



JULIA MARIA BRUNO DE ANDRADE

**FERRAMENTAS DE QUALIDADE APLICADAS NA RECLAMAÇÃO DE
MERCADO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA ANIMAL**

LAVRAS – MG

2023

JULIA MARIA BRUNO DE ANDRADE

**FERRAMENTAS DE QUALIDADE APLICADAS NA RECLAMAÇÃO DE MERCADO
NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA ANIMAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de Lavras, como parte das
exigências do Curso de Engenharia Química, para
a obtenção do título de Bacharel.

Prof. Dr. Luciano Jacob Corrêa
Orientador

**LAVRAS – MG
2023**

JULIA MARIA BRUNO DE ANDRADE

**FERRAMENTAS DE QUALIDADE APLICADAS NA RECLAMAÇÃO DE MERCADO
NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA ANIMAL**

**QUALITY TOOLS APPLIED TO MARKET CLAIM IN THE ANIMAL
PHARMACEUTICAL INDUSTRY**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de Lavras, como parte das
exigências do Curso de Engenharia Química, para
a obtenção do título de Bacharel.

Prof. Dr. Luciano Jacob Corrêa
Orientador

**LAVRAS – MG
2023**

RESUMO

A Indústria Farmacêutica Animal tem a responsabilidade pela produção de medicamentos destinados aos animais, com o intuito de assegurar a saúde e produtividade, para animais produtores de alimentos, e promover o bem estar para animais domésticos. Os produtos farmacêuticos veterinários podem se dividir de acordo com a classe farmacêutica: biológica, fármaco e suplementos nutricionais, e os medicamentos são direcionados a diversos segmentos de animais. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é apresentar as etapas de uma investigação de reclamação de mercado dentro da Indústria Farmacêutica Animal utilizando ferramentas da qualidade para encontrar a causa raiz do problema e assim determinar um plano de ação para a resolução do problema. Além disso, este trabalho apresentou um panorama da Indústria Farmacêutica Animal, no qual teve foco em aspectos da história e economia, bem como o processo produtivo, a importância do Sistema de Gestão da Qualidade e Boas Práticas de Fabricação, essenciais para a produção de medicamentos. Para isso, foram levantados dados relacionados a este setor a partir de referências bibliográficas, artigos científicos, revistas, livros, sites especializados e órgãos regulamentadores. De modo geral, é extremamente importante a indústria farmacêutica garantir um controle de qualidade dos produtos fabricados e a satisfação do cliente com o produto, no qual deve assegurar a eficácia do funcionamento do Sistema de Gestão da Qualidade. Este sistema pode ser aplicado a todas as etapas do processo de fabricação, formulação, envase e embalagem, no qual os medicamentos estão disponíveis em formas sólidas, líquidas e semissólidas, visando aumentar a qualidade do produto final. A fim de ter um sistema funcionando de forma eficaz, é fundamental o uso de Ferramentas da Qualidade, pois além de ser de fácil aplicabilidade, ajuda a identificar a causa do problema e auxilia em encontrar a melhor decisão para o mesmo. A Garantia da Qualidade e o Controle de Qualidade são áreas de atuação da Qualidade que asseguram que os produtos estejam dentro dos padrões de qualidade, no qual possuem um objetivo em comum, cumprir requisitos. Dentro deste ramo, pode acontecer de um produto ser liberado e chegar ao cliente com algum problema, sendo reportada uma reclamação de mercado. Para isso, é necessário ter uma área específica responsável por receber e investigar a reclamação, a fim de encontrar a causa raiz do problema, e não só a causa imediata. Assim, a partir do estudo de caso de uma situação real, foi possível entender as etapas da investigação de uma reclamação de mercado e como foi aplicada a ferramenta da qualidade Espinha de Peixe a fim de identificar as possíveis causas do problema e entender como solucioná-lo.

Palavras-chave: Indústria Farmacêutica Animal; Boas Práticas de Fabricação; Garantia da Qualidade; Controle de Qualidade.

ABSTRACT

The Animal Pharmaceutical Industry is responsible for the production of medicines for animals, in order to ensure health and productivity for food-producing animals and to promote welfare for domestic animals. Veterinary pharmaceutical products can be divided according to the pharmaceutical class, biological, drug and nutritional supplements, and drugs are directed to various segments of animals. Thus, the objective of this paper is to present the steps of a market complaint investigation within the Animal Pharmaceutical Industry using quality tools to find the root cause of the problem and thus determine an action plan for solving the problem. In addition, this work presented an overview of the Animal Pharmaceutical Industry, in which it focused on aspects of history and economy, as well as the production process, the importance of the Quality Management System and Good Manufacturing Practices, essential for the production of medicines. For this, data related to this sector were collected from bibliographic references, scientific articles, magazines, books, specialized websites and regulatory agencies. In general, it is extremely important for the pharmaceutical industry to ensure quality control of manufactured products and customer satisfaction with the product, in which it must ensure the effectiveness of the functioning of the Quality Management System. This system can be applied to all stages of the manufacturing process, formulation, filling and packaging, in which medicines are available in solid, liquid and semi-solid forms, aiming to increase the quality of the final product. In order to have a system working effectively, it is essential to use Quality Tools, because besides being easy to apply, it helps to identify the cause of the problem and helps to find the best decision for it. Quality Assurance and Quality Control are areas of Quality performance that ensure that products are within quality standards, in which they have a common objective, to fulfill requirements. Within this branch, it may happen that a product is released and reaches the customer with some problem, being reported a market complaint. Within this branch, it may happen that a product is released and reaches the customer with some problem, being reported a market complaint. For this, it is necessary to have a specific area responsible for receiving and investigating the complaint, in order to find the root cause of the problem, and not just the immediate cause. Thus, from the case study of a real situation, it was possible to understand the steps of investigating a market complaint and how the Fishbone quality tool was applied in order to identify the possible causes of the problem and understand how to solve it.

Keywords: Animal Pharmaceutical Industry; Good Manufacturing Practice; Quality Assurance; Quality Control.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Faturamento Líquido da Indústria Farmacêutica Veterinária de 2018 a 2022 (em bilhões).....	14
Figura 2 – Cadeia Produtiva do Produto Acabado.....	18
Figura 3 – Representação das formas farmacêuticas: (a) sólida, (b) líquida e (c) semissólida....	21
Figura 4 – Etapas do PDCA.....	32
Figura 5 – Ferramenta 5W2H.....	34
Figura 6 – Representação do Diagrama de Ishikawa.....	35
Figura 7 – Representação do Diagrama de Pareto.....	37
Figura 8 – Fluxograma de Investigação de uma Reclamação de Mercado.....	46
Figura 9 – Evidências da investigação: (a) Amostra recebida do cliente e (b) Amostra contra prova.....	54
Figura 10 – Espinha de peixe construída para a investigação.....	55

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Principais adjuvantes utilizados na produção de comprimidos.....	23
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. METODOLOGIA	11
3. REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1 Contexto Histórico	12
3.2 Economia	14
3.3 Processo Produtivo	15
3.3.1 Desenvolvimento de um novo produto	18
3.3.2 Processo de fabricação de um produto	20
3.4 Sistema de Gestão da Qualidade	30
3.5 Ferramentas de Qualidade.....	31
3.5.1 PDCA	31
3.5.2 5 Porquês	33
3.5.3 5W2H	33
3.5.4 Diagrama de Ishikawa	34
3.5.5 Diagrama de Pareto.....	35
3.5.6 Brainstorming	37
3.6 Regulamentações.....	37
3.6.1 Boas Práticas de Fabricação.....	38
3.7 Qualidade.....	39
3.7.1 Garantia da Qualidade.....	40
3.7.2 Controle de Qualidade	42
3.8 Reclamação de Mercado	43
3.8.1 Impacto das reclamações de clientes.....	44
3.8.2 Investigação de uma Reclamação de Mercado	45
3.8.3 Recolhimento do produto.....	49
3.8.4 Prevenções para uma reclamação	50
4. ESTUDO DE CASO	52
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
REFERÊNCIAS.....	60

1. INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica é um setor que possui uma pesquisa intensiva e, ao longo da história, apresentou um ritmo acelerado relacionado às inovações executadas por empresas que possuem relações com outras instituições. O elemento principal para esta indústria é o lançamento de novos produtos, possibilitado pela inovação tecnológica, sendo necessário um alto investimento, principalmente, em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e, também, gastos com marketing e propaganda. Dentro do setor econômico, ainda que a base para competição no mercado sejam as inovações e a P&D, na indústria farmacêutica assumem um caráter de cunho estratégico, visto que a situação de oligopólio diferenciado, por conta da particularidade da demanda e do mercado de medicamentos e pelos impactos sociais, possibilitam forte apoio governamental (BASTOS, 2005). Entretanto, no ano de 2014, no cenário mundial, alguns países obtiveram destaque, entre eles, o Brasil. Isso se dá pelo fato de um investimento realizado por empresas locais, que se capacitaram no segmento de medicamentos genéricos e, tendo como base nessas imitações, houve um desenvolvimento nos próprios medicamentos, mesmo em um ritmo menos acelerado (TEIXEIRA, 2014).

Estendendo este cenário para a Indústria Farmacêutica Veterinária, os produtos de saúde animal são divididos em classes terapêuticas, da mesma forma como os medicamentos da saúde humana, sendo elas: parasiticidas, biológicos, tratamento de infecções, aditivos e outros fármacos. Desta forma, tem como responsabilidade manter e assegurar a saúde e produtividade, se tratando de animais produtores de alimento, assim como promover o bem estar de animais domésticos. Este ramo possui o mesmo processo produtivo ao da indústria de saúde humana, representada, basicamente, por quatro segmentos: Pesquisa e Desenvolvimento, Produção de Farmoquímicos, Produção de Especialidades Farmacêuticas e Marketing e Vendas (CAPANEMA et al, 2007). Nos últimos anos, o segmento animal apresentou um aumento significativo. De acordo com a ABINPET (Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação) (2022), a população de animais de estimação no Brasil no ano de 2021 chegou a 149,6 milhões. Estes dados são essenciais pois impactam no faturamento da indústria *pet* brasileira, sendo que, no ano de 2021, obteve-se um faturamento de R\$35,8 bilhões, subdividido em produtos veterinários, de cuidados animal e alimentação. Já o faturamento mundial teve um total de R\$139,2 bilhões, mantendo o Brasil na 6º posição, considerado um dos principais mercados *pet* do mundo.

A indústria farmacêutica, de modo geral, possui muitos desafios, dentre eles é garantir um controle de qualidade dos produtos fabricados e a satisfação do cliente com o produto,

assegurando a eficácia do funcionamento do Sistema de Gestão da Qualidade. Este sistema consiste em orientar e conscientizar todas as áreas de uma empresa para que as atividades desempenhadas sejam eficientes a fim de satisfazer o consumidor final, no qual é necessário que a qualidade esteja presente em cada parte do processo, já que a o produto final está relacionado à saúde e segurança do consumidor (BIDOIA, 2014). Com o intuito de auxiliar no funcionamento de forma eficaz, utiliza-se Ferramentas da Qualidade e, para uma aplicação mais eficiente, são divididas em ferramentas básicas e auxiliares. As ferramentas básicas são utilizadas a fim de identificar qual a causa do problema com o objetivo de apresentar a melhor solução, otimizando os processos internos. Já as ferramentas auxiliares possuem a finalidade de apoiar as ferramentas básicas nas abordagens dos problemas (BARROS, 2015).

Entretanto, mesmo seguindo um rígido controle de qualidade, desvios na qualidade podem acontecer, já que muitos fatores estão envolvidos durante o processo de fabricação dos medicamentos, sendo percebido apenas após a venda dos produtos, resultando em uma reclamação de mercado. Desta forma, o setor da Garantia da Qualidade é responsável por investigar e registrar estes desvios, com a finalidade de agir de forma corretiva e evitar possíveis reincidências. Para a investigação destas reclamações, além da área responsável, a empresa deve-se dispor de auxílio de outras áreas para concluir a investigação. Durante as investigações, deve-se estruturar as abordagens com o objetivo de determinar a causa raiz do problema e não só a causa imediata (PALMEIRA; RAU, 2014).

Assim, o objetivo deste trabalho é apresentar como funciona uma reclamação de mercado dentro da Indústria Farmacêutica Animal utilizando as ferramentas de qualidade para tratar a investigação da reclamação, explicitando todas as etapas que a compõe, desde quando chega a reclamação de um cliente até a resolução do problema e determinação da causa para este. Além disso, serão apresentados aspectos relevantes da história, economia e processo produtivo da indústria farmacêutica em geral, com o foco na indústria animal. Ademais, será abordado sobre as Ferramentas de Qualidade e a forma como devem ser utilizadas, a fim de solucionar determinado problema. Por fim, serão descritos também quais regulamentações são necessárias que este setor sigam, sobre as Boas Práticas de Fabricação, essenciais para produção dos medicamentos e também sobre a área da Garantia da Qualidade, responsável pela resolução da reclamação.

2. METODOLOGIA

Como o primeiro objetivo do trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a Indústria Farmacêutica Veterinária, para a elaboração do Trabalho de Conclusão de Curso, foi feito um estudo a partir de uma pesquisa bibliográfica e levantamento de dados ligados à Indústria Farmacêutica Veterinária, Sistema de Gestão da Qualidade, Ferramentas da Qualidade, Reclamação de Mercado e outros assuntos relacionados, a partir de trabalhos científicos, artigos, *sites*, revistas e dentre outras fontes de informação.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Contexto Histórico

De acordo com o Conselho Federal de Medicina Veterinária - CFMV (2021), a história da Medicina Veterinária no mundo nasceu quando o homem primitivo começou a domesticar o animal. Por volta de 4.000 anos a.C., de acordo com o Papiro de Kahoun, descoberto no Egito em 1890, surgiram os primeiros métodos para diagnóstico e tratamento, considerado por historiadores o primeiro tratado de veterinária. Por meio de documentos produzidos por Aristóteles (384-322 a.C.), foi descoberto que ele produziu uma enciclopédia do conhecimento humano, no qual deixou evidente a condição de naturalista, que lhe deu os créditos como fundador da zoologia e, além disso, concebeu a primeira classificação do reino animal.

Em outras partes do mundo, como na Europa, os primeiros registros que se tem relacionados à prática da medicina animal tem origem na Grécia, no século VI a.C, no qual havia cargos públicos que praticavam a cura dos animais, sendo essas pessoas chamadas de *hipiatras* ou *hippiatros*. Já os romanos, que praticavam o diagnóstico, tratamento e prognóstico dos animais, eram conhecidos como *medicus veterinários*. Na época da era cristã, por volta do século VI, em Bizâncio, foi encontrado um tratado enciclopédico chamado *Hippiatrika*, no qual tinha a participação de vários autores, dentre eles *Apsirtos*, considerado o pai da Medicina Veterinária do ocidente, e se tratava da criação de animais e suas doenças. Como referência entre os tópicos escritos por *Apsirtos*, tem-se mormo, enfisema pulmonar, tétano, cólicas, dentre outros. Na Espanha, no reinado de Afonso V de Aragão (1396-1458), foi determinado os princípios fundamentais de uma medicina animal racional no qual teve a criação do “Tribunal de Proto-albeiterado”, que eram examinados os candidatos para cargo de “albeitar”, sendo traduzido para português como “alveitar” e usado em 1810 com o significado de designar os veterinários práticos da cavalaria militar do Brasil Colônia (CFMV, 2021).

Já na região de Constantinopla não é muito conhecido sobre como surgiu a Medicina Veterinária pois, após a conquista de Constantinopla pelos turcos, em 1453, a área da medicina passou por um processo de desaceleração da evolução, já que na época era proibido cuidar e preocupar com o corpo devido a cultura instaurada por lá. Já no século XVIII, havia centros de formação profissional que necessitavam de base científica, pois os profissionais não tinham o preparo que era necessário para cuidar dos animais.. Na Alemanha os cavaleiros formavam alunos para trabalhar nas tropas; na França os empregados de

cavaliças eram organizados em instituições profissionais, pois cuidavam dos animais, e na Inglaterra muitos médicos cirurgiões humanos migravam para os grandes centros onde passavam a exercer atividades da Medicina Veterinária (CFMV, 2021).

No Brasil, a Medicina Veterinária teve origem com a instalação da sede do Império no Rio de Janeiro, no qual trouxe avanços relevantes para a área animal, para as áreas científicas e para a cultura do país. Durante os reinados de D. João VI, D. Pedro I e D. II, naturalistas, médicos, zoólogos e botânicos visitaram o Brasil com o intuito de estudar a natureza que era desconhecida na época, pesquisando assim a fauna, flora e costumes. Após a visita de D. Pedro II à França, em 1875, na Escola Veterinária de Alfort, o imperador voltou ao país com o interesse em criar uma instituição parecida. Em outro momento, iniciou-se uma grande evolução científica no qual novas tecnologias criadas nesta época impactaram na Medicina Veterinária e na saúde pública, como foi, por exemplo, no caso de laboratórios alocados no Jardim Botânico, no Rio de Janeiro (CFMV, 2021).

Quando se fala da relação entre os animais e o ser humano, é interessante citar que surgiu bem antes das civilizações. A partir dos registros por meio de pinturas rupestres, que mostrava a caça e pesca, representava como era a alimentação do homem naquela época. Em vários sítios arqueológicos, quando o homem ainda era nômade, ele já se relacionava com os animais em momentos de repouso. Com o passar do tempo, o ser humano aprendeu novas técnicas para alimentação, como o plantio, passando a criar animais para alimento e trabalho, possibilitando novas organizações, estruturas sociais e realizações humanas. Quando deixaram de ser nômades e passaram a se fixar em um único lugar, viram como fonte de energia a força animal. Depois, com novos hábitos, os animais começaram a ser domesticados para diferentes finalidades, como, alimentação, segurança, força e companhia (ARAÚJO; SILVA; GORDILHO, 2018).

