

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS – FARMANGUINHOS

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO

TECNOLOGIAS INDUSTRIAIS FARMACÊUTICAS - TIF

JULIO CESAR BENTO

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE MISTURA EM MISTURADOR EM “V” E EM
MISTURADOR DE BIN: ESTUDO DE CASO DO MEDICAMENTO
LAMIVUDINA+ZIDOVIDINA (150+300)MG**

Orientadora: Elda Falqueto, D.S.C

Rio de Janeiro

2015

JULIO CESAR BENTO

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE MISTURA EM MISTURADOR EM “V” E EM
MISTURADOR DE BIN: ESTUDO DE CASO DO MEDICAMENTO
LAMIVUDINA+ZIDOVUDINA (150+300)MG**

Monografia apresentada ao Instituto de
Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos
como requisito para obtenção do título de
Pós graduação *Latu sensu* em Tecnologias
Industriais Farmacêuticas

Orientadora: Elda Falqueto, D.S.C

Rio de Janeiro

2015

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

B478a Bento, Julio Cesar

Avaliação do processo de mistura em “V” e em misturador de BIN:
estudo de caso do medicamento lamivudina+zidovudina (150+300)mg. /
Julio Cesar Bento. – Rio de Janeiro, 2015.

viii, 23f. : il. ; 30 cm.

Orientadora: Elda Falqueto, D.S.C.

Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos –
Farmanguinhos, Pós-graduação em Tecnologias Industriais
Farmacêuticas, 2015.

Bibliografia: f. 29-31

1. Misturador de bin. 2. Mistura. 3. Compressão. 4. Otimização de
5. processos. 6. Melhoria contínua. 7. Título.

CDD 615.1

JULIO CESAR BENTO

Monografia apresentada ao Instituto de
Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos
como requisito para obtenção do título de
Pós graduação *Latu sensu* em Tecnologias
Industriais Farmacêuticas

Orientadora: Elda Falqueto, D.S.C

BANCA EXAMINADORA

Elda Falqueto, D.S.C., Farmanguinhos

Orientador

Beatriz Maria Simões Ramos da Silva, MsC., Farmanguinhos

Claudia Alves Coelho, Esp., Farmanguinhos

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida que tenho. Apesar dos “intempéries”, as barreiras tem sido intransponíveis pela fé. A minha esposa Alexandra pela força, paciência, compreensão e por abrir mão do tempo que tive que dedicar a este trabalho. A minha filha Juliane que é minha inspiração. Meus pais Ivonete e José, que me educaram e formaram meu caráter, eles são meu exemplo de vida. Aos meus irmãos André e Elisa que me ajudaram a acreditar que tudo é possível. Aos meus sobrinhos que amo, Julia, Natã, João e José. A todos os meus familiares, avô, tios, primos e cunhados, que contribuíram direta ou indiretamente para que meu objetivo fosse alcançado. Aos meus colegas de trabalho que me ajudaram no desenvolvimento desse estudo de caso. Aos meus chefes que acreditaram no quão útil esse estudo poderia ser para a Instituição.

A minha orientadora Dra. Elda Falqueto que me apoiou, me incentivou e dedicou seu tempo para que esse trabalho fosse concluído a contento.

EPÍGRAFE

“...Esforça-te e tem bom ânimo; não pases,
nem te espante, porque o Senhor, teu Deus,
é contigo, por onde quer que andares.”
Josué 1:9

RESUMO

O presente trabalho se propôs a avaliar e identificar potenciais melhorias para otimização do processo de fabricação do medicamento Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg, com foco nas etapas de mistura e compressão. Foram levados em consideração os fatores de ergonomia, ocupação de espaço físico, preenchimento de documentos e tempo de processo.

Foram analisados e comparados dois processos de mistura: utilizando misturador em “v” e em Bin. Foi identificado que utilizando o misturador de bin, todo processo é otimizado de maneira que há ganho de produtividade, menos utilização de espaço físico, menos preenchimento de documentos e menos esforço físico para produção do lote.

Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg é um dos medicamentos mais utilizados para o tratamento da AIDS, justificando assim a necessidade de se otimizar o processo de fabricação deste medicamento em Farmanguinhos.

Palavras chave: misturador de bin, mistura, compressão, otimização de processos, melhoria contínua

ABSTRACT

This study aims to evaluate and identify potential improvements to optimize the manufacturing process of the drug Lamivudine + Zidovudine (150 + 300) mg, focusing on mixing stages and compression. They were taken into consideration ergonomic factors, physical space occupation, document completion and process time.

Two mixing processes were analyzed and compared: using mixer "v" and Bin. It was identified that by using the mixer bin, the whole process is optimized so that no gain in productivity, less use of physical space, less fill papers and less physical effort to batch production.

Lamivudine + Zidovudine (150 + 300) mg is one of the most widely used drugs for the treatment of AIDS, thus justifying the need to optimize the manufacturing process of this medicine in Farmanguinhos.

Keywords: bin mixer, mixing, compression, process optimization, conti
improvement

FIGURA

Figura 1: Estrutura Química da Lamivudina e Zidovudina	20
--	----

FLUXOGRAMA

Fluxograma 1: Fluxograma da Fabricação de Lamivudina + Zidovudina (150+300)Mg	24
--	----

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Comparação dos Processos (Bin x “V”)	25
--	----

ESQUEMA

Esquema 1: Esquema Misturador em “V”	27
Esquema 2: Esquema do Misturador de Bin	28

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVO GERAL	12
3. OBJETIVO ESPECÍFICO	12
4. METODOLOGIA	12
5. BREVE HISTÓRICO	13
5.1. A indústria farmacêutica no Brasil e a regulamentação sanitária	15
5.2. Surgimento e evolução da prática da produção enxuta	16
5.3. Estudo de tempos, movimentos e métodos	17
5.3.1. Engenharia de Métodos	18
5.3.2. Projeto de Trabalho	18
5.3.3. Ergonomia	18
5.4. Análise de Processo do Negócio	18
6. Estudo de caso do processo de fabricação do medicamento Lamivudina + Zidovudina (150+300) MG, nas etapas de mistura e compressão	19
6.1. O medicamento Lamivudina + Zidovudina (150+300) MG	19
7. PROCESSO DE FABRICAÇÃO	20
7.1. Pesagem	21
7.2. Mistura	21
7.3. Compressão	22
7.4. Revestimento	23
8. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
9. CONCLUSÃO	29
10. REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

O Centro Tecnológico de Medicamentos (CTM), ou Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) é o maior laboratório oficial brasileiro para produção de medicamentos, que atendem a demanda do Ministério da Saúde/Sistema Único de Saúde (MS/SUS).

