

Análise da linha de produção de reagentes de diagnóstico de uso *in vitro*

Dayana Vieira Gomes da Silva daya.vieira@gmail.com

Gilson Yukio Sato gilson.sato@gmail.com

Resumo:

A conquista da vantagem competitiva nem sempre é permanente e muito menos duradoura, manter uma vantagem é um esforço constante das empresas que querem permanecer no mercado. Avaliar, controlar e melhorar os processos está entre as formas de manter a empresa ativa no mercado, uma vez que essas práticas podem proporcionar uma padronização do produto, além de manter a qualidade e prevenir perdas. O presente artigo foi desenvolvido com o objetivo de apresentar a análise de uma linha de produção de reagentes de diagnóstico de uso *in vitro*, avaliação das etapas produtivas, identificação das possíveis causas das perdas e proposta de uma padronização que permita mitigar a perda e elevar a qualidade do produto sem acrescentar custos ao processo.

Palavras chave: Processo produtivo, indústria farmacêutica, análise.

Analysis of the production line of *in vitro* diagnostic reagents

Abstract

The achievement of competitive advantage is not always permanent or even long lasting, maintaining an advantage is a constant effort by companies that want to remain in the market. Evaluating, controlling and improving processes is one of the ways to keep the company active in the market, these practices can provide product standardization as well as maintain quality and prevent losses. The present article was developed with the objective of presenting the analysis of a production line of *in vitro* diagnostic reagents, evaluation of the stages of production, identification of potential causes of losses and proposal of standardization to mitigate loss and to increase the product quality without adding costs to the process.

Key-words: Productive process, pharmaceutical industry, analysis.

1. Introdução

A ideia de produzir peças com dimensões exatas, minimizando ao máximo as variáveis entre elas, surgiu com a produção em larga escala, há aproximadamente a dois séculos. Com isto, a especificação de fabricação ganhou um item de melhoria, a especificação de aceitação (PARANHOS FILHO, 2007). A especificação de aceitação permite a criação de um padrão dos produtos, o que até hoje está entre os conceitos que compõem o entendimento do que é qualidade.

Para se manter o padrão de produção é necessário que o processo seja estável, que as variáveis sejam controladas e que as especificações sejam conhecidas. De acordo com Milan *et. al.* (2002 *apud* SILVA *et. al.* 2015) a estabilização do processo é um dos pilares para o sucesso das organizações. Uma vez estável, o processo gera produtos com a menor variabilidade. Como dito anteriormente, para manter um processo padrão é necessário controlar as variáveis, mas antes disso é necessário conhecê-las: As variações do processo são oriundas das variáveis inerentes e não inerentes ao mesmo, sendo assim, conhecer e estabilizar o processo é essencial para manter um padrão de resultados.

Definir que um produto seja bom ou de qualidade é subjetivo, ou seja, não se pode ser medido, avaliado ou controlado. Sendo assim, características como “bom” e “de qualidade” não são padrões. Os padrões de qualidade, tais como: dimensão, volume ou como itens de análises físico química (pH, densidade e viscosidade), devem ser obrigatoriamente mensuráveis e de natureza técnica (PARANHOS FILHO, 2007). Caso não seja possível mensurar, não será um padrão e, por tanto, não poderá ser avaliado.

Em 1947, pós segunda guerra mundial, organizações de padronização associaram-se para iniciar o trabalho da maior desenvolvedora voluntária de padrões internacionais, conhecida mundialmente como: ISO (International Organization for Standardization). Hoje, as normas ISO são utilizadas como estratégia para qualidade.

A ideia, compartilhada com a filosofia TQC (Total Quality Control) é a prevenção de falhas, diferentemente da tônica maior da produção em massa do pós-guerra, que era a capacidade de detecção de falhas (ISO, 1997). Seguindo o mesmo raciocínio, autoridades sanitárias, como ANVISA, FDA e Health Canada, possuem resoluções legais que estabelecem padrões mínimos a serem seguidos.

Além do impacto relacionado a qualidade, controlar o processo produtivo também pode proporcionar uma redução de custos, aumento de produtividade e prospectar uma boa vantagem competitiva (SCHREIBER, 2012).

