

Análise do Processo de Gestão de Desvios na Indústria Farmacêutica

Francisca Lopes Teixeira de Sousa Oliveira

Dissertação de Mestrado

Orientador na FEUP: Prof. António Carlos Corte Real Sousa

Orientador na Empresa: Eng.^a Fátima Carneiro



Mestrado Integrado em Engenharia e Gestão Industrial

2021-06-28

Aos meus pais e irmãos,

Resumo

Na indústria farmacêutica, falhas na qualidade dos produtos podem impactar diretamente a saúde do consumidor final, assumindo o controlo de qualidade um papel crítico ao longo de toda a cadeia de abastecimento. Para assegurar que os produtos são produzidos e controlados de acordo com normas de qualidade apropriadas, este tipo de indústria rege-se por diretrizes definidas pelo sistema *good manufacturing practices* (GMP). O não cumprimento de um destes requisitos origina um desvio.

A presente dissertação enquadra-se num projeto de melhoria contínua desenvolvido numa empresa da indústria farmacêutica. Um dos desafios identificados foi a elevada proporção de desvios recorrentes, isto é, desvios que ocorreram mais do que uma vez nos últimos 12 meses. Este problema, além de implicar avultados custos, diretamente relacionados com inspeções, reprocessamentos ou rejeições dos produtos, pode condicionar o nível de serviço prestado ao cliente final pelo incremento do *lead time* de entrega. Poderá, ainda, ter impacto ao nível da imagem comercial, dado tratar-se de uma indústria que deve garantir produtos seguros e um desvio poder obrigar à recolha de produto em circulação. Nesse sentido, propôs-se alcançar, em 12 meses, uma redução de 80% da proporção de desvios recorrentes.

Por forma a identificar os fatores que pudessem conduzir a uma redução da recorrência, foi necessária a realização de uma análise transversal ao processo de gestão de desvios, que envolve três fases: abertura, investigação e conclusão. A abordagem de melhoria incidiu em diversas vertentes, tais como i) identificação de critérios para atribuição de recorrência, ii) definição do processo e dos fatores para abertura do desvio, iii) revisão das questões de avaliação do impacto do desvio, iv) desenvolvimento de modelos de investigação baseados em metodologias de resolução estruturada de problemas e v) redefinição do sistema informático de gestão de desvios. Na sequência desta análise, quebraram-se paradigmas e instaurou-se um novo processo, apenas possível com a participação e envolvimento de todos os elementos da organização.

A implementação das melhorias propostas permitiu perceber que o objetivo proposto é alcançável por via do aumento da eficácia das investigações de causas dos desvios e da execução de tarefas de valor acrescentado por todos os intervenientes no processo de análise de desvios. Três meses após o arranque do projeto, os dados mostram uma redução de 47% na ocorrência de desvios classificados como recorrentes.

Analysis of the Deviation Management Process in the Pharmaceutical Industry

Abstract

In the pharmaceutical industry, failures in product quality can directly impact the health of the end consumer, with quality control playing a critical role throughout the supply chain. To ensure that products are produced and controlled according to appropriate quality standards, this industry must follow the requirements defined by the good manufacturing practices (GMP) guidelines. Failure to comply with one of these requirements leads to a deviation.

This dissertation is part of a continuous improvement project developed in a pharmaceutical company. One of the challenges identified was the high proportion of recurrent deviations, i.e., deviations that occurred more than once in the last 12 months. This problem, besides implying high costs, directly related to inspections, reprocessing or rejection of products, can affect the service level provided to the final customer, by increasing the delivery lead time. It may also have an impact on the company's commercial image, since it is an industry that must assure products safety and a deviation may require the recall of product already in the market. Thus, it was proposed to achieve, within 12 months, an 80% reduction in the proportion of recurrent deviations.

In order to identify the factors that could lead to a reduction in recurrence, it was necessary to carry out a transversal analysis of the deviation management process, which involves three phases: recording, investigation and conclusion. The improvement approach focused on several aspects, such as i) identifying criteria for attributing recurrence, ii) defining the process and factors for opening the deviation, iii) reviewing the questions for assessing the impact of the deviation, iv) developing investigation models based on structured problem solving methodologies and v) redefining the deviation management computer system. As a result of this analysis, paradigms were broken and a new process was established, only possible with the participation and involvement of everyone in the organization.

The implementation of the proposed improvements allowed to realize that the proposed goal is achievable by increasing the effectiveness of the root cause investigation for deviations and the execution of value-added tasks by all those involved in the deviation analysis process. Three months after the start of the project, data shows a 47% reduction in the occurrence of deviations classified as recurrent.

Agradecimentos

Ao Professor António Corte Real Sousa, pela orientação, suporte e disponibilidade ao longo do projeto realizado.

À Fátima Carneiro, pelo incansável apoio e disponibilidade no decorrer do projeto e pela exigência e exemplo de excelência que contribuíram para o meu desenvolvimento profissional.

A todos os professores da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, pela dedicação e acompanhamento ao longo do meu percurso académico. Em especial, à Professora Henriqueta Nóvoa, pela motivação para a partilha deste projeto na comunidade científica.

Ao Kaizen Institute, pela oportunidade desafiante em fazer parte deste projeto e a todos os meus colegas que estiveram envolvidos nesta etapa tão importante, em especial, à Catarina Santos, pela amizade e conhecimento transmitido.

À minha família e amigos, pelos valores que me inculcaram e pelo contributo para o meu crescimento pessoal e profissional ao longo destes anos.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional, nos momentos mais importantes, sem o qual não teria conseguido alcançar os meus objetivos.

À minha irmã, Maria, pela constante motivação que sempre me transmitiu.

Ao meu irmão, Gonçalo, pelo acompanhamento ao longo do meu percurso académico e por ter sido o exemplo que me guiou nestes 5 anos.

Índice de Conteúdos

1	Introdução	1
1.1	Enquadramento do Projeto e Motivação	1
1.2	O Setor Farmacêutico em Portugal	2
1.3	Descrição do Projeto	3
1.4	Objetivos e Questões de Investigação	4
1.5	Apresentação Sucinta da Metodologia Adotada	4
1.6	Estrutura da dissertação	5
2	Revisão Bibliográfica	6
2.1	Qualidade na Indústria Farmacêutica	7
2.2	Desvios na Indústria Farmacêutica	7
2.3	Metodologias de Resolução de Problemas	12
2.4	Síntese	16
3	Caracterização da Situação Anterior	17
3.1	Âmbito e Processo	17
3.1.1	Fase de Abertura	18
3.1.2	Fase de Investigação	19
3.1.3	Fase de Conclusão	20
3.2	Definição de Recorrência	21
3.3	Quantificação do Problema	23
3.4	Síntese	26
4	Desenho da Solução	28
4.1	Redefinição do Processo de Gestão de Desvios	28
4.1.1	Fase de Abertura	28
4.1.2	Fase de Investigação	34
4.1.3	Fase de Conclusão	35
4.2	Modelos de Investigação	36
4.3	Sistema Informático de Gestão dos Desvios	40
4.4	Dinâmica do Projeto	42
4.5	Síntese	42
5	Implementação da Solução	43
5.1	Aplicação Prática dos Modelos de Investigação	43
5.2	Principais Resultados Obtidos	48
5.3	Monitorização e Sustentação dos Resultados	49
5.4	Síntese	50
6	Conclusões e Perspetivas de Trabalho Futuro	51
	Referências	54
	ANEXO A: Cronograma do Projeto	57
	ANEXO B: Categorização dos desvios em minor, major e critical	58
	ANEXO C: Metodologias e Ferramentas de Qualidade para Resolução de Problemas	59
	ANEXO D: Mapeamento do Processo de Gestão de Desvios	60
	ANEXO E: Processo de Atribuição de Recorrência	62
	ANEXO F: Informação de Consulta para Atribuição de Critérios de Recorrência	63
	ANEXO G: Tabelas de AQL da Norma ISO 2959-1	65
	ANEXO H: Modelos de Investigação	66
	ANEXO I: Melhorias Implementadas no Sistema Informático <i>Quality Control</i>	69
	ANEXO J: Modelo de Investigação 8D aplicado a um desvio	72

Siglas

API – *active pharmaceutical ingredients*

CAPA – *corrective action preventive action*

DQ – departamento de qualidade

GMP – *good manufacturing practice*

IPC – controlo em processo

MA – materiais de acondicionamento

ME – materiais de embalagem

QA – *quality assurance*

QP – *qualified person*

VA – valor acrescentado

Índice de Figuras

Figura 1 – Produção de matérias-primas e produtos farmacêuticos entre 2010 e 2018 (fonte: adaptado de APIFARMA (2018))	2
Figura 2 – Importações e Exportações na Indústria Farmacêutica entre 2010 e 2020 (fonte: adaptado de APIFARMA (2020))	3
Figura 3 – Visão geral da metodologia adotada	4
Figura 4 – <i>Query</i> de pesquisa	6
Figura 5 – Esquema do Processo Produtivo	18
Figura 6 – Fluxograma para classificação dos desvios (AS IS)	19
Figura 7 – Fluxograma de Atribuição de Recorrência	22
Figura 8 – Exemplificação da atribuição de recorrência	23
Figura 9 – Pareto do número de desvios recorrentes com origem em cada fase do processo ..	24
Figura 10 – Percentagem do custo total associado à ocorrência de desvios para as operações de inspeção, reprocessamento e reprovação	25
Figura 11 – Diferentes cenários de abertura de um desvio, considerando como <i>trigger</i> o AQL (lado esquerdo) e o índice de qualidade (lado direito)	30
Figura 12 – Fluxograma da área do laboratório	32
Figura 13 – Fluxograma da área da produção	32
Figura 14 – Fluxograma da área de <i>compliance</i>	32
Figura 15 – Potenciais cenários à receção de produto, atendendo aos limites de especificação	33
Figura 16 – Ferramenta de gestão de CAPA	36
Figura 17 – Esquema simplificado do granulador	43
Figura 18 – <i>Boxplots</i> de amperagem para os diferentes lotes	46
Figura 19 – Gráfico de normalidade dos erros e resultados do teste de Anderson-Darling	46
Figura 20 – Evolução da amperagem do <i>chopper</i> ao longo do processo de granulação para diferentes lotes	47
Figura 21 – Evolução da proporção de desvios recorrentes entre março e junho de 2021	49
Figura 22 – Cronograma das atividades a desenvolver no projeto	57
Figura 23 – Fluxograma para classificação dos desvios nas diferentes categorias (fonte: adaptado de WHO (2013))	58
Figura 24 – Percentagem de problemas resolvidos por metodologias e ferramentas de qualidade (fonte: adaptado de McKinsey (2009))	59
Figura 25 – Mapeamento do Processo AS IS	60
Figura 26 – Mapeamento do Processo TO BE	61
Figura 27 – Primeira iteração de critérios de atribuição de recorrência	62
Figura 28 – Código para definir tamanho da amostra (fonte: ISO (1999))	65
Figura 29 – Planos de amostragem única para inspeção normal (fonte: ISO (1999))	65

Figura 30 – Modelo de Investigação 3C.....	67
Figura 31 – Modelo de Investigação 8D	68
Figura 32 – Interface desenhada para a fase de abertura do desvio	69
Figura 33 – Interface desenhada para a fase de investigação do desvio.....	70
Figura 34 – Interface desenhada para a fase de conclusão do desvio.....	70
Figura 35 – Modelo 8D de análise de desvio construído em conjunto com a equipa de investigação	74

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Resumo dos principais requisitos a incluir no relatório de desvio	11
Tabela 2 – Comparação de diferentes metodologias de resolução de problemas	36
Tabela 3 – Matriz de decisão do modelo de investigação	37
Tabela 4 – Utilização da ferramenta 5W2H na investigação de desvio	44
Tabela 5 – Resultados da análise <i>post-hoc</i> do teste Mood's Median.....	47
Tabela 6 – Descrição das diferentes infraestruturas	63
Tabela 7 – Descrição das diferentes fases do processo	64
Tabela 8 – Exemplo de <i>user stories</i> que descrevem alterações propostas ao sistema.....	71

1 Introdução

O projeto de dissertação curricular¹, realizado em ambiente empresarial, enquadrou-se numa proposta de implementação de iniciativas de melhoria contínua, a nível operacional, numa indústria farmacêutica.

Neste capítulo, é realizada a apresentação da empresa em estudo e a descrição do projeto, sendo identificados os seus objetivos e descrita brevemente a metodologia adotada para os atingir.

1.1 Enquadramento do Projeto e Motivação

Na indústria farmacêutica, o controlo de qualidade é determinante na garantia de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, devendo estar rigorosamente presente em todo o ciclo produtivo (Galdino Rocha and Betoni Galende 2014).

Decorrente de uma fase de diagnóstico realizada a uma empresa inserida na indústria farmacêutica², foram identificadas e tipificadas tarefas realizadas por vários colaboradores de diversos departamentos e registados os respetivos tempos de execução. Cada tarefa foi classificada em valor acrescentado (VA) ou *MUDA*, palavra japonesa que remete para desperdício. Esta abordagem permitiu priorizar iniciativas de melhoria, por forma a proporcionar um impacto mais significativo nos vários departamentos em análise.

Analisando o tempo total dos processos referentes ao departamento de qualidade (DQ), o processo de gestão de desvios revelou ser aquele que ocupa mais tempo, sendo o processo deste departamento que apresenta maior *MUDA*. Neste sentido, tomou-se como prioritário desenvolver um projeto que atuasse no processo de gestão de desvios. De notar que este processo foi selecionado, não só pelo impacto que tem na atividade dos diversos departamentos intervenientes, mas por ser passível de ser otimizado sem necessidade de incorrer em investimentos.

Neste tipo de indústria, a qualidade do produto acabado tem de ser salvaguardada para garantir a sua comercialização, perante os vários requisitos estabelecidos pelas entidades reguladoras. Nesse sentido, o processo em estudo é considerado crítico para a empresa pelo facto de existir um elevado número de desvios, dos quais uma parte significativa ocorre mais do que uma vez – desvios recorrentes. Estes desvios representam um elevado impacto a nível de custo, uma vez que podem originar inspeções, reprocessamentos ou rejeições dos produtos, podendo ainda condicionar a libertação de lotes para comercialização. Como tal, os desvios podem traduzir-se diretamente na qualidade percecionada pelo cliente e no nível de serviço prestado, devido ao aumento do *lead time*. Adicionalmente, e de uma forma empírica, o custo de menosprezar um parâmetro crítico de qualidade pode ser avultado e resultar, inclusive, numa perda de confiança

¹ Parte integrante do 5º ano do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Engenharia e Gestão Industrial da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto.