O SUS é um dos maiores sistemas públicos de saúde do mundo e proporciona a população brasileira acesso gratuito a diversos medicamentos e outros produtos e serviços.¹

Farmanguinhos produz medicamentos para os programas estratégicos do Governo Federal e para atender suas demandas emergenciais, inclusive no exterior. Farmanguinhos atua na regulação de preços do mercado de antirretrovirais e tem papel regulador de preços no mercado. Com isso, cada vez mais brasileiros tem maior acesso aos programas de saúde pública. Farmanguinhos está inserido no contexto da produção pública de medicamentos desde 1956, quando foi criado o Serviço de Medicamentos Oficiais. Porém, só em 1976 que foi ampliado e integrado à Fiocruz. Além de parcerias com os setores públicos e privados nacionais, Farmanguinhos tem acordos de transferência de tecnologia com a Índia, países da Europa e da África. Além disso, exerce importante papel na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos essenciais para população brasileira.

O Brasil é referência mundial no enfrentamento da AIDS em função de sua sólida política de distribuição de medicamentos para pacientes portadores do vírus HIV e Farmanguinhos é um parceiro estratégico do Ministério da Saúde neste programa para assistência farmacêutica aos brasileiros.²

No campus da Fiocruz em Manguinhos, Farmanguinhos possuía uma área fabril de 7000m². Porém em 2003, com a compra do Complexo Tecnológico de Medicamentos em Jacarepaguá, Farmanguinhos passou a ter uma área fabril de 40.000m², ampliando assim significativamente sua capacidade produtiva, o que possibilitou a aquisição de equipamentos mais modernos. No decorrer de sua história, Farmanguinhos foi alcançando mais visibilidade com fatos marcantes como,

por exemplo, produzir o Efavirenz 600mg, fruto da primeira licença compulsória no Brasil.³

Apesar de Farmanguinhos fazer parte do Ministério da Saúde e, portanto ser uma Instituição Pública, precisa estar em consonância com os preceitos de organização do trabalho e de produtividade para garantir acesso da população aos medicamentos que produz, tendo em vista a diminuição dos custos atrelados do processo de fabricação de seus medicamentos.

Atualmente há vários tipos de organizações, sem as quais, a sociedade moderna não seria como é hoje. Por mais diferentes que as organizações sejam, de certa forma assemelham-se entre si em determinadas atividades, como por exemplo: mercadológica, contábeis, gestão de pessoas, logística e produção, onde Farmanguinhos está inserido. As atividades da administração da produção começaram a ter ênfase por volta de 1780, no início da revolução industrial. Taylor, Fayol, Ford e outros cientistas e estudiosos contribuíram para o avanço da administração da produção. No Brasil, o processo de industrialização teve início um século depois da revolução industrial, por volta de 1880. E, até hoje sentimos o impacto desse atraso, principalmente na área da ciência e tecnologia, e ainda observamos na área farmacêutica, por exemplo, a baixa oferta de insumos de fabricação nacional.⁴

Em se tratando especificamente de medicamentos, estes representam uma base do tripé da atenção da saúde, sem o qual muitas políticas de saúde, como o programa DST/AIDS não poderia ser executado.

Com o aumento da população e mudanças no sistema de produção, as organizações vem passando por transformações constantes, com o intuito de otimizar processos, aprimorar o uso de mão de obra, reduzir custos, etc.

Com a necessidade de aumentar e diversificar a produção de medicamentos para atender a demanda do MS/SUS, se torna cada vez mais necessário deixar os processos mais enxutos de forma que consiga-se viabilizar o cumprimento das metas produtivas levando em consideração a otimização de recursos. E, é pensando em otimizar e reduzir custos que as empresas, sejam elas públicas ou privadas, buscam constantemente adquirir equipamentos modernos, reduzir movimentações excessivas, melhorar o arranjo físico, etc.

Os custos de todo processo são relevantes, pois são incorporados ao valor final do medicamento. Por isso é importante que as empresas, principalmente os

órgãos públicos, invistam adequadamente seus recursos e tenham seus processos cada vez menos custosos, para que seus produtos (neste caso os medicamentos) tenham seus preços finais tão menores quanto possível, tendo em vista que o principal objetivo é fornecer esses medicamentos gratuitamente a população brasileira.⁵ Assim, este estudo de caso busca identificar melhorias que tornem mais enxuto o processo de fabricação do medicamento Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg. Para isso, foram comparados dois processos: com utilização de misturador em “v” e com bin.

2. OBJETIVO GERAL

Metodologia comparando o processo de fabricação do medicamento Lamivudina + Zidovudina (150+300)mg em um layout horizontal (atual, utilizando misturador tipo “V”) com um layout vertical (proposto, utilizando misturador de bin), para as etapas de mistura e compressão identificando os benefícios e os pontos críticos de cada tipo de layout sob a ótica da qualidade e produtividade.

3. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Analisar a obtenção de medicamento Lamivudina + Zidovudina (150+300)mg, discutindo os conceitos de qualidade e produtividade envolvidos, incluindo serviço de utilidades (elevadores, condições ambientais, exaustão e etc.), variabilidade de etapas, serviços de controle de qualidade, para os dois processos estudados.

- Demonstrar os benefícios da implementação do processo de fabricação com misturador de bin em detrimento do processo utilizando o misturador tipo “v” praticado na planta de Farmanguinhos-CTM.

- Analisar e propor melhorias no processo produtivo de Lamivudina + Zidovudina (150+300)mg, a partir da análise dos itens acima.

4. METODOLOGIA

Após análise conceitual dos fluxos de processo, tanto com a utilização do misturador tipo “V” quanto com a utilização do misturador de bin, estabeleceu-se os seguintes objetos de observação e análise: fluxo e tempos de processo, utilização de espaço físico, ergonomia, utilização de documentos e mão de obra necessária.

Realizou-se estudo de caso avaliando o processo de produção de Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg. levando em consideração as variáveis descritas acima. Foi realizado acompanhamento de um lote deste produto no misturador de bin Canguro/Zanchetta e na compressora Fette 2090i e foi comparado com os dados extraídos do sistema Eurisko (sistema informatizado interno de Farmanguinhos que são registrados os dados de todas as etapas dos produtos fabricados), os resultados de tempos das etapas de mistura e compressão são referente a 10 lotes (14040370, 14040371, 14040372, 14040373, 14040374, 14040375, 14040376, 14040377, 14040378, 14040379).

