

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

VALIDAÇÃO DE PROCESSOS
Um modelo utilizando ferramentas de qualidade e estatísticas

**Autor: José Roque Alves Villela
Orientador: Prof. Dr. José Ferreira de Carvalho**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

VALIDAÇÃO DE PROCESSOS
Um modelo utilizando ferramentas de qualidade e estatísticas

Autor: José Roque Alves Villela
Orientador: José Ferreira de Carvalho

Curso: Engenharia Mecânica – Mestrado Profissional
Área de Concentração: Gestão da Qualidade Total

Trabalho Final de Mestrado Profissional apresentada à comissão de Pós Graduação da Faculdade de Engenharia Mecânica, como requisito para a obtenção do título de Mestre Profissional em Engenharia Mecânica/Gestão da Qualidade Total.

Campinas, 2004
S.P. - Brasil

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA - BAE - UNICAMP

V715v Villela, José Roque Alves
 Validação de processos um modelo utilizando
 ferramentas de qualidade e estatísticas / José Roque
 Alves Villela.--Campinas, SP: [s.n.], 2004.

 Orientador: José Ferreira de Carvalho.
 Dissertação (mestrado profissional) - Universidade
 Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia
 Mecânica.

 1. Qualidade. 2. Ferramentas. 3. Processos. 4.
 Estatística. I. Carvalho, José Ferreira de. II.
 Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
 Engenharia Mecânica. III. Título.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

Trabalho Final de Mestrado Profissional

Validação de Processos – Um modelo Utilizando Ferramentas de Qualidade e Estatísticas

Autor: José Roque Alves Villela
Orientador: José Ferreira de Carvalho

Prof. Dr. José Ferreira de Carvalho, Presidente
IMECC/UNICAMP IMECC/UNICAMP

Prof. Dr. ADEMIR JOSÉ PETENATE
IMECC/UNICAMP

Prof. Dr. SÉRGIO TONINI BUTTON
FEM/UNICAMP

Campinas, 20 de setembro de 2004

RESUMO

Validação de processo tem sido utilizada com freqüência nas empresas do ramo de dispositivos médicos. Normas de sistemas de gestão de qualidade como a ISO 9001(2000) e ISO 13485(2003) incluem a necessidade de validação. Embora seja uma exigência, não existem muitos guias de como se efetuar uma validação de processo devido a grande diversidade de produtos e processos nas empresas do ramo de dispositivos médicos.

O objetivo deste trabalho é apresentar as etapas de execução de uma validação de processo e algumas ferramentas de qualidade e estatísticas de domínio público que podem suportar esta validação. O entendimento, a melhoria do processo e o atingimento dos critérios de sucesso no final da validação resultarão de forma consistente em produtos dentro dos requisitos especificados.

Deseja-se despertar no leitor a importância de um planejamento sistemático para realizar as etapas da validação, a análise dos dados e transformação destes dados em informação e conhecimento para uma decisão correta.

Palavras chaves: validação, validação de processo, ferramentas de qualidade, ferramentas estatísticas, processo e requisitos.

ABSTRACT

Process validation has been widely carried out in medical devices manufacturing. Quality Management Systems ISO 9001 (2000) and ISO 13485 (2003) have referred to this need. Although it is a must, there are not many guides to perform process validation due to the diversity of products and processes in the medical devices manufacturing.

The aim of this paper is to present the steps of a process validation and some already known quality and statistical tools that support a validation. Understanding and improvement of a process and the achievement of the success criteria in the validation ensure that this process consistently produces products meeting its predetermined requirements.

It is desirable to touch the reader about the importance of a systematic planning to perform the steps of validation, data analysis and the change of them into information and knowledge to take the correct decision.

Key Words: validation, process validation, quality tools, statistical tools, process and requirements.

DEDICATÓRIA

**Aos meus pais Tereza e José Roque
pelo incentivo aos estudos,
e a Deus pelas bênçãos recebidas.**

AGRADECIMENTOS

Ao orientador professor José Ferreira de Carvalho, pelo incentivo dado e pela dedicação em estar sempre pronto a me orientar no estudo e na carreira;

Aos meus colegas de mestrado pelo companheirismo, incentivo durante os anos de convívio;

Aos professores do Instituto de Matemática, Estatística e Ciências da Computação que de forma direta ou indireta deram sua contribuição para este trabalho;

À Faculdade de Engenharia Mecânica (FEM) onde este trabalho foi concluído;

À Johnson & Johnson Produtos Profissionais que permitiu a minha participação no neste mestrado.

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

a – Aceitação / aceite

B – Limite no erro da estimativa

${}_N C_n$ – Combinação n a n

Cpk – Índice de capacidade de processo

gf – Grama força

n – Tamanho da amostra

N – Tamanho da população

\hat{p} – Estimador da proporcional populacional

Ppk – Índice de performance de processo

R – Amplitude (*Range*)

s^2 – Variância amostral

\bar{x} – Média amostral

\bar{y} – Média amostral

σ^2 – Variância populacional

μ – Média populacional

$\hat{\mu}$ – Média amostral

CEP – Controle Estatístico de Processo

FDA – *Food and Drug Administration*

FMEA – *Failure Mode and Effects Analysis* (Análise do modo e efeito da falha)

FTA – *Fault Tree Analysis* (Análise da árvore de falhas)

ISO – *International Standardization of Organization*

QI – Qualificação de Instalação

QO – Qualificação de Operação

QP – Qualificação de Processo

QSR – *Quality System Regulation*

SIPOC – *Supplier, Input, Process, Output, Customer*

ÍNDICE

Resumo.....	iv
<i>Abstract</i>	v
Dedicatória.....	vi
Agradecimentos	vii
1. Introdução	1
2. Validação de Processos	3
2.1 <i>Introdução</i>	3
2.2 <i>Termos e definições</i>	4
2.3 <i>Por que validar processos</i>	5
2.4 <i>Quais processos devem ser validados</i>	5
2.5 <i>Tipos de validação de processo</i>	8
2.5.1 <i>Validação prospectiva</i>	8
2.5.2 <i>Validação retrospectiva</i>	9
2.6 <i>Estudos de validação do processo</i>	10
2.7 <i>Qualificação de instalação e operação</i>	11
2.8 <i>Qualificação de desempenho do processo</i>	13
2.9 <i>Qualificação de desempenho do produto</i>	15
2.10 <i>Documentação</i>	15
2.11 <i>Revalidação</i>	16
3. Planos de Amostragem	17
3.1 <i>Introdução às técnicas de amostragem</i>	17
3.2 <i>Amostragem aleatória simples</i>	18
3.3 <i>Amostragem aleatória estratificada</i>	20
3.4 <i>Amostragem sistemática</i>	23
3.5 <i>Amostragem por conglomerados (cluster)</i>	25
3.6 <i>Amostragem por conglomerados em dois estágios</i>	27
4. Validação de Processos: utilização de ferramentas de qualidade e estatísticas.....	28
4.1 <i>Introdução</i>	28
4.2 <i>Qualificação de instalação</i>	32
4.2.1 <i>Análise de risco</i>	32
4.2.2 <i>Dispositivos à prova de erro</i>	38
4.3 <i>Qualificação de operação</i>	40
4.3.1 <i>Plano de medição</i>	40
4.3.2 <i>Variáveis respostas</i>	41
4.3.3 <i>Variáveis de controle</i>	43
4.3.4 <i>Estudos de avaliação inicial</i>	43
4.3.5 <i>Estudos exploratórios</i>	43
4.3.6 <i>Estudos de avaliação final</i>	46
4.4 <i>Qualificação do processo</i>	47
4.4.1 <i>Estudos Confirmatórios</i>	47

4.5	Implementação.....	50
4.5.1	Planos de Amostragem: <i>QO</i> x <i>QP</i>	50
4.5.2	Considerações em planos de amostragem.....	52
4.5.3	Planos de amostragem por variáveis.....	53
4.5.4	Planos de amostragem alternativos $a > 0$	53
4.5.5	Planos de amostragem $a = 0$	54
4.5.6	Comparação entre os planos de amostragem de validação.....	55
4.5.7	Aplicação de planos de amostragem de validação.....	55
5.	Aplicação.....	57
6.	Conclusão.....	76
7.	Bibliografia.....	78
8.	Anexos.....	80
I.	Protocolo de qualificação de instalação.....	80
II.	Protocolo de qualificação de operação.....	83
III.	Protocolo de qualificação de processo.....	85
IV.	Tabelas de FMEA.....	87

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma decisório para validação ou verificação	7
Figura 2: Fluxograma de QI, QO e QP	31
Figura 3 : FMEA	34
Figura 4: Diagrama da FMEA.....	38
Figura 5: Diagrama da Qualificação de Instalação (QI)	40
Figura 6: Diagrama da Qualificação de Operação (QO).....	41
Figura 7: Diagrama de Qualificação de Desempenho do Processo (QP).....	47
Figura 8: Plano de controle de processo.....	48
Figura 9: Fluxograma do processo de formação da embalagem (<i>SIPOC</i>).....	57
Figura 10: Diagrama de causa e efeito – aplicação	58
Figura 11: FMEA – Análise do modo e efeitos das falhas – aplicação	59
Figura 12: Carta \bar{x} ;R – Estudo de avaliação inicial	61
Figura 13: Capacidade do processo – Estudo de avaliação inicial.....	61
Figura 14: Embalagem (<i>layout</i>) tipo <i>strip</i>	62
Figura 15: Gráfico de normalidade dos resíduos	63
Figura 16: Gráfico dos resíduos versus valores corrigidos	63
Figura 17: Histograma dos resíduos	64
Figura 18: Teste de equivalência de variâncias	64
Figura 19: <i>Box Plot</i> das seis cavidades	65
Figura 20: <i>One Way Anova</i>	65
Figura 21: Testes comparativos de <i>Tukey</i>	66
Figura 22: Estudo da performance do processo (<i>Ppk</i>)	67

Figura 23: Pareto dos efeitos padronizados	69
Figura 24: Gráfico da probabilidade dos efeitos padronizados	69
Figura 25: <i>Contour Plot</i>	70
Figura 26: Equação de Regressão	70
Figura 27: Carta \bar{x} ;R – Estudo de avaliação final	71
Figura 28: Capacidade de processo – Estudo da avaliação final	72
Figura 29: Carta \bar{x} ;R – Qualificação do processo – condição nominal	73
Figura 30: Capacidade de processo - Qualificação do processo – condição nominal	73
Figura 31: Carta \bar{x} ;R – Qualificação do processo – condição mínima	74
Figura 32: Capacidade de processo - Qualificação do processo – condição mínima	74

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Fórmulas da amostragem aleatória simples.....	19
Tabela 2 - Fórmulas da amostragem aleatória estratificada	21
Tabela 3 - Fórmulas da amostragem sistemática	23
Tabela 4 - Nomenclatura da amostragem por conglomerados (clusters)	25
Tabela 5 - Fórmulas da amostragem por conglomerados (clusters)	26
Tabela 6 – Comparação entre FTA e FMEA	37
Tabela 7 - Ferramentas de qualidade e estatísticas utilizadas na QO – procurando diferenças	44
Tabela 8 - Ferramentas de qualidade e estatísticas utilizadas na QO – estudando os efeitos das entradas.....	44
Tabela 9 - Ferramentas de qualidade e estatísticas utilizadas na QO – ferramentas de melhoria.....	46
Tabela 10 - Decisória para aprovação ou reprovação da QP	51
Tabela 11 – Comparação entre planos de amostragem de validação.....	55

1. INTRODUÇÃO

Validação de processos é uma exigência em empresas de dispositivos médicos quando os processos não são totalmente verificáveis, ou seja, não é possível confirmar por meio de inspeção, testes, medição, etc de que os requisitos especificados foram atendidos.

Existem várias publicações sobre validação de processos em empresas de dispositivos médicos que apresentam técnicas que incluem a utilização de ferramentas de qualidade e estatísticas nas três fases da validação de processos. O objetivo deste trabalho é apresentar ao leitor um modelo para validação de processo que utiliza ferramentas estatísticas e de qualidade de conhecimento público e mostrar as vantagens destas nas fases da validação.

De acordo com as normas ISO 9001(2000) e a ISO 13485(2003), a organização deve validar quaisquer processos de produção e fornecimento de serviço onde a saída resultante não possa ser verificada por monitoramento ou medição subsequente. Isso inclui quaisquer processos onde deficiências só fiquem aparentes depois que o produto esteja em uso ou o serviço tenha sido entregue.

A ISO 13485(2003) que apresenta requisitos particulares para dispositivos médicos complementa: a organização deve estabelecer procedimentos documentados para validação de processos estéreis. Processos de esterilização devem ser validados antes da iniciação de uso. A validação deve demonstrar a capacidade destes processos de alcançar os resultados planejados.

No capítulo 2 é apresentada a teoria sobre validação de processos, os processos que devem ser validados, quais são os tipos de validação e as três fases da validação: qualificação de instalação, de operação e de desempenho do processo.

No capítulo 3 trata de algumas técnicas de amostragem que podem ser utilizadas na validação de processos. A técnica de amostragem aleatória simples onde cada elemento da população tem a mesma probabilidade de ser retirada, a amostragem aleatória estratificada onde a população é dividida em subpopulações ou estratos, a amostragem sistemática quando os elementos são retirados em intervalos predeterminados e a amostragem por conglomerados, formados por elementos próximos e com características similares. O objetivo é fornecer ao leitor uma introdução a estas técnicas e direcionar para a correta utilização das mesmas.

Muitas atividades relacionadas à qualidade em uma empresa utilizam técnicas de amostragem. Estas técnicas são utilizadas no recebimento de matérias primas, na liberação de produtos durante o processo, na liberação final, em testes de desenvolvimento, investigação de não conformidades e em validação de produtos e processos. Erros na seleção da amostra, no critério de aceitação, no nível de qualidade aceitável ou na maneira de como se coletar os dados pode levar a conclusões e tomadas de decisões inadequadas.

No capítulo 4 são apresentadas várias ferramentas de qualidade e estatísticas de domínio comum e suas aplicações nas três fases da validação.

No capítulo 5 é apresentado um exemplo de aplicação das teorias apresentadas nos capítulos anteriores. É através de um planejamento consistente e com os recursos adequados, que os resultados desejados são alcançados.

Outro item muito importante é a manutenção do *status* de processo validado após a execução da validação. A manutenção dos procedimentos padrão elaborados no final da validação, o cumprimento das atividades de manutenção preventiva, certificação dos fornecedores e operadores, etc; são atividades mandatórias para a continuidade do processo se manter validado e consistentemente produzir produtos dentro dos requisitos predeterminados.

2. VALIDAÇÃO DE PROCESSO

2.1 Introdução

Define-se como validação de processo o estabelecimento de evidências objetivas de que um processo produz adequadamente um resultado ou um produto que atenda aos requisitos predeterminados. O objetivo de um sistema da qualidade é dar suporte para que os produtos estejam adequados ao seu uso indicado. A validação de processo é um elemento chave para assegurar que esses princípios e objetivos sejam atendidos.

O requisito para a validação do processo estabelecido no *Quality System Regulation – QSR* (1996) e as diretrizes aqui oferecidas são geralmente aplicadas nos processos de fabricação de dispositivos médicos. Utilizam-se diversas tecnologias na produção de dispositivos médicos. Os detalhes da validação de processo podem variar de acordo com a natureza do dispositivo médico (por exemplo: estéril ou não estéril) e complexidade do processo que está sendo validado.

Os princípios básicos para a validação de processos podem ser determinados das seguintes maneiras:

- estabelecer se o equipamento do processo tem a capacidade de operar dentro dos parâmetros necessários;
- demonstrar que o equipamento e a instrumentação de controle, monitoração e/ou medição são capazes de operar dentro dos parâmetros prescritos para o equipamento do processo;
- efetuar ciclos múltiplos representando a faixa operacional do equipamento para demonstrar que o processo foi operado dentro dos parâmetros prescritos e que o resultado atende coerentemente as especificações predeterminadas; e
- monitorar o processo validado durante a operação de rotina.

2.2 Termos e definições

A seguir são apresentados diversos termos utilizados em validação de dispositivos médicos. Outros termos além dos empregados aqui podem ser encontrados em outras literaturas.

Validação: confirmação por meio de exame e evidência objetiva de que determinados requisitos para o propósito de uso específico possam ser adequadamente atendidos.

Validação do processo: estabelecer, por meio de evidência objetiva, que o processo consistentemente produz um resultado ou um produto que atende às especificações predeterminadas.

Qualificação de instalação: estabelecer, por meio de evidência documentada, que o equipamento do processo e os sistemas auxiliares são capazes de operar adequadamente dentro dos limites e tolerâncias estabelecidas (atendimento a todos os requisitos de segurança, ergonomia, higiene industrial, assuntos ambientais, manutenção, calibração e meio ambiente).

Qualificação de operação: estabelecer, por meio de evidência documentada, que o equipamento utilizado em processo funciona de acordo com o projeto do fabricante e suas características e parâmetros atendem aos requisitos especificados.

Qualificação do desempenho do processo: estabelecer, por meio de evidência documentada, que o processo é eficaz e passível de ser reproduzido.

Qualificação do desempenho do produto: estabelecer, por meio de evidência documentada através de testes adequados, que o produto acabado produzido por processo(s) especificado(s) atende a todos os requisitos de liberação quanto à funcionalidade e segurança.

Validação prospectiva: validação realizada antes da distribuição de um produto novo ou de um produto fabricado em conformidade com um processo de fabricação revisado, no qual as revisões podem afetar as características do produto.

Validação retrospectiva: validação de um processo para um produto já em distribuição baseado nos dados da produção acumulada, em dados de teste e de controle.

Protocolo de validação: plano escrito que estabelece como a validação será realizada, compreendendo os parâmetros de teste, as características do produto, o equipamento de produção e os pontos decisivos sobre o que constitui resultados de teste aceitáveis.

Especificação: significa qualquer requisito com o qual o produto, processo, serviço ou outra atividade devem estar em conformidade.

Validação do projeto: significa estabelecer, por meio de evidência objetiva, que as especificações do dispositivo estão em conformidade com as necessidades do usuário e intenções do uso.

Verificação: significa a confirmação, por meio de exame e provisão de evidência objetiva, de que os requisitos foram atendidos.

Protocolo de validação de processo: documento que determina como a validação será conduzida, incluindo parâmetro de testes, características do produto, equipamentos, critérios de sucesso, etc.

2.3 Por que validar processos

Além dos requisitos regulatórios, existem muitas razões para validar os processos. Um fabricante pode assegurar que há uma grande probabilidade de que todas as unidades fabricadas atenderão as especificações e terão qualidade uniforme, através de um projeto cuidadoso do dispositivo e da embalagem, da validação dos processos e dos controles do processo. A dependência de testes intensivos do dispositivo em processo e do acabado poderá ser reduzida. Entretanto, o teste dos produtos em processo e acabado ainda desempenha um papel importante para assegurar que os produtos atendam as especificações. Um processo devidamente validado terá como resultado um mínimo de refugo, retrabalho, menos reclamações e devoluções. Além disso, os registros de validação contêm os dados para dar suporte às melhorias no processo ou no desenvolvimento da futura geração do processo.

2.4 Quais processos devem ser validados

Nos casos em que os resultados do processo não podem ser inteiramente verificados através da inspeção ou teste durante a produção de rotina, o processo deverá ser validado de acordo com os procedimentos estabelecidos. Quando houver ocorrência de qualquer uma das condições

mencionadas a seguir, a validação do processo é o único meio prático de assegurar que o processo realmente produzirá dispositivos que atendam as suas especificações predeterminadas:

- os testes rotineiros do produto final não têm sensibilidade suficiente para verificar a eficácia e a segurança desejadas para os dispositivos acabados;
- os testes clínicos ou destrutivos talvez sejam necessários para demonstrar que o processo de fabricação produziu o resultado ou produto desejado;
- os testes rotineiros do produto final não evidenciam todas as variações na segurança ou eficácia que possam ocorrer nos dispositivos acabados;
- a capacidade do processo é desconhecida ou há suspeita de que o processo tenha uma capacidade insatisfatória para atender as especificações do dispositivo.

Exemplos de processos que devem ser validados: processos de esterilização, condições ambientais de sala limpa, processos de selagem de embalagem de produtos estéreis, processos de tratamento térmico, etc.

Vejamos, a seguir, um fluxograma para auxiliar na decisão entre validar ou verificar um processo.

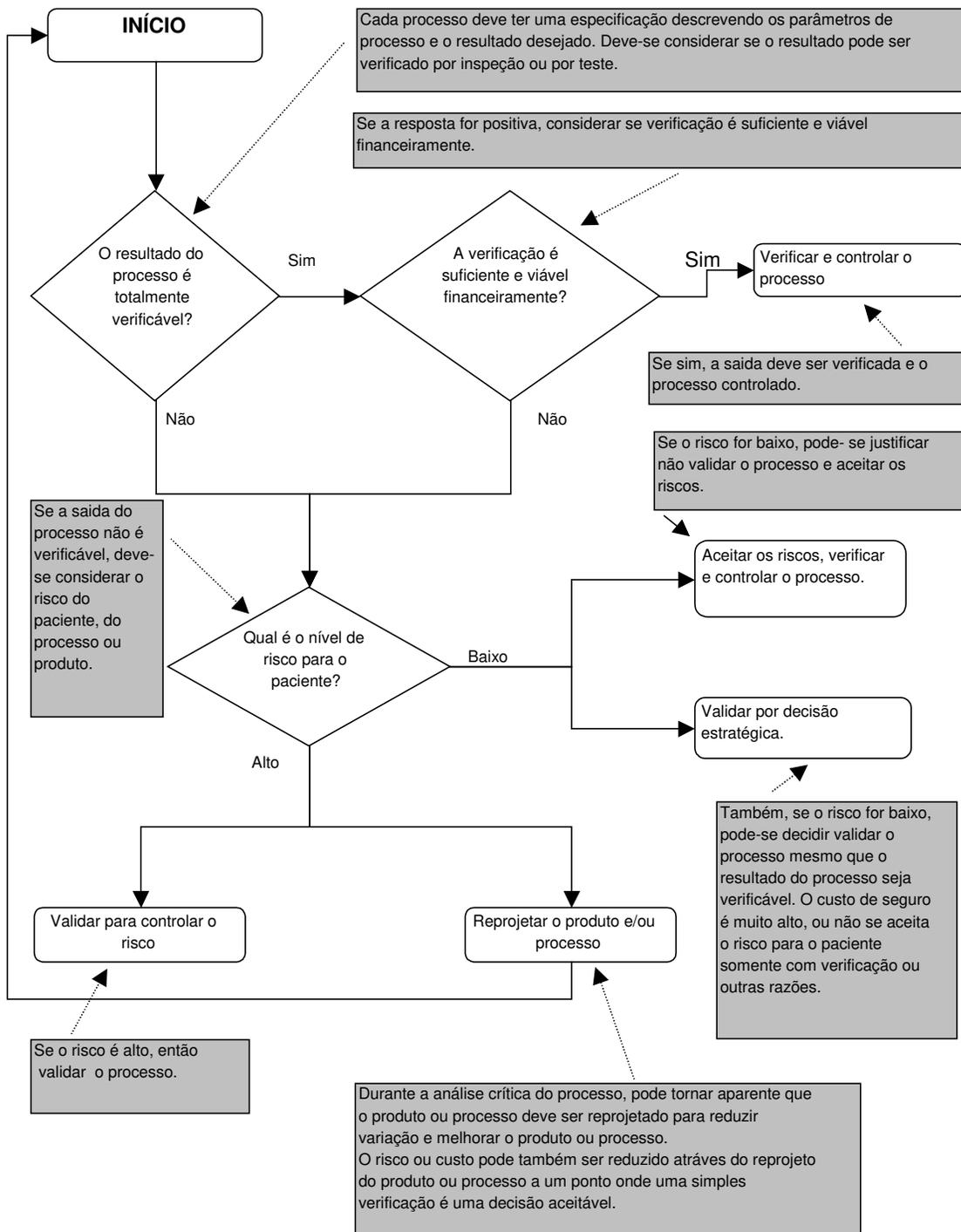


Figura 1 – Fluxograma decisório para validação ou verificação

2.5 Tipos de Validação de Processo

A validação do processo pode ser realizada em diferentes momentos durante o ciclo da vida de um produto. Os tipos de validação do processo são definidos levando-se em consideração quando estas são realizadas em relação ao projeto do produto, a transferência do produto para a produção e a liberação do produto para a distribuição.

