

CONTROLE ESTATÍSTICO DE PROCESSO APLICADO À UMA LINHA DE MEDICAMENTO TÓPICO DE UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

COSTA, Herbert Theury Souza¹; MACHADO, Waltair Vieira²; FONSECA, Vera Lucia Assis³

¹ Departamento de Engenharia de Produção, Universidade Federal da Amazonas, herberttheury@gmail.com

² Departamento de Engenharia de Produção, Universidade Federal da Amazonas, waltairvm@gmail.com

³ Departamento de Estatística, Universidade do Norte, verafonsecags@gmail.com

Resumo: A indústria farmacêutica é uma das mais competitivas e que exige constante inovação, investimentos em pesquisa e desenvolvimento, além da adoção de estratégias competitivas eficientes. O Controle Estatístico de Processo (CEP) é uma ferramenta estatística capaz de fornecer suporte para cumprimento dos requisitos de qualidade e tomada de decisão. A utilização das cartas de controle possibilita a visualização do comportamento do processo no decorrer do tempo, o controle para detecção de desvios de parâmetros representativos e a análise e bloqueio de possíveis causas especiais. Este estudo objetiva identificar, através do CEP por meio da aplicação das cartas de controle X barra e R (média e amplitude), se as variáveis de interesse apresentam variação significativa e pontos críticos em uma etapa da produção de um medicamento tópico. Trata-se de uma análise retrospectiva dos dados do processo de envase do líquido de 26 lotes de medicamento tópico produzidos no decorrer do último trimestre do ano de 2016, considerando os dados de controle em processo dos seguintes parâmetros: peso líquido, peso do talco, altura do tubo/válvula e diâmetro do tubo/válvula, para criação de gráficos de controle, além do estabelecimento dos índices de capacidade do processo para análise do processo estudado.

Palavras-chave: CEP; Gráficos de controle; Medicamento tópico.

STATISTICAL CONTROL OF PROCESS APPLIED TO A TOPICAL MEDICINE LINE OF A PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Abstract: The pharmaceutical industry is one of the most competitive and requires constant innovation, investments in research and development, and the adoption of efficient competitive strategies. Statistical Process Control (SPC) is a statistical tool capable of providing support to fulfill quality and decision-making requirements. The use of control charts allows the visualization of the behavior of the process over time, the control for detection of deviations of representative parameters and the analysis and blocking of possible special causes. This study aims to identify, through the SPC by applying the control cards X bar and R (mean and

amplitude), if the variables of interest present significant variation and critical points in a stage of the production of a topical drug. This is a retrospective analysis of the liquid packaging process data from 26 topical product batches produced during the last quarter of 2016, considering the in-process control data of the following parameters: net weight, talc weight, height of the tube / valve and diameter of the tube / valve, for the creation of control graphs, besides the establishment of the indices of process capacity to analyze the studied process.

Keywords: SPC; Control charts; topical drug.

1 Introdução

A busca por uma maior eficiência das operações e conseqüentemente dos processos produtivos é uma condição constante e de vital importância para as indústrias conseguirem se manter inseridas em um cenário econômico cada vez mais competitivo. Neste cenário, a melhoria no desempenho dos processos produtivos é tida como uma das maneiras mais empregadas pelas empresas que buscam concorrer de forma mais competitiva, e assim poder enfrentar a concorrência.

O setor farmacêutico é considerado como um dos mais competitivos e inovadores do mercado, que se caracteriza por um forte dinamismo muitas vezes centrado em pesquisa e desenvolvimento, além de investimentos elevados por parte das empresas, que precisam buscar, por vezes, estratégias competitivas fundamentadas na diferenciação (GRANJEIRO-JÚNIOR et al, 2012).

Neste ambiente cada vez mais competitivo, produzir em maior quantidade e com melhor qualidade passa a ser o objetivo dessas empresas para que possam ter condições de competitividade perante a concorrência (CANHOTA, 2013).

Por essa razão, foram estabelecidos mecanismos para evitar a produção de medicamento fora dos padrões mínimos de qualidade com o desenvolvimento do *current Good Manufacturing Practices (cGMP)* que é uma prática conhecida e ligada às atividades do *Food and Drug Administration (FDA)* dos Estados Unidos da América. Já no Brasil, o correspondente seriam as Boas Práticas de Fabricação (BPF) definida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BARROS, 2005).

Segundo a WHO (2013), as BPF são parte da gestão da qualidade que garantem que os produtos são consistentemente produzidos e controlados de acordo com os padrões de qualidade apropriados ao uso pretendido e, conforme exigido pelas autoridades, para especificação do produto. Além de estar preocupada tanto com a produção quanto com o Controle de Qualidade, destina-se, principalmente, ao gerenciando e minimização dos riscos inerentes à fabricação farmacêutica a fim de garantir a qualidade, segurança e eficácia dos produtos.

Neste contexto, a qualidade dos processos é comprovada por incumbência das BPF, a partir de documentações técnicas de validação e qualificação que comprovam que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, atividade ou até mesmo sistema da indústria leva aos resultados esperados.

