

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

# **Influência das Boas Práticas de Fabricação na Efetividade da Manufatura Farmacêutica**

Autor: Edmar Matos de Barros  
Orientador: Prof. Dr. Ettore Bresciani Filho.

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

# **Influência das Boas Práticas de Fabricação na Efetividade da Manufatura Farmacêutica**

Autor: Edmar Matos de Barros

Orientador: Prof. Dr. Ettore Bresciani Filho

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, 2005.  
S.P. – Brasil.

B278i      Barros, Edmar Matos de  
Influência das boas práticas de fabricação na  
efetividade da manufatura farmacêutica / Edmar Matos  
de Barros, SP: [s.n.], 2005.

                 Orientador: Ettore Bresciani Filho.  
Dissertação (mestrado profissional) - Universidade  
Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia  
Mecânica.

                 1. Qualidade. 2. Indústria farmacêutica. 3.  
Administração da produção. 4. Produtividade industrial.  
I. Bresciani Filho, Ettore. II. Universidade Estadual de  
Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. III.  
Título.

Data da defesa: 30/06/2005

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

**Trabalho Final de Mestrado Profissional**

**Influência das Boas Práticas de Fabricação na  
Efetividade da Manufatura Farmacêutica**

Autor: Edmar Matos de Barros

Orientador: Prof. Dr. Ettore Bresciani Filho

---

**Prof. Dr. Ettore Bresciani Filho**  
**DEMA / FEM / UNICAMP**

---

**Prof. Dr. Milton Mori**  
**FEQ / UNICAMP**

---

**Prof. Dr. Eugênio José Zoqui**  
**DEF / FEM / UNICAMP**

Campinas, 30 de Junho de 2005.

## **Dedicatória:**

Dedico este trabalho à minha esposa Dulcinéia e ao meu filho Gabriel pelo amor, incentivo e apoio nos momentos mais importantes.

E aos meus pais, que me ensinaram os principais valores a serem praticados na vida e sempre me mostraram a importância da constante busca pelo conhecimento.

## **Agradecimentos**

Ao Prof. Dr. Ettore Bresciani Filho, pela orientação que tornou possível a realização deste trabalho.

Também a todos os professores do curso de Mestrado Profissional da UNICAMP pelos ensinamentos transmitidos.

*“É melhor acender uma vela do que  
amaldiçoar a escuridão”.*

Confúcio

## Resumo

Barros, Edmar Matos de, *Influência das Boas Práticas de Fabricação na Efetividade da Manufatura Farmacêutica*, Campinas,: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2005. 133p. Trabalho Final de Mestrado Profissional.

O uso das Boas Práticas de Fabricação produz melhorias nos produtos farmacêuticos quanto à conformidade com exigências legais, nacionais e internacionais, mas podem influenciar também no aumento da complexidade, criando compartimentação ou barreiras ao fluxo dos processos e, conseqüentemente, na efetividade da Manufatura Farmacêutica. A diretriz operacional baseada na função busca o melhor desempenho do departamento ou da área apresentando resultados fora do contexto organizacional ou do sistema. Por sua vez a diretriz operacional baseada nos processos leva em consideração o contexto nos quais os resultados são obtidos e desvenda as relações causais entre várias atividades, ressaltando os pontos fracos e fortes da cadeia de agregação de valor. A Indústria Farmacêutica é um exemplo de compartimentação de atividades, devido ao grande número de validações e procedimentos relacionados a estabelecer o que se faz exatamente em cada área. As Boas Práticas de Fabricação podem contribuir para criar barreiras entre funções, prejudicando a identificação do que realmente agrega valor. A questão básica do trabalho será mostrar como identificar estas barreiras ampliando o conceito de qualidade também para os processos da Manufatura Farmacêutica.

### *Palavras Chave*

- Qualidade, Boas Práticas de Fabricação, GMP, gestão de processos, Sistêmica, efetividade.

## ***Abstract***

Barros, Edmar Matos de, *The Influence of the Good Manufacturing Practices over the Pharmaceutical Manufacturing Effectiveness*, Campinas,: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2005. 133p. Trabalho Final de Mestrado Profissional.

*The use of Good Manufacturing Practices makes improvements in the pharmaceutical products, concerning national and international legal requirement, but it can also influence the increase of complexity, promoting compartments or barriers to the process flow and, therefore, to the Pharmaceutical Manufacturing effectiveness. The operational practice based on the functions searches the best area or department performance, presenting the results out of the organizational or system context. The operational practice based on the processes, in its turn, takes into account the context in which the results are acquired, and opens up the casual relations among several activities, outlining the weak and the strong points of the value added chain. The Pharmaceutical Industry is an example of activities in compartments due to the high number of validations and procedures establishing exactly what to do in each area. The Good Manufacturing Practices can contribute in the creation of barriers between functions, making it harder to identify what really adds value. The bottom-line of the paper will be to show how to identify these barriers, also to increase the quality concept to the Pharmaceutical Manufacturing processes.*

## ***Key Words***

- *Quality, Good Manufacturing Practices, GMP, process management, Systemic, effectiveness.*

## Sumário

|                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Lista de figuras                                                                               | iii |
| Lista de quadros                                                                               | iv  |
| 1. Introdução                                                                                  | 1   |
| 1.1. Considerações iniciais                                                                    | 1   |
| 1.2. Objetivos                                                                                 | 1   |
| 1.2.1. Objetivo geral                                                                          | 1   |
| 1.2.2. Objetivos específicos                                                                   | 2   |
| 1.3. Justificativa                                                                             | 2   |
| 1.4. Método de estudo                                                                          | 3   |
| 1.5. Organização do trabalho                                                                   | 4   |
| 2. Conceitos básicos de qualidade, processos e sistêmica                                       | 5   |
| 2.1. Qualidade total                                                                           | 5   |
| 2.1.1. Criação de valor                                                                        | 8   |
| 2.1.2. Atração e retenção de consumidores                                                      | 11  |
| 2.1.3. Conceitos básicos de qualidade                                                          | 13  |
| 2.1.4. Custos da qualidade                                                                     | 22  |
| 2.2. Visão de processos – sistemas                                                             | 25  |
| 2.2.1. Processos empresariais                                                                  | 27  |
| 2.2.2. Importância da gestão por processos – vantagem competitiva                              | 29  |
| 2.2.3. Processos que fazem a vantagem competitiva ser sustentável – posicionamento estratégico | 32  |
| 2.3. Sistema da qualidade na manufatura farmacêutica                                           | 33  |
| 2.3.1. Origem do GMP                                                                           | 34  |
| 2.3.2. GMP no mundo                                                                            | 35  |
| 2.3.3. GMP no Brasil                                                                           | 36  |
| 2.3.4. Razão de ser do GMP                                                                     | 36  |
| 2.3.5. Garantia da qualidade, controle da qualidade e GMP na manufatura farmacêutica           | 38  |
| 2.3.6. Elementos básicos do GMP                                                                | 41  |
| 2.3.7. Abrangência do GMP                                                                      | 47  |
| 2.3.8. Gestão da qualidade total e sistema da qualidade GMP                                    | 48  |
| 2.3.9. Aplicabilidade do sistema da qualidade GMP na manufatura farmacêutica                   | 51  |

|                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.4. Sistemografia aplicada à manufatura farmacêutica                                           | 54  |
| 2.4.1. Conceitos básicos de sistêmica                                                           | 55  |
| 2.4.2. Modelagem com sistemografia                                                              | 57  |
| 2.4.3. Predominância                                                                            | 62  |
| 2.4.4. Etapas de desenvolvimento de um sistemógrafo                                             | 63  |
| 3. Descrição do sistema de produção farmacêutica                                                | 64  |
| 3.1. Considerações para o estudo do sistema de produção farmacêutica                            | 64  |
| 3.2. Estudo do sistema de produção farmacêutica                                                 | 64  |
| 3.3. Análise do sistema de produção farmacêutica                                                | 68  |
| 3.4. Estudo das ferramentas GMP                                                                 | 69  |
| 3.5. Estudo dos sistemas produtivo e da qualidade GMP de um processo de manufatura farmacêutica | 72  |
| 4. Sistemógrafos do sistema em análise                                                          | 82  |
| 4.1. Considerações sobre a construção dos sistemógrafos do sistema em análise                   | 82  |
| 4.2. Sistemógrafo da etapa 1 – conferência da matéria-prima                                     | 86  |
| 4.3. Sistemógrafo da etapa 3 – amostragem da matéria-prima                                      | 92  |
| 4.4. Sistemógrafo da etapa 4 – separação da matéria-prima                                       | 102 |
| 4.5. Sistemógrafo da etapa 8 – preparação da solução granulante                                 | 110 |
| 4.6. Resultados obtidos                                                                         | 123 |
| 5. Conclusões e sugestões para próximos trabalhos                                               | 127 |
| 5.1. Conclusões                                                                                 | 127 |
| 5.2. Sugestões para próximos trabalhos                                                          | 129 |
| Referências                                                                                     | 130 |

## Lista de Figuras

|                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 1.1. Percepção do consumidor                                                        | 7   |
| Figura 1.2. Cadeia de valor genérica                                                       | 9   |
| Figura 2.1. Visão simplificada do sistema da garantia da qualidade do produto farmacêutico | 40  |
| Figura 2.2. Modelo para a gestão pela qualidade total                                      | 49  |
| Figura 2.3. Inter-relação entre o GMP, normas ISO e gestão da qualidade total              | 50  |
| Figura 2.4. Conexões entre os sistemas de um sistemógrafo                                  | 59  |
| Figura 3.1. Modelo de Porter para a cadeia de valor aplicada na manufatura farmacêutica    | 70  |
| Figura 4.1. Sistemógrafo para conferência da matéria-prima                                 | 86  |
| Figura 4.2. Sistemógrafo para amostragem da matéria-prima                                  | 92  |
| Figura 4.3. Sistemógrafo para separação da matéria-prima                                   | 102 |
| Figura 4.4. Sistemógrafo para preparo da solução granulante                                | 110 |

## **Lista de Quadros**

|                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Quadro 2.1. Comparação dos níveis de qualidade dos grandes gurus                                              | 22  |
| Quadro 2.2. Estímulos à adoção do GMP                                                                         | 35  |
| Quadro 2.3. Classificação dos processadores por família, tipo e função                                        | 60  |
| Quadro 3.1. Comparação da complexidade entre GMP e ISO 9000 quanto à<br>verificação de parâmetros de processo | 68  |
| Quadro 3.2. Assuntos dos procedimentos operacionais padrão para o sistema em análise                          | 73  |
| Quadro 3.3. Atividades executadas na etapa 1                                                                  | 74  |
| Quadro 3.4. Atividades executadas na etapa 2                                                                  | 74  |
| Quadro 3.5. Atividades executadas na etapa 3                                                                  | 75  |
| Quadro 3.6. Atividades executadas na etapa 4                                                                  | 76  |
| Quadro 3.7. Atividades executadas na etapa 5                                                                  | 77  |
| Quadro 3.8. Atividades executadas na etapa 6                                                                  | 78  |
| Quadro 3.9. Atividades executadas na etapa 7                                                                  | 80  |
| Quadro 3.10. Atividades executadas na etapa 8                                                                 | 80  |
| Quadro 4.1. Distribuição das atividades produtivas e GMP                                                      | 123 |

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Considerações iniciais

A Indústria Farmacêutica brasileira vem sofrendo grande transformação desde a abertura do mercado no início da década de 90. Investimentos foram feitos em novas unidades fabris e, com o advento da lei de patentes, novos medicamentos foram introduzidos no mercado interno brasileiro. Com a globalização e o início da inserção do parque industrial brasileiro como fornecedor de produtos farmacêuticos intermediários e acabados para outros países, principalmente Estados Unidos e Europa, o uso do *current Good Manufacturing Practices* (cGMP) se tornou obrigatório para a sobrevivência das empresas farmacêuticas no Brasil. Paralelamente, as autoridades brasileiras adotaram o correspondente nacional das Boas Práticas de Fabricação (BPF) para autorização de comercialização de medicamentos no Brasil. Neste trabalho será adotada a sigla usualmente mais utilizada, inclusive no Brasil, ou seja, o GMP.

## 1.2. Objetivos

### 1.2.1. Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é propor recomendações para avaliar de que forma o GMP influencia na efetividade dos processos produtivos da Manufatura Farmacêutica podendo representar uma fonte de propostas de racionalização de atividades e informatização onde possível.

Sendo o GMP um conjunto de práticas que visam criar uma cultura farmacêutica e, conseqüentemente, um comportamento voltado para garantia da segurança e conformidade da produção de medicamentos, sua avaliação deve passar por uma análise mais detalhada levando-se em conta seus principais processos, os procedimentos operacionais adotados, o fluxo de informação e as decisões tomadas durante a manufatura farmacêutica. Com isto poderá ser avaliado no futuro e, de forma mais abrangente, como quebrar possíveis barreiras à efetividade da produção de medicamentos sem afetar os objetivos de qualidade intrínseca do produto, mas ampliando o conceito de qualidade também para os processos produtivos.

### **1.2.2. Objetivos específicos**

Para alcançar o objetivo geral proposto, foram estabelecidos alguns objetivos específicos intermediários:

- Entender o que é o GMP e sua função no sistema da qualidade da Manufatura Farmacêutica.
- Entender o que é a Manufatura Farmacêutica e seus processos chave.
- Modelar a Manufatura Farmacêutica para uma verificação da influência do GMP nos seus processos chave.

### **1.3. Justificativa**

Qual o efeito da introdução do GMP nas empresas farmacêuticas durante a década de 90? Ao aumento da conformidade do produto seguiu-se um aumento de produtividade? Segundo Ambrosio (2000) a introdução do sistema GMP para a qualidade aumentou o nível de complexidade dos processos decisórios e de controle de uma empresa do ramo químico-farmacêutico sobre um sistema de qualidade certificado já existente.

Pela experiência cotidiana do autor deste trabalho, observa-se que a empresa farmacêutica é um grande exemplo de compartimentação funcional devido ao grande número de validações e procedimentos (discutidos mais adiante) relacionados a estabelecer o que se faz exatamente em cada área, setor ou departamento.

“Tentar enxergar o funcionamento das empresas do ponto de vista dos processos é a mais eficaz maneira de escapar da “abordagem das chaminés”. De acordo com esta idéia, as empresas se organizam geralmente como conjuntos de unidades verticais isoladas umas das outras, operando em paralelo, sem muita interligação. Neste modelo, os processos precisam atravessar as fronteiras entre as chaminés funcionais, com sensível perda de tempo, qualidade e capacidade de atendimento” (Gonçalves, 2000).

A aplicação do GMP na Manufatura Farmacêutica trouxe uma maior conformidade com exigências (objetivos) legais, nacionais e internacionais, quanto aos aspectos de

segurança, identificação, concentração e pureza do produto. Contudo, segundo Bresciani e D'Ottaviano (2000) os objetivos dos sistemas (neste caso a Manufatura Farmacêutica) devem ser identificados como um todo para que um conjunto de parâmetros de entrada, processados pelo sistema, possam fornecer um conjunto de parâmetros de saída compatíveis com estes objetivos gerais. Para estabelecer estes objetivos gerais deve-se levar em consideração todas as partes interessadas nos resultados do sistema. Essas partes interessadas são representadas pelos consumidores, órgãos governamentais, acionistas e/ou proprietários, funcionários e vizinhos da empresa.

“A eficácia de um sistema exprime a sua capacidade de atingir seus objetivos e a eficiência de um sistema expressa a intensidade com que esse sistema atinge seus objetivos. A efetividade de um sistema corresponde ao resultado do produto dos graus de eficácia e eficiência, isto é, expressa a eficácia obtida com eficiência” (Bresciani e D'Ottaviano, 2000).

O presente trabalho se justifica pela análise da Manufatura Farmacêutica sob a ótica de um sistema que deve atender os objetivos de todas as suas partes interessadas efetivamente.

#### **1.4. Método de estudo**

O método de trabalho envolve a pesquisa bibliográfica sobre qualidade, GMP, gestão de processos e Sistêmica.

Espera-se que a aplicação dos princípios de gestão de processos e da Sistêmica deva mostrar a influência do GMP sobre a efetividade de uma linha de Manufatura Farmacêutica.

Para tanto se deve:

- Analisar a função e a abrangência do GMP na Manufatura Farmacêutica pelos pontos de vista da qualidade e gestão por processos.
- Mapear (entender o que é) o sistema de produção farmacêutico.
- Modelar parte do sistema de produção farmacêutico para estudo, considerando-se os sistemas GMP e produtivo.
- Avaliar se (e como) o GMP influencia no sistema modelado.

## **1.5. Organização do trabalho**

No Capítulo 2 são apresentados os conceitos básicos de qualidade, criação de valor, gestão de processos, vantagem competitiva sustentável, GMP e Sistêmica. Espera-se criar uma sequência de idéias que levarão à compreensão do motivo para o estudo das atividades GMP pelo uso da Sistemografia como forma de criação de uma vantagem competitiva sustentável.

No Capítulo 3 é feita uma descrição passo a passo do sistema de produção farmacêutica. O objetivo é descrever os principais processos, etapas e atividades que compõem o sistema da manufatura farmacêutica possibilitando a escolha de um sistema para análise no capítulo 4.

No Capítulo 4 é realizada uma análise do sistema de produção farmacêutica. O intuito é propor um modelo que possa servir para a identificação dos possíveis desperdícios causados na manufatura farmacêutica pela aplicação das boas práticas de fabricação e criar uma possibilidade de vantagem competitiva sustentável pela racionalização dos processos do sistema da qualidade GMP.

No Capítulo 5 são expostas as conclusões e sugestões para trabalhos futuros. Espera-se demonstrar pelos resultados obtidos no capítulo 4 que o GMP pode exercer influência no sistema operacional produtivo farmacêutico e propor trabalhos futuros que possam viabilizar a racionalização e a criação de vantagem competitiva sustentável.

## **2. CONCEITOS BÁSICOS DE QUALIDADE, PROCESSOS E SISTÊMICA**

### **2.1. Qualidade total**

Os seres humanos precisam sobreviver. Têm-se várias necessidades a satisfazer como comer, vestir, ser tratados quando estão doentes, obter educação, lazer, etc. Segundo Falconi Campos (2002) para atender a estas necessidades de sobrevivência é que o ser humano se organiza em indústrias, hospitais, escolas, prefeituras, etc. Quaisquer umas destas organizações podem ser chamadas de “empresa”. Uma empresa é uma organização de seres humanos que desenvolvem um trabalho para facilitar a sobrevivência dos seres humanos. Falconi Campos (2002) comenta que o objetivo do trabalho humano é satisfazer as “necessidades” daqueles que precisam do resultado do seu trabalho.

Segundo Kotler (1998) necessidade humana é um estado de privação de alguma satisfação básica. As pessoas exigem alimento, roupa, abrigo, segurança, sentimento de posse e auto-estima. Essas necessidades não são criadas pela sociedade ou empresas e existem na delicada textura biológica e são inerentes à condição humana.

“Desejos” são carências por satisfações específicas para atender às necessidades. Como exemplifica Kotler (1998,) um norte-americano precisa de alimento (necessidade) e deseja um hambúrguer, batatas fritas e uma Coca-Cola. Em outra sociedade essa necessidade pode ser satisfeita diferentemente, por exemplo, no Brasil, com o desejo de arroz, feijão ou um bife de picanha. Embora as necessidades das pessoas sejam poucas, seus desejos são muitos.

“Demandas” são desejos por produtos específicos respaldados por habilidade e disposição de comprá-los. Desejos se tornam demandas quando apoiados por poder de compra. Conforme explica Kotler (1998) as empresas devem mensurar não apenas quantas pessoas desejam seu produto, mas, o mais importante, quantas realmente estão dispostas e habilitadas a comprá-lo.

As pessoas satisfazem suas necessidades e desejos com produtos. A importância dos produtos físicos não está em possuí-los, mas sim na obtenção dos serviços que proporcionam. Compra-se um carro porque ele fornece serviço de transporte, um forno microondas porque fornece serviço de cozimento. Os serviços também são fornecidos por outros veículos tais como pessoas, locais, atividades, organizações e idéias. Frequentemente, segundo Kotler (1998), os fabricantes cometem o erro de prestar mais atenção a seus produtos físicos do que aos serviços produzidos pelos mesmos.

Neste sentido pode-se verificar que na indústria farmacêutica o produto fornece o serviço de minimizar e/ou eliminar uma disfunção do corpo humano e seus sintomas no tempo mais rápido possível. A pergunta colocada por Kotler (1998) é como os consumidores escolhem entre muitos produtos que podem satisfazer a certa necessidade ou serviço. O que se deve observar é que uma necessidade normalmente não vem sozinha. Podemos nos deslocar de um lugar para outro de carro, bicicleta, táxi ou ônibus, ou seja, todos estes meios entregam o serviço de deslocamento. Contudo outras necessidades são cabíveis aqui, por exemplo, velocidade, segurança, bem-estar e economia.

Cada produto tem uma capacidade diferente de satisfazer seu conjunto de necessidades. “Valor” é a estimativa de cada produto satisfazer a um conjunto de necessidades. Segundo Zeithaml (1990) a preferência do consumidor se baseia no valor percebido como esquematizado na figura 1.1. Calcado em suas crenças e valores pessoais, o consumidor percebe a qualidade do produto / serviço e, em ato concomitante, percebe também o sacrifício de obtenção do mesmo. A qualidade é percebida pelos atributos intrínsecos (função e exclusividade, por exemplo) e extrínsecos (imagem e confiança, por exemplo) do produto / serviço e o sacrifício é percebido pelos atributos de custo monetário (preço) e não monetário (tempo, energia física e psíquica para obtenção) do produto / serviço conforme explica Zeithaml (1990).

Desde que cada produto envolve custo, necessariamente não se escolherá um que custa substancialmente mais caro. Sempre se deverá abrir mão de outras coisas (chamado custo de oportunidade) para poder se obter o produto mais caro. Portanto tende-se a considerar o valor (atendimento do conjunto das necessidades e desejos) e o preço do produto antes de se fazer uma escolha. Opta-se sempre pelo produto que proporcionará mais valor (atendimento de mais necessidades e desejos) por menos dinheiro segundo Kotler (1998).

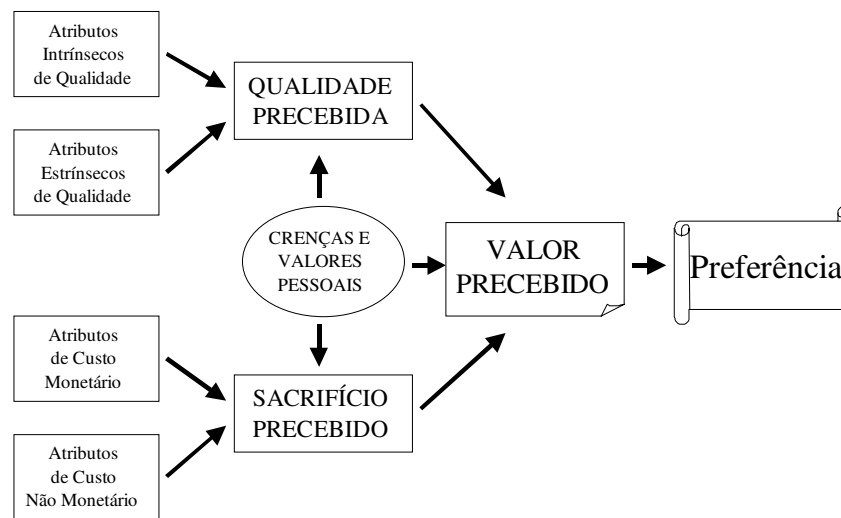


Figura 1.1 – Percepção do consumidor.

Fonte: Zeithaml (1990).

Sob esta ótica, o produto farmacêutico além de fornecer o serviço intrínseco de minimizar ou eliminar uma disfunção do corpo humano e seus sintomas no tempo mais rápido possível com os menores efeitos colaterais possíveis deve também atender a outras necessidades para o consumidor como, por exemplo: preço baixo, disponibilidade sempre quando necessário e prazo de entrega rápido.

Conforme afirmam Kaplan e Norton (1997) a proposta de valor aos clientes-alvo quase sempre inclui rápidos tempos de resposta como atributo crítico de desempenho. Muitos clientes dão extremo valor a tempos de desenvolvimento curtos, medidos como o tempo transcorrido desde o momento em que é feito o pedido até o momento em que o produto desejado é recebido.

As empresas de manufatura, incluindo aí a farmacêutica, recorrem geralmente a dois caminhos para encurtar e acelerar prazos. O primeiro caminho é garantir o não retrabalho (fazer certo na primeira vez) com ciclos de produção curtos e o segundo é manter grandes estoques de todos os produtos para atender rapidamente qualquer pedido dos clientes. A primeira alternativa permite que a empresa forneça seus produtos a um custo baixo e dentro do prazo. A segunda normalmente leva a custos muito elevados de produção, transporte de estoque e obsolescência (Kaplan e Norton, 1997).

Deve-se também procurar descobrir, sempre que possível, como atender a entrega de valor aos consumidores de modo que outras partes interessadas (proprietários e acionistas, por exemplo) também sejam atendidas. Isto implica também em tempos mais curtos e menores despesas podendo resultar em maior eficiência, lucro ou fluxo de caixa mais positivo por um longo período.

### **2.1.1. Criação de valor**

Segundo Porter (1985) a diferença entre valor, ou seja, quanto o comprador está disposto a pagar por um produto ou serviço, e o custo da execução das atividades envolvidas em sua criação, determina os lucros. Pode-se introduzir aqui a teoria da empresa baseada na atividade. As empresas devem executar várias atividades para atender as necessidades e desejos dos consumidores e competir em um determinado setor.

São as atividades, em última análise, que geram custos e criam valor para o consumidor. As atividades são as unidades básicas da vantagem competitiva e uma estratégia (entre possíveis outras) é uma configuração de atividades internamente coerentes que distinguem uma empresa de suas rivais (Porter, 1985). Às vezes, processo é sinônimo de atividade. Normalmente refere-se a processo como o conjunto de atividades que podem atravessar ou não várias unidades organizacionais como veremos mais adiante.

De qualquer forma percebe-se que se for escolhido um conjunto de atividades essenciais para um negócio (como será visto adiante: atividades relacionadas ao GMP, por exemplo) e se forem executadas de uma forma diferente pode-se estar criando um diferencial em relação aos concorrentes. Se como visto um dos caminhos para encurtar e acelerar prazos é a redução de tempos de produção (tempos de processamento e ciclo) deve-se identificar as atividades que podem ter influência nestes tempos e que não podem ser simplesmente eliminadas (por serem essenciais ao negócio, como as atividades ligadas ao GMP), mas que podem ser executadas de forma diferente para criar valor para o consumidor.

Porter (1985) propôs a “cadeia de valor” como ferramenta para identificar maneiras de criar mais valor para o consumidor como podemos ver na figura 1.2.



Figura 1.2 – Cadeia de valor genérica.

Fonte: Porter (1985).

Qualquer empresa representa um conjunto de atividades desempenhadas para planejar, produzir, vender, entregar e dar suporte a seus produtos e serviços. A “cadeia de valor” identifica nove atividades estrategicamente relevantes que criam valor e custo em um negócio específico. Essas nove atividades de criação de valor consistem de cinco atividades primárias e quatro atividades de apoio segundo Porter (1985).