2.5.1 Validação Prospectiva

A validação prospectiva é realizada antes que um produto novo ou um produto existente que tenha sido modificado sejam liberados para a distribuição.

A validação simultânea é uma parte da validação prospectiva realizada com o objetivo de distribuir essencialmente o produto fabricado durante o estudo de validação, sendo praticável quando um teste não destrutivo for adequado para verificar se o produto atende as especificações predeterminadas e aos requisitos de qualidade. Se a validação simultânea foi realizada como validação inicial de um novo processo ou de um processo que tenha sido modificado, a distribuição do produto deverá ficar suspensa até que todos os dados e resultados do estudo de validação tenham sido analisados criticamente e tenha sido determinado que o processo foi corretamente validado.

A validação simultânea pode ser realizada num processo validado anteriormente para confirmar que o processo ainda mantém o *status* validado. Quando não há alterações no processo e há indicação de que ele está operando em estado de controle, o produto poderá ser liberado para distribuição antes que a revalidação do processo seja finalizada. Há um certo risco em liberar antecipadamente o produto no caso em que uma análise subsequente dos dados venha mostrar que o processo não mantém o *status* de validado.

2.5.2 Validação Retrospectiva

A validação retrospectiva é a validação de um processo baseada na produção histórica acumulada, testes, controles e em outras informações sobre um produto já em produção e distribuição. Este tipo de validação utiliza dados históricos e informações que podem ser encontrados nos registros de produção, dos lotes, resultados de teste e inspeção, reclamações do cliente, em relatórios de falha técnica, de assistência técnica e de auditoria. Os dados históricos deverão conter informações suficientes para fornecer um quadro geral de como o processo está sendo operado e se o produto atendeu devidamente as especificações. A validação retrospectiva talvez não seja possível quando todos os dados apropriados não forem coletados, ou ainda quando os dados apropriados não foram coletados de uma forma que possibilite uma análise adequada.

Quando não há informação suficiente, a possibilidade de execução de uma validação retrospectiva bem sucedida fica comprometida. Alguns exemplos de informações incompletas são:

- as reclamações do cliente que não foram totalmente investigadas para determinar a causa do problema, inclusive a identificação das reclamações ocorridas devido às falhas de processo;
- as reclamações foram investigadas, mas as ações corretivas não foram realizadas;
- as decisões sobre refugo e retrabalho não são registradas, investigadas e/ou explicadas;
- excesso de retrabalho;
- registros não mostram que o grau de variabilidade está dentro dos índices de variação normal para aquele processo, por exemplo: registrar os resultados dos testes como “passa” ou “não-passa” em vez de registrar as leituras reais ou os resultados das medições perdem dados importantes sobre a variabilidade do processo;
- lacunas nos registros dos dados sem justificativa.

Se os dados históricos forem definidos como adequados e representativos, poderá realizar-se uma análise para determinar se o processo foi operado em estado de controle e se efetivamente resultou em um produto que atende às especificações predeterminadas e aos atributos de qualidade. A análise deverá ser documentada.

Pode-se utilizar a validação retrospectiva para confirmar que um processo ainda mantém o *status* de validado, uma vez que não foram feitas alterações significativas no processo, nos componentes ou nas matérias-primas.

O controle estatístico de processo (CEP) é uma ferramenta valiosa através da qual se pode gerar este tipo de dados necessários para a análise retrospectiva a fim de revalidar um processo e mostrar que ele continua a operar em estado de controle.

2.6 Estudos de Validação do Processo

Um planejamento cuidadoso do estudo de validação é essencial para assegurar que o processo seja devidamente validado. Este deverá incluir os seguintes elementos e também quaisquer outras informações relevantes que possam ser utilizadas para com o propósito de conduzir os estudos de validação:

- identificação do processo a ser validado;
- identificação do(s) dispositivo(s) a ser(em) fabricado(s) por esse processo;
- critérios para um estudo bem-sucedido;
- extensão e a duração do estudo;
- abrangência (turnos, operadores, equipamentos e componentes);
- identificação do equipamento a ser usado no processo;
- identificação das utilidades para o equipamento do processo e a qualidade das mesmas;
- identificação dos operadores e as qualificações necessárias para o operador;
- descrição completa do processo ;
- especificações importantes, inclusive as do produto, componentes, materiais de fabricação, o meio ambiente, etc.

- controles ou condições especiais a serem colocados antecedendo o processo durante a validação;
- parâmetros do processo a serem controlados e monitorados e os métodos para o controle e a monitoração;
- características do produto a serem monitoradas e o método para monitoração;
- critérios subjetivos utilizados para avaliar o produto;
- definição do que constitui uma não-conformidade tanto para os critérios mensuráveis como para os subjetivos;
- métodos estatísticos para a coleta e análise dos dados;
- previsão da manutenção e dos reparos;
- condições que possam indicar se o processo deve ser revalidado;
- fases do estudo nas quais é necessária a análise crítica do projeto; e
- aprovação(ões) do protocolo.

O plano de validação também deverá abranger a qualificação de instalação e operação de todo equipamento usado no processo, do desempenho do processo e do desempenho do produto.

2.7 Qualificação da Instalação e Operação

Quando um equipamento do processo for projetado ou adquirido, deverá ser instalado, calibrado, desafiado e avaliado para assegurar que é capaz de operar dentro dos limites e tolerâncias estabelecidos, bem como em todas as faixas de operações previstas. Os estudos de qualificação da instalação e operação estabelecem a confiança de que todos os equipamentos usados no processo de fabricação atendem aos requisitos especificados e que foram corretamente projetados, construídos, alocados e instalados para facilitar a manutenção, ajuste, limpeza e utilização.

As fases da qualificação da instalação e operação da validação do processo compreendem:

- análise do projeto do equipamento e da documentação fornecida;

- determinação dos requisitos de instalação;
- estabelecimento de controles e procedimentos de meio ambiente;
- instalação do equipamento;
- verificação se a instalação está correta;
- estabelecimento de procedimentos de fabricação para monitoração, operação e controle do equipamento;
- determinação dos requisitos de calibração, limpeza, manutenção, ajuste e reparos previstos;
- identificação dos elementos importantes do equipamento que possam interferir no resultado ou no dispositivo acabado;
- verificação se o sistema ou subsistemas funcionam como foi projetado em todas as faixas de operação previstas; e
- documentação das informações.

Os fabricantes dos equipamentos podem efetuar operações de qualificação em suas instalações e analisar os resultados a fim de determinar se o equipamento do processo está pronto para ser entregue ao fabricante do dispositivo médico. Os fabricantes do dispositivo deverão obter cópias dos estudos das qualificações dos fornecedores para usá-las como guias, a fim de obter dados básicos e completar seus próprios estudos de qualificação. Entretanto, não basta confiar somente nos estudos do fornecedor do equipamento. Cabe ao fabricante do dispositivo a responsabilidade final de avaliar, desafiar e testar o equipamento, bem como decidir se é compatível para o uso na fabricação de um dispositivo específico. As avaliações podem resultar em alterações do equipamento ou processo. Tais alterações devem atender aos requisitos do Sistema de Qualidade tais como: Controle de Projeto, Controle de Documentos, Controle de Aquisição, Controle de Processo, Equipamento de Inspeção, Medição e Teste, Validação de Processo e Registro Mestre do Dispositivo.

As qualificações de instalação e operação deverão incluir o estabelecimento de métodos, procedimentos e programações pertinentes para calibração, limpeza e manutenção, além de uma lista de peças sobressalentes para cada parte do equipamento. O planejamento para eventuais manutenção e reparos pode reduzir ou prevenir confusões durante reparos de emergência que

podem levar a reparos incorretos, tais como o uso da peça sobressalente incorreta. Os requisitos de limpeza, calibração e reinicialização após o reparo deverão ser estabelecidos se houver necessidade de prevenir a fabricação inadvertida de dispositivos não conformes. O objetivo é assegurar que todos os reparos possam ser executados de forma que não interfiram nas características dos materiais processados ou dispositivos fabricados depois do reparo.

Os equipamentos de processo e monitoração (instrumentos) devem ser calibrados no início do estudo de validação, e a calibração deverá ser verificada no final do estudo a fim de estabelecer a confiança na validação de processo. Os equipamentos considerados fora de calibração no final de um estudo de validação de processo podem indicar que o processo não foi operado em estado de controle e não poderá ser considerado validado. Poderá haver necessidade de calibração mais freqüente ou de equipamentos mais resistentes.

É importante documentar os estudos de qualificação de instalação e operação. Essa documentação poderá substituir parte da requalificação do equipamento em futuros estudos da validação do processo. Quando o equipamento for transferido para um novo local, a instalação e a operação deverão ser requalificadas. Através da comparação dos dados da instalação original e da qualificação e requalificação da operação, o fabricante poderá determinar se houve alguma alteração no desempenho do equipamento como consequência da mudança. As alterações no desempenho do equipamento deverão ser avaliadas a fim de determinar se é necessário revalidar o processo.

2.8 Qualificação de Desempenho do Processo

A finalidade da qualificação do desempenho do processo é testá-lo rigorosamente para determinar se é capaz de produzir efetivamente um resultado que atenda às especificações. Ao se iniciar a fase de validação do desempenho do processo, fica entendido que:

- dispositivo, embalagem e especificações do processo foram estabelecidos, documentados e essencialmente comprovados como aceitáveis através da engenharia, laboratório e outros métodos de verificação; e
- processo, equipamento auxiliares e o meio ambiente foram considerados aceitáveis com base nos estudos de qualificação da instalação e da operação.

Os desafios ao processo deverão simular as situações que serão encontradas durante a produção real. Os desafios deverão incluir as faixas de condições permitidas nos procedimentos de operação padrão e deverão ser repetidos tantas vezes quantas forem necessárias, para assegurar que os resultados sejam significativos e coerentes.

Os dados do processo e produto deverão ser analisados para determinar qual é a faixa de variação para a saída de processo. Saber qual é a variação da saída é crucial para determinar se um processo está sob controle e é capaz de produzir efetivamente a saída especificada. Recomendam-se as cartas de controle e gráficos de tendência para estas análises.

É importante também que os dados do produto e processo sejam analisados para identificar quaisquer variações são devidas às causas controláveis. Dependendo da natureza do processo e de sua sensibilidade, as causas controláveis de variação poderão incluir:

- temperatura
- umidade
- variações na alimentação elétrica
- vibração
- agentes de contaminação do meio ambiente
- pureza da água do processo
- iluminação
- treinamento inadequado dos funcionários
- etc.

Medidas adequadas deverão ser tomadas para manter estas causas sob determinados limites. Por exemplo, as variações extremas na temperatura podem ser eliminadas pela instalação de aquecedores e ar condicionado. Pode-se aperfeiçoar e realizar o treinamento dos funcionários com maior frequência, os quais podem ser monitorados mais de perto para assegurar que estão executando corretamente o processo. A eliminação das causas controláveis mais importantes reduzirá a variação na saída do processo e resultará num grau mais elevado de certeza de que a saída atenderá efetivamente às especificações.

Uma vez iniciada a operação de rotina, os dados derivados da monitoração do processo e saída podem ser analisados quanto à variação e comparados com os limites naturais de controle.

Estas análises podem detectar quando a saída do processo está se alterando para que se possam fazer as correções antes, ou logo depois da produção do produto não conforme.

2.9 Qualificação de Desempenho do Produto

A finalidade da qualificação do desempenho do produto é demonstrar que o processo não interferiu adversamente no produto acabado e que o produto atende aos requisitos predeterminados. A qualificação do desempenho do produto e a validação do projeto dos dispositivos acabados estão intimamente relacionadas. De acordo com os requisitos de controle do projeto, a validação do projeto deverá ser efetuada sob condições de operação definidas nas unidades, lotes ou partidas da produção inicial ou seus equivalentes. Os produtos usados para a validação do projeto devem ser fabricados com os mesmos equipamentos, métodos e procedimentos de produção que serão usados na produção de rotina. Caso contrário, o produto usado para validação do projeto talvez não seja representativo das unidades de produção e não poderão ser utilizados como evidência de que o processo de fabricação resultará num produto que atenda às especificações e aos atributos de qualidade predeterminados.

Pode-se realizar a validação do projeto por intermédio dos produtos acabados fabricados durante os estudos de validação do processo, os quais deverão satisfazer as necessidades para a qualificação do desempenho do produto. A validação do projeto deverá assegurar que os dispositivos estarão em conformidade com as necessidades definidas do usuário e com as indicações de uso, incluindo os testes das unidades de produção em condições de usos reais ou simuladas. Os projetos originais e as alterações do projeto estão sujeitas aos requisitos de controle de projeto. Os resultados da validação do projeto estão sujeitos às análises críticas de acordo com os requisitos de análise crítica do controle de projeto.

2.10 Documentação

Dentre os requisitos para a validação do processo está a documentação para a fase de estudo da validação do processo e também para a produção de rotina utilizar-se um processo

validado. Os registros das atividades e resultados de validação deverão ser mantidos. Os registros devem incluir a data e a assinatura do(s) indivíduo(s) que aprovam a validação e, quando apropriado, o equipamento principal validado. Fazem parte desta documentação os procedimentos para a operação, monitoração e controle de processos.

Quando um processo validado for usado para fabricar dispositivos acabados, o processo deverá ser efetuado por pessoas qualificadas. Deverão ser mantidos os registros de monitoração e dos métodos e dados de controle e quando apropriado, da(s) pessoa(s) que executa(m) o processo, a data de execução e o equipamento principal usado.

2.11 Revalidação

O processo não terá de ser revalidado enquanto estiver sob controle e não tiverem ocorrido alterações significativas no processo e/ou no produto. O fato de o processo operar sob estado de controle é determinado pela análise rotineira dos dados do processo e pelos dados dos testes do dispositivo acabado quanto à conformidade com as especificações e quanto à variabilidade.

Deve-se analisar criticamente o processo no caso de alterações ou desvios e, quando apropriado, efetuar sua revalidação.

As atividades de análise crítica, avaliação e revalidação deverão ser documentadas.

A monitoração do processo é um fator importante, pois através dela podem-se identificar alterações indesejadas no processo e considerar a necessidade de revalidação.

3. PLANOS DE AMOSTRAGEM

3.1 Introdução às Técnicas de Amostragem

De acordo com Scheaffer (1996), o objetivo da amostragem é fazer inferências sobre uma população de interesse com base nas informações obtidas a partir da observação de uma parte desta população. Normalmente obtêm-se inferências em amostragem através da estimativa de certas características numéricas da população, tais como média, variância, fração defeituosa, etc., denominadas parâmetros.

Um estimador é uma função das variáveis aleatórias observáveis usada para estimar um parâmetro. Por exemplo, uma média amostral (\bar{y}) pode ser usada como estimador da população com média (μ) e a variância amostral (s^2) pode ser usada como estimador da variância populacional (σ^2).

De acordo com Henry (1990), há duas formas de abordagem para se tratar de seleção de amostras: amostragem probabilística e amostragem não probabilística.

A amostragem probabilística é aquela em que todos os itens da população têm uma determinada probabilidade de serem incluídos na amostra e gerar a distribuição utilizada na inferência estatística. A amostragem não probabilística é baseada no julgamento do selecionador com o objetivo de alcançar determinados objetivos da amostragem. O foco deste trabalho é a amostragem probabilística.

A amostragem probabilística tem a característica de que cada item da população tem probabilidade conhecida e diferente de zero de ser incluída em uma amostra. Esta probabilidade de seleção nem sempre é a mesma para todos os itens da população e, quando isso acontecer, mecanismos de ajuste podem ser introduzidos para compensar esta desigualdade. Quando a amostragem tem a mesma probabilidade de seleção para todos os itens é denominada de “amostragem de igual probabilidade”.

Uma vez que se opte por amostragem probabilística, existem várias técnicas que podem ser utilizadas. Neste trabalho serão apresentadas quatro delas:

- amostragem aleatória simples
- amostragem sistemática

- amostragem estratificada
- amostragem por conglomerados

3.2 Amostragem Aleatória Simples

De acordo com Cochran (1977), a amostragem aleatória simples é um método de selecionar n unidades de um total de N unidades de tal forma que cada uma das ${}_N C_n$ amostras distintas têm chances iguais de serem retiradas. Na prática, uma amostra aleatória simples é retirada unidade a unidade. As unidades de uma população são numeradas de 1 a N e uma série de números aleatórios é, então, retirada ou através do uso de uma tabela de números aleatórios ou por meio de programa de computador que produz esta tabela. A amostra é a seleção dos elementos da correspondente numeração. Qualquer que seja o método utilizado, esta deve fornecer igual chance de selecionar qualquer item da população.

As principais características deste tipo de amostragem são:

- Simplicidade ao ser comparada com métodos mais complexos, tais como as amostragens sistemática, estratificada ou por conglomerados.
- Esta técnica é o padrão usado para comparação quando outras técnicas são avaliadas.
- É aplicável onde a população é relativamente pequena e onde a estrutura de amostragem é completa, ou seja, é possível identificar e numerar todos os itens.

Consideremos a retirada de um elemento por vez da população, sempre com igual probabilidade de seleção dentre os elementos remanescentes. É fácil verificar que todas as combinações ${}_N C_n$ têm igual chance de serem selecionadas por este método. Consideremos uma amostra, que é um conjunto de n unidades específicas. Na primeira retirada, a probabilidade de seleção uma unidade da amostra especificada é n/N . Na segunda retirada, a probabilidade de obter um elemento dentre os $n-1$ remanescentes é $(n-1)/(N-1)$ e assim por diante. Portanto, a probabilidade de que todas as n unidades especificadas sejam selecionadas em n retiradas é:

$$\frac{n}{N} \times \frac{(n-1)}{(N-1)} \times \frac{(n-2)}{(N-2)} \dots \frac{1}{(N-n+1)} = \frac{n!(N-n)!}{(N)!} = \frac{1}{{}_N C_n}$$

A tabela a seguir apresenta algumas fórmulas utilizadas para determinar alguns estimadores na amostragem aleatória simples:

	Fórmulas
Estimador da média populacional (μ)	$\hat{\mu} = \bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n}$
Estimador da variância populacional	$\hat{V}(\bar{y}) = \frac{s^2}{n} \left(\frac{N-n}{N} \right)$ $s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n-1} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i^2 - n\bar{y}^2}{n-1}$
Determinação do tamanho da amostra requerida para estimar (μ) com um limite no erro da estimativa de B.	$n = \frac{n\sigma^2}{(N-1)D + \sigma^2} \quad D = \frac{B^2}{4}$
Estimador da proporção populacional (p)	$\hat{p} = \bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n}$
Estimativa da variância populacional	$\hat{V}(\hat{p}) = \frac{\hat{p}\hat{q}}{n-1} \left(\frac{N-n}{N} \right) \quad \hat{q} = 1 - \hat{p}$
Determinação do tamanho da amostra requerida para estimar (p) com um limite no erro da estimativa de B.	$n = \frac{Npq}{(n-1)D + pq} \quad D = \frac{B^2}{4}$ $q = 1 - p$

Tabela 1 – Amostragem aleatória simples

Onde:

μ : média populacional

$\hat{\mu}$: média amostral

n : tamanho da amostra

N : tamanho da população

s^2 : variância amostral

σ^2 : variância populacional

B : limite no erro da estimativa

3.3 Amostragem Aleatória Estratificada

Neste método, a população de N itens é primeiro dividida em subpopulações N_1, N_2, \dots, N_L unidades respectivamente. Estas subpopulações não são sobrepostas e juntas compreendem toda a população:

$$N = N_1 + N_2 + \dots + N_L$$

As subpopulações são denominadas estratos. Para se obter um benefício completo da estratificação, os valores de N_h devem ser conhecidos. Quando cada estrato estiver determinado, uma amostra é retirada de cada um destes estratos. As amostras dentro de cada estrato são denominadas por n_1, n_2, \dots, n_L , respectivamente.

Se uma amostra aleatória simples for utilizada em cada estrato, o procedimento completo é descrito como amostragem aleatória estratificada.

A estratificação é uma técnica comum e sua aplicação pode ocorrer por várias razões, como segue:

- Por conveniência administrativa. Exemplo: amostragem em diferentes locais: depósitos, clientes, etc.
- Para produzir ganho em precisão na estimativa das características de toda a população. É possível dividir uma população heterogênea em subpopulações, internamente homogêneas e então obter uma estimativa de cada média. Estas estimativas podem, então, ser combinadas em uma estimativa mais precisa compondo com toda a população. Quando se deseja conhecer a precisão dos dados de certas subdivisões da população, é aconselhável tratar cada subdivisão como uma população.

Entretanto, se a estratificação não for feita adequadamente, ou seja, se os estratos não forem claramente delimitados, estes podem sobrepor-se sobre outros, reduzindo assim a acurácia dos resultados.

Notação: O sufixo (h) denota o estrato e (i) a unidade dentro do mesmo.

N_h Número total de unidades

n_h número de unidades da amostra

y_{hi} valor obtido para a unidade de i_{th} (i-ésima)

A tabela a seguir apresenta algumas fórmulas utilizadas para determinar alguns estimadores na amostragem aleatória estratificada:

	Fórmula
Estimador da média da população (μ)	$\bar{y}_{st} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^L N_i \bar{y}_i$
Estimativa da variância populacional	$\hat{V}(\bar{y}_{st}) = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^L N_i^2 \left(\frac{N_i - n_i}{N_i} \right) \left(\frac{s_i^2}{n_i} \right)$
Determinação do tamanho aproximado da amostra requerida para estimar (μ) com um limite (B) no erro da estimativa	$n = \frac{\sum_{i=1}^L N_i^2 \sigma_i^2 / w_i}{N^2 D + \sum_{i=1}^L N_i \sigma_i^2} \quad D = \frac{B^2}{4}$ <p>Onde w_i é a fração de observações alocadas para o estrato i, σ_i^2 é a variância da população por estrato i.</p>
Estimador da proporção populacional (p)	$\hat{p}_{st} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^L N_i \hat{p}_i$
Estimativa da variância populacional.	$\hat{V}(\hat{p}_{st}) = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^L N_i^2 \left(\frac{N_i - n_i}{N_i} \right) \left(\frac{\hat{p}_i \hat{q}_i}{n_i - 1} \right)$

	Fórmula
Determinação do tamanho aproximado da amostra requerida para estimar (p) com um limite(B) no erro da estimativa.	$n = \frac{\sum_{i=1}^L N_i^2 p_i q_i / w_i}{N^2 D + \sum_{i=1}^L N_i p_i q_i}$ <p>Onde w_i é a fração das observações alocadas no estrato i, p_i é a proporção da população para o estrato i e $D=B^2/4$.</p>

Tabela 2 – Amostragem aleatória estratificada

3.4 Amostragem Sistemática

Suponhamos que as N unidades de uma população sejam numeradas de 1 a N . Ao selecionar uma amostra de n unidades, retira-se uma unidade de forma aleatória das 1as. k unidades ($k=N/n$) e, a partir daí, cada k -ésima e assim por diante. Por exemplo, se k é 15 e se a primeira unidade retirada for 13, as unidades subseqüentes são as 28, 43, 58 e assim por diante. A escolha da primeira unidade determina toda a amostra.

Este método tem propriedades estatísticas similares à amostragem aleatória simples se supusermos que a ordem é aleatória. Além disso, oferece alguns benefícios sobre a mesma, como por exemplo, maior facilidade de seleção das amostras.

Uma amostra é selecionada sistematicamente através da seguinte maneira:

1. Determinação do tamanho da amostra.
2. Determinação do intervalo de seleção (i), onde $i=N/n$ com arredondamento para baixo.
3. Relação da população a ser estudada.
4. Seleção de um item aleatório entre 1 e i para selecionar o primeiro membro da amostra.
5. Selecionar cada membro da população que aparecer aleatoriamente adicionando de um múltiplo de i , por exemplo: $r + 1$; $r + 2i$; $r + 3i$; ...; $r + wi$.