2 Controle Estatístico de Processo (CEP)

O CEP é uma ferramenta da qualidade muito utilizada nos processos produtivos e tem o intuito de garantir o atendimento de parâmetros definidos pelas empresas, e aumentar a produtividade e eficiência dos processos, ao evitar desperdícios principalmente de matérias-primas, insumos e, também, de outros produtos de industrialização (GRANJEIRO-JÚNIOR et al, 2012).

Esta ferramenta possibilita caminho para que melhorias contínuas possam acontecer, visto que se for aplicado de maneira eficiente é capaz de garantir um processo estável onde o seu desenvolvimento pode ser assistido de perto (CANHOTA, 2013). Essas características são referência há mais de 40 anos pelas indústrias japonesas, justamente pelo fato de ajudar a encontrar e proporcionar melhorias junto aos objetivos corporativos (GODOY, 2014).

O uso do CEP viabiliza a obtenção de descrições detalhadas de como os processos se comportam, além de identificar a sua variabilidade e possibilitar o seu controle ao longo do tempo, realizando a coleta de dados com a posterior análise para que haja possibilidade de eliminar as causas de não conformidade responsáveis pela instabilidade do processo (ALENCAR et al, 2007a; LIMA et al, 2006; LIMA et al, 2011; GRANJEIRO-JÚNIOR et al, 2012).

A aplicação desses métodos estatísticos não implica necessariamente na resolução de todos os problemas e desvios no processo, mas torna-se importante para detecção e identificação da ocorrência de mudanças no comportamento, indicando a necessidade de ações corretivas antes do produto ser finalizado (CHAMBERS; WHEELER, 1992; SCHEIDEGGER, 2006 ; ROTONDARO et al, 2008; GODOY, 2014).

Um produto ou serviço de qualidade é aquele que atende às especificações, atingindo o valor alvo com menor variabilidade possível. Além disso, possui elementos que em conjunto descrevem a sua adequação ao uso, e esses elementos são, com frequência, chamados de características da qualidade ou indicadores de desempenho (RIBEIRO & ten CATEN, 2012).

Segundo Correa et al (2015), não existe processo perfeito e sempre existirão desvios que originarão produtos fora das especificações, no entanto, é possível observar estatisticamente

que é impossível se ter defeito nulo, porém, quanto mais próximo se conseguir ter resultados dentro da especificação, o processo pode ser considerado mais confiável.

Um fato importante é que a detecção dos defeitos possa ser realizada o mais breve possível, para que assim sejam evitados desperdícios de mão-de-obra e adição de matéria-prima a um produto defeituoso ou não conforme (CANHOTA, 2013).

Segundo Galuch (2002), o CEP trata-se de um método preventivo, em que se compara continuamente os resultados de um processo com um padrão especificado, para que se possa identificar, utilizando-se dos dados estatísticos gerados, as tendências para variações significativas e, assim, eliminá-las e controlá-las com o objetivo de reduzi-las, além de ser uma metodologia que permite conhecer melhor o processo para que possa mantê-lo sob controle estatístico e, assim, melhorar a sua capacidade.

O fundamento essencial do CEP é o acompanhamento dos processos através do comportamento das estatísticas das suas saídas, de forma a separar as causas naturais das especiais de variação para que ações corretivas possam ser tomadas quando causas especiais forem detectadas (CORRÊA & CORRÊA, 2004).

Algumas ferramentas são utilizadas para o Controle Estatístico de Processos e, dentre as mais importantes, temos: Histograma, Carta de controle, Gráfico de Pareto, Diagrama de causa-e-efeito, Diagrama de concentração de defeito, Diagrama de dispersão e Folha de Verificação. No entanto, a Carta de controle é conhecida como a mais poderosa ferramenta do CEP (MONTGOMERY, 2004).

2.1 Cartas de Controle

As cartas ou gráficos de controle são as principais ferramentas utilizadas no controle estatístico de processo (CEP) e têm, como objetivo, detectar desvios de parâmetros representativos do processo, reduzindo a quantidade de produtos fora de especificação e custos de produção (ALENCAR et al, 2007b; MARTINS et al, 2008).

Segundo Galuch (2002), os gráficos de controle podem ser utilizados para as seguintes situações: alcançar um estado de controle estatístico, monitorar um processo e, ainda, determinar a aptidão do processo.

Tratam-se de representações temporais geradas a partir dos valores medidos das variáveis de interesse em pontos espaçados do tempo no eixo vertical, e são interpretadas em função de linhas horizontais, também chamadas de Limite Superior de Controle (LSC), Linha Média (LM) e Limite inferior de Controle (LIC) (MARTINS, 2008).

Segundo Paladini (2002), ao longo do gráfico é mostrada a situação do processo em cada fase do seu desenvolvimento e a sua tendência central. Além disso, a sua curva é capaz de mostrar a variabilidade em torno do valor central, que é a própria medida do processo, onde a maior importância desse estudo é a análise da tendência e saber se permanece sob controle ou não. Esses gráficos de se subdividem em dois tipos, tendo os que descrevem a avaliação da qualidade por atributos, e aqueles que mostram as avaliações feitas a partir de variáveis.