5. BREVE HISTÓRICO

A história da saúde pública mostra que desde os primórdios, os homens já utilizavam meios de tratar doenças, através dos recursos minerais, animais e vegetais. Nos papiros egípcios há registros do uso de medicamentos, assim como nos textos védicos da Índia antiga e no Velho Testamento. Nas pinturas e esculturas os chineses e os índios americanos também deixaram registradas uma cultura do uso de medicamentos na era pré-científica.⁶

No século XIX ocorreram grandes avanços no campo das ciências químicas e na fisiologia, inclusive o isolamento da morfina pura a partir do ópio, no entanto, essas novidades não foram imediatamente seguidas de grandes avanços terapêuticos. Em função dos grandes processos de acumulação de capital que permitiram o desenvolvimento científico e tecnológico, no século XX surgiram os primeiros barbitúricos, os arsenicais e a insulina. Apenas após a década de 1930 e nos anos seguintes à Segunda Guerra Mundial que foram maciçamente desenvolvidos os novos fármacos, como as sulfanamidas, a fenitoína e parte importante dos antibióticos empregados atualmente. Isso possibilitou a construção dos gigantescos tanques de fermentação usados na fabricação de antibióticos, que

exigem grande concentração de recursos financeiros e tecnológicos.

Na Inglaterra, no século XIX, como consequência da melhoria das condições de vida (trazida pela Revolução Industrial), a incidência de tuberculose reduziu e conseqüentemente houve um declínio de três quartos da taxa de mortalidade. Vale a pena destacar que os estudos demográficos de McKeown atestam que o declínio da mortalidade por doenças infecciosas ocorreu por volta de 1930, ano da descoberta das sulfonamidas e marco inaugural da moderna farmacoterapia.⁶

Em 1948 foi fundada a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma agência especializada em saúde e subordinada a Organização das Nações Unidas (ONU).¹

Passado mais de 50 anos de existência da OMS, foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, vinculada ao MS (Ministério da Saúde). A ANVISA é responsável pelas questões regulatórias; coordena o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS); autoriza o funcionamento de laboratórios farmacêuticos; regula os ensaios clínicos e preços por meio da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED); em conjunto com o Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), analisa pedidos de patentes relacionados a produtos e processos farmacêuticos; entre outras responsabilidades.

Continuamente novas classes de medicamentos e novas formas farmacêuticas surgem, assim, sistemas de controle de qualidade também evoluem com a inserção de técnicas de análises (verificação do tamanho de partículas, estudo de estabilidade, razão de dissolução, viscosidade, etc.) de forma a garantir a qualidade dos medicamentos. Constantemente há descoberta de novos fármacos, modernização nos equipamentos, melhorias nos processos de produção e atualização dos requisitos de qualidade. Essa evolução proporciona segurança no uso dos medicamentos e busca processos mais econômicos e com maior aproveitamento de matérias primas.⁵

Os medicamentos antirretrovirais surgiram na década de 1980, com intuito de impedir a multiplicação do vírus no organismo. Esses medicamentos não matam o vírus causador da AIDS, mas evitam o enfraquecimento do sistema imunológico e conseqüentemente aumentam o tempo e a qualidade de vida do portador do vírus.

A partir de 1996 o Brasil passou a distribuir o coquetel antiaids gratuitamente para todos os pacientes e mais de 313 mil pessoas recebem esses medicamentos hoje em dia.⁷

5.1. A indústria farmacêutica no Brasil e a regulamentação sanitária

A indústria farmacêutica brasileira teve seu nascimento e desenvolvimento entre 1890 e 1950, enquanto que na Europa já se observava avanços significativos por volta do século XIX nesse mesmo segmento. Segundo Ribeiro (2000), a indústria farmacêutica brasileira guarda forte relação com as Instituições públicas, em especial com as instituições de pesquisa básica e aplicada, voltadas para práticas sanitárias e combate e prevenção a doenças infecciosas.⁸

Nesse contexto, destaca-se Farmanguinhos como o principal laboratório farmacêutico público oficial, ligado a FIOCRUZ e fornecedor de medicamentos para o Ministério da Saúde (MS). Foi criado em 1976 para atender a demanda de produção de medicamentos para doenças endêmicas, como por exemplo a malária. Hoje se destaca com a produção de medicamentos para o tratamento da AIDS e pelas parcerias de desenvolvimento produtivo (PDP's) com laboratórios privados. E ainda é o protagonista de uma parceria com o Ministério da Saúde de Moçambique para transferência de tecnologia para produção de diversos medicamentos. Com mais de 37 anos de existência, Farmanguinhos é destaque na mídia pelas inúmeras iniciativas, como por exemplo a licença compulsória do antirretroviral Efavirenz 600mg, o desenvolvimento da vela de andiroba, a produção de Artesunato+Cloridrato de Mefloquina, etc.

Em 2004 o Ministério da Saúde adquiriu para Farmanguinhos uma fábrica em Jacarepaguá e a unidade técnico-científica da Fiocruz passou a ser chamada de Complexo Tecnológico de Medicamentos (CTM) e com isso sai de um área em Manguinhos de 7000m² para uma área de 40000m².³

A partir de 2006, Farmanguinhos foi protagonista da licença compulsória do Efavirenz 600mg, o que proporcionou uma redução de 71,35% no custo anual do tratamento de pacientes que utilizam esse medicamento. Em 2009 foi entregues os primeiros lotes de Efavirenz 600mg produzidos em Farmanguinhos.³

Farmanguinhos, vem buscando constantemente parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP) para atender as demandas do MS, que possui

uma importância significativa de gerar economia de R\$ 4,1 bilhões por ano e diminuir a importação de desses produtos.³

É sempre contínuo o processo de modernização dos equipamentos e melhoria nos processos de fabricação. Sendo assim, para que a indústria sobreviva no mundo competitivo, é necessário que haja foco constante na busca de processos mais econômicos levando em consideração o maior número de parâmetros possível, como por exemplo, custo, ergonomia, espaço físico, layout, produtividade, etc.