A tabela a seguir apresenta algumas fórmulas utilizadas para determinar alguns estimadores na amostragem sistemática:

	Fórmulas
Estimador da média populacional (μ)	$\hat{\mu} = \bar{y}_{sy} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n}$ <p>Onde sy significa que amostragem sistemática foi usada.</p>
Estimativa da variância populacional	$\hat{V}(\bar{y}_{sy}) = \frac{s^2}{n} \left(\frac{N-n}{N} \right)$ <p>Assumindo população ordenada aleatoriamente.</p>

	Fórmulas
Determinação do tamanho da amostra requerido para estimar (μ) com um limite (B) no erro da estimativa.	$n = \frac{N\sigma^2}{(N-1)D + \sigma^2}$ <p>Onde $D = B^2/4$</p>
Estimador da proporção populacional (p)	$\hat{p}_{st} = \bar{y}_{st} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n}$
Estimativa da variância populacional.	$\hat{V}(\hat{p}_{sy}) = \frac{\hat{p}_{sy}\hat{q}_{sy}}{n-1} \left(\frac{N-n}{N} \right) \quad \hat{q}_{sy} = 1 - \hat{p}_{sy}$ <p>Assume que a população foi ordenada de forma aleatória.</p>
Determinação do tamanho da amostra requerido para estimar (p) com um limite (B) no erro da estimativa.	$n = \frac{Npq}{(N-1)D + pq}$ <p>$q = 1-p \quad D = B^2/4$</p>

Tabela 3 – Amostragem sistemática

3.5 Amostragem por Conglomerados (*Cluster*)

É um método no qual cada unidade amostral é um conglomerado de elementos. Estes elementos geralmente estão fisicamente próximos e têm características similares. A seleção dos conglomerados é aleatória e independente, mas a seleção de cada unidade não é independente, pois é determinada pelos conglomerados. Isto resulta em uma certa perda de independência na seleção.

A amostragem por conglomerados é útil quando não há uma relação de todos os itens da população, como no caso da amostragem aleatória simples ou amostragem estratificada, mas a relação dos conglomerados está disponível.

Para ilustrar, imagine que conglomerados sejam formados por caixas de componentes provenientes de várias linhas de produção. Se cada linha tem aproximadamente a mesma fração defeituosa, então os componentes de cada conglomerado (caixa) podem representar a qualidade da população como um todo. Nesta situação, uma boa estimativa da proporção de defeituosos poderia ser obtida de um ou dois conglomerados.

As seguintes notações são utilizadas:

N	Número de conglomerados na população
n	Número de conglomerados selecionados na amostragem aleatória simples
m_i	Número de elementos no conglomerado i , $i=1, \dots, N$
$\bar{m} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n m_i$	Tamanho médio do conglomerado por amostra
$M = \sum_{i=1}^N m_i$	Número de elementos na população
$\bar{M} = M/N$	Tamanho médio do conglomerado para a população
y_i	Total de todas as observações no i -ésimo conglomerado

Tabela 4 – Amostragem por conglomerados - nomenclatura

A tabela a seguir apresenta algumas fórmulas utilizadas para determinar alguns estimadores na amostragem por conglomerados:

	Fórmulas
Estimador da média populacional (μ)	$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{\sum_{i=1}^n m_i}$
Estimativa da variância populacional	<p>Onde:</p> $\hat{V}(\bar{y}) = \left(\frac{N-n}{Nn\bar{M}^2} \right) s_r^2$ <p>\bar{M} pode ser estimada por \bar{m} se \bar{M} for desconhecida.</p>
Determinação do tamanho estimado da amostra requerido para estimar (μ) com um limite (B) no erro da estimativa.	$n = \frac{N\sigma_r^2}{ND + \sigma_r^2}$ <p>Onde σ_r^2 é estimada por s_r^2 e $D=(B^2\bar{M}^2)/4$.</p>
Estimador da proporção populacional (p)	$\hat{p} = \frac{\sum_{i=1}^n a_i}{\sum_{i=1}^n m_i}$
Estimativa da variância populacional	$\hat{V}(\hat{p}) = \left(\frac{N-n}{Nn\bar{M}^2} \right) s_p^2$ $s_p^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (a_i - \hat{p}m_i)^2}{n-1}$

	Fórmulas
Determinação do tamanho da amostra requerida para estimar (p)	$n = \frac{N\sigma_p^2}{ND + \sigma_p^2}$ $D = B^2 \bar{M}^2 / 4$ $s_p^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (a_i - \hat{p} m_i)^2}{n-1}$

Tabela 5 – Amostragem por conglomerados

3.6 Amostragem por Conglomerados em Dois Estágios

Extensão do conceito de amostragem por conglomerados. É obtida quando, primeiramente, se seleciona uma amostra probabilística de conglomerados e então seleciona uma amostra probabilística de elementos de cada conglomerado.

A amostragem para propósitos de controle de qualidade freqüentemente envolve dois ou mais estágios de amostragem. Por exemplo, quando um inspetor amostra produtos acabados e embalados, amostram-se caixas e, então, amostram-se itens dentro das caixas. Ao se amostrarem produtos resultantes de várias estações de trabalho, pode-se amostrar as estações de trabalho e, então, amostrar itens produzidos de cada estação amostrada.

Há uma certa similaridade entre a amostragem por conglomerados e a amostragem estratificada aleatória. Consideremos uma população sendo dividida em grupo de elementos não sobrepostos. Se estes grupos forem considerados estratos, uma simples amostra aleatória é selecionada de cada grupo, ao passo que se estes grupos são considerados como conglomerados, uma simples amostragem aleatória dos grupos é selecionada, e os grupos amostrados são então subconjuntos. A amostragem estratificada aleatória fornece estimadores com pequena variância entre os elementos dentro de cada grupo. A amostragem por conglomerados funciona bem quando os elementos dentro de cada grupo apresentam grande variação, e os grupos são bastante similares entre si.

4. VALIDAÇÃO DE PROCESSOS – UM MODELO UTILIZANDO FERRAMENTAS DE QUALIDADE E ESTATÍSTICAS

4.1 Introdução

A validação de processos é definida como o estabelecimento, através de evidências objetivas, de que o processo consistentemente resulta em produtos de acordo com requisitos predeterminados.

De acordo com o FDA (*Food and Drug Administration*), há muitas razões para validar processos. Um fabricante pode assegurar, através de um projeto cuidadoso e controles de processo, que há uma grande probabilidade de que todos os itens produzidos atendem aos requisitos de especificação e têm qualidade uniforme. A dependência de testes do processo e produto terminado pode ser reduzida. Um processo controlado e validado apropriadamente resulta em pouco retrabalho e descartes e, por consequência, bons resultados. Conformidade consistente com as especificações resulta em menos reclamações e *recalls*. Além disso, quando necessário, os registros de validação contêm dados que podem suportar melhorias no processo ou desenvolvimento de sua próxima geração.

Embora os requisitos regulatórios (FDA) sejam claros quanto à necessidade de validação, há poucos guias de como uma validação deve ser conduzida. Parte desta dificuldade recai sobre a diversidade dos processos, fazendo com que cada um requeira um conjunto de técnicas e ferramentas diferentes.

Como foi dito anteriormente, o objetivo deste trabalho é apresentar ao leitor um modelo para validação de processo que utiliza ferramentas estatísticas e de qualidade de conhecimento público e mostrar as vantagens destas nas fases da validação.

Toda validação possui objetivos comuns, como o desenvolvimento, entendimento e melhoria dos mesmos. Basicamente, uma validação é composta de três qualificações: instalação, operação e desempenho do processo (neste trabalho, QI, QO e QP respectivamente).

A validação de processo representa a melhor oportunidade para entender o desempenho do processo antes da produção normal de um produto. Através do ganho de conhecimento, vários benefícios são alcançados, tais como: redução da falha de defeitos, redução no tempo de

lançamento de um produto, risco mínimo para o paciente, redução no número de reclamações dos clientes e *recalls* e maximização da satisfação do cliente.

Ingram (2000) lembra que os estudos de validação de processo são conservativos por definição e as chances de aprovação de uma validação não excederá 10% se o desempenho do processo não atender ao mínimo dos critérios de aceitação. De uma forma geral, o processo deve desempenhar-se em níveis muito melhores que o mínimo requerido para ter uma chance razoável de passar nos requisitos de validação. As ferramentas estatísticas e de qualidade ajudam no alcance destes níveis.

Estas ferramentas auxiliam em duas partes relevantes para que um processo seja validado:

- prevenção de defeitos através da redução da variação, redução de defeitos e falhas potenciais em níveis aceitáveis daqueles requeridos pelo critério de aprovação da validação;
- seleção de planos de amostragens que forneçam proteção apropriada.

Um processo resulta em produtos defeituosos basicamente de duas maneiras: através dos erros de processo, quando o mesmo falha ao desempenhar uma operação e pela variação de processo, quando as variáveis de controle de processo são determinadas inadequadamente, resultando em variáveis respostas fora dos limites especificados ou com excessiva variação.

Para evitar produtos defeituosos, pode-se empregar estratégias como a utilização de dispositivos à prova de erro (*poka-yoke* ou *mistake proofing*) para eliminar erros de processo que possam gerar produtos defeituosos e ferramentas de redução de variação e melhoria para evitar ou minimizar os defeitos remanescentes da variação do processo.

Ambas as estratégias são geralmente requeridas numa validação para evitar ou minimizar suficientemente a ocorrência de defeitos.

A validação, como descrita anteriormente, consiste de três estágios. Cada um deles tem um propósito distinto e requer atendimento aos critérios de sucesso previamente definidos antes de desempenhar o próximo estágio. Resumindo, o sucesso de validação requerer sucesso completo das QI, QO e QP.

A QI representa a fase de instalação da validação. As atividades típicas incluem verificação das características do projeto do equipamento, tais como: materiais de construção, instalação de

acordo com o critério do projeto, verificação das características de segurança, etc. Atividades adicionais incluem:

- identificação de defeitos potenciais resultantes dos erros e variação de processo e/ou
- implementação de dispositivos à prova de erro para evitar erros de processo.

Um planejamento bem feito e executado durante a QI maximiza a possibilidade de alcançar sucesso na QO e QP.

A QO representa o estágio exploratório ou experimental do processo de validação. Durante este estágio, o processo é melhorado pela identificação e redução da variação do processo. Dentre as várias atividades incluem-se:

- estabelecimento da linha base da capacidade de processo;
- identificação das variáveis respostas e das variáveis de controle;
- estabelecimento das relações entre as variáveis chaves de controle e variáveis respostas;
- determinação de alvos apropriados e tolerâncias para as variáveis de controle que reduzem a variação a um nível aceitável;
- estabelecimento de procedimentos de controle;
- estabelecimento do teste “pior caso”;
- medição da estabilidade do processo e estimação das frações defeituosas do processo;

O principal resultado da QO é o estabelecimento de um plano de controle que será usado para gerenciar o processo durante a QP.

A QP representa o estágio confirmatório da validação. Utilizando o plano de controle de processo, o objetivo é demonstrar com alta confiança que o processo pode resultar em produtos que atendam níveis de qualidade preestabelecidos, conforme especificação do produto.

As estratégias de prevenção de defeitos, dispositivos à prova de erro, redução de variação e melhoria suportam diretamente os objetivos da validação de processo. O fluxograma da figura 2 a seguir descreve como várias ferramentas são integradas em cada estágio:

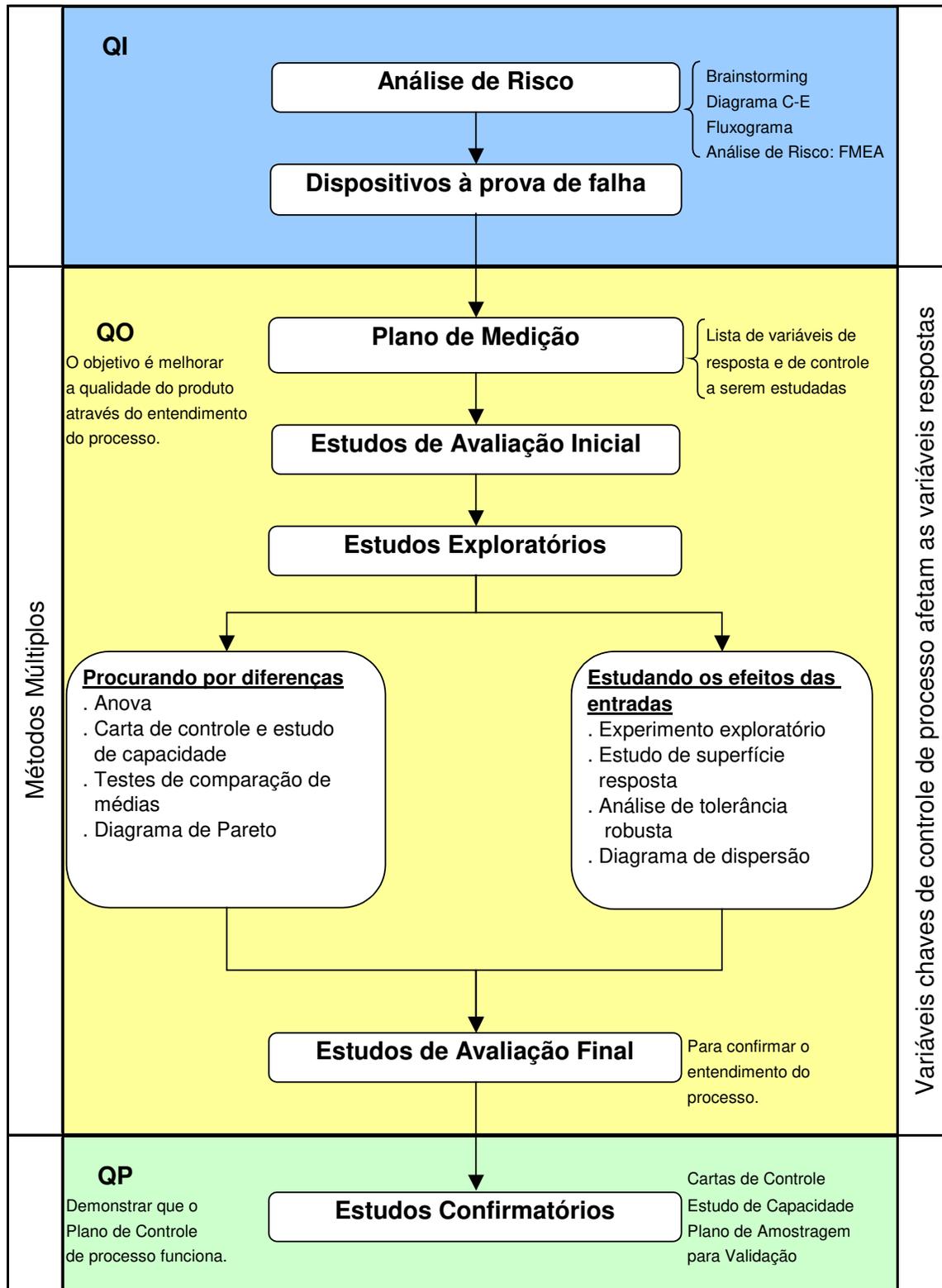


Figura 2 – Fluxograma de QI, QO e QP

4.2 Qualificação de Instalação

4.2.1 Análise de Risco

Segundo Prazeres (1996), análise de risco é o estudo para identificar os riscos potenciais em um sistema, processo, produto, etc para prevenir falhas e perdas. Tem por objetivo responder às seguintes perguntas relativas a um sistema, processo ou produto: o que pode acontecer de errado? Com que frequência isto pode acontecer? Quais são os efeitos e as conseqüências? Precisa-se reduzir o risco? E de que modo isto pode ser feito? Etc.

As técnicas mais conhecidas de análises de risco são: análise do modo e efeito da falha – (*FMEA – Failure Mode and Effects Analysis*) e análise da árvore de falhas (*FTA – Fault Tree Analysis*).

FMEA (Failure Mode and Effects Analysis) – A análise do modo e efeito da falha é a técnica utilizada para avaliar projetos (de produtos ou processos, industriais e/ou administrativos) quanto aos possíveis modos em que uma falha, defeito ou pane podem ocorrer, identificando inicialmente as falhas em potencial, estudando, a seguir, o seu efeito no sistema total e definindo as ações preventivas em ordem de prioridade. Trata-se de uma técnica para aprimorar a confiabilidade de processos, produtos e serviços. Na FMEA são analisados todos os modos e efeitos das falhas possíveis de ocorrer, incluindo-se as causas e as recomendações para sua eliminação ou atenuação. Parte-se das falhas e chega-se aos efeitos, passando pela análise das primeiras e controlando-se o resultado das ações tomadas. Sua aplicação exige a classificação dos principais parâmetros de um componente ou subsistema de acordo com as seguintes dimensões:

I – Qual o nível de severidade do mau funcionamento do produto, sistema ou parte dele, sob o ponto de vista do cliente?

II – Qual a probabilidade de ocorrência de uma falha, defeito ou erro?

III – Qual a probabilidade de detecção da falha, defeito ou erro?

Essas avaliações são baseadas em dados históricos e/ou estimativa por especialistas da área. A multiplicação de I por II e por III produz o “índice de prioridade do risco”. Quanto maior for este índice, maior deve ser o esforço de prevenção.

De acordo com a EN ISO14971 (2000), é uma técnica quantitativa pela qual as conseqüências dos modos de falha dos componentes individuais são sistematicamente identificados e avaliados. Podem, também, ser uma ferramenta útil para lidar com o erro humano, identificar riscos e fornecer entradas para uma FTA.

Segundo Helman (1995), é um método analítico padronizado para detectar e eliminar problemas potenciais de forma sistemática e completa. Nela, raciocina-se de baixo para cima (*bottom up*). Procura-se determinar modos de falha dos componentes mais simples, as suas causas e de que maneira elas afetam os níveis superiores do sistema. É uma análise dedutiva, e não necessita de cálculos sofisticados.

Uma FMEA é registrada em um formulário padronizado, cujos diversos campos apresentamos a seguir (Figura 3):

1. Identificação da FMEA: Produto ou processo.
2. Dados de registro: colocar as informações básicas que podem facilitar a posterior identificação do produto/processo e da FMEA realizada. (ex.: nome do produto e no. de série, identificação da etapa do processo, data de confecção da FMEA, versão, etc)
3. Item: numerar os itens considerados e dependendo da extensão, colocar um item por formulário.
4. Nome do componente ou Etapa do processo: Identificar o elemento ou etapa do processo de forma clara e concisa.
5. Função do componente ou processo: Descrever de maneira sucinta a função que o item (componente, subsistema ou etapa do processo) deve desempenhar.
6. Modo (tipo) de falha: Entende-se por “modos de falha” os eventos que levam a uma diminuição parcial ou total da função do produto e de suas metas desempenho. Descrever a maneira pela qual o componente falha, em termos físicos e objetivos.
7. Efeito da falha: Entende-se por “efeitos das falhas” as formas como os modos de falha afetam o desempenho do sistema, do ponto de vista do cliente. É o que o cliente observa. Descrever qual a conseqüência da ocorrência da falha, percebida ou não pelo cliente.

8. Causa da falha: são os eventos que geram o aparecimento do tipo (modo) de falha. Descrever de maneira simples e concisa o fator, embora potencial, da origem da falha. As causas das falhas devem ser escritas de tal maneira que possam ser propostas como ações preventivas ou corretivas.

9. Controles atuais: Registrar as medidas de controle implementadas durante a elaboração do projeto ou no acompanhamento do processo que tenham como objetivo prevenir a ocorrência de falhas, detectar falhas ocorridas e impedir que cheguem ao cliente.

10. Índice de ocorrência: É uma estimativa das probabilidades combinadas de ocorrências de uma causa da falha, e dela resultar o tipo de falha no produto/processo.

11. Índice de Severidade: É o índice que reflete gravidade do efeito da falha sobre o cliente assumindo que o tipo de falha ocorra.

12. Índice de Detecção: É o índice que avalia a probabilidade da falha ser detectada antes que o produto chegar ao cliente.

13. Índice de risco: registra o produto dos três índices anteriores, ou seja:

$$\text{Índice de risco} = \text{Severidade} \times \text{Ocorrência} \times \text{Detecção}$$

As falhas com maior índice de risco devem ser tratadas prioritariamente, e sobre elas deve ser feito um plano de ação para o estabelecimento de contramedidas.

14. Ações preventivas recomendadas: registrar as ações que devem ser conduzidas para o bloqueio da causa da falha ou diminuição da ocorrência.

15. Ações preventivas adotadas: as medidas efetivamente adotadas e aplicadas.

Outra ferramenta de análise de risco é a FTA (*Fault Tree Analysis*) – Análise da árvore de falhas. Segundo Prazeres (1996), é um método diagramático em forma de árvore de análise de correlação do modo da falha de um item (componente) e os modos das falhas de subitens ou eventos externos, ou combinação deles. É um processo dedutivo que parte de um efeito indesejável (falha) e análise dos modos e causas prováveis com o objetivo de tomar ações preventivas. Uma análise da árvore de falhas fornece uma descrição concisa e ordenada das várias combinações de ocorrências possíveis dentro de um sistema que podem resultar na ocorrência de um “evento indesejado” predefinido. É um processo lógico e dedutivo em que,

partindo-se de um evento indesejado, buscam-se as possíveis causas de tal evento. Esta técnica tem a vantagem de permitir a incorporação de erros humanos na análise, de uma forma bem natural, isto é, o analista é quase que induzido a levar em consideração este tipo de evento.

Segundo Herman (1995), é um método sistemático e padronizado, capaz de fornecer bases objetivas para funções diversas tais como a análise de modos comuns de falhas em sistemas, justificação de alterações em sistemas e demonstração de atendimento a requisitos regulamentares e/ou sistemas, dentre outras.

O conceito de análise da árvore de falha originou-se em 1961, desenvolvido por H. A. Watson, do *Bell Telephone Laboratories*, para avaliar o grau de segurança do sistema de controle de lançamentos dos mísseis *Minuteman*. Adaptado posteriormente a outras funções, sua utilização abrange aspectos diversos que vão desde projetos de máquinas e equipamentos até a análise de processos industriais ou administrativos.

Seu emprego é particularmente útil para que o analista a identifique dedutivamente as falhas do sistema, além de assinalar aspectos do sistema mais relevantes em relação à uma falha particular, fornecer uma maior compreensão do comportamento do sistema.

Por se tratar de um procedimento detalhado, a FTA requer um considerável volume de informações e um profundo conhecimento do produto ou processo em estudo. A análise se inicia a partir de uma falha ou problema particular do sistema, motivo de estudo, denominada “evento de topo”, e continua com a elaboração da seqüência ou combinação de fatos capazes de conduzir a tal evento. O evento de topo é um estado do sistema considerado anormal e pode ser obtido como conseqüência de fatos normais e/ou anormais do mesmo.

A árvore de falha é um modelo gráfico que permite mostrar, de maneira simples, o encadeamento dos diferentes eventos que podem dar por resultado o evento do topo.

	FTA	FMEA
Objetivo	<ul style="list-style-type: none"> . Identificação das causas primárias das falhas; . Elaboração de uma relação lógica entre falhas primárias e falha final do produto; . Análise da confiabilidade do sistema 	<ul style="list-style-type: none"> . Identificação das falhas críticas em cada componente, suas causas e conseqüências; . Hierarquizar as falhas; . Análise da confiabilidade do sistema.
Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> . Identificação da falha (evento) detectada pelo usuário do produto; . Relacionar esta falha com falhas intermediárias e eventos mais básicos por meio de símbolos lógicos. 	<ul style="list-style-type: none"> . Análise das falhas em potencial de todos os elementos do sistema, e previsão das conseqüências; . Relação de ações corretivas (ou preventivas) a serem tomadas.
Característica básica	<ul style="list-style-type: none"> . Melhor método para análise individual de uma falha específica; . O enfoque é dado à falha final do sistema. 	<ul style="list-style-type: none"> . Pode ser utilizada na análise de falhas simultâneas ou correlacionadas; . Todos os componentes do sistema são passíveis de análise.

Tabela 6 – Comparação entre FTA e FMEA – fonte Herman (1995)

Dentre as ferramentas para análise de risco, a mais comumente utilizada em indústrias de dispositivos médicos é a FMEA.

