produto. A peça molde não foi amostrada logo após a limpeza e com a peça suja devido a sua alta temperatura após o processo. Na tabela 89 estão apresentados os resultados para o equipamento sujo.

Tabela 89 - Resultados da análise de bioluminescência da pultrusora.

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | 1º campanha* | 2º campanha* | 3º campanha* |
|----------------------|-----------------------|------------------|------------------|------------------|
| Banheira | Valor inferior a 2,5 | 3,10 | 3,23 | 3,13 |
| Roletes | | 3,07 | 3,00 | 2,97 |
| Molde | | - | - | - |
| Conclusão: | | Reprovado | Reprovado | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

O teste com o equipamento sujo para a análise microbiológica apresentou a presença de resíduos microbiológicos, o que era esperado, visto que este produto fica exposto ao ambiente, e a manipulação das peças após a produção se dá sem o auxílio de luvas e máscaras.

Visto a possibilidade de ocorrer contaminações no equipamento após processo de manufatura ou durante o procedimento de limpeza, e mesmo após este (tempo de

limpo), nas tabelas 90, 91 e 91 são apresentados os valores da análise de bioluminescência encontrados para o esfregão nas superfícies internas das peças limpas, para cada lote em individual.

Tabela 90 - Resultados da análise de bioluminescência da pultrusora (1º campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 61 h após a limpeza* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|
| Banheira | Valor inferior a 2,5 | 2,10 | 2,30 |
| Roletes | | 1,30 | 1,70 |
| Molde | | - | 2,03 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

**média de 03 leituras.*

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 91 - Resultados da análise de bioluminescência da pultrusora (2º campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 62 h após a limpeza* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|
| Banheira | Valor inferior a 2,5 | 2,00 | 2,30 |
| Roletes | | 1,97 | 2,03 |
| Molde | | - | 1,70 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

**média de 03 leituras.*

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 92 - Resultados da análise de bioluminescência da pultrusora (3º campanha).

| Parte do equipamento | Critério de Aceitação | Peças Limpas* | 70 h após a limpeza* |
|----------------------|-----------------------|-----------------|----------------------|
| Banheira | Valor inferior a 2,5 | 1,87 | 1,50 |
| Roletes | | 1,53 | 1,77 |
| Molde | | - | 1,97 |
| Conclusão: | | Conforme | Conforme |

**média de 03 leituras.*

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos microbiológicos e ou de alimentos nas amostras testadas. Assim pode ser evidenciado a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total para cargas orgânicas.

4.6.3 Análise Química.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (álcool) do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações no pH. A peça molde não foi amostrada logo após a limpeza e com a peça suja devido a sua alta temperatura após o processo. Na tabela 93 estão apresentados os resultados.

Tabela 93 - Resultados da análise de pH da pultrusora suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1º campanha* | | Resultados sujo 2º campanha* | | Resultados sujo 3º campanha* | |
|----------------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Banheira | 6,88 | 7,93 | 6,64 | 7,62 | 6,82 | 7,83 |
| Roletes | ($\pm 3^* 0,07 SD$) | 8,01 | ($\pm 3^* 0,03 SD$) | 7,88 | ($\pm 3^* 0,15 SD$) | 7,54 |
| Molde | 6,69-7,08 | - | 6,55-6,73 | - | 6,37-7,28 | - |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento do pH para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias alcalinas, característica das resinas epóxi componentes do produto perfil de fibra de vidro, ou seja, indicativo da presença das resinas nas peças amostradas.

Assim os resultados com o equipamento sujo, apresentaram detecção para os possíveis contaminantes, sendo o método de amostragem e analítico condizentes para a detecção dos resíduos.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes ácidos e básicos nas peças, assim como superado o tempo de limpo, e após superado com a limpeza parcial aplicada, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 94, 95 e 96 para cada lote produtivo.