As atividades primárias representam a sequência de entrega de materiais da empresa (logística interna), sua transformação em produtos finais (produção), sua entrega (logística externa), seu marketing (marketing e vendas) e os serviços decorrentes. As atividades de apoio – aquisição, desenvolvimento tecnológico, administração de recursos humanos e infra-estrutura da empresa – não se restringem apenas a departamentos especializados. Por exemplo, outros departamentos podem fazer alguma compra e contratar pessoal. Aquisição é a compra de vários insumos para cada atividade primária. A infra-estrutura da empresa envolve os custos de administração geral, planejamento, finanças, contabilidade, serviços jurídicos e relações com o governo que é decorrente de todas as atividades primárias e de apoio.

Segundo Porter (1985) a tarefa da empresa é examinar seus custos e desempenho em cada atividade que gera valor e procurar maneiras de melhorá-la. A empresa deve estimar os custos e desempenhos de seus concorrentes. Uma empresa ganha “vantagens competitivas”, executando estas atividades estrategicamente importantes de uma forma mais barata ou de forma diferente do que a concorrência, ou seja, na extensão em que desempenhe certas atividades melhor do que seus concorrentes estarão obtendo alguma vantagem competitiva.

O sucesso da empresa depende não apenas do desempenho individual de cada departamento, mas também de como as várias atividades departamentais são coordenadas. Muito freqüentemente, os departamentos agem para maximizar seus interesses em vez de os interesses da empresa e dos consumidores. Pela experiência do autor deste trabalho pode-se verificar que, dependendo do grau de pressão sofrido por certas áreas numa empresa farmacêutica, existe uma tendência a se criar atividades a mais para um melhor desempenho quanto à eliminação de erros de documentação, trocas e contaminação de produtos em detrimento de uma melhor performance da empresa como um todo.

O mesmo pode ser notado, por exemplo, quando um departamento de crédito demora muito tempo para aprovar um cliente potencial para não ter problemas futuros de cobrança e o que consegue é um cliente esperando e um vendedor frustrado. Cada departamento constrói paredes que prejudicam o atendimento das necessidades e desejos do cliente.

Segundo Porter (1985) a solução deste problema é colocar mais ênfase na administração dos processos-núcleo do negócio, a maioria dos quais envolvendo entradas multifuncionais e cooperação.

Os processos-núcleo do negócio incluem:

- Processo de realização de novos produtos: todas as atividades envolvidas em pesquisa, desenvolvimento e lançamento de novos produtos de alta qualidade com rapidez e dentro do orçamento.
- Processo de administração de estoques: todas as atividades envolvidas no desenvolvimento e administração dos estoques de matéria-prima, produtos semi-acabados e produtos finais, de maneira que os suprimentos adequados estejam disponíveis, evitando-se os altos custos de estocagem.

- Processo pedido-recebimento: todas as atividades envolvidas na recepção e aprovação de pedidos, embarque pontual dos produtos e recebimento das faturas.
- Processo de serviço aos clientes: todas as atividades envolvidas na facilidade de acesso dos clientes às pessoas adequadas dentro da empresa para receberem serviços rápidos e satisfatórios, respostas às dúvidas e soluções de problemas.

Kotler (1998) afirma que empresas fortes são aquelas que desenvolvem capacidade superior em administrar esses processos-núcleo para atrair e reter consumidores.

### **2.1.2. Atração e retenção de consumidores**

Kotler (1998) alerta que uma empresa para ser bem sucedida tem que além de melhorar suas relações com seus parceiros na rede de suprimento, deve desenvolver relações mais fortes junto a seus consumidores finais. Conforme ele relata, no passado, as empresas achavam que os consumidores estavam garantidos. Não havia muitas fontes alternativas de suprimentos, todos os fornecedores prestavam serviços igualmente deficientes ou o mercado crescia tão rápido que as empresas não se preocupavam em satisfazer plenamente seus consumidores. Pode-se notar que esta situação mudou.

As empresas atuais devem prestar mais atenção na sua taxa de consumidores perdidos e tomar providencias para reduzi-la. Segundo Kotler (1998) esse processo envolve quatro etapas:

- Primeiro, a empresa deve definir e mensurar sua taxa de retenção de consumidores. Esta taxa varia de setor para setor. Para uma revista esta taxa pode ser mensurada pelo número de renovações. Para a indústria farmacêutica pode ser a reincidência de prescrição médica ou compra continuada por um mesmo paciente, por exemplo.
- Segundo, a empresa deve classificar as causas que levaram os consumidores a abandoná-la e identificar aquelas que podem ser mais bem administradas, como, por exemplo, na indústria farmacêutica a falta do produto e/ou demora na entrega.
- Terceiro, a empresa precisa estimar o volume de lucro não contabilizado quando perde consumidores.

- Quarto, a empresa precisa calcular quanto custaria reduzir a taxa de abandono de clientes (ou consumidores). À medida que o custo for inferior ao lucro perdido, essa mesma quantia deve ser destinada à redução da taxa de abandono como afirma Kotler (1998).

Albrecht (1994) diz que a distinção arbitrária entre os dois termos produto e serviço pode revelar um dos maiores erros históricos de pensamento já cometidos pelos líderes empresariais. A definição de serviço foi distorcida pelo pensamento empresarial convencional. Tradicionalmente, o serviço significa uma interação direta entre duas pessoas que deve deixar o cliente satisfeito depois da venda do produto. A distinção entre manufatura e serviço é arbitrária e obsoleta. No sentido moderno, todo trabalho envolve um serviço. O novo léxico de negócios vai além das indústrias de manufatura e serviços. Vai além do produto e do serviço ao cliente. Para Albrecht (1994) valor para o cliente é a percepção que o cliente tem da satisfação de uma necessidade específica. É a condição final que o cliente considera que merece sua aprovação. É necessário o uso de métodos de investigação para descobrir como o cliente define valor em sua própria vida e mundo. E deve-se estar disposto a considerar essas verdades seriamente no desenvolvimento da estratégia de negócios que no fundo levará a atrair e reter consumidores.

Kotler (1998) analisa o processo que atrai e retém os consumidores da seguinte maneira:

- O ponto de partida são os consumidores prováveis, todos que podem comprar o produto ou serviço;
- A empresa trabalha estes prováveis consumidores para determinar quais os consumidores potenciais – pessoas com forte interesse potencial no produto e em condições de pagar por ele;
- Os consumidores não-qualificados são aqueles que a empresa rejeita porque não têm crédito ou não seriam rentáveis;
- A empresa espera converter muitos consumidores potenciais qualificados em consumidores novos e, depois, estes em consumidores leais. Os consumidores novos e leais podem também continuar comprando dos concorrentes;
- Depois, a empresa age para transformar esses consumidores leais em clientes – pessoas que compram apenas da empresa nas categorias de produtos relevantes;

- O desafio seguinte é transformar os clientes em advogados, consumidores que defendem a empresa e estimulam outras pessoas a comprar dela;
- O desafio final é transformar os advogados em parceiros, situação em que eles e a empresa trabalham ativamente em conjunto.

Segundo Kotler (1998) o desenvolvimento de consumidores mais leais aumenta o faturamento da empresa. “Cliente rentável” é uma pessoa ou organização que gera um fluxo de receita para a empresa fornecedora e que excede o fluxo de custo de atrair, vender e servir esse cliente. Entretanto, ela precisa investir para aumentar a “lealdade” de seus consumidores. Mas elas não devem apenas ser hábil em criar valor absoluto alto, mas também em criar valor absoluto em relação a seus concorrentes, a custo suficientemente baixo. Para Kotler (1998) “vantagem competitiva” é a habilidade de uma empresa trabalhar de uma ou mais maneiras que os concorrentes não podem ou não irão acompanhar.

As empresas esforçam-se para desenvolver vantagens competitivas sustentáveis, ou seja, aquela vantagem bem sucedida em entregar valor alto e satisfação aos consumidores e que leva à repetição de compras e, assim, à alta rentabilidade da empresa. Segundo Kotler (1998) um dos principais valores que os consumidores esperam dos vendedores é qualidade elevada de produto e serviço.

### **2.1.3. Conceitos e definições de qualidade**

Cada pessoa tem seu próprio conceito de qualidade. Pode-se dizer que qualidade é “aquilo que cada um pensa que é ou percebe que é”. É fundamental, portanto, entender que antes de qualquer coisa o conceito de qualidade depende da percepção de cada um (ver figura 1.1 acima), sendo, portanto função da cultura (valores) do grupo que se considera. Segundo Albrecht (1994) o movimento da qualidade em todos os principais países industrializados está voltado inexoravelmente para uma direção: o enfoque no cliente. Qualquer iniciativa de aprimoramento na qualidade que não contribua para agregar valor aos clientes seja externos ou internos, é mal conduzida. É necessário saber o que o cliente valoriza para poder gerar valor para ele de uma forma lucrativa e efetiva em termos de custos.

Albrecht (1994) afirma que para formular uma diretiva de desenvolvimento de estratégia com enfoque no cliente, deve-se encontrar a verdade invisível – a percepção do valor para o cliente. Ele apresenta um modelo de valor para o cliente em uma forma hierárquica análoga à famosa hierarquia de Abraham Maslow.

Essa hierarquia do valor para o cliente tem quatro níveis:

- Básico – os componentes fundamentais de seu pacote de valor para o cliente que é exigido para se estar no negócio. No caso de um estabelecimento de varejo, por exemplo, deve-se ter um local que seja limpo, mobiliado adequadamente, com funcionários qualificados e com estoque apropriado.
- Esperado – o que os clientes consideram normal esperar de você e seus concorrentes. Se for uma companhia aérea, eles esperam que você tenha preços competitivos, programas de vôo convenientes, bom serviço de bordo e funcionários razoavelmente gentis no contato com o cliente.
- Desejado – aspectos de valor adicional que os clientes conhecem e gostariam de ter, mas não necessariamente esperam, devido ao nível de desempenho de seus concorrentes. É o primeiro nível de diferenciação e superioridade possível com relação aos concorrentes. No caso de um hospital, isso significa ter uma equipe sempre amável e atenciosa, dar informações precisas e honestas sobre a condição do paciente, dispor de sistemas e procedimentos que gerem confiança e segurança e manter uma atitude de cooperação com os membros da família do paciente e outras pessoas próximas dele.
- Inesperado – aspecto do valor que vão além das expectativas e desejos apreendidos que o cliente tem ao fazer negócios com a empresa. Pode ser uma resposta inesperadamente rápida, um termo de garantia raro, um nível não usual de conhecimento por parte de seus funcionários, características avançadas do produto ou muitas outras possibilidades. Esses aspectos de surpresa que podem destacá-lo dos concorrentes e levá-lo a conquistar a fidelidade dos clientes – se, evidentemente, eles acrescentarem um valor significativo aos olhos de seus clientes.

Nota-se, segundo informa Albrecht (1994), que deve-se dominar os primeiros dois níveis da hierarquia de valor para o cliente para competir em condição de igualdade. Isso não

torna a oferta mais atraente para o cliente. Deve-se superar a satisfação do cliente e alcançar os níveis desejado e inesperado de valor, a fim de se destacar.

As empresas que oferecem um valor superior ao cliente são aquelas cujos líderes aprenderam o que seus clientes realmente valorizam e pressionam constantemente suas empresas para atingir aquele valor comenta Albrecht (1994). Esta busca pelo surpreender os clientes deve ser a tônica máxima do movimento pela “qualidade total” onde não só aspectos intrínsecos do produto seja foco de melhoria – como muito praticado na indústria farmacêutica – mas também aspectos que ressaltem níveis desejados e inesperados pelos clientes sejam alcançados.

Neste sentido passa-se por disponibilidade constante de produtos, prazo de entrega rápido e preços mais acessíveis, entre outros, denotando a necessidade da melhoria de atividades e conseqüentemente processos. Segundo Kotler (1998) “administração da qualidade total” é uma diretiva organizacional ampla para a melhoria contínua da qualidade de todos os seus produtos e processos.

Hoyer e Hoyer (2001) comentam que apesar de escrever as palavras “alta qualidade” seja fácil e a maioria das pessoas usa o termo qualidade de uma forma que faça sentido e seja entendida por todos, se descobre bem rapidamente que apresentar uma definição para qualidade não é uma tarefa fácil. Padrões de qualidade não têm mudado substancialmente no passar dos anos. O que varia são as estratégias e ferramentas empregadas para garantir a qualidade. Mas Hoyer e Hoyer (2001) comentam que as expectativas básicas dos consumidores têm se mantido praticamente constante ao longo do tempo.

Apesar da demanda por qualidade fazer parte da natureza humana por um já longo tempo, a quantificação de qualidade e o estabelecimento de padrões formais é definitivamente um fenômeno do século 20. Principalmente nas duas últimas décadas houve uma grande atenção por parte dos consumidores à qualidade de produtos e serviços apesar de não se ter uma definição padrão para o que é qualidade. Hoyer e Hoyer (2001) sintetizaram o que alguns dos mais conhecidos gurus escreveram sobre a palavra “qualidade”.

Pela importância da análise será transcrito o que eles nos relatam sobre as definições de qualidade dos seguintes gurus: Philip B. Crosby, W. Edwards Deming, Armand V. Feigenbaum, Kaoru Ishikawa, Joseph M. Juran, Robert M. Pirsig, Walter A. Shewhart e Genichi Taguchi. É surpreendente que mesmo entre estes gurus não existe um consenso sobre a definição da qualidade.

Contudo Hoyer e Hoyer (2001) comentam que, de um modo geral, as definições caem em duas categorias, a saber:

- Qualidade de nível 1 é uma maneira simples de produzir produtos ou entregar serviços cujas características mensuráveis satisfazem a um conjunto de especificações que são usualmente definidas numericamente.
- Independente de qualquer de suas características mensuráveis, produtos e serviços de qualidade nível 2 são simplesmente aqueles que satisfazem as expectativas dos consumidores para seu uso ou consumo.

Ou seja, qualidade de nível 1 significa atender as especificações e qualidade nível 2 significa satisfazer o consumidor.

## **Crosby**

A definição de Crosby para qualidade é estritamente uma formulação de nível 1 na qual a qualidade de um produto ou serviço é equivalente a estar certo que todas as características medidas satisfaçam às especificações preestabelecidas.

Os pontos essenciais desta definição de Crosby segundo Hoyer e Hoyer (2001) são:

- É necessário definir qualidade; caso contrário, não se pode saber o suficiente sobre o que se irá gerenciar.
- De algum modo, alguém precisa conhecer quais são os requerimentos e ser capaz de traduzir tais requerimentos em características mensuráveis do produto ou serviço.
- Com os requerimentos estabelecidos em termos de especificações numéricas, se pode medir as características de um produto (diâmetro de um furo, por exemplo) ou serviço (tempo de resposta ao cliente, por exemplo) para ver se é de alta qualidade.

Não está claro nesta definição de qualidade de Crosby se existem vários níveis de qualidade ou apenas dois: aceitável e não aceitável. Será que para todos os itens que atendem as especificações o nível de qualidade é o mesmo? Crosby não diz nada a respeito, mas tem-se a impressão, segundo Hoyer e Hoyer (2001) que a resposta é sim.

## **Deming**

Muitas pessoas têm procurado nas páginas do famoso livro de Deming *Out of the Crisis* uma fórmula para alcançar a qualidade. Segundo Hoyer e Hoyer (2001) a maioria ficou desapontada.

É importante entender que o livro é sobre gerenciamento. De fato no prefácio do livro Deming escreve: “A ajuda deste livro é a transformação do estilo americano de gerenciamento”. Talvez segundo Hoyer e Hoyer (2001) um enunciado mais apropriado seria: “O conteúdo deste livro é uma discussão sobre estratégias ótimas de gerenciamento para organizações cujas práticas operacionais estão baseadas sobre um paradigma de qualidade”.

Em *Out of the Crisis*, Deming não define qualidade porque na sua opinião isto não é possível e se fosse possível seria desnecessário. Contudo a perspectiva de Deming, segundo Hoyer e Hoyer (2001) é claramente consistente com o nível 2 de definição da qualidade. De fato o título de seu capítulo sobre qualidade é “Qualidade e o Consumidor” indicando a extensão que ele equipara alta qualidade e satisfação do consumidor.

Os pontos essenciais desta argumentação de Deming segundo Hoyer e Hoyer (2001) são:

- Qualidade deve ser definida em termos da satisfação do consumidor.
- Qualidade é multidimensional. É virtualmente impossível definir a qualidade de um produto ou serviço em termos de uma característica simples ou agente.
- Definitivamente existem diferentes graus de qualidade. Porque qualidade está essencialmente equiparada com a satisfação do consumidor, a qualidade de um produto A é maior do que a qualidade de um produto B com respeito a um consumidor específico se A satisfaz as necessidades e expectativas do consumidor em um grau maior do que B satisfaz.

## **Feigenbaum**

A definição de Feigenbaum para qualidade é sem dúvida uma definição de nível 2. De fato, ambos a definição e os comentários que a acompanham são notáveis para sua consistência sobre satisfação das necessidades e expectativas dos consumidores.

Os pontos essenciais de Feigenbaum segundo Hoyer e Hoyer (2001) são:

- Qualidade precisa ser definida em termos da satisfação do consumidor.
- Qualidade é multidimensional e deve ser definida compreensivamente.
- Porque as necessidades e expectativas dos consumidores mudam constantemente, qualidade é dinâmica. Um papel crucial da alta gerência é reconhecer esta evolução na definição da qualidade por parte dos consumidores nos diferentes estágios de maturação do produto.

Feigenbaum observa que Marketing avalia o nível de qualidade que o consumidor deseja e pelo qual está disposto a pagar e a Engenharia traduz o que foi avaliado em especificações exatas. O discurso de Feigenbaum parece ser fraco quanto a traduzir as expectativas dos consumidores em características do produto e serviço. Por outro lado, comentam Hoyer e Hoyer (2001) é difícil encontrar um esboço melhor dos componentes e considerações básicos de uma organização moderna focada em qualidade do que estão apresentados no livro de Feigenbaum *Total Quality Control*.

## **Ishikawa**

A definição de Ishikawa para qualidade é uma definição de nível 2. Ele é muito específico, e lida muito bem em falar sobre os princípios do controle da qualidade e está claramente interessado na garantia da qualidade no chão de fábrica, no nível prático.

Os pontos essenciais de Ishikawa segundo Hoyer e Hoyer (2001) são:

- Qualidade é equivalente à satisfação do consumidor;

- Qualidade precisa ser definida compreensivamente. Não é suficiente dizer que um produto é de alta qualidade; precisa-se focar atenção sobre a qualidade de todas as facetas de uma empresa;
- Necessidades e requerimentos dos consumidores mudam. Conseqüentemente, a definição de qualidade está sempre mudando;
- O preço de um produto ou serviço é uma parte importante da qualidade. Ishikawa escreve que não importa o quanto a qualidade é alta, se o produto tem um preço muito alto não se pode ganhar a satisfação do consumidor. Em outras palavras, ninguém pode definir qualidade sem considerar o preço.

## **Juran**

A definição de Juran para qualidade atende simultaneamente as definições de nível 1 e 2.

Os pontos essenciais de Juran segundo Hoyer e Hoyer (2001) são:

- Uma definição prática de qualidade provavelmente não é possível;
- Mesmo se se quisesse usar a palavra qualidade em termos de satisfação dos consumidores e especificações, seria muito difícil fazê-lo. Definindo qualidade como “ajustado ao uso”, podemos evitar esta dificuldade. “Uso” está aparentemente associado com os requerimentos dos consumidores e “ajustado” sugere conformidade com as características mensuráveis do produto.

Tem-se a impressão que Juran gostaria de definir qualidade em termos de satisfação do consumidor. Para tanto, contudo, ele precisa lidar com a relação entre satisfação do consumidor (para a qual não parece existir uma estratégia compreensiva de medição) e a conformidade das características do produto com as especificações do produto (a qual pode ser satisfatoriamente conseguida no chão de fábrica). Porque ele não está satisfeito com os esforços em integrar satisfação do consumidor e características do produto ele faz uma tentativa inicial de definir qualidade em dois caminhos diferentes e possivelmente inconsistentes.

## **Pirsig**

Para Hoyer e Hoyer (2001) o trabalho de Pirsig não é para todos os leitores. É provavelmente mais interessante e significativo para o meio acadêmico. Eles mencionam que, contudo, na sua opinião, a discussão de Pirsig sobre a definição de qualidade é mais compreensiva, cuidadosa e interessante do que dos outros gurus examinados.

A definição de Pirsig para qualidade não é nem uma definição de nível 1 nem uma definição de nível 2. Ele admite que sua resposta para a dificuldade de formular uma definição requer ambos um pensamento superficial e uma desonestidade intelectual.

Os pontos essenciais de Pirsig segundo Hoyer e Hoyer (2001) são:

- Não é possível definir qualidade; em outras palavras, todos são “estúpidos sobre qualidade”.
- Se não se pode definir um conceito apuradamente, é impossível para saber se ele existe.
- Qualidade é como arte moderna. Não se pode definir arte moderna, mas frequentemente (quase sempre) ela é reconhecida quando vista.

## **Shewhart**

Apesar de que Shewhart ter uma preocupação saudável por ser capaz de determinar características de alta qualidade de produtos e serviços, o foco de sua definição de qualidade é consistente com a definição de nível 2.

Os pontos essenciais de Shewhart segundo Hoyer e Hoyer (2001) são:

- Existem dois lados da qualidade: subjetivo (o que o consumidor quer) e objetivo (propriedades do produto, independente do que o consumidor quer).
- Uma dimensão importante da qualidade é o valor recebido pelo preço pago.
- Padrões de qualidade precisam ser expressos em termos de características físicas e quantitativamente mensuráveis do produto.
- Estatísticas devem ser usadas para levantar informação sobre o que um certo grande número de consumidores potenciais quer a respeito de um certo produto ou serviço e

traduzir isto em características mensuráveis de um produto ou serviço específico que irá satisfazer a necessidade do mercado.

Devemos lembrar que Shewhart escreveu esta definição na década de 20. Hoyer e Hoyer (2001) acreditam que seja esta definição superior às outras dos gurus posteriores.

## **Taguchi**

Enquanto é difícil para todos imaginar que qualidade é perda, Taguchi tinha isto em mente. Segundo Hoyer e Hoyer (2001) Taguchi preconizava que a qualidade máxima experimentada pela sociedade ocorre quando a mesma consegue exatamente o que quer (seu ponto preferido). Maior a distância entre o que a sociedade consegue e a localização de seu ponto preferido, menor qualidade a sociedade irá experimentar.

Apesar de existir um mérito considerável, o modelo conceitual de Taguchi é normalmente caracterizado em termos de perda, não qualidade. Em vez de experimentar uma queda em qualidade conforme a posição dos fornecedores de produtos ou serviços se afasta do ponto preferido, a sociedade experimenta um aumento em perdas. Então minimizando a perda para a sociedade (objetivo de Taguchi), se estará maximizando qualidade. No senso real, este é o desafio que confronta a pesquisa de mercado e o projeto e desenvolvimento em todas as empresas.

Os pontos essenciais feitos por Taguchi segundo Hoyer e Hoyer (2001) são:

- Falta de qualidade é perda para a sociedade.
- Perda causada por funções intrínsecas do produto ou serviço não conta para a perda da sociedade.

Para Hoyer e Hoyer (2001) pode parecer em uma primeira análise que a definição de qualidade para Taguchi seja de nível 2, mas em uma segunda análise pode-se dizer que é na realidade de nível 1. Para Taguchi a estratégia desenhada para maximizar qualidade (minimizar a perda para a sociedade) deve ser uma que permita claramente que um grande número de indivíduos consumidores fiquem satisfeitos.

Pode-se verificar no quadro 2.1 as definições de qualidade dos principais gurus analisados.

Quadro 2.1 – Comparação dos níveis de qualidade dos grandes gurus.

Fonte: o autor – adaptado de Hoyer e Hoyer (2001).

|            | <b>DEFINIÇÃO NÍVEL 1</b>  | <b>DEFINIÇÃO NÍVEL 2</b> |
|------------|---------------------------|--------------------------|
|            | Atender as Especificações | Satisfazer o Consumidor  |
| Crosby     | X                         | -                        |
| Deming     | -                         | -                        |
| Feigenbaum | -                         | X                        |
| Ishikawa   | -                         | X                        |
| Juran      | X                         | X                        |
| Pirsig     | -                         | -                        |
| Shewhart   | -                         | X                        |
| Taguchi    | X                         | -                        |

Como se vê, qualidade deve ser definida, a princípio, para o requisito “atender as especificações” mas uma visão holística do seu significado expressa por “satisfazer o consumidor” precisa ser considerada. O presente trabalho de mestrado profissional foi, a princípio, motivado por esta visão mais completa para definição da qualidade na indústria farmacêutica.

Seguindo esta linha, pode-se definir qualidade e produtividade para fármacos. Na indústria farmacêutica o foco tem sido, a anos, o atendimento às especificações do produto quanto à segurança, identificação, concentração, potência e pureza, levando a uma clara definição de nível 1 – atender às especificações. Contudo isto tem se tornado lugar comum não criando um diferencial competitivo e sustentável. Procurar satisfazer o consumidor e outras partes interessadas com outras necessidades além do estritamente intrínseco das especificações do produto, deve ser uma preocupação da gerência na área farmacêutica. Isto leva a uma busca pela definição de nível 2 – satisfazer o consumidor e por conseqüência um aumento de produtividade por um melhor atendimento da demanda, prazo de entrega e rentabilidade (eficácia e eficiência).

#### **2.1.4. Custos da qualidade**

Segundo Oakland (1994) os custos da qualidade não são diferentes de quaisquer outros custos. Como os custos de manutenção, projeto, vendas, produção e demais atividades, eles podem ser orçados, medidos e analisados. Tendo sido especificada a qualidade do projeto, as unidades operacionais têm a tarefa de realizá-la. As atividades necessárias incorrerão em custos que podem ser classificados em custos da prevenção, custos de avaliação e custos de falhas, o denominado modelo P-A-F (Prevenção – Avaliação – Falhas) apresentado pela primeira vez por Feigenbaum. Os custos de falhas, por sua vez, podem ser desdobrados em custos resultantes de falhas internas ou externas.

Segundo uma análise de Severo, Dantas, Correia, Miranda e Medeiros (2000) não existe também uma unanimidade entre os principais gurus da qualidade a respeito da utilidade de medição dos custos da qualidade porque algumas considerações devem ser feitas na definição de medir ou não tais custos.

A seguir serão descritos os custos da qualidade tradicionalmente comentados na literatura segundo Oakland (1994):

- Custos de prevenção – são relacionados com o projeto, implementação e manutenção do sistema de gerenciamento da qualidade total. São planejados e ocorrem antes de a operação ser realizada e incluem:
  - a) Determinação dos requisitos e o estabelecimento das especificações correspondentes (que também considera a capacidade dos processos) para os materiais recebidos, materiais intermediários, produtos acabados de serviços.
  - b) O estabelecimento de planos de qualidade, confiabilidade, operações, produção, supervisão, controle de processos, inspeção e outros planos especiais, como testes de pré-produção, exigidos para realizar os objetivos da qualidade.
  - c) Criação e manutenção do sistema da qualidade
  - d) Projeto, desenvolvimento e/ou compra de equipamento para uso nos trabalhos de inspeção.
  - e) Desenvolvimento, preparação e manutenção de programas de treinamento para operadores, supervisores, pessoal em geral e gerentes, para conseguir e manter capacidade.

- f) Diversos custos como trabalhos de escritórios, viagens, suprimentos, despachos, comunicações e outras atividades gerais de gerência de escritório relacionadas com a qualidade.

Importante mencionar aqui que, segundo Oakland (1994), os recursos destinados à prevenção dão origem aos “custos de fazer certo na primeira vez” – muito importante na indústria farmacêutica como será visto adiante conhecido por *lots right first time* (LRFT).