² Por motivos de confidencialidade, a empresa onde decorreu o projeto não será referenciada.

do mercado. De notar que a garantia de produtos seguros e terapeuticamente eficazes permite a evolução da indústria, abrindo portas para novas descobertas.

O projeto desenvolvido, descrito na presente dissertação, pretende analisar de que forma a empresa pode diminuir a recorrência de desvios e potenciar os recursos em tarefas de maior valor acrescentado. Para tal, foi realizada uma análise ao processo inicial da empresa, por forma a identificar as oportunidades de melhoria do processo.

1.2 O Setor Farmacêutico em Portugal

A crise pandémica atravessada pelo mundo desde o início de 2020 veio reforçar a importância do setor farmacêutico, nomeadamente na descoberta de novas soluções terapêuticas. O setor farmacêutico destaca-se dos outros setores de atividade pelo elevado nível de investimento em Investigação e Desenvolvimento (I&D) (Carvalho 2007), estando a maioria dos resultados das empresas destinados a este fim. Em 2018, o valor do investimento em I&D na indústria farmacêutica portuguesa foi cerca de 116,8 milhões de euros, o que representa um aumento de 16,8% face ao ano anterior (APIFARMA 2018).

De acordo com o Banco de Portugal (2016), o setor farmacêutico está dividido em três segmentos de atividade económica: comércio a retalho de produtos farmacêuticos, comércio por grosso de produtos farmacêuticos e indústria farmacêutica. O primeiro segmento engloba as empresas que asseguram a venda de produtos diretamente ao consumidor final. No segundo segmento, incluem-se as empresas responsáveis pela distribuição do produto final ao segmento de retalho. Englobadas no último segmento encontram-se as empresas de base produtiva do setor, onde se insere a empresa em estudo.

O mercado farmacêutico apresenta uma dimensão considerável em Portugal, tendo registado um volume de vendas na ordem dos 4 mil milhões de euros por ano, entre 2010 e 2018. Este mercado divide-se em mercado ambulatorio e mercado hospitalar, sendo que o primeiro representa cerca de 70% do volume de vendas total (APIFARMA 2018).

A indústria farmacêutica portuguesa é dominada por multinacionais que operam em vários mercados a nível internacional. A produção em Portugal de matérias-primas e produtos farmacêuticos registou um crescimento entre os anos de 2012 e 2016, tendo depois diminuído até 2018, tal como se pode observar na Figura 1.

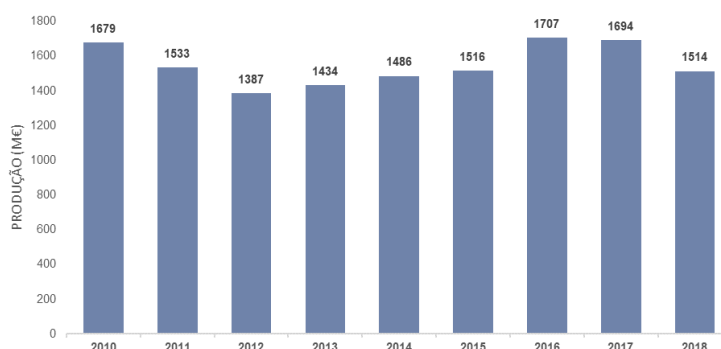


Figura 1 – Produção de matérias-primas e produtos farmacêuticos entre 2010 e 2018 (fonte: adaptado de APIFARMA (2018))

Portugal demarca-se dos demais países no mercado de produtos farmacêuticos pelo elevado nível de importações, dado que as multinacionais que operam no país não possuem, na sua generalidade, unidades de produção em Portugal. Relativamente às exportações, o setor farmacêutico contribui para a internacionalização da economia portuguesa, exportando para vários mercados no mundo, nomeadamente países da União Europeia (Guedelha 2018).

Apesar do défice da balança comercial farmacêutica em Portugal, ilustrado na Figura 2, as exportações na indústria sofreram um aumento significativo entre 2010 e 2020, ano no qual atingiram o valor mais elevado. Uma vez que as importações não aumentaram ao mesmo ritmo, verifica-se uma tendência crescente do rácio de cobertura (exportações/importações) (APIFARMA 2020).

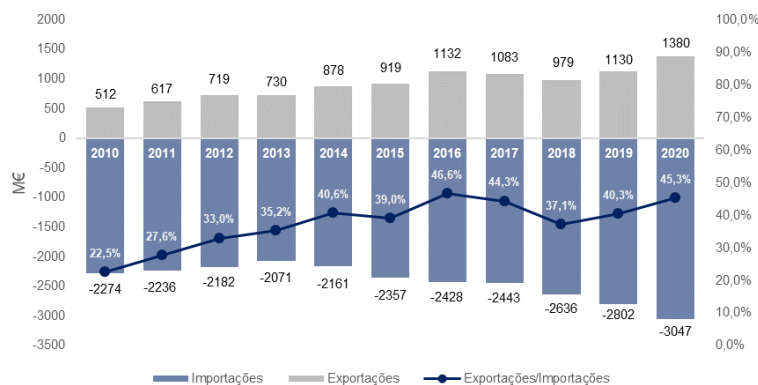


Figura 2 – Importações e Exportações na Indústria Farmacêutica entre 2010 e 2020
(fonte: adaptado de APIFARMA (2020))

1.3 Descrição do Projeto

A empresa retratada no presente estudo é uma multinacional de origem portuguesa, apresentando uma posição de destaque no mercado farmacêutico português. Esta empresa é reconhecida pelo seu elevado nível de investimento em I&D, demonstrando uma estratégia focada na descoberta e desenvolvimento de medicamentos inovadores e, simultaneamente, na melhoria dos processos e produtos já existentes. Nesta empresa, considera-se que a investigação de novas soluções terapêuticas é uma necessidade permanente devido a fatores como a evolução das doenças, o aparecimento de novas patologias ou a mudança de estilo de vida da sociedade. No entanto, é vital assegurar a criação de uma cultura de melhoria contínua, de forma a que todos possam contribuir para que a empresa atinja um desempenho melhor que o atual.

Na esfera de um projeto de melhoria, o presente estudo focou-se num dos problemas identificados: a recorrência de desvios. Este tema é de extrema importância para a empresa, demonstrando a existência de alguma falha no processo de análise dos desvios. Por um lado, um desvio ocorrer mais do que uma vez pode significar que a investigação para identificação da sua causa raiz não foi eficaz. Por outro lado, a recorrência pode estar ligada às medidas corretivas definidas para atuar sobre o desvio, que podem não ter sido as mais adequadas ou não ter sido implementadas corretamente.

Tendo uma duração estimada de 4 meses, o presente estudo prendeu-se na atuação destas duas vertentes. Para que tal fosse possível, foi necessário:

- i. definir critérios de atribuição de recorrência;
- ii. analisar o processo de gestão de desvios e implementar as respetivas melhorias;
- iii. monitorizar a evolução dos desvios recorrentes. Apesar do projeto ter tido uma duração de 4 meses, foi dado seguimento às ações implementadas após este período.

A mudança processual abrangeu os departamentos *core* da empresa, tendo sido possível, com o envolvimento e contributo de todos, apresentar e implementar soluções críticas para o sucesso do projeto.

1.4 Objetivos e Questões de Investigação

O projeto teve como propósito reduzir o número de vezes que um mesmo desvio é recorrente e, posteriormente, analisado. Desta forma, é possível reduzir o desperdício inerente à gestão deste processo pelo DQ, diminuir os custos relacionados com inspeções, reprocessamentos ou rejeições dos produtos e minimizar os atrasos na libertação de lotes.

Para que os objetivos supracitados pudessem ser atingidos, definiu-se como meta do projeto a redução da proporção de desvios recorrentes em, aproximadamente, 80%. Este valor foi determinado tendo por base o histórico de desvios dos 12 meses anteriores ao projeto.

De acordo com o âmbito do projeto, no presente estudo pretende-se dar resposta às seguintes questões de investigação:

- i. Quais os critérios que devem ser considerados para atribuição de recorrência?
- ii. Quais as condições a serem asseguradas para a abertura de um desvio?
- iii. Como classificar um desvio de acordo com a tipologia especificada para a indústria (*minor, major, critical*)?
- iv. Qual a metodologia que deve ser aplicada na investigação de cada tipologia de desvio?
- v. Qual a estrutura de um sistema informático de gestão de desvios?

1.5 Apresentação Sucinta da Metodologia Adotada

O estudo teve por base a metodologia ilustrada na Figura 3. Por forma a quantificar a proporção inicial de recorrência, surgiu a necessidade de definir critérios objetivos para a atribuição da categoria de desvio recorrente, face a uma classificação empírica que era adotada até então. Após esta ação, tornou-se fulcral analisar as principais fases do processo de gestão desvios (abertura, investigação e conclusão) e definir uma visão futura, alinhada com os objetivos propostos. Em paralelo, o sistema informático de suporte à gestão de desvios foi redesenhado para incorporar o conjunto de melhorias propostas.

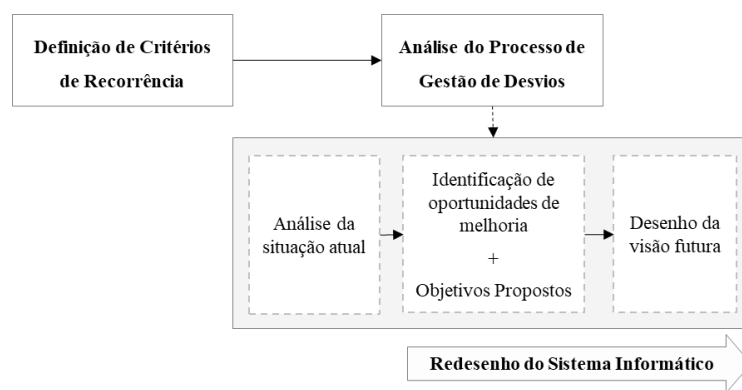


Figura 3 – Visão geral da metodologia adotada

O projeto foi desenvolvido através de dinâmicas de *workshop* em equipa, envolvendo elementos do DQ, especificamente do gabinete de *compliance* de produto³ e da secção de garantia de qualidade, e de outras áreas relacionadas com o processo de desvios, nomeadamente a produção, manutenção, aviamento, logística e compras. O gestor dos desvios, pertencente ao gabinete de *compliance* do produto, esteve fortemente envolvido no decorrer do projeto, tendo sido o líder desta iniciativa.

³ Responsável por garantir que os produtos são fabricados em conformidade com as diretrizes da indústria – GMP.

Com base na metodologia proposta, o projeto foi dividido em diferentes fases, apresentando-se na Figura 22 (Anexo A) o cronograma com as atividades que integram cada uma das fases.

A fase inicial correspondeu à caracterização dos desvios recorrentes, tendo-se procurado identificar e definir critérios para atribuição de recorrência. Realizou-se uma prova de conceito com o histórico dos desvios para testar estes critérios e redefini-los, nos casos aplicáveis.

A segunda fase remeteu para a análise dos desvios ocorridos no passado e mapeamento do processo *AS IS* de gestão de desvios, tendo-se analisando de que modo eram tratados os desvios até então. O processo *TO BE*, ideal para promover os resultados de melhoria propostos, foi também desenhado, juntamente com a revisão do sistema informático de suporte ao processo.

Em seguida, incidiu-se na abertura de desvios, nomeadamente na determinação dos fatores para abertura de um desvio, revisão das questões de avaliação do impacto do desvio e definição de uma estratégia de gestão de prioridades associadas ao tratamento de desvios.

A quarta fase relacionou-se com a melhoria a nível da investigação dos desvios, através da adoção de modelos que incorporam metodologias de resolução de problemas e ferramentas de análise de causas.

A fase seguinte correspondeu ao desenvolvimento de um *dashboard* de gestão e monitorização das CAPA, com o objetivo de controlar a perpetuação das melhorias implementadas.

Ao longo do projeto, foram incluídas alterações no sistema informático de suporte ao processo dos desvios, de forma a serem incorporadas no mesmo as melhorias implementadas no decorrer do projeto. Por fim, foram definidas e implementadas ações com o objetivo de monitorizar o processo após a conclusão do projeto.

1.6 Estrutura da dissertação

A dissertação encontra-se estruturada em seis capítulos, ao longo dos quais o enquadramento e desenvolvimento do projeto vão sendo descritos de forma mais detalhada.

No primeiro capítulo, é realizada uma introdução e contextualização do projeto, sendo evidenciada a sua relevância para a empresa. São também descritos os objetivos a atingir e é realizada uma breve abordagem à metodologia adotada ao longo da sua implementação.

No segundo capítulo, encontra-se a revisão da literatura, onde são descritos os fundamentos teóricos aplicados ao longo do projeto. Concomitantemente, estão detalhadas as boas práticas da indústria farmacêutica e é apresentado um estudo das metodologias mais relevantes para a investigação dos desvios.

O terceiro capítulo inicia-se com a descrição do processo de desvios que vigorava previamente na empresa. Adicionalmente, o processo de atribuição de recorrência, com base em critérios definidos, é igualmente descrito. Este passo tem como objetivo quantificar os desvios recorrentes e realizar uma análise dos desvios históricos. No final, são descritos os problemas decorrentes da análise realizada ao longo do capítulo.

No capítulo seguinte, está detalhada a solução de melhoria proposta para cada fase do processo de desvios, baseada nas oportunidades de melhoria identificadas anteriormente. São também apresentados os modelos de investigação e o desenho do sistema informático de gestão de desvios.

O quinto capítulo remete para um caso prático de aplicação de um modelo de investigação. Adicionalmente, são indicados os principais resultados atingidos e descritas as ações para monitorização e sustentação dos resultados, após término do projeto.

Por fim, apresentam-se as conclusões do projeto desenvolvido e são definidas as perspetivas de trabalho futuro.

