



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Natália Miranda Nardy

GERENCIAMENTO DO SISTEMA DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA ATRAVÉS DE FERRAMENTAS DA QUALIDADE

Juiz de Fora
2023



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Natália Miranda Nardy

GERENCIAMENTO DO SISTEMA DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA ATRAVÉS DE FERRAMENTAS DA QUALIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado no Centro Universitário
Presidente Antônio Carlos, como
exigência parcial para obtenção do título
de Bacharel em Farmácia.
Orientador: Prof^a Me Aline Corrêa Ribeiro

Juiz de Fora
2023



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Natália Miranda Nardy

GERENCIAMENTO DO SISTEMA DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA ATRAVÉS DE FERRAMENTAS DA QUALIDADE

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Edilene Bolutari Baptista

Prof. Me. Anna Marcela Neves Dias

Prof. Me. Aline Corrêa Ribeiro

Juiz de Fora
2023

GERENCIAMENTO DO SISTEMA DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA ATRAVÉS DE FERRAMENTAS DA QUALIDADE

QUALITY SYSTEM MANAGEMENT THROUGH TOOLS FROM IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

NATÁLIA MIRANDA NARDY¹, ALINE CORRÊA RIBEIRO²

Resumo

Introdução: Com o acelerado crescimento industrial e o aumento de concorrência, surge a necessidade da implementação de novos processos de gestão de qualidade. Como diferencial de competitividade pela eficiência da produtividade, as indústrias farmacêuticas procuram estabelecer parâmetros de qualidade a serem seguidos, prezando pela melhoria contínua e pela constante preocupação com a satisfação dos clientes. **Objetivo:** Abordar sobre a aplicação da qualidade e sua importância para a busca da melhoria e de soluções de desvios na indústria farmacêutica, ressaltando as dificuldades e custos das implementações. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa por meio das bases de dados *Scielo* e *Pubmed*, e de uma busca ativa nas referências de outros estudos publicados nas línguas portuguesa e inglesa. **Resultados e discussão:** Com a crescente concorrência à escala global e o crescente impacto da tecnologia da informação, as empresas/indústrias farmacêuticas precisam investir em instalações e sistemas de gestão da qualidade para alcançar a conformidade com as boas práticas de fabricação, a qual é essencial para garantir a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, e para alcançar a cobertura universal de saúde. Apesar de haver muitos pontos positivos na aplicação da qualidade nas soluções de desvios na indústria farmacêutica, nem sempre as organizações conseguem se estabelecer dentro das normas, tendo em vista a existência de uma gama de particularidades que dificultam tal ação. **Considerações Finais:** A implementação do sistema da qualidade promove e garante a qualidade de produtos e serviços, com alguns entraves como a morosidade no ambiente de trabalho, desinteresse da alta gestão em investir na qualificação dos funcionários, e, principalmente, muita cobrança dos órgãos reguladores.

Descritores: Boas Práticas de Fabricação. Gestão da Qualidade Total. Melhoria de Qualidade. Indústria Farmacêutica.

Abstract

Introduction: With the accelerated industrial growth and increased competition, the need arises to implement new quality management processes. And as a competitive differential for productivity efficiency, pharmaceutical industries seek to establish quality parameters to be followed, valuing continuous improvement and constant concern with customer satisfaction. **Objective:** To demonstrate how the application of quality is important for the

¹Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG.

²Farmacêutica, Professora do curso de Farmácia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG, Mestre.

search for improvement and solutions for deviations in the pharmaceutical industry, highlighting the difficulties and costs of implementations. **Methods:** Integrative review carried out using the Scielo and Pubmed databases, and an active search in the references of other studies published in Portuguese and English. **Results/Discussion:** With increasing competition on a global scale and the growing impact of information technology, pharmaceutical companies/industries need to invest in facilities and quality management systems to achieve compliance with good manufacturing practices, the which is essential to guarantee the quality, efficacy and safety of medicines, and to achieve universal health coverage. Although there are many positive points in the application of quality to solutions for deviations in the pharmaceutical industry, organizations are not always able to establish themselves within the standards, given the existence of a range of particularities that make such action difficult. **Final Considerations:** The implementation of the quality system promotes and guarantees the quality of products and services, with some obstacles such as slowness in the work environment, lack of interest on the part of top management to invest in employee qualification, and, mainly, a lot of pressure from regulatory company.

Keywords: Good Manufacturing Practices. Total Quality Management. Quality Improvement. Drug Industry.

INTRODUÇÃO

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) é a parte da gestão da qualidade que garante produtos produzidos e controlados em conformidade com os padrões de qualidade, adequados ao uso pretendido e conforme exigido pela autorização de comercialização. A não conformidade com os padrões BPF pode levar à produção de medicamentos abaixo do padrão, ilegítimos, falsificados, como também pode permitir a falta de esterilidade e misturas de produtos, que podem acontecer acidentalmente, por erro humano, ou como resultado de recursos insuficientes como inexperiência, infraestrutura de fabricação inapropriada, ou escassez de recursos humanos e financeiros.¹

A disseminação de medicamentos de baixa qualidade, especialmente nos países em desenvolvimento, vem gerando preocupação global de saúde pública devido à insuficiente regulamentação de medicamentos e à não conformidade da indústria farmacêutica com a BPF.¹ Contudo, no processo de controle de produtos não conformes, não basta identificar a não conformidade, rotulá-la adequadamente e separar ou descartar o produto, é necessário aplicar ações corretivas e preventivas, cuidadosamente selecionadas, para evitar a ocorrência futura da não conformidade,

implementando um sistema robusto de garantia da qualidade de medicamentos ,e assim, proteger o consumidor da exposição a medicamentos de baixa qualidade,.¹⁻³