- Custos de avaliação – decorrem da avaliação feita pelo fornecedor e pelo cliente dos materiais comprados, processos, materiais intermediários, produtos e serviços e têm como objetivo garantir conformidade com os requisitos específicos e incluem:
  - a) Verificação do material de recebimento, montagem de processos, primeiras peças, processos em operação, produtos intermediários e finais, serviços, além de avaliação de desempenho de produtos ou serviços comprados com especificações aceitas de comum acordo.
  - b) Auditoria da qualidade para verificar se o sistema da qualidade funciona satisfatoriamente
  - c) Aferição e manutenção de equipamento usado em todas as atividades de inspeção.
  - d) Avaliação e aprovação de todos os fornecedores, tanto de produtos como de serviços.

Segundo Oakland (1994) as atividades de avaliação resultam nos “custos de verificar se o trabalho está feito corretamente”.

- Custos de falhas internas – ocorrem quando os resultados do trabalho deixam de atender aos padrões de qualidade projetados e são detectados antes da entrega dos produtos ao cliente e incluem:
  - 1) Desperdícios ou atividades relacionadas com trabalhos desnecessários ou manutenção de estoques resultantes de erros, organização ou comunicação deficientes, materiais errados, etc.
  - 2) Sucata ou produto defeituoso, material de produção ou de escritório que não pode ser reparado, usado ou vendido.
  - 3) Re-trabalho de material defeituoso ou de erros no atendimento dos requisitos
  - 4) Re-inspeção de produtos ou de trabalho que foi reparado.

- 5) Reclassificação do produto que, embora fora das especificações, é utilizável e pode ser vendido como de “segunda qualidade” por preço inferior.
  - 6) Atividade necessária para estabelecer as causas de falhas internas de produtos ou serviços.
- Custos de falhas externas – ocorrem quando produtos ou serviços deixam de atingir os padrões de qualidade do projeto, sendo o defeito detectado só depois de o produto ser entregue ao cliente e incluem:
    - a) Reparo e serviço dos produtos devolvidos ou ainda no campo.
    - b) Solicitações de garantia de produtos que apresentaram falhas e são substituídos ou serviços que são refeitos sob alguma forma de garantia.
    - c) Todo trabalho e custos decorrentes do tratamento e soluções das reclamações dos clientes.
    - d) O resultado de litígio sobre a responsabilidade legal relativa ao produto ou serviços e outras reivindicações que podem até incluir modificação no contrato.
    - e) O impacto na reputação e na imagem da empresa que afeta diretamente as futuras perspectivas de vendas.

Segundo Oakland (1994) as falhas externas e internas produzem os “custos de fazer errado”.

## **2.2. Visão de processos – sistemas**

Avaliar a influência do GMP nos processos operacionais da manufatura farmacêutica é o objetivo deste trabalho. Como será visto mais adiante, processos operacionais na indústria farmacêutica estão constantemente sendo acompanhados por processos de informação e decisão. Estes processos de informação e decisão são coordenados com o objetivo de atender o GMP quanto às salvaguardas de troca e contaminação de matérias-primas, produtos intermediários e produtos terminados e são desenhados tendo como base o fluxo do trabalho, ou seja, seguem os processos operacionais. Estudar os processos e sua relação com o GMP será útil para a utilização da Sistemografia (ferramenta ou modelo, apresentada mais adiante, que considera as necessidades de todas as partes interessadas para a análise das atividades de interesse).

Viu-se na década passada importantes e velozes mudanças no modo como clientes e organizações se relacionam, bem como na maneira pela qual as organizações trabalham internamente. Termos como gestão total da qualidade (TQM), excelência no atendimento, reengenharia, organização baseada em times e melhoria contínua, entre outros, passaram a ser utilizados em muitas organizações pressionadas pela crescente concorrência e necessidade de maior eficiência. O que estes termos têm em comum é a idéia de processo, ou seja, conforme mencionado por Keen (1997) são todos movimentos relacionados a processos ou melhoria de processos. Reengenharia fala em quebrar processo, TQM salienta a melhoria contínua de processos e organização baseada em times, como também organizações do aprendizado, focam em encontrar processos de negócio mais colaborativos, flexíveis e adaptáveis.

Pela experiência do autor deste trabalho em atividades de redesenho de processos, é muito comum as pessoas nas organizações identificarem processos e aceitarem que eles são as unidades básicas de trabalho nas empresas, contudo a institucionalização e o uso de uma diretiva organizacional baseada na gestão por processos tem se mostrado diferente na prática do dia a dia. As pessoas estão culturalmente direcionadas para o trabalho por funções e procuram o melhor desempenho do seu departamento ou área.

Segundo Andersen (1999) a organização da empresa em departamentos com funções especializadas é tradicional e comum em todas as áreas de atividades e teve sua importância histórica para tentar resolver o aumento da complexidade das tarefas. Portanto a organização por funções teve como objetivo permitir que as pessoas pudessem se especializar em determinadas áreas de atividades desenvolvendo habilidades e diminuindo o impacto da complexidade cada vez maior sobre os tempos e custos da produção.

Mas, como menciona Andersen (1999), na realidade as atividades são realizadas através de processos que passam pelos diferentes departamentos. Cada departamento exerce suas funções especializadas dentro de sua área de atuação e deveria manter uma comunicação para garantir a coordenação dos trabalhos pelos vários departamentos. O grande problema, então, é se manter em mente esta coordenação necessária sobre as partes do processo que estão localizadas nos diversos departamentos e funcionalidades.

Segundo Gonçalves (2000) embora muito presente, o conceito de processo não tem uma interpretação única, e a variedade de significados encontrados tem gerado inúmeros mal-

entendidos e, portanto, dificultado a aplicação da gestão por processos. Outro mal-entendido, conforme explica Keen (1997), é a idéia de que o sucesso empresarial será alcançado simplesmente focando nas necessidades dos clientes e considerando as operações que anteriormente foram desenhadas para atender as prioridades e estrutura da própria empresa.

Keen (1997) ressalta que cada uma das iniciativas ou movimentos de melhoria dos negócios citados acima (TQM, reengenharia, etc.) mostra como ter um tipo particular de processo executado de uma maneira certa. Outro problema recai justamente na escolha destes processos já existentes como a matéria prima para a melhoria do negócio. Muitas vezes tem-se um grande ganho de eficácia e eficiência destes processos, mas que não se reflete necessariamente em ganhos do negócio como, por exemplo, uma melhoria no fluxo de caixa.

Faz-se necessário a compreensão de definições e aplicações para o conceito de processo empresarial e as razões para que a melhoria de tais processos seja a chave para uma vantagem competitiva sustentável e passe a ser uma ferramenta estratégica das empresas no sentido de ser diferente da concorrência no longo prazo. Portanto serão revistos os conceitos de processo empresarial, estratégia e vantagem competitiva sustentável.

### **2.2.1. Processos empresariais**

Segundo Keen (1997) processo empresarial pode ser definido como qualquer trabalho que seja recorrente, afete algum aspecto da capacitação da empresa, possa ser realizado de várias maneiras distintas com resultados diferentes em termos da contribuição que pode gerar com relação a custo, valor, serviço ou qualidade e envolva a coordenação de esforços para a sua realização.

Os processos na área fabril são mais fáceis de se observar, tanto nos períodos de bom funcionamento como na ocorrência de problemas, ou seja, o desperdício e o retrabalho são claramente identificáveis (Gonçalves, 2000). Existem várias definições para processos e invariavelmente ele é caracterizado como um fluxo de trabalho, com entradas e saídas bem definidas e atividades intermediárias que seguem uma ordem. Estes processos utilizam recursos da organização com o objetivo de apresentar um resultado para algumas partes interessadas (consumidores, acionistas, proprietários, funcionários, vizinhança, governo, etc.).

Segundo Gonçalves (2000) o fluxo de trabalho é um dos tipos de processo empresarial. Outros processos não são bem definidos e seus limites não bem conhecidos que até passam despercebidos, contudo eles podem ter mais impacto no desempenho da organização do que os demais. Muitos processos não fabris são hoje conduzidos eletronicamente e o seu deslocamento não é facilmente observado. Existe também uma tentativa cada vez maior da utilização de procedimentos operacionais padrão, principalmente em áreas farmacêuticas, com a finalidade de estabelecer uma repetição de tarefas anteriormente validadas minimizando-se o risco de troca e contaminação de matérias primas e produtos acabados.

Keen (1997) reforça estes dois tipos de condução de processos dizendo que processos empresariais são na verdade atividades coordenadas que envolvem pessoas, procedimentos e tecnologia, ou seja, pensar nos processos em termos de coordenação em vez de fluxos de trabalho ou fluxos físicos de materiais e produtos é importante para poder identificar e tratar processos não industriais / operacionais (processos decisoriais e informacionais, por exemplo) como importantes ativos que devem ser verificados quanto à sua influência na efetividade do negócio.

Estes processos decisoriais e informacionais normalmente são coordenados pelo uso de procedimentos e/ou tecnologia da informação e se caracterizam como processos organizacionais e gerenciais (Gonçalves, 2000) diferentes dos processos de negócio que são ligados à essência do funcionamento da organização (Dreyfuss, 1996). Os processos de negócio são visíveis aos clientes e têm sido durante os últimos anos alvo do desenvolvimento de sistemas e constantes aperfeiçoamentos.

Importante para este trabalho de mestrado profissional é identificar que os processos organizacionais e gerenciais que basicamente são decisoriais e informacionais podem ter duas classificações: verticais e horizontais. Os verticais são os processos de planejamento, orçamento e alocação de recursos. Já os processos horizontais são desenhados tendo como base o fluxo do trabalho (Gonçalves, 2000), ou seja, seguem os processos operacionais. Portanto os processos informacionais e decisoriais alvo deste trabalho seguem o mesmo fluxo dos processos operacionais o que se pretende verificar adiante.

Usando a classificação de Gonçalves (2000) para processos horizontais pode-se verificar que os processos informacionais e decisoriais (alvo deste trabalho) podem ser voluntários (ocorrem por meio do contato voluntário entre membros do grupo por iniciativa dos envolvidos); formais (definidos previamente por meio de documentos formais – ou procedimentos operacionais padrão) e coordenados (que exigem times de organização mais complexos e formais).

Os processos operacionais na indústria farmacêutica estão constantemente sendo acompanhados por processos horizontais de informação e decisão voluntários, formais (procedimentos) e coordenados com o objetivo de atender o GMP quanto às salvaguardas de troca e contaminação de matérias primas, produtos intermediários e produtos terminados com será visto adiante.

### **2.2.2. Importância da gestão por processos – vantagem competitiva**

Tradicionalmente as empresas ignoram seus processos, mas elas têm muito a ganhar ao se dedicarem a conhecê-los melhor (Hammer, 1998). A implementação do ponto de vista do cliente na gestão das empresas praticamente exige que se faça o redesenho de seus processos de negócio. Afinal, as empresas convencionais sempre foram voltadas para si mesmas, projetadas em função de uma visão que privilegiava a sua própria realidade interna (Gonçalves, 2000).

As empresas tendem a desenvolver unidades funcionais verticais isoladas umas das outras, trabalhando em paralelo, sem muita interligação. Neste modelo os processos devem atravessar as barreiras funcionais com perda de custo e tempo e conseqüentemente capacidade de atendimento (prazo de entrega e preço) muitas vezes em nome da qualidade intrínseca do produto – muito comum na indústria farmacêutica, onde o uso extensivo de estoque de segurança é usado para minimizar tais perdas previstas.

Pode-se observar no cotidiano da indústria farmacêutica que os processos organizacionais e gerenciais horizontais fundamentalmente, os informacionais e decisoriais, são estabelecidos ao longo dos processos de negócio ou operacionais (fabricar o produto) baseados nas exigências do GMP para garantir a não troca e contaminação de matérias primas e produtos finais mais do que para garantir o andamento adequado ao fluxo do processo, a

facilitação do relacionamento dos recursos aplicados ao processo e ao aperfeiçoamento do funcionamento do processo.

Gonçalves (2000) menciona que de acordo com algumas pesquisas, o processo operacional de um produto industrial genérico pode custar cerca de 10% do valor do produto e, durante décadas, esse processo tem sido o foco do esforço de otimização de resultados e redução de custos nas empresas. Por outro lado, os processos que dão suporte aos processos operacionais são responsáveis por mais de 50% do custo dos produtos e somente nos últimos 10 ou 12 anos passaram a receber maior atenção.

Pode-se inferir, então, que na indústria farmacêutica, no mínimo, seria interessante verificar como os processos criados para garantir o GMP estão atuando nas interfaces funcionais criando o efeito “chaminé”. A visão horizontal das empresas é uma maneira de identificar e aperfeiçoar as interfaces funcionais, que são pontos nos quais o trabalho que está sendo realizado é transferido de um setor para outro (Rummler e Brache, 1990). São nestas transferências que ocorrem os erros e a perda de tempo, responsáveis pela maior partes da diferença entre o tempo de ciclo e o tempo de processamento nos processos empresariais (Gonçalves, 2000).

Como mencionado acima um problema encontrado freqüentemente é a escolha dos processos errados para serem analisados e melhorados. Certamente qualquer processo pode ser melhorado em termos de eficiência e eficácia pela aplicação de várias técnicas disponíveis para isto. Contudo nem todos os processos têm para a empresa a mesma importância no que se refere aos resultados e esforço envolvido. Outro ponto a destacar é saber em qual nível de detalhe a análise e melhoria será feita, ou seja, macroprocessos, processos ou sub-processos?

Portanto, quais os processos mais importantes na empresa? Segundo Keen (1997) os processos podem ser avaliados segundo sua saliência (relativa importância para a empresa) e por seu valor (o valor econômico que ele gera). Na indústria farmacêutica os processos decisoriais e informacionais do sistema da qualidade GMP são salientes por controlarem a preocupação central da produção, ou seja, o risco de troca e contaminação de materiais e são economicamente importantes, pois afetam os tempos de ciclo do processo operacional.

Analisar e melhorar os processos decisoriais e informacionais do sistema da qualidade GMP pode trazer uma melhoria da excelência operacional, pois, a princípio deve-se melhorar os tempos de ciclos dos processos operacionais a eles atrelados como pode se tornar também estratégico, ou seja, criar um diferencial sustentável em relação à concorrência.

Porter (1996) diferencia a excelência operacional e a estratégia. Excelência operacional e estratégia são ambos essenciais para uma performance superior das organizações, contudo elas atuam em caminhos diferentes. Nas últimas décadas os gerentes vêm aprendendo a jogar sob novas regras. Eles têm que efetuar contínuo aprendizado e pesquisa das melhores práticas para atender a crescente e acirrada disputa por faixas cada vez mais estreitas dos mercados. Se junta a isto à pressão por maiores resultados financeiros e retorno alto e rápido de capitais investidos.

Nesta busca por alta performance muitas ferramentas e técnicas de administração têm sido despejadas no mercado por vários “gurus” da administração. Apesar das significantes melhorias em resultados alcançados pela aplicação destas várias ferramentas e técnicas de administração, muitas empresas têm se sentido frustradas pela sua incapacidade de transferir estes ganhos em lucros sustentáveis, e pior ainda, manter-se à frente ou criar uma diferenciação em relação aos seus principais concorrentes. Segundo Porter (1996) a causa do problema está na falha na distinção entre excelência operacional e estratégia. Uma empresa só consegue superar seus rivais se ela pode criar uma diferença que ela pode preservar por algum tempo. Esta diferença pode ser criada entregando aos clientes um valor maior ou um valor similar por um custo mais baixo ou os dois.

Em última análise toda diferença entre as empresas em relação a custos e preços deriva das centenas de atividades requeridas para criar, produzir, vender e entregar seus produtos e serviços. Portanto custo é gerado pelas atividades que são as unidades básicas dos processos ou, em outras palavras, uma vantagem competitiva por diferenciação em custo pode ser alcançada fazendo-se a uma melhor escolha de processos e como executá-los (Porter, 1996).

Excelência operacional significa executar atividades similares (processos similares) aos dos rivais melhor do que eles podem executar. Excelência operacional inclui, mas não é limitada a eficiência, ou seja, uma melhor utilização de seus recursos e conseqüentemente

redução de custos. Porém, também podemos ter uma melhoria em eficácia quanto prazos de entrega. Então só aqui já teríamos uma ótima razão para analisar e melhorar processos informacionais e decisoriais do sistema de qualidade GMP tão similares entre as empresas de ponta da indústria farmacêutica: criar uma diferenciação nestes processos que afetariam custos e prazos de entrega.

Devemos ter claro que esta possível diferenciação conseguida por melhoria na forma de executar alguns processos pode ser eliminada se as empresas rivais também começarem a fazer o mesmo. A razão mais óbvia para isto é a rápida difusão das melhores práticas por vários meios.

### **2.2.3. Processos que fazem a vantagem ser sustentável – posicionamento estratégico**

Algumas empresas conseguem manter uma diferenciação por muito tempo porque aplicam uma melhor tecnologia, motivam melhor seus funcionários ou institucionalizam melhor certas práticas gerenciais para algumas atividades ou processos segundo informa Porter (1996). Se uma empresa consegue criar um grupo de atividades, ou seja, um processo que ofereça mais valor aos seus clientes (preço, prazo, satisfação, etc.) de forma diferenciada das suas rivais por um longo período de tempo, pode dizer que este processo é estratégico e que ela criou um posicionamento estratégico (Porter, 1996).

A essência de um posicionamento estratégico é a escolha de pelo menos um processo que seja executado de forma diferente da dos rivais. Podemos então sugerir que um posicionamento estratégico para uma empresa da indústria farmacêutica poderia ser a escolha de processos que, executados de forma diferente, oferecessem um tempo de ciclo mais rápido. Processos organizacionais e gerenciais horizontais informacionais e decisoriais que são criados (formais ou não) para atender os órgãos reguladores no que diz respeito ao cumprimento do GMP poderiam ser estes “tais processos estratégicos” se realmente tenham uma influência na efetividade (eficiência e eficácia) da manufatura farmacêutica.

Está claro que uma questão chave para as organizações serem bem sucedidas neste novo contexto é o gerenciamento estratégico de processos. Nesta direção, a organização é retratada primordialmente pelo conjunto de processos que ela executa, ao invés de por um organograma (funções). Esta forma de enxergar facilita a integração e a coesão das diversas

áreas, minimizando as discontinuidades do fluxo de trabalho, tão comuns nas organizações, particularmente na indústria farmacêutica.

O gerenciamento estratégico de processos recebeu impulso adicional com o lançamento da ISO 9000:2000, atualização da série de normas ISO 9000. Este é um dos princípios da nova norma, que enuncia que “a gestão por processos visa criar uma dinâmica de melhoria contínua, e permite ganhos significativos às empresas em termos de desempenho, eficiência, eficácia e custo”. Isso deixa claro, mais do que nunca, que o gerenciamento estratégico de processos é uma necessidade para a efetiva gestão da qualidade, e deve ser um objetivo central das organizações preocupadas em atingir uma excelência operacional e, principalmente, uma vantagem competitiva sustentável.

### **2.3. Sistema da qualidade na manufatura farmacêutica**

O *current Good Manufacturing Practices* (cGMP) é uma sigla mundialmente conhecida estando principalmente ligada às atividades do *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América. No Brasil, a sigla correspondente é as “Boas Práticas de Fabricação” (BPF) definida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com sede em Brasília, DF. Como já mencionado, neste trabalho será adotada a sigla mais utilizada, inclusive no Brasil, ou seja, o GMP.

Segundo Sharp (1991) o GMP vem percorrendo um longo caminho desde sua introdução nos meados dos anos 60. Enquanto o GMP não passa de uma codificação regulatória dos, geralmente conhecidos e aceitáveis, princípios de qualidade para a indústria farmacêutica, sua aceitação e adoção têm variado entre empresas e entre países. Principalmente após algumas tragédias envolvendo medicamentos no Reino Unido, Austrália e Estados Unidos da América nos anos 70, as autoridades regulatórias mundialmente vêm desenvolvendo e adotando legalmente códigos GMP.

Conforme comenta Sharp (1991), tal é a força e influência das autoridades na área do GMP que profissionais na indústria farmacêutica tendem a perder a visão do senso comum e princípios científicos que estão por trás, e requeridos, do GMP. Tendem mais a “somente seguir os regulamentos” como um simples expediente. Pode-se também, como comentado anteriormente, fazer-se um paralelo quanto à falta percebida nas empresas farmacêuticas do

olhar para a qualidade do processo produtivo mais abrangente procurando satisfazer o consumidor com outras necessidades além do estritamente intrínseco das especificações do produto.

Deve-se refletir o porque das demandas do GMP e os princípios que estão por trás das suas atividades rotineiras. Canto (1999) diz que GMP além de ser uma parte da garantia de qualidade, é a ferramenta mais poderosa no controle e prevenção de contaminações, misturas e falhas que podem ocorrer em um produto para a saúde humana. Deve ser utilizada de forma clara e transparente no processo de fabricação desses produtos através dos seus componentes fundamentais e princípios mínimos básicos na obtenção da qualidade assegurada. Conforme continua Canto (1999) sua aplicabilidade na fabricação de produtos farmacêuticos dão a certeza de que os mesmos terão: segurança, identificação, concentração, potência e pureza.

Outro aspecto importante a considerar conforme citado por Sharp (1991) é que os objetivos da qualidade da manufatura farmacêutica são (ou deveriam ser) diferentes da maioria dos outros tipos de manufatura, onde considerações econômicas podem, em certas ocasiões, razoavelmente permitir modificações nos objetivos da qualidade. Modificações nos objetivos da qualidade por razões econômicas não são normalmente aceitáveis na manufatura farmacêutica. Este é um fato importante que pode explicar o quanto os processos farmacêuticos estão engessados e mudanças nas rotinas GMP são, se não impossíveis, difíceis de serem mudadas para uma melhor eficácia e eficiência da operação como um todo.

### **2.3.1. Origem do GMP**

Segundo Alfredo (1998) o marco histórico da origem do GMP está em 1964, num episódio ocorrido nos Estados Unidos da América. O governo norte americano, preocupado com a situação dos produtos de higiene pessoal, de toucador feminino e dos cosméticos em geral, solicitou ao seu Departamento de Saúde, Educação e do Bem Estar, que abriga o FDA, que realizasse uma análise desses produtos no mercado. Neste estudo realizado pelo FDA, que envolveu 127 fabricantes, totalizando 1960 amostras, apurou-se que 19,5% das amostras analisadas apresentaram contaminação microbiológica e, em contagem elevada, a presença de agentes patogênicos do tipo pseudomonas causadoras de cegueira no ser humano.

Diante de tais resultados, o governo norte americano determinou ao FDA que adotasse rápidas ações normativas e introduzisse uma ferramenta ou dispositivo que, por força de lei, corrigisse de vez aquela situação crítica de saúde pública. O FDA, então, saiu a campo e, com o auxílio dos canadenses colocou em prática a regulamentação do GMP a partir de 1969, quando o primeiro documento normativo foi publicado com força de lei.

Canto (1999) nos relata algumas ocorrências no primeiro mundo que dizem respeito a não conformidades que causaram danos ao ser humano e que serviram de estímulo para a adoção do GMP, como pode ser visto na quadro 2.2.

Quadro 2.2 – Estímulos à adoção do GMP.

Fonte: Canto (1999).

|             |                                                                                                                                                                             |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1937        | Sulfavilamida – 107 mortos                                                                                                                                                  |
| 1962        | Talidomida – deformação de fetos                                                                                                                                            |
| 1963 a 1966 | Produtos parenterais de grande porte – choque anafilático e mortes                                                                                                          |
| 1964        | Contaminações de produtos de higiene / toucador / cosméticos – 20% das amostras possuíam contaminações microbiológica e a presença de agente patogênico do tipo pseudomonas |
| 1970 a 1976 | Produtos farmacêuticos – problemas diversos                                                                                                                                 |
| 1973        | 225 devoluções de produtos parenterais com problemas de contaminação                                                                                                        |
| 1982        | Tylenol – adulterações no ponto de venda                                                                                                                                    |

### 2.3.2. GMP no mundo

Segundo Rosenberg (2000), o GMP se dividiu em duas versões: a norte americana e a européia. Nos Estados Unidos da América, o código 21 da regulamentação federal contém, nas partes 210 e 211, os requisitos mínimos de garantia da qualidade para os produtos farmacêuticos. Na Europa, foi publicado pela Comissão Européia o documento *Good Manufacturing Practices for Medical Products (GMP) in the European Communities*, que deve ser seguido por todos os países do Mercado Comum Europeu (MCE). Em 1975 a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou sua versão do GMP.

### **2.3.3. GMP no Brasil**

Ainda segundo Rosenberg (2000), a tradução parcial da versão GMP da OMS foi editada em 1994 em trabalho realizado por especialistas do Ministério da Saúde e da Secretaria da Vigilância Sanitária. Foi objeto da portaria número 16 do Ministério da Saúde de março de 1995 e também da portaria número 5 da Vigilância Sanitária de agosto de 1997. Em 16 de julho de 2001 foi publicada no Diário Oficial da União (DOU) a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) de número 134 da ANVISA de 13 de julho do mesmo ano. Em 14 de agosto de 2003 foi publicada no DOU a RDC 210 em substituição à RDC 134, que é, hoje, o conjunto de regras para qualquer empresa que pretende comercializar produtos relacionados à saúde humana no Brasil (fabricados no território brasileiro ou em qualquer outro país).

### **2.3.4. Razão de ser do GMP**

Como visto anteriormente tem-se várias definições para qualidade e conseqüentemente para controle da qualidade. Qualidade deve ser definida a princípio para o requisito atender as especificações e também, conforme muitos autores, satisfazer o consumidor. Tratamentos estatísticos são muito usados para estabelecer o quanto o “fora das especificações” é permitido e o quanto o “consumidor está satisfeito”. Também pode-se ter a idéia que se trata de simples inspeção ou coleta e análise de dados. Viu-se também que não existe um consenso entre os grandes gurus e autores sobre a definição de qualidade e controle da qualidade.

Sharp (1991) comenta que esta dificuldade de definição para estes termos é ainda mais complexa tratando-se da indústria farmacêutica. Ele comenta para ilustrar seu ponto que Juran desenvolveu uma definição que diz ser “a qualidade a totalidade de atividades as quais devem ser conduzidas para alcançar os objetivos da empresa”. Na indústria farmacêutica esta definição pode ser aceitável, mas não é totalmente satisfatória, pois considerações estratégicas e econômicas das empresas não podem interferir nos seus objetivos de qualidade por se tratar de produtos voltados à saúde humana.

Sharp (1991) alerta que também critérios estatísticos são raramente aplicáveis na indústria farmacêutica quanto à aspectos de segurança, identificação, concentração, potência e pureza do produto, e que na verdade o consumidor quer “qualidade zero defeito” sendo isto incompatível com a teoria do controle baseada em inspeção de amostras. Nota-se que não é exigido que “qualidade zero defeito” seja conseguida, mas meramente deve-se atentar para o que o consumidor de medicamentos quer – ser curado sem efeitos colaterais graves e/ou fatais.

Pode-se pensar que procedimentos de controle estatístico da qualidade não têm lugar na indústria farmacêutica, mas pelo contrário, eles têm uma importante e extensiva aplicação como, por exemplo: verificação de tolerâncias dimensionais de componentes de embalagem, controle do peso de comprimidos ou enchimento de cápsulas e monitoramento de volumes de enchimento de produtos líquidos.