No século XIX, destaca-se sobre as primeiras indicações, ou seja, relacionadas à fabricação de medicamentos, logo quando a revolução industrial estava no ponto mais alto e importantes avanços científicos estavam ocorrendo, que contribuíram de forma significativa para a consolidação da área de Farmacologia. Já no século XX, de acordo com a evolução tecnológica que a sociedade vem passando, os grandes avanços da Indústria Farmacêutica aconteceram, tendo a capacidade de manter a mesma qualidade, sempre em expansão pelo mundo. Ao longo dos anos, a Indústria Farmacêutica vem tendo um crescente sucesso desde a década de 80, a nível nacional e internacional. Todo esse sucesso advém da necessidade de melhorar e acelerar a produção dos produtos farmacêuticos para chegar à população visto que,

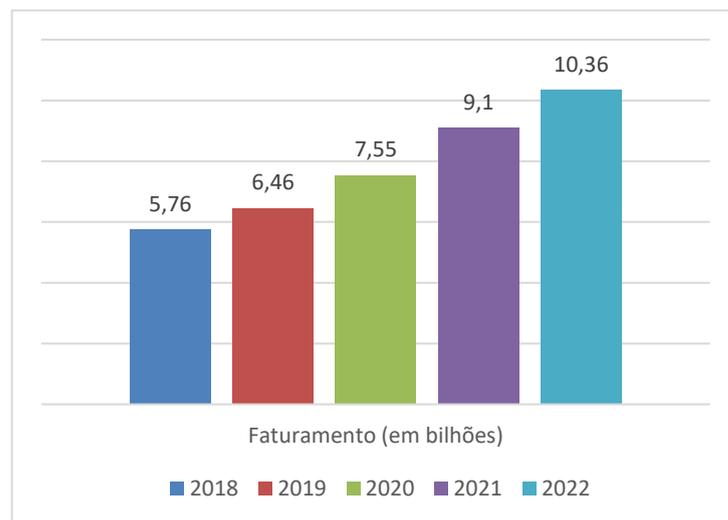
atualmente, há um público que se informa mais e exige mais dos produtos, já que o público alvo não são apenas humanos e sim também os animais (FIALHO, 2017).

3.2 Economia

As Indústrias Farmacêuticas com seguimento humano e animal atuam de forma bem similar, já que desenvolvem, fazem pesquisas e produzem medicamentos, sendo que, a Indústria Veterinária pode ser dividida em pequenas e grandes empresas, no qual uma atua na criação e a outra segue as maiores (PEREIRA, 2021). De acordo com Oliveira (2015), o mercado é representado por mais da metade de animais criação, ou seja, animais que possuem a finalidade de alimentar o ser humano e de se obter subprodutos como, leite e ovos.

Segundo o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN) (2022), o mercado farmacêutico voltado para a Saúde Animal vem tendo um grande crescimento ao longo dos anos, sendo que, no ano de 2022, o faturamento líquido chegou a R\$ 10,36 bilhões, como representado na Figura 1. SINDAN (2022) também apresenta a representatividade por espécies, no qual, em 2022, os ruminantes representaram 51%, em seguida 25% cães e gatos, 12% aves, 11% suínos e, por último, 1% equinos.

Figura 1 - Faturamento Líquido da Indústria Farmacêutica Veterinária de 2018 a 2022 (em bilhões).



Fonte: Adaptada de SINDAN (2022).

A interação entre os humanos e os animais é um fator importante para o desenvolvimento do mercado voltado para os animais, já que os animais de estimação são vistos hoje como parte da família. Nas grandes cidades, o estilo de vida atual, sendo um pouco mais solitário, faz com que os pets tenham uma grande importância na vida das pessoas e, além disso, em muitos tratamentos terapêuticos, os animais são considerados essenciais,

como também em políticas de inclusão social. É importante citar que houve um aumento de casais que buscam ter a companhia de um *pet* ao invés de filhos ou têm somente um filho. Sendo assim, considerado um membro da família, os animais podem viver por mais tempo dentro de casa, especialmente para pessoas que moram em apartamentos, fazendo com que os donos tenham um cuidado maior com a saúde do animal e possam investir em melhores alimentos, consultas em veterinários, creches, dentre outras atividades (ABINPET, 2018).

De acordo com COMAC (2022), em 2021 no Brasil, a população de cães correspondia a 58,1 milhões e a de gatos 27,1 milhões. Estes números revelam o impacto que causam no mercado, principalmente na saúde e higiene dos *pets*, já que, com o aumento do número de animais de estimação, o mercado tende a crescer cada vez mais.

Outro fator importante que colabora para o crescimento do setor de saúde animal é em relação à demanda por proteínas, ou seja, a agropecuária. A demanda por proteína animal, no Brasil e no exterior, vem influenciando de forma significativa a cadeia produtiva. No ano de 2020, considerando os três primeiros trimestres, houve um crescimento de 12% comparado ao ano anterior. O crescimento neste setor teve impacto, principalmente, por conta das aves e dos suínos, que, devido ao crescimento nas exportações para a China e o consumo no mercado nacional, apresentou um crescimento de 19,2% e 18%, respectivamente. Já em relação aos ruminantes, houve um crescimento de 16,5%, mesmo tendo sofrido o impacto da retirada da vacinação contra a febre aftosa (SINDAN, 2020).

De acordo com The Business Research Company (2023), a maior região dentro do mercado de produtos farmacêuticos veterinários no ano de 2022 é a América do Norte, seguida da Ásia-Pacífico. Ademais, dentre os países que fazem parte deste mercado, tem-se Austrália, Brasil, China, França, Alemanha, Índia, Indonésia, Japão, Rússia, Coreia do Sul, Reino Unido e Estados Unidos. Algumas das principais empresas no mercado de medicamentos veterinários atualmente são Merck & Co. Inc., Zoetis Inc., Eli Lilly and Company, Bayer AG, Boehringer Ingelheim GmbH, Virbac SA e Dechra Pharmaceuticals.

3.3 Processo Produtivo

Dentro da legislação brasileira, os medicamentos para uso animal são divididos entre medicamentos de referência e similares. O primeiro refere-se a produtos inovadores, no qual é registrado no órgão federal e comercializado dentro do país, sendo comprovado, de forma científica, a segurança e a qualidade dos produtos. Já o segundo é o medicamento que possui requisitos igual ao medicamento de referência, no qual é necessário ter fármaco, concentração, forma farmacêutica, a forma como é administrado, posologia e indicação terapêutica, porém é um medicamento que não tem bioequivalência, ou seja, que não possui a mesma

biodisponibilidade de acordo com a referência comprovada (CAPANEMA et al, 2007).

Os produtos farmacêuticos veterinários podem se dividir de acordo com a classe farmacêutica, ou seja, se são relacionados à parte biológica, fármaco e suplementos nutricionais, e os medicamentos também podem ser direcionados a diversos segmentos de animais. Estes animais podem se dividir entre grandes animais, como ruminantes, suínos, aves de produção e equinos, e pequenos animais, do segmento de *pets*, como cães, gatos, aves ornamentais e roedores. Os medicamentos veterinários distribuídos são separados em seis classes: bovinos, avicultura, suinocultura, equinos, pequenos animais e outros (CAPANEMA et al, 2007).

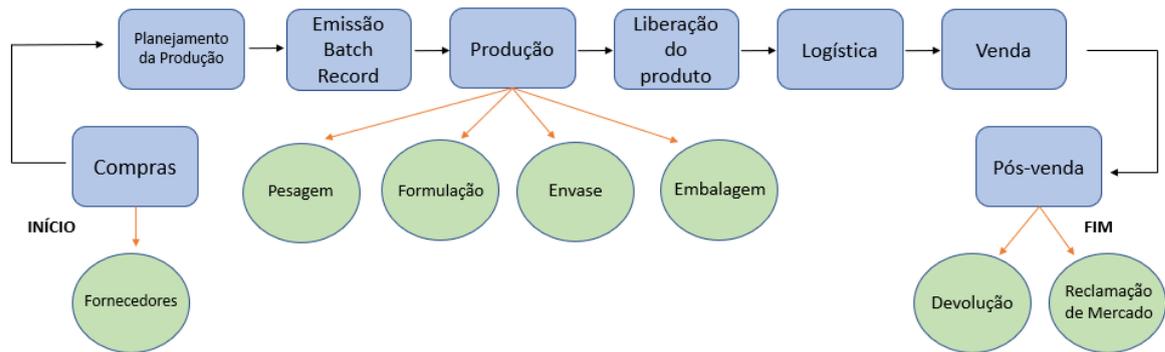
Capanema et al (2007) também citam que os medicamentos destinados aos animais atendem quase todos os grupos, sendo dividido assim no mercado em:

- Biológicos: produtos terapêuticos que são originados de organismos vivos, como vacinas e soros;
- Antimicrobianos: produtos que o objetivo é eliminar microorganismos parasitas por meio de inibição de crescimento. Quando os microorganismos são utilizados na produção, são chamados de antibióticos, e quando são produzidos a partir de uma forma sintética, são chamados de quimioterápicos;
- Ectoparasiticidas: produtos destinados ao tratamento de ectoparasitoses, ou seja, doenças que são causadas por parasitas externos, como pulgas, carrapatos e moscas;
- Endectocidas: produtos que o foco é atacar os principais ectoparasitas e endoparasitas que atormentam os animais;
- Endoparasiticidas: produtos destinados a controlar parasitas internos (vermes);
- Terapêuticos: produtos utilizados na prevenção e tratamento de doenças, sintomas inflamatórios, tratamentos endócrinos, dentre outros, sendo incluído anti-inflamatórios, analgésicos e hormônios;
- Tônicos e fortificantes: produtos destinados a restabelecer o estado do animal de forma geral;
- Desinfetantes: produtos a fim de higienizar instalações e equipamentos no qual há criação de animais, encontrando-se também anti-sépticos para desinfetar ferimentos de animais;
- Dermatológicos: produtos destinados para a prevenir e tratar doenças de pele;
- Outros: produtos que não se encaixam nas categorias acima, como suplementos nutricionais e para embelezamento do animal.

A produção de medicamentos da indústria farmacêutica veterinária é idêntica à indústria farmacêutica humana, de acordo com as atividades e as tecnologias envolvidas. A maioria das empresas multinacionais da área farmacêutica animal são também grandes empresas do ramo de saúde humana, no qual, a elaboração de medicamentos, em ambas as áreas, caracteriza a complementaridade do setor em relação ao tradicional, diminuindo os custos em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e atividades diversificadas (CAPANEMA et al, 2007).

De forma resumida, a cadeia produtiva que um produto percorre ao ser fabricado se inicia com uma análise de todos os serviços relacionados aos fornecedores que impactam o produto final, como matéria prima, embalagem e equipamentos, por exemplo, realizada pelo departamento de Compras. Depois, o pedido do produto é recebido e a ordem de produção é feita pelo departamento de Planejamento da Produção. Em sequência, é realizada a emissão do *Batch Record* (BR), definido como um documento que contém a descrição das informações que acontecem no processo em cada etapa: Formulação, Envase e Embalagem, sendo a emissão deste documento responsabilidade do departamento de Qualidade. Depois, é de responsabilidade da Produção a fabricação dos produtos, de acordo com as etapas citadas anteriormente, no qual ocorre a pesagem e formulação do produto, depois o produto é envasado de acordo com o tipo, como um comprimido, uma seringa, uma pomada ou um líquido, por exemplo, e, por último, com o produto já pronto, é embalado de acordo com a apresentação e o país destino, etapas essas que serão melhor explicadas mais a frente. Por último, a liberação do produto, sendo enviado para o depósito no qual é armazenado e, posteriormente, distribuído de acordo com os pedidos. Após as etapas relacionadas à fabricação, a área de Logística fica responsável pela venda ao cliente e, além disso, pela pós-venda, que pode resultar em uma devolução ou reclamação de mercado. Os departamentos que fazem parte da produção do produto podem ter um nome diferente de acordo com a empresa farmacêutica, porém realizam o mesmo processo. Este processo está explicitado na Figura 2 (OLIVEIRA, 2022).

Figura 2 - Cadeia Produtiva do Produto Acabado.



Fonte: Adaptado de OLIVEIRA (2022).

3.3.1 Desenvolvimento de um novo produto

Antes de um produto chegar ao consumidor final, a criação do mesmo passa por várias etapas até começar a ser comercializado e passar por toda cadeia produtiva citada na Figura 2. Dessa forma, de acordo com informações coletadas de um procedimento interno referente à uma indústria farmacêutica animal multinacional presente no Brasil, o desenvolvimento de um novo produto farmacêutico animal se inicia a partir de uma ideia do Marketing de uma empresa ou dos grupos de pesquisa, sendo que a ideia é fazer um produto que se aplica para o consumidor final e que seja inovador dentro do setor no qual é destinado. Depois, é de responsabilidade de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) analisar a viabilidade técnica da ideia, observando quais pontos são necessários ainda discutir. Após a viabilidade técnica do novo projeto ser comprovada, com a parceria de Marketing e P&D, seguem com a criação, chamada *Start Report*, no qual é discutido também a viabilidade comercial do novo produto. Caso tudo estiver aprovado, o documento contendo todos os detalhes é encaminhado para uma análise e passa por aprovação, passando desde a área de P&D até o Diretor Presidente da empresa. Sendo aprovado, o novo projeto passa pela fase de estudos farmacotécnicos, como miscibilidade, solubilidade, compatibilidade química e preparação de formulações preliminares, e estudos analíticos, como técnicas de análise, desenvolvimento do método analítico e avaliação de concentração de ativos nas partes preliminares, sendo que, nesta parte do processo é que determina qual será a fórmula a ser empregada (BARRETO, 2013).

Durante os testes nos laboratórios há a possibilidade de encontrar algum erro, sendo expostos os primeiros problemas. Deste modo, é essencial que na criação das formulações para o novo produto a equipe se mantenha atualizada sobre possíveis fenômenos físico-químicos que possam surgir dentro do processo de desenvolvimento. Assim, após passar por todas as avaliações, as formulações podem então ser preparadas e passar para a próxima etapa, os

estudos de estabilidade. Nestes estudos, as amostras são acondicionadas em câmaras e expostas a dois tipos de teste: Estabilidade Acelerada e Estabilidade de Longa Duração. De acordo com os resultados desta etapa é que a fórmula para o novo produto é definida e depois irá seguir para os procedimentos realizados em escala piloto. De forma paralela, enquanto as amostras passam os meses no teste de estabilidade, é seguido com novas formulações, para o mesmo produto, como uma medida de precaução, pois nada é certo quanto ao resultado de estudos de estabilidade e assim pode aumentar a possibilidade de obter resultados satisfatórios (BARRETO, 2013).

Após os estudos de estabilidade, as formulações que apresentarem mais estáveis são separadas e enviadas para estudos clínicos preliminares de eficácia e segurança. Depois, a fórmula mais adequada a ser selecionada será a que apresentar melhores resultados dentro das partidas experimentais. Em seguida, será elaborado procedimentos que apresentem o funcionamento da produção do novo produto, para que seja possível produção de três lotes pilotos consecutivos, utilizando o mesmo equipamento e dentro das mesmas condições. Cada lote piloto deve apresentar um volume que corresponde a 10%, no mínimo, do volume pressuposto que será vendido no lote comercial. Dessa forma, seguem-se as etapas que contemplam a produção dos lotes pilotos (BARRETO, 2013):

- Definição do local de produção e viabilidade técnica do local desejado, de responsabilidade das áreas de P&D e Serviços Técnicos Farmacêuticos;
- Identificação de possíveis plantas para a produção do novo produto da própria empresa e/ou terceirizadas, determinação dos custos e contratos;
- No caso de escolha para plantas terceirizadas que não são aprovadas pela empresa que desenvolverá o produto, a área de Gerenciamento de Qualificação de Fornecedores (GQF) será responsável por fazer auditorias de qualidade para avaliar se cooperador, ou seja, a planta terceirizada, está dentro dos requisitos de qualidade exigidos pela empresa. Em caso de uma avaliação fora dos requisitos, o cooperador pode ser desqualificado ou pode cumprir um plano de ação em busca de melhorias, sendo sempre acompanhado pela área de GQF;
- Autorização do MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) para a produção dos lotes piloto após o local e as datas serem definidas para iniciar a produção, sendo de responsabilidade de Assuntos Regulatórios (AR) fazer o pedido da autorização para o MAPA. Este pedido pode ocorrer, no mínimo, 45 dias úteis antes

da produção. Caso seja necessário qualquer alteração, é necessário informar ao MAPA 15 dias úteis antes de começar a produção;

- A área de Compras tem a responsabilidade de fazer o pedido de compras dos materiais e das matérias primas que forem utilizadas para a produção dos lotes piloto. No caso de produção por plantas terceiras, a área de Compras ainda será envolvida como facilitador e será responsável por auxiliar nas negociações com fornecedores;
- As metodologias de análise desenvolvidas são avaliadas pelos Serviços Técnicos Far, P&D e Operações de Qualidade, no qual é observado se estão dentro do esperado e de acordo com as referências;
- Antes da produção dos lotes piloto, deve-se validar as metodologias analíticas, sendo de responsabilidade de P&D ou terceiros, avaliada pelos Serviços Técnicos Farmacêuticos e Operações de Qualidade. Em plantas terceirizadas, a co-validação precisa ser feita caso não seja no mesmo laboratório. E estas mesmas áreas citadas avaliam o produto acabado (BARRETO, 2013).

A área de P&D é responsável por acompanhar alguns estudos com as partidas-piloto, e, dessa forma, estes estudos realizados são fornecidos ao Assuntos Regulatórios e assim é elaborado um Relatório Técnico e um Dossiê de Registro é montado para submeter este novo produto junto ao MAPA (BARRETO, 2013).

3.3.2 Processo de fabricação de um produto

Para a produção de medicamentos, é importante citar que a forma como os medicamentos da indústria farmacêutica veterinária são produzidos é idêntica à da indústria farmacêutica humana. Desta forma, esta área tem o intuito de seguir com uma produção de medicamentos de forma segura, eficiente e rentável. Para isto, é importante ter uma boa equipe qualificada, sendo representada por especialistas em ciências farmacêuticas, biológicas, químicas e engenharia, sendo também fundamental ter uma equipe para atuar em outras partes da empresa que estão relacionadas à inovação dos produtos, como pesquisas e desenvolvimento, fabricação, distribuição, vendas e marketing (CAPANEMA et al, 2007; BENNETT; COLE, 2003)

Dentro deste mercado, há diversas formas farmacêuticas disponíveis de medicamentos, no qual podem ser sólidas, semissólidas ou líquidas, representadas pela Figura 3, sendo que, as formas são escolhidas conforme a necessidade de liberar o composto ativo no organismo, a via na qual será administrada e como os componentes serão conservados. Para obtê-las, é necessário seguir certas etapas, considerando comprimidos revestidos ou não, cápsulas, líquidos orais, pomadas e cremes (NEVES, 2022).

Figura 3 – Representações das formas farmacêuticas: (a) sólida, (b) líquida e (c) semissólida.



Fonte: (a) TECFAG (2023); (b) BFB Digital (2016); (c) MUJER COM SALUD (2023).