A implementação de novos processos de gestão da qualidade vem se tornando necessária devido ao acelerado crescimento industrial, a presença de tecnologias, o aumento de concorrência e a globalização. Como diferencial de competitividade pela eficiência da produtividade, as indústrias farmacêuticas procuram estabelecer parâmetros de qualidade a serem seguidos, prezando pela melhoria contínua e pela constante preocupação com a satisfação dos clientes.^{2,4,5}

A aplicação de um sistema de gestão de qualidade, normalmente baseado na família de normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas e Organização Internacional para Padronização 9000 (ABNT, NBR ISO 9000), permite que os processos sejam monitorados e melhorados continuamente, refletindo em resultados de qualidade nos produtos e serviços, assim como na redução de reprocesso, de custos e perdas, e auxiliando as empresas na definição de padrões, mensuração, análises e propostas de soluções para problemas que interfiram no bom desempenho dos processos produtivos.^{2,4-6}

O objetivo deste estudo foi abordar sobre a implementação e aplicação das ferramentas da qualidade e sua importância na identificação de não conformidades, na determinação de suas causas e na possibilidade de melhoria contínua através da sua utilização.

MÉTODOS

O método utilizado para a elaboração deste trabalho foi embasado na pesquisa exploratória qualitativa, particularizada pela revisão integrativa e seleção de estudos publicados originalmente nas línguas portuguesa e inglesa, sem restrição de ano de publicação, tendo como referência as bases de dados *Scielo* e *Pubmed*, que incluiu uma análise de assuntos consideráveis à temática, evidenciada entre artigos e publicações oficiais nacionais e internacionais.

Os descritores Boas Práticas de Fabricação, Gestão da Qualidade Total, Melhoria de Qualidade e Indústria Farmacêutica, usados no trabalho, foram determinados a partir de artigos pré-selecionados, em combinação na pesquisa para realização do estudo.

Os critérios de inclusão e exclusão aplicados foram expostos no Quadro 1.

Quadro 1: Critérios de inclusão e exclusão aplicado nos artigos selecionados.

Critérios de inclusão
Delineamento: análise exploratória de dados, revisão integrativa
Bases de dados utilizadas - <i>Scielo</i> e <i>Pubmed</i>
Descritores: Boas Práticas de Fabricação, Gestão da Qualidade Total, Melhoria de Qualidade e Indústria Farmacêutica.
Artigos sem restrição de ano de publicação.
Idioma: língua portuguesa e inglesa.
Critérios de exclusão
Forma de publicação: resumos, artigos incompletos, carta ao leitor.

RESULTADOS

Foram identificados 544 estudos envolvendo a importância da qualidade para soluções de desvios. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 11 artigos foram excluídos por não serem completos ou não estarem acessíveis, 270 retirados do escopo após a leitura do título, 06 excluídos por estarem redigidos em línguas diferentes da portuguesa ou inglesa, 220 excluídos por serem de artigos repetidos nos bancos de dados, 13 excluídos após leitura do resumo e 03 excluídos após a leitura completa do artigo por não apresentarem a temática proposta neste estudo. A partir da aplicação dos critérios definidos, 21 artigos fizeram parte do escopo desta revisão.

A seleção dos artigos analisados está explicitada na Figura 1, através do fluxograma, e o Quadro 2 traz uma compilação dos estudos analisados para a execução deste trabalho.