2 Revisão Bibliográfica

A revisão bibliográfica apresentada visa a exposição dos fundamentos teóricos que suportaram a execução do projeto. A pesquisa realizada neste capítulo foi baseada na *query* de pesquisa apresentada na Figura 4. Numa análise inicial, mais abrangente, foram pesquisadas as palavras-chave “*pharmaceutical*”, “*deviation*” e “*quality*” de forma serem captados os conceitos principais da indústria relacionados com desvios. Fruto desta análise inicial e das sessões de *brainstorming* realizadas com a equipa, a pesquisa foi sendo refinada, por forma a estudar como os desvios são tratados na indústria e quais as diretrizes que regem o seu tratamento. Paralelamente a esta análise, foi realizada uma pesquisa por metodologias e ferramentas de resolução de problemas, nomeadamente no que concerne à análise de causas raiz.

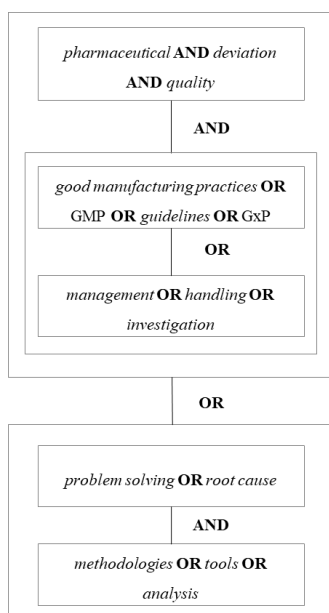


Figura 4 – Query de pesquisa

A pesquisa realizada teve por base dois tipos de fonte de informação distinta: diretrizes da indústria farmacêutica e livros e artigos científicos da área.

Ao nível do tratamento de desvios, numa primeira instância, foi utilizada informação técnica descritiva das diretrizes e práticas adotadas nesta indústria. Nesta componente da pesquisa, foram utilizadas as diretrizes correspondentes à qualidade dos produtos e processos definidas pelas seguintes entidades: FDA (*Food and Drug Administration*), WHO (*World Health Organization*), EU (*European Union*) e ICH (*International Conference on Harmonization*) (Haleem et al. 2015). Esta pesquisa teve como objetivo o conhecimento das boas práticas que devem ser seguidas por aqueles que integram a indústria farmacêutica – as *Good Manufacturing Practices* (GMP). Revela-se fulcral o desenho de um processo que atenda a todos os pontos que são considerados críticos em sede de inspeção e auditoria.

Por outro lado, a pesquisa foi baseada em livros e artigos científicos referentes à gestão de desvios na indústria farmacêutica e de metodologias adotadas na resolução de problemas com aplicabilidade nesta indústria.

2.1 Qualidade na Indústria Farmacêutica

O fabrico de produtos na indústria farmacêutica é controlado e regulamentado para assegurar que estes apresentam o propósito desejado e cumprem os requisitos definidos, nomeadamente ao nível da segurança, qualidade e eficácia. Tendo por base este objetivo, revela-se crítico que, na empresa, exista um Sistema de Qualidade Farmacêutica (*Pharmaceutical Quality System*) estruturado e corretamente implementado, incorporando as *guidelines* GMP e de *Quality Risk Management* (QRM) (European Commission 2013).

As GMP asseguram que os produtos são produzidos e controlados de forma consistente para estarem de acordo com as normas de qualidade definidas e apropriadas para a sua utilização (Agostinho 2018). Esta prática está direcionada para a produção e controlo de qualidade na indústria, apresentando vários requisitos. Em primeiro lugar, indicam que todos os processos devem estar definidos de forma clara, ser revistos sistematicamente e mostrarem-se capazes de fabricar produtos que cumprem com os níveis de qualidade desejados e com as especificações definidas. Além disso, tudo o que for considerado crítico para o processo e que implique mudanças significativas ao mesmo deve ser alvo de validação. Para que tal ocorra, todos os recursos necessários para a boa prática farmacêutica devem ser providenciados e as instruções e procedimentos devem estar redigidos de forma clara e inequívoca. Os procedimentos devem ser executados corretamente e os operadores devem ser treinados para a sua execução. Deve ser mantido o registo do processo de fabrico para demonstrar a execução correta dos procedimentos e instruções definidas e que a qualidade e quantidade do produto está de acordo com o esperado. Revela-se também crítico que as reclamações de produtos sejam examinadas, as causas dos defeitos sejam investigadas e se tomem as medidas apropriadas. Relativamente aos desvios, as GMP exigem que todos sejam registados e investigados com o objetivo de determinar a sua causa raiz e que sejam implementadas medidas corretivas e preventivas para mitigar o seu impacto (European Commission 2013).

As GMP foram evoluindo no sentido de mitigar os riscos inerentes ao produto durante o seu processo de fabrico, prevenindo desvios significativos. Posteriormente, surgiu o QRM como uma estratégia para gerir o risco de forma sistemática e documentada. Este tornou-se um requisito das GMP mais recentes, como sugerido pelos standards internacionais WHO e ICH Q9 (*Guideline Q9*) (WHO 2013).

2.2 Desvios na Indústria Farmacêutica

Os desvios correspondem a diferenças entre o valor observado e o valor esperado ou normal para um determinado produto ou processo, incluindo também falhas no cumprimento de um padrão ou procedimento documentado (S. H. Kumar et al. 2020).

O tratamento de desvios na indústria farmacêutica assume um papel chave em assegurar a qualidade dos produtos. Um processo de gestão de desvios abrangente deve assegurar que um desvio é imediatamente reportado, a criticidade do mesmo é avaliada rapidamente, são tomadas ações de correção imediatas de forma a conter o desvio, as causas raiz da sua ocorrência são identificadas e são implementadas as ações corretivas para prevenir futuras ocorrências (Boltic et al. 2010). Um sistema de gestão de desvios eficiente deve ser capaz de discriminar os eventos conforme a sua relevância e categorizá-los de forma objetiva. Com base nesta categorização, o foco deve estar nos desvios mais críticos, devendo ser alocados recursos e concentrados esforços em investigações robustas dos mesmos. Com vista à obtenção de um sistema de CAPA eficaz, é necessário um sistema de gestão eficiente que avalie as ocorrências com base no risco

associado, tipificando-as e garantido esforços para correta atuação, em tempo útil. As ações tomadas posteriormente são avaliadas de forma a verificar a sua eficácia (WHO 2013).

A ocorrência de qualquer desvio deve ser aprovada por uma pessoa qualificada e deve haver o envolvimento do departamento de controlo de qualidade. Existe um conjunto de requisitos básicos para gerir a ocorrência de desvios. Em primeiro lugar, todos os desvios devem ser registados e investigados de forma completa. O risco associado ao lote no qual se verificou o desvio deve ser avaliado, sendo necessário estudar a possibilidade de outros lotes terem sido afetados. Devem ser definidas ações para mitigação do problema, cuja eficácia deve depois ser avaliada. Toda a informação relativa ao desvio deve estar disponível para o QP⁴ (*qualified person*), a quem é conferida a responsabilidade de decisão de libertação de um lote (Gausepohl 2021).

Baseado nas GMP oficiais definidas para a União Europeia pela Eudralex, Gausepohl (2021) refere que o processo de desvios segue um conjunto de requisitos que podem ser divididos em diferentes fases, a seguir descritas.

a) Registo do Desvio

Esta primeira fase corresponde à abertura do desvio, que requer que os colaboradores estejam atentos a possíveis acontecimentos indesejáveis, estando treinados e qualificados para saber como documentar e comunicar os mesmos (WHO 2013).

A documentação dos desvios exige um elevado nível de detalhe para posterior rastreabilidade. Nesta fase, pretende-se obter o máximo de informação possível sobre o desvio, mas, ao mesmo tempo, ter um modelo de registo de desvios simples e objetivo. Este deve ser focado no que é essencial para compreender a anomalia, assegurando uma descrição do erro completa e compreensiva. Revela-se também necessário registar as ações de correção tomadas de imediato para conter o problema (Gausepohl 2021). De referir que, quando um desvio é detetado, deve ser registado o mais rapidamente possível e dentro do prazo estipulado pelo SOP⁵ (*standard operating procedure*) da empresa (S. H. Kumar et al. 2020).

b) Descrição do problema

De modo a interpretar corretamente o problema em causa, deve-se recolher todos os dados relevantes, factuais e quantitativos. Não obstante, observações dos colaboradores e avaliações subjetivas podem ser adicionalmente consideradas. Nesta fase, recorre-se a fontes de informação primárias, diretamente relacionadas com a falha, e fontes de informação secundárias, que não se relacionam diretamente com a falha. A perspetiva adotada deve sempre ser o mais holística possível, envolvendo diversas áreas (Gausepohl 2021).

c) Análise de causas

A análise de causas raiz é uma das fases mais importantes e desafiantes da gestão de desvios, sendo fundamental uma clara descrição do problema. O objetivo desta análise é descobrir a causa subjacente a um problema e utilizar esta informação para a sua mitigação. Assim, uma análise de causas eficaz previne a reincidência do problema (Menon, Kamath, and Shabaraya 2016). Uma causa raiz desconhecida implica um tratamento do desvio baseado numa probabilidade de recorrência também desconhecida, dificultando o processo de avaliação e controlo de risco. Nos casos mais simples, a causa é imediatamente conhecida. Quando tal não se verifica, uma investigação exaustiva deve ser conduzida até à determinação da causa. O objetivo é determinar, pelo menos, a causa mais provável para a ocorrência do desvio, de acordo com a diretriz ICH Q10 (European Medicines Agency 2008). O esforço dedicado, a formalidade

⁴ Responsável máximo em assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos.

⁵ Procedimento que fornece instruções para a execução das operações.

e a documentação utilizada durante uma investigação devem estar adequados ao nível de risco do desvio, de acordo com a ICH Q9 (European Medicines Agency 2006), diretriz que apresenta os princípios que devem ser utilizados no QRM.

Segundo a WHO (2013), a investigação deve, em toda a sua extensão, estar direcionada para a identificação das causas raiz do problema e não orientada para a sua solução. Esta deve ser realizada de forma sistemática, seguindo um procedimento definido, conduzida por colaboradores qualificados e treinados e baseada no histórico e conhecimento prévio adquirido.

O procedimento utilizado para a determinação e investigação das causas deve ser adequado à complexidade do desvio em questão. É importante garantir que os colaboradores que utilizam os métodos de análise de causas estão treinados para os mesmos e que o método selecionado para análise de um determinado desvio é eficiente. Ao investigar a causa, deve-se considerar não só a causa direta associada ao desvio, mas também a existência de outros fatores que podem contribuir para a ocorrência de desvios similares. Nesse sentido, as investigações requerem uma visão holística de todo o processo e, por isso, devem ser envolvidos colaboradores de várias áreas. Só com uma abordagem interdisciplinar é que é possível responder às questões mais complexas com a profundidade necessária (Gausepohl 2021).

d) Análise de risco

Posteriormente, existe uma fase de análise de risco em que se avalia o lote em causa. No caso de desvios decorrentes do processo de fabrico, é importante avaliar se o lote tem de ser sujeito a um teste de estabilidade⁶, de forma a detetar possíveis efeitos do desvio na estabilidade do produto. Depois de atribuídas as causas raiz, é necessário averiguar se outros lotes do mesmo ou outro produto foram afetados, tanto de campanhas existentes em produção, como de lotes já produzidos e possivelmente lançados no mercado. O risco potencial em lotes futuros pode também integrar esta avaliação. Esta análise engloba uma pesquisa horizontal, alargada a outros produtos, e vertical, incluindo outros lotes (Gausepohl 2021).

O impacto no processo, produto, sistema ou equipamento afetados deve ser avaliado em situações semelhantes em curso ou futuras situações, através da extensão da investigação a estes casos, de forma a preveni-los (WHO 2013).

Na avaliação de risco é importante ter em conta as seguintes questões (Gausepohl 2021):

- Qual é o risco para a segurança do produto?
- Quão elevado é o risco (em termos de gravidade, probabilidade de ocorrência, probabilidade de deteção)?
- Que medidas devem ser tomadas para minimizar o risco?
- É necessário um teste de estabilidade para o(s) lote(s) em causa?
- Foram afetados outros lotes do mesmo produto?
- Foram afetados outros lotes de produtos diferentes?
- Que influência tem o desvio na avaliação de risco inicial do processo?
- O processo/ambiente do processo ainda é estável?

Os desvios devem ser classificados consoante o risco que têm associado, com base em critérios definidos de forma objetiva. As categorias utilizadas para classificar os desvios são: *minor*, *major* e *critical*. Esta tipificação é baseada na influência que o desvio tem na qualidade do produto, nomeadamente nas características de qualidade críticas do produto ou parâmetros

⁶ Um teste de estabilidade permite avaliar de que forma a qualidade do produto se mantém ao longo do tempo, sob influência de diversas condições ambientais.

críticos do processo. Além disso, é também importante a influência que o desvio apresenta nos equipamentos, instalações ou instrumentos considerados cruciais para o bom funcionamento do processo de fabrico ou controlo (S. H. Kumar et al. 2020).

Um desvio é classificado como *minor* se não foram afetadas as características críticas de qualidade, nem os parâmetros críticos do processo. Além disso, o desvio não pode apresentar influência na qualidade do produto nem nos equipamentos ou instrumentos críticos para o processo. Para um desvio ser classificado como *major* ou *critical* pelo menos um dos critérios anteriores tem de se verificar. A diferença entre estas duas tipologias de desvio está no risco para o paciente, colaboradores ou ambiente, sendo que, quando este risco existe, o desvio é classificado como *critical* (WHO 2013). Na Figura 23 do Anexo B, está ilustrado o processo para classificação dos desvios nas diferentes tipologias de acordo com os critérios definidos.