5.2. Surgimento e evolução da prática da produção enxuta

O conjunto de técnicas produtivas para produção em larga escala é denominado de produção enxuta e utiliza ferramentas como o *just in time* (JIT) e Kanban, cujo foco é eliminar desperdícios. Foi aproximadamente em 1901 que Frederick Taylor se tornou o pioneiro no desenvolvimento de técnicas para sistematizar as atividades de gestão de operações, cujo objetivo principal era produzir mais com menos. Posteriormente, Taylor estabeleceu conceitos que ficaram conhecidos como princípios da administração científica.⁸

A partir de 1913 a indústria automobilística foi se desenvolvendo com as ideias de Henry Ford que assim como Taylor, seguia os princípios da administração científica, dividia o trabalho, escolhia o trabalhador certo para cada atividade e proporcionava a intercambialidade de peças produzidas automaticamente em grandes quantidades. Ford ainda acrescentou a ideia de padronização dos produtos e implementou a ideia de linhas de montagens seriadas, revolucionando os métodos e processos produtivos da época repercutindo até os dias atuais.⁹

Muitas empresas de diversos segmentos alcançaram benefícios significativos utilizando os conceitos da produção enxuta, no entanto, um grande número de gestores implementam partes isoladas de um sistema sem entender o todo (fluxo e impactos sistêmicos na organização), complicando a utilização das técnicas.¹⁰

Com o surgimento do conceito de produção em massa que é evidenciado pela produção de grandes volumes extremamente padronizados, conseqüentemente gerou o mínimo de variação nos produtos finais. Daí surgiu a denominação engenharia da produção, pela busca constante de melhorias na produtividade por meio de novas técnicas e metodologias.⁹

Já na década de 70, a Toyota Motor Company montadora japonesa criou o sistema *Just in Time* (JIT), que aplica o conceito de idealizar uma administração que possa coordenar a produção com a demanda específica de diferentes modelos e cores de veículos sem que haja atraso. Para alcançar o *just in time*, utiliza-se os cartões que autorizam o início da produção em cada etapa do processo, fazendo com que ocorra uma produção “puxada” a partir da demanda, esse método de usar cartão, é conhecido como sistema Kanban. No entanto, o JIT é muito mais do que um conjunto de técnicas, mas sim uma filosofia completa, que inclui importantes aspectos da administração de materiais, gestão da qualidade, arranjo físico, projeto do produto, organização do trabalho e gestão de recursos humanos.⁹

Na década de 1980 vários estudos surgiram na literatura gerencial do ocidente apontando para um novo modelo de gestão, verificando que as práticas industriais japonesas mostravam que eram superiores as praticadas pelas industriais ocidentais, ressaltando os males da produção em massa e as vantagens do sistema voltado para eliminação de desperdícios.¹¹

A prática da metodologia baseada no pensamento enxuto tem provocado mudanças significativas nas empresas, no entanto, algumas mudanças não possuem sustentabilidade coerentes com os bons resultados obtidos. As academias, os institutos ligados a divulgação da manufatura enxuta e as empresas estão discutindo as causas dessa não sustentabilidade do sistema. Algumas causas prováveis: as práticas existentes nas relações entre sistema de informação gerenciais e implantação; desenvolvimento e manutenção da jornada enxuta.¹²

5.3. Estudo de tempos, movimentos e métodos

O estudo de tempos, movimentos e métodos teve início em 1881 por Taylor na Usina da Midvale Steel Company e atualmente é um dos métodos mais utilizados para o planejamento e padronização do trabalho.⁴

Esse tipo de estudo aborda técnicas que são submetidas a análise detalhada de cada operação de uma determinada tarefa. O objetivo é eliminar qualquer elemento desnecessário a operação e determinar e executar o método mais eficiente.

O estudo de tempos, movimentos e métodos possui uma forte ligação com três importantes definições do vocabulário empresarial: a engenharia de métodos, projeto de trabalho e ergonomia.

5.3.1. Engenharia de Métodos

A engenharia de métodos preocupa-se em estabelecer o método de trabalho mais eficiente procurando otimizar o local de trabalho em relação ao ajuste das máquinas, manuseio e movimentação de materiais, layout, ferramentas, medição de tempos e racionalização de movimentos. Também podemos chamar de engenharia industrial, engenharia de processos ou engenharia de manufatura.

5.3.2. Projeto de Trabalho

É definido pela forma com que as pessoas interagem em relação ao seu trabalho, levando em consideração as atividades que influenciam o relacionamento entre as pessoas, a tecnologia que elas utilizam e os métodos empregados pela produção.

5.3.3. Ergonomia

É o estudo da adaptação do trabalho ao homem e vice-versa, partindo do conhecimento do homem a fim de realizar o projeto de trabalho, ajustando-os as capacidades e limitação do trabalhador.

Após estudar os conceitos citados anteriormente, consideramos alguns aspectos para melhoria do processo de fabricação do medicamento Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg, nas etapas de mistura e compressão, conforme abordado nos tópicos do item 6.

5.4. Análise de Processo do Negócio

Análise de processo do negócio é o conjunto de técnicas e ferramentas cujo objetivo é trazer melhorias e acrescentar flexibilidade em pontos vitais de um processo. Esse método foi defendido por **Ostrenga et al.** em 1993. A idéia é guiar programas de redução de custos e de tempos de ciclos, de melhoria da qualidade do processo ou outros esforços para que haja melhoria contínua no desempenho organizacional.

Para por em prática esse conceito, é fundamental definir as atividades, validar suas próprias necessidades de materiais, estimar tempos de cada ciclo, identificar as causas básicas e realizar estimativas de valor.¹³

Dentro da análise do processo do negócio utiliza-se a técnica de análise de valor do processo (PVA - Process Value Analysis). O uso dessa técnica gera questionamento de cada atividade em termos de seu papel na satisfação das necessidades dos clientes internos e externos.¹³

Hines e Taylor (2000) afirmam que quando pensamos sobre desperdício é comum definir três diferentes tipos de atividades quanto a sua organização: atividades que agregam valor, atividades desnecessárias que não agregam valor e atividades necessárias que não agregam valor.

A análise de processo de negócio é uma técnica com dois principais benefícios: permite obter resultado a curto e longo prazo, identificando oportunidades para importantes melhorias e também serve de base para utilização de outras técnicas contábeis que podem manter a empresa no caminho do aperfeiçoamento permanente (OSTRENGA et al., 1993).¹⁴

6. Estudo de caso do processo de fabricação do medicamento Lamivudina + Zidovudina (150+300) MG, nas etapas de mistura e compressão

Este estudo aborda o processo de fabricação do medicamento Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg, com foco nas etapas de mistura e compressão, comparando os processos utilizando misturador tipo “V” e misturador de bin, no Laboratório Farmanguinhos/CTM, Rio de Janeiro.

6.1. O medicamento Lamivudina + Zidovudina (150+300)MG

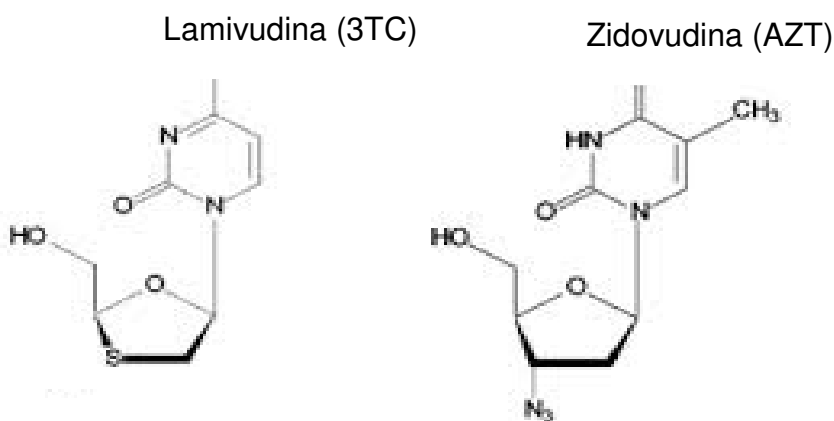
O medicamento Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg é indicado para tratamento da imunodeficiência humana causada por infecção pelo HIV. É indicado também para profilaxia pós exposição da infecção pelo HIV.