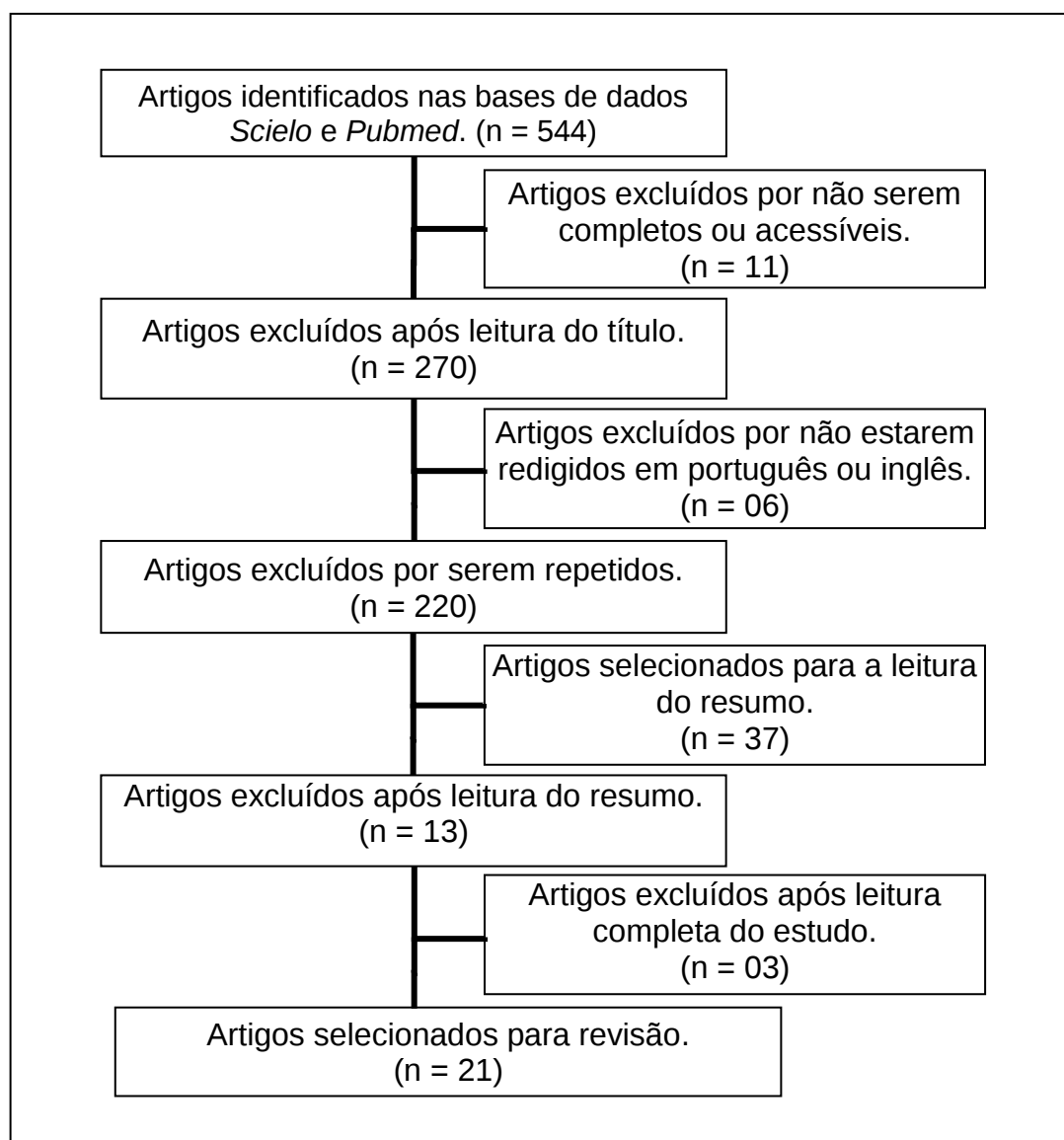


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos para a revisão integrativa.

Quadro 2: Síntese dos estudos analisados sobre a importância da qualidade para soluções de desvios.

Autor/ Ano de Publicação	Objetivo do estudo	Método	Conclusão/Considerações Finais
Andrietta et al ⁷	Apresentar resultados com o propósito de levantar as práticas relativas à adoção do P6S nas empresas.	- Pesquisa survey exploratória-descritiva. - Coleta de dados por meio de questionário. - 121 empresas que utilizavam do P6S.	- Adoção do P6S foi estratégica, sendo implantado em quase todas as áreas funcionais, visando a redução de desperdícios como principal benefício.
Anyakora et al ⁸	Avaliar custo-benefício do investimento em qualidade de produtos farmacêuticos.	- Cálculo do custo-benefício de melhorar a qualidade das instalações e do sistema da <i>Chi Pharmaceuticals Limited</i> .	- Investimento na melhoria da qualidade traz enormes benefícios, devido às economias substanciais e criação de empregos.
Carvalho et al ⁹	Identificar os principais aspectos da implementação e os resultados obtidos com a adoção do P6S.	- Levantamento do tipo survey. - Coleta de dados através de questionário estruturado. - 198 profissionais da área de qualidade das empresas.	- Das 198 empresas, apenas 46 tinham implementado o P6S. - Envolvimento e comprometimento da alta gestão como fator primordial para implementação do programa.
Centanni et al ¹⁰	Visão dos processos para melhorar eficiência, produtividade, satisfação do cliente e empregado.	- Artigo de revisão.	- Benefício da implementação de processos de Gestão da Qualidade, melhoria na eficiência, satisfação dos clientes e produtividade aumentada.
Clark ¹¹	Compartilhar os atributos críticos da próxima geração de sistemas de software de gestão da qualidade.	- Análise de documentos. - Informações e dados extraídos de diversas fontes.	- Virtualização e terceirização contribuem para a necessidade de ir além dos sistemas atuais de software QMS. - Software para gerenciar riscos, com transparência à qualidade.
Csóka et al ¹²	Propor a extensão do conceito de QbD para se adequar às fases iniciais de desenvolvimento de produtos farmacêuticos.	- Gráfico QbD para trabalho de cocriação harmonizado (paciente, indústria e regulamentação da agência).	- Fase inicial de desenvolvimento de produtos farmacêuticos não possui o modelo QbD. - Implementação de QbD de P&D adequado para a fase inicial.
Dansiel et al ¹³	Avaliar as percepções e experiências das empresas farmacêuticas com a Iniciativa EAC MRH.	- Entrevistas semiestruturadas - Revisões documentais.	- Harmonização de medicamentos regulatórios deve resultar em acesso mais rápido aos mercados com garantia de qualidade. - Melhorias nos processos de EAC para atender a harmonização.
Geyer et al ¹	Avaliar resultados das fiscalizações estrangeiras da ANVISA, realizando uma revisão das deficiências encontradas.	- Inspeções internacionais da ANVISA (2015 e 2016). - Comparação com outras autoridades reguladoras. - 255 relatórios de inspeção analisados.	- Áreas de deficiências mais comuns relatadas pela ANVISA durante as inspeções internacionais de BPF de medicamentos foram relacionadas à documentação e instalações.
Grangeia et al ¹⁴	Analisar estado atual da implementação de metodologias e ferramentas QbD na indústria farmacêutica.	- Análise crítica de 60 trabalhos de pesquisa. Resultados classificados, comparados e resumidos.	- Necessário conhecimento sólido das metodologias e ferramentas QbD para alcançar implementação bem-sucedida.
Maekawa et al ¹⁵	Identificar principais motivações, benefícios e dificuldades na certificação de Sistemas de Gestão da Qualidade ISO 9001.	- Pesquisa do tipo survey - Questionário estruturado escala Likert 5 pontos. - 3951 empresas, certificadas com norma ISO 9001.	- Benefícios: melhoria da qualidade e maior conscientização dos empregados em relação à qualidade. - Programas e ferramentas da qualidade mais utilizadas: 5S, brainstorming, diagrama de Ishikawa; os menos: Servqual e QFD.
Mao et al ¹⁶	Desafios e lacunas enfrentados pelos Institutos Chineses de Controle de Drogas para alcançar padrões de Medicina da OMS.	- 6 Institutos Provinciais de Controle de Drogas na China. - Novembro de 2012 a novembro de 2013. - Principais elementos para cumprir as Boas Práticas.	- Muitos documentos/registros não fazem parte de POP descrito. - Algumas atividades de QA ou QC careciam de POPs robustos. - Ausência de registro das atividades para QA ou QC.
Mattos et al ¹⁷	Verificar existência e estágio atual do SCQ, como ferramenta da qualidade ISO 9000. Avaliar o processo de implementação do SCQ.	- Coleta de dados por meio de questionário. - Aplicado em 4 empresas, com finalidade de validá-lo. - 838 empresas com 919 unidades certificadas ISO 9000.	- Investimento traz retorno, independentemente do nível de qualidade. - SCQ é balizador para melhor alocação de investimentos. - Importantes fontes de sensibilização e motivação.