O perigo segundo Sharp (1991) está na falha da apreciação das limitações de tais métodos e na sua aplicação sem pensar no que eles não revelam. Um exemplo esclarecerá muito bem este ponto. Algumas empresas ainda adotam o critério estatístico de amostragem de raiz quadrada menos um dos tambores de um carregamento de matéria-prima. O perigo é assumir que existe algo mágico nesta fórmula que faça sua aplicação, em uma misteriosa forma, garantir a natureza e qualidade da matéria prima nos outros tambores não amostrados, ou seja, que não houve troca, contaminações ou adulterações.

Outro exemplo relevante a ser mencionado é o caso de uma empresa farmacêutica média ocorrido a alguns anos atrás. Esta empresa comercializou um lote de comprimidos com potência abaixo da especificação. Quando isto foi descoberto e foi dito a esta empresa que seu controle de qualidade tinha falhado eles responderam indignados que não havia nada de errado com seu controle da qualidade; eles sabiam que os comprimidos estavam com defeito, mas meramente, não foi informado à produção e armazém que este lote não podia ser expedito para o mercado.

Então, se a grande preocupação da indústria farmacêutica é garantir que não haja troca e contaminação de matérias-primas e produtos e liberação de produtos defeituosos além de controlar as especificações do produto percebe-se que algumas atividades estabelecidas em procedimentos bem entendidos e divulgados devem ser implantadas para englobar todas as coisas que podem influenciar a qualidade da preparação completa de medicamentos. Estes procedimentos devem permitir inquirir cada fase de compra, produção, embalagem, etiquetagem e armazenagem. Estamos falando aqui da garantia da qualidade.

O estabelecimento de um sistema de garantia da qualidade, dentro deste propósito, irá desenvolver mecanismos de políticas, procedimentos, treinamentos e auto inspeções para práticas de boa conduta e operação chamadas Boas Práticas de Fabricação, ou seja, ferramentas e regras GMP. Como parte do GMP o controle de qualidade irá preocupar-se em controle analítico das especificações de matérias-primas, materiais intermediários em processo e produtos finais e abraçar também a preocupação da divulgação, decisão e liberação dos resultados dos testes e documentação gerados em cada lote de produção.

#### **2.3.5. Garantia da qualidade, controle da qualidade e GMP na manufatura farmacêutica**

A Garantia da Qualidade, o Controle da Qualidade e o GMP são conceitos inter-relacionados da “gestão da qualidade de produtos farmacêuticos”. O grifo é para salientar que estes conceitos e ferramentas têm como filosofia básica assegurar a qualidade com a busca constante da excelência nos aspectos de segurança, identificação, concentração, potência e pureza do produto.

Assim, dá-se ênfase ao desenvolvimento e treinamento de pessoas para a aplicabilidade das regras do GMP, com o objetivo de obter processos claros, livres de defeitos, desvios e contaminações de todo e qualquer tipo que resultem, no final, em produtos seguros. Vale ressaltar que este desenvolvimento e treinamento de pessoas quanto ao uso do GMP, cria uma certa “cultura farmacêutica” a qual resulta numa espécie de “casta profissional” que dificulta a entrada de pessoas vindas de outros setores da economia na manufatura farmacêutica.

Para entender a relação entre Garantia da Qualidade, Controle da Qualidade e o GMP, pode-se ver alguns trechos da RDC 210 da ANVISA: “Garantia da Qualidade é a totalidade das providências tomadas com o objetivo de garantir que os medicamentos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos, para que possam ser utilizados para os fins propostos. Portanto a Garantia da Qualidade incorpora as Boas Práticas de Fabricação e outros fatores, incluindo o projeto e o desenvolvimento de um produto...”.

Como se vê a Garantia da Qualidade está voltada para o produto incluindo o projeto do produto (matérias primas, incipientes, variáveis de processo, etc. – ou seja, eficácia quanto à aspectos de segurança, identificação, concentração, potência e pureza do produto). Nada é mencionado sobre o projeto do processo de manufatura (seqüenciamento de atividades para uma melhor eficácia também para outros aspectos como atendimento da demanda – prazo de entrega e eficiência – custo de produção, incluindo fluxo de movimentação, testes, documentação, conferências, *set up*, limpezas, etc.). Tem-se que entender que a razão da existência do GMP está em ser uma ferramenta para combater, minimizar e sanar as contaminações microbiológicas, físicas e químicas.

Segundo a RDC 210, “Boas Práticas de Fabricação é a parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro. O cumprimento do GMP está dirigido primeiramente para a diminuição dos riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica. Os riscos são constituídos essencialmente por: contaminação cruzada, contaminação por partículas e troca ou mistura de materiais e produtos”.

Portanto, entende-se que o GMP é um conjunto de ferramentas da Garantia da Qualidade para assegurar, no decorrer da manufatura farmacêutica, a minimização dos riscos de contaminação, troca ou mistura nos produtos farmacêuticos. Estas ferramentas são constituídas de regras cuidadosamente criadas e implantadas através de procedimentos padrões e treinamentos e verificação exaustiva de atividades, documentação, postura / disciplina (cultura) de operadores e funcionários de atividade de suporte (manutenção, controle, etc.). Aqui pode estar uma grande parcela de barreiras à efetividade do processo

produtivo, ou seja, informações e decisões influenciando a operação de modo a atender conformidade do produto, mas de forma não efetiva.

Mais da RDC 210: “O Controle da Qualidade é a parte das Boas Práticas de Fabricação referente à amostragem, especificações, ensaios, procedimentos de organização, à documentação e aos procedimentos de liberação que devem assegurar que ensaios necessários e relevantes sejam executados e que os materiais não sejam liberados para uso, nem produtos liberados para a venda ou fornecimento, até que a qualidade dos mesmos seja julgada satisfatória. O Controle da Qualidade não deve limitar-se às operações laboratoriais, deve estar envolvido em todas as decisões concernentes à qualidade do produto”. Outro ponto que deve influenciar a efetividade operacional.

Pode-se observar a relação entre Garantia da Qualidade (GQ), GMP e Controle da Qualidade (CQ) na figura 2.1, como uma forma simplificada do sistema de garantia da qualidade do produto farmacêutico.

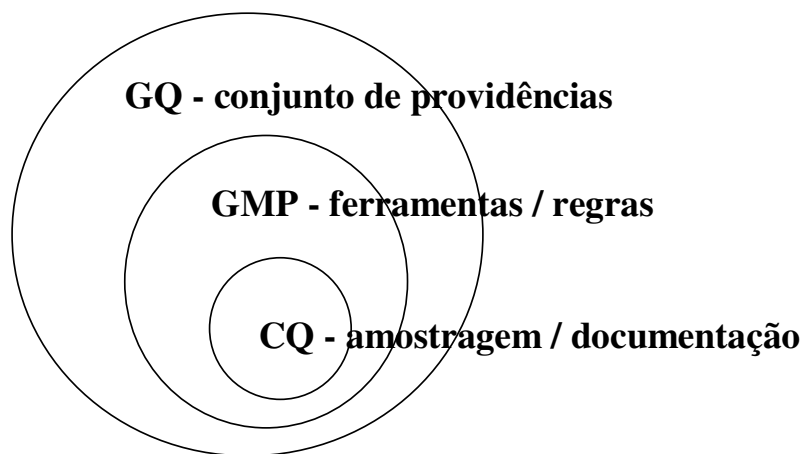


Figura 2.1 – Visão simplificada do sistema da garantia da qualidade do produto farmacêutico.

Fonte: o autor.

### 2.3.6. Elementos básicos do GMP

Além do Controle da Qualidade, o GMP possui alguns elementos (ferramentas / regras) básicos que são importantes serem mencionados e que atuam diretamente nos seguintes tópicos: sanitização e higiene, validação, reclamações, recolhimento de produtos, contratação de fabricação e/ou análise, auto-inspeção e auditoria da qualidade, pessoal, instalações, equipamentos, materiais e documentação.

Como dito anteriormente, estas ferramentas são constituídas de regras cuidadosamente criadas e implantadas através de procedimentos padrões, treinamentos e verificação exaustiva de atividades, documentação, postura / disciplina (cultura) de operadores e funcionários de atividade de suporte (manutenção, controle, etc.). Ou seja, são atividades paralelas ao processo produtivo criando fluxos de informação e decisão e, portanto, devem ser analisadas para que se identifique sua influência (como atividades) nos fluxos operacionais e conseqüentemente na eficácia e eficiência (efetividade) da manufatura farmacêutica.

Estas ferramentas GMP são:

- Sanitização e higiene – segundo a RDC 210, a produção de medicamentos exige um alto nível de sanitização e higiene que deve ser observado em todos os procedimentos de fabricação. As atividades de sanitização e higiene devem abranger pessoal, instalações, equipamentos e aparelhos, materiais de produção e recipientes, produtos para limpeza e desinfecção e qualquer outro aspecto que possa constituir fonte de contaminação para o produto. As fontes potenciais de contaminação devem ser eliminadas através de um amplo programa de sanitização e higiene.
- Validação – segundo a RDC 210, os estudos de validação constituem parte essencial do GMP e devem, portanto, ser conduzidos de acordo com protocolos pré-definidos. Deve ser mantido relatório escrito com o resumo dos resultados obtidos e as conclusões. Os processos e procedimentos devem ser estabelecidos de acordo com os resultados do estudo de validação e devem sofrer revalidações periódicas, para que seja assegurado que

os mesmos permaneçam capazes de atingir os resultados planejados. Atenção especial deve ser dada à validação dos processos, dos ensaios de controle e dos procedimentos de limpeza. Deve-se efetuada uma revalidação toda vez que houver mudanças em fórmulas, métodos, equipamentos e materiais que possam afetar a qualidade e/ou reprodutibilidade do processo.

- Reclamações – segundo a RDC 210, todas as reclamações e demais informações referentes a produtos com possíveis desvios de qualidade, devem ser cuidadosamente investigadas e registradas de acordo com procedimentos escritos. Se for detectado um desvio de qualidade em algum lote do produto, ou se houver suspeita de possibilidade de desvio em determinado lote, deve ser levada em consideração a possibilidade de que outros lotes apresentem o mesmo problema e portanto, os mesmos devem ser verificados. Quando necessário, devem ser adotadas providências adequadas de acompanhamento após a investigação da reclamação, incluindo a possibilidade de recolhimento do produto.
- Recolhimento de produtos – segundo a RDC 210 deve haver um sistema que retire imediata e efetivamente do mercado os produtos que apresentem desvios de qualidade ou que estejam sob suspeita. Devem existir procedimentos escritos, regularmente conferidos e atualizados, para proceder a qualquer atividade de recolhimento. As operações de recolhimento do produto no mercado devem ser imediatas, iniciando-se preferencialmente pelos hospitais e farmácias. Devem ser previstos procedimentos que contemplem o destino dos produtos recolhidos, que tenham sido desviados da cadeia de transporte e/ou distribuição. Deve ser incluída instrução indicando as condições de armazenamento dos produtos retirados do mercado, que devem ser mantidos em segurança, em áreas separadas, enquanto aguardam decisão sobre seu destino.
- Contrato de fabricação e/ou análise – segundo a RDC 210, o contrato de fabricação e/ou análise deve ser mutuamente acordado e controlado entre as partes, de modo a evitar equívocos que possam resultar em um processo, produto ou análise de qualidade insatisfatória. Todas as condições estabelecidas no contrato de fabricação e/ou de análise, devem incluir qualquer mudança proposta nos procedimentos técnicos que devem estar de acordo com o registro do respectivo produto. O contratado deve possuir instalações, equipamentos e conhecimentos adequados, além de experiência e pessoal qualificado para desempenhar satisfatoriamente o serviço solicitado pelo contratante. A contratação de

fabricação somente pode ser efetuada por fabricantes que detenham a “Autorização de Funcionamento e Licença Sanitária”. O contrato deve prever as ações a serem adotadas quando houver reprovação de matérias-primas, produtos intermediários, granel e terminados.

- Auto-inspeção e auditoria da qualidade – segundo a RDC 210, o objetivo da auto-inspeção é avaliar o cumprimento do GMP pelo fabricante em todos os aspectos de produção e de controle de qualidade. O programa de auto-inspeção deve ser projetado de forma a detectar quaisquer deficiências na implementação do GMP e de recomendar as ações corretivas necessárias. Todas as recomendações sobre medidas corretivas devem ser implementadas. Os procedimentos para a realização da auto-inspeção devem ser documentados e também possuir um programa efetivo de acompanhamento. Devem ser elaborados procedimentos escritos sobre a auto-inspeção a fim de que haja uma padronização mínima e uniforme das exigências. Esses procedimentos devem englobar pelo menos os seguintes aspectos:
  - a) Pessoal.
  - b) Instalações.
  - c) Manutenção de prédios e equipamentos.
  - d) Armazenamento de matéria-prima, material de embalagem e produto terminado.
  - e) Equipamentos.
  - f) Produção e controle em processo.
  - g) Controle de qualidade.
  - h) Documentação.
  - i) Sanitização e higiene.
  - j) Programas de validação e revalidação.
  - k) Calibração de instrumentos e de sistemas de medidas.
  - l) Procedimentos de recolhimento de produto do mercado.
  - m) Gerenciamento de reclamações.
  - n) Controle de rótulos.
  - o) Descarte de resíduos.
  - p) Resultados das auto-inspeções anteriores e quaisquer ações corretivas adotadas.

A complementação da auto-inspeção com auditorias da qualidade pode ser necessária. A auditoria da qualidade consiste no exame e na avaliação de todo ou parte de determinado

sistema da qualidade com o objetivo específico de aperfeiçoá-lo. A Garantia da Qualidade deve responsabilizar-se também juntamente com os departamentos envolvidos na fabricação pela qualificação dos fornecedores de matérias-primas e de materiais de embalagem para que atendam às especificações estabelecidas.

- **Pessoal** – segundo a RDC 210, o estabelecimento e a manutenção de um sistema da garantia da qualidade e a fabricação de medicamentos dependem das pessoas que os realizam. Por essa razão, deve haver pessoal qualificado em quantidade suficiente para desempenhar todas as atividades pelas quais fabricante é responsável. Todas as responsabilidades individuais devem ser estabelecidas em procedimentos escritos e ser claramente compreendida por todos os envolvidos. Todo o pessoal deve conhecer os princípios do GMP e receber treinamento inicial e contínuo incluindo instruções de higiene de acordo com a necessidade. O conceito de garantia da qualidade e todas as medidas capazes de melhorar sua compreensão e sua implementação devem ser amplamente discutidos durante os treinamentos. Todo pessoal deve ser motivado a apoiar a empresa na manutenção dos padrões de qualidade. Devem ser tomadas providências no sentido de evitar a entrada de pessoas não autorizadas nas áreas de produção, armazenamento e controle de qualidade. As pessoas que não trabalham nestas áreas não devem utilizá-las como passagem. Os procedimentos de higiene pessoal, inclusive o uso de roupas apropriadas devem ser utilizados por todas as pessoas que entrem nas áreas de produção. Visitantes e pessoas não treinadas devem ser proibidas de entrarem nas áreas de produção. Se for inevitável essas pessoas devem ser antecipadamente orientadas sobre a higiene pessoal e o uso de vestimentas apropriadas e devem ser acompanhadas por profissional designado.
- **Instalações** – segundo a RDC 210, as instalações devem ser localizadas, projetadas, construídas, adaptadas e mantidas de forma que sejam adequadas às operações a serem executadas. Seu projeto deve minimizar o risco de erros e possibilitar a limpeza e manutenção de modo a evitar a contaminação cruzada, o acúmulo de poeira e sujeira ou qualquer efeito adverso que possa afetar a qualidade dos produtos. As instalações devem ser mantidas em bom estado de conservação, higiene e limpeza. Deve ser assegurado que as operações de manutenção e reparo não representem qualquer risco à qualidade dos produtos. O fornecimento de energia elétrica, iluminação, ar condicionado (temperatura e umidade) e ventilação devem ser apropriados de modo a não afetar direta ou indiretamente

os medicamentos durante os processos de fabricação e armazenamento ou o funcionamento adequado dos equipamentos. As instalações devem ser projetadas e equipadas de forma a permitirem a máxima proteção contra a entrada de insetos e outros animais.

- Equipamentos – segundo a RDC 210, os equipamentos devem ser projetados, construídos, instalados, localizados (identificados) e mantidos de forma a facilitar as operações a serem realizadas. O projeto e a localização dos equipamentos devem minimizar os riscos de erros e permitir limpeza e manutenção adequados de maneira a evitar a contaminação cruzada, acúmulo de poeira e sujeira e, em geral, evitar todo efeito que possa influir negativamente na qualidade dos produtos. Os equipamentos utilizados na produção não devem apresentar quaisquer riscos para os produtos. As partes destes equipamentos em contato direto com o produto não devem ser reativas, aditivas ou absorptivas de forma a influir na qualidade do produto. Os processos de limpeza e lavagem dos equipamentos não devem constituir fonte de contaminação. As tubulações fixas destinadas à condução de fluidos devem ser devidamente identificadas conforme legislação vigente e quando aplicável a direção do fluxo deve ser indicada. Os instrumentos e balanças devem ser periodicamente calibrados e devidamente identificados.
- Materiais – segundo a RDC 210, todos os materiais e produtos devem ser postos em quarentena imediatamente após o recebimento ou produção, até que sejam liberados pelo controle de qualidade para uso ou distribuição. Todos os materiais e produtos devem ser armazenados sob condições apropriadas de acordo com os procedimentos estabelecidos pelo fabricante. A separação dos lotes e a rotatividade do estoque devem obedecer à regra: “primeiro que expira, primeiro que sai” (PEPS). As matérias-primas devem ser adquiridas somente dos fornecedores qualificados e incluídos na lista de fornecedores da empresa, preferencialmente, diretamente do produtor. Todas as matérias-primas recebidas devem ser verificadas de forma que seja assegurado que a entrega esteja em conformidade com o pedido. As embalagens devem ser limpas externamente e, quando necessário, rotuladas com dados correspondentes. As matérias-primas colocadas na área de armazenamento devem estar adequadamente identificadas. Os rótulos devem conter, pelos menos, as seguintes informações:
  - a) Nome da matéria-prima e o respectivo código interno de referência, caso a empresa tenha estabelecido o sistema.

- b) Número do lote atribuído pelo produtor / fornecedor e o número dado pela empresa quando do recebimento.
- c) Situação da matéria-prima no armazenamento (em quarentena, em análise, aprovado, reprovado, devolvido).
- d) Data de fabricação, o prazo de validade e quando aplicável a data de re-análise.
- e) Produtor, origem e procedência da matéria-prima.

Devem ser utilizados procedimentos que garantam a identificação do conteúdo de cada recipiente de matéria-prima. Os recipientes dos quais tenham sido retiradas amostras, devem ser identificados.

A aquisição, o manuseio e o controle de qualidade dos materiais de embalagem primários, secundários e de materiais impressos devem ser realizados da mesma forma que para as matérias-primas. Os produtos intermediários e os produtos a granel devem ser mantidos sob condições específicas determinadas para cada produto e adquiridos e manuseados como se fossem matérias-primas. Os produtos terminados devem ser mantidos em quarentena até que sejam finalmente liberados pelo controle de qualidade. Em seguida devem ser armazenados como estoque disponível de acordo com as condições estabelecidas pelo fabricante.

- Documentação – segundo a RDC 210, a documentação constitui parte essencial do sistema da Garantia da Qualidade e deve estar relacionada com todos os aspectos do GMP. Tem como objetivo definir as especificações de todos os materiais e os métodos de fabricação e controle a fim de assegurar que todo pessoal envolvido na fabricação saiba decidir o que fazer e quando fazê-lo. Além disso, tem a finalidade de garantir que a pessoa autorizada tenha todas as informações\_necessárias para decidir se libera ou não determinado lote de medicamento para venda, além de possibilitar um rastreamento que permita a investigação da história de qualquer lote sob suspeita de desvio de qualidade. Todos os documentos podem ser reunidos em uma única pasta, ou permanecerem separados facilmente disponíveis constituindo o registro do lote de fabricação. Os documentos necessários, no mínimo, são:
  - a) Rótulos – identificação afixada nos recipientes, nos equipamentos, nas instalações e nos.
  - b) Especificações e procedimentos de ensaio de controle de qualidade.

- c) Especificações para matérias-primas e materiais de embalagem.
- d) Especificações para produtos intermediários e produtos a granel.
- e) Especificações para produtos terminados.
- f) Fórmula mestra / fórmula padrão – para cada produto e tamanho de lote a ser fabricado.
- g) Instruções de embalagem.
- h) Registros dos lotes de produção.
- i) Registros de embalagem dos lotes.
- j) Procedimentos operacionais padrão (POP).
- k) Ordem de fabricação.
- l) Prescrições de fabricação.

### **2.3.7. Abrangência do GMP**

Assim, o GMP é um conjunto de normas e requisitos que foram editados e regulamentados em praticamente todos os países fabricantes de produtos voltados para saúde e alimentação humana.

Podemos citar as fabricações de:

- Produtos farmacêuticos.
- Produtos biológicos para uso humano.
- Produtos veterinários administrados a animais produtores de alimentos.
- Equipamentos médicos e hospitalares.
- Cosméticos.

Seu conceito é abrangente, pois envolve:

- A participação das pessoas.
- O processo de produção.
- As condições de uso dos equipamentos.
- A matéria-prima.
- As embalagens e os rótulos.
- A manutenção.
- A segurança e a proteção ambiental.
- O armazenamento dos insumos e produtos.

- A expedição de produtos.
- A distribuição e o transporte feitos também dentro do objetivo de assegurar a qualidade do produto final.

### **2.3.8. Gestão da qualidade total e sistema da qualidade GMP**

Pelas anotações realizadas durante o curso de Mestrado Profissional em Gestão da Qualidade Total da Faculdade de Engenharia Mecânica (FEM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), pode-se dizer que um sistema da gestão da qualidade total:

- É um conjunto de atividades coordenadas de gerenciamento com o objetivo de:
  - a) Quebrar a compartimentação das atividades funcionais e
  - b) Criar um pensamento em processo (multifuncional).
- Através da análise de processos que gera indicadores – como ocorreu a transformação de A para B (mudanças são feitas em cima de indicadores)
- Resultando aumento de efetividade = eficiência + eficácia, em um círculo virtuoso (ora eficiência, ora eficácia) pelo uso do PDCA (*plan, do, check, act*).

A qualidade total é agregada a um produto ou serviço por meio da aplicação consistente das boas práticas de gestão dos processos e não da garantia da verificação das atividades do processo durante as fases de fabricação, ou seja, somente com o uso do GMP. O GMP documenta e organiza o sistema, mas não verifica a efetividade da operação em termos de produtividade.

O GMP só se aplica a índices de qualidade (IQ) e, portanto dever-se-ia aplicar um sistema de gestão da qualidade total na indústria farmacêutica e incluir índices de produtividade (IP) para um efetivo de gerenciamento. A aplicação de um modelo para a gestão pela qualidade total na manufatura farmacêutica é de justificada importância devido ao grande impacto que isto traria na produtividade de linhas de produção.

Um modelo apresentado na disciplina Técnicas para a Gestão da Qualidade Total, do curso de Mestrado Profissional em Gestão da Qualidade Total da FEM / UNICAMP, pode

auxiliar na análise deste ponto. Este sistema pode ser representado esquematicamente pela figura 2.2 onde, a princípio, o GMP estaria presente como fonte de informação, auditoria e documentação.

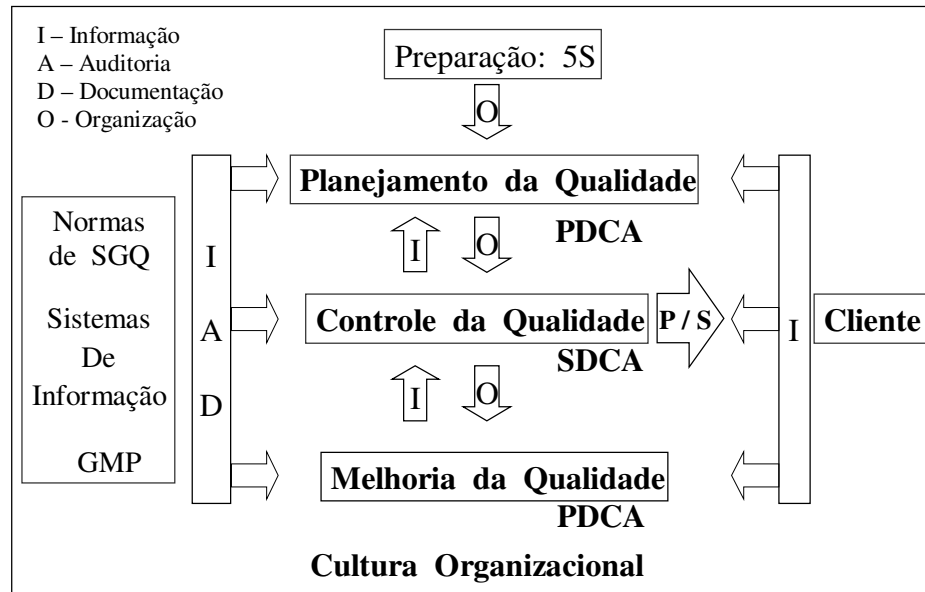


Figura 2.2 – Modelo para a gestão pela qualidade total.

Fonte: disciplina Técnicas para a Gestão da Qualidade Total – FEM / UNICAMP.

Rosenberg (2000) comenta que pelo entendimento do processo histórico pode-se compreender o porquê das regulamentações do GMP se aprofundarem e detalharem especificamente itens como identificação e rastreabilidade, controle de processo, inspeção e ensaios e controle de registros da qualidade. Esta preocupação é, de longe, mais importante do que a busca da melhoria contínua de seus processos como um todo (qualidade e produtividade) de forma sistêmica com a busca de satisfação do consumidor de forma geral além da clara busca pelo restrito atendimento de especificações do produto.

A figura 2.3 sugerida por Rosenberg (2000) mostra de maneira resumida como ferramentas do GMP, normas de certificação (como as ISOs) e os princípios de gestão da qualidade total estão relacionados e se complementam na medida de sua aplicação. Na realidade esta figura mostra a abrangência e grau de atuação de cada diretiva organizacional e sugere um modelo capaz de contemplar uma integração sistêmica futura (considerando vantagens e desvantagens) entre os mesmos.

A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) deu um passo nesta direção ao lançar a norma NBR 14919 (Sistema de gestão da qualidade – Setor Farmacêutico – Requisitos específicos para a aplicação da NBR ISO 9001:2000 em conjunto com as Boas Práticas de Fabricação).

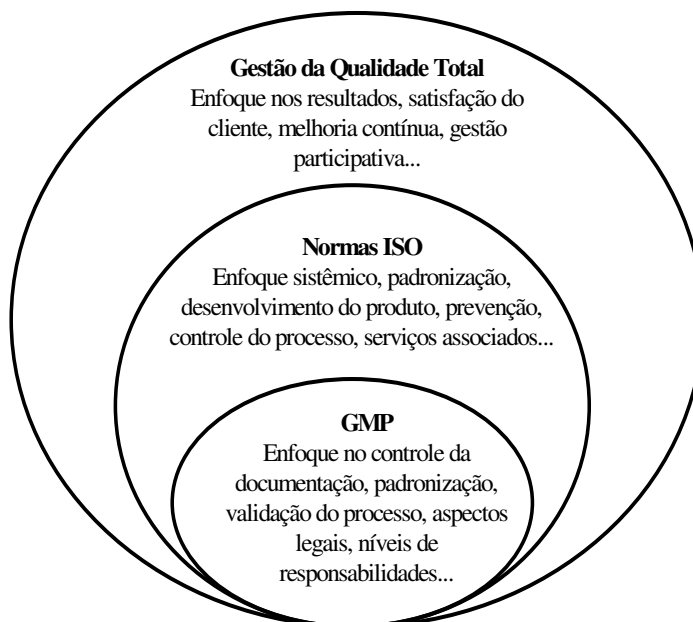


Figura 2.3 – Inter-relação entre o GMP, normas ISO e gestão da qualidade total.