Avaliando os resultados de uma indústria farmacêutica, identificou-se uma diferença entre a quantidade planejada para produção e o montante final real produzido. Trimestralmente a indústria passa por uma análise crítica dos seus processos internos. Esta, além de ser uma prática saudável para os negócios, é realizada para atender o item de análise crítica pela alta direção (9.3, ISO 9001:2015). Entre uma dessas análises, foi evidenciado que o número de unidades não correspondia a quantidade inicialmente calculada. A análise das unidades produzidas versus planejada, em 2014, 2015 e 2016, demonstrou uma perda de quase 100.000 unidades monetárias nos últimos três anos, para apenas um dos 14 produtos que constitui o escopo.

Considerando o cenário, identificou-se a necessidade de analisar a linha de produção a fim de caracterizar a causa da falha e propor melhorias.

2. Regulamentação para fabricação de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro*

A área da saúde necessita da padronização dos seus suplementos para garantir que os tratamentos, diagnósticos, atendimentos e outras atividades sejam executadas com a eficácia que se espera. Em muitas situações não há espaço para variações, por exemplo em próteses para transplante. Em outros casos os limites inferiores e superiores são bem próximos, como os ranges aceites para a calibração de equipamentos com métodos de diagnóstico que empregam o raio x.

Na fabricação de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro* não é muito diferente. A rigorosidade da padronização também dependerá da aplicação e/ou complexidade do produto, mas não será tão intransigente da mesma forma que se é para os exemplos anteriores. Como exemplo, os reagentes resultantes do processo a ser avaliado neste trabalho, que podem ser utilizados em análises de sangue. A Anvisa utiliza a resolução RDC16/2013 para regulamentar a fabricação deste material. O FDA regula através da *part 820 do Code of Federal Regulations Title 21* e o Health Canada do regulamento SOR/98-282. Todos com o mesmo objetivo, buscar a garantia da qualidade, segurança e eficácia nos produtos comercializados (RDC16/ 2013).

Monitorar o processo é uma das formas de garantir a estabilidade do mesmo como preconiza a RDC 16/2013, onde descreve que o fabricante deve conduzir e monitorar todos os processos de fabricação. Em Code of Federal Regulations Title 21, part 820, é determinado que “a) onde os resultados de um processo não podem ser totalmente verificados por inspeção e teste subsequente, o processo deve ser validado com um alto grau de segurança e aprovado de acordo com os procedimentos estabelecidos.(...)” E “b) Cada fabricante deve estabelecer e manter procedimentos para o acompanhamento e controle dos parâmetros de processo para processos validados para garantir que os requisitos especificados continuam a ser cumpridos.

3. Etapas da produção

O processo produtivo foco deste estudo é constituído basicamente das seguintes etapas:

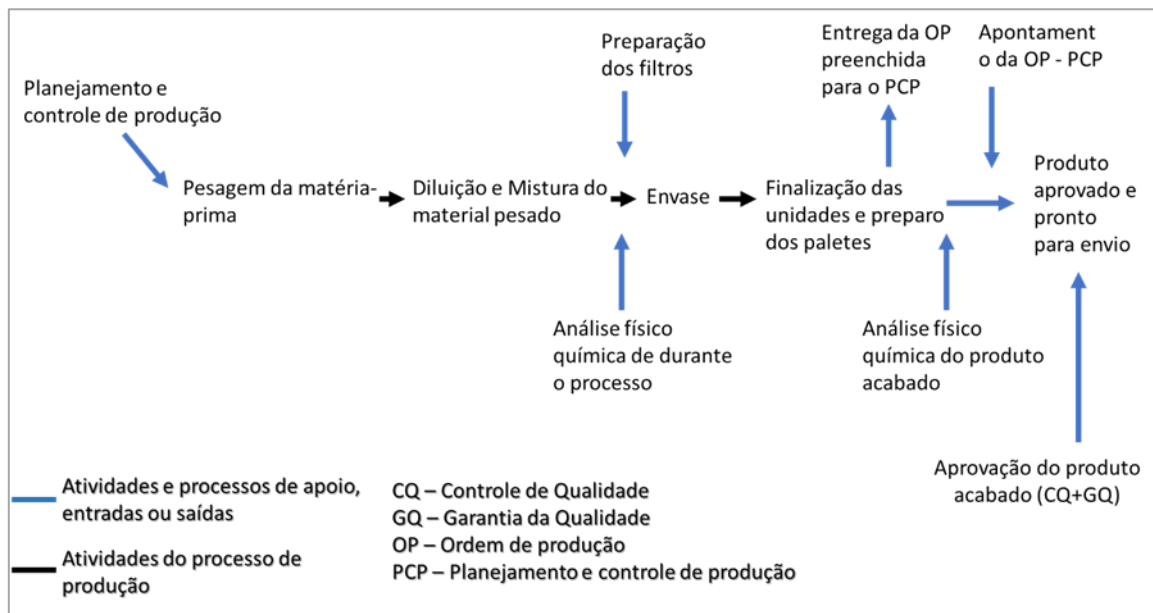


Figure 1. Etapas do processo produtivo

3.1 Planejamento e Controle da Produção

Os inputs para o planejamento de produção são: Plano Global, Forecast de Clientes, Pedido de compra de produto, Posição de estoque e Cronograma de manutenções.

Durante os anos analisados, o planejamento atendeu as entradas do processo e não há registro de falta de produto no mercado.

Os outputs do processo também foram avaliados. O cronograma de produção apresentou alterações em relação ao cronograma inicial, porém nenhum dos motivos poderia impactar o volume produzido. Entre os motivos encontrados, o mais presente foi o atraso na entrega de insumos, como caixas, fita de arqueação e etiqueta. Motivo que não impacta no volume produzido, mas que merece uma atenção da indústria.

A estrutura das ordens de produção (OPs), que são produtos do processo de PCP e o input do processo de produção, foram avaliadas uma a uma, comparando-as e recalculando-as com base nos dados do manual do produto. Nenhum dos modelos de ordem de produção (OP) apresentou erro de cálculo ou alguma discordância com o manual do produto. Lembrando que o manual do produto estipula a quantidade que deve ser entregue no final do processo, item foco da análise deste trabalho.

Manual do produto: Este documento descreve o passo-a-passo de como o produto deve ser realizado. Com isso, ele serve de base para criar os modelos de OP, que serão utilizadas para registrar a produção de cada um dos lotes, garantindo a padronização de todos os lotes.

3.2 Processo Produtivo - Atividade: Pesagem de matéria prima

A OP é o input necessário para a execução dessa atividade. Como mencionado no item anterior, as OPs poderiam apresentar alguma falha no cálculo ou valores em relação ao manual do produto, mas foi evidenciado que não há falhas entre os dados que compõem os dois documentos. Sendo assim, o foco de avaliação desta etapa foram os registros de pesagem.

A etapa de pesagem passa por duas checagens antes da aprovação final do produto ser concretizada. Nos últimos quatro anos houve uma única ocorrência de pesagem de matéria prima fora do especificado, que foi identificada tardiamente primeira checagem, que erroneamente, ocorreu após a mistura da matéria prima, acarretando na reprovação do lote. A mistura dessa matéria prima fora do peso especificado impactou na análise físico química do produto, ou seja, o lote não seria aprovado mesmo que as duas checagens falhassem. Além dos pontos citados anteriormente, consideramos que o erro em relação a pesagem de matéria prima precisa ser demasiado para impactar no volume, o que inevitavelmente resultaria em reprovação do produto, antes mesmo do envase.

Por se tratar de uma avaliação da quantidade pesada em relação a descrita na OP, também foi realizada a apuração da calibração e verificação das balanças usadas nesta etapa e todas encontram-se dentro das especificações exigidas pelo fabricante.

3.3 Processo Produtivo - Atividade: Diluição e Mistura do material pesado

Os reagentes foco desta pesquisa são diluídos e misturados em tanques de volume que variam entre 5 e 20 toneladas. Passível de interferência na quantidade final do produto está o enchimento do tanque, que, se não for adequadamente preenchido com o volume necessário, indubitavelmente impactará no volume final do produto.

Anualmente é realizada uma aferição do nível dos tanques. Esta aferição basicamente está relacionada com a condutividade de duas soluções iguais, porém produzidas em escalas diferentes: Escala laboratorial e Escala industrial. A última, pensada de acordo com o tamanho do tanque a ser aferido. Nenhum tanque é liberado para produção antes de ter a aferição aprovada, pois isso determinará se o tanque está sendo enchido com a quantidade correta de água.