A seguir pode ser observada as estruturas químicas da Lamivudina e Zidovudina (figura 1). Essas moléculas fazem parte da classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) e são usados em associação com outros antirretrovirais por paciente adultos e pediátricos.¹⁶

O medicamento Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg reduz a quantidade do vírus no corpo e aumentam a contagem de células CD4 (células que fazem parte de um dos tipos de glóbulos brancos do sangue e realizam a defesa e a manutenção do sistema imunológico).¹⁶

Assim esse medicamento ajuda a retardar a progressão da doença e conseqüentemente aumenta a sobrevivência e melhora a qualidade de vida dos pacientes.

Figura 1. Estruturas químicas da Lamivudina (3TC) e Zidovudina (AZT)



Fonte: Química Nova

7. PROCESSO DE FABRICAÇÃO

A seguir, destacam-se as etapas do processo de fabricação do medicamento Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg do CTM onde as melhorias devem ser consolidadas.

O setor de fabricação de Farmanguinhos é dividido basicamente em processo de pesagem, mistura, compactação, compressão, revestimento e encapsulamento. (Fluxograma 1)

O medicamento desse estudo apresenta as etapas de pesagem, mistura e compressão e revestimento, conforme visto na figura 2.

A seguir, estas etapas serão descritas para destaques das melhorias pertinentes com a mudança do processo para bin e as alterações de lay-out, processo de trabalho e fluxo relacionadas.

7.1. Pesagem

É a etapa que corresponde ao fracionamento das matérias primas que fazem parte da fórmula do produto. No Setor de Central de Pesagem, há cabines com fluxos laminares dedicados tanto para pesagem de excipientes quanto para princípios ativos (denominados insumos farmacêuticos ativos – IFA).

Esta não é uma etapa foco deste trabalho, mas vale ressaltar que a atividade ocorre no térreo da área fabril e após a finalização do fracionamento de todas as matérias primas dos lotes, é realizada a movimentação dos paletes para o primeiro pavimento onde será realizada a etapa de mistura. Com a alteração para misturador de bins, o lote deve subir para o segundo pavimento para a etapa de peneiragem e o produto é transferido por gravidade para o primeiro pavimento e recolhido no bin. Aqui se destaca a mudança de fluxo.

7.2. Mistura

Em Farmanguinhos o layout foi projetado para processo de mistura por misturador de bin (esquema 2), no entanto, o processo de fabricação atual utiliza misturador tipo “V” (esquema 1). Com isso, o uso dos elevadores é constante a fim de transportar os paletes com os lotes a serem processados nas etapas subsequentes. Grande parte dos problemas por perda de produtividade são gerados pelo uso de elevador, que limita em muito a agilidade dos processos, principalmente quando há necessidade de manutenção. Com a implementação do processo de

fabricação por misturador de bins, alguns problemas poderão continuar, pois será necessário transportar as matérias-primas para os pavimentos, porém com menor frequência devido a menor utilização dos elevadores. Em se tratando de quantidade, a proporção é que para cada 1 lote produzido no bin, são necessários no mínimo 3 lotes no misturador em “V”.

E ainda podemos levar em consideração que ao aumentarmos o tamanho do lote, teremos um menor fluxo de documentação (Ficha Técnica, formulários e etiquetas); menos trocas de lotes; uma quantidade menor de análises; menos equipamentos, peças e utensílios envolvidos no processo de limpeza (mangueiras e principalmente equipamentos moveis, por exemplo vac-u-max); menos limitação com a utilização do sistema de vácuo para transferência de produto (no processo com bin utiliza-se a força de gravidade); menos salas para controle ambiental (temperatura, umidade e pressão diferencial; uma melhor utilização do espaço de armazenamento de produtos (um bin economiza um espaço de no mínimo 3 paletes); mais segurança e menos esforço para os operadores.

Em média o tempo de mistura de um lote com misturador em “V” é de 2 horas, enquanto que no misturador de bin, levará em média as mesmas 2 horas, sendo que um lote no bin é equivalente a pelo menos 3 lotes produzidos no misturador em “V”, ou seja, 3 lotes no misturador em “V” leva em média 6 horas, e isso de modo geral significa um ganho de pelo menos 4 horas de trabalho, conforme visto na tabela 1.

7.3. Compressão

A etapa de compressão é muito importante, pois transforma a mistura em um produto com o formato específico que chamamos de comprimido. A parametrização da compressora deve ser realizada de maneira bem criteriosa para que todas as especificações do comprimidos fiquem dentro dos limites estabelecidos. Caso contrário, se algum parâmetro estiver fora da especificação pode gerar grandes problemas durante a compressão ou nas etapas seguintes (aderência aos punções; quebra, enrugamento e desgaste dos comprimidos durante o revestimento; problemas no envase e outros.)

Na fase de compressão que receberá o sistema de transferência por bin,

atualmente a transferência é realizada manualmente e isso faz com que o processo fique mais lento, pois depende da velocidade em que o operador irá abastecer o funil da compressora (isso significa uma subutilização da capacidade do equipamento), além disso o risco ergonômico está muito mais evidente com subidas e decidas pela escada e ainda risco de ocasionar LER (lesão por esforço repetitivo).

Com a implementação do sistema de transferência por bin, o ganho de produtividade será muito significativo, pois podemos levar em consideração que no processo de abastecimento manual o operador trabalha em média com uma capacidade produtiva de 130000cpr/h, enquanto que com o bin essa capacidade pode ser aumentada para pelo menos 210000cpr/h, ou seja, um ganho de 80000cpr/h. Com aumento da escala (tamanho do lote), esse ganho será muito mais significativo, pois haverá menos trocas de lotes, menos limpezas entre campanhas e menos esforço repetitivo, o que proporcionará ao operador mais oportunidade de preencher as documentações com mais tranquilidade e estar mais atento a qualidade dos comprimidos.