Fonte: Rosenberg (2000).

Portanto não se estará cobrindo, neste trabalho, a análise de um proposto sistema de gestão da qualidade total nem do atual sistema da garantia da qualidade como um todo na indústria farmacêutica.

Será analisado o conjunto de atividades incluindo:

- Regras cuidadosamente criadas e implantadas através de procedimentos padrões e treinamentos;
- Verificação exaustiva de atividades, documentação, postura / disciplina (cultura) de operadores;
- Fluxo de informações e decisões influenciando a operação de modo a atender conformidade aos requisitos GMP.

Este conjunto de atividades será chamado de “Sistema de Qualidade GMP” para uso no presente trabalho.

### 2.3.9. Aplicabilidade do sistema da qualidade GMP na manufatura farmacêutica

Segundo Canto (1999) o emprego do GMP tem como filosofia básica os aspectos de qualidade assegurada e a busca constante da excelência na produção de produtos de alta qualidade nos aspectos de segurança, identificação, concentração, potência e pureza. Através destes aspectos é dada ênfase ao desenvolvimento e treinamento de pessoas para a aplicabilidade das regras GMP na obtenção de processos claros, livres de defeitos, desvios e contaminações de todo e qualquer tipo e no final a obtenção de produtos seguros.

Existe também a idéia, que pode não ser totalmente correta, que o GMP se aplica na garantia do mínimo de perda e retrabalhos, pois busca fazer o certo na primeira vez, que, aliás, é o seu objetivo fundamental (*lots right first time*). Segundo Sharp (1991) o impacto do GMP sobre a produção é total. Não se podem produzir medicamentos sem o GMP e não se pode fazer isto com parcialmente bom ou ruim GMP.

A questão do custo do GMP é uma que constantemente emerge, mas com o passar dos anos e o aumento da pressão dos órgãos regulatórios oficiais, vindo sendo menos discutida. Existe a prática comum de se justificar alguns investimentos de capital e despesas simplesmente pelo fato de ser uma ação que visa alcançar ou manter um aspecto GMP. Normalmente sem grandes questionamentos.

Reforçando esta prática pode-se citar Sharp (1991) que afirma que o custo do GMP é inerente e uma parte básica do custo de se fazer medicamentos onde, por exemplo, bom *layout* de fábrica, fluxos claros de trabalho, sistema eficaz de documentação, processos bem controlados, bom *layout* de armazém e bons registros são além de boas práticas de fabricação (GMP) também boas técnicas de produção sob o ponto de vista econômico.

Existe também a máxima que o GMP colabora em se ter um pessoal eficiente, motivado, com total entendimento do que se está fazendo, com senso de propósito e, conseqüentemente, mais felizes, trabalhando melhor e produzindo melhor.

Um processo de manufatura farmacêutico validado é um processo que tem a demonstração da sua capacidade para todas as especificações GMP sendo a mais usada, normalmente, uma percentagem de LRFT (por exemplo, 90% LRFT). A % LRFT leva em consideração se todas as etapas do processo foram cumpridas conforme o validado e se toda a documentação seguiu seu trâmite correto.

Sendo a %LRFT uma métrica de saída não pode ser gerenciada e melhorada diretamente, portanto para se conseguir um alto valor percentual de LRFT várias atividades são criadas e executadas durante o processo. O problema é que estas atividades não são vistas como barreiras ao fluxo do processo de manufatura podendo afetar outras saídas do mesmo. Estas outras saídas estão relacionadas à eficácia e à eficiência do processo de manufatura como um todo.

O processo de manufatura farmacêutico produz três grupos distintos de resultados, a saber:

1. Resultados relacionados a quão bem o processo atende os requisitos regulatórios internos e externos (ANVISA, por exemplo) quanto ao GMP – conformidade.
2. Resultados relacionados a quão bem o processo atende os requisitos válidos dos consumidores quanto à segurança, identificação, concentração, potência e pureza e ao atendimento de demanda e prazo de entrega – eficácia.
3. Resultados relacionados a quanto recurso (dinheiro dos acionistas / proprietários) o processo usa para entregar os resultados descritos nos itens 1. e 2. acima, ou seja, sua rentabilidade – eficiência.

Segundo Wernke e Bornia (2003) analisando os conceitos de desperdício, pode-se incorrer no equívoco de considerar que das tradicionais categorias de custos da qualidade (prevenção, avaliação, falhas internas e falhas externas), talvez a que melhor enquadraria o conceito de desperdício seria a das falhas internas. Porém o conceito de desperdício é muito mais abrangente que o das falhas internas, superando-o em termos de informações gerenciais ao englobar, por exemplo, os custos relacionados com processos ineficientes. Os custos de processos ineficientes também se constituem em fonte insofismável de desperdício, mas não seriam enquadradas como custos da não qualidade nas classificações tradicionais (Wernke e Bornia, 2003).

Como visto anteriormente, segundo Oakland (1994), os custos para garantir que os lotes sejam feitos certos da primeira vez (LRFT) são estabelecidos nas providências tomadas antes da produção iniciar e podem ser classificados como custos de prevenção. Eles representam, então, a introdução de atividades que, de forma preventiva, tem como objetivo assegurar que tudo seja feito certo da primeira vez.

Wernke e Bornia (2003) comentam que, para alguns autores, o custo da qualidade (considerando as definições tradicionais de prevenção, avaliação e falha) é definido como sendo o custo de não se fazer LRFT. Portanto vemos que devemos considerar dois tipos de custos relacionados ao LRFT:

- Os custos devidos à sua implantação através de atividades preventivas normalmente pela introdução de funções, procedimentos e pessoal – que via de regra não são contabilizados como tal.
- Os custos devidos ao não atendimento de LRFT criando desvios, perdas e retrabalhos – normalmente são contabilizados.

Wernke e Bornia (2003) alertam que mesmo em atividades que tenham sido corretamente executadas pode haver desperdícios. Se tomar como exemplo que o tempo de mão-de-obra tenha sido utilizado em atividades desnecessárias, ainda que o produto haja sido produzido como LRFT, torna-se presente a existência de desperdício de mão-de-obra, pois o foco foi o produto simplesmente e não o processo como um todo.

Esta situação é comum na indústria farmacêutica e este fato não é computado no sistema tradicional de custo. Também deve se considerar que desperdícios de tempo (atividades) afetam a parte da eficácia do processo representada pelo atendimento de demanda e prazo de entrega. O sistema de custo-padrão largamente utilizado na indústria farmacêutica institucionaliza estas atividades como normais subsidiando-as. Isto contraria a gestão da qualidade total na busca continuada por melhorias para todo o negócio (qualidade e produtividade).

Assim, para eliminar desperdícios precisa-se identificar e analisar todas as atividades (ou processos) realizadas na manufatura farmacêutica e tentar excluir aquelas que não agregam valor à produção nem ao Sistema de Qualidade GMP e substituir por automação e/ou

tecnologia de informação, quando possível, aquelas que não agregam valor à produção, mas são responsáveis por prevenção e LRFT, conseqüentemente que se prestam ao GMP.

## **2.4. Sistemografia aplicada à manufatura farmacêutica**

O objetivo geral deste trabalho é avaliar a influência do GMP nos processos operacionais da manufatura farmacêutica. Como visto anteriormente, os processos operacionais na indústria farmacêutica estão constantemente sendo acompanhados por processos horizontais de informação e decisão, podendo ser informais (voluntários) e formais (através de procedimentos escritos).

Estes processos de informação e decisão são coordenados com o objetivo de atender o GMP quanto às salvaguardas de troca e contaminação de matérias-primas, produtos intermediários e produtos terminados e são desenhados tendo como base o fluxo do trabalho, ou seja, seguem os processos operacionais.

Foi visto também que para eliminar desperdícios precisa-se identificar e analisar todas as atividades realizadas na manufatura farmacêutica e tentar racionalizar ou substituir por automação industrial e/ou tecnologia de informação, quando possível, aquelas atividades que apesar de não agregarem valor à produção são responsáveis por prevenção e LRFT, e, conseqüentemente, se prestam ao Sistema de Qualidade GMP (não são voluntários e sim regulamentados). Portanto é necessária a utilização de uma ferramenta ou modelo que considere estas necessidades para a análise das atividades de interesse.

A ferramenta escolhida é a Sistemografia proposta pela teoria do sistema geral (TSG). A Sistemografia é uma atividade de construção de um conjunto de processadores interligados (da mesma forma de um fluxograma ou diagrama de blocos) denominados Sistemógrafos.

O importante para sua escolha como modelo de análise para este trabalho é o fato que para sua construção se consideram, além de outras, três características:

- Uns dos paradigmas sobre os quais se construiu a sistemografia é a consideração da existência de atividade com finalidade. Este fato leva à caracterização de um parâmetro denominado “efetividade” (junção de eficácia com eficiência) do seu processo de ação em direção ao projeto atribuído pelo modelador ou observador do sistema. Pode-se ter vários

observadores do sistema ou, partes interessadas: proprietário, cliente, operador, governo, vizinho, etc.

- A estruturação da sistemografia é feita considerando-se a existência de três sub-sistemas, ou seja, o operacional, o informacional e o decisional o que permite identificar os fluxos dos processos físicos (operações), de comando (decisões) e de informação de controle (para tomada de decisão).
- A Sistemografia identifica desperdícios provocados por atividades desnecessárias e também a coerência das relações estabelecidas, permitindo estabelecer a apresentação de proposta de racionalização se revelando, também, como uma etapa prévia para um projeto de informatização do sistema em estudo.

Portanto, o uso da Sistemografia deverá ser útil na modelagem da manufatura farmacêutica para uma verificação da influência do GMP na efetividade de sua finalidade considerando várias partes interessadas a partir do princípio que atua de imediato nos sistema decisional e informacional refletindo em ação no operacional podendo representar uma fonte de propostas de racionalização de atividades e informatização onde possível.

#### **2.4.1. Conceitos básicos da sistêmica**

Para a aplicação da Sistemografia fazem-se necessários alguns conceitos básicos sobre sistemas e a ciência que os estuda: a Sistêmica. Para tanto serão resumidas e usadas neste trabalho as noções, conceitos e definições apresentados por Bresciani, E. F. (1997), Bresciani, E.F. (1999) e Bresciani, E.F. e D'Ottaviano (2000) e pesquisa em trabalhos anteriores que usaram Sistemografia como ferramenta básica: Bresciani, R. (1997), Silva (2000), Ambrosio (2000) e Netto (2002).

Os estudos da Sistêmica iniciaram-se na década de 30. Na época o biólogo Ludwig von Bertalanffy com o objetivo de explicar o comportamento complexo apresentado por organismos vivos, lançou os princípios de uma nova metodologia chamada de teoria do sistema geral (TSG). A TSG foi desenvolvida com o objetivo de entender o comportamento dos sistemas complexos em termos da relação existente entre seus diversos elementos e o meio ambiente.

Pela teoria do sistema geral o comportamento de um grupo não poderá ser conhecido apenas pelo estudo do comportamento dos indivíduos que o compõe. Apesar de estudar os elementos individuais do sistema é possível observar como eles se interagem e conseqüentemente saber o resultado dessa interação como um todo e que não é a simples somatória de cada parte.

O sistema é considerado como sendo concebido por um sujeito que tem a intenção de analisá-lo e que também pode lhe atribuir uma finalidade. A presença de um sujeito leva a um ponto de vista subjetivo, não mais objetivo, do sistema. Porém, esta subjetividade deve ser vista como a capacidade de interrogação do sujeito sobre a natureza real do sistema e que existe uma importância destacada na interação do sujeito e o sistema analisado.

O sujeito ou observador, antes de qualquer coisa, deve definir as fronteiras do sistema estabelecendo o que fica no seu interior e o que está fora de seus limites que passam a constituir seu meio ambiente. O sujeito poderá se situar dentro das fronteiras do sistema, fora de seus limites ou está na própria fronteira. Um sistema não é completamente isolado do seu meio ambiente porque matéria, energia e informação entram ou saem por suas fronteiras. As trocas entre o sistema e seu meio ambiente são, então, reduzidas a entradas e saídas de matéria, energia ou informação. Também existem os sistemas que não interagem de qualquer modo como o seu meio ambiente, os chamados sistemas fechados.

Definido os limites do sistema, os seus elementos internos são considerados como sendo os agentes que realizam atividades (ações, reações, retroações, proações e transações), conduzem processos e operações e são responsáveis por sua finalidade. Estes elementos possuem características que podem ser expressos por parâmetros e, portanto, passíveis de assumir valores e serem medidos para verificar se sua finalidade foi alcançada ou não e, possivelmente, melhorada. Os elementos do sistema podem ser de importação (ou entrada), de processo de transformação interna do sistema e de exportação (ou saída).

A finalidade do sistema, atribuída pelo sujeito, precisa ser explicada e entendida corretamente para que os parâmetros de importação processados pelo sistema possam fornecer resultados de exportação compatíveis com seus objetivos. A eficácia de um sistema revela a sua capacidade de alcançar sua finalidade na relação do comportamento esperado. A

eficiência de um sistema revela a intensidade com que o sistema atinge sua finalidade na relação de recursos utilizados na entrada pelos resultados obtidos na saída.

Os elementos ativos do sistema podem permanecer separados ou se encontrar. Os encontros criam relações e essas relações exercem restrições, fazem imposições, estabelecem sujeições e repressões às atividades dos elementos na forma de leis e regras de relações, hierarquia de decisões, controle de regularidade, ajuste de equilíbrio e comando de mudanças. Quanto maiores são as situações restritiva, menores são os graus de liberdade ou de autonomia dos elementos constitutivos do sistema.

Os elementos que constituem o sistema normalmente se arranjam em relações arborescentes e relações circulares. As relações de hierarquia são exemplos de relação arborescente. As relações circulares são identificadas por um processo no qual os efeitos entre elementos são causas dessa mesma relação ou o produto de um sistema afeta o processo de produção desse produto.

A complexidade é definida a partir do conceito de relações. Sistemas complexos apresentam necessariamente relações circulares e não obrigatoriamente um número grande de elementos. Sistemas que possuem muitos elementos podem ser considerados complicados e não necessariamente complexos mesmos os formados por relações arborescentes.

#### **2.4.2. Modelagem com sistemografia**

Um modelo de um objeto (evento, fenômeno, sistema) é uma representação que serve para caracterizar todas as observações feitas e prever o comportamento do objeto nas condições observadas. Um Sistemógrafo é uma representação gráfica utilizando-se um conjunto finito de processadores interligados entre si que recebem dados (entrada) e fornecem resultados (saída) que tem o objetivo de modelar um sistema que está sendo observado. Sistemografar é construir um modelo de um fenômeno percebido como complexo.

Devem-se distinguir os objetos modificados (processados) dos objetos modificadores (processadores). Ou seja, os objetos podem ser classificados de duas maneiras:

- Processador / modificador – representando o que ele faz.
- Processado / modificado – quando se quer mostrar algo que foi feito nele.

Os objetos processados podem ter sua situação modificada, no decorrer do tempo, quanto ao espaço (deslocamento, transporte, transmissão) e à forma (deformação, transformação, produção). Portanto, o objeto a ser modelado deve ser classificado pelos tipos:

- Processador de espaço – quando o objeto processado muda de lugar durante o processo.
- Processador de forma – quando o objeto processado muda de forma durante o processo.
- Processador de tempo – quando acontece qualquer modificação durante o processo, é sempre feita durante um certo intervalo de tempo.

O processador pode ser classificado como de fluxo ou de campo. O de fluxo representa o objeto em processamento no qual os fluxos podem ser de matéria (materiais, objetos tangíveis), de energia e de informação (sinais de comando de ação). O de campo representa os objetos exercendo influência no processamento (nos processadores).

Na Sistemografia não interessa o que o objeto é, mas o que ele faz ou a que ele se submete e, portanto, o que ele se tornará. O objeto processador deve ser considerado uma “caixa-preta”, com a sua constituição interna não definida e, portanto, não necessária para sua compreensão. Esse conceito da caixa-preta estabelece que todo objeto identificável se encontra num processo e ele é caracterizado pelas suas transações: recebe outros objetos (entradas), os processa (transformação) e os devolve (saídas).

Com isto temos a “regra básica da sistemografia” onde trocando a “caixa-preta” pelo artefato denominado sistema geral, este sistema tem um comportamento, está em um meio ambiente, recebe e emite objetos, que são processados por ele com mudança no referencial de tempo – espaço – forma.

Os processos do Sistemógrafo podem ser classificados em três categorias: sistemas operacional, informacional e decisional conforme figura 2.4.

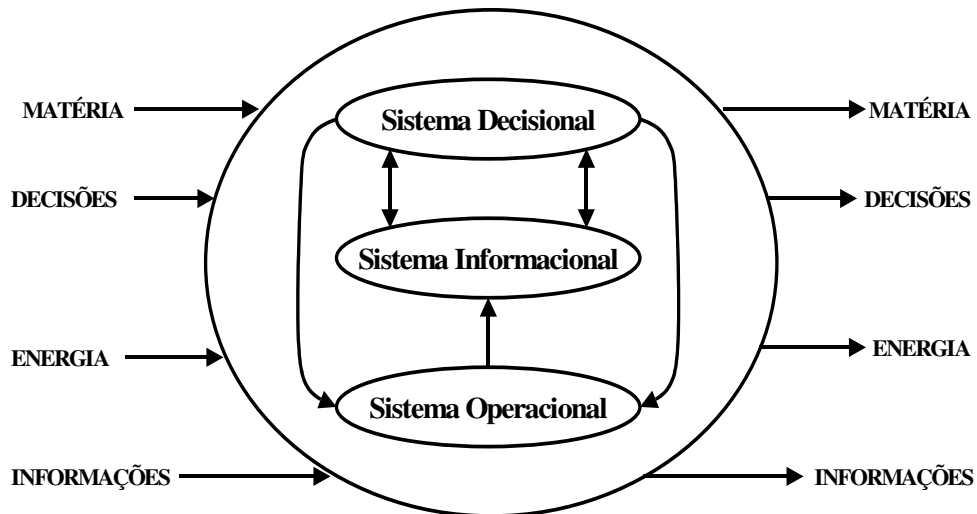


Figura 2.4 – Conexões entre os sistemas de um sistemógrafo.

Fonte: Bresciani R. (1997) – adaptado de Le Moigne (1990b).

- Sistema operacional – constituído pelas atividades desenvolvidas para transformação de um componente físico.
- Sistema informacional – processamento das informações para se desenvolver as atividades de geração, transformação e comunicação.
- Sistema decisional – formado pelo conjunto de decisões tomadas para as etapas de coordenação e pilotagem do sistema.

O sistema operacional é responsável pelo processamento de matéria e energia e obtenção de informações que alimentarão o sistema informacional, que por sua vez, alimentará o sistema decisional. Com base nas informações disponíveis, o sistema decisional interfere no sistema operacional, via informações de comando, gerando ações de correção ou de compensação. Estas ações são armazenadas pelo sistema informacional, compondo, juntamente com as informações geradas pelo sistema operacional, a memória do sistema.

A representação dos sistemógrafos segundo sua classificação por categoria permite avaliar a importância de cada processador no sistema correspondente. Para se obter uma

modelagem adequada do sistema, apresenta-se o mesmo diagrama básico, destacando-se os processadores operacionais, os processadores informacionais e os processadores decisoriais em conjunto. Obtêm-se desta forma três visões distintas para representar o sistema segundo cada uma de suas categorias: operacional, informacional e decisional.

A classificação do objeto processador por tipo é feita a partir das alterações no comportamento do objeto processado em relação aos referenciais de tempo (estoque, armazenagem), espaço (transporte, deslocamento) e forma (transformação, produção). Pode existir um objeto processador que assuma mais de um tipo dependendo da sua alteração com respeito aos três referenciais conforme quadro 2.3.

Quadro 2.3 – Classificação dos processadores por família, tipo e função.  
Fonte: o autor – adaptado de Ambrosio (2000) e Le Moigne (1990a).

| <b>Tipo de<br/>Processador<br/><br/>Sistema</b> | <b>Tempo</b>                                                                                                     | <b>Espaço</b>               | <b>Forma</b>                                                                                  |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Operacional</b>                              | Estação de registro<br>Estação de verificação<br>Estação de paramentação<br>Estação de higienização<br>Estocagem | Transporte<br>Transferência | Processamento<br>Verificação<br>Identificação<br>Higienização<br>Recebimento<br>Preenchimento |
| <b>Informacional</b>                            | Memória                                                                                                          | Comunicação                 | Cálculo                                                                                       |
| <b>Decisional</b>                               | Memória                                                                                                          | Comando                     | Reflexão                                                                                      |

As conexões quanto ao tipo são: simples e elaboradas. As simples são aquelas cujo processador tem uma única informação de entrada e saída. As elaboradas são conexões que apresentam uma entrada que ao se conectar com dois processadores pode atingir até 18 inter-relações.

A identificação do nível de um objeto processador em função do seu comportamento é importante para a análise do sistema e deve ser adequada ao projeto do modelador. O nível deve ser dado em função do contexto em que o objeto foi colocado, desconsiderando-se as atividades por ele realizadas que não exerçam influência no comportamento estudado.

Os nove níveis de complexidade são:

- Nível 1 – o processador de primeiro nível é o objeto passivo e pode ser uma pedra, uma galáxia, um pensamento ou o Sol. Esse objeto é inerte a qualquer interferência. São todos os objetos que não exercem qualquer tipo de atividade.
- Nível 2 – o processador de segundo nível é o objeto ativo. Este objeto processa, realiza e exterioriza algum tipo de comportamento estável ao longo do tempo.
- Nível 3 – o processador de terceiro nível é o objeto regulado. Ele pode ser o “ladrão” de uma caixa reservatório de água. Este objeto processa, realiza e exterioriza um comportamento, porém, com um certo controle.
- Nível 4 – o processador de quarto nível é o objeto informado. Ele pode ser o processamento de sinais, de regulação ou de informações. Este objeto processa, realiza e exterioriza um comportamento de forma regular, porém, utilizando a informação.
- Nível 5 – o processador do quinto nível é o objeto com decisão que pode ser o termostato de um motor. Este objeto tem capacidade de tomar decisões com base em uma informação que provoca uma ação predefinida e conhecida.
- Nível 6 – o processador do sexto nível é o objeto com memória que toma decisão e se apóia num processo de memorização.
- Nível 7 – o processador do sétimo nível é o objeto com pilotagem que pode representar o ser humano com capacidade relacional. Esse objeto é decisional, informacional, operacional, tem pilotagem (coordenação) hierarquizada e tem tratamento de informações, que é a capacidade cognitiva.

- Nível 8 – o processador de oitavo nível é o objeto com inovação que pode representar o ser humano com capacidade criativa. Esse objeto tem capacidade para inovar, imaginar, selecionar, conceber, criar e inventar. Pode também gerar informação simbólica, auto-organizar-se e aprender.
- Nível 9 – o processador de nono nível é o objeto com autofinalização que pode representar o ser humano com capacidade de gerar os próprios objetivos ou a empresa de negócios. Ainda, esse objeto tem a consciência de sua existência e de sua identidade.

### **2.4.3. Predominância**

A divisão dos processadores em tipos (espaço, forma e tempo) facilitará a avaliação das possíveis soluções de melhoria no fluxo dos processos estudados. Poderão ocorrer casos em que o processador deverá ser considerado de três ou dois tipos simultaneamente. O observador deverá dar importância às três dimensões. Se for auxiliar a modelagem devem-se subdividir os processadores em outros mais simples.

Os processadores predominantemente de espaço visam mostrar as necessidades de deslocamento durante o processo físico; nesses casos, devem ser consideradas as possibilidades de transformação desses deslocamentos físicos em deslocamentos de informações por meios digitais através de redes de computadores.

Os processadores predominantemente de forma mostram que há a necessidade de algum tipo de tratamento para os documentos e informações. As modificações de forma, sempre que necessárias, deverão ser consideradas, analisadas, simplificadas e automatizadas.

Os processadores predominantemente de tempo trazem um dos pontos importantes no atual cenário empresarial: perda de tempo. A redução do tempo de espera pode ser alcançado pela aplicação de tecnologias de informática e comunicação, bem como pela melhoria das outras duas dimensões: espaço e forma.

#### **2.4.4. Etapas de desenvolvimento de um sistemógrafo**

Convém começar o estudo de modelagem destacando um sistema ou sub-sistema de análise, contudo, não se deve esquecer que o subsistema selecionado para estudo está intimamente conectado, através de seus diferentes elementos ou conjunto de elementos (processadores) aos demais elementos dos outros subsistemas, influenciando e sendo influenciado por eles.

Neste trabalho serão seguidas as etapas de modelagem por meio da Sistemografia recomendadas por Bresciani, E. F. (1997):

- 1) Definir a fronteira do sistema a ser modelado, caracterizando os processadores responsáveis pelas entradas e saídas do sistema.
- 2) Construir o sistemógrafo do sistema operacional do universo definido no passo 1, representando as etapas por processadores elementares (espaço, forma e tempo) com seu respectivo nível (1 a 9) de atividade dispostos em um fluxograma (diagrama de blocos).
- 3) Construir o sistemógrafo informacional do sistema da mesma maneira descrita no passo 2.
- 4) Construir o sistemógrafo decisional do sistema da mesma maneira descrita no passo 2.
- 5) Classificar os processadores em categorias, tipos e níveis, buscando a racionalização do sistema através do estudo mais detalhado de cada processador e da estrutura do sistema.

Para o propósito do presente trabalho será aplicada a sistemografia até o passo 5, pois o que interessa, neste momento, é evidenciar a influência de um sistema sobre outro. Deste ponto em diante deve-se procurar o estudo de racionalização e preparação de proposta de um plano de ação. Para conhecimento, os próximos passos para um trabalho posterior devem ser:

- 6) Identificar e introduzir no sistema as possíveis influências de campo de forças positivas e negativas na forma de processadores que atuam nos demais definidos.
- 7) Relacionar os problemas em ordem de prioridade, adotando critérios qualitativos e aplicar as técnicas de análise de problemas para identificar e encontrar soluções.
- 8) Buscar a utilização de métodos de modelagem matemática para modelagem dos processadores individuais ou dos subsistemas / sistema geral.
- 9) Propor soluções dos problemas na forma de recomendações de procedimentos e, numa fase posterior, implantar, acompanhar e aprimorar as mudanças propostas.

### **3. ESTUDO DO SISTEMA DE PRODUÇÃO FARMACÊUTICA**

#### **3.1. Considerações para o estudo do sistema de produção farmacêutica.**

Para efeito de organização do trabalho, serão utilizados os seguintes termos apenas como uma ferramenta didática para melhor compreensão do mapeamento do sistema de produção farmacêutica:

- Sistema – conjunto de processos que permeiam por grande parte da organização envolvendo vários departamentos.
- Processos – partes identificadas do sistema geralmente restritas à várias operações afins dentro de um departamento.
- Etapas – partes identificadas de um processo geralmente restritas a uma operação em particular.
- Atividades – partes identificadas de uma etapa geralmente executadas por um operador (ou processador no caso deste trabalho, como será visto adiante).

#### **3.2. Descrição do sistema de produção farmacêutica.**

O sistema de produção farmacêutica pode ser definido como o conjunto de vários processos cujo objetivo comum deveria ser a definição, a validação, a produção, a entrega e a avaliação / controle de produtos e serviços destinados à saúde humana.

