

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ  
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS – FARMANGUINHOS

Jorge Luiz Camanho de Aguiar Junior

**Redução de perdas de matéria-prima na produção de medicamentos de um  
Laboratório Farmacêutico Oficial: estudo de caso na fase de fabricação**

Rio de Janeiro

2020

Jorge Luiz Camanho de Aguiar Junior

**Redução de perdas de matéria-prima na produção de medicamentos de um Laboratório Farmacêutico Oficial: estudo de caso na fase de fabricação**

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, de Farmanguinhos da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Lima de Magalhães

Rio de Janeiro

2020

Ficha catalográfica elaborada pela  
Biblioteca de Medicamentos e Fitomedicamentos/ Farmanguinhos / FIOCRUZ - RJ

A282r Aguiar Junior, Jorge Luiz Camanho de

Redução de perdas de matéria-prima na produção de medicamentos de um Laboratório Farmacêutico Oficial: estudo de caso na fase de fabricação. / Jorge Luiz Camanho de Aguiar Junior. – Rio de Janeiro, 2020.

xvii, 114 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Jorge Lima de Magalhães

Dissertação (mestrado) – Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, 2020.

Bibliografia: f. 89-98

1. Matéria-prima. 2. Rendimento Produtivo. 3. Indústria Farmacêutica. 4. Produção de Medicamentos. 5. Redução de Perdas. I. Título.

CDD 615.1

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese/dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

Data

Jorge Luiz Camanho de Aguiar Junior

## **Redução de perdas de matéria-prima na produção de medicamentos de um Laboratório Farmacêutico Oficial: estudo de caso na fase de fabricação**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos – Fundação Oswaldo Cruz

Aprovada em 13 de fevereiro de 2020.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Jorge Lima de Magalhães  
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ (orientador)

---

Prof. Dr. Vicente Aguilar Nepomuceno de Oliveira  
UNIRIO

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Wanise Borges Gouvea Barroso  
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

---

Prof. Dr. Jorge Carlos Santos da Costa  
Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

---

Prof. Dr. Marcelo Jasmim Meiriño  
Universidade Federal Fluminense

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carla Cristina Freitas da Silveira  
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2020

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha esposa e  
filha por estarem ao meu lado em cada  
conquista e que sem dúvidas contribuíram para  
mais esta realização.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à Deus, pela benção da vida e nos proporcionar caminhos tão maravilhosos.

À minha família, amadas Tatiana Luna e Isabela Luna Camanho, pelo apoio e carinho durante mais esta caminhada.

Aos meus pais por sempre comemorarem mais do que eu cada vitória.

Ao professor Jorge Lima de Magalhães por me apoiar a desenvolver esta proposta e orientar.

Aos amigos da turma de mestrado, especialmente André, Filipe e Thalita pelo compartilhamento de conhecimento e momentos de descontração.

Aos profissionais da instituição objeto do estudo, pela disponibilidade e apoio a esta proposta.

Aos colegas de trabalho do setor de Engenharia pelo ótimo convívio e apoio técnico.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação pela disponibilidade e transmissão do conhecimento de forma gratuita.

## RESUMO

CAMANHO, Jorge Luiz. *Redução de perdas de matéria-prima na produção de medicamentos de um Laboratório Farmacêutico Oficial: estudo de caso na fase de fabricação*. 2020. 114f. Dissertação Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020.

A indústria farmacêutica pertence a um dos setores da economia de mercado mais dinâmicos e competitivos. No ano de 2019 ela movimentou mais de US\$ 1,3 trilhão. Desta forma, para uma empresa farmacêutica manter sua competitividade no mercado, ela emana esforços em qualidade visando agregar valor ao seu produto e reduzir custos de produção. Não obstante, a eliminação do desperdício é uma das formas de se obter economia e proporcionar valor ao seu produto. Esta medida perpassa por diversas variáveis, podendo ser a otimização do tempo, otimização do processo, adequação de mão de obra, redução de perdas e melhorias nos equipamentos. Desta forma, é fundamental rever o situacional das linhas de produção de um Laboratório Farmacêutico Oficial (LFO), analisando pontos críticos do processo que indiquem relevância para a redução dos custos e manter a competitividade à luz dos produtos no mercado nacional brasileiro. Este trabalho trata-se de um estudo de caso realizado em LFO, cujo foco foi identificar os níveis de criticidade nos processos de fabricação e seus respectivos equipamentos, no que diz respeito a perda de matéria-prima e suas potenciais fontes de desperdício. O período de estudo se deu no ano de 2019. Diante da metodologia executada, pôde-se constatar que na fase de fabricação, foi o processo de compressão onde mais apresentou níveis de rendimento baixos. Nesse sentido, esta fase influenciou, significativamente, nos indicadores do setor de produção e, por conseguinte, no setor de planejamento da produção e financeiramente para o LFO. As principais fontes de desperdício na compressão foram identificadas, bem como as perdas inerentes ao processo total. Cabe ressaltar, uma vez mapeada a fase com maior perda de processo, ela foi detalhada ao ponto de segregar os pontos negativos de rendimento do processo, a saber: a operação de primeiro ajuste do equipamento pelo operador, chamada de “*setup*”, o sistema de exaustão da máquina e o refugo do equipamento no final do processo. Por fim, propostas de melhoria foram elaboradas a fim de reduzir as perdas no processo.

**Palavras-chave: Matéria-prima. Rendimento produtivo. Indústria farmacêutica. Produção de medicamentos. Redução de perdas. Laboratório Farmacêutico Oficial.**

## ABSTRACT

The pharmaceutical industry belongs to one of the most dynamic and competitive sectors on the market economy. In 2019 it reached more than US\$ 1,3 trillion. In order to a pharmaceutical industry keeping its market competitiveness, quality efforts are made pursuing aggregate value to the products and reduce production costs. Notwithstanding, eliminating wastes is one of the ways of obtaining economy and provide value to its product. This measure goes through several variables, such as time optimization, process optimization, workforce adequacy, loss reduction and equipment improvements. This way, it is fundamental to review an Official Pharmaceutical Laboratory production lines situation, assessing processes critical points that can indicate some relevance for costs reduction and maintain competitiveness, considering the products in the Brazilian national market. This work is about a case-study performed in an Official Pharmaceutical Laboratory (LFO – Brazilian term), which focused on identifying the critical levels in the fabrication processes and its respective equipment, regarding the loss of raw materials and their potential sources of waste. The study period took place in 2019. Given the methodology, it was found that at the manufacturing stage, the tableting process presented the lowest yield levels. In this sense, this phase significantly influenced the production department's indicators and, consequently, the production planning department and financially for the OFL. The main sources of tableting wastes were identified, as well as the losses inherent to the overall process. It is noteworthy that, once the step with the greatest loss of process were mapped, it was detailed to the point of segregating the negative points of process yield, namely: the operation of the first adjustment of the equipment by the operator, called “setup”, the system machine exhaust and equipment scrap at the end of the process. Finally, improvement proposals were made to reduce process losses.

**Keywords: Raw material. Productive yield. Pharmaceutical industry. Medicines Production. Official Pharmaceutical Laboratory. Loss reduction.**

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Disposição geográfica dos LFO à ALFOB.....	29
Figura 2 - Diagrama Causa-Efeito.....	45
Figura 3 - Curva da Banheira. ....	47
Figura 4 - Fluxograma da pesquisa.....	54
Figura 5 - Fluxograma produtivo - Medicamento A .....	63
Figura 6 - Fluxograma produtivo - Medicamento B .....	65
Figura 7 - Rendimento da Produção de ARV-2016 .....	66
Figura 8 – Rendimento da Produção de ARV-2017.....	66
Figura 9 – Rendimento da Produção de ARV-2018.....	67
Figura 10 – Diagrama de Ishikawa – Perdas de matéria-prima na compressão .....	79

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Mercado Farmacêutico Brasileiro.....	26
Gráfico 2 – Evolução dos investimentos do governo no setor farmacêutico. ....	27
Gráfico 3 - Rendimento por etapa de fabricação - Medicamento A.....	73
Gráfico 4 - Rendimento por etapa de fabricação - Medicamento B.....	74
Gráfico 5 - Gráfico de Pareto - Fontes de Perdas na Compressão .....	80
Gráfico 6 - Rendimento Medicamento A .....	112
Gráfico 7 - Rendimento Medicamento B .....	113

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Exemplos de operações essenciais e auxiliares.....	36
Quadro 2 - Grupos de entrevistados .....	57
Quadro 3 – Equipamentos de produção – Medicamento A.....	63
Quadro 4 - Equipamento de produção - Medicamento B.....	64
Quadro 5 – Participantes da entrevista .....	69
Quadro 6 - Média aritmética dos rendimentos. ....	73
Quadro 7 - Relatório Final de Perdas .....	76
Quadro 8 - Resumo das propostas .....	85
Quadro 9 - Previsão de Produção de 2019 (PCP).....	110
Quadro 10 - Custo por Unidade Farmacêutica – fevereiro/2019.....	111
Quadro 11 - Rendimentos na compressão Medicamento B .....	114

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Resumo dos medicamentos críticos .....	60
---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abifina - Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades

ALFOB - Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ARV - Antirretroviral

BNDES - Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social

BPF - Boas Práticas de Fabricação

CDI – Comissão de Desenvolvimento Industrial

CEME – Central de Medicamentos

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CEP - Controle Estatístico de Processo

CERTBIO - Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste

CPPI - Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos

CODETEC - Companhia de Desenvolvimento Tecnológico

CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CTM – Complexo Tecnológico de Medicamentos

DMAIC - *Define, Measure, Analyze, Improve, Control*

ERP - *Enterprise Resource Plannig*

Febrafarma - Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica

FMEA – *Failure Modes and Effects Analysis*

FUNED – Fundação Ezequiel Dias do Estado de Minas Gerais

FURP – Fundação para o Remédio Popular do Estado de São Paulo

GM – Gabinete do Ministro

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IFA - Insumo Farmacêutico Ativo

INPI - Instituto Nacional de Propriedade Industrial

IPeFarM - Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos

Iquego – Indústria Química do Estado de Goiás S/A.

LAFEPE – Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco

LAQFA - Laboratório Químico da Aeronáutica (LAQFA)

LFM - Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM)

LFO – Laboratório Farmacêutico Oficial

Lifesa - Laboratório Industrial Farmacêutico da Paraíba (Lifesa)

LQFEx - Laboratório Químico do Exército (LQFEx)

MASP - Método de Análise e Solução de Problema

MAMP - Método de Análise e Melhoria de Processo

MDIC – Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços

MS – Ministério da Saúde

MTTF - *mean time to failure*

NUPLAM - Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos

OEE - *Overall Equipment Effectiveness*

P&D – Pesquisa & Desenvolvimento

PCP - Planejamento e Controle da Produção

PDP - Parcerias de Desenvolvimento Produtivo

PDCA - *Plan, Do, Control e Act*

PITCE - Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior

PNM - Política Nacional de Medicamento

Profarma - Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva

RBPPM - Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos

RDC - Resoluções de Diretoria Colegiada

Rename - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SUS – Sistema Único de Saúde

SVS - Secretaria de Vigilância Sanitária

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

Tecpar - Instituto de Tecnologia do Paraná

TPM - Manutenção Produtiva Total (*Total Productive Maintenance*)

TRIPS - *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*

UF - Unidades Farmacêuticas

UML - *Unified Modeling Language*

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
2.1 A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E A PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS ...	20
2.1.1 HISTÓRICO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL.....	22
2.1.2 A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL .....	24
2.1.3 PRODUÇÃO PÚBLICA DE MEDICAMENTOS .....	27
2.1.4 REGULAMENTAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA .....	32
2.1.5 EQUIPAMENTOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	33
2.2 PROCESSOS PRODUTIVOS .....	34
2.2.1 MEDIÇÃO DE DESEMPENHO E RENDIMENTO DA PRODUÇÃO.....	37
2.2.2 CONTROLES ESTATÍSTICOS .....	39
2.2.3 GERENCIAMENTO DE PROCESSOS.....	40
2.2.3.1 MAPEAMENTO DE PROCESSOS .....	41
2.2.3.2 MODELAGEM DE PROCESSOS .....	42
2.2.4 FERRAMENTAS DA QUALIDADE .....	43
2.2.4.1 MANUTENÇÃO PRODUTIVA TOTAL E TIPOS DE PERDAS .....	46
3 JUSTIFICATIVA .....	50
4 OBJETIVOS.....	52
4.1 OBJETIVO GERAL.....	52
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	52
5 METODOLOGIA.....	53
5.1 COMITÊ DE ÉTICA.....	54
5.2 IDENTIFICAÇÃO E MAPEAMENTO DOS PROCESSOS .....	55
5.3 ANÁLISE DOS EQUIPAMENTO E PERDAS .....	55
5.4 QUANTIFICAÇÃO DAS PERDAS .....	57
5.5 ANÁLISES DOS DADOS E IDENTIFICAÇÃO DE CAUSAS.....	58

5.6 PROPOSTAS DE MELHORIA .....	58
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	59
6.1 IDENTIFICAÇÃO E MAPEAMENTO DOS PROCESSOS .....	59
6.2 ANÁLISE DOS EQUIPAMENTO E PERDAS .....	60
6.2.1 LEVANTAMENTO DOCUMENTAL E DE CAMPO .....	65
6.3 QUANTIFICAÇÃO DAS PERDAS .....	72
6.3.1 RENDIMENTOS .....	72
6.4 ANÁLISES DOS DADOS E IDENTIFICAÇÃO DE CAUSAS.....	74
6.4.1 ANÁLISE E IDENTIFICAÇÃO DE PERDAS NA COMPRESSÃO.....	77
7 PROPOSTAS DE MELHORIAS .....	82
8 CONCLUSÕES .....	86
9 SUGESTÕES FUTURAS .....	88
10 REFERÊNCIAS .....	89
11 APÊNDICES .....	99
12 ANEXOS .....	104

## 1 INTRODUÇÃO

A economia dos mercados é medida por sua concentração e respectiva concorrência (SHUGHART II, 2008). Ela pode ser traduzida por sua competitividade de mercado, cuja atuação impulsiona a busca pela eliminação dos desperdícios e consequentemente a busca por menores custos de fabricação, melhores níveis de qualidade e maiores níveis de satisfação dos colaboradores e clientes (REBELLO, 2014). Esta competitividade nos mercados visa atender às necessidades tanto dos fornecedores, quanto dos compradores, oferecendo melhores serviços, preços vantajosos e lucratividade (KASPER, 2008).

Em uma economia globalizada, o avanço acelerado e contínuo de novas tecnologias são fatores, que dentre outros, contribuem para o aumento da competitividade entre as empresas de qualquer setor. Anexo a esse cenário existe uma atenção especial para a satisfação do cliente, redução de desperdícios e, consequentemente, a otimização dos processos, provocando uma vantagem competitiva presente na qualidade da informação e produção de um produto ou na prestação de serviços (GARCIA, 2017).

Com a indústria farmacêutica, não é diferente, pois atualmente ela se encontra inserida em um cenário de acirrada competição, enfrentando custos crescentes de pesquisa e desenvolvimento e está submetida cada vez mais a maiores exigências regulatórias. Neste contexto, torna-se importante que as empresas farmacêuticas busquem mensurar e melhorar o desempenho de suas operações e equipamentos (SILVA, 2012).

Em um mercado, onde a indústria farmacêutica movimentava aproximadamente US\$ 1,3 trilhão por ano, é mister ações de qualidade que visem reduzir custos, otimizar processos e garantir um produto eficaz à população (IQVIA, 2019).

Não obstante, nesse cenário se apresenta a conjuntura de instabilidade político-econômica brasileira no que tange às medidas de contenção de gastos e reduções orçamentárias no setor da saúde. Para tanto, existe a necessidade de uma melhor gestão e racionalização dos recursos. Desta forma, a aplicação de medidas para redução de custos, também se aplica para a produção de medicamentos nos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO).

Num outro extremo, as novas tecnologias e materiais inovativos impulsionam as empresas e organizações obterem constante atualização de seus produtos e desenvolvimento de processos de fabricação mais eficientes, tornando-os mais

competitivos, agregando valor e otimizando custos, principalmente nas perdas ocorridas nos processos industriais (DALLAROSA, 2011).

Conforme Pahl e Beitz (1996), as empresas buscam melhorar os produtos e o gerenciamento de desenvolvimento, seja de um produto base, um produto e/ou um serviço. Sendo as intervenções no processo industrial importantes para amenizar os desperdícios durante suas respectivas fases (DALLAROSA, 2011).

Segundo Porter (2006), as empresas e organizações têm buscado melhorias, a fim de se tornarem mais competitivas, agregando valor ao produto e reduzindo os custos, principalmente nas perdas ocorridas nos processos industriais.

Observa-se que quando os produtos não são o foco das melhorias, a otimização é voltada para o processo produtivo. Semelhante ao caso da indústria farmacêutica, onde os produtos estão consolidados e registrados perante as agências de controle.

Algumas destas melhorias podem ser aplicadas com baixo investimento e são de suma importância para amenizar os desperdícios durante as fases de produção. Como aborda Alves (2009), a prática e evolução industrial demonstra que o envolvimento de todas as áreas da empresa possibilita as otimizações de mão de obra, melhorias de produtos e processos, redução de custos e por consequência, tornando as empresas mais competitivas ao acirrado mercado existente.

O conceito de otimização e melhoria devem estar presentes no cotidiano de cada empresa, reduzindo/evitando o desperdício, combatendo a ineficiência e minimizando os custos. A Indústria Farmacêutica não conseguiu acompanhar este novo pensamento de economicidade e otimização das metodologias utilizadas, muito por dificuldade na implementação de alterações regulatórias e funcionais da organização. No entanto, esta indústria tem mostrado interesse neste novo pensamento de eliminação de desperdício e redução de custos (NUNES, 2013).

Considerando o contexto econômico no qual os LFO estão inseridos, aliado ao desafio de manterem-se competitivos por meio da inovação dos processos internos, é premente a redução dos desperdícios e otimização dos processos. Portanto, rever o situacional das linhas de produção e analisar os pontos críticos de processo, são medidas que visam reduzir os custos, a fim de manter a competitividade à luz dos produtos no mercado nacional brasileiro.

## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E A PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS**

O setor farmacêutico é responsável pela produção de medicamentos e outros produtos ligados à saúde humana. Ele representa um setor industrial importante mundialmente, tanto do ponto de vista econômico, quanto social, em virtude da característica dos produtos que disponibiliza para a sociedade (AURÉLIO e MESQUITA, 2004).

Caracterizando-se como um mercado competitivo de forte dinâmica, ele é centrado nas atividades de pesquisa e desenvolvimento, produção industrial e comercialização. Da mesma forma, possui altos investimentos e estratégia de competição focada na diferenciação de produtos. Tal dinâmica, foi influenciada pelos processos de inovação ocorridos, principalmente, nas últimas décadas do século XX. Nesse sentido, este setor pode ser considerado uma das atividades mais globalizadas do mundo e, por conseguinte, grande importância no cenário econômico internacional através das multinacionais (PALMEIRA FILHO e PAN, 2003).

Ainda, segundo Palmeira Filho e Pan (2003), a produção de medicamentos abrange quatro estágios principais:

- a. Pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos fármacos;
- b. Etapa industrial, em que são sintetizados os princípios ativos (fármacos) e os excipientes;
- c. Etapa de produção, na qual se produz o medicamento final e;
- d. Comercialização e distribuição por intermédio de farmácias e outros varejistas, como também das unidades prestadoras de serviços de saúde.

De acordo com Mesquita e Santoro (2004), a primeira etapa da cadeia produtiva na indústria farmacêutica consiste na fabricação do princípio ativo do medicamento que será produzido. Este item constitui o principal insumo dos laboratórios, mas não é o único. Somam-se a ele, outros insumos e materiais, como os necessários a seu correto acondicionamento e embalagem. Ainda segundo os autores, cada família de produto pode ser produzida em diferentes quantidades, dosagens etc.

Este setor passa por regulamentações particulares por órgãos governamentais devido à necessidade de controle e às características particulares destes produtos (MESQUITA e SANTORO, 2004).

O processo de P&D de um novo medicamento pode ser descrito em quatro estágios/etapas (GOMES, 2012):

- 1º Estágio: é um processo que se inicia com a pesquisa básica de um novo composto. Nesta etapa estima-se o estudo e envolvimento de 5.000 a 10.000 compostos;
- 2º Estágio: envolve os testes pré-clínicos, onde o número de compostos estudados reduz drasticamente para 250;
- 3º Estágio: testes clínicos que são divididos em 3 fases (Fase I, II, III), onde a droga descoberta é testada em voluntários. Nesta etapa, cerca de 5 compostos são estudados;
- 4º Estágio: revisão e aprovação do órgão governamental responsável para liberação da produção e comercialização do novo medicamento. Este estágio é sucedido da produção em larga escala, comercialização e farmacovigilância. Apenas 1 medicamento chega a esta última etapa do processo.

Cada uma destas etapas deve ser realizada com êxito para prosseguimento a etapa seguinte e, somente quando todas elas são cumpridas é que se chega ao produto: o medicamento. Este conjunto de etapas que encerram a P&D de medicamentos é conhecido pela expressão *pipeline* (MAGALHÃES, 2007).

Dados da *Adis R&D Insight Database, Wolters Kluwer Health* revelaram que o tempo de desenvolvimento de um novo medicamento com base em uma nova substância oscila entre 10 e 15 anos e que o custo médio está na ordem de US\$ 1,2 bilhão, incluído o custo do insucesso (PhRMA, 2012).

A cadeia produtiva farmacêutica contempla desde a etapa química até a fabricação do medicamento propriamente dito. Para que isto ocorra de forma assertiva é importante fazer uso do conhecimento tecnológico e inovar continuamente. A inovação tecnológica tem sido reconhecida como o fator diferencial na competitividade entre empresas e países. A Indústria Farmacêutica é baseada em ciência, sendo a inovação fator de extrema importância para a sobrevivência deste segmento no mercado (KIM, 1999, *apud* VIEIRA; OHAYON, 2006). Assim, o mercado farmacêutico é considerado um dos setores mais dinâmicos e inovadores da economia mundial, apresentando muitas empresas e um dos setores que mais investe em P&D (MELO, 2013).

### 2.1.1 HISTÓRICO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL

O setor farmacêutico brasileiro teve início na década de 1920, quando os primeiros laboratórios nacionais começaram a ser instalados. Nesse período, já existiam alguns importantes laboratórios de pesquisa, criados no século XIX, em sua maioria, que contribuíam com as empresas nacionais recentemente instaladas, efetuando pesquisa básica e na área de biologia (URIAS, 2009).

Nas décadas de 1940 e 1950, a estratégia expansionista dos grandes grupos farmacêuticos mundiais, associada ao incentivo governamental à entrada de capital estrangeiro, fez com que muitas destas empresas entrassem no país. Contudo, elas não tinham como objetivo desenvolver atividades com maior conteúdo tecnológico no país; a atuação delas estava centrada na importação de tecnologias e mão de obra estrangeira, executando aqui apenas as etapas mais simples do processo produtivo (URIAS, 2009).

Em 1930, a participação dessas empresas, na produção farmacêutica brasileira aumentou de 14% do total. Já na década seguinte e em 1960, aumentaram 35% e 73% respectivamente (PALMEIRA FILHO e PAN, 2003).

Durante o regime militar, iniciativas para a expansão do parque industrial no país foram implementadas através da Comissão de Desenvolvimento Industrial (CDI) e continham instrumentos governamentais de incentivo ao desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional (BERMUDEZ, 1995 *apud* VILLARDI, 2017).

Em 1969, houve a suspensão do reconhecimento de patentes para os processos de obtenção de fármacos e medicamentos a fim de melhorar as condições de produção, aprendizado e competitividade. Este movimento não foi suficiente para garantir o desenvolvimento de um setor de alta tecnologia e baseado em ciência, como é o farmacêutico. O não reconhecimento das patentes de medicamentos no Brasil fez com que as empresas brasileiras lançassem cópias de produtos patenteados no país com marca própria. Esta ação deu origem aos medicamentos similares. Entretanto, os fármacos utilizados na produção desses medicamentos eram importados de países europeus como Itália e Espanha. Observa-se que mesmo com a produção de medicamentos similares não houve o desenvolvimento de capacitações internas, pois as etapas realizadas pelas empresas brasileiras continuaram sendo aquelas com menor conteúdo tecnológico (PALMEIRA FILHO e PAN, 2003).

Em 1971 foi criada a Central de Medicamentos (Ceme) vinculada à Presidência da República. A Ceme caracterizava-se por uma política de caráter de estímulo tanto ao acesso a medicamentos, quanto à indústria química-farmacêutica pública e privada em âmbito nacional, pois objetivava desenvolver não apenas atividades de aquisição e distribuição de medicamentos, mas também estimular a produção de medicamentos pelos LFO (BERMUDEZ, 1992 *apud* VILLARDI, 2017).

O crescimento dos LFO se deu em paralelo com estas políticas. Com o tempo, a Ceme sofreu muitas mudanças institucionais influenciadas por mudanças no sistema de saúde do país. Conseqüentemente as atividades de produção nacional pública e privada foram diminuídas dando maior espaço às políticas de aquisição e acesso a medicamentos. Durante a década de 80, houve forte incentivo à indústria Farmoquímica, através de instrumentos que restringissem a importação de matérias primas e estimulassem a produção nacional (ANTUNES, 1998 *apud* VILLARDI, 2017).

Durante a década de 80, o governo estimulou de forma direta o desenvolvimento de empresas locais através do programa conjunto da Ceme e da Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (CODETEC) (ANTUNES, 2000).

A aprovação da Constituição Federal de 1988 estabelecia bases para o Sistema único de Saúde (SUS) e a Lei Orgânica da saúde no ano de 1990. Ela estabeleceu as atribuições para a conexão entre políticas públicas e produção tecnológica de saúde. A Ceme era extinta, por não cumprir satisfatoriamente seus objetivos (BERMUDEZ, 2018).

Com a Lei de Patentes (Lei nº 9.279 de 14 de maio de 1996) o ambiente regulatório passou por mudanças a partir da década de 1990 conforme estabelecido pelo Acordo TRIPS. Este passou a vigorar em maio de 1996 estabelecendo o retorno das patentes de medicamentos e processos químicos e demais adequações a padronização internacional (PALMEIRA FILHO e PAN, 2003; TORRES e HASENCLEVER, 2017).

A Portaria GM nº 3916 de 30 de outubro de 1998 estabelece a Política Nacional de Medicamento (PNM). Dentre suas diretrizes, direciona as políticas para o setor industrial de medicamentos. Esta Política teve importância no incentivo à produção voltada para as necessidades do SUS, principalmente de medicamentos considerados essenciais. Outro ponto importante, foi reconhecer e estimular a produção de medicamentos genéricos, fortalecer os laboratórios públicos no seu papel na regulação

de preços de medicamentos e a detenção dos processos tecnológicos (BERMUDEZ, 1994).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foi criada em janeiro de 1999 para assumir o papel das antigas Secretarias de Vigilância Sanitária (SVS). A Agência tem atribuições de regulação da indústria farmacêutica, como por exemplo, avalia as solicitações de registros de medicamentos genéricos e o estabelecimento dos requisitos de qualidade e segurança para a produção farmacêutica (TORRES e HASENCLEVER, 2017). Cabe ressaltar, que a instituição da ANVISA criou as bases para uma elevação dos padrões sanitários da produção nacional e as pré-condições para eventuais incrementos das exportações (PALMEIRA FILHO e PAN, 2003).

No mesmo ano, foi criada a lei de genéricos (Lei nº 9.787 de 10 de fevereiro de 1999) como uma estratégia de incentivo à concorrência entre os produtos, além de contribuir para a redução de preços. Dentre as iniciativas governamentais, a política industrial implementada fortaleceu a indústria privada nacional resultando no aumento do número de empresas deste segmento, bem como um crescimento de venda de genéricos ao longo dos anos (HASENCLEVER, 2010).

A partir dos anos 2000, o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) passou a atuar de forma mais ativa quanto ao incentivo de alguns setores, principalmente, a partir de 2004 com o lançamento da PITCE (Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior) pelo MDIC (Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços). A PITCE concentrava-se em setores, como os de semicondutores, software, bens de capital e farmacêutico. No mesmo ano foi lançada a Profarma (Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica), contribuindo para a implementação da PITCE. Para uma melhor atuação, o Profarma foi dividido em três subprogramas: Profarma-Produção; Profarma-Fortalecimento de Empresas de Controle Nacional; e Profarma-P, D&I (BASTOS, 2005).

### **2.1.2 A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL**

O complexo farmacêutico brasileiro é composto, sobretudo, por divisões de empresas multinacionais focadas nas etapas de menor valor agregado. Estas empresas nacionais possuem pouca capacidade de inovação, são voltadas ao mercado interno e por

um pequeno grupo de empresas de biotecnologia (AVILA, 2009; SANTOS e PINHO, 2012).