A análise de risco feita pela FMEA serve para identificar modos potenciais de falha de processos e produtos que poderiam acontecer durante o processo de fabricação. Também identifica quais são as causas potenciais e efeitos de falha. As informações geradas de uma FMEA podem ser utilizadas de várias maneiras, a saber:

- fornecer informação sobre quais modos de falhas potenciais requerem dispositivo à prova de erro e quais requerem redução de variação e melhoria;
- causas potenciais levantadas na FMEA tornam-se candidatas a variáveis de controle durante a QO;
- informação coletada fornece a base para desenvolver um plano de controle de processo;

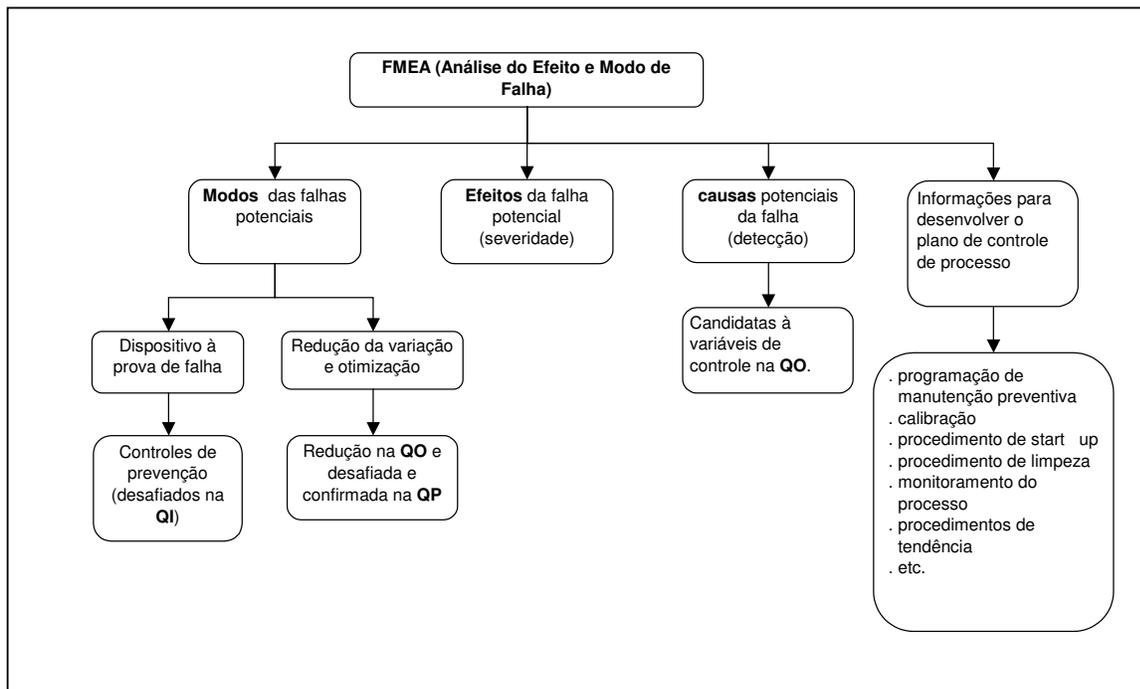


Figura 4 – Diagrama da FMEA

Em resumo, a FMEA suporta as atividades de utilização de dispositivos à prova de erro (*poka-yoke* ou *mistake proofing*) e redução de variação e melhoria. Erros e variação de processo são identificados na FMEA durante a fase da Qualificação de Instalação (QI). Erros de processos são eliminados instituindo controles de prevenção que são desafiados no protocolo de QI. A variação de processo é reduzida durante a fase da QO utilizando as ferramentas de redução de variação e melhoria. O sucesso dos esforços da redução de variação é desafiado e confirmado no protocolo de Qualificação de Processo (QP).

4.2.2 Dispositivos à Prova de Erro (*Poka-yoke* ou *mistake proofing*)

É um conceito gerencial de qualidade para evitar erros humanos numa linha de produção.

Embora, conforme Hirano (1988), o conceito de *poka-yoke* exista há muito tempo e de várias formas, foi o engenheiro japonês Shigeo Shingo que desenvolveu a idéia em uma ferramenta para reduzir ao máximo o número de defeitos e por fim eliminar inspeções de controle

de qualidade. Os métodos foram formalmente denominados “*mistake-proofing*” ou “*fail-safing*” para evitar (*yokeru*) erros inadvertidos (*poka*).

Muitas coisas podem dar errado num ambiente de trabalho, onde sempre existem oportunidades de que erros possam acontecer e resultar em produtos defeituosos. Defeitos são desperdícios e, se não descobertos, podem chegar aos clientes. Por trás do *poka-yoke* está a convicção de que não é aceitável produzir nem mesmo uma pequena quantidade de produtos defeituosos. Para se tornar um competidor de classe mundial, uma companhia deve adotar não somente a filosofia, mas também a redução ao máximo do número de defeitos. Os métodos *poka-yoke* são conceitos simples para atingir este objetivo. Existem três tipos de dispositivos *poka-yoke*:

1. Dispositivos que evitam o defeito antes que ocorram. Exemplo, um pino guia para evitar desalinhamento.

2. Inspeção 100% dos defeitos utilizando um dispositivo sensorial, tal como um sistema de inspeção com descarte automático dos itens defeituosos.

3. Dispositivos que param automaticamente uma máquina, equipamento, etc quando um defeito é detectado.

Sem dúvida, os dispositivos do 1º tipo são os mais efetivos, pois previnem o defeito. Entretanto, os que detectam o defeito e/ou param a máquina imediatamente também são parte importante do processo de redução de defeitos num processo.

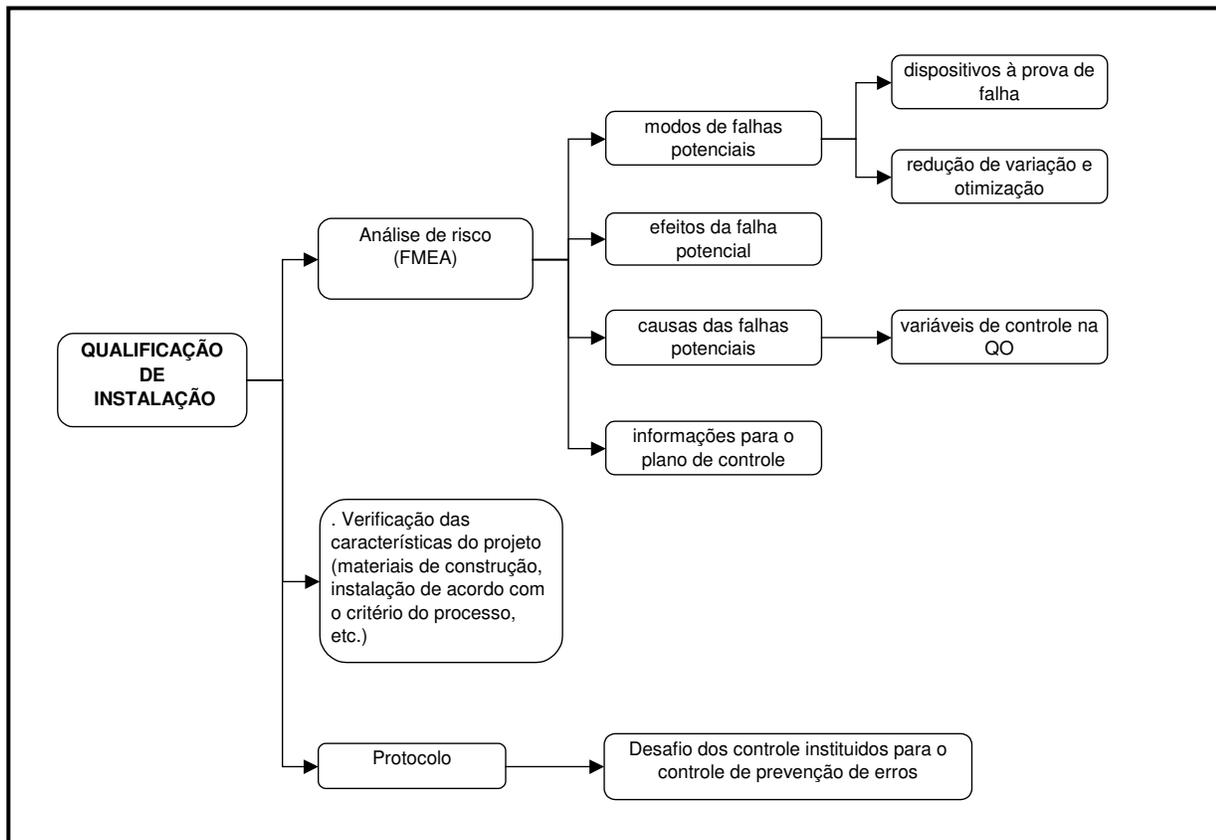


Figura 5 – Diagrama de Qualificação de Instalação

4.3 Qualificação de Operação

4.3.1 Plano de medição

Segundo Ingram (2000), o propósito do plano de medição é auxiliar no entendimento e melhoria do processo. O estabelecimento do plano de medição é o primeiro passo da QO. Não se pode começar o entendimento e melhoria do desempenho do processo até que se entenda “o que” e “como” este deve ser medido. O plano de medição é composto por vários itens como se segue:

- quais variáveis de controle e variáveis resposta devem ser estudadas;
- como as variáveis de controle serão medidas e controladas;
- como as variáveis respostas serão medidas;

- adequação dos métodos de medição;
- determinação dos limites de especificação para cada variável resposta;
- determinação dos níveis de qualidade aceitáveis baseados na criticidade de cada processo.

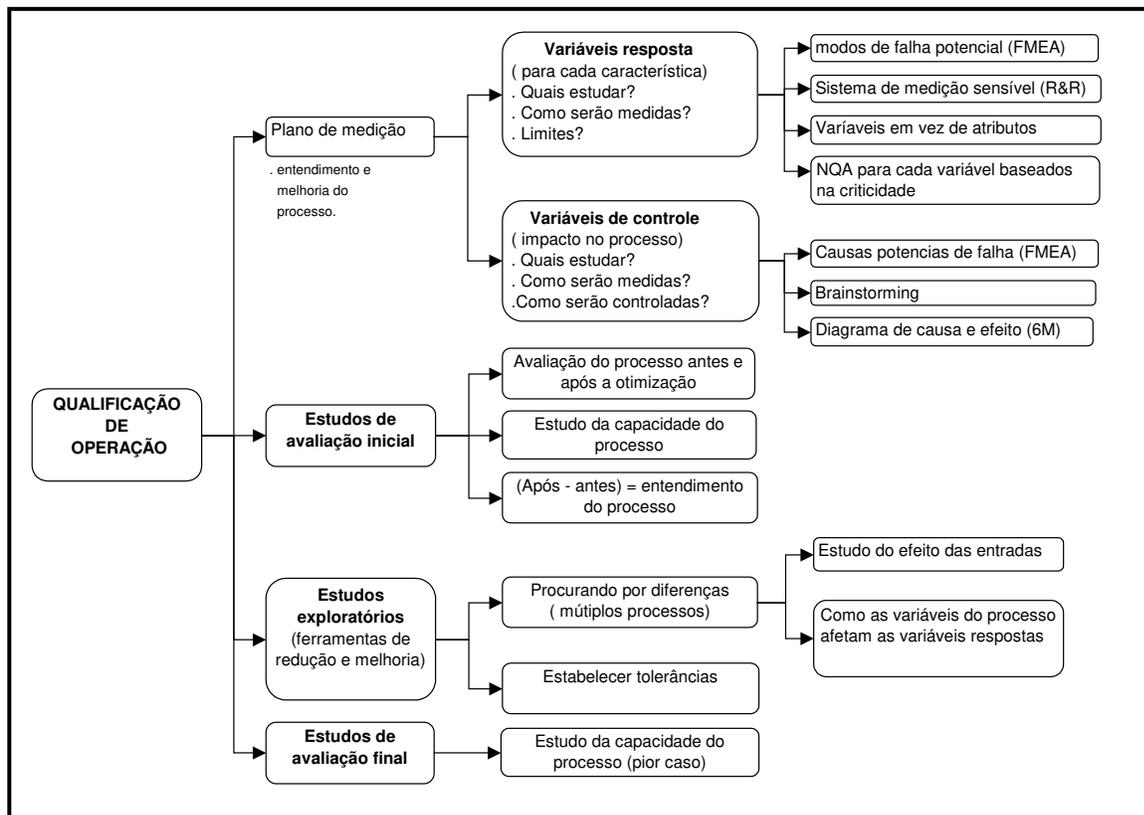


Figura 6 – Diagrama de qualificação de operação

4.3.2 Variáveis respostas

Uma ou mais variáveis resposta devem ser desenvolvidas para cada característica de desempenho do produto e para cada defeito (falha) identificada na FMEA.

Para a melhoria do desempenho do processo, o sistema de medição para as variáveis deve ser sensível o suficiente para detectar importantes diferenças no processo.

Para entender por que isto é importante, basta lembrar que um dos objetivos de um controle de processo é a melhoria contínua e a redução da variabilidade num processo ou num produto.

Para compreender a variabilidade real de um processo, a variação do sistema de medição deve ser quantificada e separada da variação do processo. Cada observação de um processo contém ambas variações: do processo e do sistema de medição. No caso dos sistemas de medição, as fontes de variação são: o instrumento de medição, o operador e a variação dentro da amostra.

A variabilidade de um instrumento de medição pode ser dividida em componentes adicionais como segue:

- calibração (o instrumento de medição é acurado?)
- estabilidade (o instrumento de medição se altera ao longo do tempo?)
- repetibilidade (há variação do instrumento de medição quando utilizado pelo operador ao longo de um determinado tempo?)
- linearidade (o instrumento de medição é mais acurado em valores menores que em valores maiores?)

Além disso, durante a produção, o sistema de medição deve ser capaz de detectar as alterações do processo antes de o produto defeituoso ser finalizado. Devem ser escolhidas as variáveis respostas que refletem os requisitos do cliente e são mais sensíveis as mudanças. Sempre que possível, as respostas por atributos (passa/não passa) devem ser substituídas por variáveis, pois esta substituição melhora a sensibilidade das medidas.

Para se obter uma medição sensível e adequada, a variabilidade do sistema de medição deve ser pequena em relação à variabilidade do processo. Uma regra geral determina que o desvio-padrão do sistema de medição não deve exceder a metade do desvio-padrão do processo para se assegurar de que o sistema de medição não vai contribuir mais que 10% do total de variação. Estudos de capacidade dos sistemas de medição devem ser feitos para avaliar sua estabilidade e capacidade. Em medições que envolvam vários avaliadores, deve-se utilizar a análise de variância para detectar diferença entre eles. Para tal fim, Barrantine (1991) aponta os estudos de Repetibilidade e Reprodutibilidade como uma alternativa.

Deve-se estabelecer um nível de qualidade aceitável para cada variável resposta. Em geral, quanto mais crítico for o defeito, menor o valor deste nível. Para auxiliar na determinação deste, o defeito pode ser classificado como crítico, maior, menor, etc. Os níveis são geralmente baseados em especificações dos clientes e têm papel importante na etapa da QP.

4.3.3 Variáveis de controle

Depois que as variáveis respostas foram identificadas, é necessário identificar as variáveis de controle que possam ter impacto sobre o desempenho do processo. A coluna “causas potenciais de falha” da FMEA fornecerá uma relação de candidatas a variáveis de controle. Caso seja necessário, pode-se realizar um *brainstorming* para identificação de outras variáveis não incluídas na FMEA. As possíveis variáveis de controle devem ser consideradas dentre as seguintes categorias: mão de obra, materiais, métodos, máquinas, meio ambiente e medição. Uma matriz de priorização pode auxiliar na seleção destas variáveis.

4.3.4 Estudos de avaliação inicial

Antes de realizar os estudos exploratórios, é justificável uma avaliação inicial do processo. Esta avaliação inicial será comparada a uma segunda avaliação a ser realizada após o processo ter sido melhorado.

Deve-se planejar a coleta de dados do processo e montar uma carta de controle. Em seguida, analisar o comportamento dos dados ao longo do tempo e, se este apresentar estabilidade, calcular a capacidade do processo, Montgomery (1997).

4.3.5 Estudos exploratórios

Segundo Ingram (2000), as ferramentas de redução de variação e melhoria são utilizadas para o entendimento do processo e desempenho do mesmo. Dependendo das características dos processos, pode-se utilizar diferentes estratégias. Neste trabalho, destacam-se duas estratégias denominadas: “procurando diferenças” e “estudando efeitos das entradas” que têm um papel importante nos estudos exploratórios. Cada uma destas estas estratégias tem papéis distintos, porém complementares:

1. A estratégia “Procurando diferenças” é aplicada quanto os produtos são provenientes de múltiplos processos (várias máquinas, equipamentos, processos, etc.). A seguir, algumas das ferramentas que podem ser utilizadas nesta estratégia:

Técnica	Aplicação:
Análise de Variância (Teste F)	Identifica diferenças significativas entre médias de múltiplos processos.
Carta de Controle	Avalia a estabilidade como parte do estudo de capacidade.
Estudo de Capacidade	Avalia a estabilidade e a capacidade do processo. Utilizado em conjunto com estudos exploratórios para avaliar o êxito em utilizar as ferramentas para reduzir variação.
Teste Z e t	Identifica diferença significativa entre duas médias.
Tabela de Contingência	Identifica diferenças significativas entre múltiplos processos com dados por atributos.
Diagrama de Pareto	Classifica as causas atribuíveis de defeitos, não conformidades, etc. de acordo com a frequência de ocorrência.

Tabela 7 – Ferramentas – procurando diferenças

Para maiores detalhes, *vide* Bhattacharyya (1997), cap. 9 e 14.

2. “Estudando efeitos das entradas”: aplicada quando se deseja identificar as variáveis chaves do controle de processo e como estas afetam as variáveis respostas. Utilizada para estabelecer alvos e tolerâncias nas variáveis de controle para reduzir a variação e otimizar o processo.

Técnica	Aplicação
Experimento exploratório (<i>Screening</i>)	Experimento que identifica as variáveis de controle e as interações. Também identifica relações lineares entre as variáveis de controle e as variáveis respostas.
Estudo de superfície resposta	Metodologia que consiste de um grupo de técnicas utilizadas em um estudo empírico das relações entre uma ou mais variáveis respostas, tais como: resistência, rendimento, viscosidade, etc e as variáveis de entrada como: tempo, temperatura, pressão, concentração, etc. Estas técnicas são utilizadas para responder a perguntas tais como: 1. Como uma resposta em particular é afetada por um dado de variáveis de entrada sobre alguma região de interesse?

	2. Quais valores das variáveis de entrada resultarão em produtos dentro dos limites especificados? 3. Quais valores das variáveis de entrada resultarão num rendimento máximo para uma resposta específica?
Análise de tolerância robusta	Método de otimização que estabelece “alvos” e “tolerâncias” para as variáveis de controle utilizando um modelo matemático para média da variável resposta e estima a variação “ <i>long-term</i> ” para as variáveis de controle.
Diagrama de dispersão	Avalia o grau de relação entre variáveis de controle e variáveis respostas.

Tabela 8 – Ferramentas – estudando os efeitos das entradas

Para maiores detalhes, *vide* Box (1978), cap. 6,7,8 e 15 e Montgomery (1997), cap. 6 a 10 e 14.

Para exemplificar como estas duas estratégias são utilizadas, considerar o seguinte exemplo: o objetivo é a validação de um processo de injeção envolvendo um molde com multicavidade. A fim de melhorar o desempenho do processo, deve-se identificar as variáveis chaves de controle de processo que afetam as dimensões das partes. Para realizar esta tarefa, precisa-se aplicar a estratégia “estudando os efeitos das entradas” utilizando projeto de experimentos. Entretanto, visto que as partes são produzidas em múltiplas cavidades, é importante primeiramente entender se existem diferenças significativas entre as cavidades. Isto é realizado através da coleta de amostras de cada cavidade para se obter um perfil dimensional ao longo do molde. Neste caso, aplica-se a estratégia “procurando diferenças”. Esta estratégia permite a identificação de cavidades extremas que podem servir para maximizar os esforços de melhoria. Os dados da cavidade extrema podem ser muito úteis para identificar as variáveis de controle do processo que podem minimizar as diferenças entre cavidades.

A melhoria de processo pode acontecer após a realização do projeto de experimentos. Três estratégias de melhoria são possíveis:

Técnica	Aplicação:
Otimização da média e da variância (dupla resposta)	Envolve a realização estudos de superfície resposta para modelar a média e a variação das saídas separadamente. Os resultados são, então, usados para selecionar alvos para as entradas que minimizam a variação enquanto a média é centralizada no alvo. Requer que a variação durante o estudo seja representada em termos de fabricação em termo longo.
Métodos <i>Taguchi</i>	Técnica que tem por objetivo projetar produtos ou processos robustos em relação às condições ambientais, projetar e desenvolver produtos robustos à variação de componentes e minimizar a variação em torno do “alvo”. Entende-se por robustez quando o produto ou processo são pouco sensíveis aos fatores difíceis de controlar.
Análise de tolerância robusta	Método de otimização que estabelece “alvos” e “tolerâncias” para as variáveis de controle utilizando um modelo matemático para média da variável resposta e estima a variação “ <i>long-term</i> ” para as variáveis de controle.

Tabela 9 – Ferramentas de melhoria

Para maiores detalhes, *vide* Box (1978), cap. 6,7 e 8 e Montgomery (1997), cap. 14.

4.3.6 Estudos de avaliação final

Uma vez melhorado o processo, pode-se realizar sua avaliação final. Esta avaliação será usada para determinar se a QP pode ser realizada. O desempenho dos estudos de capacidade de processo serve para a comparação com os dados do estudo de avaliação inicial e verificar a eficácia dos estudos exploratórios.

4.4 Qualificação de Processo

4.4.1 Estudos confirmatórios

Para a realização dos estudos confirmatórios, a qualificação de desempenho do processo deve ser realizada como se fosse uma produção normal. O foco é validar um plano de controle de processo.

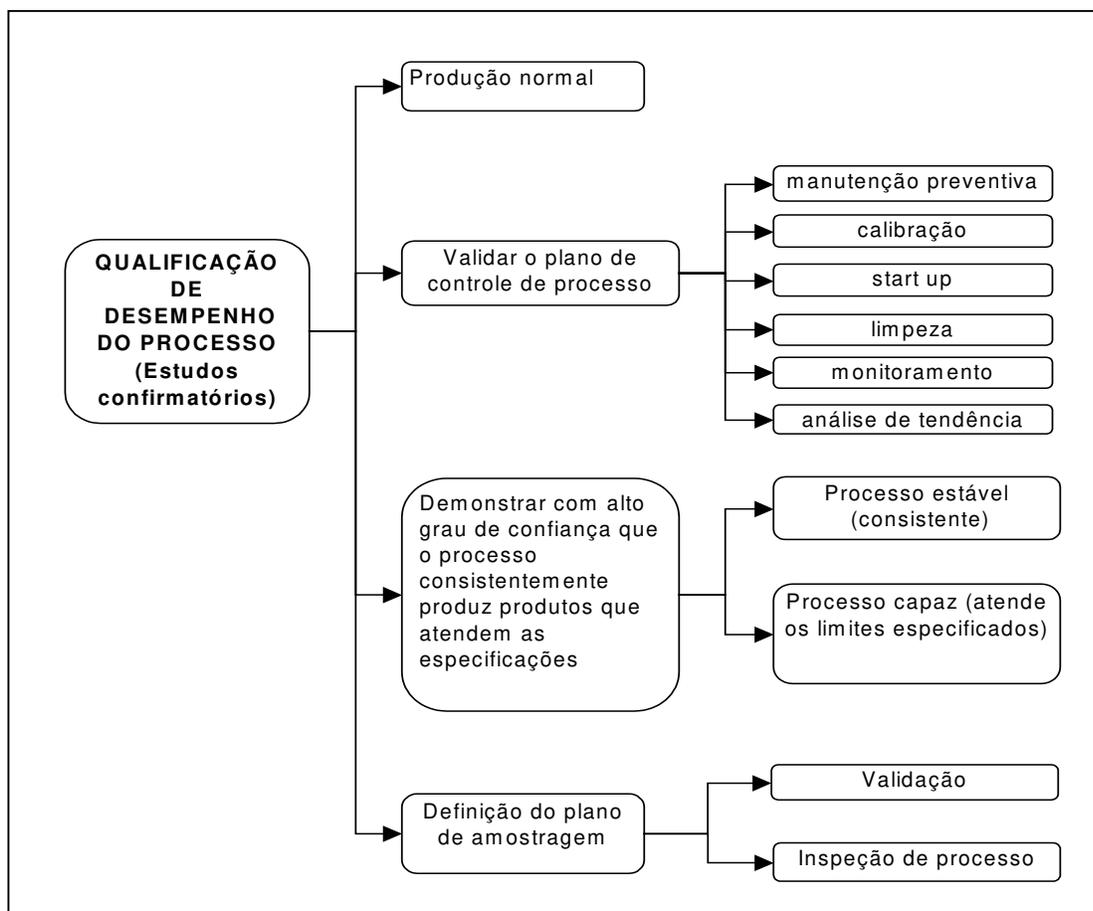


Figura 7 – Diagrama de qualificação de desempenho do processo

Ao se utilizar um plano, deseja-se demonstrar, com alto grau de confiança, que o processo consistentemente resulta em produtos que atendem às especificações. Isto requer usar planos de amostragem específicos para validação em vez de planos de inspeção para

o processo. A escolha de um plano de amostragem é crítica para o sucesso da qualificação de desempenho.