O tratamento de um desvio está diretamente relacionado com a sua tipologia. Os desvios *minor* requerem uma descrição adequada do mesmo, realizada de forma objetiva e concisa. Desvios do tipo *critical* ou *major* normalmente requerem uma descrição mais exaustiva que tem de estar documentada (WHO 2013). Devido à elevada criticidade de um desvio *critical*, este não pode ser libertado para o mercado. No caso de um desvio *major*, a libertação do produto está dependente da decisão tomada pelo QP (Gausepohl 2021).

e) Implementação de CAPA

Com base nos resultados obtidos através da análise de causas e da avaliação de risco, devem ser definidas ações. Existem três tipos de ações possíveis: ações de correção, ações corretivas e ações preventivas, sendo que as duas últimas tipologias remetem para CAPA (*corrective action preventive action*). Ações de correção correspondem às ações que pretendem mitigar a falha ocorrida, podendo já ter sido definidas na abertura do desvio para conter o problema. Por sua vez, as ações corretivas pretendem evitar que o desvio volte a ocorrer e, por isso, o objetivo é prevenir a recorrência do desvio, estando intimamente ligadas com a atribuição da causa raiz. Por fim, as ações preventivas têm como objetivo evitar a ocorrência de outros potenciais erros (Rompicherla et al. 2020). Todas as ações devem ser formuladas de forma clara e objetiva, de modo a facilitar a sua implementação e futura verificação de eficácia. O risco associado às medidas deve ser avaliado *a priori*, evitando o aparecimento de outros problemas.

No final, procede-se à aprovação do plano de ações definido. As ações propostas são avaliadas, sendo verificado se estas são adequadas às causas raiz encontradas. É também definida a forma como será avaliada a eficácia das ações. O plano de ações deve estar preparado para responder a possíveis desvios ao plano inicial, quer devido a resultados negativos, quer devido a atrasos na execução das ações. Com base nesta avaliação, as ações poderão ter de ser redefinidas e o risco reavaliado. Nesta fase, ocorre a implementação das CAPA baseada no plano de ações aprovado. É importante a monitorização de indicadores, como a taxa de extensão e a taxa de tempo associados a uma CAPA, e o estado das ações para garantir que são cumpridos os prazos estabelecidos (Gausepohl 2021).

f) Verificação da eficácia das CAPA

Esta fase corresponde à verificação de eficácia das ações, baseada no método de teste previamente definido. A validação deve ser realizada num período de tempo adequado às ações definidas. Relativamente às ações de correção, a sua eficácia é avaliada diretamente no contexto do desvio. No que diz respeito às CAPA, deve ser dada especial atenção à recorrência de desvios, uma vez que reflete a falta de eficácia da análise de causas ou das CAPA definidas. Além disso, a recorrência traduz a cultura de qualidade de uma empresa, em particular o foco na melhoria contínua e a maturidade no controlo de processos. Podem também ser utilizadas análises de tendências ligadas a um método de avaliação estatístico apropriado. Simultaneamente, é possível estabelecer uma *null comparison*, onde são comparados os

resultados do processo no qual a CAPA incide com os de um processo semelhante no qual estas ações não têm impacto (Gausepohl 2021).

g) Revisão Periódica

Por fim, ocorre a revisão periódica dos desvios, ações e respetiva eficácia, que resultará em novas avaliações de risco. O propósito desta fase está direcionado para a melhoria contínua dos processos e procedimentos. De acordo com Boltic et. al (2010), deve-se tirar partido da ocorrência de desvios com o objetivo de reter informação sobre as variações do processo para melhorar e atualizar o sistema. Um desvio que ocorre pela primeira vez deve ser visto como uma oportunidade de melhoria, sendo fulcral evitar a recorrência do desvio.

Uma análise de causas tem um caráter reativo, uma vez que se concentra numa falha e investiga-a exaustivamente. Quando a causa é descoberta, são tomadas ações para prevenir que esta causa volta a originar algum erro. O foco está na falha, na causa e no efeito. Esta abordagem pode ser complementada com uma componente proativa, baseada em análises de tendências, de forma a definir ações que previnam potenciais desvios futuros (Gausepohl 2021).

Deve existir uma base de dados que incorpora toda a informação relativa aos desvios, de forma a tornar mais fácil a monitorização do processo. A partir dos dados registados, é possível extrair valores de indicadores importantes para a indústria, nomeadamente a taxa de desvio RFT (*right first time*), que corresponde à proporção de desvios sem necessidade de correção, a taxa de desvios recorrentes e a taxa de CAPA concluídas dentro do prazo definido (Torkko et al. 2014).

De forma a agregar toda a informação relativa ao desvio, é criado um relatório do mesmo, estando os principais requisitos resumidos na tabela seguinte (Tabela 1) (Gausepohl 2021).

Tabela 1 – Resumo dos principais requisitos a incluir no relatório de desvio

Descrição do problema	Descrever o problema ocorrido e os requisitos que não se verificaram, documentando toda a informação para a identificação do desvio. Deve-se explicitar o âmbito, descrever a ocorrência, identificar os envolvidos e quantificar a extensão
Sumário/conclusão	Resumir os passos da investigação e principais conclusões da análise de causas
Impacto	Descrever o impacto do desvio e a sua significância e risco para materiais e produtos semelhantes ou relacionados, explicitando a razão desse impacto
Dados históricos	Incluir dados históricos de desvios ou reclamações semelhantes, caso existam, bem como informação relativa às CAPA aplicadas nestes desvios
Investigação da falha	Descrever cronologicamente os passos seguidos durante a investigação e a informação obtida da análise de causas
Causas raiz	Identificar a causa raiz e as evidências que levaram a esta conclusão. No caso de não existir uma causa clara, identificar a causa provável e as respetivas evidências
Ações de correção	Descrever ações de mitigação do desvio, esclarecendo como podem eliminá-lo
Ações corretivas	Descrever ações para eliminação da causa raiz do problema e prevenir a sua recorrência, evidenciando o modo como será realizada e o risco associado
Ações preventivas	Descrever ações para evitar desvios e tendências, avaliando o risco associado

2.3 Metodologias de Resolução de Problemas

De acordo com a tipologia do problema em análise, diversas metodologias de resolução de problemas poderão ser utilizadas. Metodologias simples mas eficazes, como o 3C, podem resolver inúmeros problemas. Segundo Kaoru Ishikawa, 95% dos problemas das empresas podem ser resolvidos através de 7 Ferramentas Básicas da Qualidade: histogramas, cartas de controlo, diagramas de Pareto, diagramas de causa-efeito, fichas de verificação, gráficos de correlação e estratificação (Rooney et al. 2009). Na Figura 24 (Anexo C), podem ser consultadas várias metodologias e a respetiva percentagem de problemas que podem resolver numa organização.

Seguidamente, descrevem-se com maior detalhe as metodologias de resolução de problemas que, com base no objetivo da presente dissertação, podem revelar maior interesse e aplicabilidade.

a) PDCA

O ciclo de Deming, ou ciclo PDCA, é uma abordagem de melhoria simples bastante comum, sendo composto por 4 etapas (Hill 2012):

1. **Plan:** reconhecer as oportunidades de melhoria e planear ações que respondem ao problema em análise;
2. **Do:** executar as ações planeadas na etapa anterior;
3. **Check:** validar a eficácia das ações implementadas, verificando se contribuíram para a resolução do problema;
4. **Act:** implementar ações com base nas conclusões da etapa anterior, sendo que, no caso de terem sido bem-sucedidas, o conhecimento adquirido deve ser aplicado noutras áreas. Caso contrário, o ciclo deve ser reiniciado com um novo plano.

b) 3C

O 3C é uma metodologia simples de resolução de problemas, cujo nome tem como origem as seguintes palavras: caso, causa, contramedida. Estas palavras remetem para as principais etapas da metodologia (Rolls Royce 2019):

1. **Caso:** definir o problema e descrever as condições atuais;
2. **Causa:** analisar as possíveis causas do problema, utilizando ferramentas de análise de causas como o diagrama de espinha de peixe ou os 5 porquês;
3. **Contramedida:** criar um plano de ações com contramedidas para eliminação das causas identificadas, com um responsável e prazo definidos, e que permita monitorizar o progresso das ações.

c) 8D

O modelo 8D é um método de resolução de problemas orientado para o trabalho em equipa (Realyvásquez-Vargas et al. 2020). Esta metodologia está desenhada de forma a identificar um problema, descobrir a sua causa raiz, conter o problema e implementar uma solução de longo prazo para prevenir a sua recorrência (Sharma, Sharma, and Sahni 2020).

Esta metodologia foi desenvolvida pela Ford Motor Company nos anos 80 e, desde então, tem sido amplamente utilizada. Apesar de poder ser aplicada a qualquer tipo de problema, é uma metodologia frequentemente utilizada em problemas de qualidade (Realyvásquez-Vargas et al. 2020). Tal como evidenciado por Realyvásquez-Vargas et al., existem vários casos de sucesso na aplicação da metodologia 8D, tais como: Mitreva et. al (2015), Titu (2016), Fuli et. al (2016) e Kumar and Adaveesh (2017).

O método 8D envolve oito passos principais mencionados a seguir:

D1 – Definição da equipa para trabalhar no problema. A equipa selecionada deve ter o conhecimento adequado sobre o produto ou processo no qual ocorreu o problema e experiência em áreas necessárias para a resolução do mesmo. A definição do tamanho da equipa envolve o *trade-off* entre um número de pessoas suficiente para cobrir o conhecimento necessário e um número de pessoas reduzido para trabalhar eficazmente (Kaplík et al. 2013);

D2 – Descrição do problema. Neste passo, o problema em estudo é identificado da forma mais detalhada e objetiva possível. Para tal, é comum utilizar-se a metodologia 5W2H, que envolve resposta às questões seguintes: quem (*who*), o quê (*what*), quando (*when*), onde (*where*), porquê (*why*), como (*how*), quanto (*how many*) (Realyvásquez-Vargas et al. 2020; Sharma, Sharma, and Sahni 2020);

D3 – Desenvolvimento de um plano provisório para contenção do problema. O objetivo desta etapa é evitar ao máximo a difusão do problema. As ações definidas são ações provisórias que pretendem conter o impacto causado, até serem implementadas medidas corretivas permanentes (Kaplík et al. 2013);

D4 – Definição e análise das causas raiz. Esta fase envolve a identificação de todas as causas aplicáveis ao problema, sendo que todas as hipóteses consideradas devem ser testadas e bem fundamentadas (Realyvásquez-Vargas et al. 2020). De forma a obter uma análise estruturada das causas, podem ser utilizadas ferramentas como o diagrama de causa-efeito e o modelo dos 5 Porquês (Sharma, Sharma, and Sahni 2020);

D5 – Determinação de ações corretivas permanentes. Nesta etapa, são propostas medidas corretivas que pretendem eliminar a causa raiz. O plano de ações definido deve ser revisto e ajustado com base nos resultados obtidos (Realyvásquez-Vargas et al. 2020);

D6 – Implementação e validação das ações corretivas permanentes. Este passo tem como propósito planejar, implementar e verificar a eficácia das ações corretivas permanentes selecionadas (Kaplík et al. 2013);

D7 – Prevenção da recorrência do problema. Nesta etapa são adotadas medidas preventivas para evitar o reaparecimento do problema (Sharma, Sharma, and Sahni 2020), podendo ser alterados os sistemas, procedimentos e condições de operação de acordo com o objetivo (Kaplík et al. 2013);

D8 – Reconhecimento do trabalho realizado e comemoração com a equipa. Depois de concluída a resolução do problema, toda a experiência e conhecimento adquirido deve ser partilhado e deve-se reconhecer o mérito de todos os membros da equipa que estiveram envolvidos na resolução do problema (Realyvásquez-Vargas et al. 2020).

d) Kobetsu Kaizen

A palavra japonesa “*kobetsu*”, que remete para “foco”, corresponde à designação de uma metodologia de resolução de problemas. Apesar de esta poder ser utilizada para vários tipos de problemas, apresenta maior aplicabilidade na resolução de problemas de qualidade ou aumento de eficiência de equipamentos (Coimbra 2013).

A metodologia *Kobetsu Kaizen* apresenta 9 passos (Kaizen Institute 2021):

- 1. Definir o âmbito do problema:** clarificar o objetivo da análise e o propósito para a sua realização;
- 2. Analisar a situação atual:** caracterizar o AS IS, utilizando ferramentas como o SIPOC (*Supplier-Input-Process-Output-Customer*) para mapear os processos em estudo e o 5W2H para descrever quantitativa e qualitativamente o processo. Nesta etapa, utilizam-se dados quantitativos e recorre-se à observação direta no *gemba* (local de ação);

3. **Definir a situação alvo:** quantificar as metas que se pretendem atingir, de acordo com os princípios SMART: simples, mensuráveis, atingíveis, relevantes e temporais;
4. **Analisar as causas do problema:** encontrar as causas raiz sobre as quais se deve atuar, podendo para tal recorrer-se à utilização do diagrama de Ishikawa ou do modelo dos 5 porquês. Depois de encontrada a causa, deve-se testar e proceder à sua validação, utilizando dados e factos de simulações e lógica inversa;
5. **Desenhar soluções:** definir soluções para atuar sobre as causas identificadas, considerando aquelas com maior probabilidade de prevenir a recorrência do problema. A prioridade das ações deve ser baseada no compromisso entre benefício e esforço necessário para realizar a ação, devendo-se priorizar aquelas que implicam um menor esforço, mas acarretam grande impacto;
6. **Testar soluções:** validar o sucesso de cada uma das ações definidas anteriormente;
7. **Atualizar plano de ação:** listar todas as ações do projeto, com o respetivo responsável e data de conclusão. A evolução do plano de ações definido deve ser monitorizada numa base frequente;
8. **Confirmar resultados e normalizar:** desenvolver normas para sustentar as novas práticas e criar um plano de treino nos novos *standards*. Deve-se avaliar os resultados de melhoria com dados e descrever os benefícios de atingir os objetivos;
9. **Consolidar e melhorar:** avaliar a possibilidade de fazer o desdobramento do projeto para outras áreas ou processos semelhantes na organização, decidir acerca do fecho do projeto e resumir os resultados alcançados.

e) Six Sigma (DMAIC)

O conceito de Six Sigma foi criado nos anos 80 como uma métrica para medir defeitos e melhorar a qualidade. Esta metodologia foi evoluindo ao longo dos anos, tornando-se numa iniciativa robusta de melhoria contínua, tendo por base o princípio de redução contínua da variabilidade ligada a produtos e processos (Byrne, Mcdermott, and Noonan 2021). É uma estratégia de melhoria que permite às empresas utilizar métodos estatísticos simples e eficazes para atingir e sustentar a excelência operacional (Gijo, Scaria, and Antony 2011).