Estrategicamente uma análise físico química é realizada após a mistura finalizar e antes que ocorra o envase do produto. Esta análise avaliará se o produto a ser envasado atende as especificações pré-determinadas. Uma diferença na quantidade de água, para mais ou para menos, deixará o produto mais diluído ou mais concentrado, fato que será detectado na análise de durante o processo, e o que fará com que o produto seja corrigido ou reprovado, antes mesmo do envase.

3.4 Processo Produtivo - Atividade: Envase

Após o lote ser aprovado nas análises de controle de qualidade, o mesmo é liberado para o envase. O sistema de envase é constituído dos seguintes componentes:

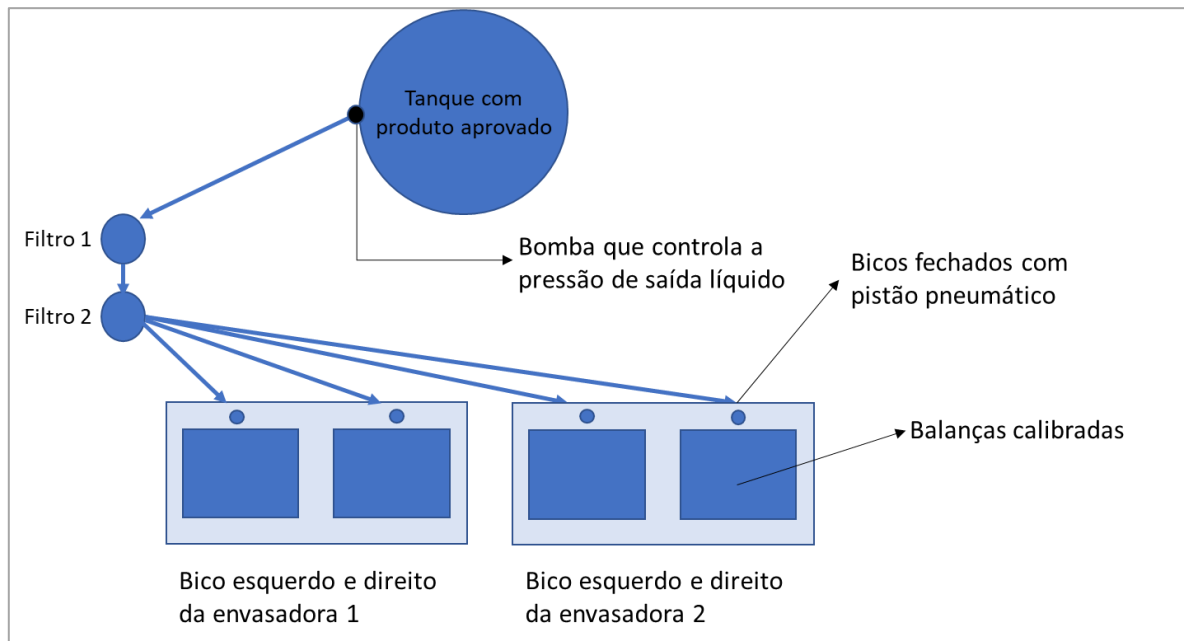


Figure 2. Sistema de envase

Durante a análise da linha foram realizados alguns testes e compreendido que há algumas variáveis que impactam na quantidade final de unidades envasadas. São essas variáveis:

Tempo de fechamento do pistão: O pistão avaliado pode ter a velocidade alterada pelo operador. Essa variável se torna impactante, uma vez que, mesmo a balança enviando um sinal eletrônico que aciona o fechamento do pistão, se a velocidade de fechamento não for condizente com a pressão de envio de produto, a quantidade envasada entre o sinal eletrônico e a conclusão de fechamento aumentará o peso da unidade, podendo esse excedente ser uma das causas de a quantidade final de unidades envasadas não corresponder com a planejada.

Pressão da Bomba: Bem como a velocidade do pistão, também é permitido que a pressão da bomba seja ajustada pelo operador. Essa facilidade implica em possíveis perdas caso a pressão da bomba não seja adequada para a velocidade de fechamento do pistão. Ou seja, um ajuste de alta pressão da bomba em conjunto com baixa ou média velocidade de fechamento permitirá a vazão de mais produto do que o programado.