3.3.2.1 Formulação

A forma farmacêutica de um medicamento é decidida quando o produto ainda está em desenvolvimento e um dos fatores que precisa levar em conta é o tipo de efeito que atua no organismo, dividido em efeito local e sistêmico. O efeito local é quando a substância é aplicada diretamente onde deseja que ocorra a ação e independe de absorção e circulação sanguínea, sendo o medicamento aplicado, por exemplo, sobre a pele, olhos e nariz. Já o efeito sistêmico é quando o fármaco é absorvido por meio do trato digestivo, passando pela corrente sanguínea, no qual pode ser introduzido via oral ou via retal (ESPAÇO FARMACÊUTICO, 2017b).

Para seguir com o processo de formulação, é importante verificar que a matéria-prima recebida tenha passado por um processo de identificação e amostragem, sendo de responsabilidade do setor de Controle de Qualidade. Desta forma, este setor retira uma amostra e realiza as análises necessárias, com o objetivo de verificar se as características físicas, químicas e microbiológicas estão de acordo com as especificações estabelecidas. Se as análises estiverem dentro dos padrões, a amostra é aprovada e a matéria prima é identificada de acordo com as informações necessárias, como nome, código, data de quando foi aprovada, de fabricação e de validade, e número de lote. Após esta etapa, os materiais são armazenados em armazéns apropriados, que operam de acordo com as Boas Práticas de Fabricação, até a ordem de produção ser feita, a ordem emitida e, assim, seguir para a produção. Caso a matéria prima não for aprovada, ainda recebe uma identificação e precisa ficar separada em um local específico para que seja devolvida ao fornecedor (FARIA, 2023).

Dentre os materiais, é importante citar que há substâncias que funcionam como um ativo e outras que agem como um excipiente. As substâncias que fazem parte do princípio ativo de um medicamento, conhecido também como IFA (Insumo Farmacêutico Ativo), são substâncias químicas ativas, fármacos ou drogas que possuem função farmacológica utilizada para diagnosticar, aliviar ou tratar, que modica o sistema fisiológico ou estado patológico em benefício da pessoa na qual se administra o fármaco, afetando a estrutura ou qualquer função do corpo humano ou de animais. Já os excipientes, também conhecidos como insumos

farmacêuticos não ativos ou adjuvantes farmacotécnicos, são produtos usados para elaborar formas farmacêuticas que carregam os farmoquímicos para o organismo humano ou animal, ou seja, esse componente faz parte da formulação de um medicamento, com o objetivo de dissolver, suspender ou misturar, de forma homogênea, com os outros ingredientes, tornando assim possível a produção do medicamento (SILVA, 2013; UETA, 2016).

Na próxima etapa acontece a pesagem. Os ingredientes farmacêuticos, ou seja, os materiais utilizados para a produção de um medicamento, geralmente, são quantificados em massa, sendo necessário o uso de balanças na pesagem. Visto que, à medida que a capacidade aumenta, a precisão e sensibilidade das balanças podem diminuir e, desta forma, é bem comum utilizar mais de uma balança para fazer a pesagem. Normalmente, como os ingredientes ativos são utilizados em quantidades menores que os materiais não ativos ou excipientes, a pesagem é feita em balanças mais precisas. Como já citado, em muitos casos se faz necessário o uso de um conjunto de balanças, então, elas podem ter capacidades de 1 Kg, 10 Kg e 100 Kg, dependendo do peso total do lote, dos materiais ou do material ativo. Algumas empresas utilizam balanças eletrônicas que podem ser conectadas a sistemas de gerenciamento e controlados por computadores e impressoras e, assim, identificar os lotes a partir de etiquetas. Deste modo, as matérias primas recebidas são pesadas e lacradas, contendo apenas um lote do produto e, assim, encaminhadas para a próxima etapa (BENNETT; COLE, 2003).

Se tratando de medicamentos sólidos, pode-se citar os comprimidos revestidos ou não. Os comprimidos são formas farmacêuticas sólidas que possuem formatos que podem variar e são fabricados, geralmente, a partir do processo de compressão com os materiais ativos e excipientes adequados. A vantagem do medicamento ser em comprimido é que, para a indústria farmacêutica, possui uma boa estabilidade físico-química e uma fabricação simples e de baixo custo. Já para o paciente, as vantagens se estendem ao medicamento ser preciso na dosagem, facilidade em administrá-lo e manuseá-lo, podendo ser considerado a forma mais popular dentro da indústria farmacêutica (FERRAZ, 2023).

Assim como já foi citado, os materiais excipientes ou adjuvantes não possuem atividade terapêutica, porém possuem grande influência na estabilidade e biodisponibilidade do produto. Pode-se citar como os principais excipientes para os comprimidos, de acordo com o Quadro 1 (FERRAZ, 2023):

Quadro 1 – Principais adjuvantes utilizados na produção de comprimidos.

Tipo	Função	Exemplos
Diluentes	Aumento do volume dos pós, a fim de obter a forma farmacêutica dentro do tamanho adequado	Lactose, manitol, amido e celulose
Aglutinante	Formação dos grânulos a partir de uma liga dos pós	Derivados da celulose, gelatina e amido pré-gelatinado
Desagregante	Promove e acelera a ruptura da forma farmacêutica depois de ter contato com água	Amido, celulose microcristalina e amido pré-gelatinado
Lubrificante	Facilita a compressão, promove uma melhor ejeção do comprimido, diminui a adesão do material às matrizes e punções e melhora o escoamento de pós e granulados	Ácido esteárico, talco e estearato de magnésio
Promotores de reologia	Melhora o escoamento de pós e granulados	Derivados da sílica
Molhantes	Permite um melhor contato entre a água e a forma farmacêutica, a fim de favorecer a entrada para o interior e o contato com o desagregante	Lauril sulfato de sódio e polissorbato

Fonte: Adaptado de FERRAZ (2023).

A produção de comprimidos pode acontecer a partir de três processos distintos: granulação úmida, granulação a seco ou compressão direta. A granulação úmida ainda é um processo bem utilizado dentro do setor farmacêutico e se trata de obter granulado por meio da

adição de um agente aglutinante, permitindo assim a produção de comprimidos com dureza e friabilidade e, também, a compressão de fármacos com elevadas concentrações na formulação, sendo a principal vantagem, porém, como desvantagem, possui limitações com certos tipos de ativos e quanto ao tempo de processo. Já a granulação seca ocorre como uma alternativa para a granulação úmida, visto que a produção de granulado se dá por intermédio da compactação de pós, tendo como vantagem não ser necessário utilizar algum material aglutinante, promovendo a produção de comprimidos que utilizam fármacos hidrolisáveis, não ter a etapa de secagem e o processo durar menos tempo, e, como desvantagem, o aspecto dos comprimidos ser inferior ao de outros processos e por ser necessário um equipamento específico para compactação. Por último, a compressão direta é um processo mais moderno, já que utiliza materiais adjuvantes que permitem uma compressão direta a partir de uma simples mistura de pós, não sendo necessário a etapa de granulação, tendo como vantagem a eliminação do aglutinante e da etapa de secagem, um menor número de etapas, menos tempo de processo e não ser necessário equipamentos específicos (FERRAZ, 2023).

Ainda sobre a produção dos comprimidos, as etapas acontecem, primeiramente, com o peneiramento dos pós e, em seguida, a mistura dos componentes, no qual os pós são misturados a fim de resultar em um pó uniforme, para assim não variar o teor dos comprimidos. Pode-se citar como equipamentos mais utilizados nesta etapa o misturador de pós, o misturador em “V” e o misturador cúbico. Como próxima etapa, acontece a granulação, no qual pode ser seca ou úmida. Caso siga para a granulação seca, tem-se os processos de pré-compressão e calibração. Na pré-compressão, o objetivo é agregar os pós a partir de uma compactação e assim, possibilitar que aconteça a granulação, no qual pode ser adicionado parte do lubrificante para que facilite que o pó escoe. Já a calibração visa homogeneidade de peso dos comprimidos, sendo assim responsável por obter grânulos de tamanho uniforme na compressão final, e, é nesta fase que se adiciona o lubrificante para utilizar em um misturador. Caso então siga para a granulação úmida, as etapas que fazem parte são o preparo da “solução” do aglutinante, umectação dos pós, granulação da massa, secagem e calibração. A “solução” é necessária ser preparada devido ao aglutinante ser um composto sólido. Assim, após o aglutinante estar preparado, acontece uma umectação dos pós, que é realizada a partir de um equipamento que se movimenta espalhando de maneira uniforme a solução de umectante em cima dos pós, a fim de resultar em um ponto ideal que, neste caso, seria a “quebra da massa”. Em seguida, é feita a granulação da massa, sendo que o granulado obtido é coletado a partir de tabuleiros, espalhados de forma uniforme e é levado para a estufa. Depois, na etapa de secagem, é onde o produto é constituído a partir de um tempo e temperatura corretos, no qual, geralmente,

utiliza-se estufas com circulação forçada de ar ou equipamentos de leito fluidizado. Após esta etapa, segue para a calibração do granulado, já que o resultado pode apresentar irregularidades (FERRAZ, 2023).

Por último, acontece a etapa de compressão, no qual o produto é submetido à uma pressão que é executada entre duas punções dentro de uma câmara chamada matriz. É importante citar como é importante as características físicas do granulado pois o peso do comprimido é definido pelo volume do granulado. Durante este processo, é comum acontecer alguns problemas, como variação do peso e dureza dos comprimidos ou ter alguns defeitos. Depois de todo o processo, os comprimidos ainda precisam passar por alguns ensaios físico-químicos, como dureza, friabilidade, desagregação, dissolução, dentre outros ensaios, a fim de estar dentro das especificações (FERRAZ, 2023).

Além dos comprimidos não revestidos, há os comprimidos revestidos ou drágeas. Esse processo consiste em recobrir comprimidos a partir do uso de açúcar, sendo drágeas, ou a partir de polímeros, sendo os comprimidos revestidos. Possuem a finalidade de proteger o medicamento contra a ação, por exemplo, de umidade, luz, oxigênio e, também, possui finalidade estética, pois este tipo de comprimido pode encobrir odores e sabores desagradáveis (FERRAZ, 2023).

Para a produção de semissólidos, temos, como mais comuns, emulsões, cremes e pomadas. A emulsão é um sistema líquido bifásico, no qual há uma fase interna e outra externa, sendo a interna um líquido na forma de gotículas pequenas e a externa outro líquido no qual a fase interna está suspensa, e os dois líquidos não se misturam um ao outro. Para que a emulsão permaneça estável por um período considerado longo, é utilizado um agente emulsificante na mistura para atuar nas propriedades de superfície ativa dos dois líquidos. E, caso seja necessário, a fim de reduzir a viscosidade, pode-se aquecer os líquidos para melhorar a formação estável da emulsão. Como material ativo no processo, um sólido pode atuar, sendo adicionado ao sistema líquido/líquido ou pode ser solúvel em algum dos componentes que fazem parte da formulação. Desta forma, o produto é preparado a partir de uma mistura de alto cisalhamento, capaz de reduzir o tamanho das gotículas, usando dispositivos de agitação e impulsor rotativo de alta velocidade. Mesmo as emulsões sendo mais comuns em fabricação de cosméticos, dentro da indústria farmacêutica elas são preparadas para uso tópico (uso na pele), oral ou parenteral (injeções) e, pelo processo ser trabalhoso, as emulsões são usadas com pouca frequência (BENNETT; COLE, 2003).

Já o processo de fabricação dos cremes é bem similar ao processo de emulsões, já que se trata de sistemas de líquidos bifásicos, porém, apresentam uma maior estabilidade física em

temperaturas normais, comparada com as emulsões e, assim, podem ser mais úteis para aplicações na pele. Em relação as fases interna e externa, geralmente, a água faz parte da fase externa, e a fase interna é um óleo de alta viscosidade ou também pode ser um material oleico semissólido. Durante a fabricação, acontece as etapas de aquecimento e agitação conjunta das duas fases que contém agentes emulsificantes e outros excipientes, como corantes, estabilizadores, perfume, dentre outros, tendo o auxílio de um equipamento de mistura de alto cisalhamento (homogeneizador, moinho coloidal ou misturador ultrassônico). Muitas das vezes a operação precisa ocorrer em temperaturas ligeiramente altas, a fim de obter uma melhor dispersão e, se tratando de uma material ativo sólido, normalmente é necessário adicionar à mistura estabilizada, depois segue para agitação e homogeneização novamente (BENNETT; COLE, 2003).

Para pomadas, que são soluções de hidrocarbonetos de alto e baixo ponto de fusão, geralmente óleo mineral e vaselina, os materiais ativos e excipientes utilizados no processo acontecem da mesma forma que os cremes, sendo que a matriz semissólida precisa ser aquecida para ajudar na dispersão dos aditivos. Outros produtos, como as pastas, são semelhantes às pomadas, porém, difere pelo fato de conterem um teor bem maior de sólidos insolúveis e, o processo de fabricação é semelhante à das pomadas, tendo a base semissólida adicionada aos sólidos de forma gradual à mistura até chegar em uma concentração desejada e a dispersão fique uniforme. Visto que as pastas são usadas quando uma concentração alta do produto precisa estar em contato com a pele do paciente, podem então ser usadas para queimaduras, contra prevenção de queimaduras solares ou em tratamento de assaduras (BENNETT; COLE, 2003).

O processo para os líquidos ocorre a partir da etapa de mistura dos componentes, já quantificados anteriormente, e depois passam pelas etapas de filtração e esterilização, no qual acontece em tanques de mistura. Estes tanques são equipamentos que possuem a tarefa de agitação, medição de sólidos e líquidos em grandes ou em pequenas quantidades, esterelização e/ou filtração. É importante citar que os tanques precisam ser construídos a partir dos materiais corretos para que o processo ocorra dentro do esperado, assim, estes equipamentos são feitos de aço inoxidável polido, cobertos, revestidos com camisas para aquecimento ou arrefecimento do produto, neste caso os líquidos, e precisam apresentar pontos de descarga ou ter alguma iluminação para ser possível observar o interior do tanque. Na etapa de clarificação, o líquido passa por uma recirculação por meio de uma filtração e, desta forma, a solução purificada é armazenada em um tanque adjacente, até passar para a linha seguinte e ser envasado e embalado. Passando para o processo de formulação, para a fabricação dos produtos

líquidos é necessária que a quantidade de água utilizada no processo seja precisa. Alguns materiais que são utilizados passam por algumas particularidades, como, no caso da sacacore, que precisa de aquecimento para ajudar na dissolução; para outros componentes, pode-se utilizar da dissolução prévia, por exemplo, em álcool, para depois adicionar na mistura principal, a fim de, no final, ter uma mistura homogênea e estável. Durante o processo, é essencial citar que deva ser realizado a fim de que o deslocamento dos produtos seja o menor possível até a linha de enchimento e o manuseio aconteça de forma correta, para assim evitar contaminações microbiológicas (NEVES, 2022).

3.3.2.2 Envase e Embalagem

O processo de envase ou embalagem primária consiste em acondicionar um produto, sendo sólido, semissólido ou líquido, em uma embalagem, ou seja, esse tipo de embalagem tem contato direto com o medicamento. Já o processo de embalagem secundária ou apenas embalagem se trata da embalagem que protege a embalagem primária, isto é, na etapa de embalagem coloca o produto, que já está em uma embalagem primária e que passou pelo processo de envase, em uma embalagem secundária (BENNETT; COLE, 2003).

Os materiais de embalagem primários e secundários precisam seguir alguns cuidados, sendo eles: não devem possuir efeito prejudicial sobre a substância e assim devem assegurar que irão proteger contra influências externas ou uma possível contaminação e que estão dentro das especificações adequadas; os materiais impressos precisam ser armazenados de maneira segura e só funcionários autorizados podem ter contato; devem ser adquiridos de fornecedores aprovados e apresentar quando necessário, ficha de especificações; quando recebidas, caso verificar algum dano causado às embalagens que tem a possibilidade de afetar, de forma adversa, a qualidade do produto acabado, é necessário informar ao setor de Controle de Qualidade para seguir com as investigações e entender o que aconteceu; embalagens fora de uso precisam ser retiradas do estoque e ter essa atividade devidamente documentada e as embalagens precisam estar armazenadas de acordo com as informações corretas (MAPA, 2018b).

Em embalagens para produtos sólidos (cápsulas e comprimidos), geralmente, são realizadas de duas formas. Utilizam recipientes para vários itens (frascos de vidro ou plástico) e *blisters* (originada do inglês significa uma embalagem da cartela de comprimido feita de plástico com pequenas bolhas que guarda pequenas cápsulas de um medicamento). Se tratando de embalagens para *blisters*, são produzidos a partir de um processo que usa o PVC (Policloreto de vinila) ou outro material termoplástico similar. As cavidades do *blister* são formadas a partir do filme termoplástico no qual usa placas ou tambores de matriz aquecidos, com assistência de

plugue ou vácuo. Para que as duas partes da embalagem sejam seladas a quente, a folha de alumínio temperado da tampa com plástico laminado ou um revestimento adesivo permitem isso. Para a formação do *blister* ou bolhas da cartela, se dá por meio de máquinas cilíndricas de movimento contínuo com cavidades para *blisters* fabricadas nelas ou placas planas que fazem um movimento cíclico, de acordo com a velocidade da bobina do *blister*, proporcionando um maior potencial de fabricação. Outra alternativa para a formação dos blisters é a partir de folhas de alumínio formada a frio, que oferece uma maior produção para o produto contra a umidade. Já as embalagens a partir de frascos utilizam recipientes com tampas de rosca ou pressão, no qual passa apenas por um único curso de tratamento, sendo a contagem de comprimidos feitas por meio de sensores. Os frascos podem ser de vidro ou plástico, porém está sendo mais utilizado frascos de plásticos, visto que foram desenvolvidos materiais plásticos mais resistentes à umidade. Entretanto, este tipo de embalagem possui como desvantagens a deterioração do produto ou risco de derramamento, visto que a embalagem é aberta de forma frequente e não oferecem nenhum registro que a dose foi tomada. Porém, ainda como vantagem é que a produção é mais barata (BENNETT; COLE, 2003).

As embalagens para produtos farmacêuticos na forma líquida são envasados em frascos ou sachês, sendo o processo em frascos mais comum. Os sistemas mais modernos para embalagem de líquidos em frascos utilizam medição volumétrica, a partir de bombas que são controladas por sensores de rotação. Em máquinas que possuem uma alta velocidade, o sistema de “bico de mergulho” é utilizado para diminuir a entrada de ar e problemas com formação de espuma. Já os sachês são formados por folhas laminadas, que incluem um camada interna de plástico com folha de alumínio e uma externa de papel, que proporciona uma superfície capaz de ser impressa. Eles são formados como unidades seladas em três lados diferente antes do processo de enchimento, sendo o selo final aplicado juntamente com o número de lote e data de fabricação e de validade. As etapas de montagem dos sachês são bem semelhantes aos de embalagem para *blister* de comprimidos (BENNETT; COLE, 2003).