Tabela 94 - Resultados da análise de pH da pultrusora (1ª campanha).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 61 h após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|-------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Banheira | 6,88 | 6,73 | 6,60 | 6,53 |
| Roletes | ($\pm 3^* 0,07$ SD) | 6,68 | ($\pm 3^* 0,05$ SD) | 6,62 |
| Molde | 6,69-7,08 | - | 6,45-6,75 | 6,70 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 95 - Resultados da análise de pH da pultrusora (2º campanha).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 62 h após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|-------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Banheira | 6,64 | 6,57 | 6,73 | 6,63 |
| Roletes | ($\pm 3^* 0,03$ SD) | 6,71 | ($\pm 3^* 0,04$ SD) | 6,77 |
| Molde | 6,55-6,73 | - | 6,61-6,85 | 6,74 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 96 - Resultados da análise de pH da pultrusora (3º campanha).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza* | | Resultados 70 h min após limpeza* | |
|----------------------|--------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Banheira | 6,82 | 6,80 | 6,52 | 6,48 |
| Roletes | ($\pm 3^* 0,15$ SD) | 6,85 | ($\pm 3^* 0,07$ SD) | 6,54 |
| Molde | 6,37-7,28 | - | 6,31-6,74 | 6,50 |
| Conclusão: | | Conforme | - | Conforme |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados encontrados mostraram dentro dos critérios de aceitação. O que demonstra que não foram detectados resíduos ácidos e ou alcalinos nas amostras testadas.

Para garantir a eficiência do método, amostras de líquido de rinsagem (álcool) do equipamento sujo, foram retiradas para checar se o método é capaz de detectar a presença de resíduos através de variações na condutividade do líquido de rinsagem. Na tabela 97 estão apresentados os resultados.

Tabela 97 - Resultados da análise de condutividade da pultrusora suja.

| Parte do equipamento | Resultados sujo 1º campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 2º campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados sujo 3º campanha ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|--|------------|--|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Banheira | 0,67 | 10,51 | 0,75 | 12,45 | 0,71 | 10,68 |
| Roletes | ($\pm 6^* 0,02 \text{ SD}$) | 6,93 | ($\pm 6^* 0,03 \text{ SD}$) | 8,05 | ($\pm 6^* 0,02 \text{ SD}$) | 10,79 |
| Molde | 0,55-0,79 | - | 0,57-0,93 | - | 0,59-0,83 | - |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados em geral apresentam o deslocamento da condutividade para valores mais altos é indicativo da presença de substâncias de natureza iônica, característica dos compostos presentes na mistura de resinas e óxidos. Assim o método e amostragem são compatíveis para detectar resíduos do produto.

Após a limpeza e tempo de limpo foram realizadas amostragens, para detecção de possíveis contaminantes iônicos nas peças, assim como superado o tempo de limpo com a limpeza parcial aplicada, assim como seus respectivos líquidos de rinsagem utilizados para cada amostragem (branco). Os resultados se encontram nas tabelas 98, 99 e 100 para cada campanha manufaturada.

Tabela 98 - Resultados da análise de condutividade da pultrusora (1º campanha).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | | Resultados 61 h após limpeza ($\mu\text{S.cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|--|------------|---|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Banheira | 0,67 | 1,54 | 0,65 | 1,42 |
| Roletes | ($\pm 6^* 0,02 \text{ SD}$) | 0,83 | ($\pm 6^* 0,03 \text{ SD}$) | 0,79 |
| Molde | 0,55-0,79 | - | 0,47-0,83 | 1,04 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 99 - Resultados da análise de condutividade da pultrusora (2º campanha).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 62 h após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|---|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Banheira | 0,75 | 1,23 | 0,74 | 1,15 |
| Roletes | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 0,75 | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 0,71 |
| Molde | 0,57-0,93 | - | 0,62-0,86 | 1,02 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Tabela 100 - Resultados da análise de condutividade da pultrusora (3º campanha).

| Parte do equipamento | Resultados após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | | Resultados 70 h após limpeza ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)* | |
|----------------------|---|------------|--|------------|
| | Branco | Resultados | Branco | Resultados |
| Banheira | 0,71 | 1,01 | 0,69 | 0,95 |
| Roletes | ($\pm 6^* 0,02$ SD) | 0,70 | ($\pm 6^* 0,03$ SD) | 0,72 |
| Molde | 0,59-0,83 | - | 0,51-0,87 | 0,97 |
| Conclusão: | | Reprovado | - | Reprovado |

*média de 03 leituras.

Fonte: Próprio Autor. 2023.

Os resultados apresentados se mostraram fora dos critérios de aceitação. O que demonstra que foram detectados resíduos iônicos nas amostras testadas. Resíduos que podem ser provenientes de resquícios do produto ou do agente de limpeza, assim o procedimento não se mostrou eficiente para a remoção total do produto, e/ou do agente de limpeza.

4.6.4 Discussão

Com as análises foi possível detectar resíduos do agente de limpeza e do produto no maquinário, por via das análises de condutividade. Dessa forma a efetividade e reprodutibilidade do procedimento de limpeza total, para a limpeza compostos químicos de natureza iônicas, é comprometida, visto que foram reprovadas. É possível observar que a peça banheira e molde do maquinário que apresentou sujidades, sendo o maior problema no procedimento de limpeza.