Dados do Sindusfarma (2018), afirmam que em 2017 o mercado nacional de medicamentos era composto por 241 laboratórios farmacêuticos, dos quais 97 (40%) possuíam o capital de origem internacional e 144 (60%) com capital de origem nacional. Já no canal farmácia, as empresas multinacionais eram detentoras de aproximadamente 52,44% do mercado em faturamento e 34,75% em unidades vendidas (caixas). Os laboratórios nacionais apresentavam cerca de 47,56% do mercado em faturamento e 65,25% em unidades vendidas (caixas). A crescente participação dos medicamentos genéricos proporcionou às empresas nacionais obterem a liderança em vendas por unidades.

Porém, as empresas nacionais têm apresentado expressivo crescimento e aumento nos investimentos em P&D, inclusive na área de biotecnologia. Quando se observa estes investimentos, nota-se que os esforços registrados estão ainda muito aquém dos que são realizados em outros países, como a Índia (FRANÇOSO *et al.*, 2013).

Segundo a Interfarma (2018), o mercado farmacêutico brasileiro apresenta uma trajetória crescente e figura como o sexto mercado farmacêutico no mundo. Este mercado é caracterizado pela expressiva presença de empresas nacionais voltadas ao segmento de medicamentos genéricos e ao mercado interno. Entretanto, a balança comercial brasileira apresenta déficit crescente no que diz respeito a produtos farmacêuticos com maior conteúdo tecnológico, como é o caso dos farmoquímicos.

Durante o ano de 2017, o crescimento de 13% atingiu um valor de 76 bilhões de reais em vendas. Correspondendo a 69% do mercado de varejo farmacêutico e 31% do mercado institucional, formado em mais da metade pelas compras do governo (

Gráfico 1) (INTERFARMA, 2018).

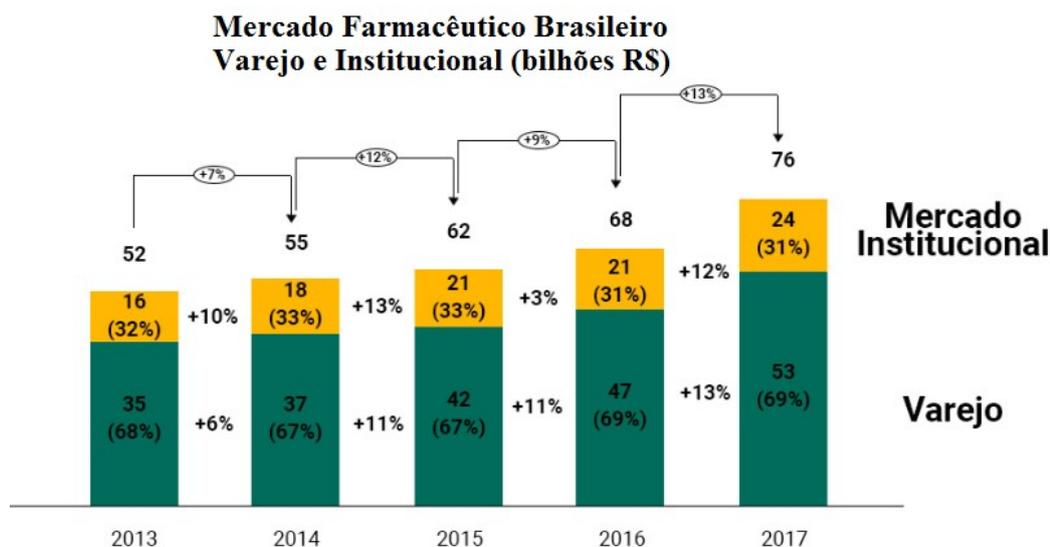


Gráfico 1 - Mercado Farmacêutico Brasileiro (INTERFARMA, 2018).

O mercado brasileiro caracteriza-se pela produção de medicamentos dos laboratórios privados e públicos. Os LFO produzem medicamentos, soros e vacinas para atender às necessidades dos programas do SUS. Na maioria dos casos produzem medicamentos fora do interesse do setor privado, como os destinados para doenças negligenciadas e para doenças que acometem os países em desenvolvimento (BUSS; CARVALHEIRO; CASAS, 2008 *apud* AMBROSINO, 2016).

No ano de 2017, destacaram-se na produção pública a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) com faturamento entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões e o Instituto Butantan, na 19ª posição de mercado, com vendas entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões (ANVISA, 2018).

No cenário de crise político-econômica houve a redução dos investimentos do Ministério da Saúde (MS) na ordem de 9% durante o ano de 2017. Contudo os medicamentos continuaram representando mais de 90% das compras públicas conforme pode ser observado no Gráfico 2 (INTERFARMA, 2018).



Gráfico 2 – Evolução dos investimentos do governo no setor farmacêutico (INTERFARMA, 2018).

### 2.1.3 PRODUÇÃO PÚBLICA DE MEDICAMENTOS

No início do século XX foram criados os primeiros LFO. Sendo fundado em 1906 o Laboratório Oficial do Exército e em seguida o Laboratório Oficial da Marinha. Posteriormente, o Instituto Vital Brazil (DE OLIVEIRA, 2006).

Durante a década de 60 ocorreu uma série de atuações governamentais visando o fortalecimento da indústria farmacêutica. Como por exemplo, o incentivo a produtores nacionais de matérias-primas e os LFO na produção de medicamentos definidos como prioritários e de assistência básica para a população do país. Também foi estabelecido o teto de preços para os medicamentos (VILLARDI, 2017).

Entre a segunda metade da década de 90 e início dos anos 2000, os LFO desempenharam papéis de destaque no cenário industrial farmacêutico nacional. Podendo-se citar:

- a. A estimativa de custo de produção de produtos patenteados, proporcionando a redução de preços praticados perante os preços das multinacionais que detinham

- o monopólio. Destacando-se o LFO Farmanguinhos/Fiocruz no caso dos antirretrovirais para HIV;
- b. A produção de medicamentos para doenças negligenciadas, cuja produção seria descontinuada e;
  - c. E o desenvolvimento de produtos para responder a lacunas de inovação para doenças negligenciadas. (OLIVEIRA *et al.*, 2004; PEREIRA, 2012; DNDi, 2019).

Os LFO além de produzirem estrategicamente medicamentos para os programas do MS, também atuam como indutores de políticas, desenvolvimento de formulações, novos fármacos e com função de regular preços dos medicamentos no mercado nacional (MAGALHÃES *et al.*, 2011).

O incentivo à produção pública de medicamentos contribuiu para redução de problemas no suprimento de determinados medicamentos. Principalmente daqueles de menor interesse para o setor privado, na ampliação da oferta de medicamentos a preços mais baixos e na redução dos custos dos programas públicos de saúde (OLIVEIRA, 2007).

A produção exclusiva e estratégica dos LFO supriu de forma regular e adequada as demandas do SUS para atendimento aos programas de saúde pública em HIV/aids, tuberculose e endemias focais (MAGALHÃES *et al.*, 2011).

Segundo Bastos (2006), os LFO tiveram origem e características distintas da experiência internacional por estarem associados ao atendimento à assistência farmacêutica à população e à cobertura das lacunas existentes na produção nacional de vacinas e medicamentos essenciais.

Com a intenção de desenvolver ações que almejem a reorganização do sistema oficial de produção de medicamentos, matérias-primas e insumos, foi criada a Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos (RBPPM) através da publicação da Portaria nº 2.438 de 7 de dezembro de 2005. A finalidade era manter o suprimento regular e adequado das demandas do SUS, principalmente, aquelas de produção exclusiva dos LFO (MAGALHÃES, 2007).

A rede de LFO tem papel importante na produção pública atrelada às políticas de acesso aos medicamentos. Sendo formada por 18 laboratórios vinculados à Associação de Laboratórios Oficiais do Brasil (ALFOB). Os quais incluem laboratórios vinculados ao MS, às Forças Armadas, a universidades públicas e às Secretarias de

Saúde estaduais. Estes laboratórios são responsáveis pela produção de cerca de 30% dos medicamentos usados no SUS (ALFOB, 2019; BRASILd, 2019).

A ALFOB tem como objetivo ser uma ferramenta de gestão coletiva para os laboratórios públicos nacionais associados e ainda visa estimular o aperfeiçoamento da produção farmacêutica no âmbito governamental (MAGALHÃES *et al.*, 2011). Estes laboratórios estão situados nas regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul compondo a RBPPM. Na Figura 1, pode-se observar a disposição geográfica dos LFO.

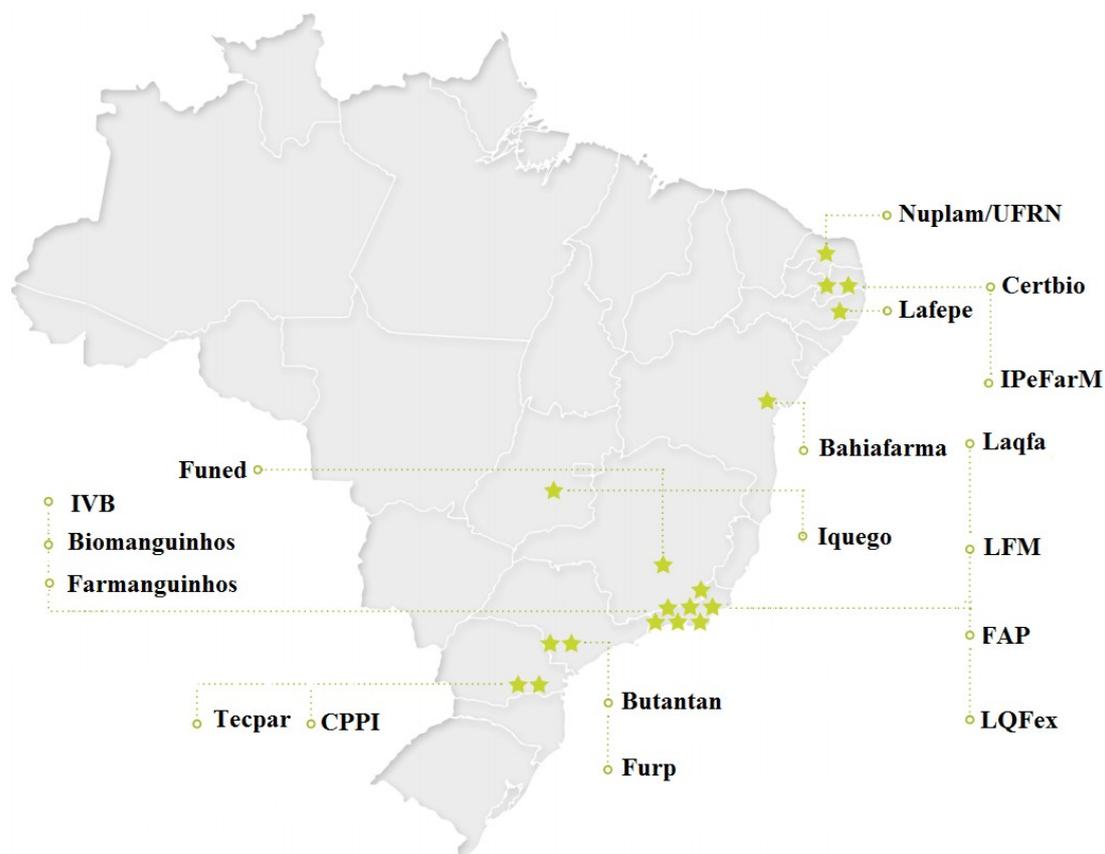


Figura 1 - Disposição geográfica dos LFO vinculados à ALFOB, adaptado de ALFOB (2019).

A ALFOB mantém em sua página eletrônica na Web ([www.alfob.org.br/laboratórios-associados/](http://www.alfob.org.br/laboratórios-associados/)) a lista dos LFO associados. Em julho de 2019 a ALFOB divulgava como associados os seguintes laboratórios: Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico (BahiaFarma); Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos); Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste (CERTBIO); Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos (CPPI); Instituto de Tecnologia em Fármacos

(Farmanguinhos); Fundação Ataulpho de Paiva; Fundação Ezequiel Dias (Funed); Fundação para o Remédio Popular “Chopin Tavares de Lima” (FURP); Instituto Butantan; Instituto Vital Brazil; Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos (IPEFarM); Indústria Química do Estado de Goiás (Iquego); Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes (Lafepe); Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM); Laboratório Industrial Farmacêutico da Paraíba (Lifesa); Laboratório Químico da Aeronáutica (LAQFA); Laboratório Químico do Exército (LQFEx); Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos (NUPLAM) e; Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar) (ALFOB, 2019).

A finalidade maior dos LFO é atender às necessidades do SUS através da produção de vacinas, soros e medicamentos. Além disto, também tem atuações específicas na negociação de preços de produtos sob monopólio de algumas multinacionais. Tem papel diferenciado na produção de medicamentos para doenças negligenciadas, que em alguns casos foram descontinuadas por seus laboratórios e passaram a ser produzidas exclusivamente por um LFO. A falta de investimento das grandes empresas farmacêuticas por novos produtos para doenças negligenciadas também é suprida pelo desenvolvimento destes produtos nos LFO (DAEMON, 2006; VILLARDI, 2017).

Os LFO são estratégicos no desenvolvimento de novas formulações e fármacos, bem como reguladores de preços no mercado nacional. Como exemplo pode-se citar o caso em 2005, quando o MS ao anunciar a detenção de competência tecnológica para produzir medicamentos antirretrovirais, teve como consequência uma redução de valores no preço (na faixa de 40% a 59% dependendo do medicamento) destes medicamentos produzidos por laboratórios privados (MAGALHAES, 2010; RAUEN, 2017).

Cabe ressaltar a importância dos LFO em assumirem um papel de referência de custos e qualidade de produção. Eles devem funcionar com agilidade e nos mesmos padrões de eficiência das empresas privadas, de modo a aumentar a competitividade no ramo farmacêutico (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

Contudo, existem desafios que devem ser contornados pelos laboratórios públicos na produção dos medicamentos, tais como (BUSS; CARVALHEIRO; CASAS, 2008, *apud* AMBROSINO, 2016):

- a. Espaço físico limitado para ampliação e adequação da área produtiva às normas sanitárias;

- b. Gestão do conhecimento desestruturada ou mesmo inexistente;
- c. Ausência de um sistema de gestão integrado na maioria dos laboratórios;
- d. Dificuldade de retenção de recursos humanos, já que a defasagem salarial em relação ao mercado privado é grande, principalmente na área de pesquisa e desenvolvimento (BUSS; CARVALHEIRO; CASAS, 2008, *apud* AMBROSINO, 2016).
- e. Desperdício de matéria-prima e produção pública em geral (MAGALHÃES *et al.*, 2008).

O MS, ciente da necessidade de fortalecimento e modernização dos laboratórios públicos, instituiu por meio da Portaria N° 374 de fevereiro de 2008, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde. O programa visa além de fortalecer e modernizar o conjunto de laboratórios públicos, o aumento da capacidade inovadora e mudança do patamar competitivo. Tendo como uma de suas diretrizes estimular os produtores públicos a adotar modelos de gestão capazes de prove-los de maior agilidade, flexibilidade e eficiência, aumentando seus potenciais competitivos (BRASILb, 2008).

A necessidade de ampliação do acesso a medicamentos e questões de saúde são solicitadas tanto nos setores públicos, quanto privado. Estas necessidades fazem movimentar a produção pública de medicamentos e fortalecem a diminuição da dependência por medicamentos produzidos por empresas multinacionais. Desta forma, o setor público detém o controle de produção e o controle dos preços de seus medicamentos. Dentre as ações criadas visando o fortalecimento econômico e da indústria nacional, destaca-se as Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP), incentivando a inovação e atividades de P&D (FIGUEIREDO, 2015; RAUEN, 2017; MAGALHAES, 2010).

As PDP foram instituídas através da Portaria n° 837 de 2012 e fazem parte da política do Plano Brasil Maior, possuindo como uma das diretrizes o foco em inovação e no crescimento produtivo do parque industrial brasileiro (BRASILc, 2018).

Nestas parcerias, o MS firma acordos com laboratórios privados para que eles se comprometam a transferir aos laboratórios públicos brasileiros a tecnologia para a produção de determinado medicamento. Durante esse período, os laboratórios do setor privado são responsáveis pela produção do princípio ativo e transferência da tecnologia ao laboratório público. Para que ambos sejam beneficiados durante o acordo, o governo

garante aos laboratórios privados a exclusividade na compra desses produtos durante o mesmo período. Após o prazo para a transferência de tecnologia, o laboratório público nacional inicia, de forma autônoma, a produção completa do medicamento visando atender à demanda nacional (BRASILc, 2018).

Com as PDP busca-se gerar economia para o MS e diminuir a dependência do país para a importação desses produtos. As parcerias firmadas também trazem benefícios à população, buscando um melhor abastecimento à rede do SUS com medicamentos essenciais (BRASILc, 2018).

#### **2.1.4 REGULAMENTAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**

A fabricação de medicamentos tem como uma de suas características o cumprimento de normas, regulamentos e controles de qualidades nas etapas de fabricação. Desta forma, visa-se minimizar a ocorrência de contaminação para os produtos comercializados. A fabricação é pautada nos pilares da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, garantidos através de testes de controle analítico do produto acabado e do processo que devem ser verificadas em todas as operações da manufatura e transporte (ANVISA, 2010).

A normatização é aprimorada em função de resultado de incidentes ocorridos no passado com medicamentos, tornando-se um marco para a implementação de práticas adequadas na produção destes produtos. Estes incidentes resultaram em danos irreversíveis à saúde do consumidor, evidenciando problemas no controle de qualidade e fabricação (DAEMON, 2006).

Desde a década de 70 normas sanitárias foram criadas visando a maior fiscalização de medicamentos no Brasil. A Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976 sujeitava os medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos às normas de Vigilância Sanitária. Para exercer sob os produtos atividades de processamento e comercialização seria necessário a autorização do MS e seus respectivos órgãos sanitários locais (ZOTELLI, 2012; BRASILa, 1976).

As normas para Boas Práticas de Fabricação (BPF) abrangem um conjunto de medidas que devem ser adotadas pela indústria para a fabricação e controle de produtos. Estas normas são baseadas em uma série de publicações, como as Resoluções de Diretoria Colegiada (RDC) e guias da ANVISA emitidos regularmente. Possuem como objetivo

elencar os padrões vigentes que devem ser observados pela empresa, a fim de satisfazer critérios de qualidade preestabelecidos e o controle sobre os produtos fabricados (DAEMON, 2006).

Uma destas normas, a RDC nº 301 de agosto de 2019 estabelece os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos para padronizar a verificação do cumprimento das BPF de medicamentos de uso humano durante as inspeções sanitárias. Assim os estabelecimentos fabricantes de medicamentos devem cumprir as diretrizes desta resolução em todas as operações envolvidas na fabricação de medicamentos (ANVISA, 2019).

Portanto, a indústria farmacêutica é regulamentada por legislação própria e caracterizando-se por um mercado muito peculiar em razão de seus produtos e serviços. A qualidade em seus produtos comercializados afeta diretamente os consumidores, tanto na saúde quanto na qualidade de vida (LUNA, 2013). Por conseguinte, redução de perdas e otimização de processos leva à melhoria contínua de seus processos internos (SILVA, 2013).

### **2.1.5 EQUIPAMENTOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**

O custo de manufatura das indústrias farmacêuticas é reconhecidamente alto, pois ela representa uma parte significativa do custo total das empresas. O custo de manufatura é uma dimensão do desempenho operacional, que é afetada por todas as outras dimensões do desempenho: qualidade, velocidade, flexibilidade e confiabilidade (SLACK *et al.*, 2018). Estudos de *benchmarking* revelaram que o desempenho do processo produtivo da indústria farmacêutica é inferior ao de outras indústrias (BENSON e McCABE, 2004; IBM BUSINESS CONSULTING SERVICES, 2005).

Além do mais, o desempenho dos equipamentos afeta diretamente a habilidade da manufatura de fornecer produtos com qualidade no tempo requerido pelos clientes, tendo influência sobre a produtividade e os custos operacionais, impactando o desempenho e a competitividade das organizações (MUCHIRI *et al.*, 2010).

As diversas máquinas disponíveis para a realização da cadeia produtiva, requerem cuidados específicos e monitoramento constante. Na indústria farmacêutica, existem equipamentos, tais como máquinas compressoras, misturadores e homogeneizadores, granuladores, drageadeiras, encapsuladora, moinhos, estufas para secagem,

desempoeiradores, emblistadores, balanças, esteiras transportadoras, dentre outros (BARRETO e CUNHA FILHO 2008; LUTEBARK, 2010).

Segundo Siqueira (2005), avaliar as reais condições das máquinas e dos equipamentos requer um trabalho minucioso de coletas e análises de dados dos equipamentos monitorados para a realização da adequada manutenção e redução das perdas potenciais, quaisquer que sejam no processo.

Assim, não são somente os equipamentos, mas todas as instalações devem cumprir e corresponder à respectiva funcionalidade. Desta forma, consegue-se garantir que um determinado produto farmacêutico manteve as suas características intrínsecas ao longo de todo o seu ciclo de vida, isto é, garante-se a qualidade do mesmo desde a manufatura até o consumidor final (MARQUES, 2015).

Deste modo, para se conseguir garantir a conformidade em todas as instalações e equipamentos, devem ser cumpridos os requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF), tais como: as operações de manutenção e/ou reparo dos mesmos reduzindo os riscos para a qualidade dos medicamentos; facilidade de limpeza, para que se minimize o risco de contaminação cruzada; limpeza adequada e padronizada e posterior armazenamento; as partes do equipamento utilizado que possam entrar em contato com o produto não devem ser reativas; todos os equipamentos de medição devem ser calibrados com a determinada periodicidade, bem como as partes e fluxos devem estar devidamente identificados (MARQUES, 2015).

## **2.2 PROCESSOS PRODUTIVOS**

Um processo pode ser definido como um conjunto de ações ordenadas e integradas para um fim produtivo específico, ao final do qual serão gerados produtos e ou serviços para um ou mais clientes em particular (OLIVEIRA, 2012).

As atividades que compõem a produção são de dois tipos: aquelas que agregam valor e as que não agregam, ou seja, as consideradas como “perdas”. Define-se a produção como uma rede funcional de processos e operações. Os processos transformam as matérias-primas em produtos acabados (SHINGO, 2002).

As operações são as ações realizadas para executar estas transformações. O processo consiste em quatro elementos (SHINGO, 2002):

- a. Processamento – atividade que realmente transforma a matéria-prima, alterando sua forma ou qualidade;
- b. Inspeção – comparação com um padrão estabelecido;
- c. Transporte – movimento de materiais ou produtos;
- d. Espera – intervalo de tempo durante o qual não há nenhum processamento, inspeção ou transporte. A espera é classificada em dois tipos:
  - Espera do processo: ocorre quando um lote inteiro permanece esperando enquanto o anterior é processado, inspecionado ou transportado;
  - Espera do lote: durante as operações de um lote, enquanto um produto é processado, outros se encontram aguardando para fabricação ou o término do lote.

Segundo Shingo (2002), dentre esses elementos, apenas o processamento agrega valor. Os outros componentes do processo são considerados perdas. Logo, as classificações das operações são:

- Operações de *setup* – atividades de preparação realizadas antes e depois das operações, tais como remoção, limpeza, montagem e ajuste de ferramentais, entre outros.
- Operações principais – referentes à realização do trabalho realmente necessário. Compreende as operações essenciais (atividades de execução da operação principal) e as operações auxiliares (tarefas que contribuem para a conclusão da operação essencial). O Quadro 1 apresenta exemplos de operações essenciais e auxiliares.

	<b>Operações essenciais</b>	<b>Operações auxiliares</b>
Processamento	Usinagem/fabricação de um produto	Abastecimento e remoção de materiais ou produtos/peças na máquina.
Inspeção	Medição/controle de qualidade	Colocação e remoção do produto no aparelho de medição/análise.
Transporte	Movimentação de materiais	Carregamento e descarregamento de materiais.
Estocagem	Manutenção ou armazenamento de peças/produtos	Colocação e remoção das peças/produtos na área de armazenamento.

Quadro 1 - Exemplos de operações essenciais e auxiliares, adaptado de SILVA (2013).

Toda produção de bens ou serviços se constitui num processo influenciado por causas como matérias-primas, equipamentos, operadores, instrumentos de medição, procedimentos e o ambiente local. Alguma variabilidade natural ou inerente estará sempre presente, sendo resultado de causas inevitáveis, intrínsecas do processo (OLIVEIRA, 2004).

Slack *et al.* (2018) conceitua não conformidades como o não atendimento a uma especificação e consistência como uma constância deste atendimento. Portanto, a conformidade não é obra do acaso, mas de um planejamento adequado do produto, do processo, das instalações e dos equipamentos. Confiabilidade é a consistência do desempenho do produto ou serviço ao longo do tempo, ou seja, as características de qualidade mensuradas comportam-se dentro de limites pré-estabelecidos durante o processo produtivo. Essas características devem ser definidas de modo a poderem ser mensuradas e então controladas.

Durante a produção, podem ser obtidas informações quanto o desempenho do processo através de dados do controle de qualidade, possibilitando a análise da qualidade do produto e as correções necessárias (JATO, 2001).

Segundo Campos (2013), o controle do processo busca identificar as causas geradoras de não-conformidades que alterem o seu desempenho e estabelecer ações corretivas que, se bem-sucedidas, devem ser padronizadas. Outro objetivo do controle de

processo é manter os resultados da produção dentro de parâmetros de qualidade pré-estabelecidos. Sempre existirão desvios que originarão produtos fora das especificações (KUROKAWA, 2001). Campos (2013) observa que estatisticamente o defeito zero é impossível, porém, quanto mais próximos da especificação estiverem os resultados obtidos, mais confiável será o processo.

Os processos produtivos normalmente operam sob controle e produzem resultados aceitáveis por longos períodos. Entretanto, podem ocorrer desvios que originarão a passagem para um estado fora de controle com resultados dispersos fora da faixa de variabilidade determinada. O controle estatístico de processo busca detectar a ocorrência das causas destes desvios possibilitando sua investigação e desenvolvimento de ações corretivas (OLIVEIRA, 2004).

A utilização de indicadores de desempenho proporciona conexão entre a estratégia e as ações, suportando a implementação e a execução de iniciativas de melhoria (MUCHIRI *et al.*, 2010). Uma medida ou um indicador de desempenho único não é capaz de quantificar todos os aspectos envolvidos em todas as dimensões do desempenho: internos, externos, financeiros e não financeiros. Por exemplo, a qualidade envolve um fator externo, representado pelo grau de satisfação do consumidor e um fator interno que é a redução de custos em função da redução de perdas. Portanto, são adotados sistemas de mensuração de desempenho compostos por vários tipos de indicadores, de forma a proporcionar uma visão completa das operações (SLACK *et al.*, 2018).

### **2.2.1 MEDIÇÃO DE DESEMPENHO E RENDIMENTO DA PRODUÇÃO**

Na indústria farmacêutica o processamento dos medicamentos consiste, basicamente, nas etapas de fabricação, embalagem e controle juntamente com a garantia da qualidade à luz das normas da vigilância sanitária. Durante este processamento, o planejamento da produção visa diminuir o tempo de ciclo e as perdas durante o processo atendendo os indicadores de desempenho de uma empresa farmacêutica (AMBROSINO, 2016).

A utilização de indicadores de desempenho tem como função a quantificação da eficiência e/ou a eficácia de uma ação (NEELY *et al.*, 1995). Já os sistemas de medição de desempenho desenvolveram-se como meio de monitorar e manter o controle organizacional. Sendo importante a utilização de indicadores no controle das operações, a

fim de identificar pontos críticos que comprometam o desempenho e auxiliar no processo de implementação e gerenciamento das melhorias (BOND, 2001).

Carpinetti (2000) constatou que a prática de medição de desempenho não financeiro passou a ser valorizada como um instrumento importante para:

- a. Gerenciar o desempenho da organização;
- b. Identificar pontos críticos que comprometam o desempenho e que devam ser alvos de melhorias;
- c. Obter parâmetros confiáveis para a comparação entre empresas e entre os setores das empresas;
- d. Auxiliar o processo de implementação e gerenciamento das melhorias e mudanças.

Sendo que as perdas relacionadas ao equipamento e ao sistema produtivo devem ser identificadas e analisadas separadamente (SILVA, 2013).