Para pomadas e cremes ou semissólidos, o processo de envase acontece, principalmente, em tubos dobráveis, mas também pode ser em frascos, sendo este último embalado da mesma forma que medicamentos líquidos. Os tubos podem ser do tipo dobrável de alumínio ou laminado de alumínio/plástico ou podem ser plástico, porém não dobrável. Dessa forma, durante o processo, são preenchidos com o produto por meio de uma extremidade do lacre antes de serem fechados, sendo os tubos de alumínio fechados após o enchimento por achatamento e dobragem e os tubos de plástico selados por métodos de calor. O produto é preenchido por meio de um funil a partir de bombas dosadoras do tipo pistão bico e dentro dos

tubos. Estes bicos ficam dispostos de forma que o “mergulhem” no tubo vazio e sem retirados quando o produto for envasado, minimizando a entrada de ar. Os tubos vazios, de forma geral, são pré-impressos contendo informações sobre o produto (BENNETT; COLE, 2003).

As embalagens para produtos farmacêuticos na forma líquida são envasados em frascos ou sachês, sendo em frascos mais comum. Os sistemas mais modernos para embalagem de líquidos em frascos utilizam medição volumétrica, a partir de bombas que são controladas por sensores de rotação. Em máquinas que possuem uma alta velocidade, o sistema de “bico de mergulho” é utilizado para diminuir a entrada de ar e problemas com formação de espuma. Já os sachês são formados por folhas laminadas, que incluem um camada interna de plástico com folha de alumínio e uma externa de papel, que proporciona uma superfície capaz de ser impressa. Eles são formados como unidades seladas em três lados diferente antes do processo de enchimento, sendo o selo final aplicado juntamente com o número de lote e a data de fabricação e de validade. As etapas de montagem dos sachês são bem semelhantes aos de embalagem para *blister* de comprimidos (BENNETT; COLE, 2003).

O processo de embalagem pode acontecer de forma manual ou, dependendo da quantidade necessária, pode-se utilizar uma máquina de embalagem semiautomática ou automática. Para uso de máquinas ou equipamentos, é necessário que estejam todos calibrados e, antes de iniciar o processo, é feito um teste a fim de garantir que o equipamento está funcionando de forma correta e, garantindo o funcionamento dentro dos padrões, o processo é seguido. Desta forma, dentro do processo de embalagem possuem as seguintes etapas:

- Rotulagem da embalagem primária;
- A embalagem primária, juntamente com as instruções, é colocada dentro da embalagem secundária, sendo de forma manual;
- Caso utilize algum equipamento, a máquina dobra e fecha a embalagem secundária e realiza as impressões das informações necessárias na embalagem, como lote e data de fabricação e validade. É importante se atentar caso o produto seja de exportação, pois a linguagem muda de acordo com o país;
- Fixação do lacre de segurança na embalagem secundária, se necessário;
- Agrupamento das embalagens secundárias da forma como serão armazenadas nas caixas;
- Colagem de etiquetas nas caixas de acordo com as informações de cada produto para

seguir viagem até o destino final (BENNETT; COLE, 2003).

3.4 Sistema de Gestão da Qualidade

As indústrias farmacêuticas, voltadas tanto para o mercado humano quanto para o mercado animal, possuem uma grande preocupação em relação à qualidade e segurança dos produtos e em ter um sistema de qualidade farmacêutica. Em relação a este sistema, deve-se atentar ao Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) da área farmacêutica. Pode-se definir o SGQ como um modelo que se baseia nos conceitos da Organização Internacional de Padrões, ou ISO. Este sistema pode ser aplicado em todas as etapas de fabricação do produto a fim de aumentar a qualidade do produto final. Este sistema integra todos os setores que fazem parte do processo produtivo, no qual promove o aperfeiçoamento contínuo dos medicamentos. Deste modo, o objetivo do uso do sistema irá garantir que o produto final seja de qualidade e que atenda aos clientes, evitando situações negativas, por meio de reclamações de mercado, quanto problemas de forma interna. A fim de garantir um produto de qualidade e seguro, é importante manter um monitoramento constante, desde o desenvolvimento até a retirada do produto do mercado (PIMENTA, 2021).

No início da década de 1920, a qualidade passou a ser envolvida dentro do processo industrial, tendo como maior objetivo ter um produto final sem nenhum defeito. Desta forma, este sistema precisa seguir algumas normas e orientações nas etapas do processo, como por exemplo, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que determina quais os padrões de qualidade que o mercado farmacêutico precisa garantir. É de responsabilidade da ANVISA fiscalizar e regular os serviços prestados pela indústria farmacêutica e, além disso, impõe alguns pontos específicos das indústrias, como, por exemplo, compartilhar todas as informações relacionadas a medicamentos considerados controlados e detalhar todo o processo necessário para armazenar e transportar medicamentos de forma segura (BARROS, 2015; PIMENTA, 2021).

O sistema da qualidade tem como primeiro passo desenvolver métodos a fim de conquistar e manter o cliente, sendo necessário atuar em um sistema de qualidade no qual deve-se refletir sobre os possíveis problemas que podem ocorrer desde o início da produção até a chegada do produto ao cliente. Dessa forma, há quatro pontos importantes em que a qualidade se destaca (BARROS, 2015):

- 1) Características no qual o produto é necessário ter para satisfazer o consumidor;
- 2) Inexistência de não conformidade;
- 3) Adequação ao uso;
- 4) Capacidade de manter uma organização a fim de seguir os requisitos pré-determinados.

Um dos principais objetivos da gestão da qualidade é poder implementar todo um controle de processo dentro da produção industrial, sendo aplicado tanto a indústrias públicas quanto privadas. Deste modo, para que haja um funcionamento eficaz deste sistema, é fundamental o uso de Ferramentas da Qualidade, no qual já são bastante utilizadas no controle gerencial. De forma a facilitar o entendimento e ser de fácil aplicabilidade, essas ferramentas foram divididas entre dois grupos, básicas e auxiliares. Como já citado anteriormente, as ferramentas básicas tem o objetivo de identificar as causas dos problemas e apresentar a melhor solução, sempre em busca da otimização dos processos. Já as ferramentas auxiliares são um suporte para as ferramentas básicas de acordo com os problemas encontrados. O intuito de utilizar essas ferramentas se dá pelo fato que elas ajudam a identificar a causa raiz do problema, auxiliando os gestores a encontrarem a melhor decisão com base no problema (BARROS, 2015). As ferramentas seguem detalhadas no próximo tópico.

3.5 Ferramentas de Qualidade

Nos dias atuais, com o intuito de resolver um problema, está sendo exigido uma intervenção multidisciplinar para solucioná-lo, sendo necessário para a resolução um trabalho em equipe, mesmo que haja uma pessoa que possua os conhecimentos certos. Desta forma, o uso das ferramentas da qualidade ajuda a potencializar as habilidades da equipe, no qual é disponibilizado técnicas para conseguir identificar as possíveis causas e a como solucionar o problema em questão. Estas ferramentas são capazes de levar, a partir dos dados, à identificação e compreensão da raiz do problema e assim poder solucioná-lo, otimizando assim o processo (DANIEL; MURBACK, 2014).

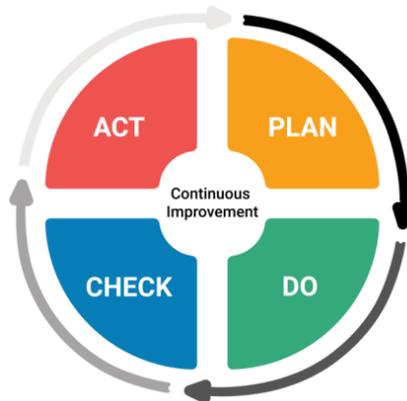
Existem muitas ferramentas da qualidade e, entre as ferramentas utilizadas no Sistema de Gestão da Qualidade, são destacadas abaixo: PDCA, 5 Porquês, 5W2H, Diagrama de Ishikawa, Diagrama de Pareto e *Brainstorming*.

3.5.1 PDCA

Na década de 20, o PDCA (*Plan, Do, Check e Act*, originadas do inglês significam, respectivamente, Planejar, Executar, Verificar e Agir) teve origem nos Estados Unidos, criado por Walter Andrew Shewhart, um estatístico americano. Este método começou com apenas três passos repetidos de forma contínua: especificação, produção e inspeção. Já em 1951, William Edwards Deming percebeu que era necessário acrescentar mais um passo ao método originado por Shewhart, tendo então os novos passos: especificação, produção, colocar no mercado e reprojetar, criando assim a “Roda de Deming”. Atualmente, o PDCA é um método conhecido pelo mundo todo e faz parte das ferramentas de melhoria contínua, sendo composta, de acordo

com a Figura 4, pelas seguintes etapas (NAPOLEAO, 2018b):

Figura 4 - Etapas do PDCA.



Fonte: ENGINE (2023).

Na Figura 4 é possível observar que as quatro etapas são: *Plan, Do, Check e Act*, que, originadas do inglês significam, respectivamente, Planejar, Executar, Verificar e Agir. Desta forma, é importante destacar como essas etapas são relacionadas de uma forma cíclica, no qual a última etapa se conecta com a primeira, até atingir o objetivo esperado, como, por exemplo, um problema resolvido ou até uma melhoria dentro de um processo (NAPOLEAO, 2018b).

De forma mais clara, *Plan* ou Planejar, é a etapa no qual é realizado o planejamento do objetivo de interesse, sendo analisado qual o problema e quais passos devem ser seguidos para solucioná-lo. Durante esta etapa, é comum ter o auxílio de outras ferramentas para ajudar nas ações a serem realizadas. Nesta etapa é importante enfatizar que o problema deve ser entendido de forma clara para que o planejamento seja totalmente efetivo. *Do* ou Executar é a etapa considerada mais essencial no ciclo, já que a partir desta etapa é que há a possibilidade de colocar em prática os passos da etapa anterior. Para seguir com esta etapa, é importante destacar que o planejamento realizado esteja completo e claro para todas as pessoas envolvidas. *Check* ou Verificar é a parte no qual acontece a verificação, ou seja, é avaliado aquilo que foi feito na etapa anterior, observando os erros e acertos durante esse processo. É notável que, durante esta etapa, é importante medir cada passo, a partir de, por exemplo, indicadores, podendo analisar assim o que ainda é necessário melhorar. Por último, *Act* ou Agir é uma etapa de grande atenção, pois irá agir a partir dos resultados obtidos da etapa anterior. Pode gerar duas situações, alcançar ou não o objetivo esperado. Com o resultado positivo, será implementado no processo, e com um resultado negativo, irá analisar os pontos no qual pode melhorar e voltar ao início do ciclo (NAPOLEAO, 2018b).

Devido a versatilidade do PDCA, ele pode ser aplicado em diversas situações. Para indústrias, esta ferramenta pode ser utilizada, por exemplo, para melhorias de processos, tratar não conformidades e no desenvolvimento de novos produtos (NAPOLEAO, 2018b).

3.5.2 5 Porquês

Durante a década de 30, a ferramenta dos 5 Porquês teve como criador Sakichi Yoda, fundador das Indústrias Toyota. Essa técnica é conhecida por ser simples e eficiente, sendo muito utilizada para investigar e entender as causas de um problema (NAPOLEAO, 2019).

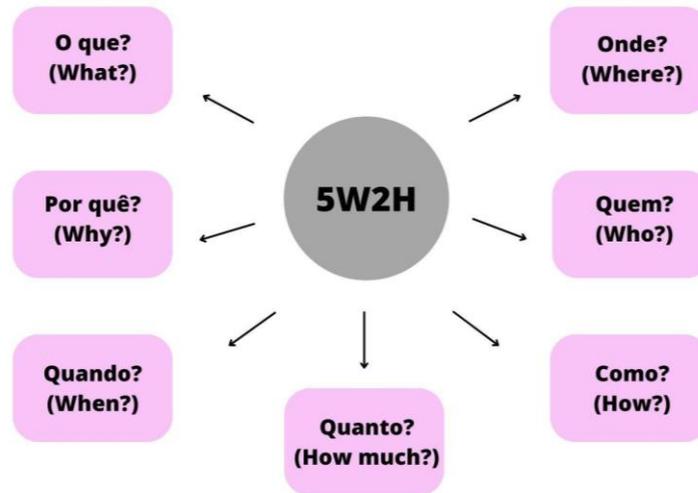
De acordo com BASSAN (2018), essa ferramenta corresponde em perguntar o porquê de uma circunstância, de maneira analítica, metodológica e registrada. Além disso, ajuda com que seja feita uma reflexão sobre o problema e a seguir com os porquês até encontrar a causa raiz, podendo assim resolver de forma mais assertiva e utilizando de menos recursos. Depois das rodadas de perguntas, quando se encontra a causa do problema, é necessário implementar um plano de ação corretivo focado, especialmente, no último porquê, já que está localizado a causa principal. E, para criar o plano de ação, pode ser necessário o uso de outras ferramentas.

BASSAN (2018) também explica que, como forma de verificar se os 5 Porquês foi bem aplicado, pode-se voltar nas respostas obtidas na sequência inversa, até chegar no problema do início, trocando a palavra “porquê” pela palavra “então”, sendo importante fazer sentido entre as respostas apresentadas.

3.5.3 5W2H

A ferramenta 5W2H tem origem de uma indústria automobilística do Japão, considerada uma ferramenta capaz de ser aplicada em diversas áreas e contextos de acordo com a organização, atuando também no planejamento estratégico a fim de organizar a execução das ações dentro de uma empresa. Além disso, ajuda nos esclarecimento de dúvidas, facilita na compreensão dos fatos e na tomada de decisões. Na Figura 5 é possível observar as perguntas relacionadas à ferramenta que ajudam a identificar e detalhar uma situação para assim construir um plano de ação estruturado. (NAPOLEAO, 2018a).

Figura 5 - Ferramenta 5W2H.



Fonte: Adaptado de LIPINSKI (2022).

De acordo com BASSAN (2018), a sigla é composta por 7 perguntas, no qual a inicial de cada uma delas advém do inglês, sendo elas:

- What? (O que?): intenção do que pretende realizar, de forma objetiva;
- Why? (Por quê?): justificativa do que foi proposto;
- When? (Quando?): prazo para a execução;
- Where? (Onde?): local específico de realização;
- Who? (Quem?): quem será o responsável para executar as ações;
- How? (Como?): as estratégias utilizadas para seguir com o planejamento;
- How much? (Quanto custa?): definição do custo e do investimento necessários.

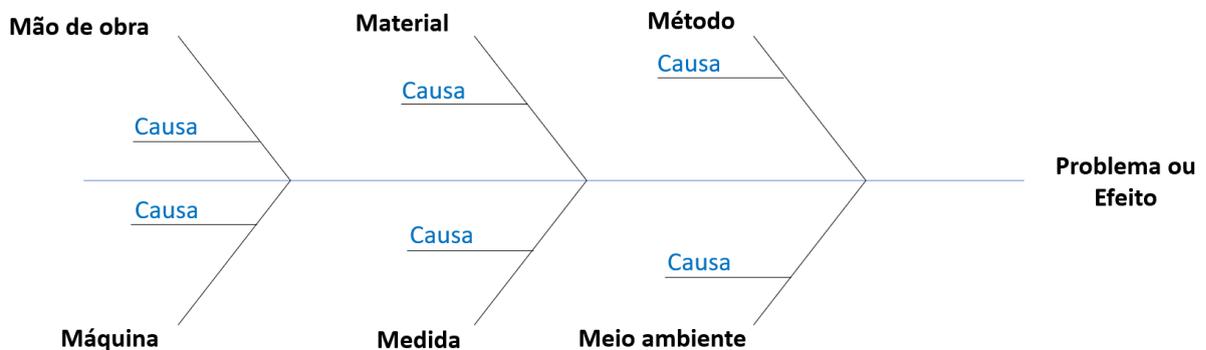
Esta ferramenta é capaz de investigar quais os principais pontos que envolvem todo o passo a passo para elaborar o plano de ação, visando algo mais estruturado. Esta metodologia é mais comum dentro de indústrias, especialmente em áreas relacionadas à qualidade, podendo atuar como um *check list* ordenado das atividades a serem realizadas para solucionar o problema, no qual influencia em todas as circunstâncias na elaboração do plano de ação. (BASSAN, 2018).

3.5.4 Diagrama de Ishikawa

O Diagrama de Ishikawa, também conhecido como Diagrama de Causa e Efeito ou Diagrama Espinha de Peixe, foi criado por Kaoru Ishikawa, na década de 60. Esta ferramenta ajuda a entender a causa raiz do problema, no qual leva em conta todos os aspectos que levam ao problema. Esta ferramenta se apresenta de forma gráfica e é muito utilizada pelas indústrias para organizar e estruturar as causas de uma situação. Este método ajuda, de uma forma melhor, a identificar não só o ponto que deseja, mas sim as possíveis causas e causas secundárias,

dividindo em categorias (JEISON, 2018 ; BASSAN, 2018). Na Figura 6 é apresentado um modelo de como é a base do Diagrama.

Figura 6 - Representação do Diagrama de Ishikawa.



Fonte: Adptado de SESTREM (2021).

BASSAN (2018) também afirma que, para a construção do Diagrama de Ishikawa, pode-se seguir as seguintes etapas:

1. Definir o efeito: definir qual será o tema abordado, sendo necessário evitar termos genéricos;
2. Coletar dados: coletar todas as informações necessárias relacionadas ao problema e buscar dados sobre o assunto;
3. Trabalho em equipe: selecionar um grupo de pessoas que estejam relacionadas ao problema em questão;
4. Organizar informações: analisar e organizar as informações de forma objetiva, estabelecendo todas as possíveis causas;
5. Testar as hipóteses: verificar quais as causas que impactam com o problema e assinalar como causa raiz;
6. Estabelecer um plano de ação: estruturar um plano de ação, tendo como auxílio outras ferramentas de qualidade, como, por exemplo, 5W2H;
7. Aplicar o plano de ação: colocar em prática as atividades que irão finalizar as causas do problema e, assim, apurar o quão efetiva foi a ferramenta.