A metodologia é baseada na abordagem DMAIC (*Define-Measure-Analyse-Improve-Control*) para problemas cujas causas e soluções são desconhecidas. A estrutura do modelo DMAIC está alinhada com a estrutura típica do ciclo PDCA, sendo que a abordagem Six Sigma especifica as ferramentas e técnicas a usar em cada passo (Byrne, Mcdermott, and Noonan 2021). Originalmente descrito como um método para redução da variabilidade, o DMAIC é aplicado na prática como uma metodologia de melhoria e de resolução de problemas. O Six Sigma e o seu método DMAIC incorporam conhecimentos de controlo estatístico de qualidade, gestão de qualidade total e controlo de qualidade de Taguchi (Mast and Lokkerbol 2012).

A função de cada fase da abordagem DMAIC, bem como os passos que tipicamente são necessários para atingir o objetivo de cada fase, estão apresentados de seguida (Mast and Lokkerbol 2012):

Define: definir o âmbito do problema e análise de benefícios.

- Identificar e mapear os processos relevantes;
- Identificar os *stakeholders*;
- Determinar e priorizar as necessidades e requisitos do cliente;
- Definir o *business case* do projeto.

Measure: traduzir o problema em medidas quantitativas para compreender a situação atual, através de recolha de dados, e refinar os objetivos definidos.

- Selecionar um ou mais indicadores CTQ (*Critical-to-Quality*)⁷;
- Determinar os requisitos para estes indicadores;
- Validar sistemas de medição dos mesmos;
- Avaliar a capacidade do processo atual;
- Definir os objetivos.

Analyse: investigar e determinar fatores que têm influência e as causas do comportamento dos indicadores CTQ selecionados.

- Identificar fatores e causas potenciais;
- Selecionar as causas “*vital few*”.

Improve: desenhar e implementar soluções para as causas determinadas de forma a melhorar a performance do processo em termos dos CTQs.

- Quantificar a relação entre os indicadores CTQ e os efeitos das suas causas;
- Desenhar ações para alterar o processo no sentido de otimizar os CTQ, atuando a nível das causas;
- Conduzir um teste piloto para as ações implementadas.

Control: monitorizar a performance do processo, de forma a garantir que o problema não reaparece e que as ações de melhoria são sustentadas.

- Determinar a nova capacidade do processo;
- Implementar planos de controlo.

As ferramentas utilizadas em cada fase da metodologia Six Sigma (DMAIC) podem variar consoante o problema em causa, contudo, foram selecionadas aquelas que poderiam revelar maior utilidade, considerando o âmbito do presente estudo.

Na fase “*Define*” são utilizadas ferramentas para mapeamento do processo, com o objetivo de obter um maior conhecimento do mesmo. Podem ser utilizadas análises SIPOC para definir e entender as etapas, os inputs e os outputs do processo (Gijo, Scaria, and Antony 2011). A utilização da ferramenta 5W2H referida no modelo anterior para caracterização de problemas é também comum nesta etapa.

As variáveis com maior relevância para o processo em estudo e que devem ser priorizadas são identificadas na fase “*Measure*” (Jirasukprasert et al. 2014). Para validar o sistema de medição utilizado, recorre-se a testes R&R (repetibilidade e reprodutibilidade). A repetibilidade corresponde à variação nas medições, por um mesmo operador, de uma determinada característica repetidas vezes. Já a reprodutibilidade é a variação nas médias obtidas por diferentes operadores ao medir repetidamente uma mesma característica (Gijo, Scaria, and Antony 2011).

Durante a fase seguinte, utilizam-se ferramentas como: mapeamento de processo, *brainstorming* e diagrama de causa-efeito (ou diagrama de Ishikawa). O mapeamento de processo nesta fase é importante para obter uma visão integrada e completa de todo o processo.

⁷ Não existe consenso na literatura acerca da fase em que os indicadores CTQ são selecionados, sendo que autores como Winatie et al. (2020) e Gijo, Scaria, and Antony (2011) consideram que este passo deve ser realizado na fase “*Define*”.

Utilizam-se ferramentas como fluxogramas que representam o fluxo sequencial do processo (Jirasukprasert et al. 2014) ou podem ser realizadas análises mais detalhadas através de um *value stream map* (VSM) (S. Kumar and Sosnoski 2009). Segundo Ishikawa, a identificação e solução de causas raiz de problemas de qualidade é impulsionada pela liberdade de pensamento e participação. Para tal, realizam-se sessões de *brainstorming*, onde são identificadas causas potenciais, ilustrando e categorizando as mesmas em diagramas de Ishikawa. Estes diagramas correspondem a análises sistemáticas para explorar causas raiz dos problemas, apresentando as relações entre um efeito ou resultado do processo e todas as suas causas possíveis (Jirasukprasert et al. 2014). A técnica dos 5 porquês, na qual se questiona repetidamente “porquê” (normalmente 5 vezes), também pode ser utilizada para encontrar a causa raiz do problema (Siregar and Elvira 2020).

Na fase “*Improve*”, é frequentemente utilizada a metodologia de desenho de experiências (DOE), técnica estatística para investigação do efeito de múltiplos fatores (Jirasukprasert et al. 2014). Aliada a esta técnica, utilizam-se testes de hipóteses para averiguar o nível de significância dos fatores.

A última fase inclui o controlo estatístico do processo (CEP), no qual são utilizadas cartas de controlo. As cartas de controlo correspondem a ferramentas estatísticas de monitorização do processo para identificar a existência de causas especiais da sua variação. Esta ferramenta permite comparar a variabilidade verificada num processo com a variabilidade normal esperada desse mesmo processo. No caso em que estas duas são compatíveis, o processo encontra-se sob controlo estatístico, caso contrário o processo está fora de controlo estatístico (Reis 2016).

A metodologia Six Sigma providencia as estratégias, métodos e ferramentas necessárias para a criação de uma abordagem sistemática de redução de desvios. Através da utilização desta metodologia, as empresas da indústria farmacêutica podem aumentar significativamente a probabilidade de descobrir as causas raiz, tornar as correções mais sustentadas e melhorar a implementação das ações corretivas (McGurk and Snee 2005).

2.4 Síntese

A revisão bibliográfica apresentada permite entender os requisitos GMP exigidos no processo de tratamento de desvios. Este estudo revela-se importante para o desenvolvimento do projeto, principalmente no que diz respeito à análise do processo de gestão de desvios e à implementação de melhorias no mesmo. Desta forma, é possível obter um maior entendimento das fases e dos procedimentos que o tratamento de desvios deve envolver e da forma como deve ser assegurada a sua gestão. Para completar este enquadramento teórico específico da indústria farmacêutica, a pesquisa na literatura por metodologias de resolução estruturada de problemas revelou-se importante para a criação de modelos de investigação com graus de profundidade de análise distintos.

Apesar dos benefícios auferidos por esta revisão bibliográfica, a escassez de informação na literatura sobre o processo de gestão de desvios na indústria farmacêutica revelou-se um grande desafio no decorrer do projeto. Por este motivo, espera-se que este projeto aporte valor para a comunidade científica

3 Caracterização da Situação Anterior

Ao longo deste capítulo, descreve-se o âmbito e o processo de gestão de desvios da empresa anteriormente ao projeto. A definição de critérios de atribuição de recorrência está também incluída neste capítulo, uma vez que é importante para caracterizar o ponto de partida para o trabalho desenvolvido. Assim, é possível quantificar o problema em análise e expor os principais problemas do processo.

3.1 Âmbito e Processo

Um desvio corresponde ao incumprimento de um requisito, interno ou externo, definido na Autorização de Introdução no Mercado (AIM)⁸, que possa comprometer a qualidade do produto final. Nesse sentido, um desvio engloba um não cumprimento de um procedimento, a obtenção de valores fora dos limites de especificação, a ocorrência de eventos que possam colocar em causa a conformidade do produto ou a observação de defeitos num produto ou componente.

O projeto encontra-se direcionado para o tratamento dos desvios que envolvem incumprimento de requisitos GMP, desde a receção de matérias-primas, material de embalagem (ME) e material de acondicionamento (MA) até à entrega do produto ao cliente. Estes desvios não incluem as reclamações externas, que são geridas por outro processo do DQ. Um desvio incluído nas diretrizes GMP é maioritariamente evidenciado e registado pelas áreas da produção, manutenção, aviamento, logística e compras.

Na Figura 5, é apresentado o processo produtivo da empresa. Os ME e MA seguem um fluxo diferente das matérias-primas, representadas pelos API⁹ e excipientes¹⁰. A abertura de um desvio pode ocorrer em qualquer uma das fases identificadas no esquema.

Na fase de amostragem, um desvio é aberto quando os ME e MA não cumprem o limite de qualidade aceitável definido, denominado AQL (*Acceptable Quality Limit*). Este valor corresponde ao nível de aceitação de defeitos. Nesta fase, quando uma anomalia é detetada, só é registada como desvio se estiver fora do limite especificado.

Problemas detetados em API e excipientes (analisados laboratorialmente) também serão considerados desvios na fase de amostragem com base no limite definido pelo AQL.

No processo produtivo, onde se encontram produtos em curso de fabrico e produto acabado, qualquer anomalia origina a abertura de um desvio.

⁸ Corresponde à autorização necessária para que um medicamento possa ser comercializado.

⁹ Refere-se a uma substância utilizada no fabrico de um medicamento, destinada a exercer uma função terapêutica. É conhecido por representar o ingrediente farmacêutico ativo.

¹⁰ Correspondem a componentes inertes utilizados como veículo da substância ativa, facilitando a sua utilização.

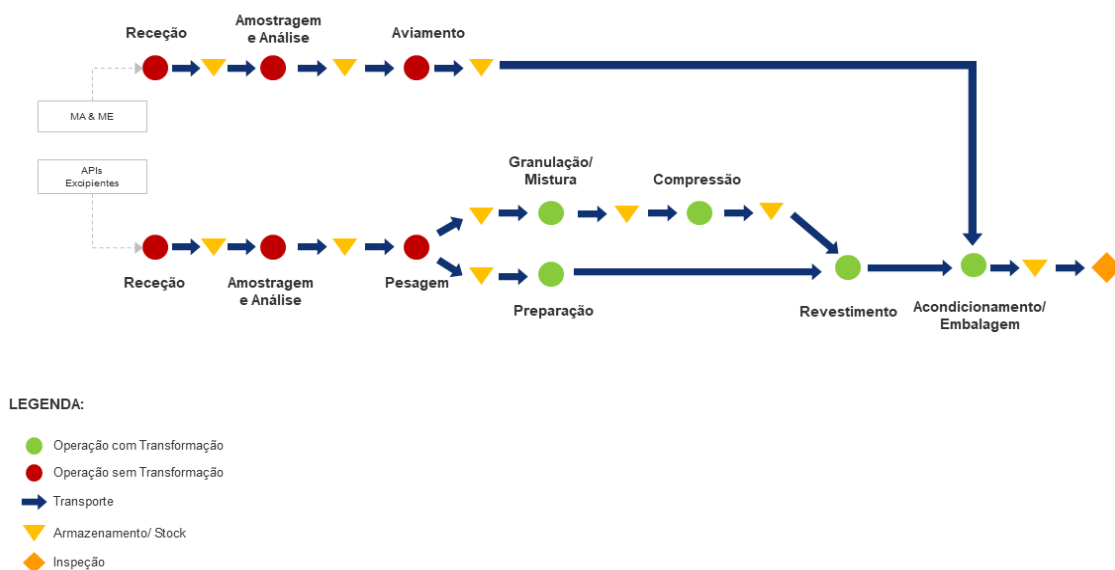


Figura 5 – Esquema do Processo Produtivo

O processo de gestão de desvios encontra-se dividido em três fases principais: i) abertura, ii) investigação e iii) conclusão do desvio, as quais serão, posteriormente, detalhadas. O mapeamento do processo AS IS encontra-se na Figura 25 do Anexo D. Por forma a assegurar os requisitos GxP¹¹ (*Good Practice*), o sistema informático de gestão dos desvios da empresa, *Quality Control*¹², engloba estas três fases, sendo que, em cada uma destas, existem os campos considerados críticos para o seu cumprimento.

3.1.1 Fase de Abertura

Após deteção de um desvio, o colaborador responsável regista-o no sistema informático, devendo este ser submetido num prazo máximo de dois dias úteis após ter sido detetado. De notar que o primeiro dia corresponde ao dia da deteção.

Após inserção de um sumário e uma descrição detalhada do desvio, o colaborador responde às seguintes questões:

- O desvio poderá afetar o cumprimento de um critério legal ou regulamentar?
- O desvio poderá afetar parâmetros críticos de qualidade do produto?
- O desvio poderá afetar etapas ou parâmetros críticos do processo?
- O desvio poderá afetar a calibração de instrumentos que medem os parâmetros de qualidade ou parâmetros críticos do processo?

A resposta às questões supracitadas avalia o desvio ao nível do seu impacto: *minor*, *major* ou *critical*, de acordo com o fluxograma da Figura 6. Por defeito, o desvio é *minor*, sendo que uma resposta afirmativa é suficiente para classificar o desvio como *major*. Uma classificação *critical* só poderá ser atribuída no final da investigação, visto que a resposta às questões apresentadas apenas conduz à atribuição da classificação em *minor* ou *major*. Um desvio é tipificado como *critical* sempre que a anomalia detetada tem um impacto direto na imagem, segurança e/ou eficácia de lotes já comercializados, podendo implicar reprovação e recolha de produto do mercado.

¹¹ Abreviação geral para as diretrizes e regulamentos de qualidade de "boas práticas".

¹² Este nome corresponde a um nome fictício para designação do sistema informático ao longo da dissertação, uma vez que, por motivos de confidencialidade, o nome real não pode ser revelado.