No mercado farmacêutico, complexo e competitivo, as indústrias têm reavaliado suas operações em busca de maior eficiência operacional. Práticas utilizadas nos setores automotivo e de eletrônicos para reduzir os tempos de processo, eliminar os desperdícios e diminuir os custos tem sido adotada também no ramo farmacêutico, como por exemplo o indicador de OEE<sup>1</sup> (*Overall Equipment Effectiveness*) - em português denominada “Eficiência Global de Equipamentos”. Originalmente, era uma das ferramentas empregadas na indústria automobilística como indicador da Manutenção Produtiva Total (TPM) e, posteriormente, passou a ser aplicado em vários segmentos industriais, mesmo sem a adoção da TPM (SILVA, 2012).

Segundo Silva (2012), mesmo as perdas de menor relevância devem ser avaliadas porque podem representar oportunidades de melhoria de simples e rápida implementação ou com impacto em vários centros de trabalho.

A dinâmica de BPF e controle dentro da indústria farmacêutica tende a incorporar conceitos de otimização de processos, redução de perdas e gestão ambiental plena, além das já consagradas práticas de monitoramento específicas para a produção de medicamentos (ALENCAR *et al.*, 2005).

---

<sup>1</sup> OEE: Indicador de eficiência global tem como objetivo fornecer uma medida para o acompanhamento da produtividade de uma fábrica, considerando simultaneamente a utilização dos equipamentos, produtividade e a qualidade da produção final. O valor é expresso em percentual, sendo calculado pelo produto das taxas de disponibilidade, desempenho e qualidade, conforme fórmula a seguir (ZATTAR *et al.*, 2010):  $OEE = Ef \text{ de Disponibilidade} \times Ef \text{ de Desempenho} \times Ef \text{ de Qualidade}$ . Onde, Ef: eficiência, Ef de Disponibilidade = tempo operacional / tempo total disponível, Ef de Desempenho = tempo operacional líquido / tempo operacional e Ef. de Qualidade = tempo operacional efetivo / tempo operacional líquido (ZATTAR *et al.*, 2010).

Ainda no caso da indústria farmacêutica, o controle de processo está cada vez mais sincronizado com outras operações, controles de fabricação e aplicações de gerenciamento de projeto (LIMA *et al.*, 2009).

### **2.2.2 CONTROLES ESTATÍSTICOS**

A utilização de métodos estatísticos não garante a solução de todos os problemas de um processo, porém é uma maneira racional, lógica e organizada de determinar onde eles existem, sua extensão e a forma de solucioná-los. Esses métodos podem ajudar na obtenção de sistemas que assegurem uma melhoria contínua da qualidade e da produtividade ao mesmo tempo (CHAMBERS e WHEELER, 1992; CARNEIRO NETO, 2003; MOREIRA, 2004).

O Controle Estatístico de Processo (CEP) pode ser descrito como um conjunto de ferramentas de monitoramento *on-line* da qualidade. Com tais ferramentas, consegue-se uma descrição detalhada do comportamento do processo e identificação da sua variabilidade. Desta forma, possibilita seu controle ao longo do tempo através da coleta continuada de dados e da análise, bem como do bloqueio de possíveis causas especiais. Segundo Alencar (2004) e Cortivo (2005), elas são responsáveis pelas instabilidades do processo em estudo. O CEP abrange a coleta, a análise e a interpretação de dados com a finalidade de resolver um problema particular (PARANTHAMAN, 1990).

A ideia principal do CEP é melhorar os processos de produção com menos variabilidade proporcionando níveis melhores de qualidade nos resultados da produção. Sua aplicação nas fábricas tem a finalidade de otimizar os processos industriais caracterizando-os por altos níveis de eficiência, monitoramento e melhorias (PALADINI, 2002; CARVALHO e PALADINI, 2005).

A eficácia da utilização do CEP baseia-se no seguinte conceito: se um processo ocorre sob condições conhecidas e cuidadosamente mantidas, ele estará sujeito apenas aos efeitos de causas comuns. Estas causas definem a posição e a dispersão do processo de acordo com uma distribuição normal. Assim, pode-se prever toda as ocorrências de um processo conhecido (PINTON, 1997).

O CEP opera preventivamente no processo evitando defeitos, independentemente de onde eles possam se manifestar. Através de uma base objetiva de análise com atuação

abrangente - não se limita a alguns casos específicos, mas à produção como um todo - permite-se a adequada avaliação da qualidade (PALADINI, 1990; DINIZ, 2001).

Desta forma, foram desenvolvidas as ferramentas da qualidade com o objetivo de facilitar a aplicação do CEP no sistema de produção, de maneira a facilitar a aplicação de conceitos, coleta e apresentação de dados. As ferramentas da qualidade são métodos utilizados para a melhoria de processos e solução de problemas em qualidade. O uso dessas ferramentas tem como objetivo a clareza no trabalho e a tomada de decisão baseadas em dados concretos, ao invés de opiniões. As ferramentas são utilizadas na indústria devido à grande capacidade e consciência em remover as causas dos problemas. Assim, obtém-se uma maior produtividade e a redução de perdas. Essas ferramentas auxiliam na resolução de problemas utilizando técnicas específicas e/ou gráficas produzindo melhores resultados do que os processos de busca não estruturados (MAICZUK, 2013).

Para Kume (1993), os métodos estatísticos são ferramentas eficazes para a melhoria do processo produtivo e redução de seus defeitos. Entretanto, é preciso ter em mente que as ferramentas estatísticas são apenas ferramentas. Elas podem não funcionar, caso sejam aplicadas inadequadamente.

### **2.2.3 GERENCIAMENTO DE PROCESSOS**

O gerenciamento de processos é definido por Paim (2007) como o conjunto de tarefas necessárias para gerir uma organização através dos seus processos.

Nestas tarefas são utilizadas metodologias para definir, analisar e melhorar os processos críticos da empresa. Dividindo-se o processo em três fases: definição, análise e melhoria (PAIM, 2007).

Os principais motivadores que levam as organizações a investirem em iniciativas de processos são: a necessidade de melhoria da estrutura de gestão, coordenação e agilidade para mudanças da organização, a necessidade de redução de custos e/ou aumento da produtividade, a necessidade de melhoria da satisfação do cliente, a necessidade de melhoria dos produtos existentes, criação de novos produtos ou entradas de novas linhas de negócio e a gestão de riscos devido ao aumento das pressões regulatórias (BARROS, 2009).

Dentro deste contexto, a gestão de processos tem sido vista como uma tentativa de diminuir o tempo entre a identificação de um problema nos processos e a implementação

das respectivas soluções. Para reduzir este tempo, as ações devem estar bem estruturadas, mas, por outro lado, devem permitir que os processos sejam diagnosticados, e as soluções sejam identificadas e implementadas no menor intervalo de tempo possível (PAIM, 2007).

Para Mello e Salgado (2005), o gerenciamento de processos só se faz presente quando se visualiza o mesmo. Para que tal visualização seja possível é necessário que o mapeamento seja realizado, representando as diversas tarefas necessárias e a sequência que as mesmas devem ser executadas de forma a realizar e entregar com qualidade um produto ou serviço.

Hunt (1996) complementa ainda que o gerenciamento de processos pode ser considerado como uma ferramenta gerencial analítica e de comunicação com finalidade de auxiliar na melhora dos processos existentes ou na implantação de uma nova estrutura voltada para processos.

### **2.2.3.1 MAPEAMENTO DE PROCESSOS**

A utilização do mapeamento de processos aliado à gestão organizacional, torna-se uma ferramenta gerencial, analítica e de comunicação essencial para as organizações que buscam a promoção de melhorias ou a implantação de uma nova estrutura com novos processos. Outra importante função do mapeamento é sua evidenciação em registros documentados, visto que o aprendizado é construído com base em conhecimentos e experiências passadas pelos membros da própria organização. O mapeamento ainda exige a integração de todas as áreas funcionais da organização a fim de possibilitar a compreensão e participação do processo como um todo (VILLELA, 2000).

O mapeamento de processos possibilita a visualização completa e consequente compreensão das atividades executadas pela organização. O mapeamento é a estrutura básica para a análise de processos de negócios. Para a implantação desta ferramenta é importante adotar três etapas iniciais: primeiramente, definir fronteiras de processos e seus respectivos clientes através da identificação das entradas e saídas do fluxo de trabalho. Em seguida a realização de entrevistas com os responsáveis pelas atividades de cada processo organizacional, além de uma pesquisa documental na organização. Na terceira etapa, criar um modelo com base na informação adquirida e realizar a análise deste modelo conforme a lógica adotada inicialmente (CORREIA; LEAL; ALMEIDA, 2002).

Segundo Silva (2013), os principais objetivos para garantir o mapeamento de processos são:

- a. Melhoria dos processos, com o objetivo de eliminar processos e regras obsoletas, ineficientes e gerenciamento desnecessário;
- b. Padronização de documentação;
- c. Facilidade na documentação;
- d. Destreza de leitura;
- e. Homogeneidade de conhecimento para todos os membros da equipe;
- f. Complemento total na documentação dos processos.

O mapeamento de processo auxilia na identificação de possíveis falhas e/ou que falhas ocorridas no processo cresçam, possibilitando assim a mitigação de problemas de qualidade do produto, desperdícios e a melhoria contínua da gestão da qualidade.

### **2.2.3.2 MODELAGEM DE PROCESSOS**

Tseng (1999) sugere que a aplicação do mapeamento de processos seja apresentada utilizando uma linguagem gráfica para modelagem. Esta descreve de forma precisa e detalhada todas as interfaces envolvidas, proporcionando assim uma análise consistente e adequada. Desta forma, existem diversas técnicas adequadas de interpretação deste mapeamento e com enfoques distintos, a saber:

- a. Fluxograma (SLACK; CHAMBERS; JOHNSTON, 2018);
- b. Mapa de processo (BARNES, 1982);
- c. Mapofluxograma (BARNES, 1982);
- d. *Unified Modeling Language* - UML (BOOCH *et al.*, 2000) e;
- e. *Business Process Modeling Notation* – BPMN (BPMN/OMG, 2013).

Ademais, Kisielnicki (2014) explica que modelo é uma imagem ou padrão, ou seja, um curso de ação bem definido. É uma figura simplificada da realidade porque foca somente no essencial. Defende que o custo dos erros no mundo dos modelos é bem menor do que o custo de erros no mundo real, por isso, antes de as decisões serem efetivamente implementadas, deveriam ser checadas no mundo virtual, através da modelagem.

A modelagem de processos é um conjunto de atividades envolvidas na elaboração de uma representação do processo. Pode ser realizada do início ao fim do processo ou pode focar em pedaços dos processos. Sua finalidade é constituir uma representação do processo completa e precisa. Sendo assim, o nível de detalhamento e o tipo de modelo a ser utilizado devem ser selecionados a partir da finalidade da modelagem (ABPMP, 2013).

Santos (2002) conclui que a modelagem de processos possui inúmeros objetivos, entre eles: melhor compreensão da organização ou do processo; uniformizar o entendimento da forma como o trabalho acontece; explicitar o conhecimento e experiência adquiridos para utilização no futuro, constituindo um legado; racionalizar e melhorar o fluxo de informações; construir uma cultura e o compartilhamento de uma visão comum; analisar, controlar, monitorar e coordenar processos e seu desempenho através de indicadores e; dar suporte a tomada de decisão para melhoria organizacional.

Dias (2015) defende que o principal objetivo da modelagem de processos é a representação clara do processo e de seus desdobramentos de forma a permitir a análise crítica das atividades envolvidas para a definição de melhorias. A modelagem de processos pode ter por finalidade o mapeamento dos processos atuais ou o mapeamento de propostas de melhorias.

#### **2.2.4 FERRAMENTAS DA QUALIDADE**

As ferramentas da qualidade são técnicas utilizadas nos procedimentos e no gerenciamento da gestão da qualidade. Elas possibilitam as análises de fatos e dados estruturados para a tomada de decisão com maior probabilidade de adequação à situação analisada (DIGROCCO, 2008 *apud* LUNA, 2013).

Segundo Brassard (2004) e Behnam (2011), as ferramentas da qualidade não apenas ajudam a identificar o que está acontecendo em um processo, como também apontam as prováveis causas. Os gerentes que incorporam as ferramentas da qualidade e suas operações passam a focar nas causas em detrimento aos sintomas.

Ainda conforme Martins *et al.* (2013), estes métodos e técnicas colaboram no controle de desperdícios ou até mesmo na instituição de indicadores. A aplicação de indicadores para auxiliar a eficácia dos processos pode apontar a ineficiência e identificar alguma forma de desperdício.

Estas ferramentas padronizam a metodologia de estudo do problema e a descoberta das soluções. Ishikawa (1986) apresenta as principais ferramentas que podem ser aplicadas na melhoria de processos: como o Diagrama de Pareto, Diagrama de causa e efeito, Histogramas, Folhas de verificação, Gráficos de dispersão, Fluxogramas e Cartas de controle. Também podem ser utilizadas as metodologias baseadas no ciclo PDCA (*Plan, Do, Control e Act*), de *Deming* (PALADINI, 2008). São exemplos destas metodologias o DMAIC (Definir, Medir, Analisar, Melhorar e Controlar), o Método de Análise e Solução de Problema (MASP) e o Método de Análise e Melhoria de Processo (MAMP) (LIMA, 2010; PALISKA, 2007).

A implementação da metodologia DMAIC, agrega variadas ferramentas em 5 passos sistematizados (McCARTY, 2005 e GYGI, 2005):

- Definir (*Define*): O primeiro passo é a definição de forma muito clara do problema em questão e das metas a atingir.
- Medir (*Measure*): Neste passo o objetivo é a coleta de informação sobre o processo em estudo estabelecendo os parâmetros base.
- Analisar (*Analyse*): A preocupação neste passo é a identificação da raiz dos problemas encontrados. A utilização de diversas ferramentas estatísticas levará à ratificação destes problemas.
- Melhorar (*Improve*): Durante este passo são desenvolvidas e implementadas as soluções aos problemas encontrados.
- Controlar (*Control*): No último passo, as alterações vão ser controladas/monitoradas a fim de garantir o adequado funcionamento e sua manutenção ao longo do tempo.

É fundamental para definir claramente como funciona todo o processo, a realização do mapeamento utilizando-se fluxogramas. Estes, permitem uma fácil visualização das diferentes partes de um determinado processo e auxiliam na identificação de pontos-chave, tanto na elaboração de um novo processo/projeto como no aperfeiçoamento de um já existente (ROTHER e SHOOK, 2003).

A utilização do Diagrama de Causa-Efeito ou Diagrama de Ishikawa permite identificar de forma estruturada potenciais causas para um determinado problema. De um modo geral, pode-se visualizar as causas principais e secundárias de um problema (SAFEPAK, 2011). Para a sua construção é necessário: Definir o problema; identificar as causas do problema; definir as causas principais; descrever ações corretivas e; avaliar

sucesso das soluções. Já para a avaliação dos problemas detectados poderá ser utilizado o Diagrama Causa-Efeito conforme apresentado na Figura 2. O diagrama apresenta na sua estrutura base as causas dos problemas (efeitos) onde podem ser classificadas como sendo de seis tipos diferentes:

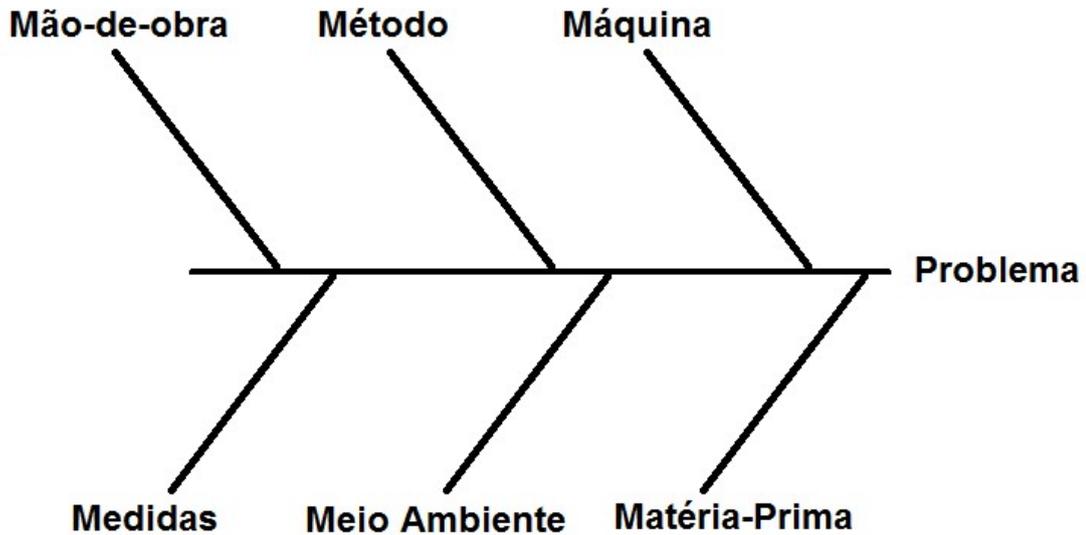


Figura 2 - Diagrama Causa-Efeito, baseado em Ishikawa (1986).

- a. Método: toda a causa que envolve o método que estava a ser executado no trabalho;
- b. Matéria-prima: toda a causa que envolve o material que estava a ser utilizado no trabalho;
- c. Mão de obra: toda a causa que envolve uma atitude do colaborador (Ex: procedimento inadequado, pressa, imprudência, ato inseguro etc.);
- d. Máquinas: toda a causa que envolve a máquina que estava a ser operada;
- e. Medida: toda a causa que envolve uma medição tomada anteriormente para modificar o processo etc.;
- f. Meio ambiente: toda a causa que envolve o meio ambiente em si (poluição, calor, poeira etc.) e o ambiente de trabalho (layout, falta de espaço, dimensionamento inadequado dos equipamentos etc.).

O sistema permite estruturar hierarquicamente as causas potenciais de determinado problema ou oportunidade de melhoria, bem como os seus efeitos sobre a qualidade dos produtos (NUNES, 2013).

Para se identificar os tipos de problemas ou defeitos por ordem de importância, pode ser utilizada a técnica de Diagrama de Pareto. Segundo Slack *et al.* (2018), esta técnica consiste na filosofia cuja minoria das causas explica a maioria dos defeitos. É comumente apresentada em forma de gráfico de barras ou diagrama, onde se permite uma melhor visualização das áreas mais problemáticas. Ainda segundo Peinado (2007), o Diagrama de Pareto demonstra a importância relativa das variáveis de um problema. Por meio dele se indica o percentual de quanto cada uma destas variáveis representa do problema geral.

Logo, o Diagrama de Ishikawa permite uma fácil visualização e identificação das causas ou problemas mais importantes, possibilitando o direcionamento de esforços. A utilização desse gráfico é muito interessante porque sugere em quais os erros/atividades/recursos devem ser concentrados prioritariamente as ações de melhoria (BONDUELLE, 2007 *apud* COLETTI, 2010).

#### **2.2.4.1 MANUTENÇÃO PRODUTIVA TOTAL E TIPOS DE PERDAS**

A TPM foi introduzida no Japão durante a década de 70, decorrente da implementação da técnica produtiva *KanBan* na empresa Nippon Denso pertencente ao grupo Toyota. Ela é uma marca registrada do *Japan Institute of Plant Maintenance* e encontra-se implantado em vários países com resultados notáveis. Esta metodologia envolve as pessoas da produção ativamente na manutenção, explorando o fato de “o operador ser quem melhor conhece o equipamento” (CABRAL, 1998). Ainda segundo Ahmed *et al.* (2010), esta ferramenta técnica tem como propósito a maximização da disponibilidade dos equipamentos ao longo da sua vida útil, incorporando neste processo todos os colaboradores, através da gestão motivacional e satisfação deles.

Estes objetivos podem ser alcançados através da implementação de atividades planejadas de forma a conseguir um aumento da sua eficiência, criação de um programa de manutenção autônoma, estabelecimento de um sistema de manutenção planejada, organização de formação para os operadores e projeto do sistema de gestão da fábrica (AHMED *et al.*, 2010).

O TPM é um método de gestão para identificar e eliminar as perdas existentes nos processos produtivos, maximiza a utilização do ativo industrial e garante a geração de produtos sem defeito a custos competitivos. Desenvolve também conhecimentos capazes

de reeducar as pessoas para as ações de prevenção e de melhoria contínua, garantindo o aumento da confiabilidade dos equipamentos e da capacidade dos processos, sem investimentos adicionais (SOBRAL, 2012).

A utilização de tal ferramenta é a porta de entrada para a prática de uma filosofia enxuta (*Lean*), cujo objetivo é de eliminar os desperdícios presentes nas organizações e melhorar a qualidade dos processos e atividades. A consequência é a melhoria do resultado operacional da organização. A metodologia *Lean* é aplicada de diferentes formas com o objetivo de eliminar os desperdícios, melhorar continuamente o fluxo de informações, incentivar o senso de organização, proporcionar maior interação entre colaboradores e aumentar satisfação dos clientes (TURATI, 2007).

Desperdício de processamento gera gasto de mão de obra, energia, materiais e manutenção que ocorrem por realização de etapas incorretas ou desnecessária, equipamento com mau funcionamento ou planejamento deficitário (OHNO, 1997).

No que tange às falhas e sua relação com as perdas, a Figura 3 ilustra um exemplo de tempo de vida estatística para um equipamento. O tempo médio de falha (MTTF) - *mean time to failure* em inglês - ou curva da banheira, indica que a máquina tem uma alta probabilidade de falha em razão de problemas de instalação durante as primeiras semanas de operação (MOBLEY, 2002).



Figura 3 - Curva da Banheira, adaptado de Mobley *et al.* (2008).

Após este período inicial, a probabilidade de falha é relativamente baixa por um período prolongado. Após esse período de vida útil normal da máquina, a probabilidade de falha aumenta consideravelmente com o tempo. Na gestão da manutenção preventiva, os

reparos do equipamento ou reconstruções são programados com base na estatística MTTF. Alguns programas de manutenção são extremamente limitados, consistem apenas em lubrificação e ajustes menores. O denominador comum para todos estes programas de manutenção preventiva é o planejamento com a orientação de tempo (MOBLEY, 2002).

Para Cabral (1998), o TPM tem como objetivo principal a eliminação das falhas, defeitos e outras formas de perdas e desperdícios, visando a maximização global da eficiência das máquinas e dos equipamentos com o envolvimento de todos os envolvidos.

Esta metodologia tem como objetivo melhorar a eficácia e a longevidade dos equipamentos, orientando para tolerância zero aos desperdícios, aos defeitos, às paradas de máquinas e a acidentes (SINGH *et al.*, 2013).

Segundo Sobral (2012), a maior diferença entre TPM e outros conceitos é o envolvimento dos operadores no processo de manutenção. A literatura documenta consideráveis melhorias operacionais em resultado de uma implementação bem-sucedida da filosofia TPM.

As 7 classes de perdas propostas por Ohno e Shingo no Sistema Toyota de Produção são: perda por superprodução (quantitativa e por antecipação), perda por espera; perda por fabricação de produtos defeituosos, perda por transporte, perda por movimentação, perda no processamento em si e perda por estoque, abrangem a quase totalidade das perdas presentes num ambiente industrial (GHINATO, 1994). Concernente às perdas, Cabral (1998) as correlaciona por espera, perdas no processo em si, perdas por produtos defeituosos. Detalhando as principais perdas no processo produtivo conforme a seguir:

- a) **Perda por avaria/falha** – O fator que mais prejudica a eficiência é a perda por avaria/falha. Na avaria/falha existe a do tipo parada de função e a do tipo quebra de função. A primeira, aquela que é ocasionada de modo repentino; a segunda reduz a função do equipamento em relação à função original.
  
- b) **Perda por mudança de produto e *setup*** – Esta é a perda que é provocada por parada associada à mudança de produto. O tempo de mudança de produto significa o tempo necessário desde a parada do produto que estava a ser produzido, até à preparação do outro que será produzido, sendo o ajuste do equipamento, a fase que demora mais tempo.

- c) **Perda devido à ferramenta ou molde** – Neste tipo de perda incluem-se todas as perdas decorrentes da ferramenta.
- d) **Perda por pequenas paradas/interrupções** – As pequenas paradas diferem da avaria normal devido a problemas momentâneos, o equipamento deixa de funcionar ou funciona em vazio. São casos em que o equipamento volta a operar normalmente, assim que a peça que está encravada for retirada ou a interrupção foi sanada.
- e) **Perda por quebra de velocidade** – A perda por quebra de velocidade refere-se à diferença entre a velocidade nominal e a velocidade real do equipamento. É o caso de uma operação realizada com a velocidade reduzida, devido à ocorrência de problemas na qualidade do produto ou na mecânica do equipamento, quando operado à velocidade normal. Esta perda, decorrente da redução da velocidade, é a perda por quebra de velocidade.
- f) **Perda por produto defeituoso e retrabalho** – Esta é a perda relativa ao produto defeituoso e ao retrabalho. Quando se fala em produto defeituoso a tendência é a de considerá-lo como produto perdido. No entanto, o produto restaurado deve ser considerado como produto defeituoso, visto que é preciso uma quantidade de processo para a sua recuperação.
- g) **Perda na partida das máquinas** – A perda no início da operação é a perda decorrente entre o momento do início da produção e a estabilização do processo.

### 3 JUSTIFICATIVA

O laboratório farmacêutico deste estudo de caso figura dentre os dezoito LFO associados à ALFOB. Ele destaca-se como principal produtor de medicamentos, seja para as doenças negligenciadas quanto para medicamentos de alto custo. Seu principal foco é atender às necessidades dos programas nacionais do MS.

Os gastos do Ministério da Saúde com medicamentos entre 2006 a 2013 aumentaram 272% (LUZ *et al.*, 2017). Da mesma forma, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2012), observa-se que as famílias com rendimentos até 3 salários mínimos têm seus gastos com medicamentos correspondendo a 74,2% de suas despesas gerais com saúde. Por estes dados, cabe destacar o quanto os gastos com medicamentos influenciam diretamente na vida econômica da população brasileira.

O setor farmacêutico brasileiro movimenta mais de US\$ 40 milhões ao ano e é regido por uma gama de legislação sanitária emanada pela ANVISA. É neste contexto que o LFO está inserido. Assim, considerando a importância deste setor e a necessidade de atender à legislação vigente no sentido de fornecer medicamentos à população brasileira com qualidade, segurança e eficácia, torna-se premente o fornecimento de produto cujo custos de fabricação sejam otimizados e não onerem o erário público.

Visando esta otimização, é necessário analisar a fabricação de medicamentos e equipamentos utilizados, a fim de levantar os pontos relevantes do processo que impactam diretamente sobre a capacidade, custo, qualidade e confiabilidade das operações. A redução das interrupções, aumento da qualidade e velocidade satisfatória contribuem para o aumento da produtividade e redução dos custos operacionais (SILVA, 2012).

Nesse sentido, identificar oportunidades de melhorias do desempenho dos equipamentos e processos, permitiriam a redução de perdas de eficiência e de matérias-primas e, por conseguinte, redução dos custos de produção. Desta forma, este trabalho contribuirá como ferramenta de gestão para os LFO: reduzirem os custos dos programas de saúde, ampliarem a disponibilidade de medicamentos à população e manterem-se competitivos no cenário econômico.

Considerando os custos com o desperdício de matéria-prima, energia elétrica, descarte de resíduos etc, investir em processos mais enxutos através da redução destes desperdícios é de suma importância para qualquer organização. Ressalta-se ainda ser

necessário a busca contínua pela melhoria da qualidade e eficiência produtiva como fator estratégico para as organizações.

Portanto, o presente estudo justifica-se como relevante para todos os LFO e fabricantes de equipamentos melhorarem suas performances com qualidade e eficiência de produção.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Identificar, mapear e analisar os equipamentos e processos utilizados na fabricação de medicamentos de um LFO e mensurar suas respectivas etapas críticas no que tange às perdas de matérias-primas. Finalmente propor um plano de ação para redução destas perdas.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a. Identificar e mapear os processos produtivos de fabricação dos medicamentos do LFO e delimitar o objeto de estudo.
- b. Analisar os processos, seus respectivos equipamentos e identificar as etapas produtivas dos medicamentos com elevadas perdas.
- c. Mensurar as perdas de matérias-primas (princípio ativo e excipientes) das etapas críticas da produção dos medicamentos.
- d. Identificar e analisar as causas raiz do problema.
- e. Propor um plano de ação de melhorias.

## 5 METODOLOGIA

O método utilizado será o descritivo e documental (GIL, 2008). Trata-se de um estudo descritivo seguindo uma abordagem qualitativa, a fim de compreender, com exatidão, fatos e fenômenos de uma realidade específica.

O trabalho foi realizado como um estudo de caso e segue a proposta de Yin (2010), cuja investigação empírica se dá em pesquisar um fenômeno contemporâneo em profundidade e em um contexto de vida real. Nesse sentido, o objeto do estudo se deu no setor de produção de antirretrovirais (ARV) de um LFO localizado no Estado do Rio de Janeiro.