3.5.5 Diagrama de Pareto

A ferramenta, também conhecida como Gráfico de Pareto, foi desenvolvida por Vilfredo Pareto, um economista italiano, no qual é considerada uma técnica estatística que ajuda a tomar decisões e a identificar as prioridades entre várias situações que necessitam ser analisadas, ou seja, os itens mais importantes são identificados e representados de forma gráfica

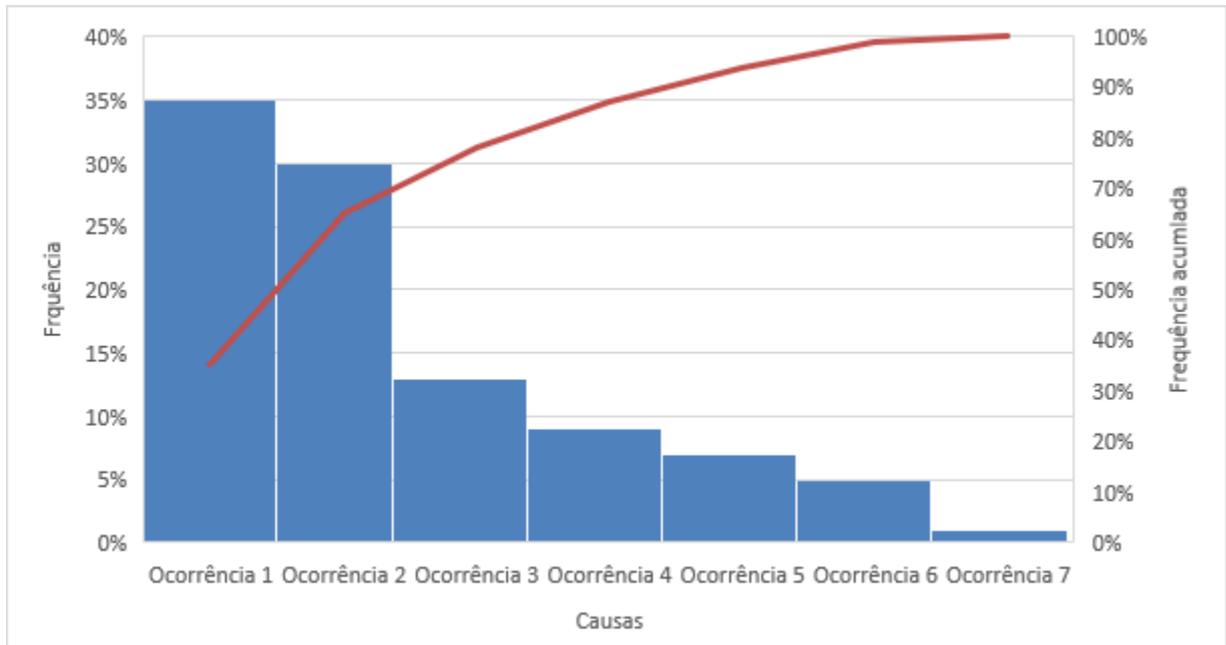
a fim de facilitar o entendimento. Ademais, em uma representação gráfica, a maior parte dos defeitos é causada por um menor número de causas, isto é, 20% das causas são responsáveis por 80% dos problemas. Este Diagrama é apresentado como um gráfico de barras e linhas, no qual as barras são ordenadas do maior para o menor e as linhas apresentam os percentuais acumulados, mostrando os 80% mais importantes, que são os pontos de prioridade a serem trabalhados (BASSAN, 2018). Nas indústrias, é bem comum a categorização por tipo de defeitos ou problemas, e, a partir da construção gráfica, é possível visualizar mais rapidamente os problemas no qual devem ser enfrentados.

BASSAN (2018) também afirma que, para construir o Diagrama acima, é necessário seguir 4 passos, no qual são eles:

1. Construção da tabela e das informações importantes. Depois, classificar em ordem decrescente, sendo assim possível analisar a partir do grau de prioridade de acordo com os itens informados. Estes dados serão utilizados para construir o gráfico de barras;
2. Calcular as porcentagens que correspondem a cada um dos itens informados na tabela;
3. Calcular os percentuais de forma acumulativa, ou seja, somar a porcentagem com a dos itens anteriores. Estes dados serão utilizados para construir o gráfico de linhas;
4. Construir o Gráfico de Pareto, tendo as barras como as quantidades ordenadas dos defeitos ou problemas e as linhas como as respectivas porcentagens. No final, poderá perceber que, 80% do que é apresentado, será a prioridade para agir.

Na Figura 7 é mostrado um exemplo de como este Diagrama de Pareto pode ser representado.

Figura 7 - Representação do Diagrama de Pareto.



Fonte: Adaptado de GRUPO FORLOGIC (2016).

3.5.6 Brainstorming

A ferramenta *Brainstorming*, traduzido do inglês como “tempestade de ideias”, tem o foco de reunir todas as ideias possíveis sobre um assunto por um período de tempo, sem ter que decidir algo de forma precipitada. Dessa forma, muitas pessoas são envolvidas e, após a lista de ideias, pode então tomar uma decisão, que vai ajudar na solução do problema ou até mesmo na melhoria de um processo (JEISON, 2012).

O funcionamento da ferramenta é bem simples. Um grupo de pessoas envolvido em um certo assunto é reunido e, desta forma, vão apresentando ideias que venham à cabeça, sendo toda ideia bem vinda, mesmo que de início pareça que não se encaixe para o momento, porém é importante não descartá-las. À medida que estas ideias são apresentadas, são feitas anotações e, em seguida, após esgotá-las, as ideias são discutidas e esclarecidas de uma forma melhor. Seguindo estes passos, faz com que as ideias venham de vários ângulos, ajudando assim na decisão (JEISON, 2012).

3.6 Regulamentações

Os produtos de uso veterinário são toda substância química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suprimentos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de uso

ambiental ou equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, bem como os produtos destinados ao embelezamento dos animais (MAPA, 2023).

Desta forma, o MAPA é o órgão regulatório responsável pelo registro dos produtos veterinários e por regular o que é produzido, distribuído, importado, exportado, dentre outras atividades relacionadas ao setor. Sendo a Indústria Farmacêutica regulamentada pelo MAPA, é importante citar algumas legislações no qual esta indústria se aplica (MAPA, 2023):

- Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004: “aprova o regulamento de fiscalização de produtos veterinários e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem, e dá outras providências” (MAPA, 2020);
- Instrução Normativa 13, de 3 de outubro de 2003: se dispõe da avaliação das condições de fabricação e garantia de qualidade dos produtos de uso veterinário. Esta normativa é avaliada por meio da aplicação do Roteiro de Inspeção de Boas Práticas de Fabricação (BPF) (MAPA, 2018b);
- Ato nº 10, de 16 de setembro de 2005: De acordo com o que é disposto no Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004 e com base na Instrução Normativa 13, de 3 de outubro de 2003, a Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários do Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários, informa o Roteiro para Inspeção de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Veterinários de Natureza Farmacêutica (MAPA, 2018a);
- Instrução Normativa 15, de 09 de maio de 2005: aprova o regulamento técnico para estudos de estabilidade dos produtos veterinários (MAPA, 2018c).

3.6.1 Boas Práticas de Fabricação

Dentre as dificuldades enfrentadas por empresas farmacêuticas veterinárias, é possível citar sobre as obrigações, de forma legal, relacionadas ao controle e avaliação das condições no qual os medicamentos são fabricados. Para este controle, um meio se dá pela regulamentação das Boas Práticas de Fabricação (BPF) para estes produtos, que é estabelecida pelo MAPA. Desta forma, as BPFs “têm o objetivo de estabelecer padrões de qualidade para assegurar que os medicamentos sejam fabricados de maneira uniformizada, visando minimizar a ocorrência de trocas, misturas ou contaminação na fabricação de medicamentos, garantindo ainda a possibilidade de se rastrear seus componentes desde a matéria prima até a disponibilização ao consumidor final” (CALARGE, SATOLO, SATOLO, 2007; ANVISA, 2020).

O despertar sobre a importância das BPF, como um marco regulador, teve início a partir de uma publicação em um livro, chamado “The Jungle”, em 1905, de Upton Sinclair, que

apresentava as condições sanitárias precárias no qual animais que eram abatidos e processados viviam, que aconteceu dentro da indústria frigorífica do Estado Americano de Chicago, sendo que, a partir disso, teve um grande impacto sobre o assunto de higiene e controle sanitário de alimentos. Deste modo, em 1906, foi instituída o “*Pure Food and Drug Act*” (do inglês, que significa Lei de Alimentos e Medicamentos Puros), o qual discriminava condições de controle sanitário, sendo também ilegal a venda de remédios e carnes fora das especificações. Mais tarde, em 1937, foi instituído o ‘*Federal Food, Drug and Cosmetic (FD&C) Act*’ (do inglês, que significa Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos), após a morte de 107 pessoas por envenenamento da substância sulfanilamida, que obrigou as empresas americanas provar o quão seguro era o produto antes de ser comercializado (CALARGE, SATOLO, SATOLO, 2007).

Calarge, Satolo, Satolo (2007) ainda citam que outros incidentes, em termos mundiais, assim como ações implementadas para a criação de órgãos em busca de controlar e regular as empresas alimentícias e farmacêuticas, fizeram com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolvesse o primeiro documento de forma oficial, aprovado e difundido entre todos os países membros em 1968. Em 1969, a OMS divulgou a sigla GMPs, ou seja, *Good Manufacturing Practices* (do inglês, que significa Boas Práticas de Fabricação), representando assim não mais um critério da organização e sim uma opinião de especialistas.

3.7 Qualidade

Qualidade é um termo de difícil definição, já que não há um termo técnico de forma exclusiva de uso dos profissionais de uma certa área, e sim um termo de forma geral, ou seja, de domínio público, que é utilizado por todos os departamento de certa organização. Pode-se afirmar que a qualidade não é um conceito apenas relacionado à aspectos técnicos, mas também considera-se aspectos do mercado, de forma que a última palavra é a do cliente (CARPINETTI, 2008).

Na Segunda Guerra Mundial, o conceito de qualidade teve origem devido aos Estados Unidos terem utilizado técnicas estatísticas de controle de qualidade, no qual o essencial era saber diferenciar o que indicava problemas. Ao passar dos anos, o conceito de qualidade se tornou mais relevante e foi sendo mais destacado dentro das empresas, ainda mais que os clientes se tornaram mais exigentes quanto a qualidade do produto final. Desta forma, isto mostra como foi importante proporcionar a satisfação do cliente, atendendo assim às necessidades do consumidor. Deste modo, considerando uma indústria farmacêutica veterinária, é necessário então atender as exigências do mercado e possuir a qualidade que é esperada, ou seja, significa estar preparada, ter o entendimento do significado de qualidade,

elaborar e implementar procedimentos que gerenciem situações que relacionam à qualidade (ARCARI; CAETANO; LOBOSCO, 2015).

3.7.1 Garantia da Qualidade

Dentro da indústria farmacêutica, a Garantia da Qualidade (GQ) é considerada um dos setores mais cruciais e, também, pela sua magnitude, já que se trata da fabricação de medicamentos. Esta área é considerada bem ampla, pois está relacionada com todas as etapas da cadeia produtiva, isto é, acompanha todos os aspectos que podem influenciar ou não na qualidade do produto final. Dessa forma, a GQ faz parte desde a compra de insumos e matérias primas para a fabricação dos produtos, acompanhando todo o processo (formulação, envase e embalagem), até chegar na liberação dos produtos acabados, no qual também é importante preocupar com o transporte dos medicamentos, tendo como destino os consumidores (RABELO, 2019).

A busca pela qualidade deve ser um processo contínuo, que faça parte da rotina, sendo aprimorado ao longo do processo. Em 1950, foram criados métodos a fim de sistematizar os processos de produção que se aplicam à indústria farmacêutica. Em vista disso, dentro do setor a GQ tem a responsabilidade de cuidar, principalmente, das Boas Práticas de Fabricação dos medicamentos. Dentro da área veterinária, a Instrução Normativa 13, de 3 de outubro de 2003, avalia as condições de fabricação e a garantia de qualidade dos produtos de uso veterinário, avaliada pelo Roteiro de Inspeção de BPF (ESPAÇO FARMACÊUTICO, 2017a; MAPA, 2018b).

De acordo com Capanema et al (2007), o processo produtivo da indústria farmacêutica humana é similar ao da indústria farmacêutica animal, assim, entende-se que as responsabilidades da área da GQ é, de forma geral, o mesmo para ambas. Desta forma, como cita na Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, a Garantia da Qualidade deve assegurar:

I - os medicamentos sejam planejados e desenvolvidos de forma que sejam consideradas as exigências de BPF e outros requisitos, tais como os de

boas práticas de laboratório (BPL) e boas práticas clínicas (BPC);

II - as operações de produção e controle sejam claramente especificadas em documento formalmente aprovado e as exigências de BPF cumpridas;

III - as responsabilidades de gestão sejam claramente especificadas nas descrições dos cargos;

IV - sejam tomadas providências para a fabricação, distribuição e uso correto de matérias-primas e materiais de embalagem;

- V - sejam realizados todos os controles necessários nas matérias-primas, produtos intermediários e produtos a granel, bem como outros controles em processo, calibrações e validações;
- VI - o produto terminado seja corretamente processado e conferido em consonância com os procedimentos definidos;
- VII - os medicamentos não sejam comercializados ou distribuídos antes que os responsáveis tenham se certificado de que cada lote de produção tenha sido produzido e controlado de acordo com os requisitos do registro e quaisquer outras normas relevantes à produção, ao controle e à liberação de medicamentos;
- VIII - sejam fornecidas instruções e tomadas as providências necessárias para garantir que os medicamentos sejam armazenados pelo fabricante, distribuídos e subsequentemente manuseados, de forma que a qualidade seja mantida por todo o prazo de validade;
- IX - haja um procedimento de autoinspeção e/ ou auditoria interna de qualidade que avalie regularmente a efetividade e aplicabilidade do sistema de garantia da qualidade;
- X - os desvios sejam relatados, investigados e registrados;
- XI - haja um sistema de controle de mudanças; e
- XII - sejam conduzidas avaliações regulares da qualidade de medicamentos, com o objetivo de verificar a consistência do processo e assegurar sua melhoria contínua (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Dentro da Garantia da Qualidade também faz parte o setor de Reclamações de Mercado. Este setor tem como responsabilidade receber reclamações de consumidores que, por algum motivo, após a aquisição do produto, o mesmo apresentou algum desvio de qualidade. Deste modo, é necessário que a situação seja investigada, a partir da implementação de ações corretivas e preventivas, com o objetivo que este tipo de reclamação não aconteça novamente e, visando assim, a melhoria contínua do processo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Atualmente, a Garantia da Qualidade possui muitos desafios, dentre eles se manter dentro das normas vigentes e às atualizações impostas. Devido a possibilidade de exportar para outros países e, até mesmo importar produtos, que é uma prática bem comum, é essencial garantir todos os recursos financeiros necessários a fim de acompanhar as mudanças e garantir uma melhoria contínua do processo, juntamente à alta administração. Ademais, para que tenha uma aceitação melhor de todos aos padrões exigidos de qualidade, é importante implantar uma cultura de qualidade dentro da organização, a fim de envolver todos os colaboradores. Outro

ponto para o sucesso da empresa é a busca por profissionais qualificados e que estejam alinhados com os valores da empresa, para assim levarem o conceito de qualidade para as atividades que desempenham (LEONARDI, 2023).

3.7.2 Controle de Qualidade

O Controle de Qualidade (CQ) dentro da indústria farmacêutica é de suma importância, visto que, o produto precisa ser assegurado quanto à qualidade, segurança, eficácia e credibilidade, de acordo com o público que é atendido. O CQ pode ser definido como um conjunto de operações que tem a finalidade de verificar e assegurar que os medicamentos estejam de acordo com os padrões de qualidade que são exigidos, a partir de alguma análise que é executada. Todo o processo feito pelo CQ visa a obtenção de fabricar um produto dentro das regulamentações e, desta forma, exige de toda a equipe organização e empenho, com o intuito de evitar ou eliminar qualquer erro em cada uma das etapas da produção do medicamento (GALENDE; ROCHA, 2014).

As etapas que fazem parte do Controle de Qualidade são executadas em diversos laboratórios, podendo ser: microbiológicos, físico-químicos, materiais de embalagem, controle em processo e análises, no qual necessitam de locais apropriados, funcionários qualificados e recursos materiais. E, afim de garantir a qualidade e segurança dos produtos, a indústria farmacêutica precisa de uma gestão da qualidade estabelecida, garantindo que os insumos e matérias primas utilizados sejam avaliados. Durante as etapas de processo, é preciso ser feito análises que comprovem a qualidade de produto. Deste modo, estas análises acontecem desde o momento que a matéria prima chega na indústria, no qual é feita a verificação do material, atestando que seja um produto verdadeiro; e, ao longo das etapas do processo, também são feitos outros ensaios para controle (GALENDE; ROCHA, 2014).

Galende; Rocha (2014) também citam que são responsabilidades do CQ:

- desenvolver, constituir, alterar e treinar metodologias analíticas e operações de laboratório que seguem referências oficiais;
- realização de estudos internos de validação de métodos;
- monitorar os equipamentos da empresa;
- estabelecer especificações escritas de forma detalhada para todos os produtos utilizados, desde a matéria prima até o produto acabado;
- emitir certificados de análise e relatórios analíticos;
- desenvolver e implementar programas internos de auditoria, bem como de organizações e de documentação.

O Controle de Qualidade é de grande importância pois garante e verifica se um medicamento está dentro dos padrões de qualidade a partir de uma avaliação segura de acordo com as regulamentações que regem a indústria farmacêutica. Deste modo, como vantagens pode-se apresentar a otimização dos processos, da redução de tempo, do desperdício de materiais, da padronização de procedimentos e, além disso, otimiza a melhoria de insumos e do produto final (NASCIMENTO; SANTOS; QUINTILIO, 2022).

De acordo com Ramos (2020), Garantia de Qualidade e Controle de Qualidade são áreas de atuação da Gestão da Qualidade e possuem atividades de forma específica. Desta forma, acabam se misturando em certos momentos e as informações obtidas pelo CQ acabam sendo utilizadas pela GQ e o contrário também se aplica. É importante ressaltar que, no final, os dois conceitos possuem um objetivo em comum, cumprir requisitos.

3.8 Reclamação de Mercado

Após o século XX, as empresas começaram a se preocupar mais com os clientes, já que o mercado competitivo veio para melhorar o relacionamento e, especialmente, na fidelidade com os clientes. Desta maneira, os clientes perceberam o quão importantes são para o processo e, assim, se tornaram mais exigentes, ainda mais em 1990, após a criação do Código do Consumidor. Um laço duradouro e rentável com os consumidores é um grande ponto para uma organização poder sobreviver no mercado, no qual a satisfação do cliente está interligada com o desempenho do produto estar dentro das expectativas do comprador. Já por outro lado, clientes insatisfeitos têm o direito de reclamar à empresa e, assim, possuem a oportunidade de recuperar a satisfação (QUARTIERI, 2007).