Balanças: Foi verificado que as balanças são devidamente calibradas e possuem erros dentro do aceitável pela empresa.

3.5 Processo Produtivo - Atividade: Finalização das unidades e preparação dos paletes

Esta atividade consiste no fechamento e identificação das caixas. Não há relação entre o peso final das unidades com esta etapa uma vez que o peso em questão é verificado no final do envase, antes do fechamento das caixas.

3.6 Processo Produtivo - Atividade: Apontamento e aprovação do produto final

Após finalizar o lote, a OP é verificada novamente antes de encaminhar para o apontamento. O apontamento consiste em inserir os dados no sistema da empresa: “dar baixa” na quantidade e lote de cada uma das matérias primas utilizadas, água e outros insumos, além de “dar entrada” na quantidade final produzida daquele lote. Para evitar que a quantidade final de unidades apontadas no sistema seja diferente (para mais ou para menos) do volume real envasado, após o apontamento um terceiro departamento faz a avaliação física do lote (verifica a integridade dos paletes, a identificação e a quantidade produzida). Esta conferência garante que a

quantidade final apontada corresponda a quantidade final produzida. Após o lote ser aprovado por essa avaliação, ele é liberado para venda.

4. Metodologia

Este trabalho caracteriza-se por ser um estudo de caso, objetivando consolidar os principais materiais bibliográficos e técnicos, que orientaram e subsidiaram a concretização do mesmo. Tendo como principal objetivo a avaliação da linha de produção, especificamente no sistema de envase do reagente de uso em diagnóstico *in vitro*.

Foi realizado um estudo das normas aplicáveis à Fabricação de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico de Uso *In Vitro* e o atendimento à essas normas e regulamentações.

Houve também o mapeamento do processo de produção bem como o estudo do mesmo, além da avaliação da especificação do produto e das etapas que o constitui o processo, até chegar a etapa que apresenta a maior fragilidade e possível impacto no volume final da produção.

Foram coletados aleatoriamente os pesos de 120 unidades de dois lotes consecutivos, a fim de analisar a confiabilidade dos dados apresentados pelo conjunto de envase. As unidades deveriam pesar no mínimo 21,100kg, porém não há valor máximo estabelecido para as mesmas.

Confiabilidade é a demonstração de quanto um determinado sistema (componente, equipamento, processo e outros) pode funcionar dentro do seu limite, nas condições pré-estabelecidas, sem apresentar falha e procurando sempre atingir um bom desempenho (LAFRAIA, 2001).

O plano amostral foi definido de acordo com a Norma Brasileira (NBR) 5426 (1985).

Após a avaliação da confiabilidade do sistema, foi feita uma análise da interação das variáveis previamente identificadas.

Estabeleceu-se, por fim, através da avaliação de dados coletados, o cenário que demonstra ter as melhores condições, que permitirá a menor perda possível.

5. Resultados e Discussão

5.1 Avaliação dos resultados do sistema de envase

Após aplicar um teste de normalidade nos dados coletados, foi constatado que os dados não estão dentro de uma distribuição normal, portanto, foi necessária a escolha de um teste não paramétrico para dar continuidade na análise.

O teste de Wilcoxon foi escolhido para avaliar o sistema de envase como um todo e com 95% de confiança o sistema de envase apresentou um intervalo de confiança entre 21,26 e 21,30 kg. Esse resultado mostra que as unidades produzidas estão acima do especificado, portanto o processo resulta em produto conforme, porém apresentam uma perda entre 160 e 200 gramas.

Considerando que o rendimento por lote deveria ser de 720 unidades, o peso total, caso cada uma das unidades prontas de fato pesassem 21,100kg, seria de 15.192kg. Porém, com base no intervalo de confiança que o sistema de envase apresentou, isso representa que, com 95% de confiabilidade, um lote renderá entre 713 e 715 unidades. Uma perda que se mantém de dois a três lotes por ano. Análise esta que vem a sustentar as primeiras avaliações, a linha de envase de fato demonstra uma falha e perda sistêmica.