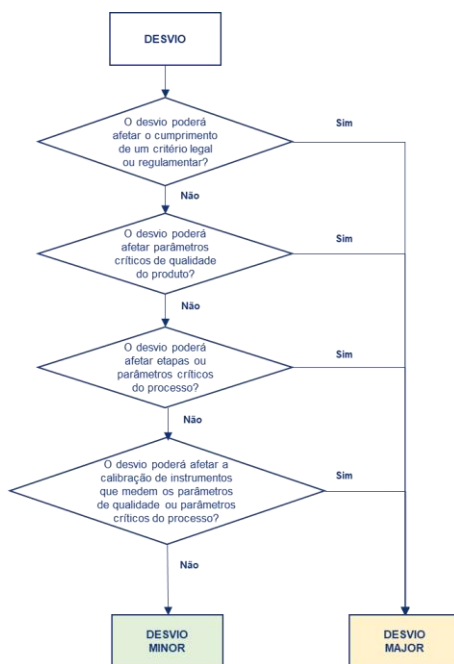


Figura 6 – Fluxograma para classificação dos desvios (AS IS)

Sempre que possível, são anexadas amostras e fotografias ao registo do desvio para permitir um melhor conhecimento da anomalia. No caso de desvios detetados em curso de fabrico, deverá também ser feita referência ao número do desvio no dossier de fabricação do lote e incluída uma breve descrição da ocorrência. Paralelamente, os colaboradores das áreas onde o desvio ocorreu devem coordenar, sempre que aplicável, a segregação¹³ do material ou produto e proceder à sua identificação. Devem ser implementadas ou sugeridas ações imediatas para contenção do problema, que devem ser registadas em sistema.

Posteriormente, o desvio fica pendente de ser aprovado, envolvendo o circuito de aprovação três níveis hierárquicos. Os colaboradores de níveis superiores têm de aprovar o desvio registado por um colaborador de nível inferior. No caso de um desvio registado por um colaborador do 1º nível hierárquico, o desvio é submetido a duas aprovações. Se o desvio for detetado por um colaborador do 2º nível hierárquico, fica pendente de uma só aprovação.

De seguida, a informação do desvio é novamente validada pelo gabinete de *compliance* do produto. O responsável pela gestão dos desvios valida a informação registada e, em caso de aprovação, inicia-se o processo de análise e investigação do mesmo. Mediante uma análise inicial e/ou após a investigação, este elemento poderá alterar a respetiva classificação do desvio entre as diferentes categorias. Nas situações em que a informação não é aprovada, o colaborador que abriu o desvio deve alterar a informação de abertura com base no parecer do DQ.

3.1.2 Fase de Investigação

O DQ solicita, via *Quality Control*, a realização de uma análise e investigação da causa raiz do desvio aos departamentos considerados relevantes no tratamento do mesmo. A investigação realizada não segue uma estrutura normalizada e comum a todos os envolvidos, visto que cada interveniente a realiza de uma forma individual e personalizada. Como tal, a profundidade da investigação depende do investigador e não do tipo de desvio detetado.

¹³ Termo utilizada no contexto da indústria farmacêutica que remete para a separação do produto não conforme dos restantes.

Após investigação, os intervenientes registam, no sistema, a análise realizada, evidenciando as principais conclusões obtidas e as CAPA implementadas ou a implementar, juntamente com as respetivas datas de execução.

A investigação realizada deve ser submetida no sistema no prazo máximo de 10 dias úteis após a sua receção pelo investigador, sendo a sua análise da responsabilidade do gestor do processo. Em desvios que condicionem a libertação de produto acabado, a investigação deverá ser submetida num prazo de 5 dias úteis, após a sua receção. Intervalos de tempos inferiores poderão ser solicitados mediante o impacto do desvio ou a necessidade de libertação de produto.

Nesta fase final, a informação submetida é analisada e validada. Caso o gestor considere que a investigação efetuada não se adequa, não é explícita ou se encontra incompleta, deve rejeitá-la para que o responsável da investigação a possa complementar ou reformular. Se considerar necessário, o gestor pode solicitar a outros departamentos que realizem uma investigação daquele desvio.

Após conclusão do processo de investigação, o gestor do desvio procede à análise de todo o processo, tendo em vista a *compliance* com GMP e a avaliação do contributo dos intervenientes na investigação. Nesta análise, verifica se as causas e CAPA identificadas são adequadas para evitar recorrência da anomalia.

A análise do impacto do desvio noutros lotes deverá ser incluída no final da investigação, sempre que for aplicável. Após esta avaliação, o gestor dos desvios submete uma proposta do destino dos lotes associados ao desvio detetado e o diretor do DQ procede à análise final de todo o processo e à respetiva aprovação.

3.1.3 Fase de Conclusão

A gestão de CAPA definidas no âmbito de processos dos desvios é também da responsabilidade do DQ. Cada colaborador, depois de definidas as CAPA para um determinado desvio, apenas tem acesso às ações que lhe estão atribuídas.

A fase de conclusão engloba o fecho e a finalização do desvio. Um desvio encontra-se fechado após implementação das CAPA que lhe estão associadas. A finalização do desvio ocorre depois da verificação da eficácia das ações. No final, a informação ficará disponível para consulta dos intervenientes que participaram no processo e outros intervenientes que tenham acesso ao sistema.

O DQ procede à sistematização e tratamento estatístico dos desvios registados, calculando indicadores relevantes para a área, tais como o número de desvios com reprocessamento/inspeção/reprovação por quantidade produzida; número total de desvios por quantidade produzida e tempo de tratamento de desvios com impacto na libertação de lotes. É também realizada uma análise comparativa ao longo de um período de 5 anos do número total de desvios e tempo de tratamento dos desvios com impacto na libertação. Com base nos resultados obtidos, o departamento propõe, no âmbito da análise do seu desempenho, ações de melhoria a implementar.

O tempo de tratamento do desvio, desde o seu registo até à aprovação final no sistema, deve decorrer nos prazos definidos de acordo com a classificação inicial do desvio. Um desvio *critical* tem um prazo total de 10 dias para tratamento, um desvio *major* um prazo de 45 dias e, no caso de um desvio *minor*, o prazo é de 60 dias. Desvios que condicionam a aprovação de lotes de produto acabado, sempre que possível deverão ser aprovados num prazo de 18 dias. Apesar destes tempos se encontrarem estipulados e servirem como um guia de suporte, os desvios são tratados pelo departamento com base na urgência associada à libertação de lotes. Uma vez que a quantidade de desvios associada a este problema é elevada, estes desvios são tratados à medida que vão surgindo, não tendo por base nenhum critério definido.

3.2 Definição de Recorrência

O conceito de recorrência de desvios é utilizado no caso de um desvio ocorrer mais do que uma vez. A atribuição de recorrência era baseada na anomalia ocorrida, no produto afetado e na causa raiz identificada. Com base nestes critérios, e através de uma análise empírica, o gestor deste processo avaliava a recorrência do desvio.

Tendo em vista uma redução da ambiguidade nesta atribuição, foram definidos critérios para a atribuição da recorrência, desde que o projeto se iniciou. Esta melhoria tornou-se imprescindível numa primeira fase, por forma a caracterizar a situação inicial e traçar o desenho de solução.

A construção do modelo de atribuição de recorrência envolveu várias iterações. Cada modelo foi testado e validado através de uma prova de conceito com dados históricos referentes ao período compreendido entre março de 2020 e março de 2021. Para avaliar a eficácia de cada modelo, compararam-se os resultados obtidos com os da classificação empírica. O processo de validação foi alargado, através do envolvimento das diversas áreas intervenientes no processo de desvios.

Adicionalmente, também foi considerado o custo¹⁴-benefício associado a cada modelo. O grande desafio da construção do modelo prendeu-se em conseguir alcançar um modelo que permitisse uma atribuição eficaz de recorrência, mas que não fosse demasiado complexo, ao ponto de dilatar o *lead time* de aprovação do desvio. Por um lado, um modelo muito simples tornaria o conceito de recorrência demasiado abrangente e muitos desvios seriam considerados recorrentes, não sendo na realidade semelhantes. Por outro lado, um modelo muito complexo e detalhado, acabaria por encobrir a recorrência real. O modelo desenhado representa um equilíbrio entre estes dois extremos, permitindo uma correspondência da recorrência mais próxima da realidade.

A primeira iteração realizada está representada na Figura 27 do Anexo E. Este modelo revelou-se demasiado detalhado, tendo sido reformulado pela complexidade que apresentava, até à obtenção do modelo final. De referir que esta informação foi posteriormente utilizada para outros fins internos.

No modelo final, definiu-se que a atribuição de recorrência deveria envolver duas fases distintas: i) atribuição de palavras-chave e ii) classificação consoante critérios definidos, evidenciadas na Figura 7.

Quando um desvio ocorre deve ser possível reduzir o conjunto de desvios históricos àqueles que poderão ser semelhantes ao desvio ocorrido. Neste sentido, definiu-se que, numa primeira fase, a cada desvio seria atribuído um conjunto de palavras-chave (*tags*) que o caracterizam, evidenciando o objeto anómalo e a manifestação do problema. Com esta atribuição, torna-se possível pesquisar de forma rápida o histórico de desvios que podem implicar recorrência do desvio ocorrido. Nesta fase, avalia-se o potencial de um desvio ser recorrente. Para normalizar a atribuição destas *tags*, definiu-se que seriam escritas num formato singular e no género masculino. A atribuição referida é de elevada importância na fase de investigação do desvio. A pesquisa de desvios prévios com características semelhantes poderá aprofundar a investigação ao permitir reter aquilo que ocorreu no passado e a forma como foi tratado. Apesar desta pesquisa poder ser realizada durante a investigação, a atribuição das *tags* definitivas ao desvio só é realizada na sua conclusão.

¹⁴ Neste contexto, refere-se à complexidade e tempo despendido pelo gestor na respetiva atribuição de recorrência.

Numa segunda fase, e uma vez restringido o conjunto de desvios que poderão implicar recorrência, deve ser realizada uma análise mais exaustiva que permita inferir se o desvio é efetivamente recorrente. Para tal, foram definidos vários critérios que devem ser seguidos para determinar a recorrência de um desvio (Figura 7). Esta atribuição apenas deve ser realizada após o fecho da investigação, onde efetivamente é apurada a causa raiz do problema e o local onde ocorreu a anomalia.

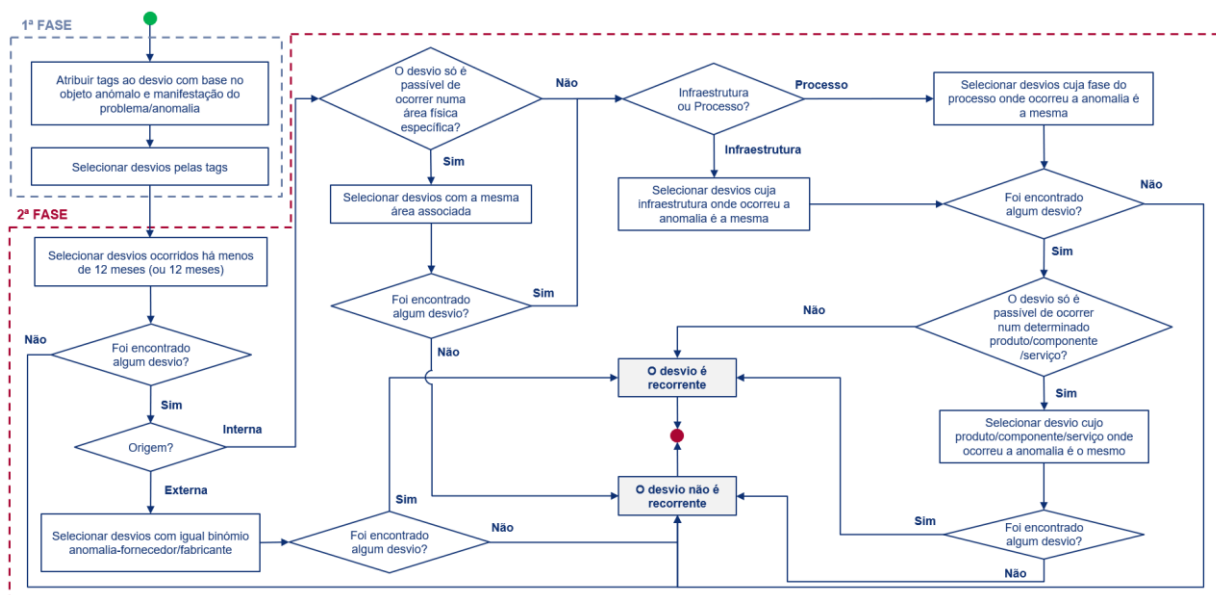


Figura 7 – Fluxograma de Atribuição de Recorrência

O processo correspondente à segunda fase, ilustrado no fluxograma da Figura 7, encontra-se descrito de seguida:

1. São selecionados os desvios com ocorrência há menos de 12 meses. Este período temporal foi definido, atendendo às mudanças processuais que ocorrem na empresa e ao tempo que decorre entre o fabrico do mesmo SKU, de forma a incluir mais do que uma produção. Se não existirem desvios dentro deste período temporal, a possibilidade de recorrência é descartada.
2. A origem do desvio é definida, distinguindo-se aquilo que é interno, e por isso possibilita uma análise de recorrência mais detalhada, daquilo que é externo. Neste último caso, atribui-se um binómio anomalia-fornecedor/fabricante ao desvio, classificando-se como recorrente se for encontrado um desvio com o mesmo binómio atribuído.
3. No caso de um desvio com origem interna, deve-se, em primeiro lugar, avaliar se o desvio está circunscrito a uma determinada área ou se é passível de ocorrer noutras áreas. Se o desvio for específico de uma área, esta deve ser identificada. Do conjunto de desvios selecionados até então, devem ser escolhidos aqueles cuja área coincide com a área identificada. No caso de o desvio poder ocorrer em diferentes áreas, este critério não afeta este conjunto de desvios selecionados.
4. Seguidamente, identifica-se se se trata de um problema de infraestrutura ou de processo, sendo necessário identificar a infraestrutura ou fase do processo onde ocorreu a anomalia, respetivamente. Em ambos os casos, são selecionados os desvios que têm associada a mesma infraestrutura ou fase do processo. No Anexo F, apresentam-se a Tabela 6 e Tabela 7, que têm o propósito de auxiliar e uniformizar a atribuição da infraestrutura e fase do processo, respetivamente.

5. A exclusividade do desvio a um produto específico é depois determinada. Nos casos em que o desvio só é passível de ocorrer para um determinado produto, este deve ser especificado, sendo apenas analisados desvios restritos ao mesmo. Caso contrário, este critério não afeta a análise.

No final de cada passo, com base nos critérios aplicados, caso não seja selecionado nenhum desvio, o desvio em análise não é recorrente. No final do processo, a existência de desvios selecionados implica recorrência.