Dentro da indústria, é preciso ter uma área específica para receber e investigar reclamações de mercado e contar com colaboradores capacitados. Para isso, é necessário auxílio de outros setores a fim de concluir a investigação e também para tomar ações corretivas e/ou preventivas, para que, enquanto a reclamação é investigada, é importante usar abordagens estruturadas com o objetivo de encontrar a causa raiz do problema, e não somente a causa imediata (ICH, 2008).

Para reclamações de mercado dentro a indústria farmacêutica animal, conforme é apresentado na Instrução Normativa 13, de 3 de outubro de 2003 do MAPA, é necessário que o fabricante mantenha todas as instruções escritas para tratar as reclamações relacionadas à qualidade dos produtos veterinários. Além disso, as ações necessitam ser tomadas de forma ágil, registradas e completamente investigadas. Dentro da empresa, é preciso ter um sistema no qual seja permitido analisar todos os produtos que possam ter sido afetados pelo mesmo problema ou por uma falha dentro dos procedimentos (MAPA, 2018b).

3.8.1 Impacto das reclamações de clientes

Nos anos 80, foi uma época importante devido à gradual insatisfação dos clientes quanto à qualidade dos produtos e serviços, em problemas com mau atendimento e também na dificuldade de solucionar problemas. Após as empresas perceberem e terem consciência de que investir em qualidade era essencial para manter a empresa no mercado e competir de forma eficaz, muitas organizações passaram a focar em investimento a fim de melhorar a qualidade e os serviços prestados para o cliente. Desta forma, é importante também citar que a essência da qualidade é a confiabilidade, ou seja, manter a promessa de determinado serviço. Empresas que não cumprem promessas podem acabar cometendo erros com frequência e, assim, perdendo a confiança do cliente (QUARTIERI, 2007).

Desta maneira, para que uma empresa possa alcançar a qualidade do atendimento, é importante seguir alguns pontos (ABRANTES; HIRAI, 2021):

- Ter interesse e se importar em resolver os problemas quando tiver o primeiro atendimento;
- Não ter diferença entre os clientes e ter empatia, tratando assim os clientes como parceiros;
- Focar na solução do problema e atingir a expectativa do cliente, ser decisivo é importante;
- Ser humanizado com o cliente, ou seja, quando o cliente se dispõe de um tempo para entrar em contato com a empresa, uma interação humanizada é um diferencial, deixando o atendimento mais exclusivo e personalizado;
- Realizar pesquisas pós-venda ou pós-atendimento com o intuito de analisar quais os acertos e as falhas de determinado serviço;
- Investir em equipamentos mais tecnológicos, para que auxilie durante a compra, deixando o atendimento mais ágil;
- Investir nos colaboradores, focando em treinamentos a fim de mantê-los motivados e desafiados a prestar um serviço de qualidade.

Quando o assunto se trata da satisfação do cliente, é importante ressaltar a ligação deste assunto com o desempenho da empresa e como ela cumpre as expectativas, isto é, entender o que o consumidor quer e a forma como ele recebe os produtos. Para uma boa visão da empresa, é essencial demonstrar que se importa com seu público consumidor e que vai solucionar o problema que foi reclamado, já que ter esse marketing de relacionamento com o cliente ajuda na fidelização (CELANI, 2020).

Celani (2020) também afirma que, se tratando da indústria farmacêutica, é primordial que se tenha um foco na melhoria contínua dos produtos e processos, pois este ramo sofre com muitos pontos, como constantes pressões competitivas, mudanças de mercado e atualização da tecnologia, e, desta forma, segue sempre em busca de satisfazer as necessidades do consumidor, já que este busca um produto de maior custo/benefício e que esteja dentro das expectativas.

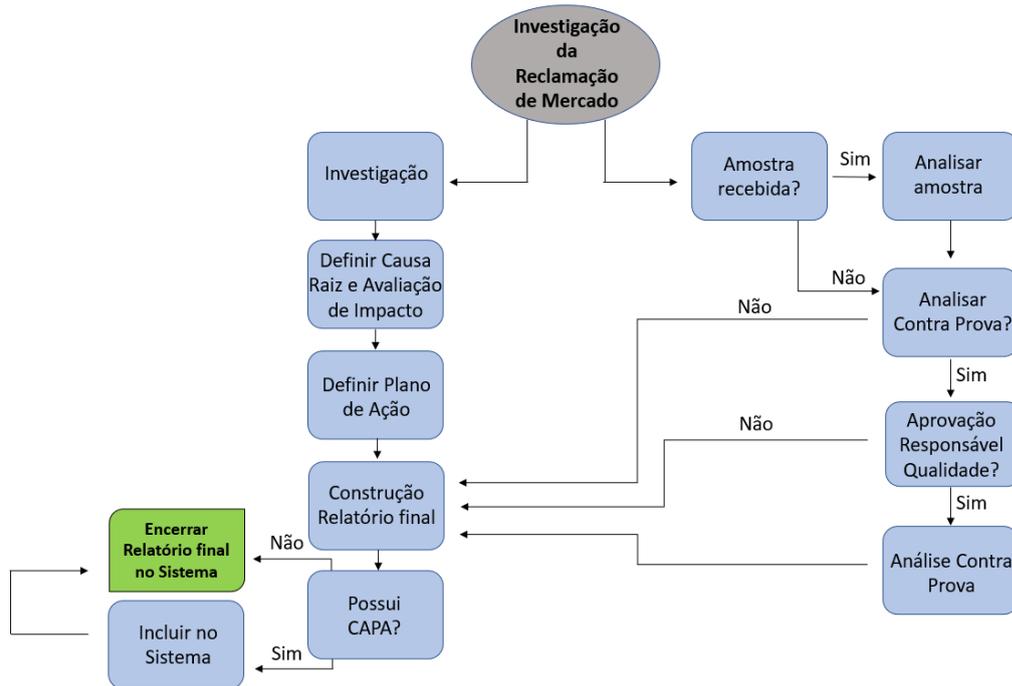
Uma reclamação dentro da indústria farmacêutica pode desencadear a uma nova revisão periódica ou de qualidade do produto, isto é, pode vir acompanhada de alguma informação que pode apontar para um desvio, um problema ou uma não conformidade de um produto que já está no mercado. Este tipo de revisão é muito importante e é necessário estar alinhado ao sistema de reclamação da empresa, já que a reclamação é como se fosse um termômetro para a revisão de qualidade apontar, principalmente, o que não deu certo. A empresa segue todos os termos para que não tenha uma reclamação, pois, quando acontece, é porque algo não foi resolvido em termos de qualidade, enquanto o produto ainda estava sendo produzido, sendo isso indesejável. Desta forma, é essencial ter um sistema de qualidade e um procedimento de revisão periódica do produto que se antecipe a esse tipo de situação, prevenindo uma não conformidade, para que assim tenha o mínimo possível de reclamações (ICTQ – Pós Graduação Farmacêutica, 2021).

Ao entender o consumidor e o que pode influenciá-lo, as empresas precisam comercializar e desenvolver os produtos e serviços de forma mais efetiva, visando assim a satisfação do consumidor. Dentro do mercado é comum ter concorrência e esta cresce todos os dias e, desta forma, só mostra como as empresas precisam se destacar de alguma forma a fim de manter seus clientes. E, quanto a manter os clientes, é importante citar que os quatro compostos do marketing, sendo eles produto, preço, praça e promoção, não são suficientes e, ainda mais por se tratar da indústria farmacêutica, um setor que sempre está em expansão e possui grande concorrência (SANTOS, 2018).

3.8.2 Investigação de uma Reclamação de Mercado

Após o produto seguir todos os processos já citados, desde o desenvolvimento, a fabricação, seguir todas as regulamentações, passar por cada área e, assim, ser liberado para ser comercializado e chegar ao consumidor final, pode acontecer algum problema durante o processo que não foi identificado antes da liberação do produto e que acaba sendo encontrado pelo cliente. Desta forma, o cliente entra em contato com a empresa e então inicia uma investigação de uma reclamação de mercado, no qual o fluxograma é apresentado pela Figura 8 (OLIVEIRA, 2022).

Figura 8 - Fluxograma de Investigação de uma Reclamação de Mercado.



Fonte: Adaptado de OLIVEIRA (2022).

Na Figura 8 é apresentada como é realizada uma investigação de uma reclamação de produto acabado dentro de uma Indústria Farmacêutica Animal, no qual pode-se observar todos os passos, desde quando uma reclamação é recebida até ser encerrada. Primeiramente, para tratar um reclamação de forma efetiva, é necessário entender os motivos e como deve ser tratada, sendo a reclamação categorizada de duas formas: Reclamação por Efeito Adverso ou Reclamação de Qualidade do Produto. A Reclamação por Efeito Adverso pode ser uma “experiência adversa” para a saúde humana ou para o animal ou até mesmo outra alteração desfavorável e não intencional, que pode estar relacionada ao uso de um produto; a falta de eficácia do produto também é considerada um efeito adverso. Já a Reclamação de Qualidade do Produto se refere a um defeito potencial relacionado a fatores como, identidade, força, qualidade ou pureza de um produto, podendo ser também produtos por suspeita de falsificação, adulteração ou desvios de produto. Deste modo, com o recebimento de uma reclamação, a área de Farmacovigilância é responsável por coordenar os atendimentos das reclamações técnicas, relacionadas à ambas categorias já citadas acima, e cadastrar todas as informações no sistema. Após este cadastro, a investigação é transferida para a área de Garantia da Qualidade (GQ) e, desta forma, é registrada no Controle Interno de Reclamações da GQ (OLIVEIRA, 2022).

Em responsabilidade da Garantia da Qualidade, a investigação é conduzida a fim de determinar, a partir do uso de ferramentas da qualidade, a causa raiz que originou a reclamação,

assim como estabelecer ações corretivas e/ou preventivas para que não ocorra reincidências. Como forma de suporte, se necessário, o líder da investigação pode solicitar ajuda dos colaboradores com experiência no que será discutido sobre a reclamação em questão, para que seja mais efetivo identificar a causa raiz e definir quais serão as ações. Todos os documentos relacionados ao processo são verificados e, após essa verificação, é essencial analisar a abrangência da reclamação, isto é, se o problema citado pode acontecer para outros produtos e/ou lotes. Durante a investigação, caso seja confirmado algum defeito na qualidade do produto ou tendência adversa, a Garantia da Qualidade, juntamente com as áreas regulatórias e técnicas (áreas relacionadas à fabricação do produto) irão determinar ações de contenção para possíveis produtos impactados. Toda as informações relacionadas à investigação precisa estar dentro do Sistema (OLIVEIRA, 2022).

Enquanto está ocorrendo a investigação, caso a amostra do produto da reclamação seja recebida, a GQ é responsável pelo recebimento e o Controle de Qualidade pela análise e registro do estado da amostra, no qual deve-se conter a avaliação visual e estar descrito se a amostra é condizente com o as informações da reclamação. Caso a amostra não esteja de acordo com a descrição da reclamação, a GQ deve entrar em contato com a Farmacovigilância para confirmar com a pessoa ou lugar que fez a reclamação. Durante a análise, as amostras devem ser manuseadas de forma cuidadosa, verificando todas as condições de segurança e biossegurança, sendo importante incluir todos potenciais riscos. Para seguir com o armazenamento da amostra, deve-se estar de acordo com o rotulado, em um local próprio e identificada de forma correta. E, para a amostra ser analisada, precisa seguir alguns critérios. Caso seja necessária as análises, todos os testes devem ser descritos e conter uma justificativa dentro do relatório de investigação do Sistema. Os critérios estão descritos abaixo (OLIVEIRA, 2022):

- Várias reclamações pelo mesmo motivo;
- Gravidade da reclamação, por exemplo, morte de um animal, toxicidade, contaminação, alteração de características físicas ou reação adversa;
- Falha no produto;
- Solicitação oficial.

Depois, deverá avaliar a necessidade de analisar a contra prova, que é uma amostra retirada durante todo o processo de embalagem de cada produto que será comercializado a fim de rastreá-lo. Para seguir com essa análise, é necessária a aprovação do responsável da área de Qualidade e todas as evidências devem ser incluídas na investigação dentro do Sistema. Essa análise é realizada com o intuito de comparar com a amostra da reclamação, no qual a amostra

é analisada de acordo com os procedimentos internos da empresa. É importante ressaltar que, caso a reclamação não possua informação sobre o lote, a análise da amostra da contra prova não será aplicada, pois não tendo esta informação não será possível fazer a comparação das amostras (OLIVEIRA, 2022).

Para a construção do relatório final, todo o processo de manufatura é avaliado, com o objetivo de identificar se, dentre as etapas, algum erro pode ter acontecido que gerou a reclamação. Após todas as informações reunidas da investigação, a GQ conclui a investigação dentro do Sistema e assim deve-se determinar qual a causa raiz e classificar a reclamação como procedente, não procedente ou inconclusiva. Uma reclamação procedente é quando as evidências encontradas durante a investigação estão disponíveis para fundamentar a reclamação do cliente. Já uma reclamação não procedente é quando uma investigação completa, que contém todas as evidências relacionadas à situação, não são suficientes para fundamentar a reclamação do cliente. E, por último, uma reclamação inconclusiva é quando uma revisão completa de todas as evidências da investigação não é capaz de encontrar uma conclusão de que a reclamação foi confirmada ou não. Assim, dentro do relatório Relatório Final deve constar todas as informações abaixo (OLIVEIRA, 2022):

- Informações do produto (nome e número do lote), caso não tenha, explicar o motivo;
- Uma descrição e motivo da reclamação bem breve;
- Histórico da reclamação;
- Ações de investigação;
- Causa raiz ou potencial causa;
- Plano de ação proposto ou que está em andamento;
- Uma declaração que, de acordo com a análise da documentação do lote e das amostras de retenção, não teve nenhum sinal de que afetou a qualidade, segurança, eficácia ou potência do produto, quando aplicável.

O relatório então passa por todas as áreas envolvidas durante a investigação e também pelo representante da Garantia da Qualidade, por meio do Sistema. O prazo para conclusão de uma reclamação varia de acordo com os procedimentos internos da empresa. Antes de encerrar o relatório, após a conclusão da investigação e análise da causa raiz, caso seja necessário, é incluído um CAPA (*Corrective Action and Preventive Action*, originada do inglês significa Ação Corretiva e Ação Preventiva) no Sistema, no qual é definido como uma metodologia de controle de ações, que se definem e monitoram atividades relacionadas à reclamação em questão, quem são os responsáveis e o prazo para concluir. Por fim, a investigação então é

encerrada no Sistema e toda a documentação necessária é anexada ao relatório aprovado e finalizado. E, caso seja aplicável, a Farmacovigilância envia a resposta ao consumidor a fim de concluir o processo (OLIVEIRA, 2022).

3.8.3 Recolhimento do produto

Caso aconteça, durante a investigação, de ser encontrado algum problema que pode abranger outras unidades do produto ou lotes que estão no mercado, deve-se preparar uma Notificação Gerencial. Dentro de uma Reunião de Apuração de Fatos é analisada a necessidade, juntamente com os todos os responsáveis por essa decisão, e início de um *Recall* (termo em inglês que significa Recolhimento de Produto Acabado) ou notificação regulatória, isto é, se irá ou não retirar do mercado um lote ou lotes específicos de produtos já comercializados. O *Recall*, de acordo com a empresa, possui três classificações (OLIVEIRA, 2022):

- Classe I – situação em que existe uma probabilidade razoável de que o uso ou a exposição a um produto violador pode causar consequências adversas graves à saúde ou causar a morte;
- Classe II – situação em que o uso ou exposição ao produto violado pode causar consequências adversas à saúde, podendo ser medicamente temporárias ou reversíveis, mal uso do produto e a possibilidade de uma consequência adversa com uma maior seriedade é remota;
- Classe III – situação que o uso ou exposição a um violador não há possibilidade de que o produto cause alguma consequência adversa à saúde.

Então, quando o produto é retirado do mercado, pode ser por conta de problemas relacionados à qualidade, sendo necessário ser rápido e retirar completamente todo o lote que possui defeitos de todos os locais no qual foi distribuído. Assim, por conta de uma série de eventos que aconteceram, a empresa tem a decisão por recolher o produto, sendo essa decisão feita de forma cuidadosa e que as ações corretivas sejam tomadas. Todas as informações discutidas até levar a decisão por retirar o produto do mercado são registradas em ata e todos os documentos relacionados são arquivados. Todos os produtos devolvidos durante o *Recall* devem ser separados e armazenados de acordo com os procedimentos internos da empresa. Segue abaixo algumas condições no qual pode gerar um potencial recolhimento do produto (OLIVEIRA, 2022):

- Risco de vida ao paciente;
- Defeitos de qualidade significativos;
- Indícios de que o produto não esteja dentro das especificações necessárias;

- Contaminação;
- Imagem comprometida da empresa;
- Ocorrências de processos legais;
- Prejuízo financeiro;
- Desvios na documentação encontradas em inspeções;
- Determinação do MAPA (órgão regulatório).

3.8.4 Prevenções para uma reclamação

Assim como é importante entender a causa raiz de uma reclamação de mercado e tratá-la de forma correta, é essencial também prevenir que, futuramente, a empresa receba uma reclamação. Deste modo, uma das formas de prevenção é estar de acordo com as regulamentações, sendo uma delas as Boas Práticas de Fabricação (BPF), estabelecida pelo MAPA. As BPF visam minimizar a ocorrência de trocas, misturas ou contaminações cruzadas na fabricação de medicamentos, sendo fundamental para a indústria farmacêutica adotar nos processos, visando assim assegurar a qualidade, eficácia e segurança do produto. Alguns elementos essenciais de BPF para implementar na indústria farmacêutica são: ter uma instalação adequada, ter os processos de fabricação definidos e revisados, qualificações e validações necessárias, ter uma equipe treinada e qualificada para desempenhar as atividades, ter condições adequadas de trabalho, gerenciar os resíduos de forma correta, possuir materiais para o processo produtivo apropriados, ter equipamentos adequados, calibrados, higienizados e em dia com a manutenção e armazenar e transportar os materiais e produtos de forma adequada. Outro ponto que está presente dentro das BPF é a sanitização e higiene dos equipamentos e utensílios utilizados antes e após o processo de fabricação, a fim de eliminar qualquer probabilidade de contaminação (SIMÕES, 2023).