O objetivo do processo de validação é demonstrar, com alto grau de confiança, que o processo é estável (consistente) e capaz (atende aos limites especificados). Para o alcance deste objetivo, duas situações devem acontecer:

1. Estratégias de melhoria devem ser desenvolvidas durante o processo de validação para estabelecer um conjunto de condições de entrada do processo que produzam bons produtos (capaz);
2. Controles de processo devem ser introduzidos para manter desempenho melhorado durante a produção (estável).

Após a realização das três etapas de qualificação, deve-se estabelecer um plano de controle com vistas à manutenção do processo melhorado.

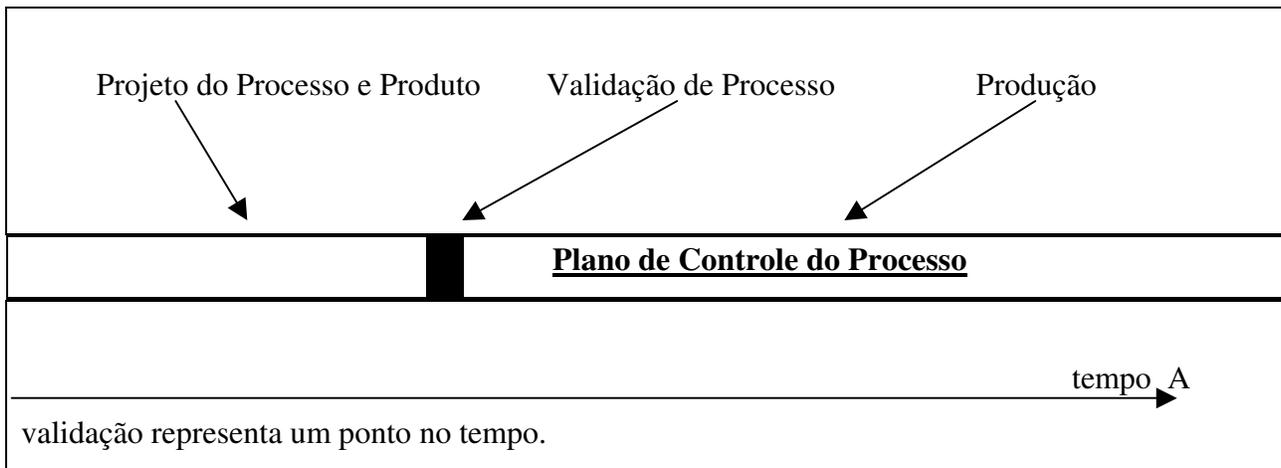


Figura 8 – Plano de controle de processo

Durante a validação, é possível fazer afirmações de confiança relativas ao desempenho do processo. Entretanto, a preocupação real é com as futuras afirmações após a validação.

As atividades para a manutenção e controle dos processos melhorados após o processo de validação são tão críticas quanto o próprio processo de validação.

Como a validação representa um ponto no tempo, os planos de controle devem ser desenvolvidos e confirmados durante o processo de validação, os quais fornecem procedimentos necessários para assegurar a estabilidade do processo e capacidade ao longo da produção. Na verdade, o propósito da QP é confirmar que o plano de controle é efetivo em ter um processo e estável e capaz.

O plano de controle é finalizado na QO e confirmado na QP. Mediante o sucesso desta qualificação tenha sucesso, o plano de controle é incorporado nos procedimentos de operação de processo.

Em resumo, um plano de controle é um conjunto de procedimentos que monitora todos os aspectos de processo a fim de certificar que o processo permanece estável e capaz. Na forma final, é um conjunto de procedimentos operacionais padrão e especificações que contém informações desenvolvidas durante o projeto do processo/produto e a longo das fases da validação.

O plano de controle deve ser conduzido/controlado/monitorado sob um sistema de controle de mudança formal.

Deve considerar o impacto de todas as entradas do processo:

- | | |
|-----------------|-----------------|
| - Mão de obra | - Método |
| - Matéria prima | - Medição |
| - Máquina | - Meio Ambiente |

Um plano de controle deve incluir controles tais como:

- programação de manutenção preventiva;
- calibração;
- procedimentos de partida do processo (*start up*);
- procedimentos de limpeza;
- procedimentos de CEP e de ajuste;
- monitoramento de processo;
- procedimentos de análise de tendência;
- planos de amostragem, etc.

4.5 Implementação

As atividades de QP incluem:

- seleção de planos de amostragem estatisticamente válidos e distinção entre amostragem de validação e de inspeção;
- determinação das chances de atingir o critério de aceitação da QP;
- fazer afirmações de confiança baseada no plano amostral utilizado.

4.5.1 Planos de Amostragem: QO x QP

Segundo Ingram (2000), o plano de amostragem e o tamanho da amostra são considerados principalmente durante as fases de QO e QP. A razão de se coletar amostras difere enormemente entre estas duas fases. Durante a QO, os estudos exploratórios são utilizados para detectar diferenças, estimar os efeitos das entradas do processo e entender as relações entre entradas e saídas. Durante a QP, o foco é fazer afirmações com confiança adequada demonstrando que o processo pode resultar em produtos que atendem às especificações predeterminadas. Para que isso seja possível, os tamanhos de amostras são maiores do que os usados na QO.

O objetivo da QP é demonstrar que um processo pode resultar em produtos que atendam a níveis de qualidade predeterminados de qualidade com um alto grau de confiança. Há duas proposições básicas utilizadas para conduzir a QP.

1. Validar através de confirmação que unidades individuais do produto atendem os limites de especificação predeterminados com um alto grau de confiança.

2. Validar através de comparação entre médias de processo, variâncias, ou frações defeituosas com processos similares já validados a fim de demonstrar equivalência com alto grau de confiança.

O primeiro método representa uma proposição superior, uma vez que a validação não é contingente do desempenho de outros processos. Além disso, estudos de comparação poderiam levar a inferências equivocadas se sucessivas comparações forem realizadas, por exemplo: processo A *versus* B, processo B *versus* C, processo C *versus* D, etc.

Contudo, decisões baseadas em amostras e não em toda a população que pode ser infinita, podem levar a conclusões erradas. Estes erros podem ser reduzidos através da utilização de técnicas de amostragem apropriadas. As amostras retiradas devem ser representativas da população.

Entretanto, apesar destes esforços, erros podem acontecer ocasionalmente, como descritos a seguir:

	Decisão	Verdade	Interpretação
1	Aprovar QP	O processo atende ou excede os critérios de aceitação da QP.	<u>Decisão Correta</u> : Aceitação de um bom processo (Confiança)
2	Aprovar QP	O processo não atende aos critérios de aceitação da QP.	<u>Decisão Errada</u> : Aceitação de um mau processo. Erro beta ou risco do consumidor.
3	Reprovar QP	O processo atende ou excede os critérios de aceitação da QP.	<u>Decisão Errada</u> : Rejeição de um bom processo. Erro alfa ou risco do produtor.
4	Reprovar QP	O processo não atende aos critérios de aceitação da QP.	<u>Decisão Correta</u> : Rejeição de um mau lote (Poder)

Tabela 10 – Decisória para aprovação ou reprovação da QP

A segunda coluna representa a decisão feita pelo grupo de validação; a terceira coluna representa o processo real. O primeiro e o último cenários representam as decisões corretas, ao passo que o segundo e o terceiro cenários representam erros denominados beta e alfa respectivamente. O erro beta é também conhecido como risco do consumidor e o erro alfa, como risco do produtor.

É mais importante evitar cometer o erro beta, uma vez que ele representa o risco potencial do consumidor. Por esta razão, os estudos de QP devem ser conservativos por definição desde o projeto. Quando planejado corretamente, a chance de cometer o erro tipo beta não deve exceder 5 ou 10%. Uma vez que os erros alfa e beta são inversamente relacionados, minimizar o erro beta cria um desafio fundamental para evitar cometer o erro tipo alfa. Enquanto o erro tipo alfa não tem consequência regulatória, é importante do ponto de vista de tempo e custo. Devido ao fato de os erros alfa e beta serem inversamente relacionados, podemos controlar simultaneamente ambos os erros através da seleção de planos de amostragem apropriados.

4.5.2 Considerações em planos de amostragem

Ao se planejar um plano de amostragem, algumas considerações devem ser levadas em conta quanto à característica a ser avaliada, qual o tipo de dado, etc.

Planos de amostragem de inspeção são freqüente e erroneamente utilizados para suportar validação de QP. A inspeção por amostragem pode ser melhor descrita como uma rotina de monitorar produtos durante a produção para detectar significativa degradação na qualidade do produto. O objetivo é aceitar ou rejeitar o produto.

A amostragem em validação é usada para assegurar com alto grau de confiança que o processo está capacitado para resultar em produtos que atendam aos requisitos de especificação predeterminados.

Para a validação prospectiva de processo, é necessário determinar os níveis de confiança e de qualidade. O nível de confiança de 95% tem sido geralmente adotado nas indústrias de dispositivos médicos. Quanto ao nível de qualidade, uma abordagem lógica seria adotar um nível de qualidade igual ao nível de qualidade aceitável especificado pelo cliente.

Uma prática normalmente utilizada é classificar os defeitos por criticidade: críticos, maiores ou menores. Em geral, o nível de qualidade aceitável especificado é definido para uma característica particular do produto de acordo com a criticidade. Por exemplo, um defeito menor, como um pequeno risco no filme externo de uma embalagem, pode ser definido com um nível de qualidade aceitável especificado de 1,0%. Por outro lado, um defeito crítico tal como falha de selagem pode ser definido com um nível de qualidade aceitável especificado de 0,1%.

Em uma validação prospectiva, utilizam-se requisitos mais apertados para “ser aceito” com o aumento de criticidade. Baseado nestes dois exemplos, o seguinte critério de aceitação poderia ser aplicado na QP:

A QP é obtida ao se demonstrar, com 95% de confiança, que a verdadeira fração defeituosa de pequenos riscos não excederá 1,0% de defeituosos e que a verdadeira fração defeituosa de falhas de selagem não excederá 0,1% de defeituosos.

Planos de amostragem podem ser determinados para características por atributos ou variáveis. Sempre que possível, utilizar variáveis, pois o tamanho da amostra requerido é menor e, além do mais, obtém-se mais informação que amostragem por atributos.

4.5.3 Planos de amostragem por variáveis

Segundo Juran/Schilling (1999), uma amostra é retirada e uma medida da característica de qualidade específica é feita em cada unidade. Estas medidas são resumidas em uma estatística (ex.: média) e o valor observado é comparado a um valor definido. Planos por variáveis fornecem o mesmo grau de proteção ao consumidor comparado a planos por atributos com tamanho de amostra menor.

Estes planos são baseados no conceito de comparar a média estimada e a variação com os limites de especificação. São definidos pelo tamanho da amostra \underline{n} e constante de aceitação \underline{k} , onde \underline{n} e \underline{k} são baseados no nível de qualidade aceitável especificado e associados aos erros alfa e beta. A amostragem por variáveis representa uma situação ganha-ganha em relação ao tamanho da amostra por atributos. Sempre que possível, substituir os planos de amostragem por atributos por variáveis. Dados por variáveis são mais sensíveis a mudanças do que simplesmente o passa/não passa dos planos por atributos.

Ao utilizar planos de amostragem por variáveis, deve-se verificar que os dados são provenientes de distribuição normal. Para maiores detalhes, consultar ANSI/ Z 1.9 (2003).

4.5.4 Planos de amostragem alternativos (aceitação: $a > 0$) - atributos

Os planos de amostragem alternativos incluem planos amostrais simples com $a > 0$, planos de amostragem duplos e múltiplos, sendo utilizados quando defeitos podem ser tolerados.

Segundo Juran (1999), nos planos por amostragem duplos por atributos, uma primeira amostra é retirada, e a decisão de aceitar ou rejeitar o lote é feita com base nesta primeira amostra se o número de unidades defeituosas for menor que o critério de aceitação ou maior que o critério de rejeição. Uma segunda amostra é retirada se o resultado da primeira amostra não for decisivo.

Nos planos de amostragem múltiplos, mais do que duas amostras podem ser retiradas para a decisão de aceitar ou rejeitar o lote. A maior vantagem deste tipo de amostragem é a redução do tamanho da amostra para a mesma proteção. Para maiores detalhes, consultar ANSI/ Z 1.4 (2003).

4.5.5 Planos de amostragem (aceitação: $a=0$) - atributos

Segundo Juran (1999), planos de amostragem com aceite de zero defeito apresentam uma certa popularidade, devido ao fato de se acreditar em que não encontrar defeito na amostra implica não haver defeitos em todo o lote, e encontrar defeitos na amostra significa que todo o lote está defeituoso.

O critério de aceitação $a=0$, entretanto, força o nível de qualidade do consumidor a ser 41 vezes maior que o nível do produtor, uma vez que é uma característica inevitável destes planos. Se for necessário que o nível de qualidade do consumidor seja próximo ao do produtor, deve-se utilizar outro tipo de plano.

Segundo Ingram (2000), o plano de amostragem simples por atributo com $a=0$ representa uma família de planos que notoriamente podem falhar na validação quando o processo na verdade atende ao critério de aceitação de validação. Acerca dos planos $a=0$, pode-se afirmar que para ser ter 95% de chance de passar/aceitar um plano de amostragem $a=0$, a verdadeira fração defeituosa deveria ser aproximadamente 60 vezes menor que o nível de qualidade aceitável especificado.

Para um nível de qualidade aceitável especificado igual a 1,0%, a verdadeira fração defeituosa deve ser por volta de 0,017% de defeituosos para ser aprovada. Em geral, planos amostrais $a=0$ deveriam ser usados somente durante a validação nos seguintes casos:

- Validação de defeitos críticos relacionados a segurança e eficácia.
- Validação pela qual testes prévios demonstraram a verdadeira fração defeituosa é substancialmente inferior ao nível de qualidade aceitável especificado. Para maiores detalhes, consultar ANSI/ Z 1.4 (2003).

4.5.6 Comparação dos planos de amostragem de validação

Plano de Amostragem	Comentários
Amostragem por variáveis	Melhor plano a ser usado quando a saída é um valor contínuo.
Amostragem alternativa: . simples $a > 0$, . amostragem dupla ou . múltipla por atributos	Melhores planos para dados por atributos quando defeitos podem ser tolerados. Fornecem melhor proteção sobre planos $a = 0$ contra falha no processo de validação, desde que defeitos sejam aceitos.
Amostragem simples $a = 0$	Fornece o menor tamanho amostral de todos os planos por atributos, porém maior risco alfa do que os outros planos. Deve ser usado quando validar um processo que contenha defeitos críticos ou quando a fração defeituosa é estimada por valores bem inferiores ao nível de qualidade aceitável especificado.

Tabela 11 – Comparação entre planos de amostragem

4.5.7 Aplicação de planos de amostragem de validação

A QP deve ser vista como uma produção normal com a exceção de que a amostragem de validação é usada no lugar da amostragem de inspeção. O desafio na QP é fazer afirmações de confiança com referência ao desempenho de processo sob todas as condições antecipadas de produção. Para uma quebra em termos mais controláveis, considerar a seguinte linha de raciocínio, usando um Diagrama de Espinha de Peixe. As categorias de entrada do processo geral são:

- Mão de obra
- Máquinas
- Medição
- Matéria Prima
- Método
- Meio Ambiente

Do ponto de vista de QP, deve-se tratar estas entradas sob a perspectiva de “condições antecipadas”. Durante uma típica produção diária, espera-se variação de mão de obra, matéria prima e máquinas. Ao mesmo tempo, pode-se tentar manter constantes o método, medição e meio

ambiente. Existem exceções, mas é esperado que um processo envolva múltiplos operadores, mudanças de lotes de matéria prima e múltiplos equipamentos (máquinas). Por outro lado, pode-se assegurar que os métodos, medição e meio ambiente sejam mantidos relativamente constantes, suportados pelas especificações e pelo projeto do processo.

Um segundo desafio de QP é demonstrar consistência (estabilidade). Consistência pode ser definida sob várias perspectivas, incluindo consistência dentro de uma corrida de produção (repetibilidade) e outras corridas de produção (reprodutibilidade). Estudos de capacidade desenvolvidos durante a QO podem ser usados para demonstrar repetibilidade, enquanto que a QP é apropriada para demonstrar reprodutibilidade.

Uma estratégia de QP seria combinar reprodutibilidade com as condições antecipadas. Por exemplo, uma estratégia de QP seria suportar corridas múltiplas e independentes de produção usando diferentes lotes de matéria prima, diferentes operadores, e se possível, diferentes máquinas. É importante que as corridas de produção sejam independentes, ou seja, que o processo seja reiniciado antes de cada corrida. Outras importantes considerações incluem:

- Produzir por um período de tempo que seja representativo da rotina de produção.
- Produtos amostrados sejam representativos do processo de produção total.

Exemplo: se todas as amostras foram coletadas nos primeiros 15 minutos de uma corrida de produção, as conclusões relacionadas ao desempenho do processo estarão limitadas a este período de tempo. Se o processo é típico de 8 horas por dia, uma amostragem de 15 minutos não será representativa.

5. APLICAÇÃO

Introdução

Dentre os vários processos de fabricação em uma empresa de dispositivos médicos, um dos mais importantes é o processo de formação e selagem da embalagem. A embalagem funciona como uma barreira de proteção e manutenção da esterilidade durante todo o período de validade dos dispositivos que pode chegar até cinco anos.

O processo escolhido para a aplicação deste modelo é o de selagem da embalagem de alumínio responsável pela manutenção da esterilidade das suturas cirúrgicas. Trata-se de um processo de formação de embalagem com multicavidades composta de uma parte inferior previamente moldada com seis cavidades onde os produtos são colocados. Uma outra parte superior é colocada sobre a parte inferior contendo os produtos e, em seguida, o conjunto é submetido a uma pressão mecânica para a devida selagem e formação da embalagem. Após esta 1ª selagem, a embalagem é submetida a esterilização, a 2ª selagem e ao processo de corte, quando cada cavidade se torna uma embalagem individual.

A figura 14 da página 62 mostra a configuração da embalagem e a figura 9 o processo de fabricação da mesma.

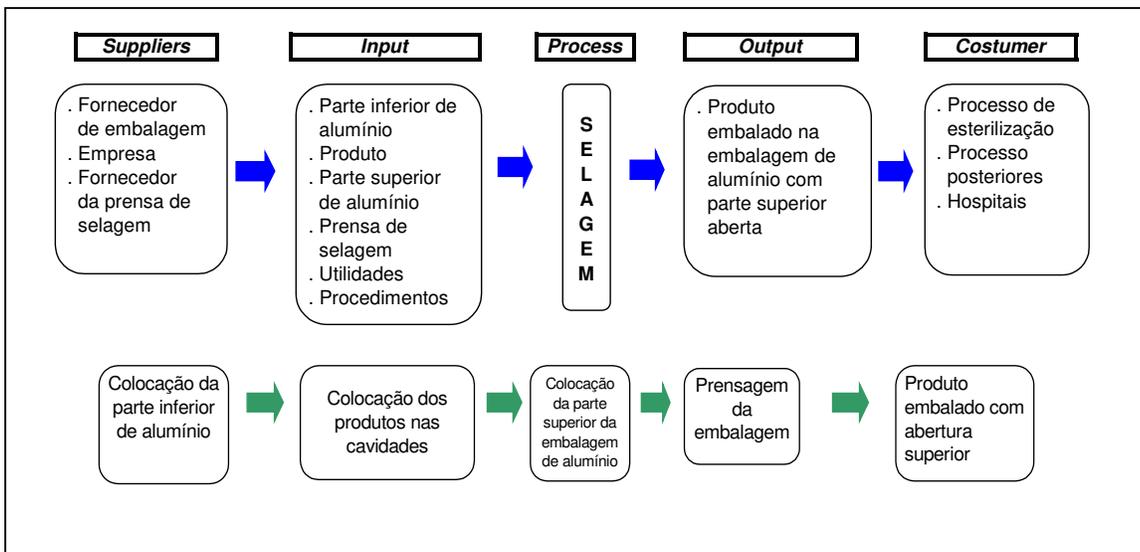


Figura 9 – Fluxograma do Processo

1ª. fase da validação: Qualificação de Instalação

Após o equipamento ter sido instalado e todos os requisitos atendidos quanto as instalações das utilidades tais como energia elétrica e ar comprimido, requisitos de segurança e ergonomia, etc., o grupo responsável pela validação realizou um *Brainstorming* e gerou um diagrama de causa e efeito (figura 10) e a análise de risco do processo. A ferramenta de análise de risco foi a FMEA (figura 11), para identificar os modos de falhas potenciais, prováveis causas, definir ações preventivas e a necessidade de instalação de dispositivos a prova de falhas (*poka-yoke* ou *mistake proofing*). Como já citado anteriormente, as informações obtidas na coluna de causas das falhas potenciais tornam-se candidatas à variáveis de controle durante a qualificação de operação.

A combinação destas duas ferramentas resultou em informações importantes para a próxima fase da validação.