A peça banheira apresenta uma incrustação de anos de uso, que se dava com limpeza com outro agente não tão eficiente, estes se apresentam em sua maioria na

parte exterior da peça (sem contato com o produto), principalmente nos encaixes com as peças roletes. Estas se dão a partir das reações químicas das resinas que se solidificam, porém é possível notar visualmente a efetividade do agente de limpeza alcalino para a remoção destes compostos. Assim este problema poderia ser resolvido com uma limpeza mais pesada, com agentes alcalinos em maior concentração, maior tempo de ação dos agentes e remoção física (esfregar). Esta pode deve ser uma ação imediata para correção do problema encontrado nesta peça.

Já a peça molde, podemos perceber que ao longo das limpezas a peça se encontra com a mesma condutividade residual após as limpezas, além de também apresentar as incrustações externas como na peça banheira. Além da ação imediata para o exterior da peça, é encontrado outro problema que é em relação ao procedimento de limpeza da peça, que não foi descrita para utilizar o agente alcalino, visto que pode prejudicar o tratamento superficial do interior da peça. Assim pode-se avaliar os critérios de aceitação e avaliar quanto ao risco ao produto do resíduo entre produtos e lotes. Este critério deve ser estudado para quantificar os resíduos apresentados na peça, e assim identificar quanto é aceitável para o produto.

Em geral também é possível avaliar se a quantidade de lotes campanha utilizados são viáveis tecnicamente a limpeza, assim reduzindo a quantidade da campanha visando mais limpezas do equipamento, reduzindo a quantidade de sujidades encontradas. Estas medidas podem acarretar a conformidade da limpeza, e o procedimento deve seguir com o fluxo de validação. Porém com os resultados obtidos este procedimento desenhado para o maquinário está reprovado, assim não está validado o processo de limpeza deste equipamento, que foi reprovado no critério de sujidades iônicas.

5 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em geral, os tempos de limpo e sujo propostos no estudo podem ser aumentados, e salvo os casos do misturador de alto cisalhamento e das pultrusoras, a validação está concluída e deve seguir com o fluxo de revalidação com o tempo ou falhas encontradas, sendo assim necessária a monitoração dos processos.

Através dos diversos resultados apresentados, pode-se concluir que o fluxo de validação foi bem estabelecido. Neste fluxo, é possível comprovar e documentar os procedimentos eficientes ou não, e desta maneira seguir ou revisar o procedimento previsto. Integrado ao fluxo de validação, também pode-se mostrar eficaz o fluxo de definição dos procedimentos, que, em geral, estão em conformidade com as limpezas propostas, visto a sua reprodutibilidade e eficácia. Assim, a validação e o racional para escolha de agentes de limpeza foi bem estabelecido e deve continuar seu fluxo para novos produtos da empresa. Seguindo o fluxo de validação, também é possível identificar as peças de maiores dificuldades de limpeza, impondo no gerenciamento de risco de processos a possível falha, gerando assim novas mitigações, como no caso do misturador de alto cisalhamento, que será necessário manutenções no equipamento visto as vedações estarem comprometidas.

Os detergentes adquiridos para a montagem dos procedimentos se mostraram satisfatórios, além de possuírem os tensoativos necessário foram pontualmente eficazes com as propriedades ácidas e básicas para a remoção de sujidades incrustadas. Outra vantagem se dá com a ausência de corantes e aromatizantes, facilitando a remoção do agente, outra propriedade que pode ser aproveitada até mesmo para outros equipamentos da empresa é a baixa espumação, que facilita os sistemas CIP em seu procedimento em geral. Assim como a utilização de álcool para assepsia e secagem das peças se fez eficiente para manter baixas ou ausentes taxas de UFC nos equipamentos, que foram medidas indiretamente. Outra vantagem não explorada neste estudo de caso é o método analítico por HPLC, que junto a compra dos agentes é entregue as referências necessárias para o teste. Além disso, o método pode identificar pontualmente quais sujidades estão presentes nas superfícies além de quantificá-las, sendo um método mais direto que o proposto, porém requer maiores investimentos.

Outra proposta para trabalhos futuros é o tratamento superficial das peças dos maquinários, de forma a torná-los antiaderentes, reduzir o coeficiente de atrito entre

outras medidas, que auxiliam o não acúmulo de material na superfície do equipamento, como é o caso do tratamento com níquel autocatalítico. Porém, o estudo deve envolver o impacto financeiro deste tratamento e até mesmo a compatibilidade com os produtos da Angelus.