Os gráficos ou cartas de controle para variáveis estudam o comportamento de medições em uma escala contínua como, por exemplo, comprimento, concentração ou peso, além de que possuem mais informações quando comparados com os gráficos de atributos, isto faz com que sejam mais utilizados no CEP (GALUCH, 2002).

Enquanto os gráficos ou cartas de controle para atributos estudam o comportamento de medições de características que são comparadas com um determinado padrão ou especificações e, por conta disto, podem assumir valores considerados discretos, ou ainda, a partir da classificação como conforme, não conforme ou uma contagem de defeitos, como por exemplo, a presença de manchas ou riscos, presença de etiqueta, número de clientes que realizam reclamação, entre outros (RIBEIRO & ten CATEN, 2012).

2.2 Capacidade do Processo

Segundo Costa et al (2005) a Capacidade do Processo refere-se a capacidade em se produzir itens conformes, ou ainda, conforme as especificações do projeto.

Um processo é dito capaz quando se verificam resultados de medições dentro dos limites de especificação e isto indica que estatisticamente não se está produzindo produtos com defeitos. Já um processo não capaz é aquele que acontece quando os resultados das medições encontram-se fora dos limites de especificação do projeto e há indicação estatística de que estão sendo produzidos produtos defeituosos (GALUCH, 2002).

Geralmente são utilizados dois índices para medir a capacidade de um processo: o C_p e o C_{pk} (GALUCH, 2002).

O índice de Capacidade (C_p) avalia a capacidade potencial do processo, que poderia ser atingida se o mesmo estivesse centrado, ou seja, se preocupa com a centralização do processo e, conseqüentemente, com a média estimada do mesmo em relação aos limites de especificação (GALUCH, 2002; RIBEIRO & ten CATEN, 2012).

Já o Índice de Desempenho do Processo (C_{pk}) verifica a capacidade real do processo e considera a sua média, ou seja, trata-se de uma medida de dispersão e de posição e, geralmente, mede quantos desvios-padrão estão situados em relação ao intervalo entre a média do processo

e um dos limites especificados. Ou ainda, avalia a distância da média do processo aos limites de especificação, em que toma-se aquela que for menor e mais crítica como chance de se produzir itens fora de especificação (GALUCH, 2002; ALENCAR, 2007b; RIBEIRO & ten CATEN, 2012).

O objetivo deste trabalho é identificar, através do Controle Estatístico de Processo por meio da aplicação das cartas de controle X Barra (média) e R (amplitude), se as variáveis de interesse apresentam variação significativa ou mesmo pontos críticos em uma etapa de produção de um medicamento tópico.

3 Metodologia

A pesquisa realizada é um estudo de caso, de campo e bibliográfico, além de ser um estudo retrospectivo a partir da análise de 26 lotes do medicamento tópico sob a forma farmacêutica de aerossol no último trimestre do ano de 2016, considerando os dados de controle em processo.

Foi adotado o processo de envase do líquido de medicamento tópico para aplicação do controle estatístico de processo e da ferramenta carta ou gráfico de controle para análise dos dados.

O processo de fabricação do medicamento em estudo é composto pelas seguintes etapas e equipamentos:

Envase do líquido: que compreende três fases, conforme a seguir:

1. a adição do talco ao tubo - nesta fase é adicionado ao tubo após a sua pesagem;
2. envase da mistura base - é realizado o acionamento do equipamento “envasador da mistura base” e consequente ejeção da mistura base no interior do tubo que conterá o medicamento e que já contém o talco;
3. crimpagem do tubo com a válvula - após o tubo conter a adição de talco e da mistura base, é adicionada uma válvula que sofrerá o processo de crimpagem junto à boca do tubo, a partir de um equipamento “crimpador” que fechará o tubo e o manterá hermético.

Os controles em processo adotados para análise neste estudo foram:

- Determinação do peso do talco – a pesagem do talco é realizada a partir da pesagem do tubo vazio em uma balança semi-analítica, com a posterior tara da balança, seguida da adição de talco no interior do tubo com o auxílio de uma espátula e pesagem do tubo novamente, contendo o talco, onde a quantidade adicionada de talco deve estar compreendida em 2,38 g e 2,90 g.

- Determinação do peso da mistura base – o peso da mistura base adicionada ao tubo é realizado a partir da pesagem do tubo contendo o talco, em uma balança semi-analítica, em seguida a balança é tarada, ocorre o acionamento do equipamento “envasador” que ejeta a mistura base no interior do tubo e, depois o tubo é novamente pesado, onde o peso deve estar compreendido entre 50,00 g e 50,50 g.
- Determinação da altura do tubo/válvula – compreende a verificação da altura da válvula que foi crimpada sobre o tubo, e se esta encontra-se dentro da especificação de 5,0 mm a 5,2 mm, em que a medição é realizada com o auxílio do instrumento relógio comparador (medidor de altura).
- Determinação do diâmetro do tubo/válvula – compreende a verificação do diâmetro interno da válvula crimpada sobre o tubo, e se esta encontra-se dentro da especificação de 26,90 mm a 27,10 mm, em que a medição é realizada com o auxílio de um relógio comparador (medidor de diâmetro).