A revisão da literatura foi realizada em três bases de dados indexadas: SCIELO, SCOPUS e *Web of Science* durante o período da pesquisa compreendido de 02 de janeiro de 2018 a 02 de setembro de 2019. O resultado das buscas resgatou artigos, livros e capítulos de livros com datas de publicação entre 1982 a 2019. Além disso, foram feitas pesquisas no banco de teses e dissertações Arca Fiocruz e *Google Scholar*, bem como em portais eletrônicos oficiais como o Ministério da Saúde (<http://saude.gov.br/>) e ANVISA (<http://portal.anvisa.gov.br/>).

Foram utilizados os seguintes descritores durante as pesquisas: “indústria farmacêutica”, “*pharmaceutical industry*”, “indústria farmacêutica no Brasil”, “laboratório farmacêutico oficial”, “*produção de medicamentos*”, “processo produtivo”, “*manufacturing process*”, “*production process performance*”, “rendimento do processo produtivo”, “redução de perdas”, “*loss reduction*”, “gerenciamento de processos”, “mapeamento de processos”, “controle de processos”, “*lean manufacturing*” e “ferramentas da qualidade”. Durante a pesquisa não foi encontrado nenhum trabalho específico relacionado ao tema aqui abordado, ou seja, nenhuma referência exatamente com o tema em voga do estudo realizado.

A pesquisa não teve custos materiais para a instituição onde foi realizado o estudo de caso e não teve financiamento de nenhum órgão de fomento. Os materiais de consumo utilizados como, por exemplo, papel para cópias, foram fornecidos às expensas do pesquisador.

O pesquisador, neste trabalho, atuou em um Laboratório Farmacêutico Oficial com acesso necessário à coleta de dados importantes para a caracterização da pesquisa. O fluxograma da pesquisa pode ser observado na Figura 4.

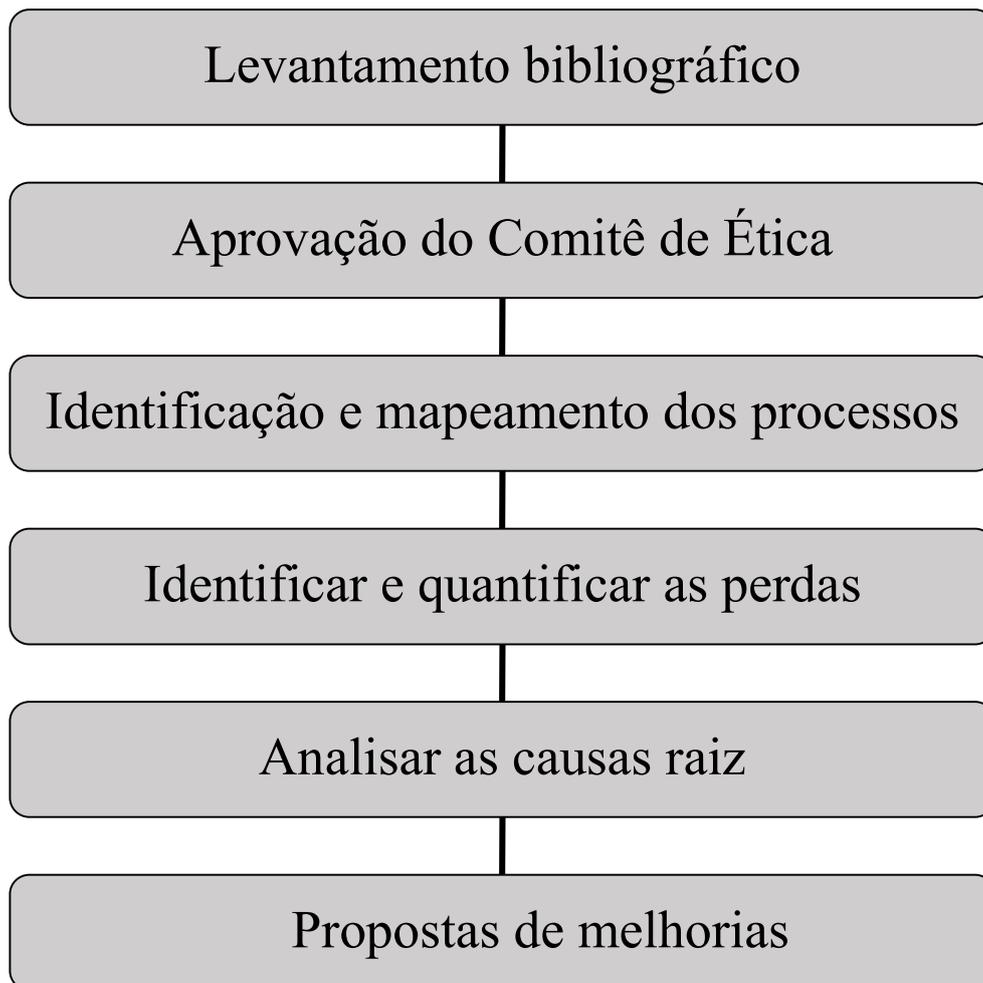


Figura 4 - Fluxograma da pesquisa.

## 5.1 COMITÊ DE ÉTICA

Para a realização de entrevistas semiestruturadas como modalidade de entrevista individual, foi solicitado autorização no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fiocruz, haja vista que para este tipo de atividade envolve pesquisa com seres humanos. Seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa, foi necessário cadastrar o projeto de pesquisa através da Plataforma Brasil do Sistema CEP-CONEP do Ministério da Saúde. Após o cadastro o projeto foi submetido para aprovação do CEP da Fiocruz onde o Programa de Pós-Graduação está cadastrado.

A anuência do CEP para esta dissertação se deu através do Parecer Consubstanciado Nº 3.119.591 disposto no Anexo 1.

## **5.2 IDENTIFICAÇÃO E MAPEAMENTO DOS PROCESSOS**

Para a identificação e mapeamento dos processos produtivos dos medicamentos, foram utilizadas as técnicas de gerenciamento de processos de estudo do problema e descoberta de soluções baseadas no ciclo PDCA. Nesse sentido, foi escolhida a metodologia DMAIC, devido a necessidade de delimitação do problema, sua mensuração, análises e aplicação de medidas de melhoria.

Preliminarmente foram identificados e mapeados os processos produtivos existentes dentro do cenário de estudo. Esta fase foi realizada através do levantamento de registros documentais existentes no LFO, tais como: o cronograma/planejamento anual de produção, relatórios gerenciais de produção, fichas técnicas dos lotes produzidos, documentos de projetos de engenharia e manuais de equipamentos. O período de resgate destes documentos se deu entre dezembro de 2018 até março de 2019. Desta forma buscou-se a definição de fronteira do objeto de estudo.

Do planejamento anual da produção pôde ser identificado quais os medicamentos seriam produzidos dentro do período de pesquisa de campo compreendido entre janeiro e dezembro de 2019 e suas quantidades em lotes e unidades farmacêuticas (UF). A obtenção destes dados proporcionou obtenção de um dos critérios de relevância, a saber: a quantidade de medicamentos produzidos.

Também foi realizado o levantamento dos custos dos medicamentos produzidos através dos registros existentes do setor financeiro da unidade nesta etapa. Os maiores custos de fabricação foram utilizados como critério de seleção.

Assim, através dos critérios de seleção apresentados (quantidade produzida e custo) foi possível identificar quais os medicamentos seriam mais relevantes e passíveis de obtenção de ganhos mais representativos para a instituição.

## **5.3 ANÁLISE DOS EQUIPAMENTO E PERDAS**

Nesta etapa foram analisados os processos de fabricação dos medicamentos delimitados através da primeira etapa da pesquisa conforme definido no subitem 5.2.

As análises dos processos contaram com visitas técnicas ao setor produtivo para acompanhamento da produção e entrevistas com profissionais do LFO. Também foram verificados os documentos e registros a seguir:

- a. Levantamento dos registros e relatórios gerenciais;
- b. Registros das medições de desempenho;
- c. Controles estatísticos;
- d. Leitura dos indicadores de eficiência;
- e. Fluxogramas de produção;
- f. Dados das fichas técnicas dos produtos e lotes fabricados;

As entrevistas foram realizadas em locais de fabrico e em horários compatíveis com a disponibilidade dos entrevistados. O convite era feito pessoalmente quando do acompanhamento do processo produtivo.

Antes de cada entrevista, os participantes foram esclarecidos sobre os objetivos e metodologia do projeto de pesquisa e sobre a destinação que se dará às respostas. Foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2) e respectivas informações explicativas sobre o projeto de pesquisa para aqueles que consentiram em participar da pesquisa. Por fim, a autorização da entrevista era concedida com a assinatura do TCLE.

Cabe ressaltar que foi garantido sigilo das respostas aos participantes e garantia da não identificação através da atribuição de um número para cada entrevista.

Nesta abordagem foram convidados os profissionais que estavam desempenhando suas atividades diretamente nos processos analisados. Estes profissionais foram selecionados durante o desempenho em campo de suas atividades laborais sem qualquer influência de profissionais da instituição de quaisquer níveis hierárquicos.

Foram entrevistados tanto operadores quanto supervisores de produção, gerentes de manutenção e especialistas técnicos.

No grupo 1 foram entrevistados todos os profissionais diretamente envolvidos na supervisão dos processos de fabricação. Já para o grupo 2 foram entrevistados os profissionais com tempo de experiência maior que 10 anos englobando todos os processos produtivos acompanhados. Por fim, para o grupo 3 foram entrevistados todos os profissionais do nível de gerência e especialistas envolvidos na manutenção tanto da área mecânica quanto elétrica/automação.

Os profissionais foram divididos em três grupos conforme apresentado no questionário apensado no Apêndice 1, a saber:

<b>Grupo</b>	<b>Cargo</b>	<b>Quantidade</b>
Grupo 1	Supervisores	4
Grupo 2	Produção	4
Grupo 3	Manutenção	5

Quadro 2 - Grupos de entrevistados

Foi empregada a técnica da análise de conteúdo proposta por Bardin (2009). Sendo assim, o material produzido por meio das entrevistas, registros de produção e observações do pesquisador foram organizados através do próprio questionário de entrevistas e anotações de campo. Posteriormente os dados foram transcritos visando à descrição qualitativa e quantitativa do problema em estudo. Desta maneira, favoreceu ao pesquisados diferentes perspectivas do objeto de estudo.

A organização e exploração dos materiais consistiu na separação das informações nucleares de forma a agrupar os dados em torno do eixo central da pesquisa, decodificando-os no sentido de selecionar os equipamentos ou processos mais relevantes quanto à perda de matéria-prima.

Assim, pôde-se analisar os equipamentos utilizados no processo produtivo, as possíveis etapas com maior índice e perdas de matéria-prima, os indicadores de produção, a metodologia de cálculo do rendimento e a faixa de aceitabilidade do rendimento de cada etapa.

#### **5.4 QUANTIFICAÇÃO DAS PERDAS**

Para a efetivação desta etapa foi elaborado uma análise estatística do processo a fim de quantificar os respectivos níveis de rendimento de cada etapa de fabricação.

Para isto, os dados presentes nas fichas técnicas dos lotes produzidos compilados no sistema ERP (*Enterprise Resource Planning*) foram exportados para uma planilha numérica confeccionada no Microsoft Excel 2018. Estes dados representam os valores dos rendimentos relativos à massa inicial e por isso foram tratados no próprio *software* Microsoft Excel, com a finalidade de identificar os rendimentos reais de cada etapa de fabricação.

Os dados foram tabulados de maneira a serem subdivididos por operação de cada etapa produtiva. Calculando-se, aritmeticamente, conforme o rendimento de cada etapa produtiva e o rendimento final do lote.

Também de maneira gráfica foi possível identificar qual processo produtivo apresentava menor rendimento e conseqüentemente maior perda de matéria-prima.

Para o tratamento e análise dos dados foi utilizado o *software* Microsoft Excel para geração de gráficos e cálculos.

## **5.5 ANÁLISES DOS DADOS E IDENTIFICAÇÃO DE CAUSAS**

Diante dos resultados gráficos e estatísticos da quantidade de matéria-prima perdida no processo de menor rendimento foram realizadas inferências e interpretações de acordo com o objetivo da pesquisa. Para isto foi utilizado o Diagrama Causa-Efeito para descrever as principais causas possíveis do problema. Estas causas foram elencadas baseadas nos achados das entrevistas e das observações em campo.

Levantada a hipótese das possíveis fontes de desperdício de matéria-prima, foi utilizada a estratégia de recolher esses materiais de cada fonte e anotar a massa em gramas, com o auxílio das balanças existentes no setor produtivo para quantificá-las. É importante salientar que as balanças utilizadas estavam com as calibrações dentro da validade.

Cabe destacar, que a análise dos dados e respectivas causas, foram elencadas com base nas entrevistas e identificadas na pesquisa de campo observacional.

Por fim, os resultados encontrados puderam ser tabulados no Microsoft Excel para análise e geração do Diagrama de Pareto identificando a contribuição de cada fonte de perda.

## **5.6 PROPOSTAS DE MELHORIA**

A partir dos resultados encontrados das etapas predecessoras foi possível elaborar propostas com medidas mitigadoras e ações de melhorias com a finalidade de evitar o desperdício de matéria-prima. Estas ações visaram a melhoria na produtividade e confiabilidade do controle de qualidade do produto/equipamento. Conseqüentemente, poderão contribuir para o aumento da capacidade produtiva e principalmente na redução de custos de produção.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1 IDENTIFICAÇÃO E MAPEAMENTO DOS PROCESSOS

A primeira etapa da pesquisa consistiu em identificar e mapear os processos produtivos existentes no LFO estudado dentro do período delimitado. Através do setor de planejamento e controle da produção (PCP) da instituição foi possível obter a planilha de previsão anual de produção para o ano de 2019. O documento conta com o número de Unidades Farmacêuticas (UF) e o tamanho de cada lote produzidos durante cada mês, conforme disponível no Anexo 2 – **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

Em seguida, foram levantados os custos de produção de cada medicamento a ser produzido em 2019. Esta informação foi obtida através do setor de controle de custos da instituição. Os valores foram obtidos através do histórico existente no sistema ERP com data base de fevereiro de 2019 e estão disponíveis no Anexo 3 – Quadro 9.

De posse destes dados, foi possível categorizar como medicamento mais crítico, em razão, principalmente, pela disponibilidade dos mesmos à época da pesquisa observacional de campo e do volume de produção. Portanto, não necessariamente, o medicamento de maior custo de produção (Anexo 3) versus o quantitativo de produção previsto para o medicamento conforme disposto no planejamento (Anexo 2) foram os critérios utilizados para o presente estudo de caso.

Diante dos critérios elencados no parágrafo anterior pôde-se selecionar os medicamentos classificados e/ou considerados mais críticos, cujo grande volume e valor agregado presumiram, conseqüentemente, o maior potencial para ganhos na redução de custos. De modo a manter o sigilo da pesquisa, os medicamentos foram caracterizados pelos nomes fictícios de Medicamento A, B, C, D, E e F. Os medicamentos selecionados foram destacados no **Erro! Fonte de referência não encontrada.** e Quadro 9 dispostos no Anexo 2 e 3, respectivamente.

Na Tabela 1 é apresentado o resumo desta primeira etapa de identificação dos 6 medicamentos considerados mais críticos em produção durante o ano de 2019.

Tabela 1 - Resumo dos medicamentos críticos.

Descrição do Medicamento	Total UF/ano	Custo/UF (R\$)	Custo Total (R\$)
Medicamento A	45.815.000	0,7678	35.177.830,09
Medicamento B	14.400.000	1,1516	16.583.487,10
Medicamento C	66.000.000	0,4111	27.134.250,74
Medicamento D	39.690.000	0,9000	35.720.691,54
Medicamento E	17.000.000	1,5368	26.125.467,10
Medicamento F	35.000.000	1,8427	64.493.101,20

Durante o período de pesquisa de campo no ano de 2019, analisou-se o processo produtivo dos medicamentos antirretroviral A e B. Estes produtos estavam em linha de produção e foram alvo de acompanhamento *in loco*. Registra-se que o total de horas observacionais totalizou 21 horas. Identificou-se que cada lote dos medicamentos em questão é composto por 150.000 e 245.000 UF, respectivamente. Estes dados podem ser observados na planilha do planejamento e controle de produção no Anexo 2 – **Erro! Fonte de referência não encontrada..**

## 6.2 ANÁLISE DOS EQUIPAMENTO E PERDAS

Através da ficha técnica do Medicamento A e do Medicamento B, foi possível identificar e entender o fluxo de processo de fabricação e os principais equipamentos utilizados na produção dos respectivos medicamentos.

O Medicamento A possui tamanho de lote de 154.000 comprimidos revestidos e volume total de 188.496 gramas. Seu processo é iniciado na pesagem dos excipientes nas quantidades especificadas contendo 92.400 gramas totais do insumo farmacêutico ativo (IFA).

O comparativo das quantidades em UF por lote consideradas pelo setor do planejamento da produção diferem para menos das quantidades especificadas nas fichas técnicas dos medicamentos estudados. Esta margem considera perdas inerentes ao processo, como por exemplo, o em *setup* de equipamento e perdas por eventuais falhas

produtivas em um lote. Esta minoração pelo setor de PCP contempla a quantidade de lotes a serem produzidos durante o ano e as demandas previstas futuras. Assim, existirá a capacidade de compensação de eventuais falhas em lotes subsequentes.

Em seguida, parte das matérias-primas são processadas em equipamento conhecido como granulador úmido. Nesta etapa são descarregadas em equipamento moinho de facas e martelos e armazenadas em caixas plásticas forradas com saco plástico.

O próximo passo é a secagem e granulação seca. Isto significa que os grânulos são transferidos para o equipamento leito fluidizado para prosseguir com a secagem até atingir o teor de umidade determinado. Após seu término, o granulado obtido é transferido diretamente para a etapa de granulação seca. Nesta etapa o granulado é descarregado para o equipamento granulador oscilante equipado com peneiras com mesh<sup>2</sup> determinado em ficha técnica. Ao final, o quantitativo de granulado é pesado e calculado o rendimento com sua massa. A faixa aceitável de 98 a 101,5%, considerada a água purificada adicionada aos grânulos.

Cabe destacar que o granulado é previamente homogeneizado no equipamento misturador em “V”. Durante este processo é retirado 1,0 grama para verificação da umidade em balança de infravermelho. Em seguida, pode ser transferido para o misturador em “V” o restante das matérias-primas granuladas e iniciando o processo de homogeneização da mistura. É retirada amostra para o controle de qualidade em processo e a mistura final é pesada. Enfim, é calculado o rendimento com faixa aceitável dentro de 99,5 a 100%.

A mistura então passa para a etapa de compressão através de equipamentos denominados compressoras rotativas. Durante o preparo do equipamento são realizados testes do detector de metais do equipamento e *setup* da compressora para atender os parâmetros de produção do comprimido.

Depois de ajustado o equipamento já com o produto, é retirada amostra para análise e aprovação do controle de qualidade em processo. Ao término do ajuste os comprimidos inutilizados são separados e descartados como resíduos da produção, também conhecidos como refugos.

Com a aprovação do controle de qualidade a compressão é continuada. Paralelamente, existe a realização do controle em processo dos comprimidos no

---

<sup>2</sup> Identificação internacional de peneiras granulométricas correspondente ao número de aberturas por polegada. Quanto maior o mesh, mais fino deverá ser o grão para transpassá-la.

equipamento denominado *checkmaster* em função do peso e espessura e ao término de cada checagem são retiradas amostras para o controle de qualidade em processo. Ao final, os comprimidos são recolhidos em barricas de plástico forradas com saco plástico e pesados. Calcula-se o rendimento final da etapa que deve estar dentro da faixa de 97,5 a 100%.

Por fim, tem-se o processo de revestimento. Neste processo é aplicada a suspensão de revestimento nos comprimidos. É iniciado o aquecimento dos comprimidos até uma temperatura especificada na ficha técnica e em seguida é aplicada a suspensão. Enfim, os comprimidos passam pela secagem final no equipamento.

São descarregados os comprimidos revestidos nas barricas plásticas forradas com sacos plásticos e comunicado para o controle de qualidade o término do processo de revestimento para a retirada de amostra. As barricas são pesadas e calculado o rendimento final da fabricação com faixa aceitável de 100 a 101,0%<sup>3</sup>.

No Quadro 3 estão representadas as etapas de produção, os equipamentos e utensílios utilizados no processo de produção do Medicamento A.

<b>Etapa produtiva</b>	<b>Equipamentos</b>	<b>Utensílios / Periféricos</b>	
Granulação úmida	Granulador úmido	Peneira malha 16 <i>mesh</i> (manual)	
	Moinho de facas e martelos	Barricas Plásticas	
	Balança		Tela malha 9,5 mm para moinho de facas e martelo
			Corrimão
			Tanque pressurizado
			Recipiente de aço inox 50 e 3 Litros
			Caixa Plástica
Secagem e granulação Seca	Leito fluidizado	Tela malha 1 mm para granulador oscilante	
	Granulador oscilante	Sistema de descarga do leito fluidizado	
	Balança de infravermelho		
Mistura	Misturador “V”	Peneira malha 16 <i>mesh</i> (manual)	
		Corrimão	
		Barricas plásticas 100 L	
	Termômetro de infravermelho		

<sup>3</sup> No revestimento é considerado o ganho de peso dos comprimidos em função da aplicação da suspensão de revestimento.

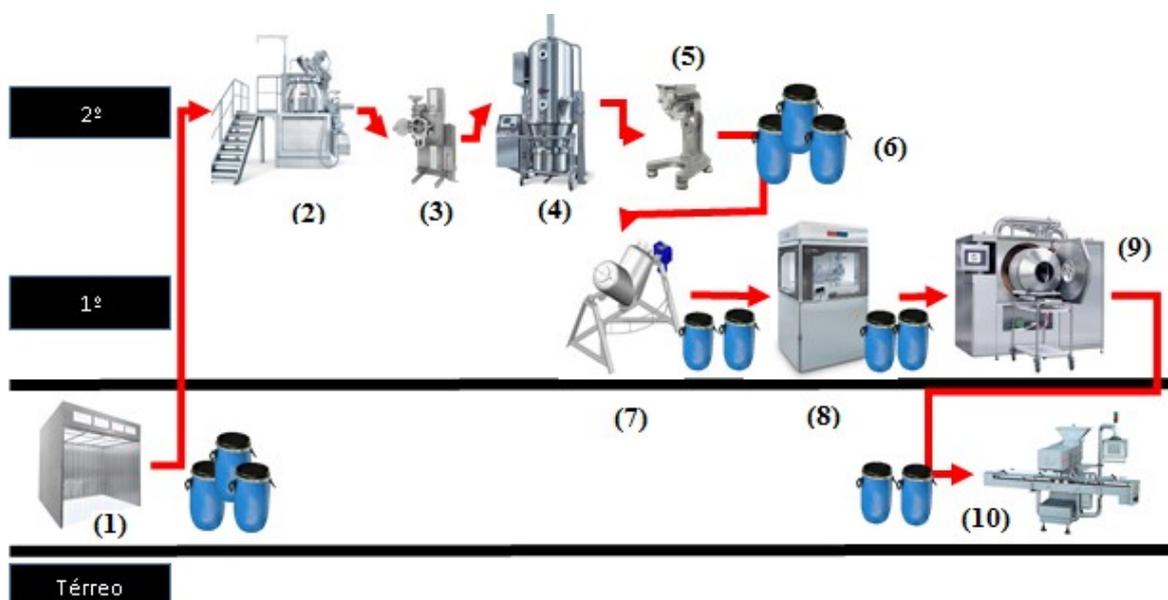
	Tanque com agitador mecânico	
--	------------------------------	--

Continua

Etapa produtiva	Equipamentos	Utensílios / Periféricos
Compressão	Compressora rotativa	Corrimão
		Barricas plástico de 50 L
		<i>Checkmaster</i>
		Desempoeirador e detector de metais
		Manga de ligação do sistema gerador de vácuo
		Filtro do sistema gerador de vácuo
Revestimento	Sistema de revestimento	Corrimão
	Balança	Barricas plásticas de 100 L
	Termômetro de infravermelho	
	Tanque com agitador mecânico	

Quadro 3 – Equipamentos de produção – Medicamento A.

Já na Figura 5 nota-se a representação esquemática em forma de fluxograma destes equipamentos pertencentes ao processo produtivo de fabricação do medicamento.



Legenda: (1) Pesagem; (2) Granulador úmido; (3) Moinho de facas e martelo; (4) Leito fluidizado; (5) Granulador oscilante; (6) Barricas plásticas; (7) Misturador “V”; (8) Compressora rotativa; (9) Revestidora; (10) Esteira de embalagem.

Figura 5 - Fluxograma produtivo - Medicamento A.

Já no caso do Medicamento B, o tamanho de lote é de 250.000 comprimidos revestidos e volume total de 188.496 gramas. Seu processo é iniciado na pesagem dos excipientes nas quantidades especificadas contendo 37.500 gramas de um IFA e 75.000 gramas do segundo IFA.

Diferente do Medicamento A, este medicamento não possui a etapa preliminar de granulação. Desta maneira ele é processado no equipamento misturador em “V” após a etapa de pesagem e comprimido diretamente, denominado como compressão direta.

As matérias-primas são transferidas com o auxílio de um sistema gerador de vácuo para a peneira vibratória equipada com malha de 16 *mesh* e em seguida para o misturador em “V”. A mistura é homogeneizada e transferida para barricas com sacos plásticos.

É retirada amostra para o controle de qualidade em processo e a mistura final é pesada. Por fim, é realizado o calculado do rendimento com faixa aceitável de 99 a 100%.

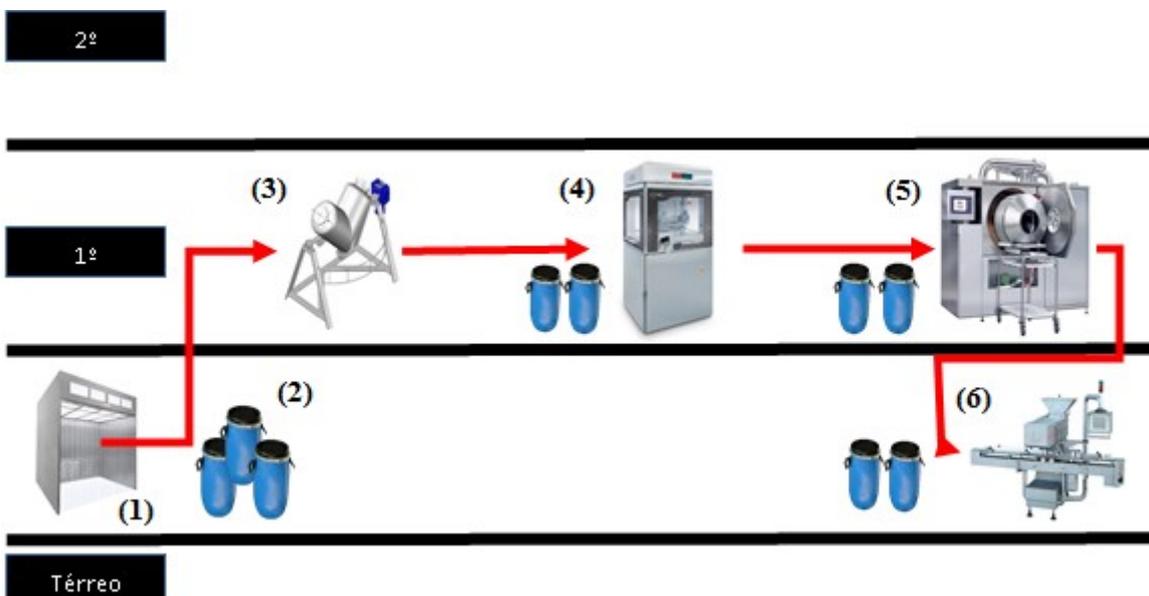
As etapas seguintes de compressão e revestimento, seguem o fluxo de forma semelhante ao do processo do Medicamento A. Possuem, respectivamente, a faixa aceitável de rendimento de 97 a 100% e de 98 a 100%.

No Quadro 4 estão representadas as etapas de produção, os equipamentos e utensílios utilizados no processo de produção do Medicamento B.

<b>Etapa produtiva</b>	<b>Equipamentos</b>	<b>Utensílios / Periféricos</b>
Mistura	Misturador “V”	Peneira malha 16 <i>mesh</i>
	Peneira vibratória	Corrimão
	Sistema gerador de vácuo	Barricas plásticas 100 L Filtro do sistema gerador de vácuo
Compressão	Compressora rotativa	Corrimão
		<i>Checkmaster</i>
		Desempoeirador e detector de metais
		Barricas plástico de 50 L
		Manga de ligação do sistema gerador de vácuo
		Filtro do sistema gerador de vácuo
Revestimento	Sistema de revestimento	Corrimão
	Tanque com agitador mecânico	Barricas plásticas de 100 L

Quadro 4 - Equipamento de produção - Medicamento B.