Continuação

Autor/ Ano de Publicação	Objetivo do estudo	Método	Conclusão/Considerações Finais
O'Connor et al ¹⁸	Descrever novas iniciativas devido ao potencial para modernizar desenvolvimento e fabricação de produtos farmacêuticos.	- Análise de documentos. - Dados de diversas fontes para garantir fornecimento de medicamentos seguros, eficazes e de qualidade.	- Promover harmonização internacional para adoção de tecnologias, uma vez que as instalações de fabricação estão sujeitas à jurisdição de várias autoridades reguladoras.
Ost et al ¹⁹	Identificar as percepções das empresas químicas no processo de transição da ISO 9001:2008 para a ISO 9001:2015.	- Pesquisa tipo survey. - Questionário estruturado, escala Likert de 5 pontos. - Entrevistas semiestruturadas com os gestores da ISO.	- Concordância com as modificações da nova versão da norma. - Benefícios para a organização. - Dificuldades na implementação dos novos requisitos da norma. - Maioria considera a ISO 9001:2015 melhor que a anterior.
Petrelli et al ²⁰	Encontrar diferenças entre os requisitos de contenção para a produção de ingredientes altamente ativos ou sensibilizantes.	- Análise das BPF das Agências Reguladoras: Europa (EMA), China (CFDA), México (COFEPRIS), Estados Unidos (FDA), Canadá (Health Canada), Brasil (ANVISA), Índia (CDSCO), PIC/ S e OMS.	- Revelou diferenças significativas nos requisitos de contenção para a produção de APIs. - Harmonização das BPF seguindo padrões de qualidade atualizados e aplicáveis globalmente é fundamental.
Santos et al ²¹	Mostrar uma visão prática sobre as contribuições decorrentes dos investimentos no P6S.	- Estudo de caso (múltiplos casos). - Coleta dos dados feita em 2005. - Entrevistas semiestruturadas.	- Contribuições decorrentes dos investimentos no P6S estão atreladas a uma estrutura abrangente, enxuta, planejada para ser implementada integralmente.
Silva et al ²²	Propor modelo estruturado de apoio a etapa de seleção de consultoria e de certificação, através de um framework metodológico.	- Embasamento técnico-científico. - Utilização das normas ISO e do Documento Orientativo do Comitê Brasileiro de Qualidade.	- Nova visão da importância da contratação (seleção) de serviços de consultoria e OCC para implementação de SGQ.
Suleman et al ²³	Avaliar o sistema regulatório farmacêutico e revelar razões para deficiências na cadeia farmacêutica.	- Revisão de arquivo, entrevistas em profundidade. - Pesquisa transversal. - Aplicação de questionários semiestruturados com base na diretriz da OMS.	- Legislação não garante impedir a existência de fontes de medicamentos não autorizados/ilegais. - Implementação efetiva da legislação é afetada pelo compromisso político dos governos, recursos e cooperação.
Tauqeer et al ²⁴	Apontar barreiras institucionais e facilitadoras para a produção local de medicamentos no Paquistão.	- Desenho qualitativo de estudo de caso. - Entrevistas semiestruturadas e revisão documental.	- Fabricantes e reguladores de medicamentos enfrentam desafios de implementação de sistema de qualidade incorporando diretrizes atuais de BPF da OMS.
Uppal et al ²⁵	Entender as intervenções críticas que fortalecerão os processos de qualidade na indústria biofarmacêutica.	- Simpósio com foco na compreensão dos problemas associados à qualidade de fabricação biológica. - Propostas de soluções para implementação do SGQ.	- Adoção de abordagem multidimensional para inculcar a cultura da qualidade nos processos de biofabricação. - Envolver todas as partes interessadas na organização.
Weitzel et al ²⁶	Compartilhar descobertas do grupo de aconselhamento.	- Criação de plataforma para investigar mudanças de paradigma de qualidade, desenvolvimento e implementação de soluções colaborativas.	- Órgãos e reguladores precisam empregar formas proativas e ágeis de introduzir, evoluir e adotar padrões.