Os dados foram coletados a partir dos controles em processo registrados nas ordens de produção, com a posterior organização dos dados em planilhas utilizando o Microsoft Office Excel®.

Em seguida, foi aplicado o teste de normalidade *Shapiro-Wilks* para variáveis, a fim de fornecer uma estatística *W* para avaliar se a amostra possui distribuição Normal, isto como verificação exploratória. Sendo identificada a normalidade dos dados cumpre-se o preceito básico para construção das cartas de controle. Se a variável não apresentar normalidade, será desconsiderada para realização construção das cartas de controle.

Para aplicação das cartas de controle será avaliada a normalidade dos dados observados, onde, a hipótese utilizada será:

- H_0 : Os dados provêm de uma população normal;
- H_1 : Os dados não provêm de uma população normal.

A regra de decisão adotada será: se *P-value* < Nível de significância adotado, então rejeita-se H_0 .

A geração dos gráficos de controle para variáveis *X* barra e *R* (média e da amplitude) foi realizada utilizando o software estatístico Action Stat®.

Considera-se os seguintes dados para efeito de cálculo (GALUCH, 2002; RIBEIRO & ten CATEN, 2012).

- Carta X barra (Média)

Limite superior de controle (LSC) (Equação 1):

$$LSC = \bar{\bar{X}} + A_2\bar{R} \quad (1)$$

Limite inferior de controle (LIC) (Equação 2):

$$LSC = \bar{\bar{X}} - A_2\bar{R} \quad (2)$$

Limite Central (LC) (Equação 3):

$$LC = \bar{\bar{X}} \quad (3)$$

- Carta R (Amplitude)

Limite superior de controle (LSC) (Equação 4):

$$LSC = D_4\bar{R} \quad (4)$$

Limite inferior de controle (LIC) (Equação 5):

$$LSC = D_3\bar{R} \quad (5)$$

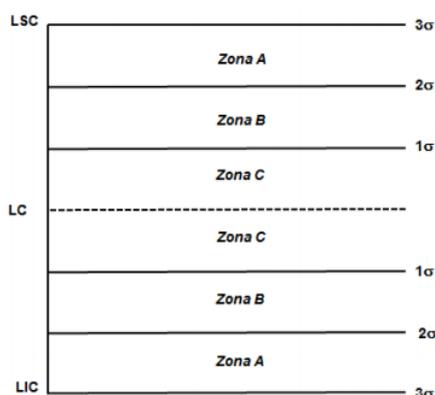
Limite Central (LC) (Equação 6):

$$LC = \bar{R} \quad (6)$$

CrITÉRIOS de decisão para as cartas de controle (ISO 8258 – *Shewhart Control Charts*):

- a) 1 ou mais pontos acima do LSC ou abaixo do LIC;
- b) 9 pontos consecutivos na zona C ou no mesmo lado do LC;
- c) 6 pontos consecutivos, todos aumentando ou todos diminuindo;
- d) 14 pontos consecutivos alternando para cima e para baixo;
- e) 2 de 3 pontos consecutivos na zona A ou além dela;
- f) 4 de 5 pontos consecutivos na zona B ou além dela;
- g) 15 pontos consecutivos na zona C (tanto acima quanto abaixo do LC);
- h) 8 pontos consecutivos na zona B.

Figura 1 – Carta de controle com os limites superior (LSC), inferior (LIC) e central (LC) e linhas correspondentes aos desvios (σ).



Fonte: ISO 8258 – *Shewhart Control Charts* (1991).

- Índices de Capacidade

Índice Cp (Equação 7):

$$Cp = \frac{LSE - LSI}{6\hat{\sigma}} \quad (7)$$

Índice Cpk (Equação 8):

$$Cpk = \text{mínimo} \{ Cpki, Cpk_s \} \quad (8)$$

Índice Cpk Superior (Equação 9):

$$Cpk_s = \frac{LSE - \bar{\bar{X}}}{3\sigma} \quad (9)$$

Índice Cpk Inferior (Equação 10):

$$Cpki = \frac{\bar{\bar{X}} - LIE}{3\sigma} \quad (10)$$

Critérios de decisão para os índices de capacidade (GALUCH, 2002; RIBEIRO & ten CATEN, 2012):

- Quando o valor de Cp é > 1 significa que os resultados estão dentro dos limites de tolerância.
- Já quando $Cpk \geq 1,33$ significa que o processo é capaz.