Na **Erro! Fonte de referência não encontrada.** temos a representação esquemática em forma de fluxograma destes equipamentos pertencentes ao processo produtivo de fabricação do medicamento.



Legenda: (1) Pesagem; (2) Barricas plásticas; (3) Misturador "V"; (4) Compressora rotativa; (5) Revestidora; (6) Esteira de embalagem.

Figura 6 - Fluxograma produtivo - Medicamento B.

## 6.2.1 LEVANTAMENTO DOCUMENTAL E DE CAMPO

### 6.2.1.1 INDICADORES

Através do levantamento documental dos relatórios gerenciais da produção e registro das medições de desempenho de produção foi possível identificar quais seriam os indicadores utilizados na instituição relacionados a eficiência da produção.

Também foi identificado um documento elaborado por uma consultoria externa no ano de 2013. Este documento nomeado de "Indicadores de Desempenho do Projeto de aperfeiçoamento do modelo de gestão da Instituição: Estratégias, Tecnologia da Informação, Processos de Negócio, Produção, Qualidade, Indicadores de Desempenho e Capacitação de Pessoal" ratificava o uso dos indicadores encontrados.

Desta forma, foi identificado a medição da eficiência da produção através dos rendimentos produtivos. O indicador corresponde ao rendimento da produção entregue ao estoque dividido pelo rendimento teórico do produto medidos em porcentagem. Onde o

rendimento teórico é definido como o rendimento sem perdas, ou seja 100% de aproveitamento do material processado. Este indicador está diretamente ligado aos custos identificando a perda econômica (variável) por linha produtiva e a eficácia do Planejamento da Produção. Assim, o indicador de eficiência da produção está diretamente ligado aos indicadores do planejamento da produção e financeiros da instituição.

Na Figura 7, 8 e 9, pode-se observar os indicadores de rendimento da Produção de ARV presentes nos relatórios gerenciais dos anos de 2016, 2017 e 2018.

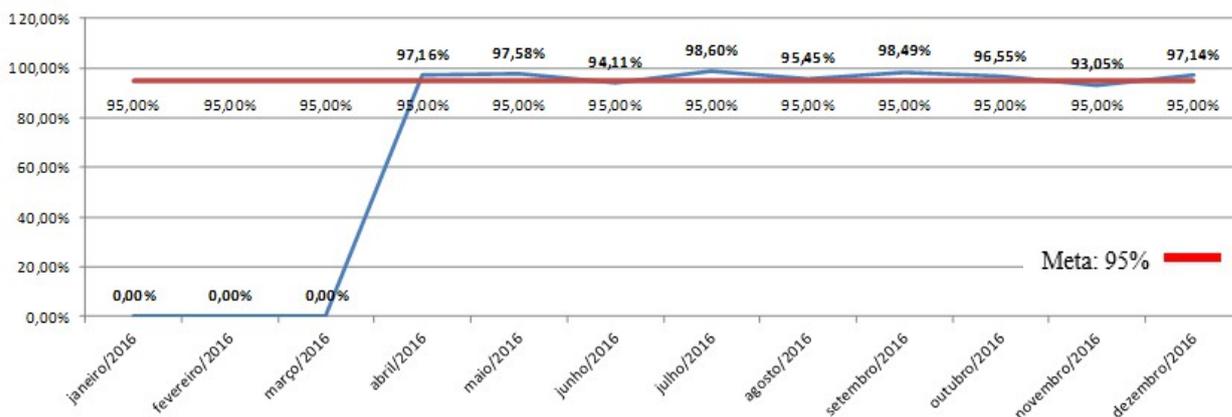


Figura 7 - Rendimento da Produção de ARV-2016. Fonte: Relatório Gerencial 2016.

Pode-se observar o maior valor de rendimento alcançado de 98,60% no mês de julho e dois meses com rendimento abaixo da meta com 94,11% e 93,05% durante o ano de 2016.

Na Figura 7 e 8 os meses com indicador zero representam os meses sem produção de antirretrovirais ou sem análise estatística.

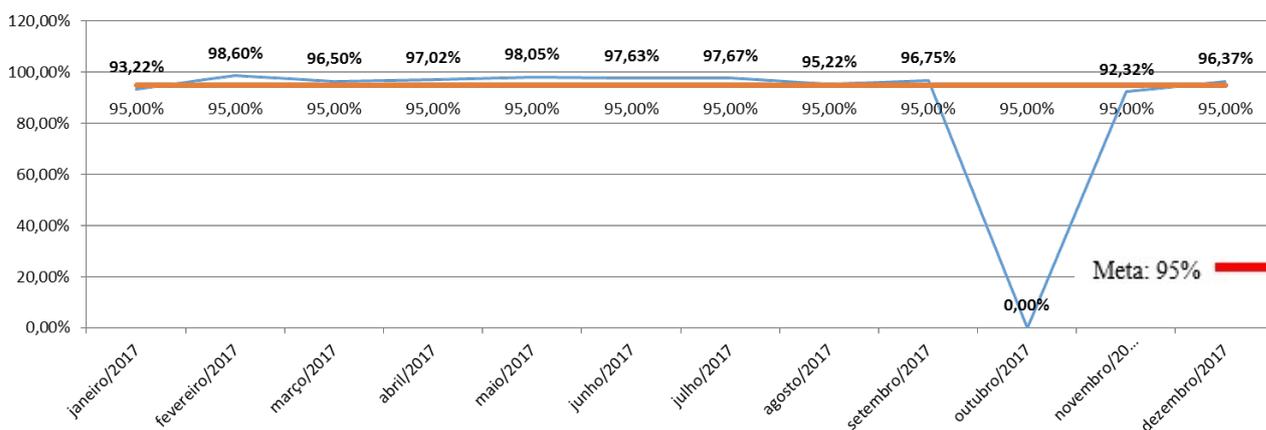


Figura 8 – Rendimento da Produção de ARV-2017. Fonte: Relatório Gerencial 2017.

Durante o ano de 2017, o maior valor de rendimento alcançado também foi de 98,60% no mês de fevereiro e o menor rendimento de 92,32%, portanto abaixo da meta.

Verifica-se a meta de rendimento de 95% e o rendimento da produção de ARV (em média) entregue ao estoque frente ao Rendimento teórico/Produto.

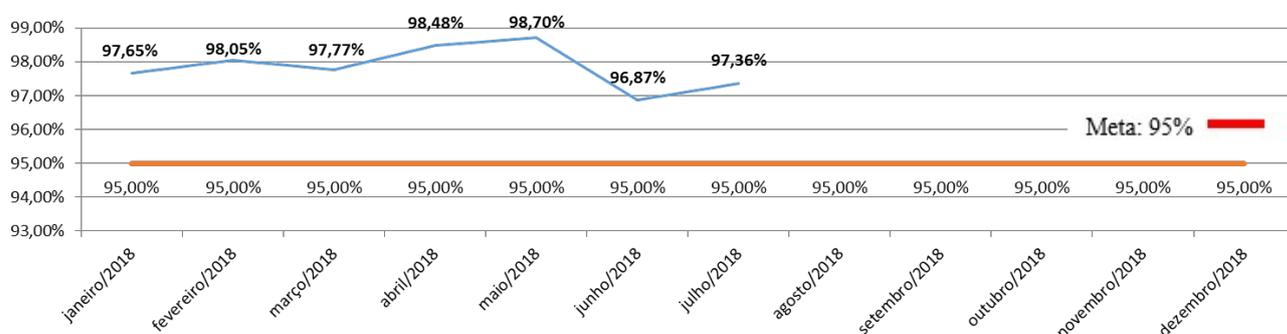


Figura 9 – Rendimento da Produção de ARV-2018. Fonte: Relatório Gerencial 2018.

Dos gráficos de rendimento da produção de ARV expostos pode-se observar a meta de 95% na linha vermelha definida para este indicador. Pode-se inferir também o valor de maior rendimento médio alcançado no mês de maio de 2018 como sendo de 98,70%.

A meta de 95% estipulada para este indicador da produção será analisada no subitem 6.3.1, quando apresentado os rendimentos correlacionando-os ao custo unitário de cada UF. Assim, será possível visualizar a razoabilidade desta meta estabelecida e quanto ela representa em perdas de matéria-prima e em perdas financeiras.

### 6.2.1.2 CÁLCULO DOS RENDIMENTOS

A fim de identificar os valores de rendimento da produção foi realizado o levantamento de dados com o PCP. Assim, foi possível extrair do histórico existente no sistema ERP os rendimentos finais de cada lote e de cada etapa produtiva dos medicamentos selecionados dentro do lapso temporal desta pesquisa.

Os dados são resultados dos registros dos operadores de produção de acordo com os procedimentos operacionais e com a ficha técnica de cada produto/lote produzido. Estes dados são fruto de anotações durante o processo produtivo e digitados no sistema por um profissional administrativo.

Na ficha técnica de cada produto pôde-se identificar como é calculado o rendimento. Observa-se a fórmula utilizada descrita na Equação 1.

$$\text{Rendimento (\%)} = \frac{\text{Massa final (g)}}{\text{Massa inicial (g)}} \times 100$$

Equação 1 - Cálculo do rendimento da produção.

Os dados exportados do sistema ERP apresentam a massa em gramas. Estas são quantificadas após cada etapa produtiva de um lote e o cálculo de rendimento do lote realizado em relação ao peso na entrada do produto, ou seja, da relação da massa medida ao final de cada processo produtivo pela massa medida no processo inicial de pesagem.

Os dados exportados do sistema ERP apresentam o rendimento total ao final de cada etapa de fabricação. Assim, para o cálculo do rendimento de cada etapa foi realizado o cálculo conforme estabelecido na ficha técnica do produto, ou seja, sempre em relação a massa inicial da etapa anterior.

Importante salientar que ao se utilizar os rendimentos extraídos diretamente do sistema ERP os indicadores da produção e do PCP são apresentados de maneira totalizadas. Propagando-se as perdas e obtendo-as acumuladas em cada etapa.

### **6.2.1.3 ENTREVISTAS**

As entrevistas foram uma importante ferramenta técnica de trabalho em pesquisa de abordagem qualitativa que permitiu a captação imediata e corrente das informações desejadas com os informantes selecionados e sobre o objeto específico tema desta pesquisa.

Desta maneira, favoreceu o pesquisador diferentes perspectivas. Foi realizada a entrevista semiestruturada com os principais atores envolvidos no processo de fabricação separados em grupos, dentre supervisores, operadores e profissionais de manutenção. Assim, foi possível ratificar as informações levantadas através dos documentos ficha técnicas e indicadores da produção. Também proporcionou o melhor entendimento do processo produtivo dos medicamentos objetos desta pesquisa e os procedimentos utilizados em cada etapa de produção, bem como do setor de manutenção fabril.

Para a realização da entrevista cada profissional era convidado a participar do projeto com uma breve explanação sobre a pesquisa. Era ressaltada a importância deste profissional na produção de medicamento da instituição, a relevância no mapeamento e identificação das etapas consideradas críticas ao processo produtivo. Era explicitado que a pesquisa visava a redução da perda de matéria-prima. Desta forma o profissional era apresentado ao propósito do estudo e motivado a contribuir de forma assertiva.

No grupo de supervisores de produção, foram entrevistados os profissionais diretamente envolvidos na supervisão dos processos de fabricação e gerência. No total, foram realizadas 4 entrevistas que englobam os dois turnos de produção e todo nível de supervisão.

No grupo operacional, foram entrevistados os profissionais com tempo de experiência maior que 10 anos e atuantes nos processos acompanhados em campo. Assim, totalizou-se 4 profissionais que estavam realizando as etapas de fabricação de mistura, compressão e revestimento dos lotes acompanhados.

Para o grupo de manutenção fabril foram entrevistados profissionais do nível de gerência e especialistas tanto da área mecânica quanto elétrica/automação. Totalizando 5 profissionais entrevistados.

No Quadro 5 está relacionado a quantidade total de 13 participantes e as funções dos entrevistados. A entrevista teve duração média de 1 hora com cada participante.

<b>Grupo</b>	<b>Cargo</b>	<b>Quantidades</b>	<b>Função</b>
1	Supervisores	4	Supervisor
			Supervisor
			Gerente
			Líder
2	Produção	4	Operador
			Operador
			Operador
			Operador
3	Manutenção	5	Especialista
			Oficial de Manutenção
			Supervisor
			Supervisor
			Gerente
<b>Total</b>		<b>13</b>	

Quadro 5 - Participantes da entrevista.

Foram utilizados os questionários dispostos no Apêndice 1 para cada grupo de forma a nortear e padronizar as entrevistas e manter o foco principal da pesquisa. As

perguntas centrais do tema quanto à perda de matéria-prima nas etapas produtivas e sugestões de melhorias foram feitas para todos os entrevistados, além de perguntas direcionadas às atividades laborais de cada grupo.

Através da entrevista com o grupo supervisão de produção pôde-se extrair as informações nucleares a respeito das etapas de fabricação mais críticas relacionadas ao baixo rendimento/perda de matéria-prima. Destacando-se as etapas de granulação devido à tecnologia antiga e depreciação por uso (idade) do equipamento. Já as etapas de encapsulamento, compressão e revestimento sofrem influência da característica do produto, como aderência e granulometria. O ajuste do equipamento também foi citado como fonte de perda de matéria-prima.

Segundo os entrevistados, os menores rendimento são encontrados nos processos de fabricação de compressão e encapsulamento. Contudo os valores de rendimento estão dentro do estabelecido nas fichas técnicas como limite do processo. Também foi registrado que as perdas de matéria-prima nas etapas de fabricação estão relacionadas à aderência dos pós nos equipamentos, perdas por exaustão das máquinas, perda por ajuste do equipamento, perda por falha no equipamento e perda devida à qualidade/característica da matéria-prima.

Ressalta-se que não foi alvo de análise de rendimento e fontes de perdas o processo de encapsulamento, pois este não estava dentre os medicamentos delimitados nesta pesquisa.

Já para o grupo de operadores entrevistados o único procedimento de registro de desperdício de matéria-prima é feito através do cálculo do rendimento conforme preconizado nas fichas técnicas dos produtos. Efetuando-se o cálculo conforme definido na Equação 1 com os dados de pesagem da matéria-prima advinda das etapas de fabricação predecessoras e da quantidade final da etapa em processo.

Para este grupo, a etapa de compressão registra maiores perdas, principalmente, pela influência da qualidade da matéria-prima e granulometria do material processado na etapa de mistura. Nota-se que não existe o controle direto do desperdício de matéria-prima.

Assim como para o grupo 1, a etapas de fabricação de compressão é considerada uma etapa crítica para o grupo dos operadores.

Durante o acompanhamento de campo dos processos de fabricação e do levantamento documental não foi verificado a existência de controle ou teste de granulometria da matéria-prima processada nas etapas predecessora à etapa de compressão.

Contudo, ressalta-se o controle granulométrico realizado quando da entrada do IFA no almoxarifado pelo Controle de Qualidade, haja vista que está preconizado na especificação de compra de matéria-prima pela instituição.

Como controle de processo adicional, também existe a pesagem dos comprimidos descartados durante o ajuste da máquina compressora e descartado no final.

Das entrevistas com o grupo 3 foi levantada a importância da manutenção adequada para os equipamentos favorecendo a confiabilidade das operações. Este grupo considerou crítico o equipamento encapsuladora em função do seu princípio de funcionamento antigo que requer ajustes mais finos e maior manutenção.

Neste terceiro grupo de entrevistados, corroborou-se com a ideia de o equipamento compressora rotativa ser considerado mais crítico para o rendimento devido ao ajuste do peso médio dos comprimidos. Esta variável influencia diretamente no rendimento desta etapa. Comprimidos com peso médio acima do predeterminado significará menos UF produzidas e conseqüentemente menor rendimento do lote produzido.

Destacou-se das entrevistas com este grupo que os equipamentos estão cobertos por um plano de manutenção sistemática preventiva. Em alguns casos ocorrem manutenções corretivas pelo motivo de quebra de componente e mau uso durante a operação.

Um exemplo citado foi a necessidade de ajustes de manutenção durante a operação do equipamento granulador oscilante. Este fato ocorre devido à idade do equipamento que ocasiona a parada para limpeza durante o uso. Também foi citada a necessidade de melhoria no equipamento encapsuladora no sentido de evitar perdas de matéria-prima.

Os equipamentos de compressão ficam sob os cuidados de manutenção de um setor dedicado e não há criticidade por serem equipamentos providos de assistência técnica.

Nos equipamentos de compressão foram excluídas a hipótese de perda de matéria-prima por falha do equipamento durante o seu uso, dado não haver histórico de parada durante o processo. A manutenção é realizada por profissionais habilitados e cobertos por contratos de assistência técnica do fabricante.

Os profissionais deste grupo relataram a presença de produto aderido nas paredes internas dos equipamentos de granulação. Para os demais equipamentos, o próprio operador aspira os pós dispersados no equipamento.

As perdas de matéria-prima ocorrem em todas as etapas onde é necessário o ajuste do equipamento de fabricação e existe a exaustão localizada no equipamento. Na granulação ocorre devido à aderência dos pós nas paredes do equipamento. No caso

específico da compressão esta perda está relacionada à retenção na guia de enchimento, na exaustão do equipamento e ao ajuste inicial da máquina pelo operador.

A partir destas respostas, observa-se as possíveis potenciais fontes de perda de matéria-prima e a possibilidade de se aprofundar dentre os pontos levantados.

## 6.3 QUANTIFICAÇÃO DAS PERDAS

### 6.3.1 RENDIMENTOS

Para identificar as perdas em cada etapa do processo produtivo dos Medicamentos os dados brutos levantados foram organizados para identificação do rendimento de cada etapa produtiva e conseqüentemente o rendimento final do lote.

Com os dados tabulados foi realizado o cálculo do rendimento conforme a Equação 1. Obtendo-se o rendimento de cada etapa produtiva e o rendimento final do lote.

Para a análise do Medicamento A foi realizado o estudo com os dados provenientes de 45 lotes produzidos. Já para o Medicamento B foram utilizados dados de 78 lotes. Com este quantitativo foi possível obter a maior representatividade dos resultados encontrados.

A análise gráfica realizada apresenta o rendimento por etapa de fabricação de cada medicamento objeto desta pesquisa. Pôde-se observar no eixo das abscissas o número de cada lote analisado e no eixo das coordenadas o valor, em porcentagem, do rendimento calculado. Os gráficos estão dispostos no Anexo 4 e Anexo 5.

Após a análise gráfica, observou-se a predominância do processo produtivo com menor valor de rendimento correspondendo ao processo de compressão para os dois medicamentos analisados durante a pesquisa.

Também foi realizada a análise matemática dos valores de rendimento de cada etapa produtiva seguindo a Equação 2. Representando o cálculo da média aritmética simples destes valores, onde  $\sum x_i$  é o valor do somatório dos rendimentos e  $n$  é o número total de lotes analisados.

$$Média = \frac{\sum X_i}{n}$$

Equação 2 - Média aritmética dos rendimentos.

O Quadro 6 apresenta o resultado da aplicação da Equação 2 para os Medicamentos A e B. O resultado corrobora com o resultado gráfico. Vide as porcentagens de rendimento de 98,49% e 98,74%, respectivamente, para a etapa de fabricação de compressão. Dos lotes analisados, ainda é possível inferir que até a etapa de compressão as perdas de matéria-prima estão na ordem de 1,5% para cada lote produzido.

	Período de agosto/2018 a abril/2019	Período de agosto/2018 a abril/2019
	Medicamento A	Medicamento B
Granulação	99,47%	-
Mistura	99,83%	99,83%
Compressão	98,49%	98,74%
Revestimento	100,32%	99,11%
Rendimento final	98,29%	97,68%

Quadro 6 - Média aritmética dos rendimentos.

A apresentação gráfica deste resultado encontrado torna a percepção mais clara e rápida. Pode-se observar no Gráfico 3 este resultado para o Medicamento A.

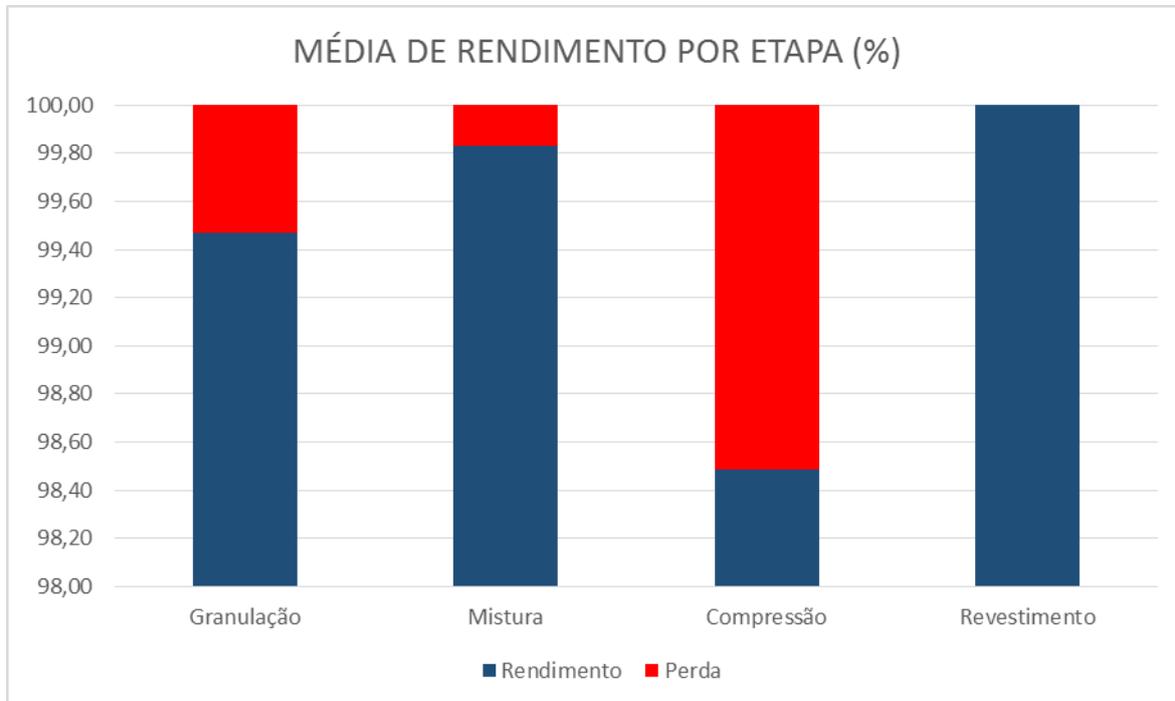


Gráfico 3 - Rendimento por etapa de fabricação - Medicamento A.

A faixa em vermelho representa as perdas de matéria-prima nos processos produtivos de fabricação dos medicamentos estudados. Observando-se a contribuição negativa do processo de compressão no sentido de perda de matéria-prima.

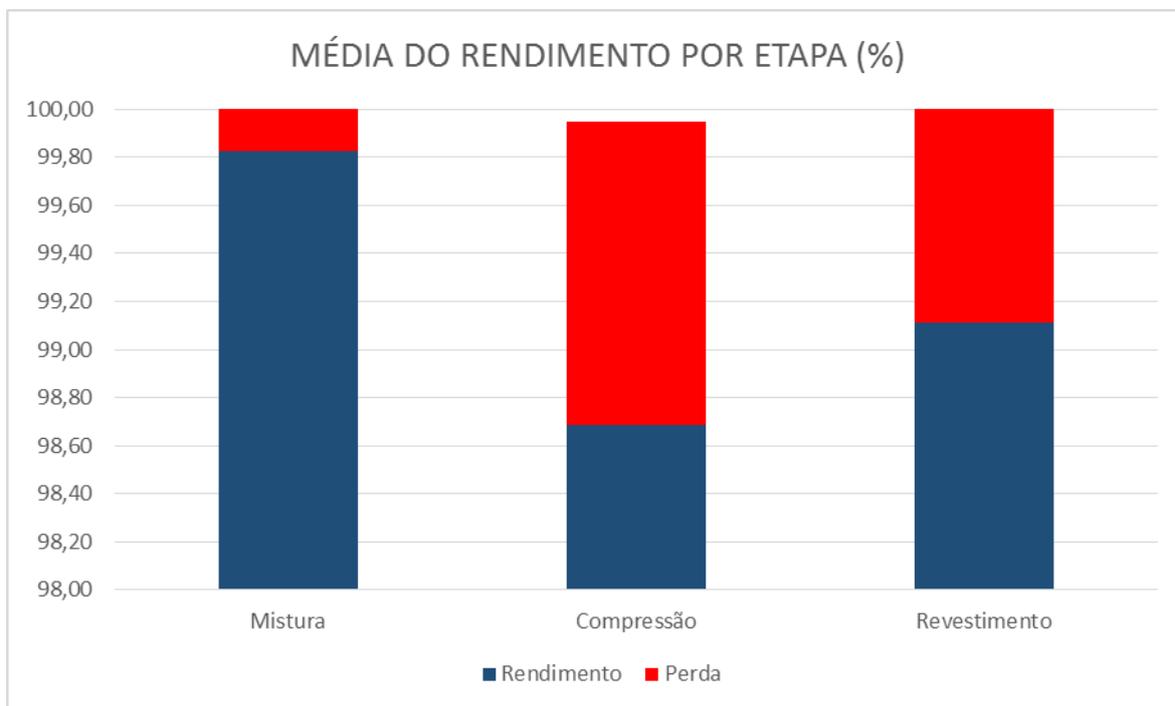


Gráfico 4 - Rendimento por etapa de fabricação - Medicamento B.

No Gráfico 4 está representado o resultado para o Medicamento B, o qual também apresenta maiores perdas de matéria-prima no processo de compressão.

Assim, foi identificado a etapa de fabricação mais crítica, ou seja, a que mais influencia na perda de matéria-prima durante a produção dos medicamentos.

Os resultados das análises gráficas coadunaram com as entrevistas com os profissionais envolvidos nas atividades. Além disto, as fichas técnicas dos produtos nos remetem à etapa de compressão devido à faixa de aceitabilidade com a maior tolerância. Sendo de 97,5 a 100% para o Medicamento A e 97 a 100% para o Medicamento B.

Desta forma, a etapa de fabricação de compressão foi analisada e alvo de propostas de melhorias visando a redução das perdas de matéria-prima.

#### 6.4 ANÁLISES DOS DADOS E IDENTIFICAÇÃO DE CAUSAS

Em análise aos dados levantados, pôde-se identificar o quantitativo total de matéria-prima em gramas perdidos durante a etapa de fabricação, o quantitativo em UF e sua

representatividade em perdas financeiras para a instituição. Ressalta-se que para os cálculos a seguir, excluiu-se a última etapa de fabricação de revestimento, pois interferiria no cálculo de perdas reais de produto. Esta afirmação será discutida no item 7.

Através dos dados de rendimento para o Medicamento A obtidos de cada lote analisado totalizou-se o quantitativo de 210.225 gramas de matéria-prima perdidas determinados conforme cálculo a seguir. Este resultado foi proveniente de 55 lotes produzidos durante o ano e calculadas as perdas de matéria-prima até a etapa de compressão (Perdas  $MP_t$ ). Este resultado foi encontrado através da massa total do núcleo do medicamento ( $m_t$  pesagem), ou seja, desconsiderando a solução de revestimento, subtraída da massa total de medicamentos após a etapa de compressão ( $m_f$  compressão). Realizou-se o cálculo para cada lote, efetuou-se o somatório de todos os lotes analisados nesta dissertação.

$$\text{Perdas } MP_t = \sum_{\text{lote}} (m_t \text{ pesagem} - m_f \text{ compressão})$$

Equação 3 – Perdas.

Onde: Perdas  $MP_t$  - perdas de matéria-prima até a etapa de compressão.

$m_t$  pesagem - massa total do núcleo do medicamento.

$m_f$  compressão - massa total de medicamentos após a etapa de compressão.

Para quantificar em UF o correspondente a este quantitativo em gramas perdidos até a etapa de compressão, efetuou-se o somatório da divisão da massa de matéria prima perdida (Perdas  $MP_t$ ) pela massa média de cada UF de cada medicamento analisado conforme equação a seguir. Como resultado, obteve-se o quantitativo de 175.187 UF que representa, comparativamente, mais de 1 (um) lote em perdas de matéria prima tendo como característica o tamanho do lote de 150.000 UF.

$$\sum_{\text{lote}} UF_{\text{desperdício}} = \text{perdas } MP_t / \text{massa média comprimido}$$

Equação 4 – Perdas em UF.