Outro forma de prevenção é tratar os Desvios ou Eventos de forma efetiva, ou seja, encontrar a causa raiz da situação e, assim, prevenir que o produto seja liberado com algum problema, evitando uma reclamação futura. Dentro da indústria farmacêutica Desvio ou Evento é o não atendimento a um requisito especificado dentro das BPF. O Desvio pode ser entendido como uma situação que aconteceu (situação atual) ser diferente de uma situação que deveria ter acontecido (situação ideal ou padrão), resultando em um problema (Desvio), ou seja, qualquer desvio ao padrão é um problema. Nestas situações é importante investigar a causa raiz e não agir de forma imediata, para que o problema não volte a acontecer. Então, quando o Desvio acontece, o produto ainda está dentro da fábrica e assim se torna “mais fácil” tratá-lo e levantar as ações corretivas e preventivas. Desta forma, quando acontece um Desvio, para iniciar a

investigação, é necessário identificar o problema, analisar o processo, determinar a causa raiz com o auxílio de ferramentas da qualidade, definir um plano de ação, implementá-la e fazer uma verificação de eficácia com o intuito de identificar se as ações executadas eliminaram ou não a causa raiz do problema. Porém, quando a investigação ocorre de forma superficial e não descobre a causa raiz do problema, ou seja, não teve um ação mais eficaz para o problema, pode ocorrer reincidência da causa raiz. Por isso, é importante levantar todos as evidências de um Evento para assim conseguir chegar a causa raiz e agir em cima dela e, assim, tornando o Sistema de Gestão da Qualidade mais robusto e não gerando uma reclamação de mercado (OLIVEIRA, 2022).

4. ESTUDO DE CASO

O Estudo de caso descrito abaixo irá tratar de uma situação real, no qual os nomes do medicamento e da empresa envolvida, número de lote e outras informações consideradas sigilosas não serão citados.

Em dezembro de 2019, a área de Farmacovigilância da empresa em questão recebeu a reclamação de um cliente que relatou a ausência de um comprimido na cartela de um medicamento e a amostra do *blister* (do inglês significa uma embalagem da cartela de comprimido feita de plástico com pequenas bolhas que guarda pequenas cápsulas de um medicamento) foi enviada pelo cliente. A reclamação foi notificada em uma reunião com os departamentos envolvidos e este problema é recorrente, ou seja, já ocorreu anteriormente. Inicialmente, a investigação foi conduzida de acordo com os registros do processo de emblistagem e embalagem do lote envolvido na reclamação, com o histórico de Eventos e das reclamações anteriores e a análise recebida foi comparada com a amostra da contra prova.

A partir do *Batch Record* (BR), verificou-se como aconteceu o processo de emblistagem e embalagem. Nesta etapa do processo, o departamento de Controle de Embalagem e Processo (CEP) realizou o controle de processo em relação à vedação do *blister*. Desta forma, conforme registrado no BR, todas as amostras apresentaram resultados satisfatórios, o *blister* estava vedado de forma adequada e continha todos os comprimidos. Em sequência, ocorreu o processo de embalagem. Após o processo de fabricação do produto ter sido concluído, o departamento do CEP realizou a inspeção de produto acabado e nenhum item não conforme foi identificado. Deste modo, o lote foi aprovado e liberado para ser comercializado. Assim, de acordo com o BR, não há evidências que a qualidade, segurança e eficácia foram afetadas.

Com base em Eventos já abertos, em anos anteriores, relacionado a este problema, um Desvio de determinado lote foi relatado no qual *blisters* faltaram comprimidos. Após feita a investigação e conforme o gerente da planta, as operações realizadas dentro do processo são, em grande parte, de forma manual e não há tecnologia de ponta na alimentação de comprimidos e, desta forma, não possui detectores automáticos de *blisters* incompletos, dependendo exclusivamente do olho humano do operador.

Já em relação a reclamações já recebidas, esta situação já foi reportada em anos anteriores. A primeira vez, em novembro de 2016, o cliente reclamou sobre a falta de um comprimido no *blister* e a causa raiz apontada foi falha pontual durante o processo e ajuste do equipamento. A segunda vez, em agosto de 2017, outro cliente fez a mesma reclamação e a causa raiz apontada foi a mesma citada anteriormente da primeira reclamação. A terceira vez,

em janeiro de 2019, o mesmo problema foi reclamado por um cliente, porém, em vez de faltar apenas um comprimido, o *blister* foi encontrado apenas com quatro comprimidos, de um total de dez comprimidos. Desta vez, a causa apontada relacionou ao erro de aplicação, no qual os operadores sabiam como o processo deveria ocorrer, porém fizeram uma ação errada por falta de atenção e assim, acabou sendo incluído um *blister* com comprimidos faltando dentro do cartucho. Passando então pela esteira do equipamento para ser datado e, como consequência, o cartucho foi para a caixa de embarque sem estar com o *blister* completo. Todas estas reclamações apresentadas ocorreram em produtos diferentes, entretanto, possuem o mesmo sintoma, ou seja, a falta de comprimido dentro do *blister*.

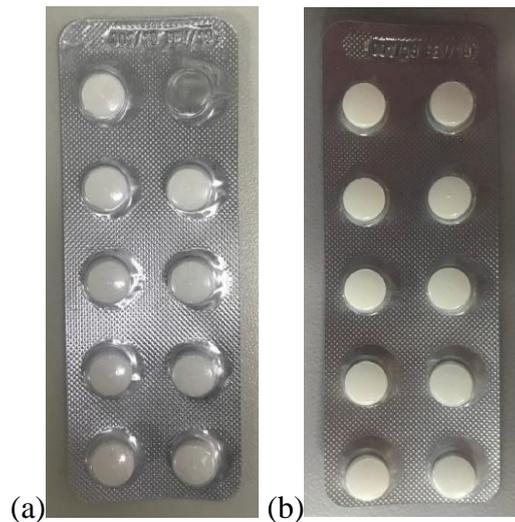
Em relação às duas primeiras reclamações relatadas, dos anos de 2016 e 2017, sobre este mesmo problema não houve planejamento de ações para corrigir o problema, já que foram consideradas falhas pontuais dentro do processo. Apenas na terceira reclamação, de 2019, foi elaborado dois CAPAs (*Corrective Action and Preventive Action*, do inglês significa Ação Corretiva e Ação Preventiva): um para revisão de um procedimento interno relacionado a acondicionar produtos, a fim de incluir uma descrição dos possíveis defeitos que os operadores precisavam ter bastante atenção durante a inspeção do *blister* na embalagem dos comprimidos e um para realizar um treinamento com todos os funcionários envolvidos no procedimento interno citado anteriormente, com o objetivo de reforçar essa nova informação a ser incluída. Estes CAPAs foram executados e finalizados em dezembro de 2019 e, após essa data, não houve mais fabricação de comprimidos.

Já a fabricação do lote da reclamação em questão, recebida em dezembro de 2019, aconteceu em fevereiro de 2019, sendo antes da execução do plano de ação decorrente da investigação da reclamação de janeiro de 2019 (terceira reclamação). Porém, considera-se como uma falha pontual, pois a quantidade reclamada representa 0,002% da quantidade liberada do lote. Como no procedimento não há orientações necessárias e pelo processo ocorrer de forma manual, é importante citar que existe a possibilidade de falha, pois pode acontecer do operador se distrair durante o processo de embalagem do *blister*, não observar o defeito e, assim, não separar o *blister* com o comprimido faltando, sendo então possível que um blister passe despercebido e dê origem à reclamação de mercado.

Dentro desta reclamação, foi recebida a amostra do cliente em fevereiro de 2020 e, então, foi solicitada a análise da contra prova para fazer a comparação das amostras. A solicitação consistia em analisar um *blister* de mesma apresentação e lote da amostra da reclamação, a fim de analisar de forma visual e verificar se apresentava o *blister* vazio. A análise da contra prova foi feita por um Analista da área de Controle de Qualidade. Como resultado da

análise, foi verificado que a amostra do cliente faltava um comprimido e o blister estava intacto, ou seja, não tinha nenhum tipo de violação e, já a amostra da contra prova não tinha nenhum comprimido faltando, isto é, estava completo com os dez comprimidos. Esta análise teve o intuito de mostrar se a amostra da contra prova apresentava o mesmo problema observado na amostrada reclamada, entretanto, o resultado não mostrou o que o cliente relatou. A Figura 9 apresenta a amostra recebida pelo cliente e a amostra da contra prova, respectivamente.

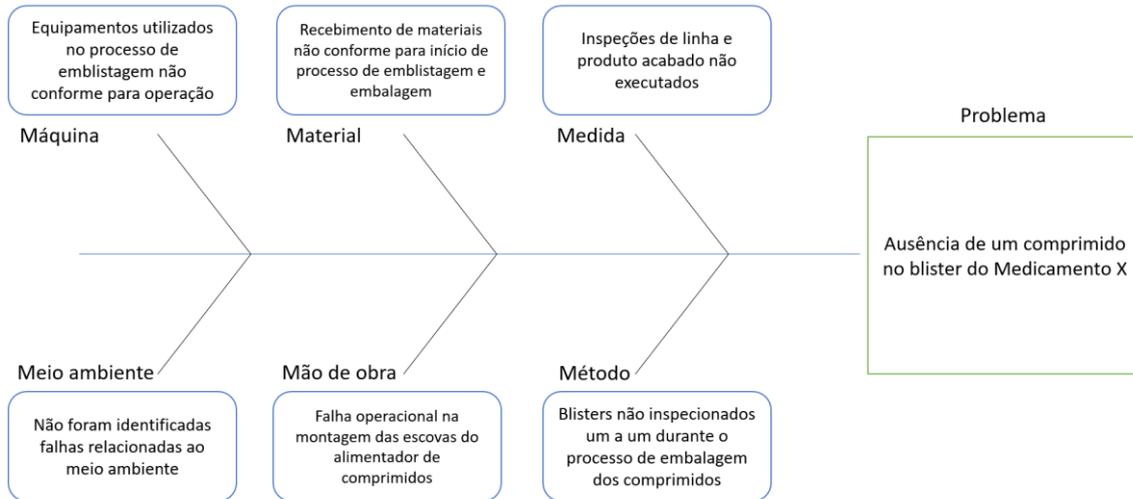
Figura 9 - Evidências da investigação: (a) Amostra recebida do cliente e (b) Amostra contra prova.



Fonte: Do autor (2023).

Durante a investigação da reclamação, teve a participação das seguintes áreas: Produção, Controle de Qualidade, Controle de Embalagem e Processo, Garantia da Qualidade e PTS (*Pharma Technical Support*, originada do inglês significa Assistência Técnica Farmacêutica). Desta forma, foi realizado um mapeamento de processo de acordo com as informações do processo de emblistagem, no qual a empresa dispõe de dois procedimentos internos que apresentam como são feitos os ajustes dos equipamentos e as operações que são realizadas. Dentro desta etapa é incluído pelo operador a tira de PVC e o alumínio no equipamento e adiciona o comprimido no *blister*. Seguindo, ocorre o processo de embalagem, sendo disponibilizado pela empresa um procedimento interno que está relacionado com o acondicionamento de produtos, ocorrendo de forma manual. De acordo com essas informações, as falhas podem estar relacionadas a estes dois processos citados. A fim de conseguir identificar a causa raiz do problema, os pontos de falhas já apontados foram apresentados em uma Ferramenta da Qualidade, a Espinha de Peixe ou Diagrama de Ishikawa, sendo a ferramenta escolhida a partir de uma decisão da equipe que participou da investigação, apresentada na Figura 10.

Figura 10 - Espinha de peixe construída para a investigação.



Fonte: Do autor (2023).

De acordo com as possíveis causas apontadas na Espinha de Peixe a serem confirmadas são:

- **Máquina:** De acordo com os registros da manutenção, durante o processo de emblistagem do medicamento do lote em questão, não houve nenhuma manutenção do alimentador de comprimidos e da emblistadeira. Os equipamentos operaram dentro do normal. Porém, é ciente de que o alimentador de comprimidos e a emblistadeira possuem falhas, como sobreposição de comprimidos em uma mesma bolha ou as bolhas podem ficar incompletas. Quando isso ocorre, os operadores tentam corrigir estes defeitos, retirando o comprimido a mais ou adicionando os comprimidos que faltaram, antes da selagem do *blister*. Porém, devido a alta velocidade da máquina, nem sempre é possível seguir com a correção dessas falhas. A velocidade que a máquina trabalha é ideal para não ocorrer má formações das bolhas no *blister*, não sendo possível diminuir a velocidade;
- **Material:** Antes de iniciar o processo de emblistagem, os operadores receberam materiais como, tira de PVC, tira de alumínio e comprimidos para realizar o processo. E, após uma análise nas informações registradas no *Batch Record*, não foi recebido nenhum material não conforme que pudesse gerar uma reclamação. Já para o processo de embalagem, os materiais recebidos são cartucho, *blister* com comprimido (fabricados no processo de emblistagem), bula, caixa de embarque e rótulo caixa. Após a análise do BR, foi registrado um rendimento de mais de 90% por conta das perdas que acontecem no processos, e os operadores separam e descartam, por exemplo, *blisters* com falha em

datação, má formação da bolha ou falta de comprimidos nos blisters. Já que o processo é manual, algum *blister* pode ter passado despercebido e assim gerado a reclamação;

- Medida: Durante o processo, o setor de Controle de Embalagem e Processo é responsável por realizar as inspeções de linha conforme o procedimento interno e, dessa forma, observaram que o processo ocorre de acordo com o previsto e não foi encontrada nenhuma não conformidade. Após a fabricação, o CEP também realiza a inspeção do produto acabado de acordo com o procedimento interno, e, para o lote em questão, nenhum item não conforme foi identificado. Assim, o lote foi aprovado, liberado para o mercado e não foram detectadas falhas associadas à reclamação;
- Meio ambiente: Não foram identificadas falhas do produto relacionadas ao meio ambiente, como, por exemplo, uma situação relacionada à temperatura, umidade ou outra condição que pudesse ocasionar o problema em questão;
- Mão de obra: Foi feita uma análise a fim de verificar a possibilidade de falha do operador para a montagem das escovas do alimentador de comprimidos durante o processo de embalagem. Porém, devido ao rendimento final do produto estar de acordo com o histórico, foi descartada esta possibilidade. Caso tivesse acontecido alguma falha, um grande número de *blisters* teria sido afetado;
- Método: De acordo com a Gerente de Produção da empresa, o processo de embalagem dos comprimidos já assegura que a inspeção feita de forma visual aconteça de forma separada, ou seja, unidade por unidade, já que cada operador recebe uma unidade por vez para assim ser embalada, sendo a causa então relacionada diretamente a falta de atenção dos operadores. Mesmo essa informação para inspecionar cada *blister* um a um não estar presente no procedimento, é possível afirmar que os operadores realizam essa inspeção visual, pois é um processo manual e baseado no rendimento da etapa de embalagem, já que foi maior que 90%. Então, devido ao fato de não conter todas as orientações necessárias no procedimento interno e o processo seguir de forma manual, há a possibilidade de falha, no qual o operador pode se distrair e não se atentar aos *blisters* com defeito. Sendo assim, há a probabilidade de que um *blister* tenha passado despercebido e ter dado origem à reclamação.

Assim, após toda investigação e, com o auxílio da ferramenta Espinha de Peixe, foi constatado que a falha estava relacionada ao método, ou seja, a falha dentro do processo. O processo é feito de forma manual e não há detectores automáticos de blisters incompletos, dependendo, de forma exclusiva, do olho humano. A fim de mitigar a falha da máquina, durante

o processo de embalagem, foi definido que cada blister será inspecionado de forma separada na linha de produção, com o intuito de separar e descartar os que forem encontrados com algum defeito. Devido a reclamação anterior recebida com o mesmo problema, foram cadastrados dois CAPAs, no qual um estava relacionado à revisão de um procedimento interno relacionado a acondicionar produtos e que foi incluída a informação para se atentar a possíveis defeitos durante a inspeção do blister e o outro para realizar um treinamento com todos os envolvidos neste procedimento interno, como já foi citado anteriormente, sendo finalizado em dezembro de 2019. Foi elaborado um CAPA preventivo para emitir um alerta de qualidade no primeiro lote de comprimido a ser fabricado no ano de 2020, a fim de reforçar a reclamação recebida e alertar os operadores que fazem parte deste processo. É importante citar que mesmo a reclamação se tratando do medicamento da situação real, o alerta da qualidade foi incluído em todos os comprimidos fabricados no ano de 2020, já que o processo de emblistagem e embalagem não se diferem.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão bibliográfica apresentada neste trabalho, foi possível entender que a Indústria Farmacêutica Animal é responsável pela produção de medicamentos destinados aos animais, a fim de manter e assegurar a saúde e produtividade, em caso de animais produtores de alimentos, e promover o bem estar de animais domésticos. Além disso, foi apresentado a história deste setor e como este mercado vem tendo um grande crescimento ao longo dos anos, devido a dois pontos importantes citados: a interação entre humanos e animais, que foi um fator essencial para o desenvolvimento, e o crescimento do setor da agropecuária. Foi possível também entender como funciona o desenvolvimento de um novo produto veterinário e a fabricação de um medicamento. Assim, o produto percorre o caminho no qual se inicia a partir de um pedido recebido, passa pelo processo produtivo (formulação, envase e embalagem), sendo os medicamentos sólidos, líquidos e semissólidos, até chegar ao destino final, o consumidor.

Este tipo de mercado possui uma grande preocupação em relação à qualidade e segurança dos produtos. Desta forma, o Sistema de Gestão da Qualidade pode ser aplicado a todas as etapas de fabricação do produto com o objetivo de aumentar a qualidade do produto final, no qual todos os setores que fazem parte do processo produtivo é integrado a este sistema, promovendo assim o aperfeiçoamento contínuo dos medicamentos, atendendo aos clientes e evitando situações negativas, como reclamações de mercado e problemas internos. Dentro da empresa, a área da Garantia da Qualidade é considerada bem ampla, visto que está relacionada a todas as etapas da cadeia produtiva e assim acompanha todos os aspectos que influenciam a qualidade do produto final. O Controle de Qualidade também é de grande importância, pois garante que um medicamento esteja dentro dos padrões de qualidade e das regulamentações que regem a indústria farmacêutica.

A reclamação de mercado acontece quando o produto final, mesmo passando por todas as etapas dentro do processo, tenha seguido todas as regulamentações e, assim, liberado para o mercado, durante o processo, pode acontecer algum problema que apenas o consumidor pode encontrar. Desta forma, o cliente entra em contato com a empresa e, assim, se inicia a investigação de uma reclamação de mercado. A investigação ocorre de forma paralela com a amostra recebida da reclamação pelo cliente. Em um lado, ocorre a investigação, no qual todas as áreas relacionadas à situação se reúnem e discutem para definir a causa raiz do problema e como vão definir um plano de ação. Do outro lado, caso uma amostra seja recebida pelo cliente, esta é analisada e comparada ao problema reportado. Sendo necessário realizar a análise da

contra prova, passa pela aprovação do responsável da Qualidade, sendo a amostra da contra prova analisada e, desta forma, comparada a do cliente, a fim de reunir mais informações que possam ajudar a encontrar o problema. Por fim, após a conclusão da investigação e análise da causa raiz, antes de finalizar o relatório final, caso seja necessário, é incluído um CAPA no Sistema para que seja realizada alguma ação relacionada à reclamação em questão. A investigação é encerrada e o relatório contendo todas as informações discutidas é encerrado no Sistema.