Para o estabelecimento do Limite Inferior de Especificação (LIE) e Limite Superior de Especificação (LSE) foram utilizados os parâmetros adotados pela empresa e constantes no registro do medicamento junto à ANVISA, conforme descrito no quadro abaixo:

Quadro 1 – Limites de especificação para o envase do líquido

Parâmetros	Limite Superior de Especificação (LSE)	Limite Inferior de Especificação (LIE)
Peso do talco	2,38 g	2,90 g
Peso líquido	50,00 g	50,50 g
Altura do tubo/válvula	5,00 mm	5,20 mm
Diâmetro do tubo/válvula	26,90 mm	27,10 mm

Fonte: Próprio autor (2017)

4 Resultados e Discussão

Foi aplicado o teste de Normalidade para os 26 lotes de medicamento tópico analisados, a partir dos parâmetros definidos na metodologia.

Os resultados dos testes evidenciaram, conforme a Tabela 1, que para variáveis peso líquido da mistura base e peso do talco, aceita-se H_0 , ou seja, os dados são provenientes de uma população normal. Já as demais variáveis, que são altura do tubo/válvula e diâmetro do tubo/válvula não apresentaram normalidade e a orientação é que não fossem consideradas para o estudo, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 – Resultado do teste de Normalidade Shapiro-Wilks

Variável	Estatística W	P-Value	Nível de Significância	Decisão
Peso Líquido	0,9716	0,6612	0,05	Aceita H_0
Peso do Talco	0,9633	0,4599	0,05	Aceita H_0
Altura do Tubo	0,8710	0,0037	0,05	Rejeita H_0
Diâmetro da Válvula	0,8852	0,0074	0,05	Rejeita H_0

Fonte: Próprio autor (2017)

4.1 Peso líquido

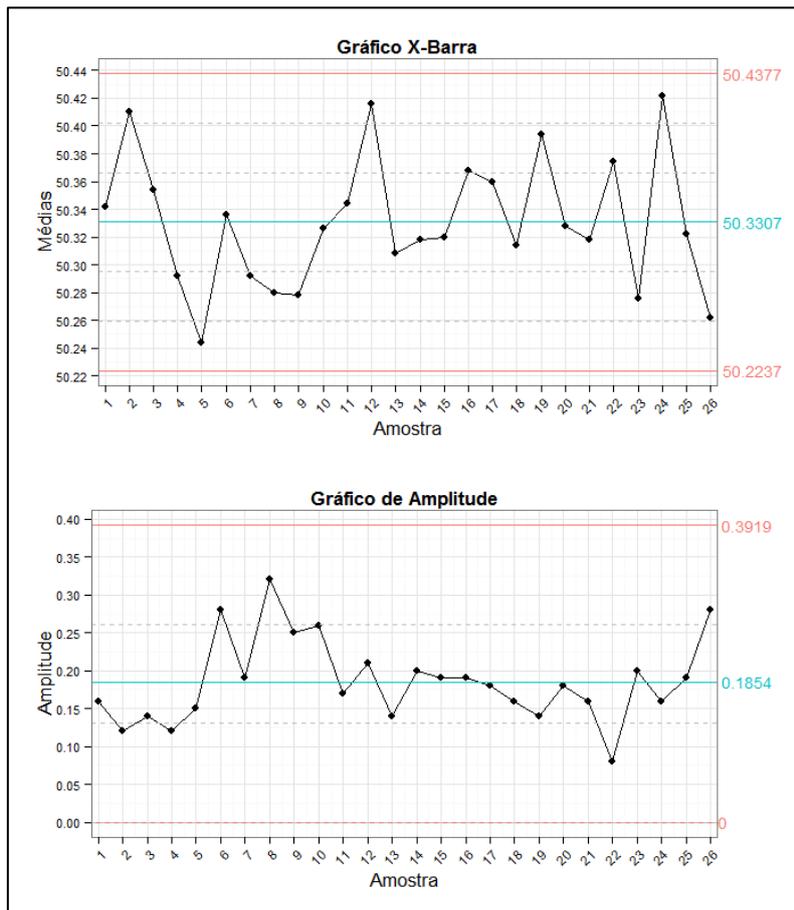
Baseado nos dados utilizados para o estudo, calculamos os limites de controle, obtendo os seguintes resultados, Carta X Barra (média), o LSC = 50,44 g, LIC = 50,22 g e LC = 50,33 g e para a Carta R (amplitude), o LSC = 0,39, LIC = 0 e LC = 0,19, conforme descrito no Gráfico 1. Na Carta R (amplitude) é possível observar seis pontos seguidos em queda, e que poderia sugerir uma possível variabilidade, no entanto, nota-se que entre os pontos 15 e 16 há um platô, descartando a possibilidade de existências de causas especiais ou tendências atuando sobre o processo, como sugerido na norma ISO 8258 de 1991. Já a carta X Barra também não apresenta

causas especiais, apesar de possuir três pontos próximos do Limite Superior, o que indica um processo sob controle, como indicado na norma ISO 8258 de 1991.

É possível observar após a plotagem dos dados, Gráfico 1, que o processo não apresentam tendência ou causas especiais, estando sob controle. Já em relação ao índices de capacidade do processo temos os seguintes resultados, $C_p = 1,05$ e $C_{pk} = 0,71$, como $C_p \neq C_{pk}$ temos um processo não centrado na média especificada, e como $C_{pk} < 1$, ou seja, o processo é inadequado à especificação exigida, sendo considerado não capaz, existindo desta forma, a possibilidade de extrapolar os limites de especificação, conforme indicado por Ribeiro & ten Caten (2012).