Onde: Perdas  $MP_t$  - perdas de matéria-prima até a etapa de compressão.

$\sum_{\text{lote}} \text{UF}_{\text{desperdício}}$  - somatório do quantitativo das unidades farmacêuticas desperdiçadas.

Por fim, diante do quantitativo em UF obtido da Equação 4, multiplicou-se pelo custo de fabricação de cada UF ( $C_{uf}$ ) presente no Anexo 3. Obtendo-se o valor de R\$196.595,40 para o custo total de perdas ( $C_{\text{total perdas}}$ ) do Medicamento A para os lotes analisados no período. Foi desconsiderado do custo total de produção de cada UF o custo por embalagem ( $C_{\text{emb}}$ ) por não fazer parte do escopo da pesquisa.

$$C_{\text{total perdas}} = \text{UF}_{\text{desperdício}} \times (C_{\text{UF}} - C_{\text{emb}})$$

Equação 5 – Custo total das perdas.

Onde:  $C_{\text{total perdas}}$  - custo total de perdas.

$\text{UF}_{\text{desperdício}}$  - quantitativo das unidades farmacêuticas desperdiçadas.

$C_{\text{UF}}$  - custo de fabricação de cada UF.

$C_{\text{emb}}$  - custo por embalagem.

Para o medicamento B foi efetuada a mesma análise matemática que está disposta conclusivamente no Quadro 7. Ressalta-se a relevância do estudo para a melhoria dos indicadores de produção, de planejamento de produção e financeiros da instituição.

	Período de agosto/2018 a abril/2019	Período de agosto/2018 a novembro/2019
	Medicamento A	Medicamento B
Número de lotes produzidos	55	174
Matéria-prima (g)	210.225	431.957
Quantitativo (UF)	175.187	647.617
Financeira (R\$)	196.595,40	488.104,90
Perda financeira média por lote (R\$)	3.556,28	2.805,20

Quadro 7 - Relatório Final de Perdas.

Em média, para cada lote produzido do Medicamento A, o custo das perdas até a etapa de compressão foi de R\$ 3.556,28. Já para o Medicamento B de R\$ 2.805,20. Considerando a previsão de produção durante o ano de 2019 (vide Anexo 3) de 96 e 187 lotes para o medicamento A e B, respectivamente, tem-se o montante em perdas financeiras estimada equivalente a R\$ 341.402,88 e R\$ 524.572,40 durante o ano de 2019.

Ainda, considerando a meta aceitável definida nas fichas técnicas de 96,5% para o Medicamento A e de 96% para o Medicamento B estabelecidas acima da meta geral para antirretrovirais de 95% já explicitado no subitem 6.2.1, tem-se que o custo das perdas para cada lote seria de R\$ 7.851,40 para o Medicamento A e R\$ 9.329,74 para o medicamento B. Diante desta análise, haveria um aumento de 120% e 232% no custo das perdas por lote produzido. Desta forma seria importante trabalhar com a meta de rendimento em um patamar superior, considerando também o faturamento bruto em cada lote.

Expandindo a análise para além da fabricação do medicamento propriamente dito, pode-se considerar também os custos de descarte dos resíduos gerados durante o processo. Segundo consulta via e-mail ao setor responsável, o custo de incineração do resíduo do medicamento era de R\$ 3,05 por quilo no último contrato vigente até o mês de setembro de 2019. Acrescentando R\$ 641,18 no montante de perdas financeiras para o medicamento A e R\$ 1317,47 para o medicamento B.

#### **6.4.1 ANÁLISE E IDENTIFICAÇÃO DE PERDAS NA COMPRESSÃO**

Haja vista a identificação da etapa de fabricação mais crítica foi realizada a identificação das potenciais fontes de desperdício deste processo através dos levantamentos de campo. Além dos dados das entrevistas, foi encontrado um documento de plano de ação datado de junho de 2015 com oportunidades de melhorias relacionadas a redução de perda de matéria-prima. Deste documento, análises de campo e através das entrevistas com os responsáveis pela operação e manutenção do equipamento de compressão, extraiu-se as potenciais fontes de perdas relacionadas ao processo de fabricação de compressão, quais sejam:

- a. Comprimidos rejeitados durante o primeiro ajuste da compressora e eventualmente, durante o processo;

- b. Comprimidos rejeitados automaticamente pelo sistema de detecção do equipamento (refugo);
- c. Sistema de exaustão de pós da compressora;
- d. Resíduos de granulados retidos no distribuidor da máquina (*Fill-o-Matic* da compressora);
- e. Retirada de amostras para análises de Controle de Qualidade;
- f. Dispersão de matérias-primas no ambiente durante a alimentação dos equipamentos, quando o processo não é realizado em sistema fechado.

Correlacionando as principais fontes de perdas na etapa de compressão no Diagrama de Ishikawa (Figura 10) com as potenciais fontes de perdas que podem ser de Método, Matéria-Prima, Mão de obra, Máquina, Medida e Meio Ambiente, temos:

- a. Método: Cálculo do rendimento, ajuste (*setup*).
- b. Matéria-prima: Característica da matéria-prima, como granulometria, fluidez e fornecedor.
- c. Mão de obra: Ajuste da máquina pelo operador, refugo da máquina durante a operação e ajustes, ajuste do raspador e mesa.
- d. Máquinas: Sistema de exaustão do equipamento, característica construtiva do sistema de distribuição (*Fill-O-Matic*), refugo pelo detector de metais.
- e. Medida: quantidade retirada para amostragem.
- f. Meio ambiente: Dispersão de matéria-prima durante o enchimento manual do equipamento.

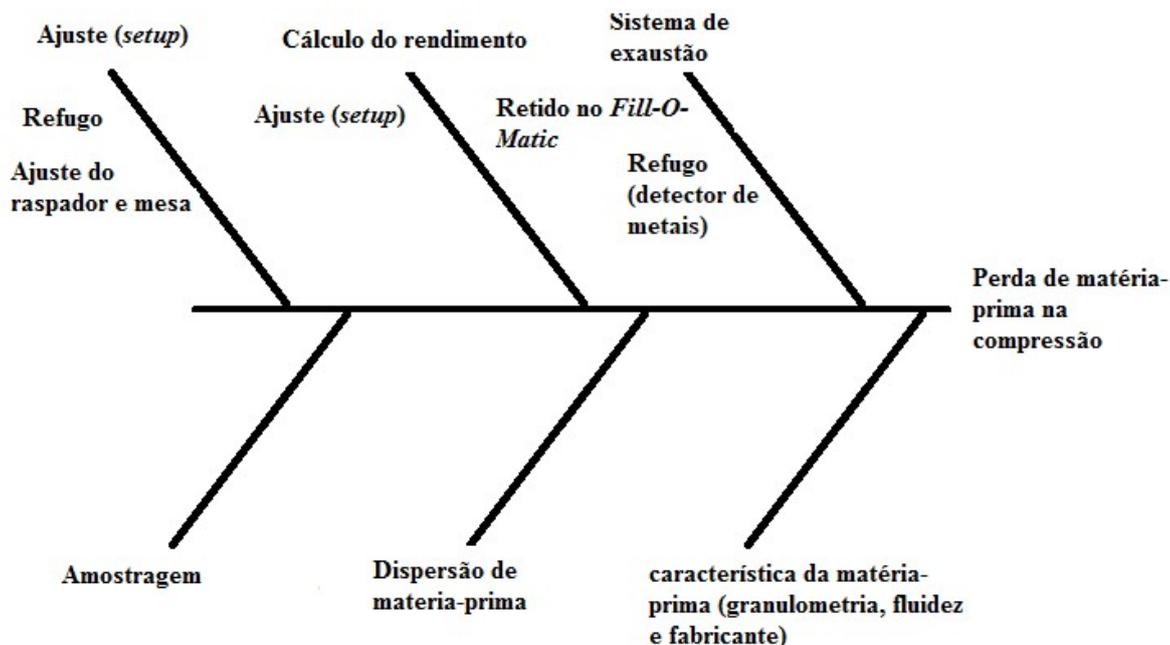


Figura 10 – Diagrama de Ishikawa – Perdas de matéria-prima na compressão.

Levantada a hipótese das possíveis fontes de desperdício de matéria-prima, foram quantificadas as perdas de cada fonte durante as visitas de campo conforme a metodologia apresentada.

Assim, durante os meses de setembro, outubro e novembro de 2019 foi acompanhada uma campanha de fabricação do Medicamento B, a fim de quantificar as perdas destas potenciais fontes de desperdício. Esta campanha contava com 25 lotes.

Nestes processos, a alimentação de matéria-prima das barricas plásticas para a compressora foi realizada por sistema fechado por vácuo. Desta maneira podemos desprezar a dispersão de matéria-prima durante a alimentação do equipamento (item f. do Diagrama de Ishikawa).

Para identificar a quantidade de matéria-prima desperdiçada para os itens anteriores a., c., d. e e. do Diagrama de Ishikawa, prosseguiu-se com o registro de campo da massa dos comprimidos produzidos para ajuste inicial da compressão e durante o processo. Assim como dos comprimidos tratados como refugo pelo sistema automatizado do equipamento.

Também foram coletados e quantificados o granulado retido no distribuidor da máquina (*Fill-o-Matic*) e as amostras para análise do Controle de Qualidade em processo. Neste último caso são realizadas 5 amostragens (amostra para controle, amostra inicial, amostra do meio, amostra final e reamostra). As amostragens foram quantificadas isoladamente.

Para a quantificação da matéria-prima desperdiçada pelo sistema de exaustão de pós da compressora (item d.), optou-se por realizar seu cálculo pela diferença do total de matéria-prima perdida (dados de rendimento) pela matéria-prima desperdiçada quantificada. Haja vista a dificuldade da quantificação devida à característica do sistema exaustão localizada da fábrica. Este sistema funciona para diversos produtos simultaneamente e está presente em todas as máquinas de compressão. Seu funcionamento é simultâneo para diversos produtos interferindo nos valores do resultado. Desta forma, as perdas na exaustão incluem todas as demais perdas por dispersão no ambiente ou no interior do equipamento de compressão rotativo.

Os dados das anotações de campo foram transcritos e estão disponíveis no Anexo 6 de forma tabelada. A parcela de cada fonte de desperdício de matéria-prima esta apresentada no Gráfico 5 a seguir.

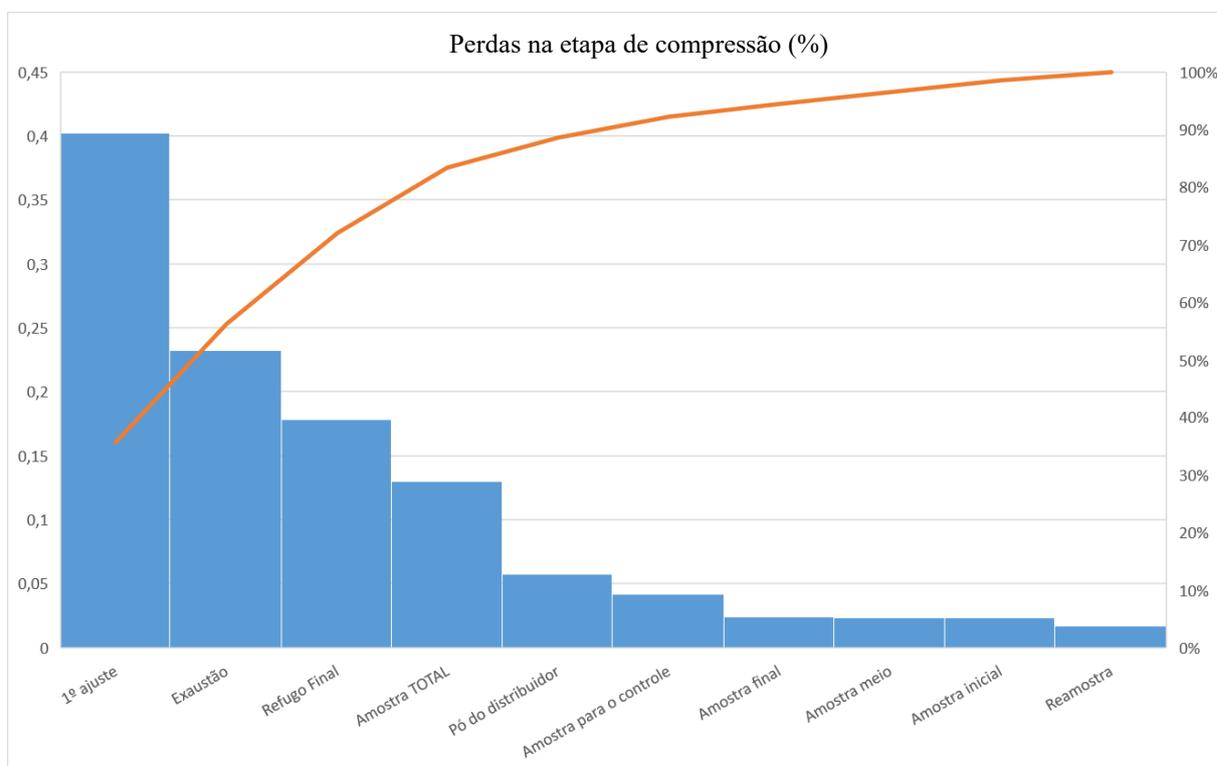


Gráfico 5 - Gráfico de Pareto - Fontes de Perdas na Compressão.

Observa-se a expressiva contribuição negativa do primeiro ajuste do equipamento de compressão da ordem de 40% das perdas em cada lote. Em segundo lugar a exaustão do equipamento com 23% e em terceiro lugar o refugo final com 18%. Correspondem em valores médios, respectivamente, a 1.186 gramas, 685 gramas e 527 gramas por lote.

Diante do resultado encontrado, tendo como principal fonte de perda de matéria prima na compressão a etapa de ajuste ou *setup* do equipamento, foi identificado durante o estudo que os principais fatores que influenciam neste resultado são a qualidade da matéria-prima advinda do fornecedor, a característica do granulado obtido após a etapa de granulação e os procedimentos operacionais do operador durante o ajuste. Os achados se correlacionam, uma vez que a dificuldade do operador em encontrar os parâmetros de *setup* de máquina adequados diferentes dos especificados na ficha técnica do produto é diretamente ligada a característica da matéria-prima.

Ademais, conforme informações do fabricante do equipamento de compressão, o rotor<sup>4</sup> gira 1,5 volta a cada parada de máquina para ajuste. Esta ação, por si só, já representa o descarte de 68 comprimidos aproximadamente. Ou seja, a cada necessidade de ajuste existe refugo gerado.

Ainda segundo o fabricante do equipamento, as perdas por exaustão estariam em torno de 5% para cada lote produzido no equipamento. Nota-se, portanto, que a perda por exaustão da máquina está acima do estimado pelo fabricante.

As características granulométricas e a fluidez do pó, o ajuste da mesa e do raspador da máquina também influenciam na dispersão do pó no interior do equipamento.

---

<sup>4</sup> Conjunto móvel da compressora rotativa que gira em torno do eixo principal do equipamento. No rotor está localizado o conjunto de punções que comprime cada comprimido.

## 7 PROPOSTAS DE MELHORIAS

Diante dos resultados encontrados, pode-se propor algumas medidas mitigadoras que poderão contribuir para a redução da perda de matéria-prima na etapa de produção de compressão, a saber:

- a) Utilizar os *outputs* disponíveis e controles estatístico do equipamento podem auxiliar nos relatórios e análises da produção. O equipamento de compressão registra dados como: a quantidade de comprimidos bons fabricados. Este parâmetro pode ser utilizado como indicador e utilizado no cálculo do rendimento das etapas seguintes de revestimento e embalagem.
- b) Uma medida importante seria o ganho de escala de produção em campanhas e tamanho de lote maior. O tamanho do lote fica limitado ao volume do misturador em V e pelo transporte em barricas. A utilização de recipientes sanitários do tipo bin<sup>5</sup> proporcionaria a maior capacidade volumétrica para a mistura através do uso do equipamento misturador de bin. Além de propiciar a alimentação nas máquinas compressoras diretamente através do equipamento de transporte por vácuo ou gravidade. Com estas medidas obter-se-ia o aumento de escala do lote e a redução do número de operação de ajuste do equipamento. Existem implicações regulatórias para estas alterações pós-registro que devem ser seguidas para concessão da aprovação pela agência reguladora em conformidade com a RDC nº 73 de abril de 2016.
- c) Outra proposta importante seria a implementação de medidas de monitoramento de desperdício de matéria-prima durante os processos de fabricação. Estes dados funcionariam como indicadores da necessidade de medidas de controle em determinadas etapas.
- d) Ainda se observou a inexistência de controle ou teste de granulometria da matéria-prima processada nas etapas predecessora à etapa de compressão. Seria de grande valia a implementação desta etapa pré compressão. Assim, neste momento poderia ser constatado a característica da matéria-prima a ser processada e determinado os parâmetros de *setup* da máquina compressor rotativa adequadamente a fim de reduzir o número de etapas de ajuste.

---

<sup>5</sup> Recipiente sanitário que oferece uma mistura mais homogêneo com uma maior eficiência. A carga e descarga do produto pode ser realizada diretamente dentro do recipiente e em tempo reduzido

- e) O grupo três de entrevistados evidenciou que o equipamento de compressão seria considerado o mais crítico para o rendimento. Influenciado pelo ajuste do peso médio do comprimido.

Diante desta informação, para o cálculo do rendimento da etapa de fabricação de revestimento deve-se considerar na ficha técnica a quantidade em UF e não em massa. O fato da adição de solução de revestimento faz com que o comprimido ganhe peso e o cálculo do rendimento fique acima de 100% ao final do processo. Esta metodologia, pode ser considerada equivocada, pois pode gerar o falso positivo de que houve aumento na quantidade de comprimidos e mascarar o rendimento final do lote.

A utilização do *output* da máquina compressora rotativa com o número de comprimidos fabricados e valores do peso médio pode determinar a produtividade do equipamento. Por conseguinte, o cálculo do rendimento da etapa sucessora (revestimento) seria mais fidedigno através do cálculo em UF.

- f) Em relação às respostas que citaram quebras nos equipamentos decorrentes de mau uso pelos operadores, é importante destacar a necessidade de treinamento contínuo e rastreabilidade da utilização da máquina. A aplicação dos conceitos da TPM, onde o operador é responsável pela manutenção do equipamento mitigaria esta causa.
- g) Desta forma, outra sugestão de proposta de melhoria seria o treinamento contínuo em uma máquina de compressão com os operadores, a fim de esclarecer os procedimentos de manutenção e estabelecer os padrões de *setup* em função dos diferentes fornecedores de matéria-prima, características granulométricas e equipamentos de compressão.

Pode-se estabelecer as rotações ideais dentre outros parâmetros de ajuste de máquina para cada produto por exemplo. Assim como, o ajuste dos parâmetros de exaustão. Vale ressaltar que a utilização de menores velocidades de rotação pode acarretar maior número de comprimidos bons, conseqüentemente, em maior produtividade. Além da granulometria e fluidez do pó, o ajuste da mesa e do raspador da máquina influenciam na dispersão do pó no interior do equipamento. Estes ajustes devem ser feitos pelo operador.

- h) O estabelecimento da meta realista para os indicadores da produção considerando as perdas também seriam importantes para estabelecer um custo

admissível menor por UF produzida. Como por exemplo poderia ser adotado o índice de 97% presente nas fichas técnicas como menor valor aceitável para o rendimento da etapa mais crítica (compressão) dos produtos analisados. Considerando a média do rendimento dos lotes analisados foram obtidos valores superiores a meta de 97% proposta conforme apresentado no Quadro 6.

No quadro 8 pode-se observar um resumo do estudo de caso realizado correlacionando o cenário encontrado, as perdas identificadas e as respectivas sugestões de melhoria propostas pelo autor à luz do referencial bibliográfico, observacional e das entrevistas realizadas.

Item	Situação atual	Perda identificada (subitem 6.4.1)	Proposta
a)	Indicador de rendimento geral para a produção.	Cálculo do rendimento.	Utilização da tecnologia disponível e controles estatístico do equipamento para auxiliar nas análises da produção.
b)	Utilização de barricas, carregamento manual em alguns casos e misturador em “V”.	Dispersão de matéria-prima.	Utilização de bins e misturador de bins para ganho de escala produtiva.
	Produção em campanhas, mas conforme demanda ao longo do ano.	Ajuste inicial do equipamento, refugo, retenção no <i>Fill-O-Matic</i> e amostragem.	Planejamento da produção em campanhas em maior escala.
c)	Apenas anotação da massa de produto fabricado para o cálculo do rendimento.	Cálculo do rendimento.	Implementação de medidas de monitoramento de desperdício de matéria-prima durante os processos de fabricação.
d)	Controle em processo existente, mas sem verificação de granulometria.	Característica da matéria-prima.	Controle ou teste de granulometria da matéria-prima processada nas etapas predecessora à etapa de compressão
e)	Utilizada a massa dos produtos fabricados e cálculo de rendimento.	Cálculo do rendimento.	Utilização do <i>output</i> da máquina compressora rotativa com o número de comprimidos fabricados e valores do peso médio para determinar a produtividade do equipamento e da etapa sucessora.
f)	Atividades de manutenção e operação segregadas.	Sistema de exaustão, ajuste inicial do equipamento e refugo.	A aplicação dos conceitos da TPM, onde o operador é responsável pela manutenção do equipamento.

Continua

<b>Item</b>	<b>Situação atual</b>	<b>Perda identificada (subitem 6.4.1)</b>	<b>Proposta</b>
g)	Treinamento contínuo inexistente.	Sistema de exaustão, ajuste inicial do equipamento, refugo e dispersão da matéria-prima.	Treinamento contínuo em uma máquina de compressão com os operadores
h)	Meta estabelecida representa alto índice de desperdício no processo.	Cálculo do rendimento.	Estabelecimento da meta realista para os indicadores da produção de 97%.

Quadro 8 - Resumo das propostas.

## 8 CONCLUSÕES

A indústria farmacêutica caracteriza-se como altamente dinâmica e competitiva no cenário econômico global. No Brasil, há a particularidade de laboratórios farmacêuticos privados e públicos (LFO). Os LFO são importantes para o SUS, pois além de serem estratégicos como reguladores de preços, atuam na assistência farmacêutica e como indutores de Políticas públicas na saúde.

Diante dos levantamentos, análises documentais e acompanhamento da produção no período de 2019, pôde-se observar a existência conhecida das perdas de matérias-primas e potenciais fontes destas perdas.

Através dos levantamentos de campo com a metodologia proposta foi possível também notar a existência explícita de perdas por *setup* de equipamento durante o processo de compressão, perdas por exaustão, perdas de refugos e as perdas inerentes ao processo referente a amostragem para o controle de qualidade em processo.

Durante o acompanhamento da fabricação observou-se também possíveis fontes de perdas de matérias-primas nos processos: como no caso da pesagem, granulação e mistura. Nestes processos existem a potencial dispersão de pó na alimentação dos equipamentos, uma vez que os processos não são realizados em sistema fechado. Ainda existe a possibilidade de existência de resíduos retidos nas paredes internas dos equipamentos e nos sacos plásticos, assim como a retirada de amostras para análise do controle de qualidade em processo.

Na etapa da compressão existe o rejeito (refugo) de comprimidos durante o ajuste da compressora rotativa, a perda de pós pelo sistema de exaustão da compressora, resíduos retidos no equipamento, a retirada de amostras para a análise do controle de qualidade em processo e a perda influenciada pela característica da matéria-prima.

Assim, a metodologia aqui utilizada favoreceu a análise dos processos de fabricação de medicamentos, a identificação e quantificação das perdas existentes que podem ser estimadas através do caso analisado em 1,5% por lote até a etapa de compressão. Ainda, a utilização dos controles estatísticos existentes nos equipamentos poderia auxiliar no monitoramento da produção contribuindo para evitar os desperdícios.

Insta ressaltar que além do desperdício da matéria-prima não se pode omitir os custos existentes para o descarte destes resíduos gerados. Estes custos irão variar conforme

o praticado no mercado de cada região e os tratamentos dos resíduos sólidos exigidos pela legislação ambiental específica de acordo com a classificação do produto.

E por fim, apesar de não fazer parte do tema central desta pesquisa, a redução do desperdício aumenta o número de UF produzidas influenciando diretamente a disponibilidade de medicamentos que é um dos fatores que define o acesso, segundo a Organização Mundial da Saúde.

## 9 SUGESTÕES FUTURAS

Como sugestões futuras de continuidade deste estudo pode-se propor:

- a) A aplicação da análise desta metodologia para todos os profissionais envolvidos na etapa de compressão, a fim de obter dados relativos às técnicas empregadas por cada profissional para o ajuste de máquina e chegar a um modelo ideal que possa ser replicado. Da mesma forma, ser replicado para outros produtos e ou fases de processo produtivo farmacêutico. Aliado a isto, um estudo de *benchmarking* poderá agregar informações valiosas na metodologia empregada pelos profissionais.
- b) Um trabalho específico nos “raspadores” da máquina de compressão de comprimidos poderá ser desenvolvido com maior acurácia.
- c) Expandir a análise para outros medicamentos considerados críticos, como por exemplo quanto a característica do pó e respectiva granulometria.

Uma outra técnica de produção de medicamentos, não menos importante, é o processo produtivo de encapsulamento, onde esta metodologia mereceria apreço. Cabe ressaltar, que este processo também foi apontado pelos entrevistados como de relevância e potencial ganho expressivo de rendimento e diminuição de perdas de matéria-prima.

- d) Avaliar proporcionalmente outros tipos de perdas, como perdas de energia elétrica, gás natural e água comparativamente as perdas aqui estudadas.
- e) Criação de um Produto Técnico em formato de manual com a metodologia utilizada neste estudo de caso como forma de auxiliar os demais LFO na busca por processos mais enxutos.

## 10 REFERÊNCIAS

ABPMP ASSOCIATION OF BUSINESS PROCESS MANAGEMENT PROFESSIONALS BRASIL. BPM CBOK - Guia para o Gerenciamento de Processos de Negócio Corpo Comum de Conhecimento. 1ª ed. 2013. Disponível em: <[https://cdn.ymaws.com/www.abpmp.org/resource/resmgr/Docs/ABPMP\\_CBOK\\_Guide\\_Portuguese.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.abpmp.org/resource/resmgr/Docs/ABPMP_CBOK_Guide_Portuguese.pdf)>. Acesso em: 02 de julho de 2019.

AHMED, T.; ALI, S.; ALLAMA, M.; PARVEZ, M. *A Total Maintenance (TPM) Approach to Improve Production Efficiency and Development of Loss Structure in a Pharmaceutical Industry*. *Global Journal of Management and Business Research*. vol. 10, nº2, 186-190, 2010.

ALENCAR, J.R.B. Validação do processo de fabricação de formas farmacêuticas sólidas usando CEP e redes neurais. Exame de qualificação. Centro de Tecnologia, Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2004.

ALENCAR, J. R. B.; PINTO, P. M. D.V.; ROLIM NETO, P. J. Indicadores de produção + limpa (P + L) numa indústria farmacêutica. *Pharm Technol*. 56-66. 2005.

ALFOB. Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil. 1ª ed. Brasília-DF, 2019.

ALVES, A. C. O trevo fractal como modelo de referência de produtos em pequenas empresas. Dissertação de Mestrado. UTFPR. Ponta Grossa. 2009.

AMBROSINO, M. C. P. Análise da programação de medicamentos na área de Planejamento e Controle da Produção em Farmanguinhos/Fiocruz. 2016. 99f. Dissertação de Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

ANVISA. RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 301, DE 21 DE AGOSTO DE 2019. Ministério da Saúde. Brasília, 2019. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/RDC\\_301\\_2019\\_.pdf/2e049461-1e8a-4bbb-8e09-8d3c04dea07d](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/RDC_301_2019_.pdf/2e049461-1e8a-4bbb-8e09-8d3c04dea07d)> Acesso em: 10 de dezembro de 2019.

ANVISA. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2017. Brasília, 2018. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+de+Medicamentos+2017/9f8fb420-e4b7-4a2e-8d76-6edf4b6cb856>>. Acesso em: 06 de fevereiro de 2019.

ANTUNES, A.; MERCADO, A. A aprendizagem tecnológica no Brasil: a experiência da indústria química e petroquímica. Rio de Janeiro: Editora E-papers, 2000.

AVILA, J. P. C. O desenvolvimento do setor farmacêutico: a caminho de uma estratégia centrada na inovação. *Revista Brasileira De Inovação*. 2009 3(2), 283-307. Disponível em: <<https://doi.org/10.20396/rbi.v3i2.8648899>>. Acesso em: 06 de fevereiro de 2019.

AURÉLIO, M.; MESQUITA, P. Análise de modelos e práticas de planejamento e controle da produção na indústria farmacêutica. *Revista Produção*, 14(1), 65, 2004.