5.2 Avaliação da interação entre as variáveis do sistema de envase

Como descrito anteriormente, o tempo de fechamento do pistão, bem como a pressão da bomba são dispositivos que podem ser alterados pelos operadores, sem restrição ou padrão a ser seguido. Sendo assim, foi simulado um envase considerando as variáveis citadas, além do uso

da pistola de ar, com intuito de testar os componentes usados durante o processo, e nas seguintes possíveis combinações:

Pistão	Posição do controle da pressão de vazão (Bomba)	Pistola de ar
Aberto	35	Uso em conjunto
Aberto	35	Sem uso
Aberto	50	Uso em conjunto
Aberto	50	Sem uso
Aberto	65	Uso em conjunto
Aberto	65	Sem uso
Aberto	80	Uso em conjunto
Aberto	80	Sem uso
Fechado	35	Uso em conjunto
Fechado	35	Sem uso
Fechado	50	Uso em conjunto
Fechado	50	Sem uso
Fechado	65	Uso em conjunto
Fechado	65	Sem uso
Fechado	80	Uso em conjunto
Fechado	80	Sem uso

Tabela 1 – Composição do teste das variáveis

5.2.1 Pistão

A medição da velocidade de fechamento do pistão não é exata. Não há valores, níveis ou forma de verificar qual a velocidade planejada. Sendo assim, foi determinada que essa velocidade seria testada nas duas condições que são facilmente distintas: Aberto e Fechado.

O pistão “aberto” significa que permitirá o escape do ar que faz a pressão para o fechamento do mesmo, ou seja, totalmente aberto é sinônimo de menor velocidade. Na contramão, o pistão “fechado” significa que não permitirá o escape do ar que faz a pressão para o fechamento, ou seja, é a posição em que a velocidade do pistão é a mais rápida possível.

5.2.3 Posição do controle da pressão de vazão (Bomba)

Esta pressão de vazão é a pressão realizada pela bomba para fazer com que o produto saia do tanque, passe pelos filtros e chegue nos bicos de envase. O controle da bomba apresenta posições do 05 ao 100. Foi identificado que a posição normalmente utilizada durante a produção tem sido entre 35 e 50, mas nunca acima de 80. Sendo assim, as posições para teste foram escolhidas dentro do range de 35 à 80.

5.2.4 Análise dos dados

Os dados não apresentaram uma distribuição normal, sendo necessária a escolha de um teste não paramétrico para a avaliação dos mesmos.

Para tal, foi escolhido o teste de Mood. Na análise do uso da pistola de ar, figura 3, os valores demonstraram que o P valor é maior que α ($P=0,655$), sendo assim, não devemos descartar a hipótese H_0 (Que os valores não são diferentes entre si), ou seja, independente da composição, os resultados não sofreram alteração devido ao uso ou não da pistola de ar.

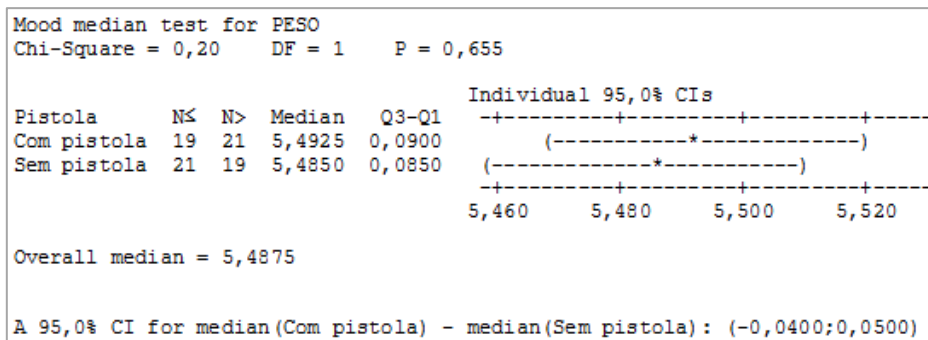


Figure 3. Teste mood - análise da interferência da pistola de ar

Já a análise dos dados da velocidade de fechamento do pistão e da posição da pressão da bomba apresentaram um importante impacto no peso final. Conforme a velocidade de fechamento se distanciava da pressão, a diferença entre os valores aumentava.

O pistão fechado, ou seja, na maior velocidade de resposta, apresentou a menor variabilidade quando comparado ao aberto (0,110 e 0,134, respectivamente), além de não apresentar valores abaixo do programa, por isso, é a condição ideal para corroborar com o envase de volumes conforme.