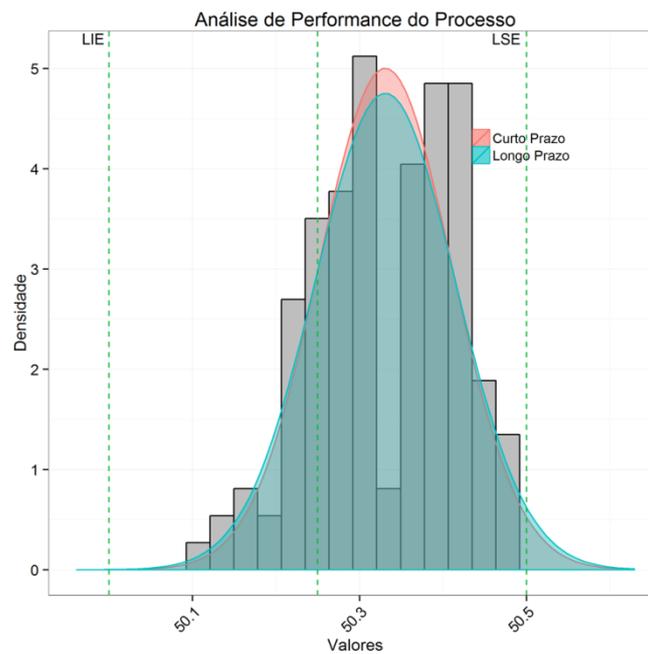
A análise do histograma, Gráfico 2, permite inferir que os dados do processo apresentam normalidade e um leve deslocamento à direita, e com assimetria negativa para o primeiro pico, além do fato que a média dos dados está deslocada à direita do centro do histograma, com a calda esquerda mais alongada. Já para o segundo pico, nota-se uma assimetria positiva. O processo parece estar dividido em duas partes, ou ainda, o processo parece possuir duas distribuições distintas dentro do processo, sugerindo que pode ter ocorrido uma parada no processo com posterior continuidade, ou mudança de operador, mudança da pessoa que está fazendo a medição, ou algum ajuste na máquina, ou uma mudança de equipamento de medição, podendo ser a causa da não capacidade do processo. Levando à necessidade de um aprofundamento à cerca do motivo da existência de dois processos em um.

Gráfico 1 – Cartas de controle X barra (média) e R (amplitude) para o Peso líquido



Fonte: Próprio autor (2017)

Gráfico 2 – Histograma para o Peso líquido



Fonte: Próprio autor (2017)