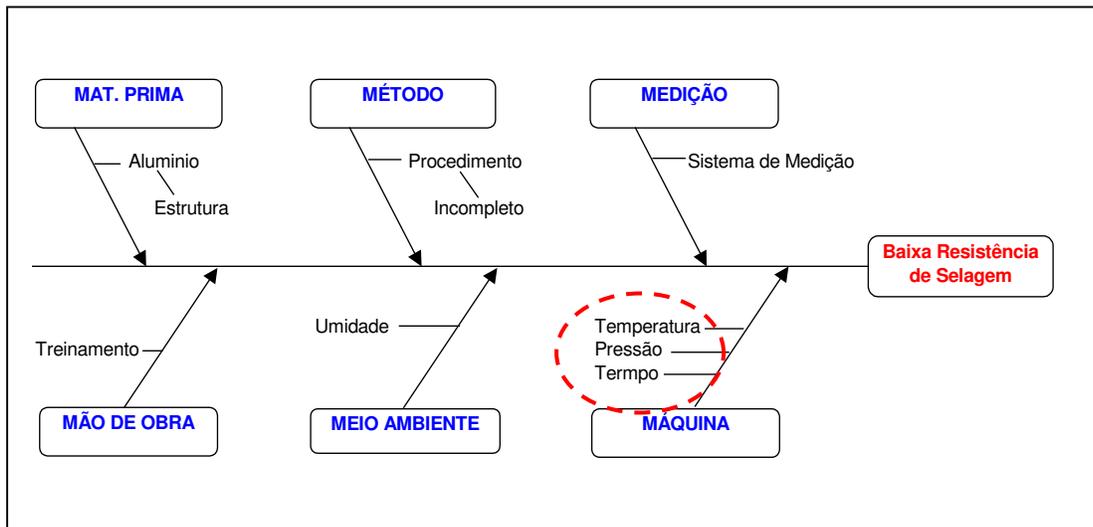


Figura 10 – Diagrama de causa e efeito - aplicação

FMEA																		
ANÁLISE DO MODO E EFEITO DE FALHAS POTENCIAIS																		
ITEM / FUNÇÃO	MODO DA FALHA POTENCIAL	EFEITO POTENCIAL DA FALHA	SEVERIDADE	Condições Existentes			CONTROLES ATUAIS DE PROCESSO	D E T E C T A B I L I D A D E	N O N D E T O C A R	AÇÕES RECOMENDADAS	RESPONSÁVEL E DATA	Resultados das Ações						
				CAUSA POTENCIAL DA FALHA	OCORRÊNCIA	SEVERIDADE						AÇÕES DESENVOLVIDAS	SE	CO	DE	NPR		
10. Fechamento selas partes superior e inferior com o produto dentro deixando abertura para esterilização do produto	Selagem fraca	Perda de esterilização Perda de integridade do produto	10	Temperatura fora do espec.	3	3	Esp. de processo Pícnometro Inspeção do Operador	2	03	NA								
				Pressão abaixo do espec.	3	3	Esp. de processo Inspeção do Operador	3	03	NA								
	Falha de selagem	Perda de esterilização Perda de integridade do produto	10	Tempo abaixo do espec.	3	3	Esp. de processo Inspeção do Operador	3	06	NA								
				Materia prima defeituosa	3	3	Esp. de mat. prima Inspeção do Operador	3	03	NA								
	Falha de selagem	Perda de esterilização Perda de integridade do produto	10	Impureza no estampo	3	3	Inspeção do Operador	3	06	NA								
				Impureza na maieira prima	5	5	Esp. de mat. prima Inspeção do Operador	7	03	1. Instalação de sopro API001/M2 2. Certificar o fonecedor API002/M2		1. Engenharia 2. Des. Fonecedor	10	3	3	06		
	Falha de selagem	Perda de esterilização Perda de integridade do produto	10	Impureza na plataforma	3	3	Inspeção do Operador	3	06	NA								
				Impureza do meio ambiente	5	5	Inspeção do operador	6	00	1. Instalação do sopro API001/M3 2. Instalação da proteção sobre a bancada API004/M3 3. Pulseira antistática p/ os operadores API005/M3		Engenharia	10	2	4	08		
	Falta de Produto	Falta de Produto	Impossibilidade de utilização	9	Falta operacional	2	2	Esp. de processo Inspeção do Operador	5	06	NA							

Figura 11 – FMEA – Análise do modo e efeitos das falhas - aplicação

2ª. fase da validação: Qualificação de operação (QO)

Plano de Medição

Ao término da qualificação de instalação, elaborou-se o plano de medição. Concluiu-se que a variável de resposta a ser medida seria a resistência de selagem, ao passo que as variáveis de controle a serem medidas seriam a temperatura, a pressão e o tempo. Outras variáveis de controle identificadas receberam tratamentos diferenciados como segue:

- matéria prima: desenvolvimento de um trabalho de parceria com o fornecedor - certificação do fornecedor;
- mão de obra: treinamento em requisitos de qualidade - certificação de operadores;
- impurezas: instalação de dispositivo *mistake proofing* (proteção da máquina, utilização de pulseira antiestática e instalação de sopro de ar).

Estudo de avaliação inicial

Na primeira parte da qualificação de operação do processo, realizou-se estudo de avaliação inicial no qual dados foram coletados de forma sistemática para se conhecer o comportamento do processo. Coletaram-se amostras de tamanho cinco em período determinado e em quantidade suficiente para a elaboração de uma carta \bar{x} ;R conforme figura 12. Esta amostragem foi baseada na amostragem sistemática.

Observou-se que o processo, embora sob controle, apresentou índice de capacidade aquém do desejado para este processo, conforme a figura 13. O especificado pelo cliente é um Cpk de 1,67 e resistência mínima de selagem de 550 gf.

Com base na análise das cartas e no índice de capacidade do processo, decidiu-se iniciar os estudos exploratórios para identificar os efeitos das variáveis de entrada sobre a variável de saída. Porém, dada a característica do processo composto por multicavidades, iniciou-se primeiramente o estudo denominado de “procurando diferenças” para se entender o comportamento da variável resposta – resistência de selagem nas seis cavidades.

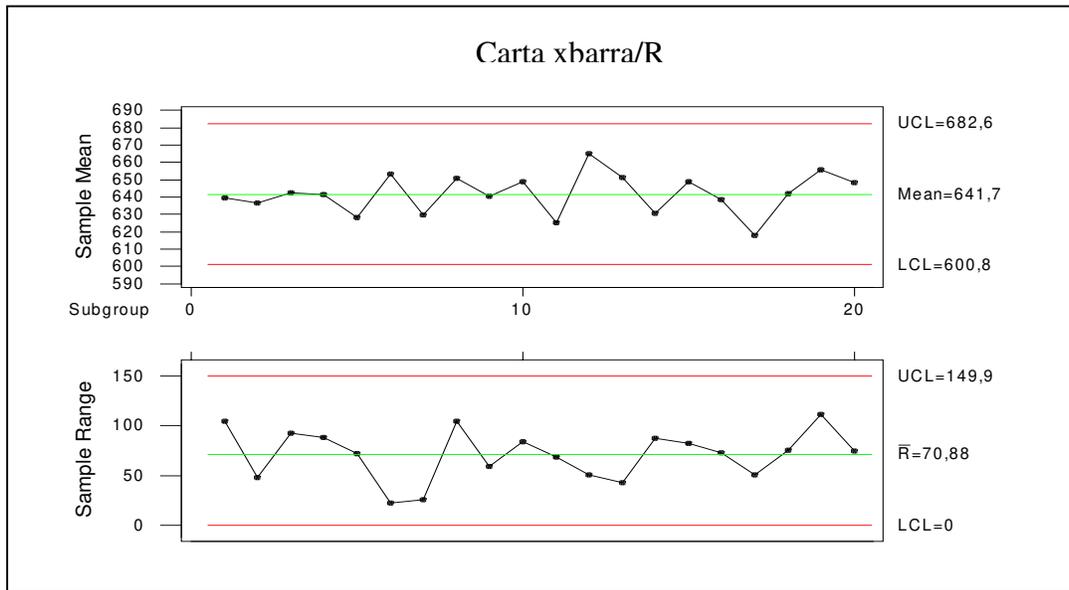


Figura 12 – Carta \bar{x} ; R – estudo de avaliação inicial

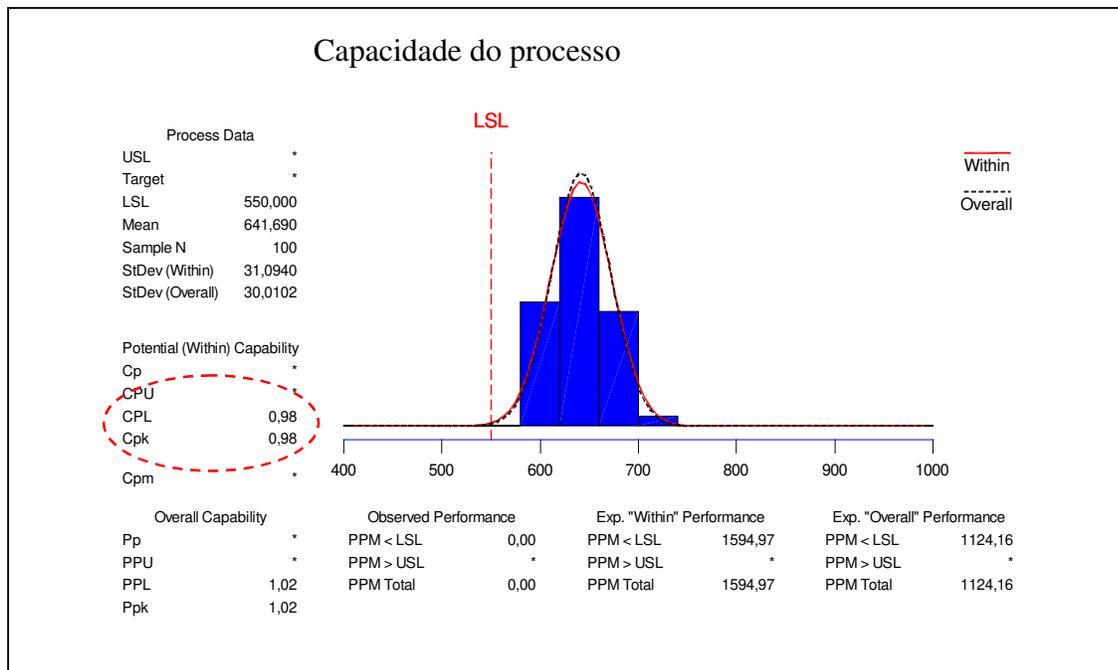


Figura 13 – Capacidade do processo – estudo de avaliação inicial

Procurando diferenças

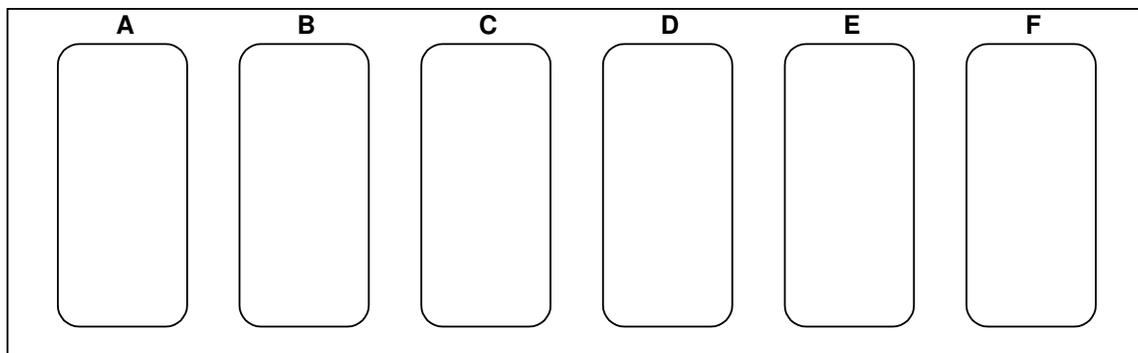


Figura 14 – Embalagem (*layout*) – tipo *strip*

O objetivo desta fase do estudo foi entender o comportamento da resistência de selagem nas seis cavidades (figura 14) e saber se havia ou não diferença significativa ao longo das regiões seladas.

Coletaram-se amostras de forma aleatória de cada cavidade e em seguida, realizaram-se as medições de resistência de selagem nas mesmas posições de cada cavidade. Estudou-se a normalidade dos dados baseada na distribuição dos resíduos destes dados, conforme as figuras 15, 16 e 17. Optou-se por este estudo porque, se existissem diferença entre as cavidades, cada uma teria média distinta das outras. Neste caso, cada uma teria uma distribuição normal e o conjunto das observações seria uma mistura de normais, que não segue uma distribuição normal. Assim, um teste de normalidade deveria rejeitar a hipótese. Agora, uma vez ajustada para as cavidades, os resíduos terão uma só distribuição normal e com média zero, daí a pertinência do teste de normalidade.

Também se realizou o estudo de equivalência de variâncias conforme a figura 18. Os valores de nível de significância dos dois testes *Bartlett* e *Levene* foram superiores a 0,05 permitindo, assim, não rejeitar a equivalência entre as variâncias.

Baseado nos resultados encontrados em que se pode observar a normalidade dos resíduos e a equivalência das variâncias, realizou-se o estudo comparativo entre as seis cavidades utilizando a ferramenta análise de variância conforme as figuras 19 e 20.

Para estas medições utilizou-se um tensiômetro vertical e efetuou-se análise dos dados no software estatístico *Minitab 13-32*.

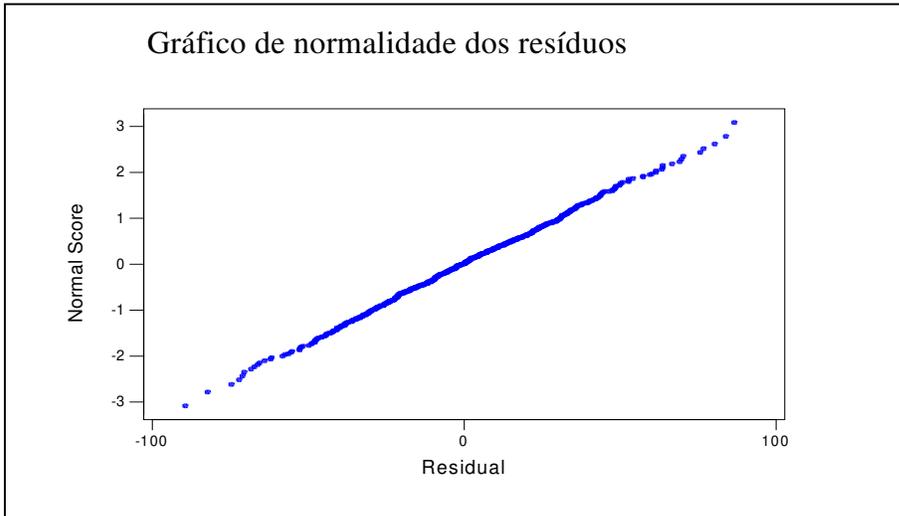


Figura 15 – Gráfico de normalidade dos resíduos

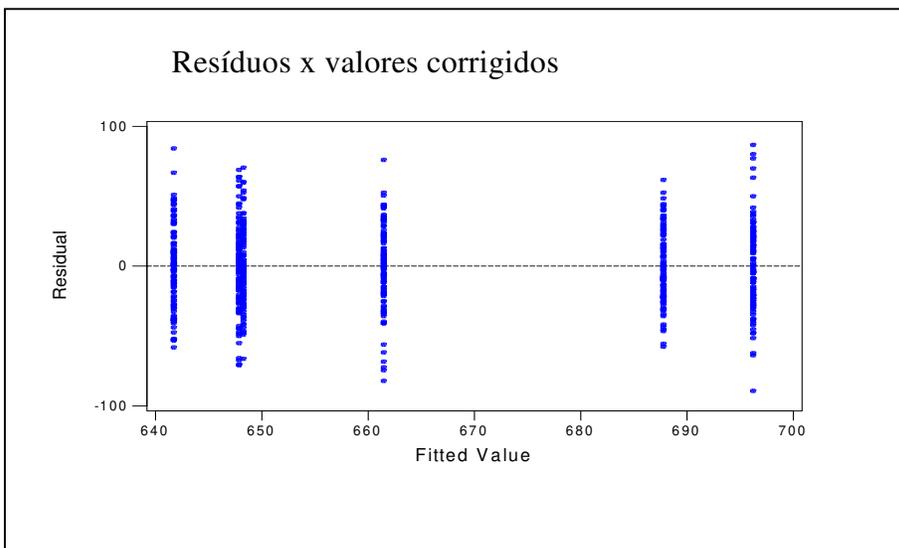


Figura 16 – Gráfico dos resíduos versus valores corrigidos

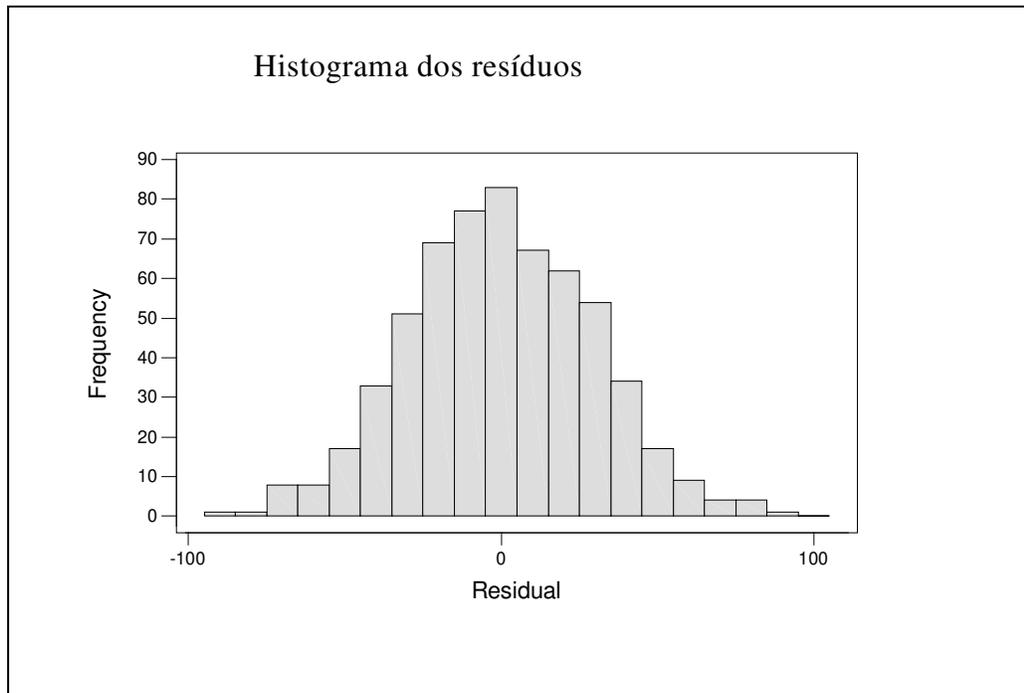


Figura 17 – Histograma dos resíduos

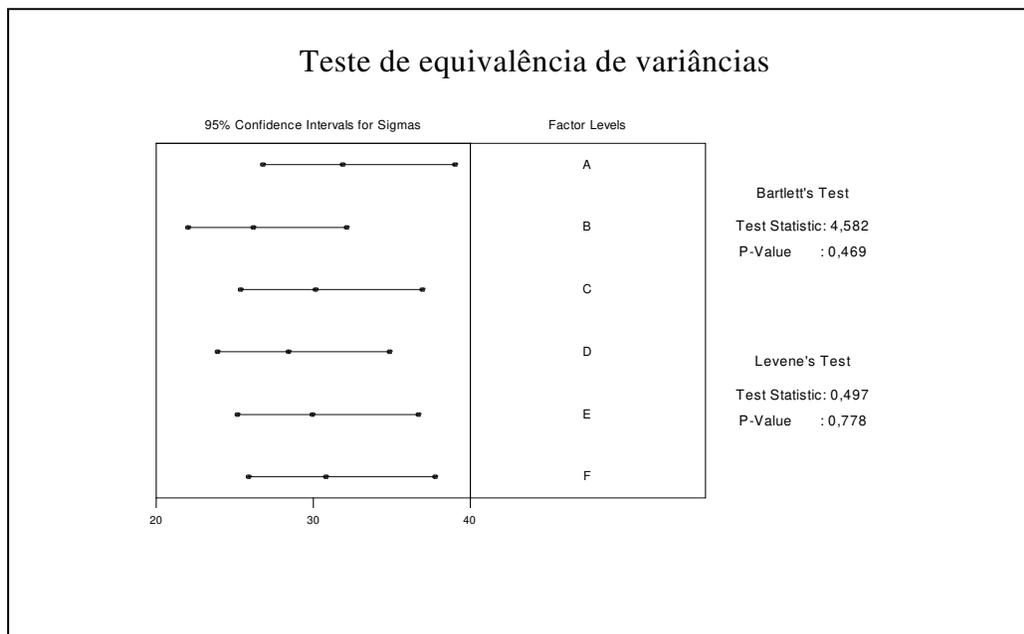


Figura 18 – Teste de equivalência de variâncias

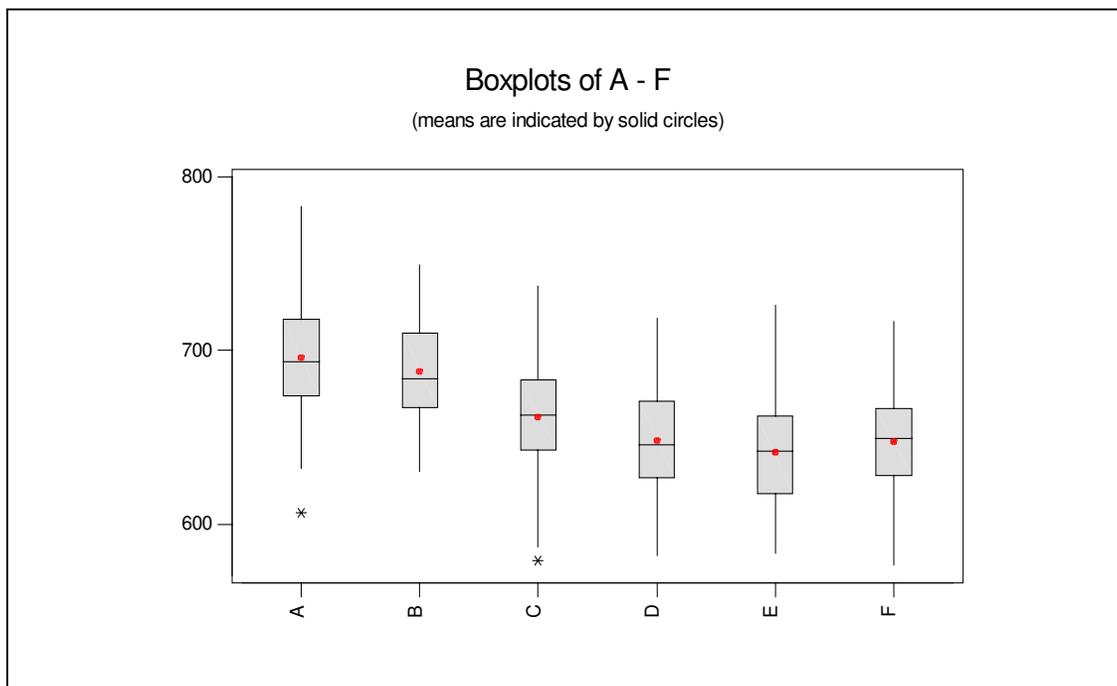


Figura 19 – *Box Plot* das seis cavidades

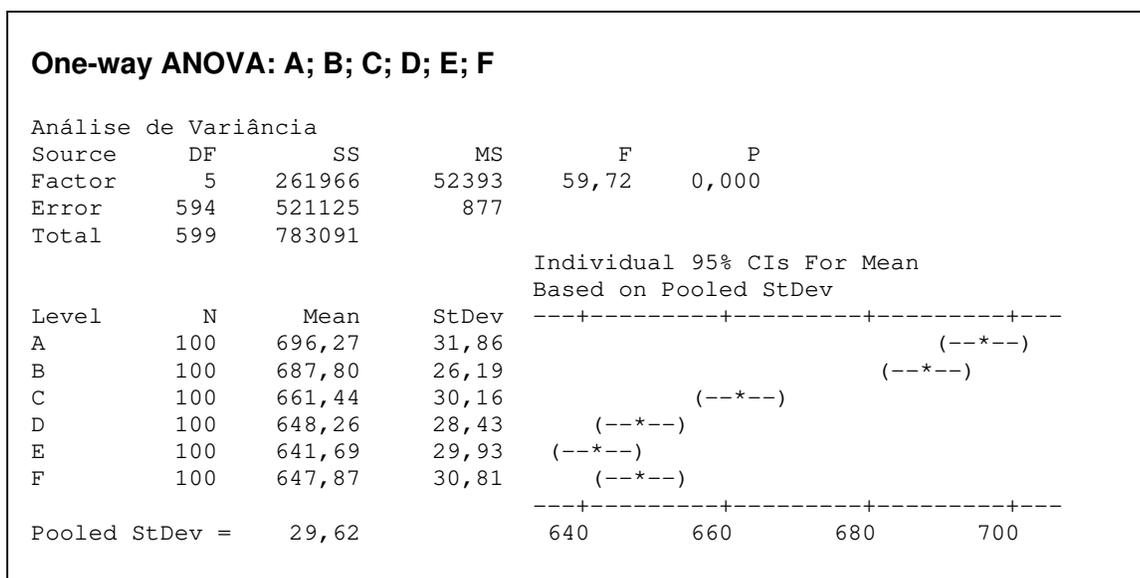


Figura 20 – *One way Anova*

Foi considerado o seguinte teste de hipóteses:

$$H_0: \mu_A = \mu_B = \mu_C = \mu_D = \mu_E = \mu_F$$

H_a : pelo menos uma das médias é diferente

O resultado do estudo da análise de variância indica que há diferença significativa ($\alpha=5\%$) entre as médias, ou seja, rejeita-se H_0 .