A proposta levantada pelo time de colaboradores da Angelus, consiste em revestir os equipamentos com plásticos descartáveis reduzindo o esforço para a limpeza, estes também devem estar limpos antes da manufatura para a utilização e serem compatíveis com os produtos e processos utilizados, também pode ser considerada para trabalhos futuros.

Também é necessário estudar sobre os critérios de aceitação estabelecidos, que foram desenvolvidos apenas com base no erro analítico. Assim, podem ser estudados com base em variabilidades aceitáveis para os processos e produtos, visto que os métodos são bem sensíveis, e baixas variações no processo de limpeza já deslocam os resultados. Para isso, o estudo deve quantificar a concentração aceitável para cada produto, e utilizar uma relação dos resultados encontrados através dos estudos de validação para quantificação das sujidades residuais do processo nos equipamentos, podendo assim aumentar a faixa de critérios de aceitação para as análises propostas, tornando o processo menos restrito e melhor controlado.

As conclusões para cada equipamento em particular estão apresentadas separadamente, assim como as suas considerações.

5.1 ENVASADORA OMAS (LIMPEZA 1)

Os resultados visuais, microbiológicos e químicos apresentaram conformidade com os critérios de aceitação estabelecidos, para todos os lotes e limpezas acompanhadas. Assim, sua efetividade e reprodutibilidade estão comprovadas, sendo assim o procedimento de limpeza da envasadora OMAS (limpeza 1) está validado para o tempo de 13 horas de limpo e 30 minutos de sujo. Os resultados apresentam indícios que estes tempos podem ser aumentados conforme a necessidade da produção, porém deve ser revalidado com os novos tempos propostos. Além disso a limpeza parcial se mostrou eficaz para a descontaminação do equipamento, podendo ser utilizada nas propostas impostas na tabela 3.

5.2 ENVASADORA OMAS (LIMPEZA 2)

Os resultados visuais, microbiológicos e químicos apresentaram conformidade com os critérios de aceitação estabelecidos, para todos os lotes e limpezas acompanhadas. Assim, sua efetividade e reprodutibilidade estão comprovadas, sendo assim o procedimento de limpeza da envasadora OMAS (limpeza 2) está validado para o tempo de 18 horas de limpo e 1 hora de sujo. Os resultados apresentam indícios que estes tempos podem ser aumentados conforme a necessidade da produção, porém deve ser revalidado com os novos tempos propostos.

5.3 ENVASADORA DE SERINGAS

Os resultados visuais, microbiológicos e químicos apresentaram conformidade com os critérios de aceitação estabelecidos, para todos os lotes e limpezas acompanhadas. Assim, sua efetividade e reprodutibilidade estão comprovadas, sendo assim o procedimento de limpeza da envasadora de seringas está validado para o tempo de 24 horas de limpo e 1 hora de sujo. Os resultados apresentam indícios que estes tempos podem ser aumentados conforme a necessidade da produção, porém deve ser revalidado com os novos tempos propostos. Além disso perante aos testes realizados a quantidade de enxágues foi aumentada visto apresentado o dado de resíduo de agente de limpeza detectado durante a análise do equipamento sujo.

5.4 MISTURADOR DE ALTO CISALHAMENTO

Os resultados visuais e microbiológicos estão em conformidade com os critérios de aceitação estabelecidos, para todos os lotes e limpezas acompanhadas. Porém os resultados dos testes de pH e condutividade apresentaram dados não conformes perante os critérios estabelecidos, sendo evidente a maior parte contaminada o chopper. Desta forma medidas mitigadoras deverão ser aplicadas, como reparos em vedações e aumento de concentrações do agente e quantidade de enxágues, ou até mesmo a melhorias citadas acima, visto que assim que o equipamento esteja totalmente vedado, é possível realizar uma limpeza do tipo CIP. O procedimento encontra-se atualmente não validado, devido as ineficiências e não reprodutibilidade

e deve ser revisado, continuando com os fluxos criados, podendo ser alterado ou adicionado agentes de limpeza.

5.5 ENVASADORA DE LÍQUIDOS

Os resultados visuais, microbiológicos e químicos apresentaram conformidade com os critérios de aceitação estabelecidos, para todos os lotes e limpezas acompanhadas. Assim, sua efetividade e reprodutibilidade estão comprovadas, sendo assim o procedimento de limpeza da envasadora de líquidos está validado para o tempo de 72 horas de limpo e 24 horas de sujo. Os resultados apresentam indícios que estes tempos podem ser aumentados conforme a necessidade da produção, porém deve ser revalidado com os novos tempos propostos.