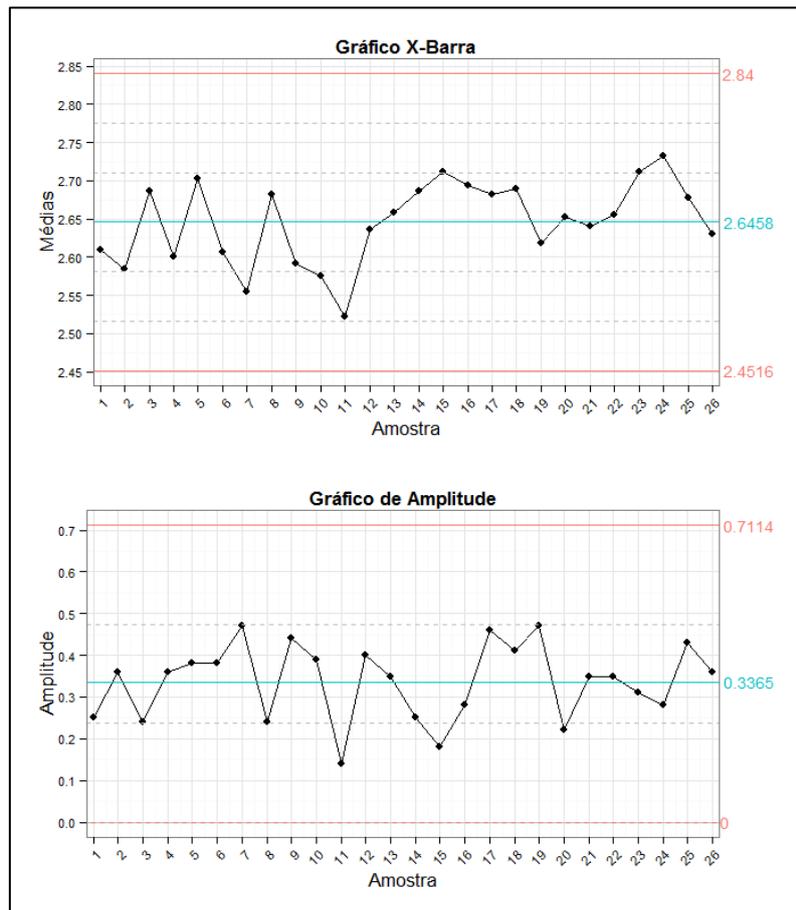
4.2 Peso do talco

Já para este parâmetro e baseado nos dados utilizados para o estudo, calculamos os limites de controle, obtendo os seguintes resultados, Carta X Barra (média), o LSC = 2,84 g, LIC = 2,45 g e LC = 2,65 g e para a Carta R, o LSC = 0,71, LIC = 0 e LC = 0,34, conforme descrito no Gráfico 3. O gráfico R não apresenta causas especiais e possui uma aleatoriedade, ainda que de forma branda, apesar de possuir três pontos caindo três vezes, o que pode indicar a necessidade de um aprofundamento a cerca deste motivo. O mesmo é possível verificar na carta X Barra, ambos comparados a partir da norma ISO 8258 de 1991.

É possível observar após a plotagem dos dados, Gráfico 3, que o processo não apresenta tendência ou causas especiais, estando sob controle. Já em relação ao índices de capacidade do processo temos os seguintes resultados, $C_p = 0,60$ e $C_{pk} = 0,59$. Como $C_p \approx C_{pk}$ temos um processo centrado na média especificada, porém tanto C_p como C_{pk} são valores menores que 1, ou seja, o processo não é capaz e inadequado à especificação exigida, além de possuir valores muito próximos à especificação, onde a possibilidade de extrapolar esses valores é muito alta, conforme indicado por Ribeiro & tem Caten (2012).

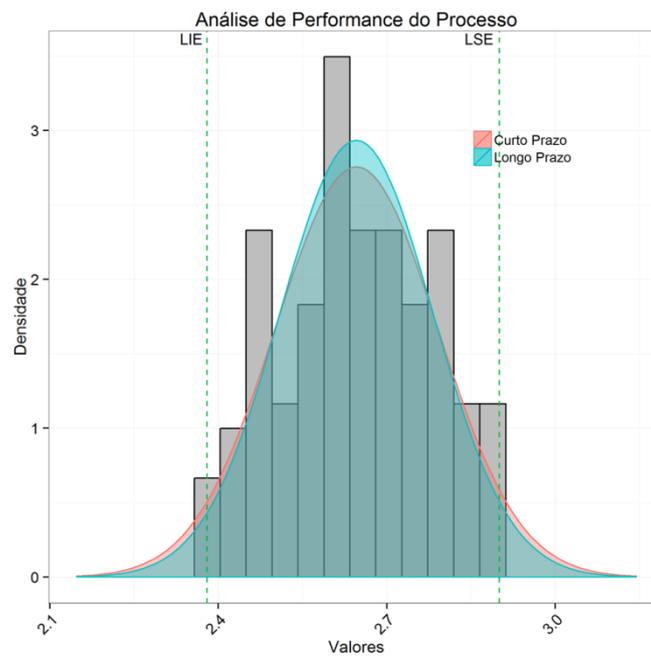
A análise do histograma, Gráfico 3, permite inferir que os dados do processo apresentam normalidade e bem centralizado na média, no entanto os Limites de Especificação são muito estreitos, de forma a não permitir a possibilidade de variação e uma grande possibilidade de que os ultrapassem os limites de especificação.

Gráfico 3 – Cartas de controle X barra (média) e R (amplitude) para o Peso do talco



Fonte: Próprio autor (2017)

Gráfico 4 – Histograma para o Peso do talco



Fonte: Próprio autor (2017)

5 Considerações finais

Este trabalho teve o objetivo da aplicação do CEP a partir das cartas de controle para variáveis X Barra (média) e R (amplitude) no monitoramento da etapa da produção (envase do líquido) de um medicamento tópico sob a forma de aerossol. Em paralelo, buscou a identificação e entendimento dos possíveis causas que poderiam levar a uma possível instabilidade do processo analisado.

Diante dos resultados apresentados, permite-se a hipótese que tanto para o peso do líquido quanto para o peso do talco os processos são inadequados às especificações exigidas, isso demonstra a necessidade de avaliar os limites de especificação estabelecidos e sugerir um possível aumento, tendo em vista que são muito estreitos. Portanto, sugere-se como melhoria para este processo o estabelecimentos de novos limites, ou ainda, a instituição de medidas que visem diminuir a variabilidade de processo, tais como treinamento aplicado aos operadores, no sentido de que as medições apresentem maior uniformidade ou ainda a aquisição de equipamentos mais robustos e que permitam uma maior precisão na execução.

Por fim, esta análise estatística a partir do CEP e aplicação das cartas de controle permitiu uma melhor visualização das condições desta etapa de produção e se mostra aplicável às demais etapas de processo de produção de medicamento da empresa, além de possibilitar uma maior compreensão dos processos e permitir o estabelecimento de correlações com possíveis fatores que estejam atuando e levando aos resultados demonstrados, possibilitando a melhoria contínua na produção do medicamento.