Além da pesquisa no histórico de desvios, é também obrigatório consultar o registro de reclamações de qualidade obtidas no período temporal considerado (12 meses). No caso em que um desvio é aberto e já existem reclamações registradas dessa mesma anomalia que obedecem aos critérios anteriores, deve-se considerar o desvio recorrente.

A inclusão da causa raiz como critério de recorrência, tal como no processo anterior da empresa, foi também debatida. No entanto, concluiu-se que tal poderia enviesar a atribuição de recorrência. Uma das razões para a recorrência de um desvio está relacionada com o facto de a causa do desvio ter sido mal identificada e, por isso, as medidas implementadas não levaram à mitigação do mesmo. Desta forma, a causa raiz não deve ser um critério, dado que compromete a classificação de recorrência de um desvio, quando se determina uma causa diferente daquela que foi identificada para desvios anteriores.

3.3 Quantificação do Problema

Depois de estabelecidos e validados os critérios de recorrência, é importante quantificar o valor da recorrência antes do arranque do projeto com o objetivo de estabelecer a respetiva *baseline*. Com este propósito, foi construído um indicador para monitorização dos resultados, correspondendo ao rácio entre o número total de desvios com mais do que uma ocorrência, com base nos critérios definidos, e o número total de desvios aprovados, num determinado intervalo de tempo. A *baseline* do projeto, correspondente à recorrência obtida no período entre março de 2020 e março de 2021, foi de 47%. O esquema da Figura 8 ilustra os vários cenários possíveis na atribuição de recorrência:

1. O desvio é recorrente, porque existe um desvio semelhante com base nos critérios de recorrência, nos últimos 12 meses;
2. O desvio não é recorrente, porque, apesar de existir um desvio semelhante com base nos critérios de recorrência, este desvio ocorre fora do intervalo de 12 meses;
3. O desvio não é recorrente, porque não existe histórico de desvios semelhantes.

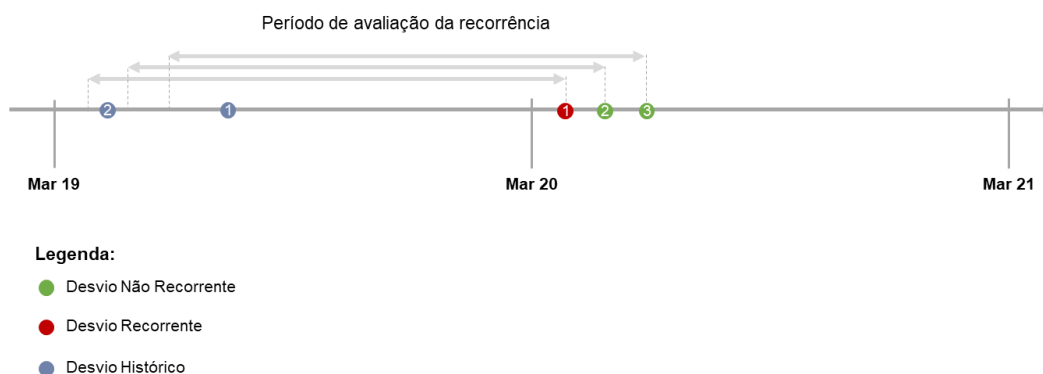


Figura 8 – Exemplificação da atribuição de recorrência

Através desta análise inicial, foi possível identificar os desvios com maior número de incidências. Verificou-se que existem desvios recorrentes que não são facilmente eliminados. Estes são designados como desvios basais e correspondem a desvios cujas contramedidas definidas para a sua mitigação implicam elevado investimento e, como tal, não são exequíveis num curto espaço de tempo. Assim sendo, correspondem a desvios que, à partida, voltarão a ocorrer, caso não sejam aplicadas estas contramedidas.

Em termos de classificação, 42% dos desvios são *minor* e os restantes 58% *major*. Qualitativamente, de forma empírica, a equipa revelou que há uma tendência para os desvios serem classificados como *major*, sendo, na realidade, de impacto *minor*. Isto significa que, na abertura do desvio, existe a perceção que a resposta às questões anteriormente apresentadas para a classificação do impacto do desvio induzem os colaboradores a classificar o desvio como *major*.

Apesar de os desvios de origem interna representarem a maior parte dos desvios recorrentes (65%), os desvios externos têm também um peso significativo (35%). Por esta razão, decidiu-se analisar os desvios derogados, dos quais 67% são externos. Os desvios derogados correspondem a desvios cuja anomalia subjacente é detetada na inspeção do produto à receção, mas ainda assim os produtos seguem o habitual fluxo produtivo. Estes casos correspondem a anomalias consideradas de baixo impacto para a produção, mas como não cumprem os valores especificados, têm de ser registados como não conformidades. Estes desvios também contribuem para o aumento de recorrência, pois as anomalias detetadas e derogadas à entrada repetem-se. Este problema advém da falta de poder de negociação da empresa com os seus fornecedores, que não lhe permite, na maior parte dos casos, garantir especificações diferentes das dos clientes com maior poder de compra nestes fornecedores.

Os desvios com origem interna relativos a problemas de infraestrutura representam apenas 3% da totalidade de desvios recorrentes, estando 97% da recorrência dos desvios ligada ao processo. Com o propósito de quantificar a incidência de desvios recorrentes com origem em cada fase do processo, foi realizado o seguinte gráfico de Pareto (Figura 9).

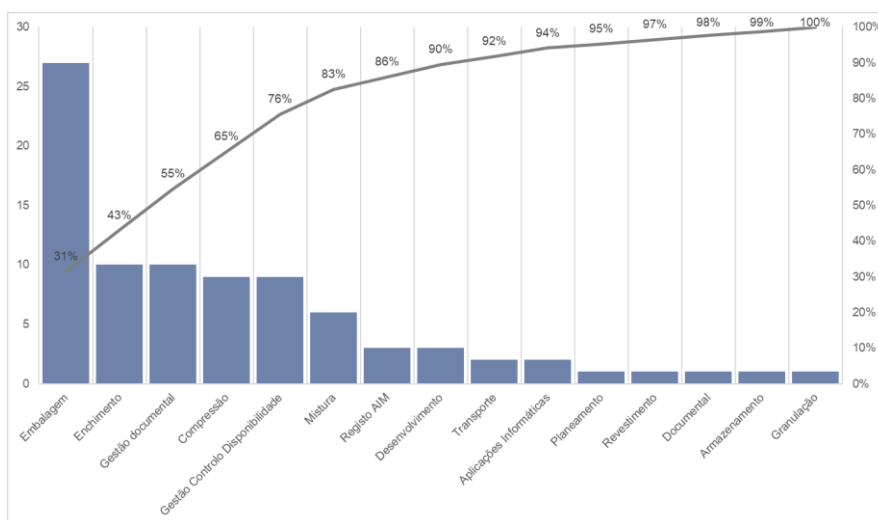


Figura 9 – Pareto do número de desvios recorrentes com origem em cada fase do processo

Tendo por base os resultados anteriores, foi analisada a hipótese de subdividir as fases do processo. Em alguns casos, comprovou-se que eram classificados desvios como recorrentes, ainda que apresentassem origens distintas dentro de uma mesma fase. Após a realização desta análise para todas as fases, concluiu-se que apenas seria pertinente desagregar a fase da embalagem, não só por ser aquela que integra subfases mais diferenciadas, mas também pela percentagem que representa para a recorrência de desvios (31%). Esta fase encontra-se dividida

em embalagem primária e embalagem secundária. Na embalagem primária, incluem-se as subfases de enchimento, blisteragem OPA (alumínio), blisteragem PVC (plástico) e desblisteragem. A embalagem secundária envolve a rotulagem, encartonadora, encaixotadora e marcação/serialização. A análise de recorrência dos desvios foi revista atendendo a esta nova alteração, mas o valor final de recorrência manteve-se inalterado. Ainda assim, considerou-se pertinente manter esta separação, pois existem diferenças bastante significativas entre os desvios que ocorrem dentro desta fase do processo.

Os dados associados às investigações decorridas e CAPA foram também analisados. O número de investigações associadas a um desvio varia entre 1 e 4. Apesar da maior parte dos desvios (67%) ter apenas associada uma única investigação, existe uma percentagem significativa de desvios com mais do que uma investigação (33%), evidenciando que mais do que um departamento explora o mesmo desvio. Relativamente às CAPA, a análise permitiu concluir que cerca de 62% das ações definidas têm uma data de conclusão superior ao prazo inicialmente definido para implementação. Entre as ações concluídas fora do prazo, verifica-se que aproximadamente 73% têm atrasos superiores a 1 mês e cerca de metade destas envolvem atrasos acima dos 2 meses. Estes valores podem justificar a elevada recorrência de desvios, já que, enquanto as ações de mitigação de um problema não são implementadas, existe uma grande probabilidade de um desvio voltar a ocorrer.

A quantificação do custo associado ao problema em causa foi realizada para o ano de 2020. Para obtenção deste valor, consideraram-se os desvios que foram sujeitos a reprovação, reproprocessamento ou inspeção. Para cada desvio associado a uma destas situações, calculou-se o custo total. Este custo envolve várias componentes, nomeadamente o custo de mão de obra diretamente relacionado com o tempo despendido na operação de reproprocessamento ou inspeção, o custo dos materiais utilizados nestas operações e o custo do produto segregado. Na Figura 10, encontra-se a percentagem do custo total associado às diferentes operações, com as respetivas componentes evidenciadas.

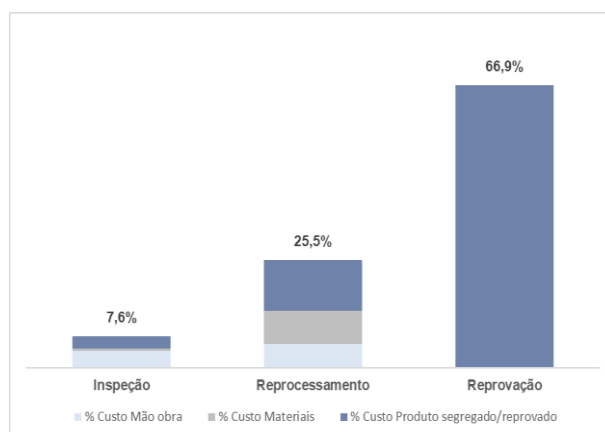


Figura 10 – Percentagem do custo total associado à ocorrência de desvios para as operações de inspeção, reproprocessamento e reprovação

O custo relativo a desvios recorrentes representa cerca de 30% do custo total associado à inspeção, reproprocessamento e reprovação dos desvios para o ano de 2020. De realçar que o valor calculado não inclui o custo de oportunidade associado à ocupação da linha e ao tempo de supervisão dos colaboradores. Também não é considerado o custo associado ao tratamento dos desvios, que pode ser avultado pelos inúmeros elementos que envolve, especialmente na fase de investigação.

3.4 Síntese

A forma como os desvios são geridos na organização determina o nível de serviço prestado ao cliente final. Através da análise realizada anteriormente, identificaram-se várias oportunidades nas diferentes fases do processo de gestão de desvios com potencial de melhoria.

a) Fase de abertura

A primeira oportunidade identificada é respeitante à aprovação existente pelos vários níveis hierárquicos. Esta aprovação não acrescenta valor ao processo e exige tempo que poderia estar a ser investido na investigação do desvio.

A decisão acerca da abertura de um desvio de materiais de embalagem e de acondicionamento revela também ser um ponto crítico, dado que não existe um critério objetivo. Na fase de amostragem, um desvio é aberto quando é detetada uma anomalia que não respeita o AQL, enquanto que, na produção, qualquer anomalia origina um desvio, mesmo que abaixo deste limite. Assim, verifica-se que o nível de exigência de qualidade da empresa vai aumentando ao longo do processo produtivo. Este afunilamento revela-se contraproducente, uma vez que a partir do momento em que uma anomalia é aceite, estando abaixo do limite definido, é claro que essa anomalia se vai manter, ou agravar, ao longo do processo. O facto de, no início do processo, a empresa se revelar menos exigente do que nas fases posteriores representa também um dos problemas da recorrência de desvios.

Com base nos resultados associados à categorização dos desvios em *minor* e *major*, foi identificada a necessidade de reformular as questões que conduzem a esta classificação. Pretende-se evitar que os desvios sejam classificados como *major* quando não o são, porque desvios deste tipo implicam um maior investimento de tempo em termos de investigações. Foi também partilhado pelos colaboradores envolvidos que estas questões suscitam dúvidas, sendo atribuída uma resposta positiva por segurança.

Outro problema do processo em análise está relacionado com a gestão de prioridades. No cenário atual, a gestão realizada não previne o aumento do número de atrasos na libertação de lotes e ainda implica que desvios sem impacto na libertação de lotes não sejam tratados em tempo útil.

b) Fase de investigação

Nesta fase, tal como foi possível observar através da análise de dados realizada anteriormente, existem, muitas vezes, vários departamentos a investigar um mesmo desvio. Nestes casos, evidencia-se a falta de comunicação e partilha entre os diferentes intervenientes, aliada à inexistência de uma estrutura definida para conduzir a realização da investigação. Esta falha conduz à obtenção de investigações com diferentes graus de profundidade para um mesmo desvio, já que a decisão acerca da estrutura da investigação compete a cada investigador.

Ao serem identificadas CAPA para mitigação de um desvio que carecem de investimento, estando já em plano estratégico ou não, estas não são registadas, perdendo-se a rastreabilidade das mesmas.

c) Fase de conclusão

Posteriormente à ocorrência de um desvio, é necessário gerir as CAPA que resultaram da investigação do desvio. Esta gestão é dificultada pelo facto de os responsáveis pelas ações associadas a um desvio não terem acesso às ações da responsabilidade de outros. A visão sobre todas as ações é particularmente importante no caso de existirem relações de precedência entre ações. A falta de uma visão integrada do processo implica que um colaborador não tenha conhecimento do estado das ações que precedem a sua. Este problema dá origem a atrasos elevados em termos dos prazos definidos para as ações, tal como foi possível atentar nos valores analisados na subsecção 3.3.