Os processos principais do sistema de produção farmacêutica são:

- Manufatura intermediária (a granel)

No caso de manufatura a granel, um processo de manufatura consiste de todos os passos de transformação física e química que devem ocorrer para transformar matérias primas em um produto intermediário ou *active pharmaceutical ingredient* (API). O processo de manufatura inclui todas as atividades desde o ponto onde o time de execução do processo assume a

responsabilidade pela matéria prima até o ponto onde o time passa o produto API para outra fase do processo de criação de valor para o cliente.

- Manufatura Farmacêutica

Um processo farmacêutico pode ser descrito em termos gerais como o processo pelo qual os produtos API são transformados em formas de dosagem individual (cápsulas, comprimidos, drágeas, líquidos, pomadas, etc.) a fim de prover a dose correta para efeito de resposta terapêutica em humanos. O processo é iniciado pela aquisição e testes de excipientes, produto API, componentes de embalagem e rotulagem e sua designação e dispensação para um lote farmacêutico. Uma transformação então é conduzida pela combinação de excipientes e produto API em quantidade predeterminadas para produzir uma mistura uniforme e a transformação física desta mistura para uma forma apropriada de dosagem. As várias formas de dosagem são então apropriadamente embaladas e rotuladas para serem distribuídas no mercado.

Neste trabalho vamos estudar o processo manufatura farmacêutica ou, simplesmente, manufatura farmacêutica. A manufatura farmacêutica pode ser decomposta em 29 etapas, a saber (no capítulo 4, algumas destas etapas serão analisadas para efeito do objetivo deste trabalho).

1. Conferência das matérias-primas (Etapa 1)
2. Registro e identificação das matérias-primas (Etapa 2)
3. Amostragem das matérias-primas (Etapa 3)
4. Armazenagem das matérias-primas (Etapa 4)
5. Separação das matérias-primas (Etapa 5)
6. Pesagem das matérias-primas (Etapa 6)
7. Entrega das matérias-primas (Etapa 7)
8. Preparação da solução granulante (Etapa 8)
9. Granulação (Etapa 9)
10. Preparo da solução de revestimento (Etapa 10)
11. Preparo da solução de pigmentos coloridos (Etapa 11)
12. Secagem (Etapa 12)
13. Compressão (Etapa 13)

14. Revestimento e polimento (Etapa 14)
15. Inspeção (Etapa 15)
16. Entrada dos materiais de embalagem (Etapa 16)
17. Conferência dos materiais de embalagem (Etapa 17)
18. Amostragem dos materiais de embalagem (Etapa 18)
19. Armazenagem dos materiais de embalagem (Etapa 19)
20. Separação dos materiais de embalagem (Etapa 20)
21. Entrega dos materiais de embalagem (Etapa 21)
22. Recebimento do produto (Etapa 22)
23. Recebimento do material de embalagem primária (Etapa 23)
24. Embalagem primária (Etapa 24)
25. Recebimento do material de embalagem secundária (Etapa 25)
26. Embalagem secundária (Etapa 26)
27. Conferência (Etapa 27)
28. Quarentena (Etapa 28)
29. Liberação (Etapa 29)

### **3.3. Análise do sistema de produção farmacêutica**

Com o intuito de criar um modelo que possa servir para a identificação dos possíveis desperdícios causados na manufatura farmacêutica pela aplicação do GMP, foi escolhido um sistema de manufatura de um produto sólido oral (drágea). Este sistema faz parte das operações de uma empresa farmacêutica que será identificada, devido a confidencialidade de informação, como sendo a Pharmaplus e seu produto sólido como sendo o Solidol.

Serão construídos Sistemógrafos para os Sistemas Operacional Produtivo. Os Sistemógrafos do Sistema da Qualidade GMP serão apresentados através da sobreposição dos seus sistemas operacional, informacional e decisional ao Sistema Operacional Produtivo. Contrário a Ambrósio (2000), será dada atenção à influência dos requisitos GMP no processo produtivo que é o objetivo deste trabalho.

Considerar que segundo Ambrósio (2000) o seu objetivo era avaliar a evolução da complexidade do sistema de controle da qualidade de uma empresa industrial do setor

químico-farmacêutico, quando da implementação dos requisitos GMP sobre um sistema de controle da qualidade certificado ISO-9002. Ou seja, ele já identificava que o GMP acrescenta complexidade nos sistemas produtivos.

Segundo o próprio Ambrósio (2000), nas suas conclusões, referindo-se ao caso estudado por ele, os requisitos GMP exigiram maior complexidade dos processadores do sistema de controle, quando se analisam as diferentes abordagens das normas para a questão do controle de qualidade. Pode-se notar que aqui Ambrósio (2000) fala de mensuração de variáveis de processo.

Lembrar que, segundo a RDC 210: O Controle da Qualidade é a parte das Boas Práticas de Fabricação referente à amostragem, especificações, ensaios, procedimentos de organização, à documentação e aos procedimentos de liberação que devem assegurar que ensaios necessários e relevantes sejam executados e que os materiais não sejam liberados para uso, nem produtos liberados para a venda ou fornecimento, até que a qualidade dos mesmos seja julgada satisfatória.

Enquanto os requisitos GMP preocupam-se com a investigação e correção dos desvios de processo não previstos, as normas ISO-9000 tentam preparar o sistema para reagir a desvios esperados e conhecidos, partindo do princípio de que o sistema é previsível (portanto, menos complexo). Neste estudo de caso efetuado por Ambrósio (2000) foi identificado aumento de complexidade devido ao aumento do número de parâmetros de controle. Ambrósio comenta sobre isto também em relação ao controle da qualidade (verificação de parâmetros de processo) das matérias-primas, produtos intermediários e produto final, como pode ser visto no quadro 3.1.

Quadro 3.1 – Comparação da complexidade entre GMP e ISO 9000 quanto à verificação de parâmetros de processo.

Fonte: o autor – adaptado de Ambrosio (2000).

|                                                          | <b>Sistema<br/>Informacional</b>                                                                                                                                                                               | <b>Sistema<br/>Decisional</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Sistema<br/>Operacional</b> |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <b>Controle da<br/>matéria-prima</b>                     | O sistema GMP apresenta um aumento do número de características físico-químicas analisadas em relação ao sistema ISO, ou seja, mais informações coletadas e arquivadas.                                        | O sistema GMP cria atividades não previstas no sistema ISO visando reduzir o risco de liberação de produtos não conformes para o mercado (segregação, investigação e liberação) ainda que a matéria-prima esteja dentro das especificações.                                                    | Não foi analisado.             |
| <b>Controle<br/>intermediário e do<br/>produto final</b> | O sistema GMP, diferente do ISO, inclui análise em todas as especificações e em todos os lotes do produto. Estas análises suplementares e guarda de registros têm impacto significativo no custo da qualidade. | O sistema GMP obriga investigação formal de qualquer desvio dos parâmetros intermediários e finais do processo e a segregação de todo o produto final (mesmo que atenda as especificações) até que as razões do desvio sejam identificadas e as condições de normalidade sejam restabelecidas. | Não foi analisado.             |

Segundo Ambrosio (2000) estas diferenças entre os sistemas ISO 9000 e GMP se devem, neste caso, ao uso das ferramentas de qualidade para a concepção dos objetos de controle do sistema GMP e não às diferenças entre os requisitos GMP e ISO 9000, pois nenhuma das duas normas explicita uma metodologia para esta definição.

Neste presente trabalho se estará, então, demonstrando que a diferença do GMP está na aplicação de atividades que tentam minimizar o risco de contaminação, troca e mistura das matérias-primas, produtos intermediários e produto terminado e não no número de análises de

controle da qualidade (microbiológicas, físico e químicas), pois nenhum sistema determina o que controlar.

Lembrar que GMP são ferramentas da garantia da qualidade para assegurar, no decorrer da manufatura farmacêutica, a minimização dos riscos de contaminação, troca ou mistura nos produtos farmacêuticos e que estas ferramentas são constituídas de regras cuidadosamente criadas e implantadas através de procedimentos padrões (escritos ou não), treinamento e verificação exaustiva de atividades, documentação, postura / disciplina (cultura) de operadores e funcionários de atividade de suporte (manutenção, controle, etc.).

Estas ferramentas que na verdade são uns conjuntos de atividades, ou seja, são atividades / processos (formando o Sistema da Qualidade GMP) que vamos desenhar através da Sistemografia para analisar sua influência no sistema produtivo.

### **3.4. Estudo das ferramentas básicas GMP**

O que se está agora interessado é a identificação de requisitos criados pelas ferramentas básicas do GMP que geram além de operações informações e decisões que influenciam o processo produtivo. Pode-se dividir as ferramentas básicas do GMP em três categorias pela sua influência:

- As que têm influência no desenho e implantação do processo produtivo:
  - a) Validação.
  - b) Contrato de fabricação e/ou análise.
  - c) Instalações.
  - d) Equipamentos.
- As que têm influência na execução do processo produtivo e que influenciam nas tomadas de decisão de rotina:
  - a) Sanitização e higiene.
  - b) Auto-inspeção e auditoria interna.
  - c) Pessoal.
  - d) Materiais.
  - e) Documentação.

- As que têm influência na pós-expedição do produto e que influenciam no redesenho (redefinição / re-implantação) processo:
  - a) Reclamações.
  - b) Recolhimento de produtos.

Será dada atenção nas atividades que agem diretamente na manufatura farmacêutica e que influenciam nas tomadas de decisão de rotina. Utilizando-se o modelo de Porter (1998) para a cadeia de valor então formada, pode-se visualizar na figura 3.1 que estas atividades se enquadram nas que não agregam valor para o consumidor final e sim, existem para evitar contaminação, troca e mistura de materiais.

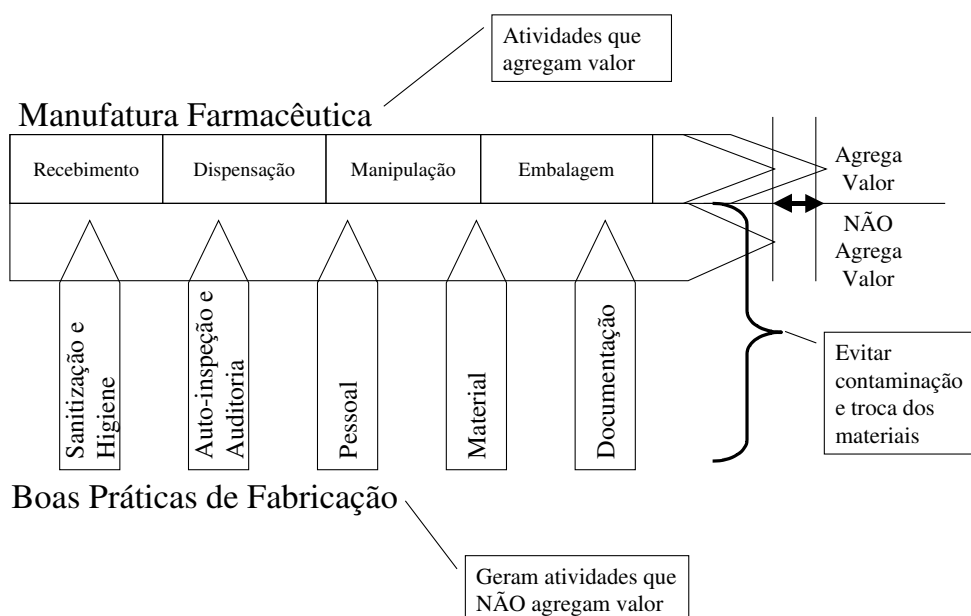


Figura 3.1– Modelo de Porter para cadeia de valor aplicada na manufatura farmacêutica.

Fonte: o autor – adaptado de Porter (1985).

Como visto estas boas práticas de fabricação ou GMP são processos que correm paralelos ao processo de agregação de valor.

Pode-se ressaltar alguns pontos sobre estas ferramentas:

- Sanitização e higiene – a limpeza é observada em todos os procedimentos. Várias atividades de limpeza são criadas ao longo do processo produtivo e abrangem pessoas, instalações, equipamentos, recipientes e materiais auxiliares.
- Auto Inspeção e auditoria da qualidade – a cultura farmacêutica cria nas pessoas um estado de prontidão para a realização imediata de auto-inspeção, ou seja, muitas atividades são criadas, mesmo informalmente, durante o processo produtivo para a verificação exaustiva do cumprimento das recomendações GMP. Procedimentos escritos também formalizam auto-inspeções periódicas que são reforçadas pelas auditorias da qualidade.
- Pessoal – com o aparecimento dos requisitos GMP, as autoridades regulatórias exigem dos fabricantes de medicamentos ter pessoal qualificado em número suficiente para desempenhar todas as atividades pela quais este fabricante é responsável. A fabricação de medicamentos depende muito das pessoas que a realiza, por isso, provavelmente mais que em outros setores todas as responsabilidades individuais devem ser estabelecidas em procedimentos escritos e ser claramente compreendidas por todos os envolvidos. Todo o pessoal deve conhecer os princípios GMP e receber treinamento inicial e contínuo incluindo instruções de higiene de acordo com a necessidade. Todo pessoal deve ser motivado a apoiar a empresa na manutenção dos padrões de qualidade e isto cria, ao longo dos anos, uma conscientização que leva ao surgimento de atividades informais de verificação e decisão sobre o cumprimento do GMP.
- Material – a preocupação central do GMP com a contaminação, troca e mistura de materiais leva à criação de dezenas de atividades no manuseio, transporte, identificação, registro e uso. Todos as matérias-primas e produtos devem ser recebidos, armazenados, transportados, identificados e utilizados sob condições apropriadas de acordo com os procedimentos estabelecidos.
- Documentação – a documentação é uma parte essencial do sistema de garantia da qualidade e, como tal, deve ser relacionada a todos os aspectos do GMP. Uma preocupação forte do sistema da garantia da qualidade é ter a quase totalidade das

atividades produtivas escritas em procedimentos. Estes procedimentos devem refletir os processos, atividades, materiais e equipamentos qualificados e validados para a atividade farmacêutica proposta.

Os principais objetivos dos documentos são:

- a) Definir as especificações de todos os materiais.
- b) Definir os métodos de fabricação.
- c) Definir os métodos de controle.
- d) Assegurar que todo pessoal envolvido na fabricação saiba decidir o que fazer e quando fazê-lo.
- e) Garantir que a pessoa autorizada tenha todas as informações necessárias para decidir se libera ou não determinado lote de medicamento para venda.
- f) Possibilitar um rastreamento que permita a investigação da história de qualquer lote sob suspeita de desvio de qualidade.

Dentre os documentos, os que têm muita influencia na rotina da manufatura farmacêutica são os procedimentos operacionais padrão (POP) e as prescrições de fabricação, pois trazem, além do restrito caminho para o processo produtivo, recomendações GMP.

### **3.5. Estudo dos sistemas produtivo e da qualidade GMP de um processo de manufatura farmacêutica**

Serão isoladas no processo de manufatura farmacêutica, as Etapas 1 a 8 para a análise, pois englobam atividades desde o recebimento de matérias-primas até sua manipulação onde o foco do GMP se mostra mais concentrado. Para simplificação do estudo, será considerado somente o processo para preparação da solução granulante, o que demanda apenas a manipulação de uma matéria-prima e água purificada já disponível na área de produção, via tubulação sanitária.

As atividades contidas no sistema em análise (etapas 1 a 8) serão identificadas através dos procedimentos operacionais padrões (POP) existentes na Pharmaplus que fazem parte do sistema da Garantia da Qualidade da empresa.

Efetuada um levantamento na Pharmaplus, foram encontrados 14 procedimentos operacionais padrão (POP) para as Etapas 1 a 8 cujos assuntos estão relacionados no quadro 3.2.

Quadro 3.2 – Assuntos de procedimentos operacionais padrão para o sistema em análise.  
Fonte: o autor.

| <b>POP</b> | <b>Assunto</b>                                                                                                                                |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1          | Estabelecer as etapas do procedimento para recebimento de matérias-primas                                                                     |
| 2          | Estabelecer as etapas do procedimento para separação de matérias-primas                                                                       |
| 3          | Estabelecer as etapas do procedimento para amostragem de matérias-primas                                                                      |
| 4          | Estabelecer as etapas do procedimento de utilização do sistema informatizado para armazenagem de matérias-primas                              |
| 5          | Estabelecer as etapas do procedimento para preenchimento das identificações de matérias-primas, equipamentos e áreas.                         |
| 6          | Estabelecer as etapas do procedimento de pesagem, conferência e identificação de matérias-primas.                                             |
| 7          | Estabelecer as etapas do procedimento para fluxo das ordens de fabricação via sistema informatizado de prescrições de fabricação              |
| 8          | Estabelecer as etapas do procedimento de utilização do sistema informatizado para a pesagem de matérias-primas                                |
| 9          | Estabelecer etapas do procedimento de limpeza das cabinas de pesagem de matérias-primas                                                       |
| 10         | Estabelecer as etapas do procedimento para movimentação de material nas áreas de manipulação de sólidos orais                                 |
| 11         | Estabelecer as etapas do procedimento para limpeza das áreas de manipulação de sólidos orais                                                  |
| 12         | Estabelecer as etapas do procedimento de fluxo e limpeza de paletes entre as áreas de dispensação de materiais e manipulação de sólidos orais |
| 13         | Estabelecer as etapas do procedimento de preenchimento das prescrições de fabricação                                                          |
| 14         | Estabelecer as etapas do procedimento de operação de agitadores                                                                               |

Pode-se, através do estudo dos POP acima, listar as atividades executadas em cada etapa do sistema em análise, como visto nos quadros 3.3 a 3.10:

### **Etapa 1 – Conferência da matéria-prima:**

Quadro 3.3 – Atividades executadas na etapa 1.

Fonte: o autor.

| <b>Atividade</b> | <b>Descrição</b>                                                                                                                                                |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E1a              | Transferir o recipiente da matéria-prima do caminhão do fornecedor para a área de recebimento.                                                                  |
| E1b              | Verificar as condições físicas do recipiente da matéria- prima.                                                                                                 |
| E1c              | Verificar se existe pedido de compra no sistema informatizado de planejamento de produção para a matéria- prima na área de recebimento.                         |
| E1d              | Verificar os dados referentes ao código, descrição, quantidade, certificado de análise, data de fabricação e validade da matéria- prima.                        |
| E1e              | Enviar a nota fiscal da matéria- prima ao setor fiscal.                                                                                                         |
| E1f              | Preencher a lista de verificação para registro da matéria- prima no sistema informatizado de armazenagem.                                                       |
| E1g              | Verificar os dados da lista de verificação referentes ao código, descrição, quantidade, certificado de análise, data de fabricação e validade da matéria-prima. |
| E1h              | Transferir o recipiente da matéria- prima recebida para um palete de madeira.                                                                                   |

### **Etapa 2 – Registro e identificação das matérias-primas:**

Quadro 3.4 – Atividades executadas na etapa 2.

Fonte: o autor.

| <b>Atividade</b> | <b>Descrição</b>                                                                                 |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E2a              | Registrar o material recebido no sistema informatizado de armazenagem.                           |
| E2b              | Verificar os dados do registro da matéria-prima referentes ao código, descrição e quantidade.    |
| E2c              | Efetuar a limpeza do palete de madeira e o recipiente da matéria-prima para remoção de sujeiras. |
| E2d              | Emitir (imprimir) e colar etiquetas de identificação nos 2 lados do palete de                    |

|     |                                                                                                                    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | madeira e no recipiente de matéria-prima.                                                                          |
| E2e | Verificar os dados da etiqueta de identificação do palete de madeira referentes ao código, descrição e quantidade. |
| E2f | Transferir o palete de madeira para a área delimitada à espera de amostragem.                                      |

### **Etapa 3 – Amostragem das matérias-primas:**

Quadro 3.5 – Atividades executadas na etapa 3.

Fonte: o autor.

| <b>Atividade</b> | <b>Descrição</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E3a              | Verificar as condições do recipiente cuja matéria-prima será amostrada: se não violado, se devidamente identificado com etiqueta de recebimento da Pharmaplus e etiqueta de identificação do fabricante.                                                                                                                    |
| E3b              | Emitir (imprimir) o certificado de análise da matéria-prima a ser amostrada.                                                                                                                                                                                                                                                |
| E3c              | Verificar os dados da amostragem: número de volumes que deverão ser amostrados, quantidade, lote do fabricante, data de fabricação e validade frente a etiqueta de recebimento no recipiente e certificado de análise, se consta na lista de fabricantes pré-qualificados e se corresponde a um lote de produto Pharmaplus. |
| E3d              | Realizar a primeira limpeza para retirar a poeira do recipiente antes da colocação do palete na sala de amostragem.                                                                                                                                                                                                         |
| E3e              | Transferir o palete de madeira com a matéria-prima a ser amostrado para dentro da sala de amostragem antes da faixa amarela que limita a entrada da cabina de amostragem.                                                                                                                                                   |
| E3f              | Realizar a segunda limpeza com álcool 70% diretamente no saco que contém a matéria-prima dentro do recipiente.                                                                                                                                                                                                              |
| E3g              | Transferir o palete de madeira com a matéria-prima a ser amostrada para dentro da cabina de amostragem (esta cabina possui um sistema de fluxo unidirecional de ar com o objetivo de minimizar a contaminação via partículas de poeiras suspensas no ar).                                                                   |
| E3h              | Vestir sobre-roupa adequada (gorro, avental descartável e sapatilhas – as sapatilhas devem ser colocadas antes da faixa amarela, mas só devem ser colocadas no chão após a faixa amarela e pé após pé – máscara descartável,                                                                                                |

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | luvas descartáveis e óculos de segurança).                                                                                                                                                                                                                              |
| E3i | Realizar a amostragem da matéria-prima dentro da cabina de amostragem.                                                                                                                                                                                                  |
| E3j | Preencher os campos pertinentes no certificado de análise da matéria-prima amostrada.                                                                                                                                                                                   |
| E3k | Preencher na etiqueta previamente colada no frasco de amostragem a identificação da amostra.                                                                                                                                                                            |
| E3l | Verificar os dados preenchidos na etiqueta do frasco de amostragem em relação ao certificado de análise da matéria-prima amostrada. Verificar os dados preenchidos na etiqueta do frasco de amostragem em relação ao certificado de análise da matéria-prima amostrada. |
| E3m | Enviar os frascos com as amostras para o laboratório do Controle de Qualidade, juntamente com o certificado de análise da matéria-prima amostrada.                                                                                                                      |
| E3n | Emitir (imprimir) e colar as etiquetas com os dizeres “material amostrado – esperando liberação” no recipiente que contém a matéria-prima amostrada.                                                                                                                    |
| E3o | Transferir o palete de madeira com o recipiente da matéria-prima para a área de materiais a serem liberados pelo Controle de Qualidade.                                                                                                                                 |

#### **Etapa 4 – Armazenagem das matérias-primas:**

Quadro 3.6 – Atividades executadas na etapa 4.

Fonte: o autor.

| <b>Atividade</b> | <b>Descrição</b>                                                                                                                                                                      |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E4a              | Verificar no sistema informatizado de armazenagem se o material que está aguardando liberação do Controle de Qualidade foi liberado.                                                  |
| E4b              | Transferir o palete de madeira com a matéria-prima liberada pelo Controle de Qualidade para a área de armazenamento.                                                                  |
| E4c              | Efetuar a limpeza do recipiente para remoção do excesso de sujeira.                                                                                                                   |
| E4d              | Executar a leitura da etiqueta do palete de madeira através do leitor de código de barras do sistema informatizado de armazenagem para reconhecimento e armazenagem da matéria-prima. |
| E4e              | Verificar os dados da etiqueta de identificação do palete de madeira referentes ao sistema informatizado de armazenagem.                                                              |
| E4f              | Efetuar o armazenamento da matéria-prima.                                                                                                                                             |

## **Etapa 5 – Separação das matérias-primas:**

Quadro 3.7 – Atividades executadas na etapa 5.

Fonte: o autor.

| <b>Atividade</b> | <b>Descrição</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E5a              | Verificar no sistema informatizado de prescrição de fabricação as ordens de fabricação em aberto e solicitando a separação da matéria-prima via sistema informatizado de armazenagem.                                                                                                                                                                        |
| E5b              | Emitir (imprimir) 2 vias da ordem de fabricação com sua lista de separação e a prescrição de fabricação do produto em questão.                                                                                                                                                                                                                               |
| E5c              | Verificar os dados da matéria-prima da lista de separação em relação à ordem de fabricação.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| E5d              | Verificar através do sistema informatizado de armazenagem, com auxílio do leitor de código de barras, os dados da matéria-prima que aparecerão no monitor do computador que deverão ser conferidos com a lista de separação (obs: o sistema informatizado de armazenagem envia materiais para separação através do sistema automatizado de transelevadores). |
| E5e              | Enviar através do sistema informatizado de armazenagem a quantidade que vai ser retirada para que seja efetuada a baixa no estoque (o sistema não confirmará a separação no caso do material já estar reservado para outra ordem de fabricação).                                                                                                             |
| E5f              | Efetuar a limpeza dos recipientes das matérias-primas com álcool 70%.                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| E5g              | Segregar o palete de madeira pela troca por um de alumínio (deste ponto em diante não é permitido palete de madeira na área de produção).                                                                                                                                                                                                                    |
| E5h              | Preencher na etiqueta de identificação de pesagem: o número seqüencial do palete; nome do produto de destino; número da ordem de fabricação; número do lote; nome do responsável pela separação; data do preenchimento da etiqueta.                                                                                                                          |
| E5i              | Verificar os dados preenchidos na etiqueta para pesagem em relação à ordem de fabricação.                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| E5j              | Transferir o palete de alumínio com a matéria-prima a ser pesada para antecâmara de passagem para o setor de pesagem (só é permitida a separação de materiais para um único lote de produto ou vários lotes de um mesmo produto (campanha), com o imediato encaminhamento para o setor de pesagem).                                                          |

## **Etapas 6 – Pesagem das matérias-primas:**

Quadro 3.8 – Atividades executadas na etapa 6.