Referências Bibliográficas

CORRÊA, H.L. & CORRÊA, C.A. ALECAR, J.R.B., LOPES, C.E., SOUZA-JR, M.B. Controle estatístico de processo multivariado: aplicação o monitoramento da produção de comprimidos de captopril. Revista Brasileira de Farmácia. V.4, n.88, p.200-205, 2007a.

ALENCAR, J.R.B.; LOPES, C.E.; SOUZA JR, M.B. Monitoramento de processo de compressão de comprimidos de captopril utilizando controle estatístico de processo. Revista brasileira de Farmácia. v. 88, n.2, p.89-97, 2007b.

BARROS, E.M. Influência das Boas Práticas de Fabricação na efetividade da manufatura farmacêutica. 2005. 146f. Dissertação (Mestrado Profissional em Engenharia Mecânica) – Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

CANHOTA, F.P. Aplicação do CEP no Aumento da Produtividade na Indústria Farmacêutica. Congresso Nacional de Excelência em Gestão. Disponível em: http://www.excelenciaemgestao.org/Portals/2/documents/cneg9/anais/T13_2013_00_25.pdf Acesso em 28 de julho de 2017.

CHAMBERS, D. S.; WHEELER, D.J. Understanding statistical process control. 2.ed., Knoxville: Statistical Process Controls Incorporated, 1992, 406 p.

Administração de produção e operações: manufatura e serviços. Uma abordagem estratégica. São Paulo: Atlas, 2004. 690p.

CORREA, J.M.; SILVA, R.F.; MOURA, L.L. Controle Estatístico de Processo para avaliar a produção de medicamentos sob a forma de cápsulas. *INOVAE - Journal of Engineering and Technology Innovation*, São Paulo, v.3, n.1, p.39-53, jan/abr, 2015.

COSTA, Antônio Fernando Branco; EPPRECHT, Eugenio Kahn; CARPINETTI, Luiz Cesar Ribeiro. *Controle Estatístico de Qualidade*. 2 ed. São Paulo: Atlas, 2005.

GALUCH, L. Modelo para implementação das ferramentas básicas do controle estatístico do processo – CEP em pequenas empresas manufatureiras. 2002. 86f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) – Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina.

GODOY, C. Uma aplicação do planejamento de experimentos e carta de controle em uma indústria de cosméticos: ciclo DMAIC. 2014. 131f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) – Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, Universidade Estadual Paulista “Júlio de mesquita Filho”, Bauru.

GRANJEIRO-JÚNIOR, S.; MELO SILVA, I.J., SILVA, J., OLIVEIRA, M.A.C., LYRA, M.A.M., CARDOSO, W.O., LIMA, A.A.N. Análise de resíduos no processo de blistagem de comprimidos através do Controle Estatístico de Processo. *Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada*, v. 4, n.33, p.529-536, 2012.

ISO 8258. Shewhart control charts. International Organization for Standardization.1991.

LIMA, A.A.N., LIMA, J.R., SILVA, J.L., ALENCAR, J.R.B., SOARES-SOBRINHO, J.L., LIMA, L.G., ROLIM NETO, P.J. Aplicação do controle estatístico de processo na indústria farmacêutica. *Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada*. n. 27, v.3, p.177, 2006.

LIMA, A.A.N., SILVA, J.L., SEVERO, A.A.L., SOARES SOBRINHO, J.L., SILVA, K.E.R., ROLIM, L.A., LIMA, J.R., LIMA, L.G., ROLIM NETO, P.J. Controle estatístico de processo univariado: monitoramento da produção de comprimidos de dipirona. *Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada*. n. 32, v.1 p.55-62, 2011.

MARTINS, A.S.; SANTOS, J.K.C.; BASTISTA, N.S.; OURIQUES DE OLIVEIRA, M.A.; COSTA OLIVEIRA, A.T.; ALENCAR, J.R.B. Monitoramento do processo de envase de salbutamol xarope utilizando controle estatístico. *Revista Brasileira de Farmácia*, Rio de Janeiro, v. 89, n. 2, p.102-108, 2008.

MONTGOMERY, D.C. *Introdução ao Controle Estatístico da Qualidade*. 4 ed. Rio de Janeiro: LTC, 2004. 513 p.

PALADINI, Edson Pacheco. *Gestão da Qualidade: teoria e prática*. 2 ed. São Paulo: Atlas, 2002. 339p.

RIBEIRO, J.L.D. & ten CATEN, C.S. *Série monográfica Qualidade: Controle Estatístico do Processo*. 1 ed. Porto Alegre: FEENG/UFRGS, 2012. 172p.

ROTONDARO, R. G. et al. *Seis Sigma: Estratégia Gerencial para a Melhoria de Processos, Produtos e Serviços*. 1. ed., São Paulo: Atlas S. A., 2008, 375 p.

SCHEIDEGGER, E. Aplicação do Controle Estatístico de Processo em indústria de branqueamento de celulose: um estudo de caso. *Revista Foco*, v. 1, n. 1, 2006. Disponível em: Acesso em: 26 mai. 2014.

WHO. Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations. WHO technical report series, n.981, p.202. Geneva, 2013.