BARROS, D. B. Governança de Processos: proposição de um modelo teórico de governança para a gestão de processos. 2009. 133f. Dissertação de Mestrado. COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 2009.

BASTOS, V. D. Inovação farmacêutica: padrão setorial e perspectivas para o caso brasileiro. BNDES Setorial, Rio De Janeiro, p. 271-295, 2005.

BASTOS, V. D. Laboratórios Farmacêuticos Oficiais e Doenças Negligenciadas: Perspectivas de Política Pública Laboratórios Farmacêuticos Oficiais e Doenças Negligenciadas. *Revista do BNDES*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 25, p. 269-298, 2006.

BARDIN, L. Análise de conteúdo. São Paulo: Editora 70, 2009.

BARNES, R. M. Estudo de Movimentos e Tempos. São Paulo: Edgard Blücher. 6ª ed. 1982.

BARRETO, A. G.; SCHREINER, A. S.; FRANÇA, S. Ações Táticas e Comportamentais para Implementação de um Modelo de Metodologia de Análise e Melhoria de Processo 2008. Disponível em: <http://ojs.ingepro.com.br/index.php/ingepro/article/viewFile/289/252>. Acesso em: 24 setembro de 2018.

BARRETO, L. C. L.; CUNHA-FILHO, M. S. S. Excipientes co-processados para compressão direta. *Latin American Journal of Pharmacy*. Ouro Preto-MG, 28 (2): 304-12, 2008.

BEHNAM B.; ALVELOS, H. *Exploring the Potential of Quality Tools in Tire Retreading Industry: A Case Study*. Publicado no *International Journal of Engineering Science and Technology (IJEST)*, 2011.

BENSON, R.; McCABE, J. *From Good Manufacturing Practice to Good Manufacturing Performance*. *The Official Journal of ISPE*, v. 24, n. 4, p. 1-6, 2004.

BERMUDEZ, J. Medicamentos genéricos: uma alternativa para o Mercado Brasileiro. *Cadernos Saúde pública*, v. 10, n. 3, p. 368-378, 1994.

BERMUDEZ, J. *et al.* Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, p. 1937-1949, 2018.

BOOCH, G.; RUMBAUGH, J.; JACOBSON, I. *UML (Unified Modeling Language): Guia do Usuário*. Rio de Janeiro: Campus, 2000.

BOND, E., Medição de desempenho para um cenário de empresas de uma cadeia de suprimentos. 2002. 125f. Dissertação de Mestrado. Escola de Engenharia de São Carlos. São Carlos-SP, 2002.

BRASSARD, M. Qualidade: ferramentas para uma melhoria contínua. Rio de Janeiro :Qualitymark, 2004.

BRASILa. Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976: Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. Diário Oficial União 24 de setembro de 1976. Brasília-DF, 1976. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L6360.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L6360.htm)>. Acesso em: 18 de setembro 2018.

BRASILb. MINISTERIO DA SAUDE. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde. Portaria Nº 374 de 28 de fevereiro de 2008. Diário Oficial União 28 de fevereiro de 2008. Brasília-DF, seção 1:118, 2008. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt0374\\_28\\_02\\_2008.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt0374_28_02_2008.html)>. Acesso em: 18 de setembro 2018.

BRASILb. MINISTERIO DA SAUDE. Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/complexo-industrial/parceria-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp>>. Acesso em: 10 de outubro de 2018.

BRASILd. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/laboratorios-oficiais>>. Acesso em: 08 de julho de 2019.

CABRAL, J. Organização e Gestão da Manutenção. 3ª ed., Lisboa: Lidel, 1998.

CAMACHO, J. L. T. Qualidade total para os serviços da saúde. São Paulo: Nobel, 1998.165p.

CAMPOS, V. F. Gerenciamento da rotina do trabalho do dia a dia. Nova Lima: Falconi, 2013.

CARNEIRO NETO, W. Controle estatístico de processo CEP. Recife: UPE-POLI, 2003.

CARPINETTI, L.C.R. Uma proposta para o processo de identificação e desdobramento de melhorias: um enfoque estratégico. 2000. 170f. Tese de Livre Docência. Escola de Engenharia de São Carlos, São Carlos-SP, 2000.

CARVALHO, M. M., PALADINI, E. P. Gestão da qualidade: teoria e casos. Rio de Janeiro: Editora Campus, 2005.

CHAMBERS, D. S., WHEELER, D. J. *Understanding statistical process control*. 2.ed. Knoxville: SPC Press, 1992. p.12-20.

COLETTI, J., BONDUELLE, G. M., IWAKIRI, S. Avaliação de defeitos no processo de fabricação de lamelas para pisos de madeira engenheirados com uso de ferramentas de controle de qualidade. Manaus: Acta Amazônica, 2010. 40(1), 135-140.

- CONTI, C. O. Contribuição à medida de desempenho em células de manufatura. 2001. 109f. Dissertação de Mestrado. Escola Politécnica. Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, 2001.
- CORREIA, K. S. A.; LEAL, F.; ALMEIDA, D. A. Mapeamento de processo: uma abordagem para análise de processo de negócio. Encontro Nacional de Engenharia de Produção. Curitiba: Editora 22, 2002.
- CORVITO, Z. D. Aplicação do Controle Estatístico de Processo em sequências curtas de produção e análise estatística de processo através do planejamento econômico. 2005. 151f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2005.
- DALLAROSA, A. Z. Proposta de melhoria no processo industrial do carbonato de cálcio apoiada em modelo de referência do desenvolvimento de produto e processo. 2011. 168f. Dissertação de Mestrado. UTFPR. Ponta Grossa-PR, 2011.
- DE OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. *Cad Saúde Pública*, v. 22, n. 11, p. 2379-89, 2006.
- DIAS, E. C. Alinhamento da estratégia aos processos de negócios em um laboratório farmacêutico oficial: uma proposta para Farmanguinhos. 2015. 90f. Dissertação. Mestrado em gestão, pesquisa e desenvolvimento na indústria farmacêutica. Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos. Rio de Janeiro, 2015.
- DINIZ, M. G. Desmistificando o controle estatístico de processo. São Paulo: Artliber, 2001. p.39-62.
- PhRMA – *Pharmaceutical Research and Manufactures of America. Pharmaceutical industry profile* 2012. Washington, DC: PhRMA, 2012. Disponível em: <[http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/phrma\\_industry\\_profile.pdf](http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/phrma_industry_profile.pdf)>. Acesso em: 01 de julho de 2019.
- FIOCRUZ. Portaria Nº 2376/GM Em 15 de dezembro de 2003. Regimento Interno da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz, 2003.
- FIGUEIREDO, T. A. Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde e a carga de doença no Brasil. 2015. 183f. Tese de Doutorado. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015.
- FRANÇOSO, M. S.; STRACHMAN, E. O desenvolvimento da indústria farmacêutica no Brasil e na Índia: um estudo comparativo. *Revista de Economia*, v. 39, n. 1, p. 91-112, 2013.
- GARCIA, I. A Operacionalidade da ferramenta 5S no Aprimoramento das Atividades de Gestão de uma Empresa do Ramo Farmacêutico. O caso da Empresa Z. 2017. 33f. Monografia. Departamento de Administração. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2017.

GHINATO, P. Elementos para a compreensão de princípios fundamentais do Sistema Toyota de Produção: Automação e Zero Defeitos. 1994. 177p. Tese de Doutorado. PPGEP/UFRGS, Porto Alegre, 1994.

GHINATO, P. Sistema Toyota de Produção: mais do que simplesmente Just in Time. Caxias do Sul: Editora da UCS, 1996.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 4ª ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GODINHO, M.; UZSOY, R. Efeito da redução do tamanho de lote e de programas de Melhoria Contínua no Estoque em Processo (*WIP*) e na Utilização: Estudo utilizando uma abordagem híbrida *System Dynamics – Factory Physics*, *Produção*, v. 19, n. 1, p. 214-229, 2009.

GOMES, R. D. P.; PIMENTEL, V. P.; LANDIM, A. B.; PIERONI, J. P. Ensaio clínico no Brasil: competitividade internacional e desafios. *BNDES Setorial*, n. 36, p. 45-84, 2012.

GYGI, C.; DECARLO, N.; WILLIAMS, B. *Six Sigma for Dummies*. Hoboken, NJ: Wiley Pub, 2005.

HASENCLEVER, L.; *et al*; Economia Industrial de empresas farmacêuticas. v. 1, Rio de Janeiro: Editora E-papers, 2010.

HINES, P.; RICH, N. *The seven value stream mapping tools*. Bingley: Emerald Group Publishing Limited, 1997.

HOLWEG, M. *The genealogy of lean production*. *Journal of Operations Management*, 2007. n. 25, p. 420-437.

IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. 2012. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv61273.pdf>>. Acesso em 19 de fevereiro de 2019.

IBM BUSINESS CONSULTING SERVICES. *The metamorphosis of manufacturing*, 2005. Disponível em: <<http://www-935.ibm.com/services/us/imc/pdf/ge510-4034-metamorphosis-of-manufacturing.pdf>>. Acesso em: 08 de outubro de 2018.

INTERFARMA. Guia INTERFARMA 2018. Disponível em: <[https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2018/dados\\_do\\_setor/](https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2018/dados_do_setor/)> Acesso em: 09 de outubro de 2018.

IQVIA. The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023: Forecast and Areas to Watch. Intitute Report, 2019. Disponível em: <<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicine-in-2019-and-outlook-to-2023>> Acesso em: 20 de fevereiro de 2019.

ISHIKAWA, K. *TOC Total Quality Control – Estratégia a administração da qualidade*. São Paulo: Imec, 1986. 220 p.

JATO, J. L.V. Tecnologia Farmacêutica. Volume II: Formas Farmacêuticas. Madrid: Editorial Síntesis, 2001.

KASPER, W.; STREIT, M. E.; BOETTKE, P. J. *Institutional economics: Property, competition, policies*. Edward Elgar Publishing, 2012.

KISIELNICKI, J. *Project management in research and development. Foundations of Management*, V. 6. N. 3, 2014.

KUME, H. Métodos estatísticos para melhoria da qualidade. 11<sup>a</sup>. ed. São Paulo: Editora Gente, 1993. 245 p.

KUROKAWA, E. Sistemática para avaliação de dados e indicadores de perdas em sistemas de distribuição de água. 2001. 192f. Florianópolis, UFSC. Dissertação de mestrado (engenharia de produção). Universidade Federal de Santa Catarina. 2001.

LIMA, A. A. N.; LIMA, J. R.; SILVA, J. L.; ALENCAR, J. R. B.; SOARES-SOBRINHO, J. L.; LIMA, L. G.; ROLIM-NETO, P. J. Aplicação do controle estatístico de processo na indústria farmacêutica. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 27(3), 177-187, 2009.

LUNA, A. V. M. D. Gestão e melhoria de processos em uma indústria farmacêutica pública: estudo de caso do processo de fabricação de comprimidos revestidos. 2013. 76f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal Fluminense. Niterói-RJ, 2013.

LUTEBARK, M. A. C. Conhecendo o processo produtivo de sólidos, líquidos e granulação na indústria farmacêutica. 2010. 30f. Monografia. Instituto a Vez do Mestre. Rio de Janeiro, 2010.

LUZ, T. C. B.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; MARGARINOS-TORRES, R.; WETTERMARK, B. *Trend in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013*. PLoS ONE 12(4), 2017. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0174616>> . Acesso em 19 de outubro de 2018.

MAICZUK, J.; JÚNIOR, P. P. A. Aplicação de ferramentas de melhoria de qualidade e produtividade nos processos produtivos: um estudo de caso. *Qualitas Revista Eletrônica*, 14(1), 2013.

MAGALHÃES, J. L. A Estratégia da Produção de Medicamentos na Esfera Pública frente aos Programas de Saúde do Governo: o caso de Farmanguinhos. 2007. 143f. Dissertação de Mestrado Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Escola de Química, Rio de Janeiro, 2007.

MAGALHÃES, J. L.; BOECHAT, N.; ANTUNES, A. M. S. *Principales desafíos de la producción pública de medicamentos en Brasil y panorama del sistema de salud*. *Revista Cubana de Salud Pública*, v. 34, n. 3, 2008.

MAGALHAES, J. L. Estratégia Governamental para Internalização de Fármacos & Medicamentos em Doenças Negligenciadas. 2010. 253f. Tese de Doutorado – Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Escola de Química, Rio de Janeiro, 2010.

MAGALHÃES, J. L.; BOECHAT, N.; ANTUNES, A. M. S. Laboratórios farmacêuticos oficiais e sua relevância para saúde pública do Brasil. RECIIS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde. Rio de Janeiro, v5, n.1, p.85-99, 2011.

MARTINS, G. H.; LIMA, T. S.; TIGRINHO, C. E.; KOSSOWSKI, L. Projeto de redução do desperdício de matéria-prima: estudo de caso na indústria de embalagens de papel no Brasil. Revista de Gestão e Projetos-GeP, 4(3), 141-167, 2013.

MARQUES, S. C. D. C. A. Qualificação de equipamentos em indústria farmacêutica. 2015. 128f. Dissertação de Mestrado. Universidade Nova de Lisboa. Faculdade de Ciências e Tecnologia Lisboa-Portugal, 2015.

McCARTY, T. *The Six Sigma Black Belt Handbook*. New York: McGraw-Hill, 2005.

MELO, L. As cem empresas que mais investiram em pesquisa em 2013. Revista Exame, 2013. Disponível em: <<https://exame.abril.com.br/negocios/as-cem-empresas-que-mais-investiram-em-p-d-em-2013/>> Acesso em: 08 de Outubro de 2018.

MESQUITA, M. A.; SANTORO, M. C. Análise de modelos e práticas de planejamento e controle na indústria farmacêutica. Revista Produção, v.14, n.1, 2004.

MOBLEY, R. *An Introduction to Predictive Maintenance*. 2th edition, Butterworth Heinemann. 2002.

MOBLEY, R.; HIGGINS, L.; WIKOFF, D. *Maintenance Engineering Handbook*. 7th edition, McGraw-Hill. 2008.

MOREIRA, D. A. Administração da produção e operações. São Paulo: Pioneira; 2004. p.561.

MUCHIRI, P.; PINTELON, L.; MARTIN, H.; MEYER, A. *Empirical analysis of maintenance performance measurement in Belgian industries*. *International Journal of Production Research*, v. 48, n. 20, p. 5905-5924, 2010.

NEELY, A.; GREGORY, M.; PLATTS, K. *Performance measurement system design a literature review and research agenda*. *International Journal of Operations & Production Management*, v. 15, n. 4, p. 80-116, 1995.

NUNES, M. A. M. Aplicação dos Princípios da Manutenção Lean na Industria Farmacêutica. 2013. 166f. Dissertação Mestrado. ISEL, Lisboa, Portugal, 2013.

OBJECT MANAGEMENT GROUP. Business Process Modeling Notation (BPMN) Informations. 2014.

OHNO, T. O Sistema Toyota de Produção – além da produção em larga escala. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

OLIVEIRA, M.A.; BERMUDEZ, J.A.Z.; CHAVES, G.C. O Acordo TRIPS da OMC e os desafios para a saúde pública: In: Acesso a medicamentos: *Derecho fundamental, papel del estado*. Rio de Janeiro: Fiocruz/OPAS/OMC, V1 p. 69-90, 2004.

OLIVEIRA, H. Introdução ao controle estatístico da qualidade. 2ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2004.

OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. Cad. de Saúde Pública, v. 22, n. 11, p. 2379-2389, 2006.

OLIVEIRA, E. A. Política de produção pública de medicamentos no Brasil: o caso do Laboratório Farmacêutico de Pernambuco (LAFEPE). 2007. 168 p. Tese de doutorado. Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2007.

OLIVEIRA, Saulo Barbará. Gestão por Processos: fundamentos, técnicas e modelos de implementação. 2ª ed. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2012. 316 p.

PAHL, G.; BEITZ, W. *Engeneering design: systematic approach*. 2nd ed. London: Spring Verlag, 1996.

PAIM, R. Tarefas para gestão de processos. 2007. 458f. Tese de Doutorado. Engenharia de Produção. COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 2007.

PALADINI, E. P. Controle de qualidade: uma abordagem abrangente. São Paulo: Atlas, 1990. p.127-167.

PALADINI, E. P. Gestão da Qualidade: teoria e prática. São Paulo. Atlas, 2008.

PALISKA, G.; PAVLETIC D.; SOKOVIC, M. *Quality tools – systematic use in process industry*. Publicado no *Journal of Achievements in Material and Manufacturing Engineering*, v. 25, 2007.

PALMEIRA FILHO, P. L.; PAN, S. S. K. Cadeia Farmacêutica no Brasil: Avaliação Preliminar e Perspectivas. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 18, p. 3-22. 2003.

PARANTHAMAN, D. Controle de qualidade. São Paulo: McGraw- Hill Ltda, 1990. p.118-212.

PAVITT, K. *What do firms learn from basic research? In: FORAY, D.; FREEMAN, C. Technology and the Wealth of Nations: The Dynamics of Constructed Advantage*. New York: St. Martin's Press, 1993.

PEINADO, J.; GRAEML, A.R. Administração da Produção: operações industriais e de serviços. Publicação do Centro Universitário Positivo-UnicenP. Curitiba, 2007.

PEREIRA, A.M.C. *et al*. Guia de Compras do Lafepe Benznidazol (100mg e 12,5 mg) – uma contribuição para o acesso sustentável. Recife: Lafepe, 2012.

- PINTON, D. H. Controle estatístico de processo. São Paulo, Rev *IMES*; (40):35-8, 1997.
- PORTER, M. E. Estratégia Competitiva: Técnicas para análise de indústrias e concorrência. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Campus, 2006.
- RAUEN, A. T. org. Políticas de Inovação pelo lado da demanda no Brasil. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), Brasília, p. 179-234, 2017.
- REBELLO, R. C. Avaliar os benefícios da aplicação dos conceitos de manufatura enxuta para a melhoria de processos de fabricação: estudo de caso. 2014. 46 f. Monografia. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba-PR, 2014.
- ROTHER, M.; SHOOK, J. Aprendendo a Enxergar: mapeando o fluxo de valor para agregar valor e eliminar o desperdício. 1ª ed. São Paulo: Lean Institute Brasil, 2003.
- SAFERPAK. Cause and Effect Diagram. 2011. Disponível em: <[http://www.saferpak.com/cause\\_effect\\_articles/howto\\_cause\\_effect.pdf](http://www.saferpak.com/cause_effect_articles/howto_cause_effect.pdf)> Acesso em 30 de outubro de 2018.
- SANTOS, M. C. B. G.; PINHO, M. Estratégias tecnológicas em transformação: um estudo da indústria farmacêutica brasileira. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção. Universidade Federal De São Carlos, São Carlos-SP, v. 19, n. 2, p. 405-418, 2012.
- SANTOS, R. Engenharia de Processos: Análise do Referencial Teórico Conceitual, Instrumentos, Aplicações e Casos. 2002. 297F. Dissertação de Mestrado. Mestrado em Engenharia de Produção. COPPE-UFRJ. Rio de Janeiro, 2002.
- SIQUEIRA, I. P. Manutenção centrada na confiabilidade: manual de implementação. 1ª ed. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2005.
- SHINGO, S. O Sistema Toyota de Produção do ponto de vista da Engenharia da Produção. 2ª ed. Porto Alegre: Bookman Companhia Editora, 2002.
- SHUGHART, W. F. *et al.* Industrial Concentration. The Concise Encyclopedia of Economics, 2008.
- SILVA, B. Uso do Indicador de Eficácia Global de Equipamentos como Ferramenta de Gestão: Estudo de Caso Aplicado à Produção Farmacêutica. 2012. 193f. Dissertação de Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.
- SILVA, D. A. L.; DELAI, I.; CASTRO, M. A. S. *Quality tools applied to Cleaner Production programs: a first approach toward a new methodology.* Publicado no *Journal of Cleaner Production*, v. 47, p. 174-187, 2013.
- SINDUSFARMA. Perfil da Indústria Farmacêutica. 2018. Disponível em : <<http://sindusfarma.org.br/Perfil-IF2018--20-07-PORT.pdf>> Acesso em 09 de outubro de 2018.

SINGH, R.; GOHIL, A. M.; SHAH, D. B.; DESAI, S. *Total Productive Maintenance (TPM) Implementation in a Machine Shop: A Case Study. Procedia Engineering*, v 51, p. 592–599, 2013.

SLACK, N.; CHAMBERS, S.; JOHNSTON, R. *Administração da produção*. 8ª. ed. São Paulo: Atlas, 2018.

SOBRAL, J. *Apontamentos da Unidade Curricular “Manutenção Produtiva Total e Gestão Lean”*. ISEL, Lisboa-Portugal, 2012.

TORRES, R. L.; HASENCLEVER, L. A evolução institucional das indústrias farmacêuticas indiana e brasileira revisitadas. *História Econômica e História de Empresas*, São Paulo, 20(1), 1-32, 2017.

TURATI, R. C. *Aplicação do Lean Office no Setor Administrativo Público*. 2007. 108f. Dissertação de Mestrado. Engenharia de Produção. – Universidade de São Paulo, São Carlos-SP, 2007.

URIAS, E. M. P. *A indústria farmacêutica brasileira: um processo de co-evolução de instituições, organizações industriais, ciência e tecnologia*. 2009. 96 p. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Geociências, Campinas-SP, 2009.

VIEIRA, V. M. M.; OHAYON, P. *Inovação em fármacos e medicamentos: estado da arte no Brasil e políticas de P&D*. v. 6 n. 13, 2006.

VILLARDI, P.; FONSECA, F.; SCOPEL, C. *Políticas de produção local de medicamentos no Brasil: elementos para o debate*. Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDIS. Rio de Janeiro: ABIA, 2007. p. 33-55.

VILLELA, C. S. S. *Mapeamento de processos como ferramenta de reestruturação e aprendizado organizacional*. 2000. 182 f. Dissertação de Mestrado em Engenharia de Produção. Departamento de Engenharia de Produção e Sistemas, Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2000.

YIN, R. K. *Estudo de Caso – Planejamento e Métodos*. 4ª. ed. Porto Alegre: Bookman, 2010.

ZATTAR, I. C.; RUDEK, S.; TURQUINO, G. S. O uso do indicador OEE como ferramenta na tomada de decisões em uma indústria gráfica—um caso prático. *Iberoamerican Journal of Industrial Engineering*, 2(4), 113-132, 2010.

ZOTELLI, M. S. *Aplicação do sistema de gestão da qualidade das boas práticas de fabricação (BPF) no Brasil em Empresas em produtos para a saúde*. 2012. 74f. Dissertação de Mestrado. Universidade Nove de Julho, São Paulo, 2012.

## 11 APÊNDICES

### APÊNDICE 1A

Título do Projeto: Mapeamento das etapas críticas na produção de medicamentos do  
Laboratório Farmacêutico Oficial

Número de identificação: \_\_\_\_\_ Cargo/Função: \_\_\_\_\_

Tempo na função: \_\_\_\_\_ Setor: \_\_\_\_\_

#### Questionário 1 - Produção:

1) Quais procedimentos e etapas do processo de produção são realizadas neste setor?

---

---

---

2) Quantos equipamentos e quais equipamentos você utiliza?

---

---

---

3) Qual o procedimento utilizado na operação dos equipamentos ou processos?

---

---

---

4) Existe algum controle de perda de matéria-prima?

---

---

---

5) Verifica perda de matéria-prima em alguma etapa? Cite-a.

---

---

---

6) Caso você possua alguma ideia ou sugestão para melhorar as etapas de fabricação, em qual etapa ou equipamento seria?

---

---

---

## APÊNDICE 1B

Título do Projeto: Mapeamento das etapas críticas na produção de medicamentos do  
Laboratório Farmacêutico Oficial

Número de identificação: \_\_\_\_\_ Cargo/Função: \_\_\_\_\_

Tempo na função: \_\_\_\_\_ Setor: \_\_\_\_\_

### Questionário 2 - Manutenção:

1) Qual equipamento você considera crítico no processo de produção quanto a necessidade de ajustes e manutenções?

---

---

---

2) Há necessidade de ajustes programados ou não nos equipamentos antes ou durante a produção?

---

---

---

3) Os equipamentos trabalham em suas capacidades máximas?

---

---

---

4) Verifica acúmulo de matéria-prima nos equipamentos durante a manutenção? Em quais equipamentos?

---

---

---

5) Verifica perda de matéria-prima em alguma etapa? Cite-a.

---

---

---

6) Caso você possua alguma ideia ou sugestão para melhorar as etapas de fabricação, em qual etapa ou equipamento seria?

---

---

---

## APÊNDICE 1C

Título do Projeto: Mapeamento das etapas críticas na produção de medicamentos do  
Laboratório Farmacêutico Oficial

Número de identificação: \_\_\_\_\_ Cargo/Função: \_\_\_\_\_

Tempo na função: \_\_\_\_\_ Setor: \_\_\_\_\_

### Questionário 3 - Supervisores:

1) Quais os equipamentos apresentam maior instabilidade na linha produtiva?

---

---

---

2) Qual etapa do processo produtivo é considerada crítica, registrando maiores perdas de matérias-primas na produção?

---

---

---

3) Quais processos registram menor rendimento na produção?

---

---

---

4) Ocorrem paradas planejadas ou não planejadas durante a produção? Por quê?

---

---

---

5) Há diferenças no rendimento em função do equipamento utilizado ou linha de produção utilizada?

---

---

---

---

6) Verifica perda de matéria-prima em alguma etapa? Cite-a.

---

---

---

7) Caso você possua alguma ideia ou sugestão para melhorar os processos, explicar e identificar qual equipamento ou processo seria.

---

---

---

## APÊNDICE 2

**Nome do Projeto:** Mapeamento das etapas críticas na produção de medicamentos do Laboratório Farmacêutico Oficial: estudo de caso na etapa de fabricação.

**Pesquisador Responsável:** Jorge Luiz Camanho de Aguiar Junior

**Equipe de Pesquisa:** Dr. Jorge Lima de Magalhães

Jorge Luiz Camanho de Aguiar Junior

**Local:** Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos

Telefone: (21) 3348-5337

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

(Conforme resolução CNS nº 466/2012)

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado “Mapeamento das etapas críticas na produção de medicamentos de Laboratório Farmacêutico Oficial: estudo de caso na etapa de fabricação”, pois desempenha atividades de suma importância na produção de medicamentos desta instituição. Sua participação é importante para contribuir com o mapeamento e a identificação das etapas consideradas críticas ao processo produtivo e que possam levar a redução de perda de matéria-prima.

A contribuição se dará por meio de um questionário a ser preenchido durante entrevista individual agendada previamente, com data posterior a aprovação do Comitê de Ética, que poderá ter de 30 minutos a 1 hora de duração, ocorrendo em uma única etapa nos meses de janeiro de 2019 a agosto de 2019, em horário de expediente, nas dependências da instituição.

O Sr.(a) poderá ser convidado a ter suas atividades profissionais acompanhadas para fins de observação e melhor entendimento de suas atribuições durante os meses de investigação.

Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais decorrentes de deslocamentos, pois a mesma ocorrerá no seu local de trabalho. Também não haverá nenhuma forma de remuneração pela sua participação, ou garantias. Assim como é garantido o direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

O risco relacionado ao estudo poderá ser a quebra de sigilo em relação as informações fornecidas pelo entrevistado, mas a fim de evitar este risco não serão publicados dados ou informações que possibilitem sua identificação. Nenhum nome ou dados pessoais serão revelados, sendo utilizados, conforme a necessidade codinomes ou numeração do participante em seu lugar.

O Sr.(a) poderá ser convidado a responder perguntas sobre suas experiências profissionais relacionadas as atividades desempenhadas na instituição, e poderá optar por não responder quaisquer perguntas que julgar incomodas.

A entrevista tem como benefício contribuir para a otimização dos processos interno de produção, reduzindo os desperdícios com insumos e conseqüentemente melhora nos índices de produtividade e confiabilidade para a instituição. Assim, fazendo parte deste

estudo você fornecerá mais informações sobre as linhas de produção, sendo relevante estes escritos para própria instituição em questão.

Os resultados da pesquisa serão utilizados com fins científicos, podendo ser publicados em revistas científicas.

O Sr.(a) receberá uma via idêntica deste TCLE assinada pelo pesquisador responsável pelo estudo.

O Sr.(a) terá o direito e a liberdade de negar-se a participar desta pesquisa total ou parcialmente ou dela retirar-se a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo com relação a sua relação profissional nesta instituição, de acordo com a Resolução CNS nº 466/2012 e complementares. O pesquisador também poderá retirá-lo do estudo a qualquer momento, se ele julgar necessário para o seu bem-estar.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Infectologia, se encontra a disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias (e-mail: [cep@ipecc.fiocruz.br](mailto:cep@ipecc.fiocruz.br); telefones (21) 3865-9585 e (21) 3865-9107).