5.6 PULTRUSORAS 1 E 2

Os resultados visuais, microbiológicos e pH estão em conformidade com os critérios de aceitação estabelecidos, para todos os lotes e limpezas acompanhadas. Porém os resultados dos testes de condutividade apresentaram dados não conformes perante os critérios estabelecidos, sendo evidente a maior parte contaminada o nas peças banheira e molde. Desta forma medidas mitigadoras deverão ser aplicadas, aumento de concentrações do agente, tempo de ação dos agentes e quantidade de enxágues para remoção das incrustações, redução da quantidade de lotes campanha, quantificação dos resíduos e estudo dos critérios de aceitação, e até mesmo a melhorias citadas acima. O procedimento encontra-se atualmente não validado, devido as ineficiências e não reprodutibilidade e deve ser revisado, continuando com os fluxos criados, podendo ser alterado ou adicionado agentes de limpeza.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Instrução Normativa nº 01/2020, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares às atividades de qualificação e validação. São Paulo. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/uploads/files/8e1f-diego-silva/2022/Anvisa/RDC%20BPF%20-%20Anvisa/file%20-%20Copy%2012.pdf>.

Acesso em: 10 fev. 2023.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Instrução Normativa nº 166/2017, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19194581/do1-2017-07-25-resolucao-rdc-n-166-de-24-de-julho-de-2017-19194412. Acesso em: 10 fev. 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT NBR 13485: Produtos para a saúde: Sistemas de gestão da qualidade: Requisitos para fins regulamentares. Rio de Janeiro: ABNT, 2016.

ASTM F3127-16. Standard Guide for Validating Cleaning Processes Used During the Manufacture of Medical Devices.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 665, de 30 de março de 2022, dispõe sobre Boas Práticas de fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 de mar. 2022.

BRASÍLIA. Anvisa. Ministério da Saúde (org.). VALIDAÇÃO DE LIMPEZA PARA FARMOQUÍMICAS. 2013. Disponível em: <https://crfms.org.br/upload/validacao-de-limpeza-para-farmoquimica.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2023.

EŁTOKOV, A. et al. Study of the Deterioration of Concrete Influenced by Biogenic Sulphate Attack. **Procedia Engineering**, [S.L.], v. 42, p. 1731-1738, 2012

EM ISO 11737-1 + A1 (2021). Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products — Amendment 1.

GUTIÉRREZ-PADILLA, Ma. Guadalupe D. et al. Biogenic sulfuric acid attack on different types of commercially produced concrete sewer pipes. **Cement And Concrete Research**, [S.L.], v. 40, n. 2, p. 293-301, fev. 2010.

JOSH, S. C.; LAM, Y. C.; TUN, U. W. Improved cure optimization in pultrusion with pre-heating and die-cooler temperature. *Composites: Part A*, v. 34, p. 1151-1159, 2003.

MERCK. **MVP Icon**. 2021. Disponível em: <https://merse.com.br/produto/mvp-icon/>. Acesso em: 20 mar. 2023.

MERCK. MVP ICON® Surface Sampling Device. 2023. Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/sial/64003bc>. Acesso em: 20 mar. 2023.

OHAUS. **AQUASEARCHER™ AB23PH BENCH METER**. 2023. Disponível em: <https://br.ohaus.com/pt-BR/Products/Instruments-Equipment/Water-Analysis/AQUASEARCHER-AB23PH-Bench-Meter/PH-Meter-a-AB23PH-F>. Acesso em: 20 mar. 2023.

OHAUS. **Medidor de Condutividade de Bancada AB33EC-F Ohaus**. 2023. Disponível em: <https://www.prismalab.com.br/equipamentos/medidores-de-condutividade/copia-medidor-de-condutividade-de-bancada-ab33ec-f-ohaus>. Acesso em: 20 mar. 2023.

SILVA, Juliana Melo da et al. Infecção endodôntica como fator de risco para manifestações sistêmicas: revisão da literatura. *Revista de Odontologia da Unesp, S.I.*, v. 36, n. 4, p. 357-364, abr. 2007.

SILVA, Manuela Gonçalves de Souza. Síntese e avaliação do pentaeritritol tetrassalicilato como um novo derivado de salicilato para cimentos endodônticos a

base de cálcio. 2012. 45 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2012.

STRUMILLO, C.; JONES, P. L.; ZULLA, R. Energy aspects in drying. In: MUJUMDAR, A. S. (Ed.). [S.l.]: CRC Press, 2006.