Fonte: o autor.

| <b>Atividade</b> | <b>Descrição</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E6a              | Receber as 2 vias da ordem de fabricação e a prescrição de fabricação.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| E6b              | Preencher data e hora no envelope produtivo (que conterá 1 via da ordem de fabricação e a prescrição de fabricação).                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| E6c              | Transferir o palete de alumínio com a matéria-prima a ser pesada para a antecâmara de passagem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| E6d              | Transferir o palete de alumínio com o recipiente da matéria-prima a ser pesada para a entrada de uma cabina de pesagem.                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| E6e              | Posicionar também neste local um palete de alumínio vazio para a devolução das frações de matéria-prima.                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| E6f              | Emitir (imprimir) e afixar em um <i>container</i> para a matéria-prima pesada uma etiqueta de identificação de <i>container</i> contendo: número sequencial do <i>container</i> ; nome do produto de destino; número do lote; nome do setor de destino; número do lacre do <i>container</i> ; nome do funcionário responsável pelo lacre do <i>container</i> ; data em que o material foi lacrado. |
| E6g              | Verificar os dados da etiqueta de <i>container</i> em relação à ordem de fabricação e o sistema informatizado de prescrição de fabricação.                                                                                                                                                                                                                                                         |
| E6h              | Verificar se a balança a ser utilizada foi calibrada conforme procedimento específico (verificação do controle interno de balanças).                                                                                                                                                                                                                                                               |
| E6i              | Transferir o palete de alumínio com o recipiente da matéria-prima a ser pesada para a cabina de amostragem.                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| E6j              | Ajustar o nivelamento da balança.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| E6k              | Verificar a identificação da matéria-prima a ser pesada em relação à ordem de fabricação devem ser verificados: código; nome; lote do material; validade.                                                                                                                                                                                                                                          |
| E6l              | Transferir o palete de alumínio com o recipiente da matéria-prima para próximo da balança.                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| E6m              | Realizar a pesagem utilizando o sistema informatizado para pesagem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| E6n              | Verificar a pesagem (segundo operador).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| E6o              | Emitir (imprimir) e colar a etiqueta de pesagem diretamente no saco que contém a matéria-prima pesada (dispensada).                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E6p  | Verificar os dados da etiqueta de pesagem em relação à ordem de fabricação: código; nome; lote do material; validade.                                                                                                                                                                                                                         |
| E6q  | Preencher na ordem de fabricação os campos “quantidade entregue” e “visto”.                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| E6r  | Verificar o peso na ordem de fabricação com o peso da etiqueta, conferindo: tara; peso líquido; peso bruto.                                                                                                                                                                                                                                   |
| E6s  | Colocar o saco com a matéria-prima dentro do container reservado ao lote que esta pertence.                                                                                                                                                                                                                                                   |
| E6t  | Efetuar a limpeza dos recipientes e sacos a serem devolvidos ao Armazém.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| E6u  | Transferir o palete de alumínio com o recipiente original da matéria-prima pesada pra fora da cabina de pesagem.                                                                                                                                                                                                                              |
| E6v  | Efetuar limpeza com álcool 70% da balança e bancadas para remoção de todo o pó que possa estar presente nas mesmas.                                                                                                                                                                                                                           |
| E6w  | Verificar que não haja resíduos da matéria-prima pesada anteriormente para que se evite contaminação cruzada.                                                                                                                                                                                                                                 |
| E6x  | Efetuar limpeza (asepsia) das luvas com solução de álcool 70%.                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|      | <u>Observação:</u> considerando a produção da drágea de Solidol (processo completo) deve-se proceder conforme os itens “i” até “x” até que sejam pesadas todas as matérias-primas dos lotes do produto em questão. No caso em estudo se estará considerando somente uma matéria prima que será utilizada na preparação da solução granulante. |
| E6y  | Transferir o palete de alumínio com o recipiente da matéria-prima a ser devolvida para a antecâmara de passagem.                                                                                                                                                                                                                              |
| E6z  | Efetuar limpeza em toda a cabina de pesagem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| E6aa | Registrar a limpeza da sala na folha de limpeza da área.                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| E6ab | Inspecionar visualmente a limpeza e preencher o livro de registro de ocorrências da sala.                                                                                                                                                                                                                                                     |
| E6ac | Fechar o <i>container</i> com o saco da matéria-prima pesada e já conferida.                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| E6ad | Lacrar totalmente o <i>container</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| E6ae | Transferir o <i>container</i> lacrado para área de materiais pesados (dispensados).                                                                                                                                                                                                                                                           |

### **Etapa 7 – Entrega das matérias-primas:**

Quadro 3.9 – Atividades executadas na etapa 7.

Fonte: o autor.

| <b>Atividade</b> | <b>Descrição</b>                                                                                                                                                 |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E7a              | Verificar se todos os campos na ordem de fabricação reservados ao setor de pesagem foram preenchidos e vistados.                                                 |
| E7b              | Enviar uma via da ordem de fabricação ao armazém.                                                                                                                |
| E7c              | Colocar a outra via da ordem de fabricação e a prescrição de fabricação no envelope produtivo.                                                                   |
| E7d              | Enviar o envelope produtivo para o setor de produção.                                                                                                            |
| E7e              | Transferir o <i>container</i> com o saco da matéria-prima pesada para o lote requisitado para a antecâmara da área de saída para a produção.                     |
| E7f              | Transferir o <i>container</i> com o saco da matéria-prima pesada para o lote requisitado para a área saída para produção.                                        |
| E7g              | Transferir o <i>container</i> com o saco da matéria-prima pesada para o lote requisitado para a antecâmara da área de entrada de materiais do setor de produção. |

### **Etapa 8 – Preparo da solução granulante:**

Quadro 3.10 – Atividades executadas na etapa 8.

Fonte: o autor.

| <b>Atividade</b> | <b>Descrição</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E8a              | Vestir roupa adequada. (calça, camisa, gorro, e tênis brancos na área limpa apropriada no vestiário de entrada para a área fabril). Esta atividade é realizada em vestiário especialmente desenvolvido e construído para troca de roupa comum e paramentação adequada para ambiente farmacêutico.   |
| E8b              | Vestir sobre-roupa adequada (macacão e sapatilhas brancos na área limpa apropriada no vestiário de entrada da área de produção). Esta atividade é realizada em vestiário especialmente desenvolvido e construído para paramentação adequada para ambiente de manipulação de produtos farmacêuticos. |
| E8c              | Verificar a procedência, integridade física e dados disponíveis no envelope produtivo com a ordem de fabricação e a prescrição de fabricação.                                                                                                                                                       |

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E8d | Preencher na etiqueta “identificação de produtos nas linhas produtivas / equipamentos” afixada na porta da área de produção, os dados sobre: nome do produto a ser manipulado, número do lote do produto, equipamento a ser utilizado e data da manipulação.                                                                                                    |
| E8e | Verificar os dados preenchidos na etiqueta “identificação de produtos nas linhas produtivas / equipamentos” afixada na porta da área de produção.                                                                                                                                                                                                               |
| E8f | Transferir o tacho com agitador para a área de produção.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| E8g | Preencher na etiqueta “registro de limpeza e identificação de equipamento” do tacho com agitador o produto em fabricação mantendo-a até o final do processo. A etiqueta “registro de limpeza e identificação de equipamento” é afixada no equipamento na sala de lavagem após a limpeza do equipamento.                                                         |
| E8h | Verificar os dados preenchidos na etiqueta “registro de limpeza e identificação de equipamento” afixada no tacho com agitação.                                                                                                                                                                                                                                  |
| E8i | Transferir o <i>container</i> com o saco da matéria-prima pesada para o lote requisitado da antecâmara da área de entrada de materiais da produção para a área de produção.                                                                                                                                                                                     |
| E8j | Verificar os dados da etiqueta do saco recebido da matéria-prima (dentro do <i>container</i> ) em relação à ordem de fabricação: matéria-prima, quantidade líquida discriminada nas etiquetas e lacres envolvidos, código da matéria-prima, lote da matéria-prima, produto a ser fabricado, código do produto a ser fabricado, lote do produto a ser fabricado. |
| E8k | Vestir luvas e máscara.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| E8l | Realizar a limpeza com álcool 70% do costado, eixo e hélice do equipamento.                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| E8m | Carregar as matérias-primas no tacho com agitação.                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| E8n | Carregar água purificada no tacho com agitação (disponível na estação de utilidades dentro da área de produção).                                                                                                                                                                                                                                                |
| E8o | Processar a mistura e agitação.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| E8p | Preencher os campos da prescrição de fabricação com os valores reais da etapa (quantidades e tempo).                                                                                                                                                                                                                                                            |
| E8q | Verificar os dados da prescrição de fabricação em relação aos dados do processamento.                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## **4. SISTEMÓGRAFOS DO SISTEMA EM ANÁLISE**

### **4.1. Considerações sobre a construção dos Sistemógrafos do sistema em análise**

Tanto no Sistema Produtivo como no Sistema da Qualidade GMP (ferramentas de boas práticas de fabricação) cada atividade pode ativar processadores inseridos em todos ou, em parte, nos sistemas operacional, informacional e decisional. O objeto estudado é a atividade executada e o processador é, neste trabalho, o executor da atividade, ou seja, os operadores do Sistema Produtivo e condutores das boas práticas de fabricação do Sistema da Qualidade GMP orientados nas suas ações pelos procedimentos operacionais padrão (POP).

O processador pode ter quatro tipos de comportamentos dependendo do fluxo que a atividade ativa. Estes comportamentos podem atuar em conjunto ou em separado:

- Atividade que ativa o fluxo dos materiais envolvidos – processador com comportamento voltado para o Sistema Operacional Produtivo.
- Atividade que ativa as boas práticas de fabricação no processador – processador com comportamento voltado para o Sistema Operacional GMP.
- Atividade que ativa o fluxo de informação – processador com comportamento voltado para o Sistema Informacional GMP.
- Atividade que ativa o fluxo de decisão ou de comando – processador com comportamento voltado para o Sistema Decisional GMP.

Os processadores dos sistemas operacionais (Produtivo e GMP) serão representados por um triângulo contendo a identificação da atividade por ele executada (por exemplo: Processador E1a – Etapa 1, atividade a) e que ativa um ou mais comportamentos conforme o fluxo gerado por esta atividade, como visto acima. Se o processador é do Sistema da Qualidade GMP, será identificado pela mesma sigla. O fluxo de material entre os processadores é representado por setas interligando os mesmos e descrito na análise dos processadores envolvidos (não vamos avaliar fluxos de energia).

Os sistemas informacionais e decisoriais do Sistema da Qualidade GMP são representados pelos símbolos “SI” e “SD”, respectivamente, circundados por um círculo

indicando que do processador entra e/ou sai uma informação e/ou uma decisão que afeta o sistema operacional Produtivo, descritos na análise dos processadores envolvidos.

Os processadores do sistemógrafo do sistema em análise serão analisados quanto a sua categoria (operacional, informacional e decisional), seu tipo (tempo, espaço e forma), seu nível de complexidade (1 a 9) e o sistema que está inserido (Produtivo ou GMP) ao mesmo tempo com objetivo de compreender a interação entre o Sistema Produtivo e o Sistema da Qualidade GMP.

Não será feita a análise das conexões entre os processadores, pois neste trabalho nos interessa somente entender o tipo de processador existente e sua complexidade para revelar o que pode ser racionalizado, eliminado ou substituído em estudo futuro (neste caso as conexões deverão ser analisadas).

O Sistema Produtivo contemplará as atividades descritas nos procedimentos operacionais padrão (POP) e será analisado somente o sistema operacional, pois para efeito de simplificação não interessa as informações e decisões de conformidade do produto em relação ao prescrito na prescrição de fabricação que regula as informações e decisões durante o processo de fabricação. Estas informações e decisões fazem parte do Sistema de Controle da Qualidade que como visto anteriormente é parte do Sistema de Qualidade GMP, mas não é o foco do presente trabalho (o foco são as atividades criadas pelo GMP).

O Sistema da Qualidade GMP contemplará as atividades descritas nos procedimentos operacionais padrão (POP) e terá analisado o sistema operacional (atividades introduzidas pelo GMP) bem como o sistema informacional e decisional que possam interferir na efetividade da operação.

A informação gerada pelo Sistema Operacional GMP (atividades GMP) é enviada ao Sistema Informacional GMP. Esta informação fica armazenada na memória do Sistema Informacional GMP e é fonte de consulta para o Sistema Decisional GMP. Informação de comando do Sistema Decisional GMP são recebidas pelo Sistema Operacional Produtivo (por exemplo, parar um processo, segregar um lote, abrir e investigar um desvio) via Sistema Informacional GMP.

Esta informação de comando do Sistema Decisional GMP fica também na memória do Sistema Informacional GMP. Esta informação é basicamente uma evidência documentada relativas à não troca e não contaminação de matérias-primas, materiais intermediários e produto final (verificações GMP).

Portanto, o controle das boas práticas de fabricação é feito pelo Sistema Decisional GMP utilizando informações disponibilizadas pelo Sistema Informacional GMP. As principais ações deste sistema são:

- Consulta ao Sistema Informacional GMP (memória / experiência) para aceitação ou não do atendimento às boas práticas de fabricação em cada etapa do processo produtivo.
- Caso aceitação:
  1. Ação de comando ao Sistema Operacional Produtivo sobre continuidade do processo produtivo.
  2. Informação ao Sistema Informacional GMP, para registro.
- Caso recusa:
  1. Ação de comando ao Sistema Operacional Produtivo sobre mudança no andamento do processo produtivo (parada, segregação, análise, investigação, inspeção) podendo gerar, no futuro, volta ao andamento normal do processo, retrabalhos ou perda do lote (incineração). Neste caso o Controle de Qualidade pode ou não ter que desenvolver outras testes, mas normalmente é feita uma verificação dos testes já efetuados durante o processo produtivo para avaliar se houve ou não troca e/ou contaminação dos materiais envolvidos.
  2. Informação ao Sistema Informacional GMP, para registro.

Para simplificação de análise, serão construídos 4 Sistemógrafos cobrindo 4 etapas distintas do sistema em análise:

- Sistemógrafo da Etapa 1 (atividades de “a” até “h”) – conferência da matéria-prima (motivo: entrada da matéria-prima no sistema)
- Sistemógrafo da Etapa 3 (atividades de “a” até “o”) – amostragem da matéria-prima (motivo: primeira exposição da matéria-prima)

- Sistemógrafo da Etapa 5 (atividades de “a” até “j”) – separação das matérias-primas (motivo: início do processo de transformação da matéria-prima)
- Sistemógrafo da Etapa 8 (atividades de “a” até “q”) – preparo da solução granulante (motivo: transformação da matéria-prima).

Os principais elementos (fronteiras) com os quais os sistemas representados pelos 4 Sistemógrafos que serão desenhados se relacionam são:

- Ambiente – os sistemas estudados estão inseridos dentro da manufatura farmacêutica sendo influenciados pelas condições projetadas e implantadas para o atendimento dos requisitos GMP, incluindo aí, as instalações, os equipamentos, o pessoal, os procedimentos e os materiais manipulados.
- Entradas – serão especificadas em cada Sistemógrafo pela letra “E” circundada por um círculo.
- Saídas – serão especificadas em cada Sistemógrafo pela letra “S” circundada por um círculo.

## 4.2. Sistemógrafo da Etapa 1 – conferência da matéria-prima

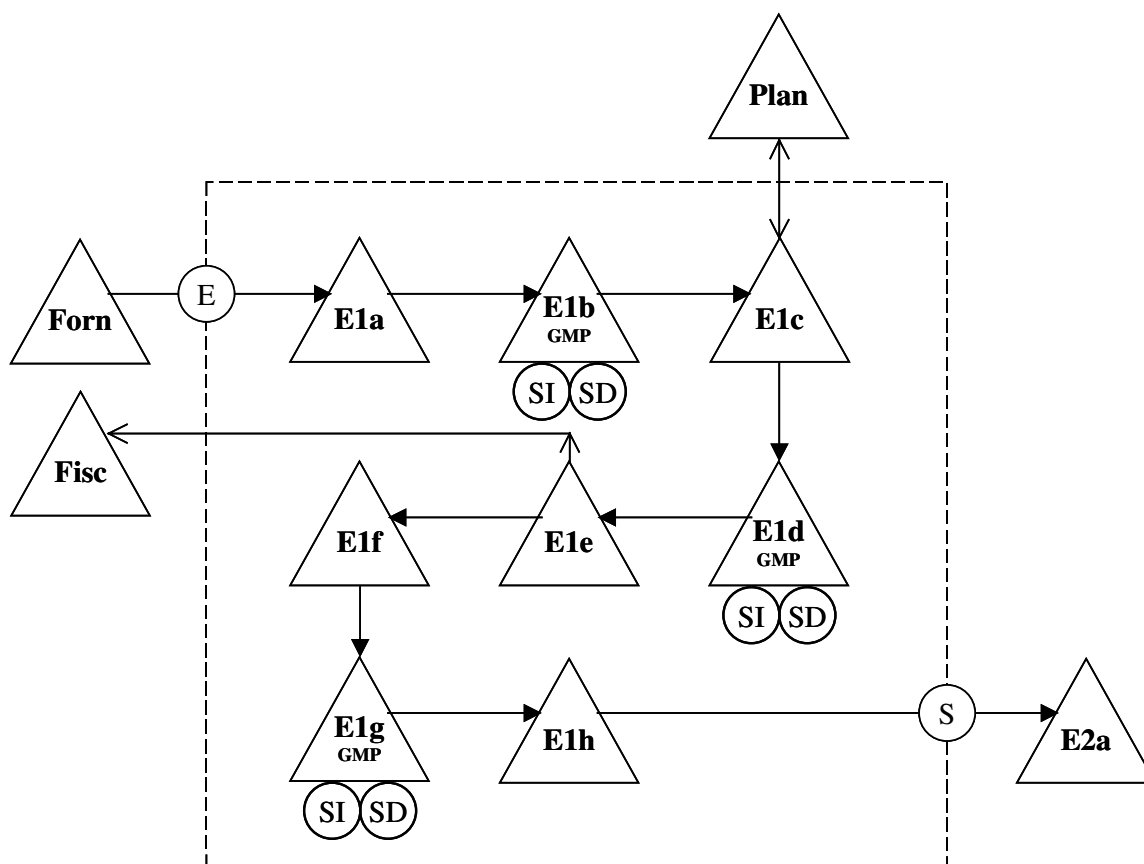


Figura 4.1 – Sistemógrafo para conferência da matéria-prima.

Fonte: o autor.

- **Processador E1a** – Transferir o recipiente da matéria-prima do caminhão do fornecedor para a área de recebimento.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (transferência) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E1b** – Verificar as condições físicas do recipiente da matéria-prima.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade do recipiente da matéria-prima (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E1c** – Verificar se existe pedido de compra no sistema informatizado de planejamento de produção para a matéria-prima na área de recebimento.

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (verificação) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. A atividade é executada sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E1d** – Verificar os dados referentes ao código, descrição, quantidade, certificado de análise, data de fabricação e validade da matéria-prima.

### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados da matéria-prima (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E1e** – Enviar a nota fiscal da matéria-prima ao setor fiscal.

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (envio) de nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E1f** - Preencher a lista de verificação para registro da matéria-prima no sistema informatizado de armazenagem.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (preenchimento) de nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E1g** – Verificar os dados da lista de verificação referentes ao código, descrição, quantidade, certificado de análise, data de fabricação e validade da matéria-prima.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados da Lista de Verificação (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E1h** – Transferir o recipiente da matéria-prima recebida para um palete de madeira.

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (transferência) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

### 4.3. Sistemógrafo da Etapa 3 – amostragem da matéria-prima

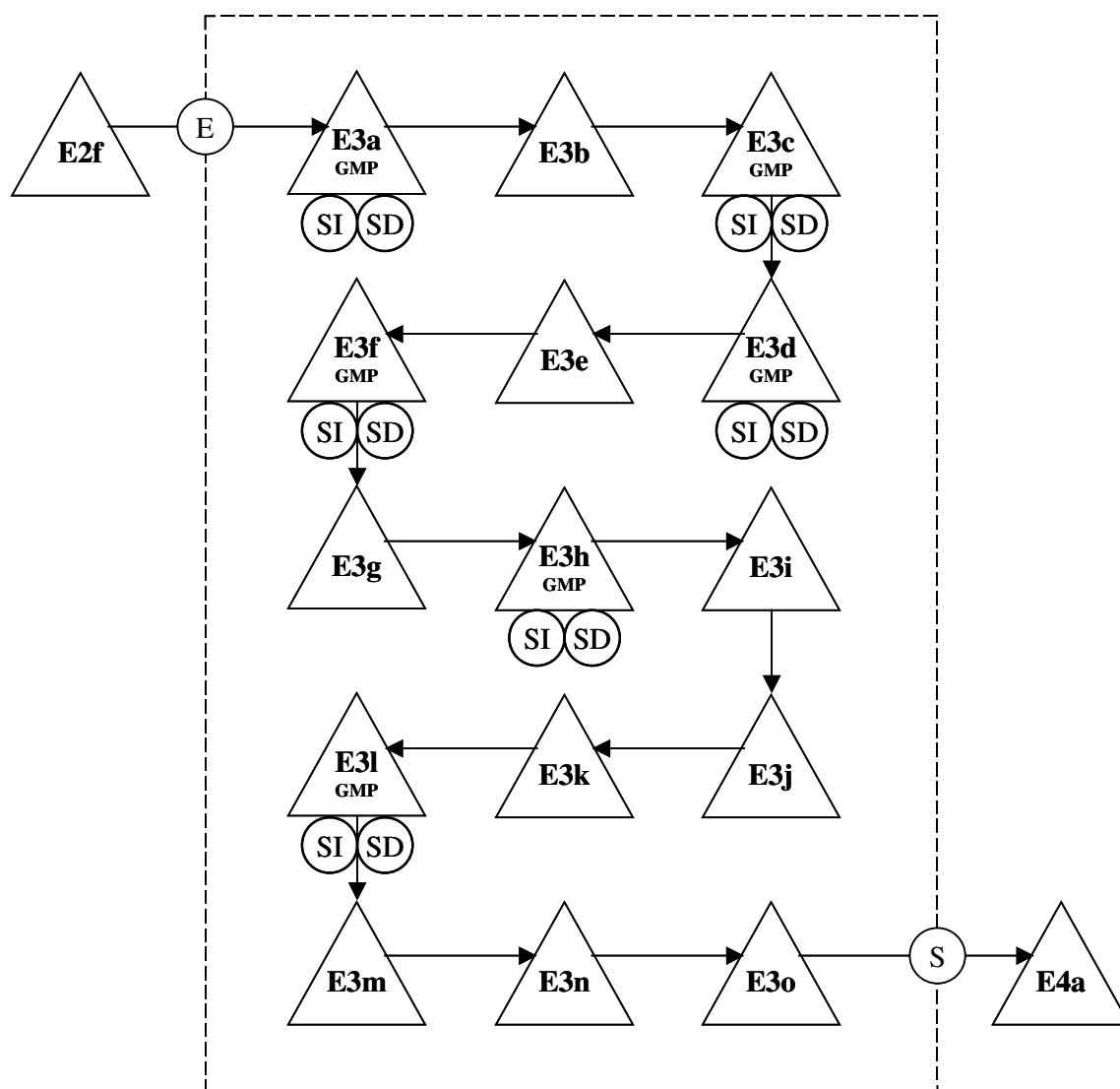


Figura 4.2 – Sistemógrafo para amostragem da matéria-prima.

Fonte: o autor.

- **Processador E3a** – Verificar as condições do recipiente cuja matéria-prima será amostrada: se não violado, se devidamente identificado com etiqueta de recebimento da Pharmaplus e etiqueta de identificação do fabricante.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade do recipiente da matéria-prima (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E3b** – Emitir (imprimir) o certificado de análise da matéria-prima a ser amostrada.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (emissão) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E3c** – Verificar os dados da amostragem: número de volumes que deverão ser amostrados, quantidade, lote do fabricante, data de fabricação e validade frente a etiqueta de recebimento no recipiente e Certificado de Análise, se consta na lista de Fabricantes pré-qualificados e se corresponde a um lote de produto Pharmaplus.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados para amostragem (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E3d** – Realizar a primeira limpeza para retirar a poeira do recipiente antes da colocação do palete na sala de amostragem.

### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (higienização), Tempo (estação de higienização) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de higienização com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade da higienização do recipiente da matéria-prima (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E3e** – Transferir o palete de madeira com a matéria-prima a ser amostrado para dentro da sala de amostragem antes da faixa amarela que limita a entrada da cabina de amostragem.

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (transferência) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E3f** – Realizar a segunda limpeza com álcool 70% diretamente no saco que contém a matéria-prima dentro do recipiente.

### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (higienização), Tempo (estação de higienização) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de higienização com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade da higienização do saco com a matéria-prima dentro do recipiente (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E3g** – Transferir o palete de madeira com a matéria-prima a ser amostrada para dentro da cabina de amostragem (esta cabina possui um sistema de fluxo unidirecional de ar com o objetivo de minimizar a contaminação via partículas de poeiras suspensas no ar).

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (transferência) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E3h** – Vestir sobre-roupa adequada (gorro, avental descartável e sapatilhas – as sapatilhas devem ser colocadas antes da faixa amarela, mas só devem ser colocadas no chão após a faixa amarela e pé após pé – máscara descartável, luvas descartáveis e óculos de segurança).

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (paramentação), Tempo (estação de paramentação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de paramentação com critérios e cuidados que uma atividade para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade da paramentação para a atividade de amostragem (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E3i** – Realizar a amostragem da matéria-prima dentro da cabina de amostragem.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (amostragem) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E3j** – Preencher os campos pertinentes no certificado de análise da matéria-prima amostrada.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (preenchimento) de nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E3k** – Preencher na etiqueta previamente colada no frasco de amostragem a identificação da amostra.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (preenchimento) de nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E3I** – Verificar os dados preenchidos na etiqueta do frasco de amostragem em relação ao certificado de análise da matéria-prima amostrada.

### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados do certificado de análise da matéria-prima amostrada (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E3m** – Enviar os frascos com as amostras para o laboratório do Controle de Qualidade, juntamente com o certificado de análise da matéria-prima amostrada.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (envio) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E3n** – Emitir (imprimir) e colar as etiquetas com os dizeres “material amostrado – esperando liberação” no recipiente que contém a matéria-prima amostrada.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (emissão) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E3o** – Transferir o palete de madeira com o recipiente da matéria-prima para a área de materiais a serem liberados pelo Controle de Qualidade.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (transferência) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

#### 4.4. Sistemógrafo da Etapa 5 – separação da matéria-prima

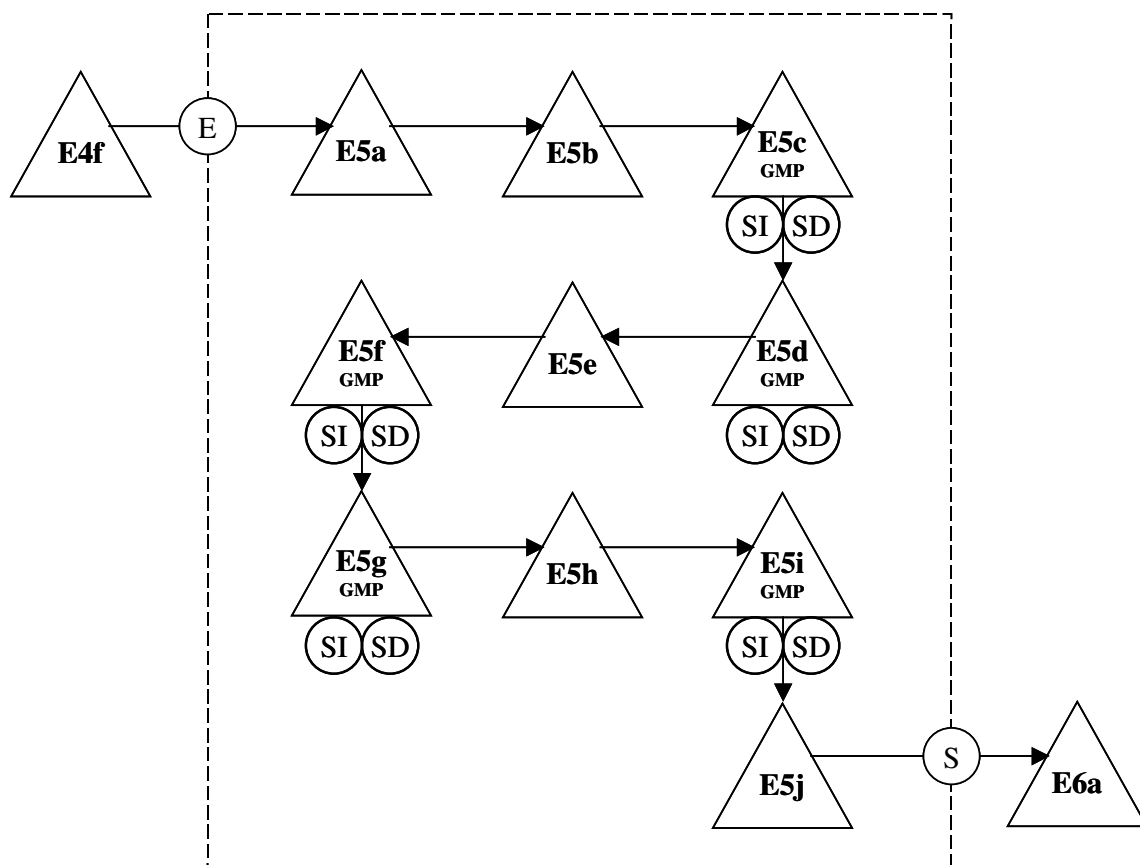


Figura 4.3 – Sistemógrafo para separação da matéria-prima.