Realizou-se teste comparativo entre as médias para identificar quais são iguais e quais são diferentes. O método realizado foi o de *Tukey*: (figura 21)

Testes Comparativos de Tukey					
Family error rate = 0,0500					
Individual error rate = 0,00453					
Critical value = 4,03					
Intervals for (column level mean) - (row level mean)					
	A	B	C	D	E
B	-3,47 20,40				
C	22,89 46,76	14,43 38,30			
D	36,07 59,94	27,60 51,47	1,24 25,11		
E	42,64 66,51	34,17 58,05	7,81 31,68	-5,36 18,51	
F	36,46 60,34	28,00 51,87	1,63 25,51	-11,54 12,33	-18,11 5,76

Figura 21 – Testes comparativos de *Tukey*

Concluiu-se que:

$$\mu_A = \mu_B$$

μ_C é diferente de todas as médias, e

$$\mu_D = \mu_E = \mu_F$$

Embora se tenha concluído que há diferenças significativas entre as médias, todas atendem ao mínimo especificado. Para a melhoria deste processo, poderia ter sido adotada a cavidade “E” para continuar os estudos, pois esta apresentou o menor valor em média. Entretanto, pela proximidade entre as cavidades, as possíveis ações poderiam afetar os resultados das outras cavidades. Diante desta possibilidade, optou-se por realizar a melhoria em todas as posições.

Como se pode observar na figura abaixo, a performance do processo antes da melhoria é de $P_{pk} = 1,05$ (figura 22), valor que deve ser melhorado dada a criticidade do processo em estudo e sua importância da integridade do produto final.

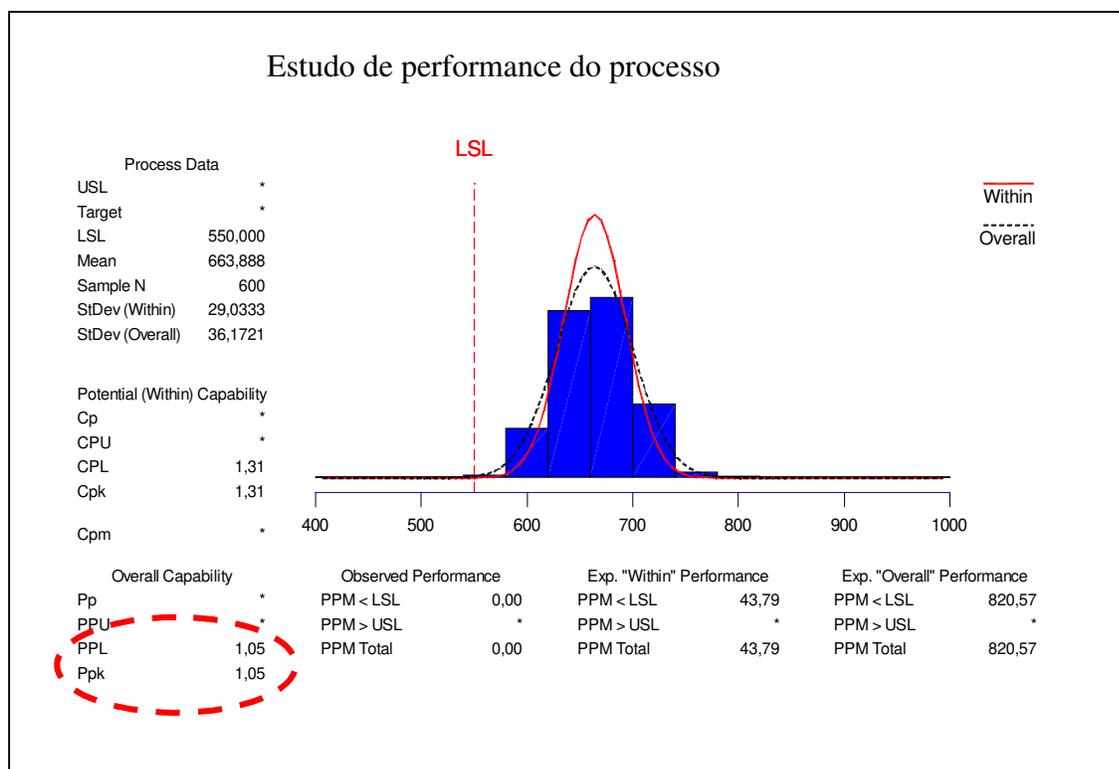


Figura 22 – Estudo de performance do processo (P_{pk})

A etapa seguinte foi realizar um experimento para identificar quão significativos os fatores previamente definidos para afetar a variável resposta - resistência de selagem.

Os fatores foram obtidos na análise de risco e através do diagrama de causa e efeito realizados durante a QI. Temperatura, pressão e tempo foram identificados como fatores a serem estudados. Outros fatores, como matéria-prima e mão-de-obra, não foram considerados neste estudo. Como a matéria-prima é proveniente de fornecedor único, decidiu-se por realizar um programa de qualificação deste fornecedor e, assim, garantir a uniformidade dos requisitos quanto à conformidade. Quanto à mão-de-obra, optou-se pelo programa de certificação de operadores, no qual a mão-de-obra é treinada para executar as atividades do processo e monitoração quanto aos requisitos de qualidade.

Os níveis dos fatores foram definidos com base no histórico do processo e experiência de processos similares.

Optou-se pela realização de projeto de experimento aleatorizado 2^3 com réplica. A seguir, a matriz com os resultados.

Exp.	Temperatura(°C)	Pressão(psi)	Tempo(s)	Resistência à Selagem (gf)
1	190	60	1,8	780
2	190	60	1,2	660
3	140	60	1,2	650
4	190	60	1,8	865
5	190	90	1,8	850
6	140	60	1,8	770
7	190	90	1,8	875
8	140	90	1,8	730
9	190	90	1,2	795
10	190	90	1,2	620
11	140	60	1,2	595
12	140	90	1,8	705
13	190	60	1,2	680
14	140	90	1,2	645
15	140	60	1,8	635
16	140	90	1,2	620

Baseando-se nos resultados, os fatores temperatura e tempo mostraram-se significativos conforme as figuras 23 e 24.

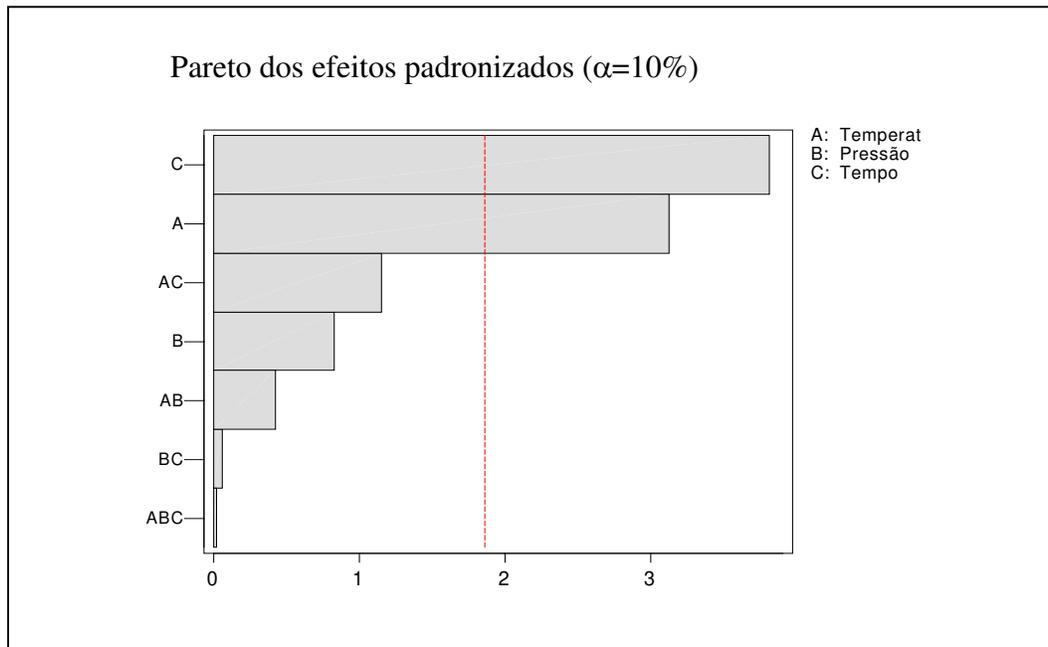


Figura 23 – Pareto dos efeitos padronizados

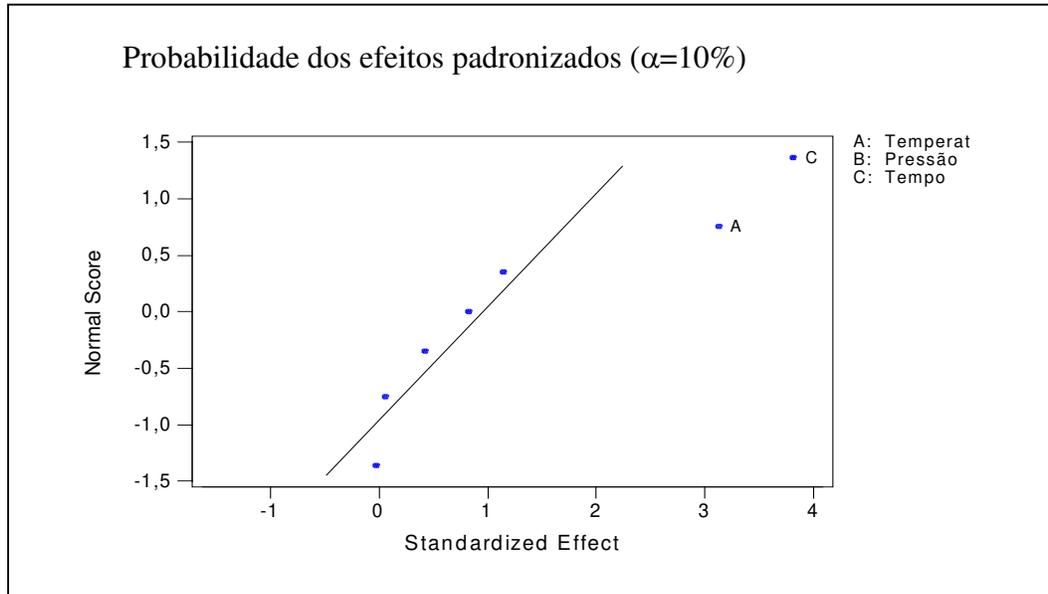


Figura 24 – Gráfico da probabilidade dos efeitos padronizados

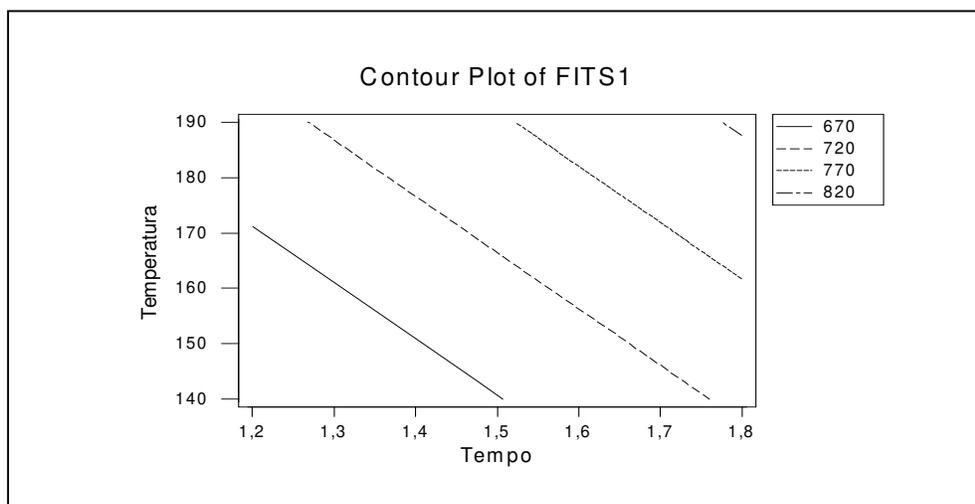


Figura 25 – Contour Plot

O gráfico *Contour Plot* mostrou as regiões de valores de resistência à selagem em relação à temperatura e ao tempo. Através da análise de regressão, definiu-se a equação que relaciona a resistência de selagem com as variáveis de controle temperatura e tempo.

A equação de regressão é:
Res. Selagem = 102 + 197 Tempo + 1,94 Temperatura

Predictor	Coef	SE Coef	T	P
Constant	102,2	114,3	0,89	0,388
Tempo	196,88	45,70	4,31	0,001
Temperat	1,9375	0,5484	3,53	0,004

S = 54,84 R-Sq = 70,5% R-Sq(adj) = 65,9%

Figura 26 – Equação de regressão

Com base na equação, foram substituídos os valores mínimos, médios e máximos dos parâmetros obtendo-se os seguintes resultados:

Temperatura (°C)	Tempo (s)	Resistência à Selagem (gf)
140	1,2	610,0
165	1,5	716,6
190	1,8	825,2

Por questão de estratégica, optou-se por trabalhar com os parâmetros de controle de processo em níveis que resultassem em valor de selagem 20% acima do limite mínimo especificado e valor máximo 40% acima do limite mínimo. Como o limite mínimo especificado era 550 gf, os limites de trabalho definidos foram: [660 – 770 gf]

Os novos limites recomendados de temperatura e tempo foram:

- Temperatura: 155 – 170 °C
- Tempo: 1,3 – 1,7 s.

Um novo lote de produtos foi processado e amostras sistemáticas foram retiradas para a elaboração de uma nova carta de controle e cálculo da capacidade do processo após melhor entendimento do processo (figuras 27 e 28).

Estudos de avaliação final

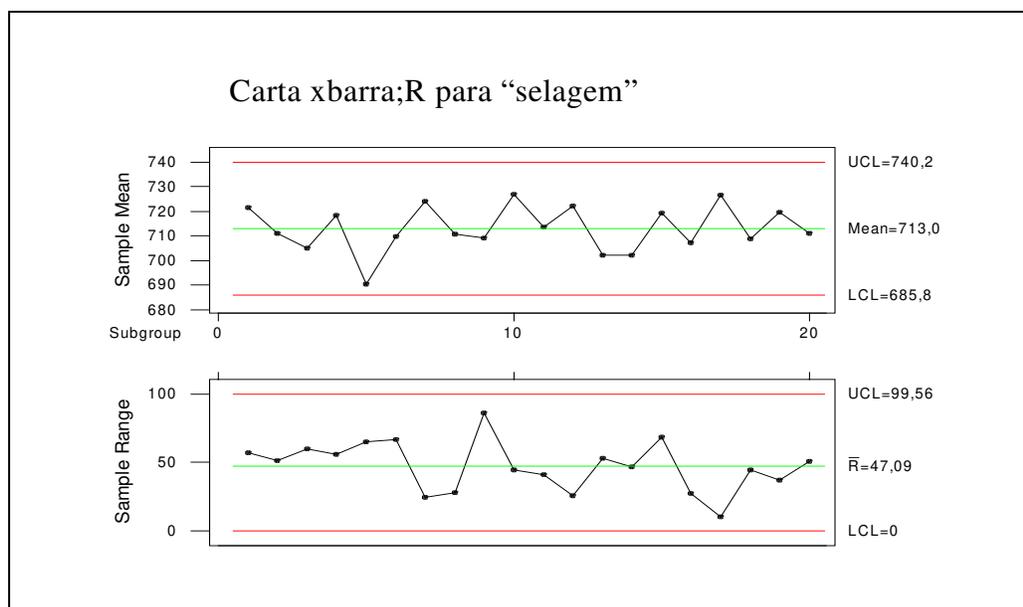


Figura 27 – Carta \bar{x} ; R – estudo de avaliação final

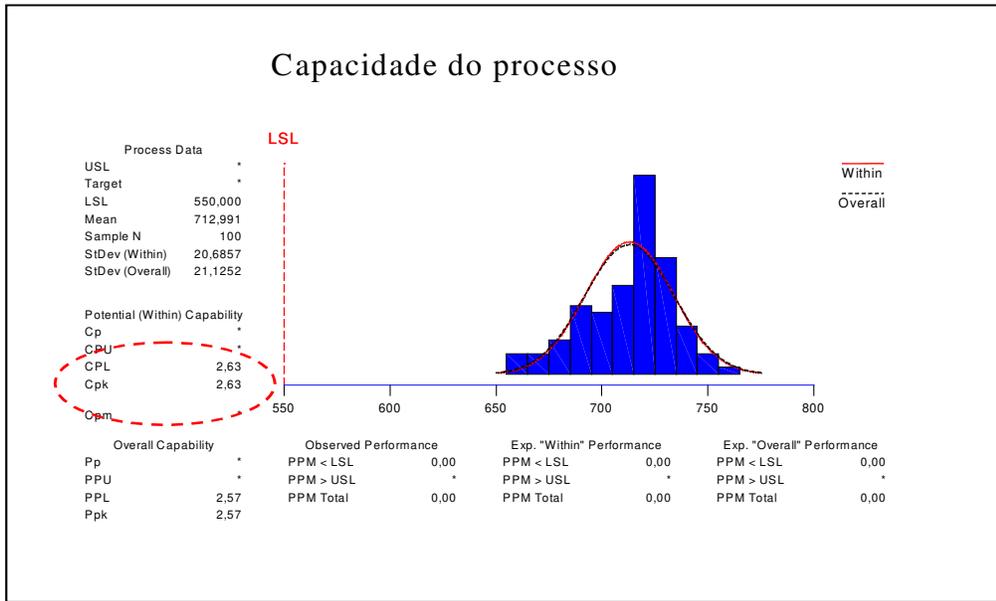


Figura 28 – Capacidade do processo – estudo de avaliação final

A partir dos lotes obtidos após os estudos “procurando por diferenças” e “estudando os efeitos das entradas”, pôde-se constatar a melhoria do processo evidenciado pelo índice $Cpk = 2,63$.

Uma vez evidenciada a melhoria e otimização do processo, iniciou-se a 3ª fase da validação: qualificação do processo.

3ª. Fase da validação: Qualificação do processo (QP)

Nesta fase, os produtos foram processados como se fossem produções normais para evidenciar que todas as ações realizadas nas duas fases anteriores eram consistentes. Decidiu-se produzir lotes nas condições nominais e mínimas de selagem e verificar se estas atendiam aos critérios de sucesso.

Dada a criticidade do processo, colocou-se como critério para o sucesso um Cpk mínimo = 1,67.

Condição nominal (Temperatura = 165 °C e tempo = 1,5 s)

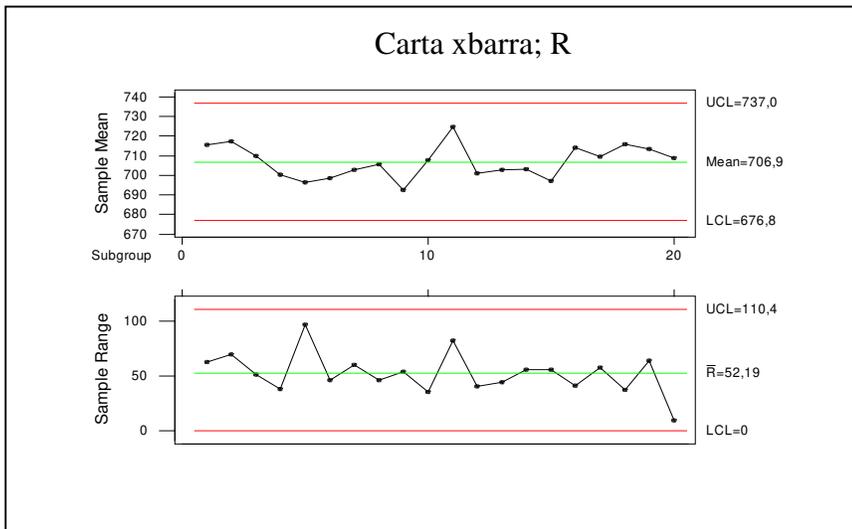


Figura 29 - Carta \bar{x} ; R – Qualificação do Processo – condição nominal

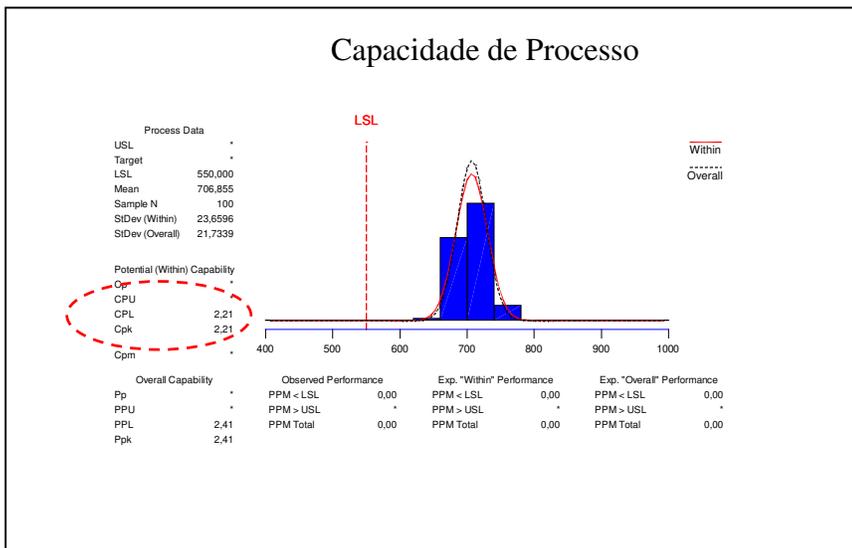


Figura 30 – Capacidade do processo – QP – condição nominal

Condição mínima (Temperatura = 155 oC e tempo = 1,3 s)

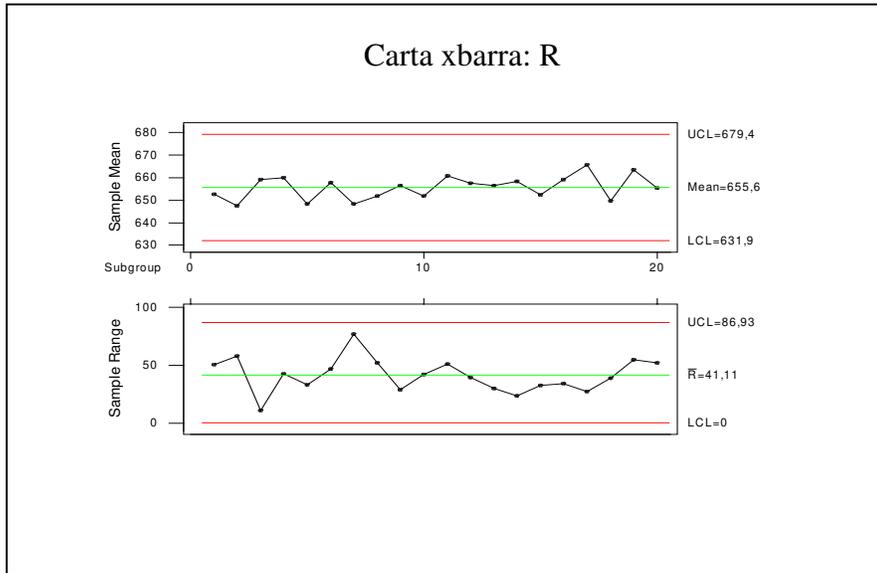


Figura 31 - Carta \bar{x} ; R – Qualificação do Processo – condição mínima

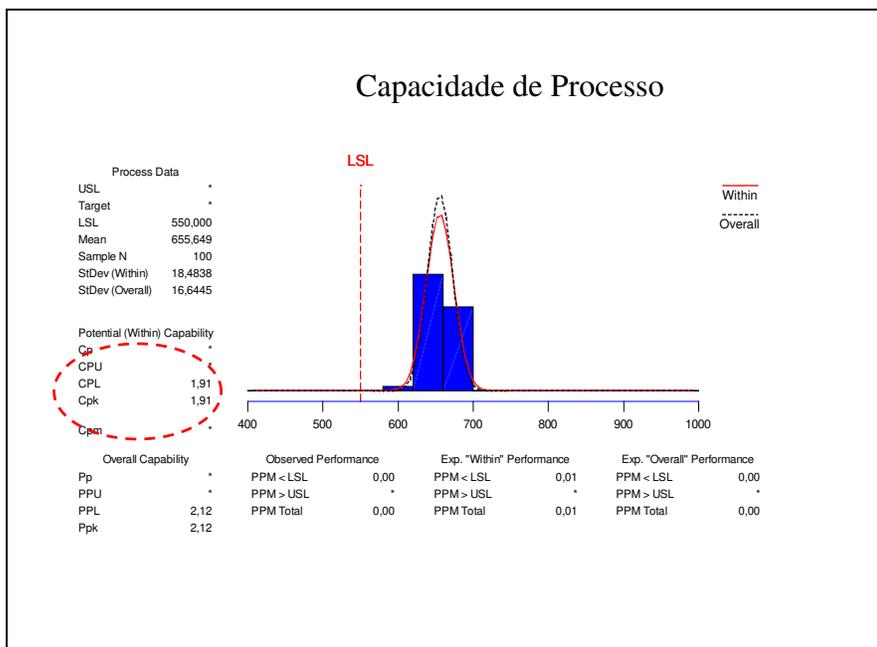


Figura 32 - Capacidade do processo – QP – condição mínima

Conclusão

Com base nos resultados encontrados (figuras 29 a 32), o processo foi validado, pois, nos casos utilizados na validação, os índices Cpk encontrados foram superiores ao determinado no critério para sucesso ($Cpk = 1,67$).