Nessa etapa devemos levar em consideração que, com o aumento do tamanho do lote, haverá um número maior de barricas, ou seja, o operador terá que preencher muito mais etiquetas do que é preenchido atualmente e ainda é necessário estabelecer um melhor procedimento de fechamento de lote, tendo em vista que dentro da sala não caberá 3 paletes com barricas. Sendo assim, o operador terá que direcionar as barricas produzidas para fora da sala conforme for completando o paletete. Posteriormente esse lote deve ser dividido em duas partes para atender a capacidade do tacho na etapa do revestimento.

7.4. Revestimento

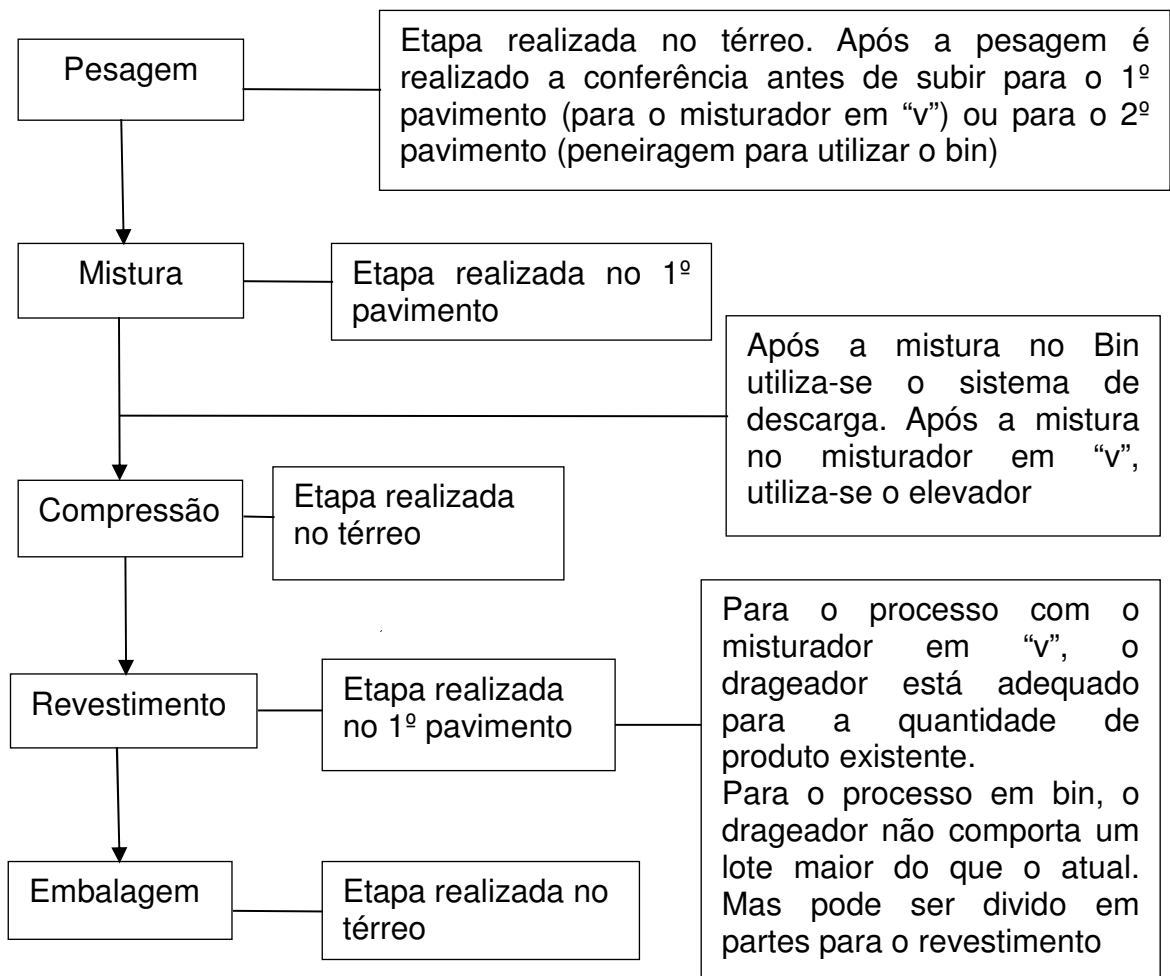
Essa etapa é crucial para o comprimido, tendo em vista que seu aspecto final dependerá dos parâmetros configurados no equipamento. O operador deve parametrizar o drageador de maneira que os comprimidos saiam sem rugosidade, não colem e não desgaste durante o processo de revestimento.

Essa etapa não é foco do nosso trabalho, mas é importante ressaltar que é necessário definir o procedimento com o aumento do tamanho de lote, pois a princípio não temos equipamento para revestir um lote com 3 vezes o tamanho atual.

O ideal é que esse lote seja dividido em 2 partes na etapa de compressão. No entanto, podemos concluir que haverá ganhos significativos com menos troca de lote e menos análise realizadas pelo controle de qualidade a fim de liberar o lote para a etapa da embalagem.

Fluxograma 1

Fluxograma da Fabricação de Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg



8. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nota: Nos casos em que a alteração de local de fabricação para medicamentos de liberação convencional e medicamentos de liberação modificada, envolver alteração menor do processo produtivo ou alteração do equipamento de desenho misturador V ou, o Bin ou vice-versa, o 'Relatório de estudo de estabilidade

referente a 1(um) lote do produto acabado' poderá ser substituído pelo protocolo de estudo de estabilidade referente aos 3(três) lotes iniciais, desde que a empresa peticione concomitantemente resultados de estudos de acompanhamento ou de longa duração realizados para referido produto no local de fabricação anterior.**(CONSOLIDADO DE NORMAS, 2010)**

Ao analisar os dois tipos de processos de mistura, utilizando-se misturador em "v" e misturador de bin, observamos um ganho significativo na maioria dos parâmetros considerados (tabela 1), apenas no que diz respeito a limpeza de sala e utilização de mão de obra, o misturador de bin leva desvantagem. No entanto, se considerarmos que ao longo do tempo será necessário uma quantidade maior de colaboradores para produzir no "v" a mesma quantidade de lotes que será produzido no bin. Por exemplo: No misturador de bin leva-se e média 6 horas para se produzir o equivalente a 9 lotes com dois colaboradores, enquanto que para produzir os mesmos 9 lotes no misturador em "v", serão necessários três turnos (21 horas) totalizando 3 colaboradores.