Fonte: o autor.

- **Processador E5a** – Verificar no sistema informatizado de prescrição de fabricação as ordens de fabricação em aberto e solicitando a separação da matéria-prima via sistema informatizado de armazenagem.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (verificação) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. A atividade é executada sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E5b** – Emitir (imprimir) 2 vias da ordem de fabricação com sua lista de separação e a prescrição de fabricação do produto em questão.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (emissão) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E5c** – Verificar os dados da matéria-prima da lista de separação em relação à ordem de fabricação.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados da lista de separação (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E5d** – Verificar através do sistema informatizado de armazenagem, com auxílio do leitor de código de barras, os dados da matéria-prima que aparecerão no monitor do computador que deverão ser conferidos com a lista de separação (obs: o sistema informatizado de armazenagem envia materiais para separação através do sistema automatizado de transelevadores).

### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados do sistema informatizado de armazenagem – transelevador. (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E5e** – Enviar através do sistema informatizado de armazenagem a quantidade que vai ser retirada para que seja efetuada a baixa no estoque (o sistema não confirmará a separação no caso do material já estar reservado para outra ordem de fabricação).

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (envio) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E5f** – Efetuar a limpeza dos recipientes das matérias-primas com álcool 70%.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (higienização), Tempo (estação de higienização) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de higienização com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade da higienização do recipiente da matéria-prima (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E5g** – Segregar o palete de madeira pela troca por um de alumínio (deste ponto em diante não é permitido palete de madeira na área de produção).

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (segregação), Tempo (estação de segregação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de segregação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade segregação do palete de madeira (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E5h** – Preencher na etiqueta de identificação de pesagem: o número seqüencial do palete; nome do produto de destino; número da ordem de fabricação; número do lote; nome do responsável pela separação; data do preenchimento da etiqueta.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (preenchimento) de nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade)

- **Processador E5i** – Verificar os dados preenchidos na etiqueta para pesagem em relação à ordem de fabricação.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados do etiqueta de pesagem da matéria-prima (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E5j** – Transferir o palete de alumínio com a matéria-prima a ser pesada para antecâmara de passagem para o setor de pesagem (só é permitida a separação de materiais para um único lote de produto ou vários lotes de um mesmo produto (campanha), com o imediato encaminhamento para o setor de pesagem).

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (transferência) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

#### 4.5. Sistemógrafo da Etapa 8 – preparação da solução granulante

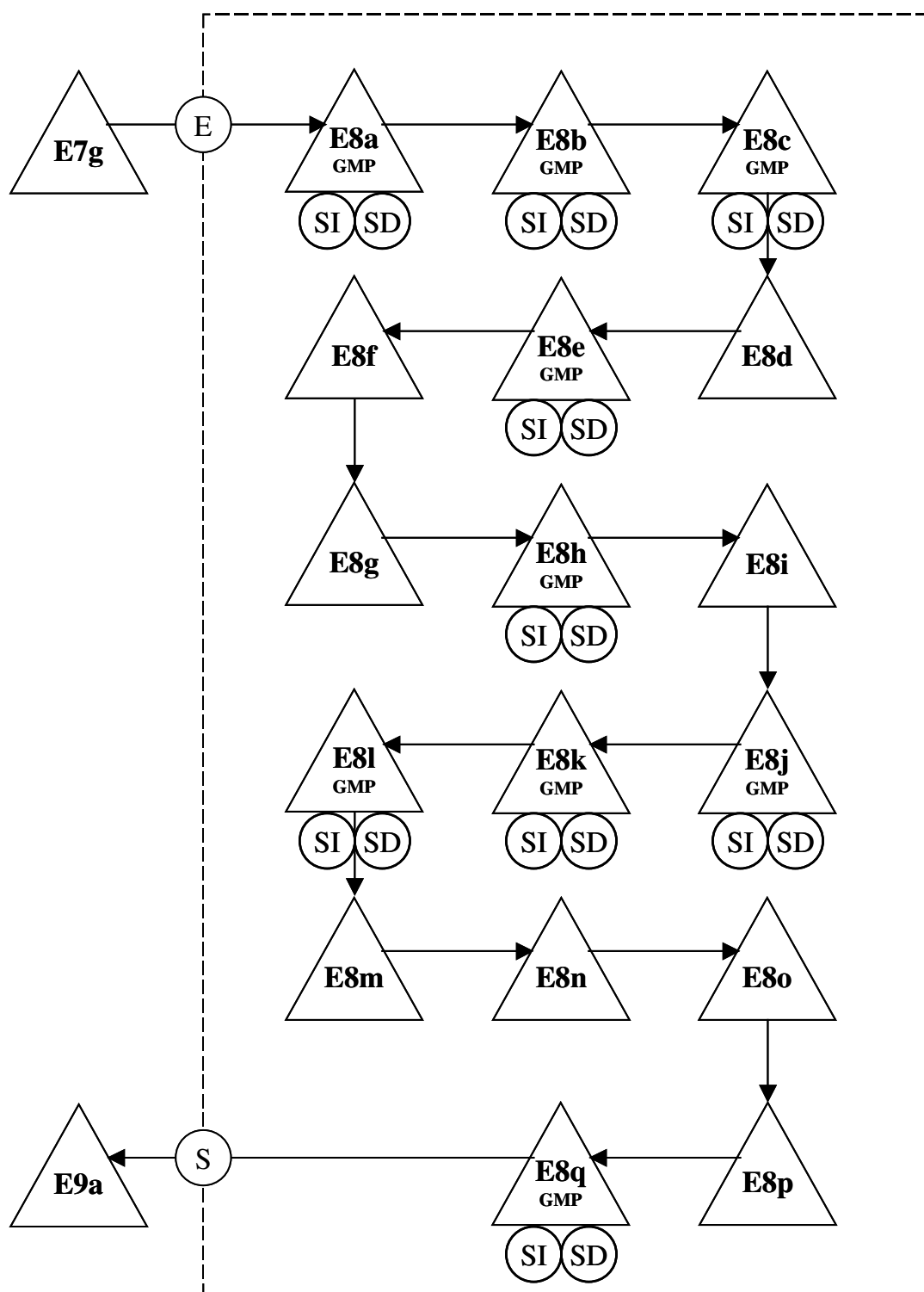


Figura 4.4 – Sistemógrafo para preparo da solução granulante.

Fonte: o autor.

- **Processador E8a** – Vestir roupa adequada. (calça, camisa, gorro, e tênis brancos na área limpa apropriada no vestiário de entrada para a área fabril). Esta atividade é realizada em vestiário especialmente desenvolvido e construído para troca de roupa comum e paramentação adequada para ambiente farmacêutico.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (paramentação), Tempo (estação de paramentação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de paramentação com critérios e cuidados que uma atividade para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade da paramentação para a ambiente de farmacêutico (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E8b** – Vestir sobre-roupa adequada (macacão e sapatilhas brancos na área limpa apropriada no vestiário de entrada da área de produção). Esta atividade é realizada em vestiário especialmente desenvolvido e construído para paramentação adequada para ambiente de manipulação de produtos farmacêuticos.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (paramentação), Tempo (estação de paramentação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de paramentação com critérios e cuidados que uma atividade para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade da paramentação para a manipulação farmacêutica (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E8c** – Verificar a procedência, integridade física e dados disponíveis no envelope produtivo com a ordem de fabricação e a prescrição de fabricação.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade do envelope produtivo, ordem de fabricação e prescrição de fabricação (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E8d** – Preencher na etiqueta “identificação de produtos nas linhas produtivas / equipamentos” afixada na porta da área de produção, os dados sobre: nome do produto a ser manipulado, número do lote do produto, equipamento a ser utilizado e data da manipulação.

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (preenchimento) de nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E8e** – Verificar os dados preenchidos na etiqueta “identificação de produtos nas linhas produtivas / equipamentos” afixada na porta da área de produção.

### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados da etiqueta da sala de manipulação (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E8f** – Transferir o tacho com agitador para a área de produção.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (transferência) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E8g** – Preencher na etiqueta “registro de limpeza e identificação de equipamento” do tacho com agitador o produto em fabricação mantendo-a até o final do processo. A etiqueta “registro de limpeza e identificação de equipamento” é afixada no equipamento na sala de lavagem após a limpeza do equipamento.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (preenchimento) de nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E8h** – Verificar os dados preenchidos na etiqueta “registro de limpeza e identificação de equipamento” afixada no tacho com agitação.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados da etiqueta do equipamento de manipulação (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E8i** – Transferir o *container* com o saco da matéria-prima pesada para o lote requisitado da antecâmara da área de entrada de materiais da produção para a área de produção.

### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Espaço (transferência) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E8j** – Verificar os dados da etiqueta do saco recebido da matéria-prima (dentro do *container*) em relação à ordem de fabricação: matéria-prima, quantidade líquida discriminada nas etiquetas e lacres envolvidos, código da matéria-prima, lote da matéria-prima, produto a ser fabricado, código do produto a ser fabricado, lote do produto a ser fabricado.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados da etiqueta do saco recebido com a matéria-prima (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E8k** – Vestir luvas e máscara.

### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (paramentação), Tempo (estação de paramentação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de paramentação com critérios e cuidados que uma atividade para produção farmacêutica requer (controle).

### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade da paramentação para a atividade de manipulação (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E8l** – Realizar a limpeza com álcool 70% do costado, eixo e hélice do equipamento.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (higienização), Tempo (estação de higienização) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de higienização com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade da higienização do equipamento para manipulação (informação).

#### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

- **Processador E8m** – Carregar as matérias-primas no tacho com agitação.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (carregamento) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E8n** – Carregar água purificada no tacho com agitação (disponível na estação de utilidades dentro da área de produção).

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (carregamento) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E8o** – Processar a mistura e agitação.

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (processamento) e nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E8p** – Preencher os campos da prescrição de fabricação com os valores reais da etapa (quantidades e tempo).

#### Sistema Operacional Produtivo

Processador do tipo Forma (preenchimento) de nível 2 (o objeto ativo). O objeto exterioriza um comportamento estável ao longo do tempo. O processador executa uma atividade sempre da mesma maneira (estabilidade).

- **Processador E8q** – Verificar os dados da prescrição de fabricação em relação aos dados do processamento.

#### Sistema Operacional GMP

Processador do tipo Forma (verificação), Tempo (estação de verificação) e nível 3 (o objeto regulado). O objeto exterioriza um comportamento com um certo controle. O processador executa uma atividade de verificação com critérios e cuidados que um material para produção farmacêutica requer (controle).

#### Sistema Informacional GMP

Processador do tipo Espaço (comunicação), Tempo (memória) e nível 4 (o objeto informado). O objeto exterioriza um comportamento de forma regular utilizando a informação. O processador executa uma atividade de comunicação e memorização da conformidade dos dados da prescrição de fabricação (informação).

### Sistema Decisional GMP

Processador do tipo Forma (reflexão), Espaço (comando), Tempo (memória) e nível 5 (o objeto com decisão). O objeto tem capacidade (treinamento e experiência em GMP) de tomar decisão com base em uma informação que provoca uma ação pré-definida e conhecida. O processador reflete e memoriza sobre a conformidade aos requisitos GMP provocando uma ação de aceitação ou recusa (se atende o GMP ou não) e que pode gerar uma ação de comando para o Sistema Operacional Produtivo (decisão).

#### 4.6. Resultados obtidos

Dentre as 100 atividades identificadas por meio dos procedimentos operacionais padrão para o sistema em análise foram detalhadas 50 atividades nos 4 Sistemógrafos desenhados.

Das 50 atividades analisadas, pode-se verificar que à medida que a matéria-prima e o produto ficam mais expostos durante a manufatura as atividades do Sistema da Qualidade GMP tendem a aumentar em relação às atividades do Sistema Produtivo, como pode ser visto no quadro 4.1.

Quadro 4.1 – Distribuição da atividades produtivas e GMP.

Fonte: o autor.

| <b>ETAPA</b>                                    | <b>Etapa 1</b>                                                                | <b>Etapa 3</b>                                               | <b>Etapa 5</b>                            | <b>Etapa 8</b>                                            |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>NÍVEL DE EXPOSIÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA</b>      | Entrada dos recipientes fechados de matéria-prima no sistema para conferência | Primeira exposição de parte da matéria-prima para amostragem | Manipulação da matéria-prima para pesagem | Início da transformação da matéria-prima em produto final |
| <b>% ATIVIDADES DO SISTEMA PRODUTIVO</b>        | 63                                                                            | 60                                                           | 50                                        | 47                                                        |
| <b>% ATIVIDADES DO SISTEMA DA QUALIDADE GMP</b> | 37                                                                            | 40                                                           | 50                                        | 53                                                        |

Na média, nestas 4 etapas, tem-se:

- 54% das atividades pertencem ao Sistema Produtivo
- 46% das atividades pertencem ao Sistema da Qualidade GMP.

Foram identificados nas 23 atividades do Sistema da Qualidade GMP 96 comportamentos (distribuídos nos quatro tipos analisados na página 82) gerados por estas atividades sendo que, invariavelmente, pelas etapas analisadas, a distribuição quanto à complexidade dos processadores é a seguinte:

- Os processadores do sistema operacional são de nível 3.
- Os processadores do sistema informacional são do nível 4.
- Os processadores do sistema decisional são do nível 5.

E ainda:

- Os processadores do sistema operacional têm o comportamento do tipo Forma e Tempo.
- Os processadores do sistema informacional têm o comportamento do tipo Espaço e Tempo.
- Os processadores do sistema decisional têm o comportamento do tipo Forma, Espaço e Tempo.

Puderam ser coletados os seguintes resultados da análise efetuada em relação à complexidade e função (tipo) dos processadores do Sistema da Qualidade GMP:

### **Sistema Operacional GMP:**

A complexidade dos processadores do Sistema Operacional GMP foi considerada de nível 3, pois, neste caso, apesar de também suas atividades seguirem procedimentos

operacionais padrão, levam em si uma carga de controle provocada pela “cultura farmacêutica” de estar sempre alerta e cuidadoso na execução da atividade. Exercem as funções de Forma (paramentação, identificação, verificação, higienização) e Tempo (estação de paramentação, estação de identificação, estação de verificação, estação de higienização).

#### **Sistema Informacional GMP:**

A complexidade dos processadores do Sistema Informacional GMP foi considerada de nível 4, pois suas atividades são executadas de maneira regular, orientadas por procedimentos operacionais padrão, experiência e treinamento em GMP utilizando informação. Exercem as funções de Espaço (comunicação) e Tempo (memória).

#### **Sistema Decisional GMP:**

A complexidade dos processadores do Sistema Decisional GMP foi considerada de nível 5, pois os mesmos tomam decisão sobre a conformidade aos requisitos GMP baseados nas informações recebidas. Esta decisão é em parte pré-definida por procedimentos operacionais padrão, experiência e treinamento em GMP. Exercem as funções de Forma (reflexão), Espaço (comando) e Tempo (memória).

Apesar da decisão sobre a conformidade aos requisitos GMP esta baseada sobre procedimentos, este processador também exerce a função de reflexão baseada em experiência e treinamento. Não foram considerados de nível 7, ou seja, capazes de tratar as informações para desenvolver metas, pois na Manufatura Farmacêutica a definição da necessidade de realização de uma investigação sobre causas de desvios aos requisitos GMP está sob a responsabilidade da supervisão da área.

Portanto, neste trabalho demonstrou-se que:

- Existe um grau de complexidade de médio para alto no Sistema da Qualidade GMP denotando uma influência reflexiva e decisional o que pode gerar paradas, inspeções e introdução de novas atividades, comprometendo a efetividade da operação no Sistema Produtivo.
- Os processadores de Forma (Verificação, identificação, higienização, paramentação) no Sistema da Qualidade GMP mostram a necessidade de algum tipo de tratamento de documentos, informações, uso de aparatos e técnicas e, conseqüentemente desperdício, pois não se trata de atividades que agregam valor ao produto.
- Os processadores de Espaço (comunicação e comando) no Sistema da Qualidade GMP mostram a necessidade de algum tipo de tratamento de documentos e informações e, conseqüentemente desperdício, pois não se trata de atividades que agregam valor ao produto.
- Os processadores de Tempo (além da memória soma-se o tempo para as funções de espaço e forma) no Sistema da Qualidade GMP mostram uns dos pontos importantes no atual cenário empresarial competitivo: perda de tempo e conseqüentemente desperdício, pois não se trata de atividades que agregam valor ao produto.

## **5. CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA PRÓXIMOS TRABALHOS**

### **5.1. Conclusões**

Neste capítulo pretende-se expor as conclusões tiradas dos resultados obtidos no durante o trabalho e especialmente do capítulo 4. Serão propostos, também, trabalhos futuros que possam viabilizar a racionalização e a criação de vantagem competitiva sustentável.

O primeiro objetivo específico do trabalho era entender o que é o GMP e sua função no sistema da qualidade da Manufatura Farmacêutica. De fato, mostrou-se que se trata de um conjunto de atividades criadas cuidadosamente e implantadas através de procedimentos padrões e treinamentos para uma verificação exaustiva das atividades, da documentação, da postura / disciplina (cultura) dos operadores da Manufatura Farmacêutica prepostamente estabelecendo fluxos paralelos de informação e decisão que se deveria verificar sua influencia no sistema produtivo (a operação propriamente dita). Este sistema foi identificado como Sistema da Qualidade GMP.

O segundo objetivo específico era entender o que é um sistema de Manufatura Farmacêutica e seus processos chave. De fato, viu-se que alguns processos chave identificados como Sistema Produtivo têm a finalidade de transformar matérias-primas em formas de dosagem individual. Os processos chave incluem recebimento de matérias-primas, componentes de embalagem e rotulagem, sua designação e dispensação para um lote farmacêutico. Uma transformação então é conduzida pela combinação de excipientes e matérias-primas e as várias formas de dosagem são então apropriadamente embaladas e rotuladas para serem distribuídas no mercado.

O terceiro objetivo específico era modelar o sistema de Manufatura Farmacêutica para uma verificação da influência do GMP nos seus processos chave. Para tanto foi identificado dentro Sistema Produtivo de um produto de forma sólida (drágea) um sistema em análise para a sua modelagem e verificação da influência do Sistema da Qualidade GMP neste Sistema

Produtivo parcial. Através de uma análise conceitual, recomendou-se utilizar a Sistemografia para esta modelagem.

Após a modelagem e considerando-se os resultados esperados da Manufatura Farmacêutica para várias partes interessadas, a saber:

1. Resultados relacionados a quão bem o processo atende os requisitos regulatórios internos e externos (ANVISA, por exemplo) quanto ao GMP – conformidade.
2. Resultados relacionados a quão bem o processo atende os requisitos válidos dos consumidores quanto à segurança, identificação, concentração, potência e pureza e ao atendimento de demanda e prazo de entrega – eficácia.
3. Resultados relacionados a quanto recurso (dinheiro dos acionistas / proprietários) o processo usa para entregar os resultados descritos nos itens 1. e 2. acima, ou seja, sua rentabilidade – eficiência.

Pode-se concluir que o GMP, do ponto de vista de efetividade para algumas partes interessadas na Manufatura Farmacêutica (consumidores, acionistas ou proprietários), podem introduzir desperdícios e paradas provenientes de, segundo resultado deste trabalho, de atividades distribuídas nos tipos Forma, Espaço e Tempo com média para alta complexidade, ou seja, o GMP, além de contribuir para o atendimento aos requisitos de segurança, identificação, concentração, potência e pureza do produto e requisitos regulatórios internos e externos:

- Pode contribuir negativamente para a eficácia quanto aos aspectos de atendimento de demanda e prazo de entrega.
- Pode contribuir negativamente para a eficiência quanto ao aspecto de rentabilidade (custo de produção).

O objetivo geral deste trabalho era propor recomendações para avaliar de que forma o GMP influencia na efetividade dos processos produtivos de Manufatura Farmacêutica podendo representar uma fonte de propostas de racionalização de atividades e informatização onde possível e, de fato, a recomendação do uso de uma análise por processos e a Sistemografia foi útil na modelagem da Manufatura Farmacêutica para uma verificação da

influência do Sistema da Qualidade GMP no Sistema Produtivo sob o ponto de vista da efetividade da operação além da visão tradicional da Garantia da Qualidade do produto farmacêutico (prevenção de contaminação, troca e mistura de materiais).

Pode-se verificar que o GMP tem uma grande influência não somente na conformidade, mas também na efetividade (eficácia e eficiência) da Manufatura Farmacêutica o que justifica a continuação de trabalhos futuros com o objetivo de racionalizar e principalmente criar uma vantagem competitiva sustentável na forma da aplicação do GMP.

## **5.2. Sugestões para próximos trabalhos**

Deve-se continuar o desenvolvimento da Sistemografia para os processos analisados e os outros da empresa como um todo seguindo-se os próximos passos:

- Identificar e introduzir no sistema as possíveis influências de campo de forças positivas e negativas na forma de processadores que atuam nos demais definidos.
- Relacionar os problemas em ordem de prioridade, adotando critérios qualitativos e aplicar as técnicas de análise de problemas para identificar e encontrar soluções.
- Buscar a utilização de métodos de modelagem matemática para modelagem dos processadores individuais ou dos subsistemas / sistema geral.
- Propor soluções dos problemas na forma de recomendações de procedimentos e, numa fase posterior, implantar, acompanhar e aprimorar as mudanças propostas.

Pontos importantes para trabalhos futuros:

- Para os processadores de espaço deve-se considerar a possibilidade de simplificação e uso de tecnologia de informação para comunicação e comando.
- Para os processadores de forma deve-se considerar a análise, a simplificação, a automação e o uso de tecnologias mais apropriadas para a conformidade dos requisitos GMP (*isolators* e *box in the box*, por exemplo).
- Para os processadores de tempo deve-se procurar a redução de espera pela aplicação de tecnologia de informática, bem como as melhorias das outras duas dimensões: espaço e forma.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RDC 210: Regulamento técnico das boas práticas de fabricação de medicamentos. Brasília, 2003.

ALBRECHT, K. Programando o futuro. São Paulo: Editora Makron Books, 1994.

ALFREDO, P. C. Porque e para que foi criado o cGMP? Revista Banas. São Paulo, n. 74. pp. 88-89, 1998.

AMBROSIO, W. B. Dissertação de mestrado: Evolução do sistema da qualidade em uma empresa industrial do setor químico – UNICAMP. Campinas, 2000.

ANDERSEN, B. *Business process improvement*. Milwaukee – EUA: Editora Quality Press, 1999.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 9001:2000: Sistema de gestão da qualidade - Requisitos. Rio de Janeiro, 2000.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 14919: Sistema de gestão da qualidade – Setor farmacêutico – Requisitos específicos para a aplicação da NBR ISO 9001:2000 em conjunto com as boas práticas de fabricação para a indústria farmacêutica (BPF). Rio de Janeiro, 2002.

BRESCIANI, E. F. Monografia: Sistemas, Sistêmica e Sistemografia – UNICAMP / PUCCAMP. Campinas, 1997.

BRESCIANI, E. F. Método de Estudo de Sistemas: Sistemografia. Revista Eletrônica de Informática da Puccamp. Campinas, v.1, n.1, 1999.

Disponível em: <[http://www.puc-campinas.edu.br/ceatec/revista\\_eletronica](http://www.puc-campinas.edu.br/ceatec/revista_eletronica)>. Acesso em 06 de outubro de 2003.

BRESCIANI, E. F., D'OTTAVIANO, I. M. L. Conceitos Básicos de Sistêmica. In: D'OTTAVIANO, I. M. L., GONZALES, M. E. Q. (orgs). Auto-organização: estudos interdisciplinares. Coleção CLE. Campinas: CLE / UNICAMP, v. 30, pp. 383-306, 2000.

BRESCIANI, R. Dissertação de mestrado: Sistema da Qualidade de uma Empresa Industrial do Setor Químico – UNICAMP. Campinas, 1997.

CANTO, A. P. A razão de ser do cGMP / BPF, Vol. 1: A conscientização, o querer fazer. São José dos Campos: Editora SPQ, 1999.

DREYFUSS, C. As redes e a gestão das organizações. Rio de janeiro: Editora Guide, 1996.

FALCONI CAMPOS, V. Gerenciamento da rotina do trabalho do dia-a-dia. Belo Horizonte: Editora de Desenvolvimento Gerencial, 2002.

GONÇALVES, J. E. L. As empresas são grandes coleções de processos. Revista de Administração de Empresas. São Paulo, pp. 06-19, janeiro / março 2000.

HAMMER, M. A empresa voltada para processos. Revista Management. São Paulo, julho / agosto 1998.

HOYER, R. W., HOYER, B. B. Y. *What Is Quality?* Revista Quality Progress. EUA, pp. 53-62, julho 2001.

KAPLAN, R. S., NORTON, D. P. A estratégia em ação: *Balanced scorecard*. Rio de Janeiro: Editora Campus, 1997.

KEEN, P. G. W. *The process edge: creating value where it counts*. Boston – EUA: Editora Harvard Business School Press, 1997.

KOTLER, P. Administração de marketing. São Paulo: Editora Atlas, 1998.

LE MOIGNE, *La modélisation des systèmes complexes*. Paris – França: Editora Dunod, 1990a.

LE MOIGNE, *La théorie du système général: théorie de la modélisation*. Paris – França: Editora Presses Universitaires de France, 1990b.

NETTO, L. F. S. Trabalho final de mestrado profissional: Plano de modernização da gestão tributária municipal – UNICAMP. Campinas, 2002.

OAKLAND, J. S. Gerenciamento da qualidade total: TQM. São Paulo: Editora Nobel, 1994.

PORTER, M. E. Vantagem competitiva. Rio de Janeiro: Editora Campus, 1985.

PORTER, M. E. *What is strategy?* Revista Harvard Business Review. Boston – EUA, pp. 61-78, novembro / dezembro 1996.

ROSENBERG, G. A ISO 9001 na indústria farmacêutica: Uma abordagem das boas práticas de fabricação. Rio de Janeiro: Editora E-papers, 2000.

RUMMLER, G., BRACHE, A. *Improving performance*. São Francisco – EUA: Editora Jossey-Bass, 1990.

SEVERO, M. R. F., DANTAS, M. G., CORREIA, W. J. R., MIRANDA, L. C., MEDEIROS, D. D. Custo da qualidade: medir ou não medir. In: Congresso na Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2000. CD-ROM.

SHARP, J. *Good manufacturing practices: Philosophy and applications*. Buffalo Grove – EUA: Editora Interpharm Press, 1991.

SILVA, I. B. Tese de doutorado: Modelo de sistema integrado de produto e processo com melhoria contínua da qualidade – UNICAMP. Campinas, 2000.

WERNKE, R., BORNIA, A. C. Mensuração de desperdícios. In: VII Congresso do Instituto Internacional de Custos. Leon – Espanha, 2003. CD-ROM.

ZEITHAML, V. A. *Delivering quality service: Balancing customer perceptions and expectations*. Nova Iorque – EUA: Editora Free Press, 1990.