Cpk – condição nominal = 2,21

Cpk – condição mínima = 1,91

Embora estes índices de Cpk encontrados sejam altos e possam representar que houve excesso de esforços empregados, vale lembrar que dada a criticidade dos dispositivos médicos e estes envolverem risco de vida ao usuário final, estes índices são justificáveis.

O que se deseja são quantidades ínfimas de dispositivos defeituosos quanto à esterilidade.

Questões ligadas à esterilidade podem levar à questões legais afetando diretamente o negócio das empresas.

Considerando o Cpk calculado da condição mínima = 1,91, pode-se concluir que este processo trabalha entre 5 e 6 sigma, algo em torno de 13 defeitos por milhão de oportunidades.

6. CONCLUSÃO

A proposta do trabalho era apresentar a importância da validação em empresas de dispositivos médicos, as três fases da validação de processos e as diversas ferramentas de qualidade e estatísticas de domínio público que poderiam ser aplicadas nas três fases de validação de processo.

Dada a diversidade de processos nas empresas de dispositivos médicos, criticidade das características de qualidade dos mesmos, dos tipos de dados a serem analisados, dos recursos disponíveis, dos usuários finais, etc., pôde-se concluir que existem vários caminhos a serem seguidos para o atendimento dos critérios para o sucesso de uma validação de processos.

O processo de validação requer o comprometimento de várias áreas de uma indústria como: qualidade, processos, manufatura, pesquisa e desenvolvimento, engenharia de manutenção, aquisição, etc.

O exemplo da aplicação aqui apresentado mostrou que a aplicação dos recursos adequados e no momento correto, trouxe ganho de conhecimento.

Durante a qualificação de instalação, atribuiu-se a devida importância à prevenção de possíveis falhas com a utilização da ferramenta de análise de risco (FMEA) e, posteriormente, a instalação de dispositivos a prova de erro para reforçar a estratégia de prevenção de defeitos.

Durante a qualificação de operação, foi utilizado o conhecimento das pessoas que diretamente ou indiretamente faziam parte do processo. Pôde-se desafiar o processo através das variáveis de controle e como estas interagem e afetavam a variável de saída. Houve um ganho de conhecimento a respeito do processo validado levando-se em consideração as categorias: mão de obra, máquinas, medição, matéria prima, método e meio ambiente.

Durante a qualificação de processo, confirmou-se o plano de controle de processo desenvolvido na fase de qualificação de operação pelo atendimento do critério para o sucesso.

Tão importante quanto a conclusão com sucesso da validação é a sua manutenção. Como a validação representa um curto período no tempo, recomenda-se a contínua monitoração do processo quanto aos requisitos predeterminados. Uma excelente maneira de monitorar o processo é a utilização do controle estatístico do processo (CEP).

O plano de amostragem utilizado para validação também é importante dada a natureza do processo. Neste trabalho, as utilizações da amostragem aleatórias simples e sistemáticas foram suficientes. Entretanto, o grupo responsável pela validação deve analisar qual o melhor plano para o processo em questão como por exemplo as amostragens estratificada ou por conglomerados.

Como a abrangência deste trabalho foi a de uma variável de saída sob a forma numérica, recomenda-se utilizar este modelo para uma saída não numérica (atributo), pois existem situações que não se é possível trabalhar com variáveis.

Existem muitas ferramentas de qualidade e estatísticas não citadas neste trabalho. O grupo responsável por uma validação deve primeiramente identificar o que se deseja desta validação e, então, utilizar as ferramentas mais adequadas para o atingimento do objetivo.

7. BIBLIOGRAFIA

1. ANSI/ASQ Z 1.4, 2003, *Sampling Procedures and Tables for Inspection by Attributes, American National Standard.*
2. ANSI/ASQ Z 1.9, 2003, *Sampling Procedures and Tables for Inspection by Variables for Percent Nonconforming, American National Standard.*
3. BARRANTINE, Larry B., *Concepts for R&R Studies, 1991, ASQC Quality Press, 48p.*
4. BHATTACHARYYA, Gouri K., Johnson Richard A., *Statistical Concepts and Methods, 1997, John Wiley & Sons Inc., 639 p.*
5. BOX, George E.P.; Hunter, William G.; Hunter J. Stuart, *Statistics for Experimenters, 1978, 653 p.*
6. COCHRAN, William G., *Sampling Techniques, 3rd. Edition, 1977, John Wiley & Sons, Inc.; 428 p.*
7. EN ISO 14971:2000, *Medical devices – Application of risk management to medical devices, British Standards, 32 p.*
8. *Food Drug Administration – 21 CFR Part 820 – Quality System Regulation, published in Federal Register: October 7, 1996.*
9. HELMAN, Horacio; Andery, Paulo Roberto Pereira, *Análise de Falhas (Aplicação dos Métodos de FMEA – FTA), Série Ferramentas da Qualidade, v.11, Fundação Cristiano Otoni, 1995, 156 p.*
10. HENRY, Gary T., *Practical Sampling, Volume 21, SAGE Publications, 1990, 138 p.*
11. HIRANO, Hiroyuki, *Improving Product Quality by Preventing Defects, 1988, 282 p., by Productivity Press.*
12. INGRAM, David J., *Six Sigma and Process Validation Strategies – A Guide to Using the tools and Concepts of Six Sigma Quality to Support Process Validation Efforts: Part I, Journal of Validation Technology, May 2000, Vol. 6, Number 3.*
13. INGRAM, David J., *Six Sigma and Process Validation Strategies – Part II, Journal of Validation Technology, August 2000, Vol. 6, Number 4.*
14. INGRAM, David J., *Six Sigma and Process Validation Strategies – Part III – Implementation, Journal of Validation Technology, November 2000, Vol. 7, Number 1.*

15. INGRAM, David J., *Six Sigma and Process Validation Strategies – Part IV – Case Study*, *Journal of Validation Technology*, February 2001, Vol. 7, Number 2.
16. ISO 9001, *Quality management systems – Requirements*, British Standard, 2000.
17. ISO 13485, *Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes*, 2nd. Edition, 2003, 57 p.
18. JURAN; Joseph M.; Godfrey A. Blanton, *Juran’s Quality Handbook*, 5th. Edition, 1999.
19. MONTGOMERY, Douglas C., *Introduction to Statistical Quality Control*, 3rd. Edition, 1997, John Wiley & Sons, Inc., 677 p.
20. MONTGOMERY, Douglas C., *Design and Analysis of Experiments*, 4th. Edition, 1997, John Wiley & Sons Inc., 704 p.
21. ODEH, Robert E., Owen D. B., *Attributes Sampling Plans, Table of Tests and Confidence Limits for Proportions V. 49*, 1983, by Marcel Dekker, 386 p.
22. ODEH, Robert E., Owen D. B., *Tables for Normal Tolerance Limits, Sampling Plans and Screening v.32*, 1980, by Marcel Dekker, 316 p.
23. PRAZERES, Paulo Múndin, *Dicionário de Termos da Qualidade*, 1996, Ed. Atlas, 456 p.
24. SCHEAFFER, Richard L.; Mendenhall III, William; Ott, R. Lyman, *Elementary Survey Sampling*, 5th. Edition, Duxberry Press, 1996, 501 p.
25. SCHILLING, Edward G., *Acceptance Sampling in Quality Control*, volume 42, ASQC Quality Press, 1982, 775 p.
26. STEPHENS, Kenneth S., *The Handbook of Applied Acceptance Sampling – Plans, Procedures and Principles*, ASQ Quality Press, 2001, 538 p.
27. TAYLOR, Wayne A. Dr., *Guide to Acceptance Sampling*, 1992, 253 p.

8. ANEXOS

I. PROTOCOLO DE QUALIFICAÇÃO DE INSTALAÇÃO

(nome do equipamento)

1 – Objetivo

O objetivo consiste em provar, de forma documentada, que o equipamento utilizado no processo está instalado de acordo com seu fabricante ou projeto e atende a todos os requisitos de segurança, ergonomia, manutenção, calibração e meio ambiente da Empresa.

2 – Escopo

Abrangência da qualificação: identificação do equipamento, modelo, artigo fixo, localização, etc.

3 – Critério para Sucesso

Deverão ser atendidos, nesta qualificação, os seguintes itens:

- 3.1. documento comprovando que o equipamento está:
 - (a) instalado de acordo com as orientações de seu fabricante e (ou) projeto,
 - (b) com memorial descritivo, isto é, com todos os componentes constantes nos desenhos de projeto ou do fabricante;
- 3.2. documento comprovando a inclusão do equipamento em questão, no plano de manutenção preventiva e seus respectivos procedimentos;
- 3.3. documento comprovando a inclusão dos instrumentos de medição pertencentes ao equipamento, no plano de calibração da empresa;
- 3.4. documento comprovando a liberação do equipamento conforme critérios de segurança, ergonomia, higiene industrial e assuntos ambientais da empresa;
- 3.5. relação dos desenhos de conjunto e detalhes do equipamento e manual deste (pode ser indicada a localização). Caso não exista manual, deve-se elaborar um memorial descritivo.
- 3.6. definição das partes críticas do equipamento, como subsídio para o Sistema de Controle de Alteração.
- 3.7. *check list* de utilidades, comprovando que as utilidades atendem aos limites do equipamento.
- 3.8. identificação da lista de peças de reposição pertencentes ao equipamento;
- 3.9. descrição das condições ambientais em que está instalado o equipamento mostrando que não afetam a instalação / operação do equipamento (p.ex: requisitos de sala limpa, temperatura, umidade);
- 3.10. caso se trate de um equipamento novo, deve-se providenciar documentação provando que os mecânicos e eletricitas estão treinados para realizar os serviços de manutenção nesse equipamento.

4 – Racional e Estratégias

Consiste em levantar toda a documentação referente ao equipamento tratado neste protocolo, de forma a atender aos critérios de sucesso.

Deve-se fazer um levantamento dos desenhos, manuais e outras informações que se julgar necessárias a fim de identificar quais itens serão prontamente atendidos e, portanto, definir as atividades e respectivas responsabilidades para obter as evidências para satisfazer a totalidade dos itens deste protocolo.

5 – Referências

Qualquer especificação que tenha relação com o assunto do protocolo e/ou que tenha sido utilizada para consulta deve ser identificada com apropriados: título e número de revisão.

As referências podem incluir especificações locais, externas, normas brasileiras ou internacionais, livros, revistas e artigos técnicos.

6 – Equipamentos, ferramentas e materiais

Para o item 3.7 tem-se a necessidade de fazer medições das utilidades que o equipamento utiliza, tais como energia elétrica ou ar comprimido. Deve-se, então, relacionar os nomes e códigos destes instrumentos de medição, sendo que estes devem estar calibrados.

7 – Responsabilidades

Relacionar os responsáveis pela realização das etapas da qualificação de instalação.

8 – Pré-requisitos

Devem ser listadas as atividades necessárias, antes da realização desta qualificação, tais como a instalação do equipamento em seu lugar definitivo antes de se fazer qualquer medição ou avaliação deste.

9 – Procedimento

Os procedimentos devem estar vinculados aos critérios de sucesso.

9.1. Deverá ser feita uma planilha (ficha de coleta de dados) com o nome das principais partes do equipamento (ou os códigos dos desenhos de conjunto ou subconjunto) e será feita uma inspeção com esta planilha em mãos de forma a se registrar a conformidade ou não destas partes .

9.1.1. Através de consulta aos manuais do equipamento e dos requisitos de engenharia para fiação elétrica, tubulação de ar comprimido e outras utilidades, será feita uma planilha onde serão colocadas essas informações na forma de resultado esperado. Em seguida será feita uma inspeção no equipamento, onde o executante, munido dos instrumentos de medição necessários, fará as medições e inspeções, apresentando na ficha de coleta de dados os resultados encontrados.

9.2. Para o atendimento deste item, será necessário recorrer ao PCM (Planejamento e Controle de Manutenção), a fim de solicitar as ordens de serviço (OS) e/ou as descrições dos serviços (“*job description*”) relacionados ao equipamento em questão. Essas OS e outros documentos devem ser claros a fim de evidenciar a inclusão do equipamento no plano de manutenção preventiva.

9.3. Para uma qualificação de instalação basta evidenciar que todos os instrumentos de medição instalados no equipamento estão inclusos no plano de calibração da Cia. Podem ser utilizados os laudos de calibração.

- 9.4. Para o atendimento deste item, deve ser consultado o DSSC (Departamento de Segurança e Saúde Corporativa), sendo que deve ser solicitada a inspeção do equipamento em questão, na qual se verificará sua conformidade com as políticas e requisitos de segurança e ergonomia da Cia. Os laudos e documentos que evidenciem esta adesão deverão ser anexados ao relatório de IQ.
- 9.5. Devem ser reunidos todos os desenhos deste equipamento, sendo elaborada uma lista destes com o código e título. Caso não existam desenhos, será necessária (no mínimo) a elaboração de um desenho de conjunto indicando as partes e subconjuntos, devendo-se anexar este desenho ao relatório de IQ.
Deve-se providenciar uma cópia do manual do equipamento e anexá-la ao relatório de IQ. Caso não exista, deve ser providenciada a elaboração de um manual ou, ao menos, um memorial descritivo.
- 9.6. Este item trata da análise do equipamento a fim de se identificar as partes críticas deste, ou seja quais as partes que, devido a um mau funcionamento ou quebra, fazem com que o equipamento resulte em produtos (semi-acabados ou acabados) com sua segurança e/ou eficácia afetadas. O resultado desta análise pode ser no formato de um relatório ou um item do relatório de IQ.
- 9.7. Para o atendimento deste item deve-se realizar um *check list* de utilidades com objetivo de mostrar que as utilidades atendem aos limites do equipamento.
- 9.8 Para o atendimento deste item deve-se identificar as peças de reposição do equipamento através de uma lista de peças ou uma referência à lista disponível no software de controle de manutenção preventiva. O resultado pode ser no formato de um relatório ou um item interno ao relatório de IQ;
- 9.9 Este item trata da análise das condições do ambiente em que o equipamento está instalado. Após descrevê-las, deve-se verificar se estas condições não afetam a instalação / operação do equipamento ou se o mesmo não exige alguma restrição para funcionamento. O resultado desta análise pode ser no formato de um relatório ou um item interno ao relatório de IQ.

10- Disposição do produto

A qualificação de instalação de um equipamento não lida com produtos. Não são realizados testes.

11- Atividades Complementares

Este item trata das atividades que venham a finalizar esta qualificação. Se, por exemplo, o equipamento em questão não possui um manual, mas a equipe de engenharia se comprometeu a elaborá-lo, então trata-se de atividade complementar.

12- Discrepâncias

Caso haja algum item dos critérios de sucesso que não foi atendido, será necessário utilizar a ficha de discrepâncias, para registro e tomada de ação corretiva.

13- Anexos

Neste item devem ser relacionados os documentos necessários para a completa compreensão deste protocolo. Devem ser anexadas as fichas de coleta de dados, fluxograma de processo, ficha de controle de discrepâncias, *check list* de utilidades, etc.

II. PROTOCOLO DE QUALIFICAÇÃO DE OPERAÇÃO

(nome do equipamento)

1 – Objetivo

O objetivo deste protocolo consiste em fixar as etapas e procedimentos necessários a fim de demonstrar por evidência objetiva que o equipamento funciona corretamente atendendo aos requisitos e limites especificados.

2 – Escopo

Abrangência da qualificação: relacionar o equipamento, artigo fixo, localização, etc

3 – Critério para Sucesso

Esta qualificação de operação será considerada bem sucedida se os seguintes itens forem atendidos (este item varia de acordo com o tipo de equipamento, seguem-se alguns exemplos):

3.1. A máquina deve atingir e manter a temperatura de $xx^{\circ}\text{C}$, com tolerância de $yy\%$ (devem ser os valores especificados).

3.2. A força exercida deve estar entre $xx\text{N}$ e $yy\text{N}$ (devem ser valores especificados).

3.3. Ao longo de xx ciclos de operação será admissível que $yy\%$ sejam efetivos.

4 – Racional e Estratégias

Neste item do protocolo deve ser apresentada a abordagem adotada para a definição e realização dos tipos de testes.

5 – Referências

Qualquer especificação que tenha relação com o assunto do protocolo e/ou que tenha sido utilizada para consulta deve ser identificada com apropriados: título e número de revisão.

As referências podem incluir especificações locais, externas, normas brasileiras ou internacionais, livros, revistas e artigos técnicos.

6 – Equipamentos, ferramentas e materiais

- Nome do equipamento.
- Instrumentos de medição utilizados.
- Ferramentas utilizadas.

7 – Responsabilidades

Relacionar os responsáveis pela realização das etapas da qualificação de operação.

8 – Pré-requisitos

Devem ser listadas as atividades que sejam necessárias, antes da realização desta qualificação, tais como a instalação do equipamento em seu lugar definitivo antes de se fazer qualquer medição ou avaliação deste.

9 – Procedimento

Os procedimentos devem estar vinculados aos critérios de sucesso. Então se terá um procedimento para a execução de atividades que resultem em evidências que satisfaçam o respectivo critério de sucesso.

10– Disposição do produto

Descrever o que será feito com os produtos utilizados na qualificação de operação.

11– Atividades Complementares

Este item trata das atividades que venham a finalizar esta qualificação.

12– Discrepâncias

Caso haja algum item dos critérios de sucesso que não foi atendido, será necessário utilizar um documento de discrepâncias, para registro e tomada de ação corretiva.

13– Anexos

Neste item devem ser relacionados os documentos necessários para a completa compreensão deste protocolo. Devem ser anexadas as fichas de coleta de dados, fluxograma de processo, ficha de registro de discrepâncias, etc.

III. PROTOCOLO DE QUALIFICAÇÃO DE PROCESSO

(nome do processo)

1 - Objetivo

O objetivo deste protocolo consiste em fixar os testes, documentos e procedimentos com a finalidade de fornecer evidências de que o processo resulta consistente em produtos conforme seus requisitos pré-determinados.

2 – Escopo

Abrangência da qualificação: relacionar o equipamento, artigo fixo, localização, etc. Os resultados das inspeções realizadas para em cada lote deverão atender aos seguintes critérios preestabelecidos para as características classificadas como atributos e variáveis.

3 – Critério para o sucesso

Os resultados das inspeções realizadas para em cada lote deverão atender aos seguintes critérios preestabelecidos para as características classificadas como atributos e variáveis.

Ex.: O processo deve atingir um índice de capacidade 1,67

4 – Racional e Estratégias

Deve se apresentar os seguintes itens:

- Por que será realizada a validação;
- Como será realizada;
- Quais condições e/ou produtos serão adotados como *worst case* e justificativa pela escolha;
- Quais condições e/ou produtos serão adotados para os lotes e justificativa pela escolha.

5 – Referências

Qualquer especificação que tenha relação com o assunto do protocolo e/ou que tenha sido utilizada para consulta deve ser identificada com apropriados: título e número de revisão.

As referências podem incluir especificações locais, externas, normas brasileiras ou internacionais, livros, revistas e artigos técnicos.

6 – Equipamentos, ferramentas e materiais

- Nome do equipamento.
- Instrumentos de medição utilizados.
- Ferramentas utilizadas.
- Quantidade de produtos acabados ou semi acabados

7 – Responsabilidades

Relacionar os responsáveis pela realização das etapas da qualificação de operação.

8 – Pré-requisitos

Devem ser listadas as atividades que sejam necessárias, antes da realização desta qualificação, tais como as qualificações de instalação e operação, treinamento dos operadores, etc.

9 – Procedimento

Os procedimentos devem estar vinculados aos critérios de sucesso. Então se terá um procedimento para a execução de atividades que resultem em evidências que satisfaçam o respectivo critério de sucesso.

10 – Disposição do produto

- Todos os produtos acabados ou semi-acabados devem ser identificados e segregados, indicando que são para validação.
- Os produtos acabados ou semi-acabados aprovados somente poderão seguir no processo mediante aprovação da função qualidade e aprovação final do relatório da qualificação do processo.

11 – Atividades Complementares

- Deve ser emitido um relatório onde serão apresentados os resultados obtidos;
- Esse relatório e uma cópia do protocolo devem ser incorporados ao *factbook* de validação deste processo.
- Antes de se concluir o relatório deve se verificar se houve alguma especificação que foi revisada após a aprovação do protocolo. Caso alguma norma tenha sido alterada, deve-se avaliar se tal alteração não teve impacto no escopo da qualificação de processo. Caso tenha impacto, deve-se realizar novamente a qualificação do processo.
- Caso existam instrumentos classe críticos instalados no equipamento, deve-se providenciar a análise das 3 últimas calibrações de forma a evidenciar a estabilidade deste. Caso seja um instrumento novo, deve-se providenciar uma nova calibração e o laudo desta deve ser referenciado no relatório.

12– Discrepâncias

Caso os critérios de sucesso não sejam alcançados ou alguma anormalidade inviabilize os testes, mas os produtos estejam de acordo com os critérios de aceitação em processo, deverá ser utilizada a ficha de registro de discrepâncias para definição das ações corretivas necessárias. Esta ficha deve ser aprovada pelas partes envolvidas na validação.

13– Anexos

Neste item devem ser relacionados os documentos necessários para a completa compreensão deste protocolo. Devem ser anexadas as fichas de coleta de dados, fluxograma de processo, ficha de registro de discrepâncias, etc.

IV. TABELAS DE FMEA

Índice de Severidade	
Índice	Conceito
1	. Falha de menor importância . Quase não são percebidos os efeitos sobre o produto ou processo
2 a 3	. Provoca redução da performance do produto e surgimento gradual; de ineficiência . Cliente perceberá a falha mas não ficará insatisfeito.
4 a 6	. Produto sofrerá uma degradação progressiva: - ineficiência moderada; - produtividade reduzida . Cliente perceberá a falha e ficará insatisfeito.
7 a 8	. Mais de 50% a 70% das vezes não se consegue a produção e se requer grande esforço do operador, há baixa eficiência e produtividade. . Cliente perceberá a falha e ficará muito insatisfeito com ela.
9 a 10	. Não se consegue produzir. Problemas catastróficos e podem ocasionar danos a bens e pessoas. . Cliente ficará muito insatisfeito.

Índice de Ocorrência		
Índice	Qualitativo	Quantitativo
1	Situação improvável	< 1 ppm
2	Situação rara	< 50 ppm
3		< 250 ppm
4	Moderada	< 0,10%
5		< 0,25%
6		< 1,25%
7	Situação sempre acontece	< 2,5%
8		< 5,0%
9	Quase inevitável	< 12,5%
10		> 12,5%

Índice de Detecção	
Índice	Conceito
1	. Muito alta probabilidade de detecção
2 a 3	. Alta probabilidade de detecção.
4 a 6	. Moderada probabilidade de detecção.
7 a 8	. Pequena probabilidade de detecção.
9	. Muito pequena probabilidade de detecção.
10	. Pequena probabilidade de detecção.

Obs.: Estes anexos foram retirados de procedimentos internos da Johnson & Johnson. Outros exemplos de protocolos e tabelas de FMEA podem ser encontrados em outras fontes.