Abreviações: P6S: Programa Seis Sigma; QMS: Sistemas de Gerenciamento de Qualidade; QbD: Qualidade Baseada no Projeto; P&D: Pesquisa e Desenvolvimento; EAC: Comunidade da África Oriental; MRH: Harmonização Regulatória de Medicamentos; ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; BPF: Boas Práticas de Fabricação; ISO: Organização Internacional para Padronização; QFD: Desdobramento da Função Qualidade OMS: Organização Mundial da Saúde; POP: Procedimento Operacional Padrão; QA: Garantia de Qualidade; QC: Controle de Qualidade; SCQ: Sistema de Custos da Qualidade; EMA: Agência Europeia de Medicamentos; CFDA: Administração Estatal de Alimentos e Medicamentos; COFEPRIS: Comissão Federal para Proteção Contra Riscos Sanitários; FDA: Administração de Alimentos e Medicamentos; CDSCO: Organização Central de Controle Padrão de Medicamentos; PIC/ S: Cooperação/Esquema de Inspeção Farmacêutica; APIs: Ingredientes Farmacêuticos Ativos; OCC: Organismo Certificador Credenciado; SGQ: Sistemas de Gestão da Qualidade.

Fonte: Desenvolvido pelo autor.

DISCUSSÃO

Com a crescente concorrência à escala global e o crescente impacto da tecnologia da informação, as indústrias farmacêuticas precisam investir em instalações e sistemas de gestão da qualidade para alcançar a conformidade com as BPFs, as quais são essenciais para garantir a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos.^{1,5}

A BPF é a parte da gestão da qualidade que garante que os produtos sejam produzidos e controlados em conformidade com os padrões de qualidade apropriados para seu uso pretendido e conforme exigido pela autorização de comercialização, de modo a garantir medicamentos de qualidade, reduzir a exposição a riscos e evitar consequências potencialmente prejudiciais como contaminação cruzada e rotulagem falsa. Weitzel et al.²⁶ também fizeram considerações semelhantes.^{1,24,26}

Os medicamentos e produtos farmacêuticos, de acordo com Anyakora et al.⁸, são necessários para o prognóstico, diagnóstico, prevenção, tratamento de doenças e até mesmo a manutenção do estado de saúde. No entanto, Geyer et al.¹, alertam que a disseminação de medicamentos de baixa qualidade, medicamentos abaixo do padrão, ilegítimos, falsamente rotulados ou falsificados, têm sido uma preocupação global de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento.^{1,8}

Anyakora et al.⁸ ressaltam que as indústrias de países em desenvolvimento, enfrentam desafios de recursos associados ao uso de equipamentos desatualizados, à dependência de instalações antigas operando com capacidade máxima de produção, à matéria-prima e alta dependência de medicamentos importados, infraestrutura e tecnologia, o que causam um aumento no custo dos cuidados de saúde, e pode até resultar na interrupção do fornecimento dos medicamentos.⁸

A indústria farmacêutica enfrenta uma necessidade urgente de melhorar o seu desempenho operacional e a qualidade dos seus produtos, devendo ser incorporada ao processo e ao produto durante o desenvolvimento, indo além da abordagem tradicional onde a qualidade é testada principalmente no produto final.^{14,26}

Na prática, isso significa que as empresas devem começar estabelecer suas metas de qualidade, desenvolver características de produtos que atinjam esses objetivos, desenvolver processos capazes de entregar tais produtos e estabelecer controles que permitam que as operações sejam conduzidas de forma consistente e eficiente. Esta é uma perspectiva diferente da melhoria da qualidade, por exemplo, focada em resolver

problemas crônicos e reduzir causas normais de variabilidade inerentes ao processo, após o início da fabricação.^{12,14,26}

O'Connor et al.¹⁸ acrescentaram que o não cumprimento das normas BPF e Sistema de Gestão da Qualidade pelas indústrias, pode vir ocasionar a entrega de produtos/medicamentos finais de baixa qualidade no mercado, levando a consequências como o aumento de mortes, de reações adversas a medicamentos, o desenvolvimento de resistência a medicamentos, além de reduzir a confiança dos pacientes no sistema de saúde. Outros autores fizeram considerações semelhantes.^{1,13,18,24}

As inspeções de BPF são atividades críticas que podem ter um impacto no desempenho lucrativo de uma empresa, e pode resultar em graves consequências regulatórias se as violações forem descobertas, incluindo *recalls*, vendas perdidas, fechamento de linhas ou instalações inteiras e um impacto negativo na sua reputação. Além disso, a coexistência de instalações de fabricação sob diferentes padrões e interpretações de BPF sugeriram uma ausência de harmonização nos padrões de qualidade em toda a indústria.^{1,12,24}

Petrelli et al.²⁰ relataram que como não existem medidas globais de harmonização de BPF, alguns estados exigem condições operacionais específicas para a fabricação de algumas substâncias, enquanto outros têm requisitos diferentes, dessa forma, faz-se necessário implementar um eficiente Sistema de Qualidade Farmacêutica dentro da organização, no entanto, muitas vezes, este deixa a desejar, causado por práticas inadequadas de conservação ou manuseio de substâncias durante a produção de medicamentos ou suplementos.²⁰