Tabela 1

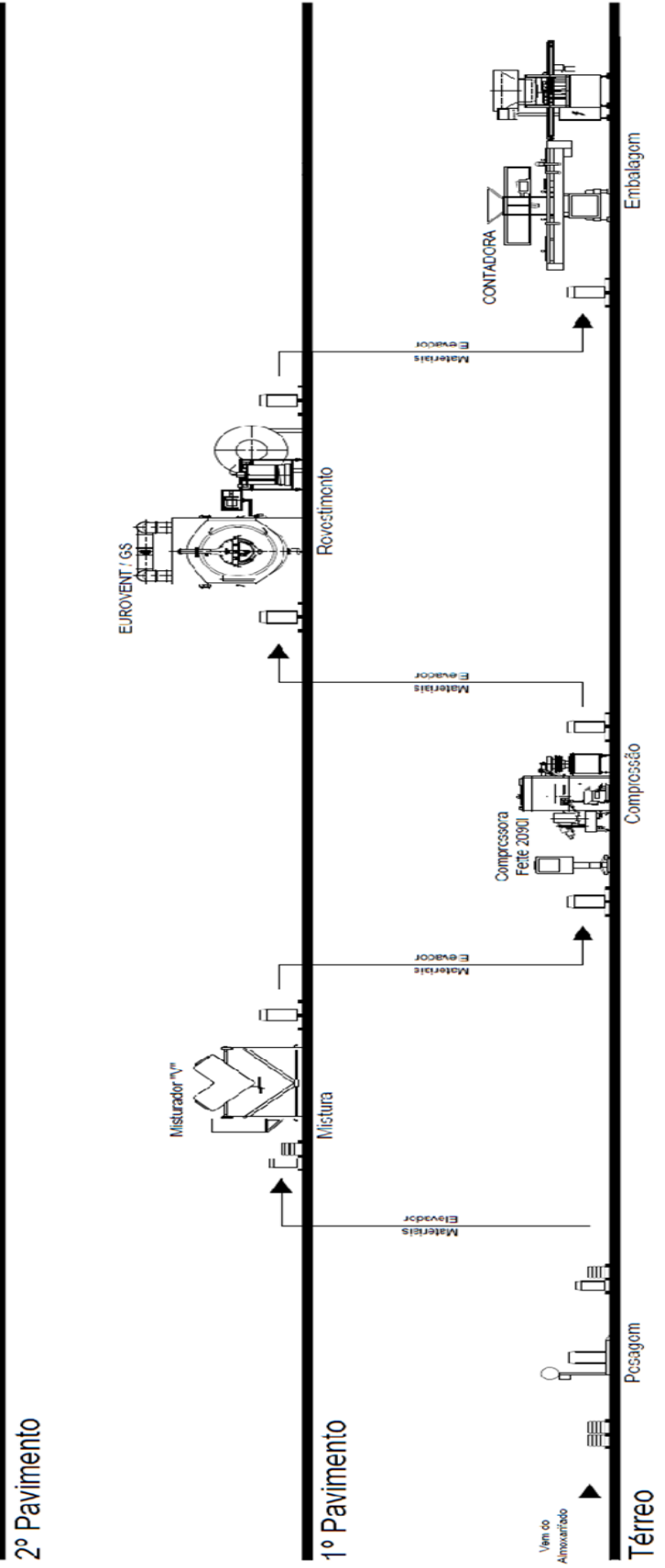
Comparação dos Processos (BIN x "V")

	BIN (tamanho do lote aumentado em 3 vezes)	MISTURADOR EM "V" (equivalente a 3 lotes)
USO DO ELEVADOR	Três vezes para subir as matérias-primas para o segundo pavimento	6 vezes (3 vezes para subir as matérias-primas para o 1º pavimento e outras 3 vezes para descer para compressora)
ESPAÇO FÍSICO UTILIZADO	1m ²	3m ²
TEMPO DE PROCESSO	2 horas	7 horas
Nº DE COLABORADORES	2	1
DOCUMENTAÇÕES NECESSÁRIAS	- 1 Ficha Técnica - 1 etiqueta para o bin - 1 etiqueta para a	- 3 Fichas Técnicas - 9 etiquetas para as barricas

	peneira	- 9 etiquetas para os equipamentos (misturador, sistema de vácuo e peneira)
SERVIÇOS DE UTILIDADES NECESSÁRIOS	- Rede elétrica para dois equipamentos (peneira e misturador de bins); - Sistema de exaustão (Rotocube)	- Rede elétrica para dois equipamentos (misturador e peneira vibratória); - sistema de vácuo (Bomba de vácuo)
	- Controle ambiental de duas salas (temperatura, umidade e pressão diferencial); peneiragem no 2º pavimento e recepção de bin no 1º pavimento	- Controle ambiental de sete salas (temperatura, umidade e pressão diferencial); sala do processo, sala do revestimento, sala da compressora, sala do compactador, área de circulação, entrada de pessoas e entrada de materiais
ATIVIDADE DE LIMPEZA	- Limpeza de duas salas - Limpeza de um equipamento	- Limpeza de uma sala - Limpeza de tres equipamentos - Limpeza de filtro do sistema de vácuo - Limpeza de mangueiras