TCLE será rubricado em todas as páginas e assinado em duas vias de igual teor, sendo que uma será entregue ao participante da pesquisa.

Desde já agradecemos a participação.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE” e concordo em participar deste estudo.

Nome do participante: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Nome do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

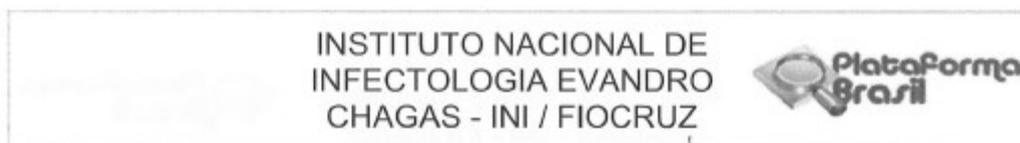
TCLE versão

Rubrica participante \_\_\_\_\_

Rubrica pesquisador \_\_\_\_\_

## 12 ANEXOS

### ANEXO 1



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Mapeamento das etapas críticas na produção de medicamentos.

**Pesquisador:** JORGE LUIZ CAMANHO DE AGUIAR JUNIOR

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 01642318.5.0000.5262

**Instituição Proponente:** FUNDACAO OSWALDO CRUZ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.119.591

##### Apresentação do Projeto:

Segundo PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1105859.pdf:

Introdução

Perante a conjuntura de instabilidade político-econômica a nível nacional, com a necessidade constante da aplicação do corte orçamentário em todas as áreas do governo de forma a fazer frente a todas as dificuldades. Diante das reduções orçamentais de que impactam significativamente todos os setores, incluído setor da saúde, existe a necessidade de uma melhor e maior gestão e a racionalização dos recursos. Por conseguinte,

afetando diretamente a produção de medicamentos nos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO). Dentre os LFO [redacted], também seguirá o caminho de outras áreas governamentais – aplicação de medidas para redução de custos em todos os setores. Num outro extremo, as novas tecnologias e materiais inovativos impulsionam as empresas e organizações a constante atualização para melhorias de seus produtos e desenvolvimento de processos de fabrico mais eficientes, tornando-os mais competitivos, agregando valor e otimizando custos, principalmente nas perdas ocorridas nos processos industriais (DALLAROSA, 2011). Conforme Pahl e Beitz (1996), as empresas buscam melhorar os produtos e também o gerenciamento de desenvolvimento, seja de um produto base, um produto final e/ou um serviço. As intervenções no processo industrial são importantes para amenizar os desperdícios durante suas respectivas fases (DALLAROSA, 2011). Diante do

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-360

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.119.591

exposto é fundamental rever o situacional das linhas de produção de Farmanguinhos, analisando pontos críticos de processo, que indiquem relevância para a redução dos custos e manter a competitividade para à luz dos produtos no mercado nacional brasileiro. A identificação e aplicação de medidas estruturantes, convergem com os anseios da Unidade em reduzir seus custos diante dos cortes orçamentários governamentais. Segundo Porter (2008), as empresas e organizações tem buscado melhorias, a fim de se tornarem mais competitivas,

agregando valor ao produto e reduzindo os custos, principalmente nas perdas ocorridas nos processos industriais. Observa-se que quando as melhorias não se impõem ao produto, mas sim ao processo produtivo— visto que na maioria dos casos os produtos estão consolidados e não sofrem alteração – a solução é reduzir os custos de produção. A redução dos custos perpassa por diversas variáveis, contudo, uma delas se retrata pela otimização do

tempo, adequação de mão de obra, redução de perdas ou melhorias nos equipamentos, que podem ser soluções tecnológicas ou não. Algumas destas melhorias podem ser aplicadas com baixo custo, pois nem sempre estão relacionadas com altos investimentos e são de suma importância para amenizar os desperdícios durante as fases de produção. Como aborda Alves (2009), a prática e evolução industrial demonstra que o envolvimento de todas as áreas (Projeto, Produção, Manutenção, Logística, Suprimentos, Vendas e Administração) possibilita as otimizações, melhorias de produtos e processos, focando a redução de custos e por consequência, tornando as empresas mais competitivas ao acirrado mercado existente. A globalização da economia, o avanço acelerado e contínuo de novas tecnologias são fatores

principais que contribuem para o aumento da competitividade entre as empresas de qualquer setor do país e do mundo. Anexo a esse cenário existe uma atenção especial para a satisfação do cliente, redução de desperdícios e, conseqüentemente, a otimização dos processos provocando uma vantagem competitiva presente na qualidade da informação e produção de um produto ou na prestação de serviços. Assumir que as atividades realizadas pelos colaboradores de uma organização, compõem uma rotina é identificar a possibilidade de aperfeiçoamento contínuo através de questionamentos como qual é a melhor forma de realizá-las. Junto com esse pensamento de "qual é a melhor forma de realizar as atividades?", surge uma demanda por processos mais eficientes, cujo embasamento é em estudos constantes com o objetivo de identificar o que realmente gera valor para o destino final das informações. Para ajudar na busca por melhorias dos processos, muitas empresas estão se diferenciando e utilizando as ferramentas da filosofia Lean (GARCIA,

2017). Segundo Nunes (2013), o conceito de otimização e melhoria deve estar presente no dia-a-

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manginhos

**CEP:** 21.040-360

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.119.591

dia de cada empresa, reduzindo/evitando o desperdício, combatendo a ineficiência, minimizando os custos. A Indústria Farmacêutica não conseguiu acompanhar este novo pensamento de "emagrecimento" e otimização das metodologias utilizadas, muito por dificuldade na implementação de alterações regulatórias e funcionais da organização. No entanto, atualmente, esta indústria tem mostrado interesse neste novo pensamento de eliminação de desperdício e redução de custos. Diante do exposto, e da atual conjuntura do país, aliado ao

desafio de inovar os processos internos objetivando a redução dos desperdícios e otimização dos processos, há necessidade de se realizar o estudo, com mapeamento dos processos internos, identificação dos equipamentos críticos quanto a perda de matéria-prima a fim de propor melhorias e/ou aperfeiçoamentos.

**Hipótese:**

Através das entrevistas com operadores da produção, levantamento documental e observação será possível mapear os equipamentos utilizados no processo produtivo e os procedimentos utilizados na fabricação do produto, e através das análises identificar as etapas críticas e propor melhorias.

**Critério de Inclusão:**

As entrevistas serão realizadas com os supervisores, operadores e equipe de manutenção, devidamente com a anuência prévia do Comitê de Ética e chefia imediata.

**Critério de Exclusão:**

Não serão entrevistados profissionais com menos de 6 meses de tempo de serviço na instituição

**Metodologia de Análise de Dados:**

As entrevistas auxiliarão o pesquisador a compreender possíveis falhas do processo produtivo, e entender a percepção dos profissionais quanto as suas tarefas laborais, e propor soluções de melhorias.

**Desfecho Primário:**

Contribuir para a otimização dos processos interno de produção, reduzindo os desperdícios com insumos e consequentemente melhora nos índices de produtividade e confiabilidade para a instituição.

Tamanho da Amostra no Brasil: 20

**Objetivo da Pesquisa:**

Segundo PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1105859.pdf:

**Objetivo Primário:**

O objetivo desta pesquisa é analisar os equipamentos utilizados na produção de medicamentos no

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-360

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.119.591

LFO [REDACTED], mapear o processo produtivo dos medicamentos em produção, identificar suas etapas crítica, visando localizar os desperdícios e propor ações a fim de diminuir perda de matéria prima e ações de melhoria, com conseqüente melhora na produtividade e confiabilidade no controle de qualidade do produto/equipamento. Serão identificados os problemas relacionados com os equipamentos, aplicando-se ferramentas de qualidade e assim buscar a minimização ou eliminação de desperdícios contribuindo assim para a redução dos custos. Durante o mapeamento pretende-se identificar, quantificar e avaliar os equipamentos produtivos mais críticos, e a proceder-se a classificação das principais fontes de desperdício. Será avaliado o impacto da aplicação das melhorias propostas aos equipamentos neste estudo de caso realizado no LFO [REDACTED].

Objetivo Secundário:

- a. Mapear e identificar quais os equipamentos utilizados no processo produtivo de [REDACTED] e seus níveis de criticidade no processo.
- b. Identificar e quantificar as perdas de matérias primas geradas nos equipamentos críticos, para o período de julho/2018 até março/2019.
- c. Comparar os dados mapeados com a literatura indexada e benchmarking do setor farmacêutico.
- d. Propor um plano de ação de melhoria através de novo fluxo ou utilização dos equipamentos e/ou processo visando minimizar ou eliminar as perdas e obtendo melhorias e redução de custos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1105859.pdf:

Riscos:

Os riscos relacionados ao estudo poderá ser a quebra de sigilo em relação as informações fornecidas pelo entrevistado, mas a fim de evitar este risco não serão publicados dados ou informações que possibilitem sua identificação. Nenhum nome ou dados pessoais serão revelados, sendo utilizados, conforme a necessidade codinomes ou numeração do participante em seu lugar. O participante poderá entender que determinadas perguntas são um risco pessoal/profissional, porque as informações coletadas são sobre suas experiências pessoais e atividades desempenhadas na instituição, assim poderá optar por não responder quaisquer perguntas que julgar incômodas.

Benefícios:

A entrevista tem como benefício contribuir para a otimização dos processos interno de produção, reduzindo os desperdícios com insumos e conseqüentemente melhora nos índices de produtividade e confiabilidade para a instituição. Assim, fazendo parte deste estudo você

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.119.591

fornecerá mais informações sobre as linhas de produção, sendo relevante estes escritos para própria instituição em questão. Os resultados da pesquisa serão utilizados com fins científicos, podendo ser publicados em revistas científicas.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de resposta às pendências apontadas no parecer no 3.091.769 de 18/12/2018.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foi apresentada nova versão do TCLE: TCLECAMANHOREVB.doc

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Pendências apontadas no parecer anterior:

2. Redigir o TCLE na forma de convite nos seguintes trechos:

Segundo e quarto parágrafos: "O participante do estudo também poderá ter suas atividades profissionais acompanhadas para fins de observação e melhor entendimento de suas atribuições durante os meses de investigação."

"O participante poderá entender que determinadas perguntas são um risco pessoal/profissional, porque as informações coletadas são sobre suas experiências pessoais e atividades desempenhadas na instituição, assim poderá optar por não responder quaisquer perguntas que julgar incômodas."

Resposta: Os trechos permanecem com a mesma redação.

Análise: Pendência não atendida. Sugestão de adequação para a forma de convite: "Você poderá ...." e "Você poderá entender..."

Resposta: os trechos foram alterados para : "O Sr.(a) poderá ser convidado a ter suas atividades..." e " O Sr.(a) poderá ser convidado a responder..."

Análise: Pendência atendida.

Por entendermos que o projeto obedece às normas de condução de pesquisas em seres humanos regulamentadas pelo CNS/MS, indicamos sua aprovação de acordo com a Res. CNS N° 466/12 pelo CEP- INI.

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3865-9585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE  
INFECTOLOGIA EVANDRO  
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 3.119.591

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1105859.pdf	18/12/2018 17:30:51		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECAMANHOREVB.doc	18/12/2018 17:28:43	JORGE LUIZ CAMANHO DE AGUIAR JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETJORGECAMANHOREV.doc	13/12/2018 11:00:08	JORGE LUIZ CAMANHO DE AGUIAR JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	18/10/2018 20:13:30	JORGE LUIZ CAMANHO DE AGUIAR JUNIOR	Aceito
Outros	MODELOENTREVISTA.docx	29/09/2018 12:09:29	JORGE LUIZ CAMANHO DE AGUIAR JUNIOR	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 23 de Janeiro de 2019

**Assinado por:**  
**Léa Ferreira Camillo Coura**  
**(Coordenador(a))**

Dra. Léa Ferreira Camillo Coura  
Coordenadora do Comitê de Ética em  
Pesquisa  
Méd. (G)APEC 023708820  
INI/FIOCRUZ

**Endereço:** Avenida Brasil 4365

**Bairro:** Manguinhos

**CEP:** 21.040-360

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3865-9585

**E-mail:** cep@ini.fiocruz.br

ANEXO 2

Previsão de produção (U.F) de Janeiro a Dezembro de 2019															
Medicamento	Tam. Lote	Rota Produtiva	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maior	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro	TOTAL
Medicamento A	150.000	Revest. Granulação Úmida		5.400.000			3.000.000			10.780.000	3.000.000			3.000.000	14.400.000
Medicamento B	245.000	Revest. Compressão Direta		8.820.000	10.535.000					5.000.000		10.780.000		4.900.000	45.815.000
Medicamento C	1.000.000	Revest. Granulação Úmida					2.000.000			5.000.000		5.000.000		5.000.000	17.000.000
Medicamento D	315.000	Revest. Granulação Úmida							6.615.000	6.615.000	6.615.000	6.615.000	6.615.000	6.615.000	39.690.000
Medicamento E	500.000	Revest. Granulação Úmida							11.000.000	11.000.000	11.000.000	11.000.000	11.000.000	11.000.000	66.000.000
Medicamento F	125.000	Revest. Granulação Úmida					5.000.000			5.000.000	5.000.000	5.000.000	5.000.000	5.000.000	35.000.000
Medicamento G	302.222	Granulação Seca					302.222								302.222
Medicamento H	302.222	Granulação Seca					302.222								302.222
Medicamento I	75.555	Granulação Seca					75.555								75.555
Medicamento J	75.555	Granulação Seca					75.555								75.555
Medicamento K	388.421	Granulação Úmida										2.718.947	2.718.947	2.718.947	8.156.841
Medicamento L	312.000	Compressão Direta									960.000				960.000
Medicamento M	480.000	Granulação Úmida		1.440.000		2.400.000	960.000								5.760.000
Medicamento N	250.000	Compressão Direta		250.000											250.000
Medicamento O	237.000	Revest. Granulação Úmida		237.000											237.000
Medicamento P	315.000	Granulação Úmida		945.000		1.575.000				1.260.000					3.780.000
Medicamento Q	140.000	Granulação Úmida					2.100.000					4.900.000	4.760.000		11.760.000
Medicamento R	480.000	Compressão Direta				1.440.000		1.440.000			1.440.000		1.440.000		5.760.000
Medicamento S	140.000	Compressão Direta		2.100.000		2.660.000				2.240.000					7.000.000
Medicamento T	250.000	Revest. Granulação Úmida		1.250.000				1.250.000							2.500.000
Medicamento U	1.192.843	Revest. Granulação Úmida		4.771.373		1.192.843									5.964.216
Medicamento V	2.500.000	Granulação Úmida													0
Medicamento W	2.000.000	Granulação Úmida								6.000.000		6.000.000		6.000.000	18.000.000
Medicamento X	230.000	Granulação Úmida			460.000							460.000			920.000
Medicamento Y	380.000	-													0
Medicamento Z	390.000	-		780.000											1.560.000
Medicamento AA	1.290.000	-		2.580.000			3.870.000								6.450.000
Medicamento AB	100.000	Granulação Úmida						500.000		500.000	500.000	500.000	500.000		2.500.000
Medicamento AC	980.000	-					980.000								980.000

Legenda: Medicamentos selecionados devido a possibilidade de acompanhar a produção durante o período da pesquisa e relevância quantitativa.

Quadro 9 - Previsão de produção de 2019. Fonte: Setor de Planejamento da Produção (PCP).

### ANEXO 3

Custos por UF (R\$)							
	Princípio Ativo	Excipiente	Embalagem	Mão-de-obra	Equipamento	GGF	Total
Medicamento A	0,9253	0,0287	0,0294	0,0450	0,0392	0,0840	1,1516
Medicamento B	0,6767	0,0108	0,0141	0,0183	0,0155	0,0324	0,7678
Medicamento C	1,3759	-	0,0347	0,0503	0,0077	0,0683	1,5368
Medicamento D	0,8672	-	0,0069	0,0098	0,0027	0,0133	0,9000
Medicamento E	0,2417	0,0090	0,0777	0,0260	0,0179	0,0387	0,4111
Medicamento F	1,7683	-	0,0326	0,0162	0,0036	0,0220	1,8427
Medicamento G	0,3410	0,0014	0,5138	0,0703	0,0343	0,1031	1,0640
Medicamento H	0,3411	0,0014	0,3120	0,0660	0,0320	0,0973	0,8498
Medicamento I	1,3136	0,0051	0,3376	0,1767	0,1109	0,2691	2,2129
Medicamento J	1,3152	0,0051	0,1918	0,0847	0,0722	0,1444	1,8133
Medicamento K	Sem lista mestra no SAP.						-
Medicamento L	Prod. Acabado sem tempo de fabricação. / Semi-acabado sem lista mestra no SAP.						-
Medicamento M	0,0744	0,0036	0,0297	0,0161	0,0139	0,0286	0,1663
Medicamento N	0,0050	0,0042	0,0017	0,0184	0,0167	0,0322	0,0782
Medicamento O	0,2698	0,0160	0,0123	0,0322	0,0303	0,0572	0,4177
Medicamento P	0,0324	0,0034	0,0415	0,0232	0,0195	0,0417	0,1616
Medicamento Q	0,1308	0,0153	0,0661	0,0268	0,0440	0,0664	0,3494
Medicamento R	0,2058	0,0043	0,0167	0,0090	0,0071	0,0157	0,2586
Medicamento S	0,3508	0,0300	0,0152	0,0205	0,0218	0,0390	0,4773
Medicamento T	1,6430	0,0160	0,0524	0,0305	0,0123	0,0463	1,8006
Medicamento U	2,7398	0,0188	0,0324	0,0277	0,0244	0,0500	2,8932
Medicamento V	0,1572	-	0,0444	0,0370	0,0055	0,0501	0,2941
Medicamento W	0,4102	-	0,0454	0,0467	0,0073	0,0633	0,5729
Medicamento X	0,5957	0,0066	0,0289	0,0344	0,0302	0,0619	0,7577
Medicamento Y	0,0798	0,0115	0,0126	0,0287	0,0315	0,0538	0,2178
Medicamento Z	0,1870	Sem registro	0,0254	Sem registro	Sem registro	Sem registro	0,2124
Medicamento AA	0,2596	Sem registro	0,0249	Sem registro	Sem registro	Sem registro	0,2845
Medicamento AB	1,1934	0,0127	0,0810	0,0503	0,0358	0,0861	1,4593
Medicamento AC	0,1224	0,0115	0,0144	0,0124	0,0077	0,0247	0,1930

Legenda:   Medicamento selecionados devido a possibilidade de acompanhar a produção durante o período de pesquisa.

#### Quadro 9 - Custo por unidade farmacêutica – fevereiro/2019

# ANEXO 4

## RENDIMENTO POR ETAPA DE FABRICAÇÃO - MEDICAMENTO A

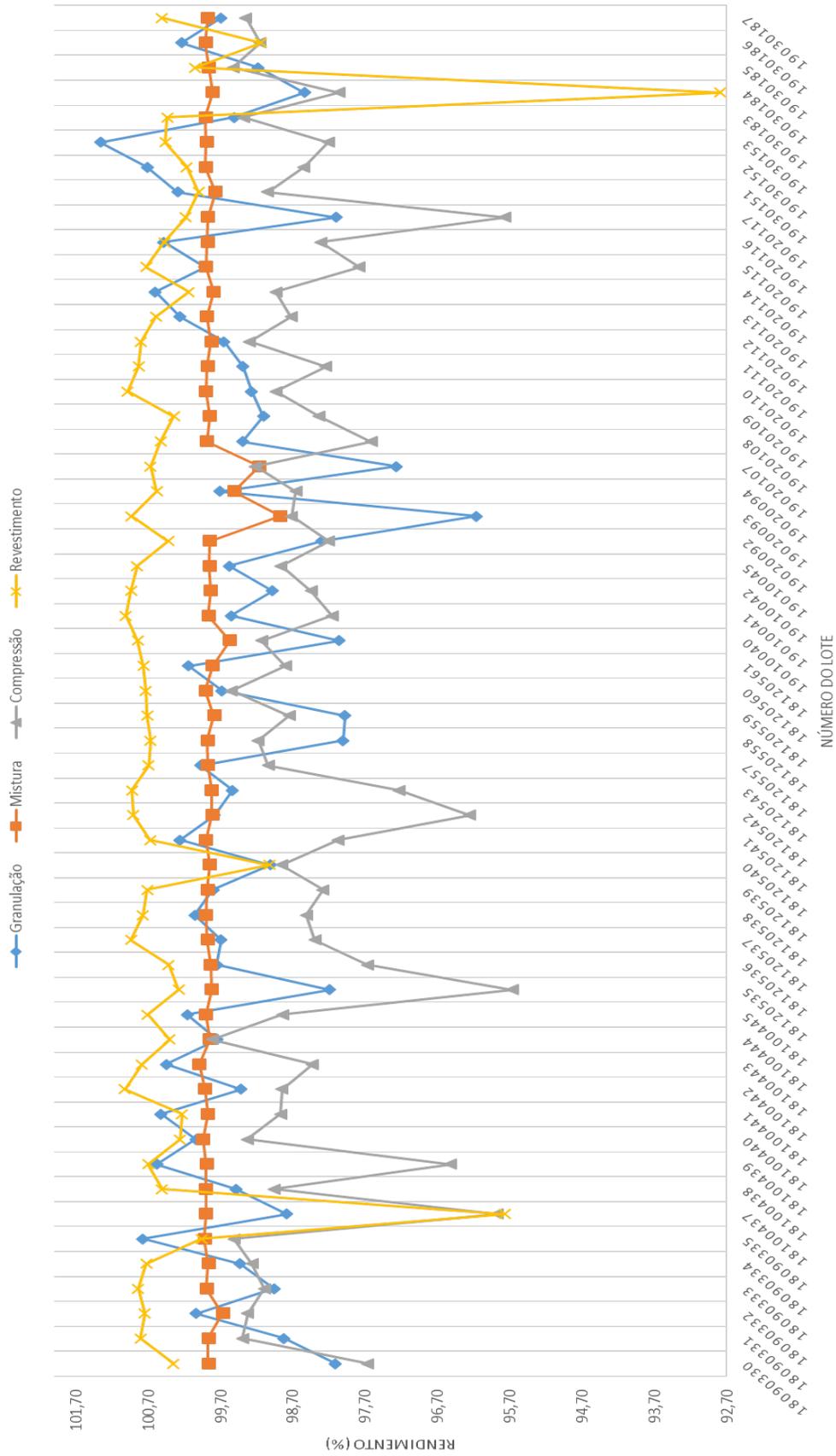


Gráfico 6 - Rendimento Medicamento A.

ANEXO 5

RENDIMENTO POR ETAPA DE FABRICAÇÃO – MEDICAMENTO B

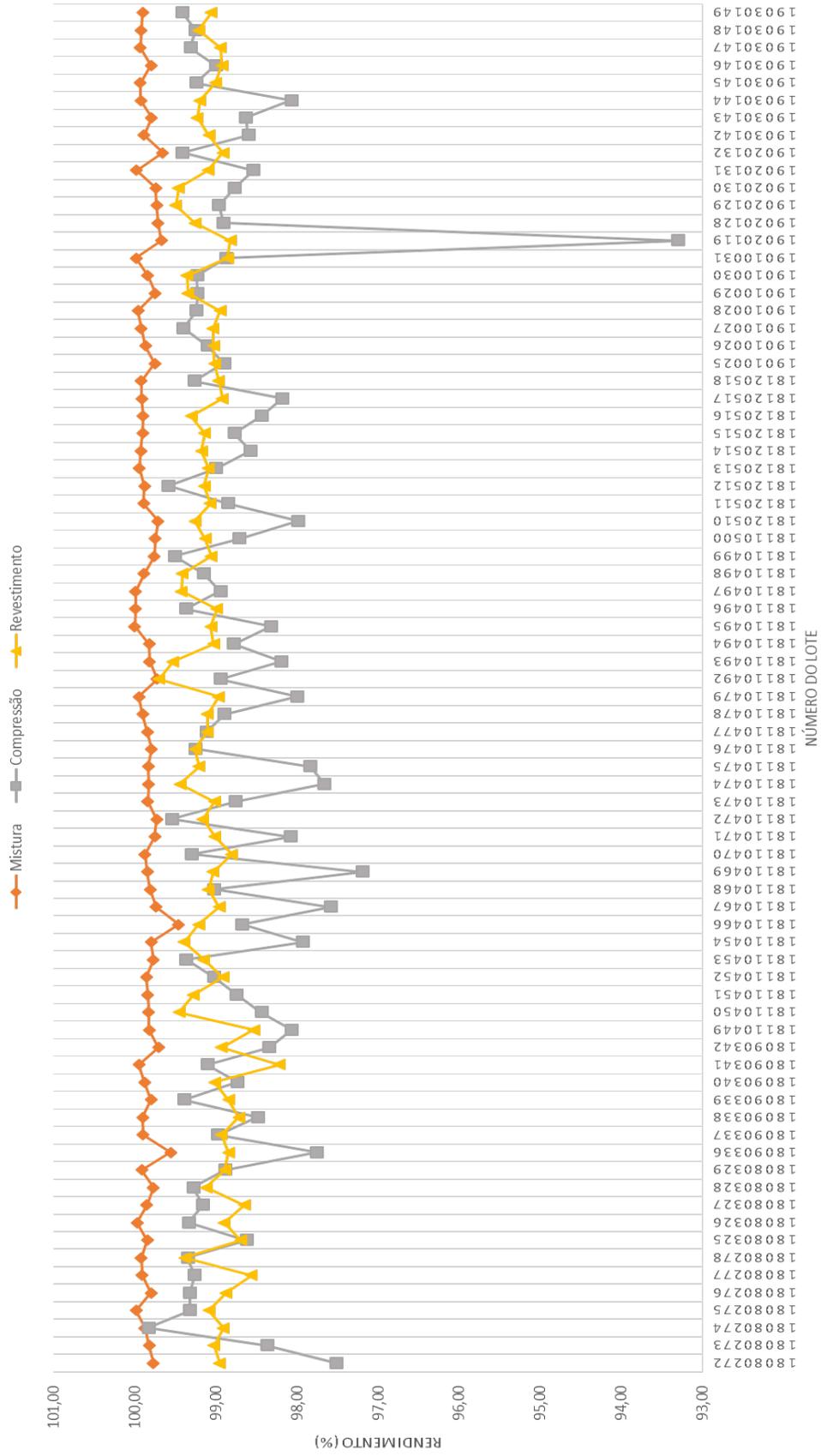


Gráfico 7 - Rendimento Medicamento B.

## ANEXO 6

Lote	1º ajuste	Amostra para o controle	Amostra inicial	Amostra meio	Reamostra	Amostra final	Amostra TOTAL	Pó do distribuidor	Refugo Final	Exaustão	perda total
19090815	627	118	42	71	0	85	316	163	508	357	1971
19090816	527	137	75	70	0	82	364	149	224	41	1305
19090817	419	152	71	92	51	76	442	268	619	109	1857
19090819	472	141	76	75	0	81	373	229	423	193	1690
19090820	1099	104	75	64	0	61	304	291	424	195	2313
19090860	4990	122	85	59	131	68	465	145	268	397	6265
19090846	603	144	77	62	142	66	491	150	156	8275	9675
19090847	240	70	65	60	0	69	264	186	540	364	1594
19090857	1850	140	70	72	0	75	357	140	720	581	3648
19090824	518	142	68	70	140	73	493	152	152	868	2183
19090825	595	145	73	79	0	75	372	145	496	7	1615
19090826	550	110	71	80	0	76	337	155	295	33	1370
19090853	310	123	70	65	0	63	321	151	470	77	1329
19090854	327	134	75	72	0	69	350	155	987	679	2498
19090855	1455	132	73	68	0	68	341	162	384	188	2530
19090856	1778	112	78	65	0	70	325	173	262	57	2595
19090821x	1661	118	63	68	0	71	320	183	244	454	2862
19090823x	2742	122	71	69	465	73	800	155	256	565	4518
19090828	2217	130	65	62	139	70	466	144	241	135	3203
19111062	1170	115	63	65	0	72	315	145	1007	559	3196
19111065	1103	107	65	70	69	72	383	153	1289	695	3623
19111066	961	118	63	67	0	64	312	155	500	246	2174
19111061	626	119	71	62	112	61	425	162	0	1877	3090
19111071	1709	124	56	71	0	68	319	148	1574	169	3919
19111083	1100	115	62	69	0	66	312	160	1124	11	2707
total	29649	3094	1723	1727	1249	1774	9567	4219	13163	17132	73730
média	1186	124	69	69	50	71	383	169	527	685	2949

Quadro 10 - Rendimentos na compressão Medicamento B