A regulamentação eficaz é a garantia de que os medicamentos disponíveis no mercado atendam aos padrões de qualidade apropriados. E para ter melhoria e confiabilidade da empresa e de seus produtos, é necessária a implementação de um SGQ, estratégia mais utilizada pelas antigas e novas organizações, e certamente a que mais oferece resultados significativos.^{1,22}

Dentro desse contexto, o SGQ tem evoluído ao longo de quatro gerações: (i) as ações corretivas e preventivas (CAPA); (ii) os sistemas personalizados construídos em ambientes de banco de dados; (iii) as soluções comerciais focadas em processos de qualidade específicos e individuais - 'soluções pontuais' para CAPA, juntamente com sistemas para gerenciar outros componentes de qualidade; (iv) e as soluções através de

software para os processos de qualidade, incluindo gerenciamento de reclamações, desvios e atividades relacionadas à auditoria, no contexto de uma única plataforma.¹¹

O CAPA deve estar enraizado no sistema de qualidade da empresa para facilitar a correção de problemas de não conformidade. Dessa forma, o SGQ desenvolve um padrão de melhoria a partir da motivação dos colaboradores, do controle de processos, da identificação de requisitos e atendimento das necessidades dos clientes.^{8,15}

Mattos et al.¹⁷ ponderaram sobre uma das ferramentas da gestão da qualidade, o Sistema de Custos da Qualidade (SCQ), que contribui para a resposta de algumas questões, por meio da quantificação e análise das categorias de custos especificamente associados a investimentos e perdas no processo de obtenção da qualidade: custos de prevenção, de avaliação, de falhas internas e externas.¹⁷

O objetivo de um SCQ é identificar áreas ou atividades com problemas quanto à qualidade, do ponto de vista dos custos envolvidos, e direcionar esforços para o aperfeiçoamento das mesmas, obtendo como consequência a melhoria da qualidade e a redução dos custos operacionais, que são divididos em custos evitáveis (associados aos defeitos e falhas dos produtos identificados dentro da empresa) e custos inevitáveis (associados à prevenção e avaliação).¹⁷

Apesar de haver muitos pontos positivos na aplicação da qualidade para melhoria contínua e soluções de desvios na indústria farmacêutica, nem sempre as organizações conseguem se estabelecer dentro das normas, tendo em vista a existência de uma gama de particularidades que dificultam tal ação. Para Suleman et al.²³, isso se deve principalmente aos problemas de regulamentação ineficaz de produção e comercialização de produtos farmacêuticos em países exportadores e importadores.²³

Mattos et al.¹⁷ apontaram as principais dificuldades encontradas na implementação de um SCQ para as empresas que utilizam esta ferramenta: pouca troca de experiências; carência de treinamentos; deficiências do sistema contábil; poucas ações de melhoria a partir das informações geradas pela ferramenta; restrições das gerências; receios de divulgação dos relatórios do SCQ com possíveis consequências desfavoráveis. Contudo, os autores afirmaram que a existência do SCQ não é um requisito para certificação do sistema da qualidade, mas que uma empresa certificada possui um ambiente mais propício para implementação desta ferramenta de gestão.¹⁷

Outra ferramenta da qualidade amplamente utilizada é a ISO 9001, classificada em duas categorias: motivações internas, relacionadas com o objetivo de alcançar a

melhoria da organização, e motivações externas, relacionadas ao *marketing*, pressões do cliente e aumento do “*market share*”. As motivações podem gerar resultados distintos em função do grau de comprometimento dos dirigentes, da conscientização em relação a deficiências empresariais e da disponibilidade de recursos financeiros, físicos e humanos.^{15,19}

Quando se diz respeito ao controle da qualidade total, há uma ferramenta denominada Seis Sigma ganhando a apreciação das organizações na melhoria da qualidade, com impacto positivo no desempenho do negócio e valorização da satisfação dos clientes, por meio do enfoque estratégico de gerenciamento; da aplicação do pensamento estatístico em todas as atividades; do uso de indicadores de desempenho; da utilização de uma metodologia sistematizada para avaliar e otimizar processos; e da aprendizagem decorrente da capacitação e comprometimento das pessoas.^{7,9,21}

Para sucesso no programa Seis Sigma, sua estrutura de implementação devem ser conduzidos através de uma metodologia de solução de problemas e de desenvolvimento de novos produtos ou serviços, com vigorosa estrutura de treinamentos e uma política adequada de pessoal para sensibilizar os colaboradores para a mudança de cultura. Para isso, são usadas algumas ferramentas da qualidade como o Diagrama de Causa e Efeito, gráficos de Controle e de Pareto, Análise de Regressão, desdobramento da Função Qualidade (QFD), teste de Hipótese, Análise de Modo e Efeito da Falha (FMEA).^{7,9}

O programa pode auxiliar na implementação das normas ISO 9000 e vice-versa, por ser uma ferramenta bastante eficaz, transformando um sistema de gestão da qualidade, que por vezes é implantado apenas por imposição da direção ou do mercado, em algo valorizado pela organização e usado como um mecanismo de melhoria contínua do desempenho e de gestão eficaz dos processos.⁹

Apesar das normas ISO 9000 poderem auxiliar a empresa que pretende aplicar o programa Seis Sigma, a implementação deste programa necessita de muito treinamento e amadurecimento organizacional. Os principais fatores para o fracasso do Seis Sigma são fraca liderança dos gestores na execução, incorreta definição dos objetivos e metas a serem alcançados, fraca gestão dos projetos, escassez dos diversos tipos de recursos para implementação e manutenção do programa e formação inadequada das técnicas estatísticas e administrativas do programa.⁹