Assim, conclui-se que foi possível apresentar, por meio do Estudo de Caso de uma situação real, como uma investigação de reclamação de mercado funciona dentro da Indústria Farmacêutica Animal, tendo a ferramenta Espinha de Peixe aplicada nesta reclamação, ajudando a identificar não só o ponto que desejava, mas também as possíveis causas do problema, divididas em categorias, chegando assim na causa raiz do problema. Dessa forma, como forma de prevenção, é importante estar de acordo com as Boas Práticas de Fabricação para garantir a qualidade, eficácia e segurança do produto. Outro modo de prevenção é tratar Desvios de forma efetiva, encontrando a causa raiz para que um produto liberado não chegue ao cliente com algum problema e resulte em uma reclamação.

Como sugestões para futuros trabalhos, seria interessante ter um comparativo entre o Desvio e Reclamação de Mercado. Assim, como a investigação de reclamação de mercado possui o objetivo de encontrar a causa raiz do problema que foi recebido pelo cliente, ou seja, um problema externo, e assim propor um plano de ação para solucionar, o Desvio visa encontrar o problema que aconteceu durante o processo antes do produto ser liberado para o mercado, ou seja, um problema interno. É importante entender como estes dois pontos estão atrelados, pois se um Desvio não é tratado da maneira correta, um produto pode chegar ao consumidor com um problema.

REFERÊNCIAS

ABINPET. **Mercado Pet Brasil**, 2022. Disponível em: <https://abinpet.org.br/dados-de-mercado/>. Acesso em: 07 nov. 2022.

ABINPET. **Informações gerais do setor Pet**, 2018. Disponível em: https://abinpet.org.br/infos_gerais/. Acesso em: 12 jan. 2023.

ABRANTES, M. L. M.; HIRAI, T. M. **A importância do atendimento de qualidade no SAC da Indústria Farmacêutica**. Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz, 2021. Disponível em: https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao29_Tatiana_M_Hirai.pdf. Acesso em: 15 jun. 2023.

ANVISA. **Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**. Medicamentos. Agenda Regulatória, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/agenda-regulatoria/2017-2020/temas/medicamentos/arquivos/tema-7-21.pdf>. Acesso em: 03 mai 2023.

ARAÚJO, A. T. M.; SILVA, M. N. A.; GORDILHO, H. J. S. **Biodireito e Direito dos Animais**. XXVII Congresso Nacional do Conselho Nacional de Pesquisa e Pós-graduação em Direito - CONPEDI, Salvador-BA, 2018.

ARCARI, C. V.; CAETANO, L. C.; LOBOSCO, A. **Implantação da Ferramenta da Qualidade FMEA (Análise de Modos e Efeitos da Falha) no Processo de Fabricação de Medicamentos Orais Sólidos em uma Indústria Farmacêutica Veterinária**, IV SINGEP - Simpósio Internacional de Gestão de Projetos, Inovação e Sustentabilidade, São Paulo-SP, 2015. Disponível em: <https://www.singep.org.br/4singep/resultado/571.pdf> . Acesso em: 10 mai. 2023.

BARRETO, W. D. **Processo de desenvolvimento de fármacos veterinários**. Trabalho de Conclusão de Curso, Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena-SP, 2013. Disponível em: <https://sistemas.eel.usp.br/bibliotecas/monografias/2013/MBI13003.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2023.

BARROS, G. A. M. M. **Gerenciamento do sistema de qualidade na indústria farmacêutica: um estudo de caso**. Trabalho de Conclusão de Curso, Centro de Artes e Comunicação, Departamento de Ciência da Informação, Curso de Gestão da Informação, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/34853/1/Glaudston%20Antunes%20Mota%20Monteiro%20de%20Barros.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2022.

BASSAN, E. J. **Gestão da Qualidade: Ferramentas, Técnicas e Métodos**. 1 ed., Curitiba-PR, 2018.

BASTOS, V. D. **Inovação Farmacêutica: Padrão setorial e perspectivas para o caso brasileiro**. BNDES Biblioteca Digital, 2005. Disponível em: https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2686/1/BS%2022%20Inova%c3%a7%c3%a3o%20Farmac%c3%aautica_P.pdf. Acesso em: 07 nov. 2022.

BENNETT, B.; COLE G. **Pharmaceutical production: An engineering guide**, Institution of Chemical Engineers, 2003.

BFB Digital, El uso de los medicamentos líquidos, **Boletín Farmacéutico Bonaerense**, Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires, 03 jun. 2016, Disponível em: <https://colfarma.info/BFBDigital/index.php/2016/06/03/el-uso-de-los-medicamentos-liquidos/> Acesso em: 04 jul. 2023.

BIDOIA, F. O. **Saiba tudo sobre sistema de gestão da qualidade**. Farmacêuticas, Artigos, São Paulo-SP, 11 set. 2014. Disponível em: <https://www.farmacenticas.com.br/saiba-tudo-sobre-sistema-de-gestao-da-qualidade/>. Acesso em: 07 nov. 2022.

CALARGE, F. A., SATOLO, E. G., SATOLO, L. F. Aplicação do sistema de gestão da qualidade BPF (boas práticas de fabricação) na indústria de produtos farmacêuticos veterinários. **Gestão & Produção**, São Carlos-SP, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/gp/a/ndFnSBZrncRzLBNrxNNVjQB/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 06 mai. 2023.

CAPANEMA, L. X. L. *et al.* **Panorama da Indústria Farmacêutica Veterinária**, BNDES Biblioteca Digital. Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2530/1/BS%2025%20Panorama%20da%20Ind%20c3%20b%20a%20s%20t%20r%20i%20a%20P.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2022.

CARPINETTI, L. C. R. **Princípios da Qualidade e Modelos de Gestão**. Gestão da Qualidade - Conceitos e Técnicas, São Paulo, 2008.

CELANI, J. T. **Descrição da Investigação de Reclamação de Mercado em uma Indústria Farmacêutica Brasileira de Medicamentos Sólidos**, Farmácia, Universidade do Estado do Amazonas – UEA, Manaus, 2020. Disponível em: <http://repositorioinstitucional.uea.edu.br/bitstream/riuea/3168/1/Descri%C3%A7%C3%A3o%20da%20investiga%C3%A7%C3%A3o%20de%20reclama%C3%A7%C3%A3o%20de%20mercado%20em%20uma%20ind%C3%B3stria%20farmac%C3%Aautica%20brasileira%20de%20medicamentos%20s%C3%B3lidos.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2023.

CFMV - Conselho Federal de Medicina Veterinária. **História**, 17 ago. 2021. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/historia-4/institucional/2019/10/29/>. Acesso em 10 jan. 2023.

COMAC. **Anuário Comac 2022 Síntese de Indicadores**. Comissão Animais de Companhia. Sindan Saúde Animal, 2022. Disponível em: <https://sindan.org.br/wp-content/uploads/2023/05/Comac-Anuario-2022-vf.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2023.

DANIEL, E. A; MURBACK, F. G. R. Levantamento Bibliográfico do Uso das Ferramentas da Qualidade. **Revista do Curso de Administração**, PUC Minas – campus Poços de Caldas, Poços de Caldas-MG, Edição 2014, 29 dez. 2014. Disponível em: https://www.pucpcaldas.br/graduacao/administracao/revista/artigos/v2014/Artigo16_2014.pdf . Acesso em: 16 abr. 2023.

ENGINE. **Ciclo PDCA Para Projetos de Transformação Digital na Indústria**, 2023. Disponível em: <https://enginebr.com.br/ciclo-pdca-projetos-transformacao-digital-industria/>.

Acesso em: 17 abr. 2023.

ESPAÇO FARMACÊUTICO. **Como funciona a garantia da qualidade na indústria farmacêutica.** Blog, 07 jun. 2017a. Disponível em:

<https://www.espacofarmaceutico.com.br/index.php/blog/2017/06/07/como-funciona-a-garantia-da-qualidade-na-industria-farmaceutica>. Acesso em: 29 mai 2023.

ESPAÇO FARMACÊUTICO, **Conheça as principais vias de administração de medicamentos.** Blog, 14 jun. 2017b. Disponível em:

<https://www.espacofarmaceutico.com.br/blog/2017/06/14/conheca-as-principais-vias-de-administracao-de-medicamentos>. Acesso em: 01 jul 2023.

FARIA, I. G. **Indústria Farmacêutica Veterinária: Contexto, Processos Produtivos e Controle de Qualidade.** Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Lavras - UFLA, Lavras-MG, 2023.

FERRAZ, H. G. **Formas farmacêuticas sólidas: comprimidos e comprimidos revestidos.** FCF – USP, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

FIALHO, P. C. P. M. **Comunicação e Informação da Indústria Farmacêutica em Medicina Veterinária,** Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Faculdade de

Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/15009/1/Comunica%C3%A7%C3%A3o%20e%20Informa%C3%A7%C3%A3o%20da%20Ind%C3%BAstria%20Farmac%C3%AAutica%20em%20Medicina%20Veterin%C3%A1ria.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2023.

GALENDE, S. B., ROCHA, T. G. A Importância do Controle de Qualidade na Indústria Farmacêutica. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá-PR, v. 20, n. 2, p. 97-103, 2014.

GRUPO FORLOGIC. **Diagrama de Pareto.** Ferramentas da Qualidade, 9 nov. 2016. Disponível em: <https://ferramentasdaqualidade.org/diagrama-de-pareto/>. Acesso em: 21 abr. 2023.

ICH, **Pharmaceutical Quality System – Q10**, International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use - ICH Harmonised Tripartite Guideline, Step 4 version, 4 jun. 2008. Disponível em:

<https://database.ich.org/sites/default/files/Q10%20Guideline.pdf>. Acesso em: 03 mai. 2023.

ICTQ – Pós-Graduação Farmacêutica. Como a gestão da qualidade gerencia reclamações na Indústria Farmacêutica, 2021. 1 vídeo (2:25 min). Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=izMty2Q8S18> . Acesso em: 18 jun. 2023.

JEISON. **Brainstorming.** Blog da Qualidade Qualiex, 25 jun. 2012. Disponível em: <https://blogdaqualidade.com.br/brainstorming/>. Acesso em: 22 abr. 2023.

JEISON. **Diagrama de Ishikawa.** Blog da Qualidade Qualiex, 13 jul. 2018. Disponível em: <https://blogdaqualidade.com.br/diagrama-de-ishikawa-2/>. Acesso em: 20 abr. 2023.

LEONARDI, E. **Como funciona a Garantia da Qualidade na indústria farmacêutica, Indústria Farmacêutica,** ICTQ, 2023. Disponível em: <https://ictq.com.br/industria->

farmaceutica/251-como-funciona-a-garantia-da-qualidade-na-industria-farmaceutica#:~:text=Garantia%20da%20qualidade%20%C3%A9%20um,do%20produto%20para%20o%20mercado. Acesso em: 05 mai. 2023.

LIPINSKI, J. **O que é 5W2H e como aplicar em sua empresa?**. Semrush Blog, 25 nov. 2022. Disponível em: <https://pt.semrush.com/blog/metodo-5w2h/>. Acesso em: 18 abr. 2023.

MAPA. **Ato nº 10, de 16 de setembro de 2005**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2018a. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/atos/ato-cpv-dfip-sda-mapa-no-10-de-16-09-2005.pdf> . Acesso: 04 mai. 2023.

MAPA. **Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/atos/ato-cpv-dfip-sda-mapa-no-10-de-16-09-2005.pdf/view>. Acesso: 04 mai. 2023.

MAPA. **Instrução Normativa 13, de 3 de outubro de 2003**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2018b. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-mapa-no-13-de-3-10-2003.pdf/view>. Acesso: 04 mai. 2023.

MAPA. **Instrução Normativa 15, de 09 de maio de 2005**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2018c. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-sda-mapa-ndeg-15-de-9-05-2005.pdf>. Acesso: 04 mai. 2023.

MAPA. **Produtos Veterinários**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios>. Acesso em: 25 abr. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Resolução RDC nº 17, de 16 abril de 2010 - Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**, Capítulo I, Art. 11, 2010. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/participacao-social/dialogos-setoriais/arquivos/dialogo-setorial-sobre-boas-praticas-de-fabricacao-de-medicamentos-e-adocao-de-guias-pics-26-03-2019/anexo-comparacao-rdc-17-2010-final.pdf>. Acesso em: 05 mai. 2023.

MUJER COM SALUD, **Pomada antibiótica**, 2023. Disponível em: <https://mujerconsalud.com/pomada-antibiotica/> . Acesso em 04 jul. 2023.

NAPOLEAO, B. M. **5W2H**. Ferramentas da Qualidade, 10 ago. 2018. Disponível em: <https://ferramentasdaqualidade.org/5w2h/>. Acesso em: 18 abr. 2023a.

NAPOLEAO, B. M. **5 Porquês**. Ferramentas da Qualidade, 23 mai. 2019. Disponível em: <https://ferramentasdaqualidade.org/5-porques/>. Acesso em: 18 abr. 2023.

NAPOLEAO, B. M. **PDCA**. Ferramentas da Qualidade, 3 out. 2018. Disponível em: <https://ferramentasdaqualidade.org/pdca/>. Acesso em: 17 abr. 2023b.

NASCIMENTO, J. M. R.; SANTOS, M. R.; QUINTILIO, M. S. V. O controle de qualidade nas indústrias farmacêuticas. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 5, n. 11, p. 43-55, jul-dez 2022.

NEVES, G. S. A. **Panorama da Indústria Farmacêutica e Seus Processos Produtivos**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Lavras - UFLA, Lavras-MG, 2022.

OLIVEIRA, C. M. **Medicamentos Inovadores em Veterinária**. Monografia, Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, set. 2015. Disponível em: https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/88832/1/mon_catarina%20oliveira.pdf. Acesso em: 12 jan. 2023.

OLIVEIRA, J. **Investigação de Eventos**. Workshop MSD Saúde Animal, Cruzeiro-SP, 2022.

PALMEIRA, A. P M.; RAU, C. Ferramentas de Qualidade no Gerenciamento de Reclamações de Mercado na Indústria Farmacêutica. **Revista Acta de Ciências e Saúde**, v. 2, n. 3, p. 109-131, 2014.

PEREIRA, J. O. **Farmácia Veterinária: Novas abordagens na prática farmacêutica**. Monografia, Centro Universitário Ages, Bacharelado em Farmácia, Paripiranga, 13 dez. 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/18754/1/TCC-%20J%c3%a9ssyca%20Oliveira.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2023.

PIMENTA, J. **Sistema de Gestão da Qualidade na Indústria Farmacêutica**. Docnix, 23 dez. 2021. Disponível em: <https://docnix.com.br/auditoria-certificacoes-normas/qualidade-na-industria-farmacaceutica/>. Acesso em: 15 mar 2023.

SESTREM, T., **Ferramentas de gestão da qualidade: 20 principais para conhecer**, Blog Qalyteam, 16 jul. 2021. Disponível em: <https://qalyteam.com/pb/blog/ferramentas-da-qualidade/>. Acesso em: 05 jul. 2023.

QUARTIERI, G. M. **O Gerenciamento de Reclamações de Consumidores e se Impacto no Relacionamento Cliente-Empresa**. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Administração, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/76846/000894651.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 03 mai. 2023.

RABELO, A. V. **Ferramentas e Estratégias da Garantia da Qualidade Utilizadas no Fluxo de Reclamações de Mercado**. Trabalho de Conclusão de Curso, Curso de Farmácia, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama-DF, 2019. Disponível em: https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/205/1/Amanda_Rabelo_0001478.pdf. Acesso em: 01 jun. 2023.

RAMOS, D. **Garantia da Qualidade ou Controle de Qualidade**. Blog da Qualidade Qualiex, 12 mar. 2020. Disponível em: <https://blogdaqualidade.com.br/garantia-da-qualidade-ou-controle-de-qualidade/>. Acesso em: 02 jun. 2023.

SILVA, D. C. **Ensaio Físicos dos Excipientes e Avaliação das Farmacopeias**. Monografia, Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas, Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos/CTM, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/7771/7.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 02 jul. 2023.

SIMÕES, R. **Conheça a importância das Boas Práticas de Fabricação (BPF) na indústria farmacêutica**. Blog IPOG, 2023. Disponível em: <https://blog.ipog.edu.br/saude/conheca-a-importancia-das-boas-praticas-de-fabricacao-de-medicamentos-na-industria-farmaceutica/>. Acesso em: 25 jun. 2023.

SANTOS, D. P. **Fatores que mais influenciam na decisão de compra do cliente do segmento farmacêutico na cidade de Lajeado/RS**. Trabalho de Conclusão de Curso, Curso de Administração, Universidade do Vale do Taquari – UNIVATES, Lajeado-RS, nov. 2018. Disponível em: <https://www.univates.br/bduserver/api/core/bitstreams/43931b71-0e35-46bc-aa6b-9c0d7f43031a/content>. Acesso em: 17 jun. 2023.

SINDAN. **Indústria Veterinária 2022**. Fechamento COINF. Saúde Animal, 2022.

SINDAN. **Setor de saúde animal cresce puxado pela alta demanda por proteínas**. Saúde Animal, 2020. Disponível em: <https://sindan.org.br/noticias/setor-de-saude-animal-cresce-em-2020-puxado-pela-alta-na-demanda-por-proteinas/>. Acesso em: 23 abr. 2023.

TECFAG. **Os tipos de comprimidos**, Blog, São Paulo, 2023. Disponível em: <https://grupo.tecfag.com.br/blog/os-tipos-de-comprimido/>. Acesso em: 04 jul. 2023.

TEIXEIRA, A. **A Indústria Farmacêutica no Brasil: um estudo do impacto socioeconômico dos medicamentos genéricos**. Monografia, Curso de Ciências Econômicas, Universidade Estadual Paulista - Unesp, Araraquara-SP, dez. 2014. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/124346/000830044.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 07 nov. 2023.

THE BUSINESS RESEARCH COMPANY, **Veterinary Pharmaceuticals Global Market Report 2023**, 2023. Disponível em: <https://www.thebusinessresearchcompany.com/report/veterinary-pharmaceuticals-global-market-report>. Acesso em: 05 mai. 2023.

UETA, J. **Formas Farmacêuticas – Entendendo como o medicamento se apresenta**, FCFRP-USP, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.