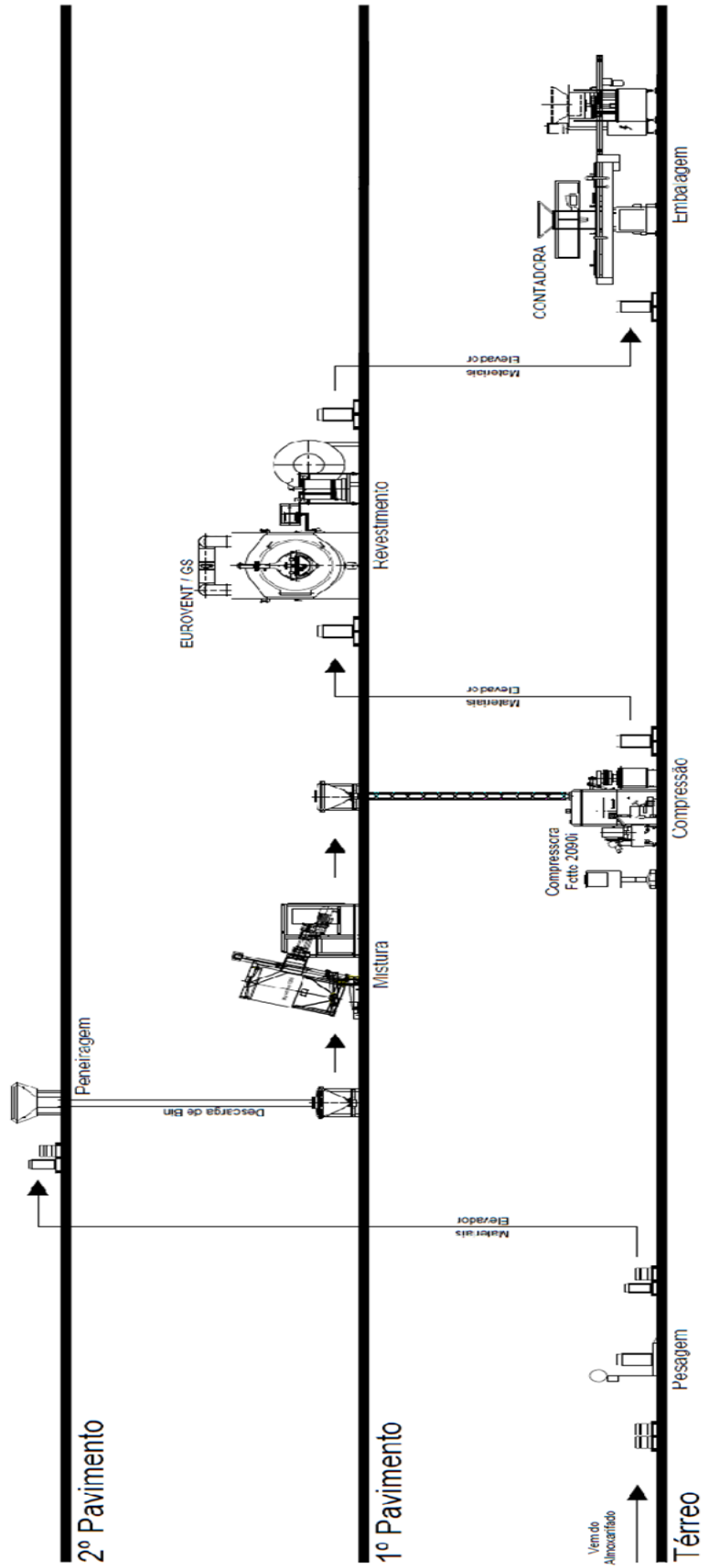
Esquema 1

ESQUEMA DE MISTURA COM MISTURADOR EM "V"



Esquema 2

ESQUEMA DE MISTURA COM MISTURADOR DE BIN



9. CONCLUSÃO

Após análise dos resultados, esse estudo de caso demonstrou que o processo onde se utiliza misturador de bin apresenta maiores vantagens em comparação ao processo quando utiliza-se misturador em "v". A partir disso, nota-se que a utilização de misturador de bin, representa ganhos significativos na produção do produto Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg em Farmanguinhos e realizando alterações mínimas se obtém um processo mais vantajoso do que o atual, gerando ganhos significativos, como já citado no item discussão e demonstrado na tabela 1.

Podemos concluir que é viável utilizar misturador de bin na produção de Lamivudina+Zidovudina (150+300)mg, podendo até mesmo utilizar-se esse processo para outros produtos do portfólio de Farmanguinhos.

10. REFERÊNCIAS

Agencia Fiocruz - <http://www.agencia.fiocruz.br>, acesso em agosto de 2014.

ANVISA - **Consolidado de Normas de Medicamentos Genéricos e Específicos** - 07/2010. cap. III, art. 5º – portal.anvisa.gov.br, acesso em agosto de 2014.

ARAUJO, C.A.C - **Desenvolvimento e Aplicação de um Método de Implementação de Sistemas de Produção Enxuta - Utilizando os processos de raciocínio da Teoria das Restrições e o Mapeamento do Fluxo de Valor.** Dissertação de Mestrado. EESC - USP, 2004.

BECK, R.C.R.; CARDOSO, S.G.; ATHAYD, M.L.; CODEVILLA, C.; OLIVEIRA, F.K.O.; Dalmora, S.L. - **Validação de Método por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência para Determinação da Lamivudina e Zidovudina em Comprimidos.** Departamento de Farmácia Industrial, Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria-RS. Quim. Nova, Vol. 30, nº 5. São Paulo, setembro/outubro de 2007. <http://scielo.br>, acesso em agosto de 2014.

CORRÊA, L.H; Corrêa, A.C – **Administração de Produção e Operações.** São Paulo. Editora Atlas S.A., 2004.

CORREIA, K.S.A.; LEAL, F.; ALMEIDA, D.A. - **Mapeamento mde Processo: Uma Abordagem para Análise de Processo de Negócio.** XXII Encontro de Engenharia de Produção, Curitiba-PR, outubro de 2002. <http://www.abepro.org.br>, acesso em agosto de 2014.

FALQUETO, E. - **Resíduos relacionados a medicamentos sujeitos ao controle especial pela Vigilância Sanitária. Estudo de caso do Diazepam utilizado no município de São Mateus-ES.** Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-graduação da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fiocruz. Rio de Janeiro, 2007.

Fernandes, É.D. - **Estudo de caso do processo de embalagem de Lamivudina + Zidovudina (150 + 300)mg comprimidos com foco em desperdícios de tempo.** Monografia apresentada a Fundação Oswaldo Cruz-Farmanguinhos como requisito para obtenção do título de Pós-graduação *Latu sensu* em Tecnologias Industriais Farmacêuticas. Rio de Janeiro, 2012.

NAZARENO, R.R.; RENTES, A.F.; SILVA, A.L. - **Implantado Técnicas e Conceitos da Produção Enxuta Integradas à Dimensão de Análise de Custos** - São Carlos, SP. EESC-USP. <http://www.abepro.org.br>, acesso em agosto de 2014.

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

Portal Aids - <http://www.aids.gov.br>, acesso em agosto de 2014.

Portal Anvisa - <http://anvisa.gov.br>, acessado em agosto de 2014.

Portal da Educação - <http://www.portaleducacao.com.br>, acesso em agosto de 2014.

Portal da Saúde - Ministério da Saúde - <http://portalsaude.saude.gov.br/>, acesso em agosto de 2014

Portal Farmanguinhos - <http://www2.far.br/farmanguinhos>, acesso em agosto de 2014.

Portal Farmanguinhos - <http://www2.far.br/farmanguinhos>, acesso em agosto de 2014.

ROZENFELD, S. - **Avaliação do uso dos Medicamentos como Estratégia para a Reorientação da Política de Insumos em Saúde** - <http://www.scielo.br> - Cad. Saúde Pública, vol. 5, nº 4 - Rio de Janeiro - out./dez. 1989.

SIMÕES, L.H.S. - Adaptação do Sistema de Informações Gerenciais para Atender Necessidades de Empresas Envolvidas com Implantação do Pensamento Enxuto: Um Estudo de Caso. Dissertação de Mestrado da Escola Brasileira de Administração Pública e de Empresas - EBAPE da Fundação Getúlio Vargas. Rio de Janeiro, 2009.

WOLMACK, J.P.; JONES, D.T. - A Mentalidade Enxuta nas Empresas (Lean Thinking), 2004. Editora Campus. Rio de Janeiro.