Outra ferramenta bastante utilizada é a Qualidade Baseada no Projeto (QbD), onde os autores Grangeia et al.¹⁴ defenderam que não é uma abordagem rígida, estática e única para implementar o SGQ, mas depende do produto e processos específicos. Apesar de todos os benefícios dessa abordagem e incentivos das autoridades reguladoras para sua adoção, essa metodologia ainda não foi totalmente adotada pela indústria farmacêutica, principalmente na fabricação de rotina, por ser uma implementação desafiadora devido às dificuldades em interpretar e aplicar as orientações.¹⁴

Uppal et al.²⁵ reiteraram que um SGQ demanda esforço, planejamento e envolvimento de todos, sendo um ambiente em que cada pessoa entende sua responsabilidade em garantir a qualidade e proteger a segurança do paciente. Silva et al.²² afirmam que isso deve ser incluído pela alta administração com uma liderança eficiente, a qual tem o compromisso com a qualidade, fator para implementação e ser seguidos por toda a equipe.^{22,25}

Segundo Tauqeer et al.²⁴, há alguns entraves que devem ser tratados com especial atenção na implementação de um SGQ ou mesmo ferramentas da qualidade: as restrições financeiras, onde os fabricantes recuam quando vêm a necessidade de investir milhões para comprar equipamentos; o descomprometimento da alta gerência, os excessivos processos burocráticos, a resistência às mudanças, a falta de conhecimento das próprias normas, a documentação imprópria, não seguir os procedimentos completamente, entre outros fatores. Tais entraves fazem com que a implementação e manutenção do SGQ, através da melhoria contínua, sejam comprometidas e muitas vezes abandonadas pela organização, por insucesso.^{15,22,24,25}

Além disso, Mao et al.¹⁶ expuseram um outro agravante que não há mecanismo de revisão periódica e revisão de documentos do SGQ nas indústrias farmacêuticas. Portanto, os documentos que são usados com pouca frequência são susceptíveis de serem ignorados, e isso faz com que muitos documentos não sejam revisados por longos períodos, o que dá chances a erros de conduta nas indústrias.¹⁶

Há uma unanimidade entre os autores, que afirmam que nem todos os programas e ferramentas da qualidade são igualmente apropriados para todas as organizações. O nível de qualidade e desempenho da gestão influencia e, às vezes, define quais devem ser utilizados. Acreditam que cumprir as BPF e garantir a qualidade é um processo que necessita investimento a longo prazo, está em constante evolução e requer

estabelecimento e manutenção de um sistema de controle de qualidade. Em um mercado altamente competitivo, com a capacidade regulatória para supervisionar e regulamentos limitados, as empresas podem ficar tentadas a pular etapas, colocando em risco a qualidade dos produtos.^{1,7-26}

A implementação da cultura de qualidade e de um SGQ, deve ser realizada através de treinamentos sobre sistemas de qualidade, de discussões para aprimorar o conhecimento científico dos processos, de parcerias com consultores e órgãos reguladores e monitoramento das práticas de qualidade. Ressaltando ainda que a implementação e manutenção, não são finalizadas após um processo de auditoria de certificação ou de recertificação. Pelo contrário, a organização precisa trabalhar de maneira ininterrupta, contínua, para que os níveis alcançados não sejam desvirtuados ou mesmo perdidos, ressaltando a importância da ISO 9004 nessa etapa.^{10,15,19,22,25}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Aplicação da qualidade agrega valor à indústria farmacêutica através de técnicas e estratégias administrativas, de forma a identificar, organizar, controlar, direcionar, gerenciar, monitorar e melhorar continuamente os processos industriais, refletindo nos resultados com a finalidade de promover e garantir a qualidade de produtos e serviços que atendam às necessidades dos clientes, com menor índice de reprocesso, redução de custos e perdas, maximizando o tempo de trabalho, e melhor utilização dos espaços e recursos, e assim, alcançar a excelência de seus produtos.

Apesar dos benefícios que trazem a aplicação da qualidade, é possível observar que existem pontos críticos que precisam ser revisados e reavaliados na indústria farmacêutica, como a morosidade e dificuldade de aceitação de novos padrões no ambiente de trabalho, falta de incentivo financeiro, desinteresse da alta gestão em investir na qualificação dos funcionários, na modernização da indústria e, principalmente, excessiva cobrança dos órgãos reguladores na harmonização de padrões de qualidade.