A pressão na posição 35, com o pistão aberto, apresentou valores abaixo do especificado. Porém as pressões nas posições 35, 50 e 60, com pistão fechado, apresentaram valores acima do programado, ou seja, apenas pesos conformes. Mas a pressão na posição 35 apresentou a menor variabilidade, mantendo assim um melhor padrão nos resultados, como mostra a figura 4.

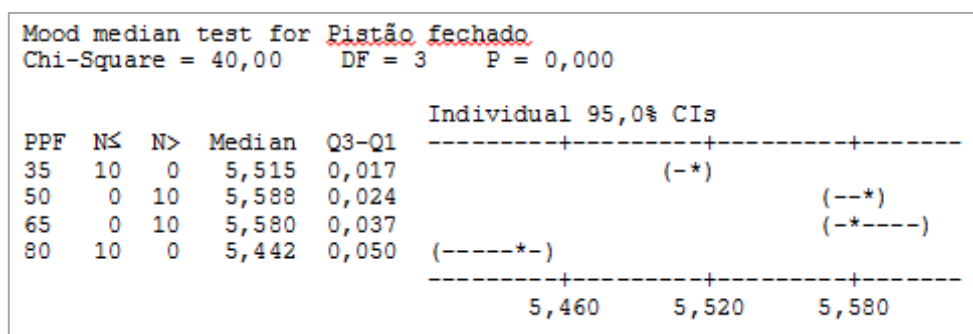


Figure 4. Teste mood - análise da interferência da pressão em relação ao pistão fechado

O conjunto pistão fechado e posições entre 35 e 50 para a pressão bomba são as condições adequadas para executar o processo minimizando a perda e evitando a repdoução de produtos não conforme.

6. Conclusão

O artigo apresentou os principais conceitos no que tange a padronização e também uma forma de avaliação de rendimento de uma linha de produção.

Estabeleceu um padrão adequado para a produção

Pelo cenário apresentado, pode-se perceber a importância de conhecer, avaliar e controlar o processo produtivo como um todo. Esta avaliação vai além de garantir que o processo atenda as especificações e apresente produtos conforme. Também pode ser utilizada como um meio de aprimorar a competitividade, seja diminuindo os custos, melhorando os processos ou evidenciando a padronização.

Também exalta como as especificações, como limites de peso mínimo e máximo, podem ser benéficos para o processo produtivo.

Com o acompanhamento e avaliação dos processos podemos ver neste artigo a possibilidade de alcançar melhores resultados, melhorar a qualidade dos produtos, alinhar a padronização e consecutivamente melhorar a competitividade da empresa.

Referências

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 5426:1985- *Planos de amostragem e procedimentos na inspeção por atributos*. Rio de Janeiro: ABNT, 1985.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 9001:2015- *Sistemas de gestão da Qualidade*. Rio de Janeiro: ABNT, 2015.

BRASIL. Resolução RDC nº16, de 28 de março de 2013. *Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico de Uso In Vitro e dá outras providências*. ANVISA, 2013.

CANADA - FOOD AND DRUGS ACT. *Legislation Revision and Consolidation Act*. SOR/98 – 282 – *Medical Devices Regulations*. Health Canada, 2017.

ESTADOS UNIDOS DA AMERICA - FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION. *Code of Federal Regulations Title 21, Part 820 – Quality System Regulation*. FDA, 2015.

ISO – INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARTIZATION. *Friendship Among Equals*. 1. ed. Geneve, 1997.

LAFRAIA, J. R. B. *Manual de confiabilidade, manutenibilidade e disponibilidade*. 1.ed. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2001.

PARANHOS FILHO, M. *Gestão da produção industrial*. 20. ed. Curitiba: Ibpex, 2007.

SCHREIBER, D. *Inovação e desenvolvimento organizacional*. 1. ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2012.

SILVA, S. e SARAIVA, M. *A Gestão da Qualidade Total como diferencial competitivo na satisfação e fidelização de clientes*. III Encontro de Tróia 2012 – Qualidade, Investigação e Desenvolvimento, Tróia, 2012.

SILVA, V.A.A., et. al. *Metodologia de Indicadores Estatísticos de Processos em uma Linha de Envase de óleos Lubrificantes*. XXXV Encontro Nacional de Engenharia de Produção (ENEGEP), 2015.