REFERÊNCIAS

1. Geyer ARC.; Souza VD.; Silveira D. Quality of medicines: Deficiencies found by Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA) on good manufacturing practices international inspections. PLoS ONE. 2018; 13(8):e0202084.
2. Santos ES.; Okada RH. Sugestão de melhoria no processo de forjamento de uma empresa com a utilização da ferramenta de qualidade diagrama de ishikawa. Interface Tecnológica. 2021; 8(1):500-12.
3. Nagyova A.; Palko M.; Pacaiova H. Analysis and identification of nonconforming products by 5W2H method. In: 9th International Quality Conference; 2015; Center for Quality, Faculty of Engineering, University of Kragujevac; 33-42.
4. Daniel EA.; Murback FGR. Levantamento bibliográfico do uso das ferramentas da qualidade. Revista do curso de administração/PUC Minas [periódico na internet]. 2014 [citado 2014 Dez 29]; 8(1): [cerca de 43p.]. Disponível em: https://www.pucpcaldas.br/graduacao/administracao/revista/artigos/v2014/Artigo16_2014.pdf
5. Perez VV.; Diacenco AA.; Paulista PH. Análise das sete ferramentas estatísticas da qualidade utilizadas nos sistemas produtivos. In: XX Encontro Latino-Americano de Iniciação Científica, XVI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação e VI Encontro de Iniciação à Docência; Universidade do Vale do Paraíba; 2016.
6. Silva LJ. Aplicação Das Ferramentas Da Qualidade para Melhoria de Processos Produtivos Estudo de Caso em um Centro Automotivo. In: XXXVII Encontro nacional de engenharia de produção; 2017; Joinville. Anais. Joinville, 2023. Disponível em: http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_STO_238_383_30942.pdf.
7. Andrietta JM.; Miguel PAC. Aplicação do programa Seis Sigma no Brasil: resultados de um levantamento tipo survey exploratório-descritivo e perspectivas para pesquisas futuras. Gestão & Produção. 2007; 14(2):203-19.
8. Anyakora C.; Ekwunife O.; Alozie F.; Esuga M.; Ukwuru J.; Onya S et al. Cost benefit of investment on quality in pharmaceutical manufacturing: WHO GMP pre- and post-certification of a Nigerian pharmaceutical manufacturer. BMC Health Services Research. 2017; 17(665):1-9.
9. Carvalho MM.; Ho LL.; Pinto SHB. Implementação e difusão do programa Seis Sigma no Brasil. Produção; 2007; 17(3):486-501.
10. Centanni N.; Monroe M.; White L. Quality beyond compliance. National Library of Medicine. 2010; 7(1):17-35.
11. Clark K. The six critical attributes of the next generation of quality management software systems. Special Focus: e-solutions in bioanalysis. 2011; 3(13):1521–30.

12. Csóka I.; Palagi E.; Paál TL. Extension of quality-by-design concept to the early development phase of pharmaceutical R&D processes. *Drug Discovery Today*. 2018; 23(7):1340-43.
13. Dansie LS.; Odoch WD.; Årdal C. Industrial perceptions of medicines regulatory harmonization in the East African Community. *PLoS ONE*. 2019; 14(6):e0218617.
14. Grangeia HB.; Silva C.; Simões SP.; Reis MS. Quality by Design in Pharmaceutical Manufacturing: a systematic review of current status, challenges and future perspectives. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2019; 147:19-37.
15. Maekawa R.; Carvalho MM.; Oliveira OJ. Um estudo sobre a certificação ISO 9001 no Brasil: mapeamento de motivações, benefícios e dificuldades. *Gestão & Produção*. 2013; 20(4):763-79.
16. Mao X.; Yang Y. Gap Analysis for Chinese Drug Control Institutes to Achieve the Standards of World Health Organization Medicine Prequalification. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2016; 106(2): 652-9.
17. Mattos JC.; Toledo JC. Custos da qualidade: diagnóstico nas empresas com certificação ISO 9000. *Gestão & Produção*. 1998; 5(3):312-24.
18. O'Connor TF.; Yu LX.; Lee SL. Emerging technology: A key enabler for modernizing pharmaceutical manufacturing and advancing product quality. *International Journal of Pharmaceutics*. 2016; 509:492–8.
19. Ost JH.; Silveira CG. Avaliação do processo de transição da ISO 9001:2008 para a ISO 9001:2015: um estudo voltado para empresas químicas do Estado do Rio Grande do Sul. *Gestão & Produção*. 2018; 25(4):726-36.
20. Petrelli F.; Caraffa A.; Scuri S.; Grappasonni I.; Magrini E.; Cocchini A. The requirements for manufacturing highly active or sensitising drugs comparing Good Manufacturing Practices. *Acta Biomed*. 2019; 90(2):288-99.
21. Santos AB.; Martins MF. Contribuições do Seis Sigma: estudos de caso em multinacionais. *Produção*; 2010; 20(1):42-53.
22. Silva AM.; Melo RM. Uma abordagem multicritério para a seleção de serviços de consultoria e certificação de Sistemas de Gestão da Qualidade. *Gestão & Produção*. 2018; 25(1):160-74.

23. Suleman S.; Woliyi A.; Woldemichael K.; Tushune K.; Duchateau L.; Degroote A.; Vancauwenberghe R.; Bracke N.; Spiegeleer BD. Pharmaceutical Regulatory Framework in Ethiopia: A Critical Evaluation of Its Legal Basis and Implementation. *Ethiop J Health Sci.* 2016; 26(3):259-76.
24. Tauqeer F.; Myhr K.; Gopinathan U. Institutional barriers and enablers to implementing and complying with internationally accepted quality standards in the local pharmaceutical industry of Pakistan: a qualitative study. *Health Policy and Planning.* 2019; 34(6):440–9.
25. Uppal A.; Koduri CK.; Yadlapalli S.; Chirmule N.; Chakrabarti R.; Atouf F. Recommendations for Enhancing Quality and Capability of Indian Biopharmaceutical Industry: Summary of a Workshop. *Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2020; 109:2958-61.
26. Weitzel J.; Pappa H.; Banik GM.; Barker MR.; Bladen E.; Chirmule N et al. Understanding Quality Paradigm Shifts in the Evolving Pharmaceutical Landscape: Perspectives from the USP Quality Advisory Group. *The AAPS Journal.* 2021; 23:112.