Uma análise detalhada ao *Quality Control* permitiu identificar que o sistema apresenta várias lacunas e não permite responder às especificações pretendidas, principalmente no que diz respeito às novas alterações que pretendem ser introduzidas. A impossibilidade de criação, num curto espaço de tempo, de um campo para as *tags* e para os restantes critérios de classificação da recorrência levou a que este processo tivesse de ser realizado em paralelo, fora do sistema. O sistema inicialmente implementado na empresa demonstrou-se insuficiente para as necessidades do projeto e, por esse motivo, apresenta-se uma nova proposta para o mesmo, com introdução de melhorias baseadas nas soluções propostas, no próximo capítulo (4).

4 Desenho da Solução

No presente capítulo, é apresentado o desenho do processo de gestão de desvios, atendendo às oportunidades de melhoria anteriormente apresentadas. Projeta-se que as ações propostas possam colmatar os problemas identificados.

4.1 Redefinição do Processo de Gestão de Desvios

Através da identificação de oportunidades de melhoria no processo inicial, o novo processo de gestão de desvios foi mapeado e encontra-se na Figura 26 do Anexo D.

4.1.1 Fase de Abertura

Na fase de abertura, a aprovação existente anteriormente pelos vários níveis da hierarquia é totalmente eliminada, passando diretamente para o responsável do DQ. Uma vez que este departamento procede sempre à aprovação dos desvios registados, não se revela de valor acrescentado existirem outras aprovações prévias. O *lead time* da abertura de um desvio torna-se mais reduzido, podendo este tempo ser investido na realização de investigações mais eficazes.

O problema referente à quantidade de desvios classificados como *major* foi também alvo de melhoria. Este problema implica que na categoria *major* se encontrem inúmeros desvios com diferentes criticidades, não permitindo uma priorização e tratamento profundo daqueles que efetivamente são mais críticos. Para colmatar o problema, redefiniram-se as questões de classificação do desvio na abertura do desvio no sistema. As questões formuladas e consideradas na primeira iteração do processo encontram-se de seguida:

1. O evento afeta parâmetros críticos de qualidade do produto?
2. O evento afeta parâmetros críticos do processo?
3. O evento afeta máquinas ou instrumentos críticos do processo?
4. O evento afeta outros lotes de produto?
5. A aplicação da correção foi ineficaz para a correção do problema?

Para o desvio ser classificado como *major* basta que apenas uma das questões anteriores tenha uma resposta afirmativa.

O desvio é classificado como *critical* se o DQ considerar que a seguinte questão tem uma resposta afirmativa:

6. Há possibilidade de o evento afetar produto em comercialização com risco para a saúde do paciente?

As três primeiras questões são incontornáveis, uma vez que remetem para requisitos definidos nas GMP. No entanto, foram reformuladas relativamente às questões iniciais, por forma a serem mais claras, não suscitando tantas dúvidas na sua resposta. As novas questões são direcionadas

para o que efetivamente ocorreu a partir do problema em causa, ao contrário das questões iniciais, dirigidas para o que poderia ter surgido com a anomalia. A título de exemplo, anteriormente questionava-se se “O desvio poderá afetar parâmetros críticos de qualidade do produto?”, remetendo para uma possibilidade. Com esta nova abordagem, pretende-se concretizar se “O evento afeta parâmetros críticos de qualidade do produto?”. Adicionalmente, a introdução de uma pergunta para a classificação do desvio como *critical* por parte do DQ veio mitigar a falta de uma análise objetiva para esta categoria.

A partir do histórico dos desvios dos últimos 12 meses, foi possível concluir que aproximadamente 20% dos desvios que inicialmente estariam tipificados como *major* passariam a *minor* com a utilização das novas questões. A partir desta análise, foi também possível depreender a redundância da 5ª questão, uma vez que, sempre que a esta questão se respondia afirmativamente, a questão anterior já tinha uma resposta afirmativa, tornando logo o desvio *major*. Para validação das questões, todos os departamentos diretamente envolvidos na abertura de desvios foram integrados no *brainstorming*. Na sequência desta análise, entendeu-se que a 4ª questão seria de difícil resposta no momento da abertura de um desvio, onde a verdadeira extensão do problema é normalmente desconhecida. Esta dificuldade poderia conduzir a uma resposta incorreta, podendo implicar uma classificação errada do desvio. A discussão com outros departamentos permitiu também obter questões mais simples e que reduzem a ambiguidade das mesmas. A proposta final das questões encontra-se de seguida:

1. O evento afeta parâmetros críticos de qualidade do API/excipiente/produto?
2. O evento afeta parâmetros críticos do processo?
3. O evento afeta parâmetros críticos da infraestrutura?
4. O evento afeta o estado de qualificação ou calibração de equipamentos/instrumentos críticos do processo?
5. Há possibilidade de o evento afetar produto em comercialização com risco para a saúde do paciente?

Para cada questão foi definido onde pode ser consultada informação de auxílio à resposta. Relativamente à 1ª questão, os parâmetros críticos de qualidade podem ser consultados na monografia¹⁵ do respetivo produto. Os parâmetros críticos do processo na 2ª questão estão presentes no relatório de validação. A 3ª questão remete para as condições ambientais a assegurar no decorrer do processo e, para a 4ª questão, pode-se recorrer às Instruções de Fabrico (IF) ou aos parâmetros críticos do processo que impactam nos atributos críticos de qualidade.

A correção aplicada após ocorrência de um desvio permite reclassificá-lo, nos casos em que a esta medida foi eficaz para a circunscrição do evento e o problema deixou de persistir. A reclassificação é da responsabilidade do gestor de desvios, podendo ser realizada tanto para uma categoria de maior como de menor criticidade.

Um dos problemas identificados na fase de abertura de um desvio foi o critério de decisão de abertura. Idealmente, a deteção de uma anomalia levaria sempre à abertura de um desvio, caso cumprisse na íntegra o princípio de zero defeitos. Contudo, na realidade atual da empresa, não há possibilidade de adotar esta abordagem, assumindo-se a aceitação de produto mediante a inclusão das suas especificações no intervalo de aceitação.

Neste sentido, a primeira distinção que deve ser feita é se a anomalia ocorreu em produto (acabado ou intermédio), matérias-primas ou materiais de embalagem e acondicionamento (ME e MA). Relativamente ao primeiro caso, e, uma vez que a empresa pretende adotar uma estratégia de zero defeitos no produto acabado, deve sempre ser aberto um desvio perante uma

¹⁵ Corresponde a um documento com os requisitos que um produto deve cumprir.

anomalia. Em relação às matérias-primas e aos ME e MA, o racional é distinto, já que existe um limite de qualidade aceitável (AQL) no início do processo produtivo, que permite entrada de defeitos. Um desvio é registado nos casos em que há o incumprimento deste limite. No caso dos ME e MA, esta taxa de defeitos deixa de ser aceite no processo de fabrico, onde qualquer anomalia deste tipo é registada como desvio. A razão identificada para esta dualidade de critérios está relacionada com a proximidade do produto ao fim da cadeia de abastecimento. Ainda assim, não se podem esperar zero defeitos em ambiente produtivo, quando estes foram identificados no processo de amostragem, pelo que devem ser definidos critérios coerentes que determinam a abertura de um desvio no processo produtivo. Para o caso das matérias-primas esta questão não se coloca, uma vez que os defeitos detetados no início do processo não são detetáveis nas fases seguintes.

Consideraram-se duas hipóteses para o *trigger* que despoleta a abertura dos desvios em ME e MA na produção:

- i. incumprimento do índice obtido pelo AQL
- ii. incumprimento do índice de qualidade (índice de defeitos detetados na fase de amostragem)

Para um melhor entendimento deste processo, na Figura 11 apresentam-se três possíveis cenários para cada um dos *triggers*.

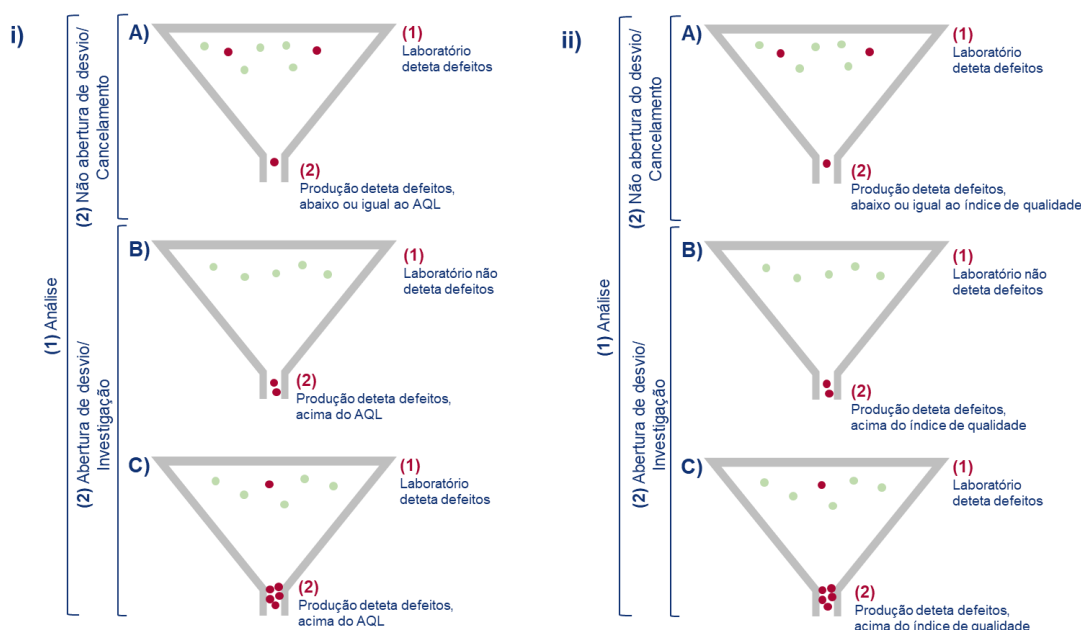


Figura 11 – Diferentes cenários de abertura de um desvio, considerando como *trigger* o AQL (lado esquerdo) e o índice de qualidade (lado direito)

De forma a poder ser selecionado o *trigger* mais exigente para o controlo do processo, foram estudadas as tabelas relativas ao AQL fornecidas pela norma ISO 2859-1, presentes no Anexo G (Figura 28 e Figura 29), e comparado o nível de exigência obtido caso fosse seguido o critério do índice de qualidade. Estas tabelas definem o tamanho da amostra a ser considerado, com base no tamanho de lote e nível de inspeção pretendido. Para o tamanho da amostra definido e para um determinado AQL¹⁶, obtém-se o número de aceitação e de rejeição de defeitos a ser considerado (ISO 1999).

¹⁶ Para defeitos críticos a empresa utiliza um AQL de 0.1, para defeitos maiores 2.5 e para menores 4.0.

Utilizando as tabelas do AQL, verifica-se que, à medida que o tamanho de lote aumenta, a taxa de defeitos admissível vai diminuindo, mantendo as restantes variáveis constantes. Uma vez que, no processo produtivo, o tamanho de lote é inferior ao do processo de amostragem, a taxa de defeitos aceitável no processo produtivo, com base neste critério, é superior.

Assim, concluiu-se que a utilização do índice de qualidade obtido no processo de amostragem em detrimento do índice obtido pelo AQL torna o controlo mais exigente. Desta forma, após discussão e análise com os departamentos envolvidos no processo, definiu-se estabelecer como *trigger* o índice de qualidade, assegurando que o nível de qualidade não se deteriora ao longo do processo.

Os cenários considerados para o *trigger* selecionado (ii), ilustrados na Figura 11, estão descritos a seguir:

- A. São detetados defeitos no processo de amostragem e no processo produtivo, mas o índice de defeitos detetados no processo produtivo está abaixo ou é igual ao índice de qualidade. Neste cenário, não deve ser considerado nenhum desvio, uma vez que o problema foi detetado anteriormente e permitiu-se a sua passagem para as etapas seguintes do processo;
- B. No processo de amostragem, não é detetado qualquer defeito, porém, no processo produtivo detetam-se defeitos, estando assim acima do limite de qualidade. Neste caso, deve ser aberto um desvio;
- C. No processo produtivo, deteta-se um índice de defeitos acima do índice de qualidade do processo de amostragem, sendo detetados defeitos em ambos os processos. Tal como no caso anterior, neste cenário abre-se um desvio.

Perante cada um dos cenários identificados, foram analisadas diferentes possibilidades para o processo de abertura de um desvio de ME e MA:

- A área da produção, antes de abrir um desvio, calcula o rácio de defeitos e compara com o índice de qualidade. O desvio é aberto se o rácio calculado for superior ao índice de qualidade;
- A área da produção alerta a área do laboratório sempre que é detetada uma anomalia. O laboratório deve mobilizar um recurso para medição do impacto ou extensão do desvio, que, perante o cenário, indica a necessidade de abertura de desvio;
- A área da produção abre sempre desvio perante qualquer anomalia e o gestor de desvios compara o rácio de defeitos obtido no processo produtivo com o índice de qualidade. O gestor cancela o desvio se o primeiro rácio for inferior ou igual ao segundo.

Todas as soluções implicam aumento do controlo em linha para contabilização do tamanho de amostra e obtenção do valor da taxa de defeitos detetados no processo produtivo.

Após uma análise com os departamentos envolvidos, concluiu-se que a última opção seria a mais indicada, de forma a evitar a sobrecarga do processo produtivo. A consulta de informação registada pelo laboratório e cálculo do rácio, durante o processo de fabrico, implica uma maior complexidade na gestão de recursos e consequente entropia para o processo produtivo. Perante a reduzida disponibilidade de recursos da equipa da produção, cuja prioridade é garantir a produção com qualidade, assumiu-se que o DQ deve ficar encarregue desta função.

Ao nível de controlo em linha, para ser possível analisar o tamanho da amostra necessário ao cálculo do índice, utilizam-se os resultados do IPC (controlo em processo), os quais incluem controlos com amostragens em linha. O tamanho da amostra considerada é também definido pelas tabelas da norma ISO 2859-1.

Para cada área envolvida no processo (laboratório, produção e *compliance*), foram definidos fluxogramas que ilustram o processo de decisão de abertura de desvio.

Na Figura 12, encontra-se o fluxograma da área do laboratório. Na detecção de anomalias, mesmo que abaixo do limite de rejeição definido pelo AQL, assegura-se que o evento é reportado ao fornecedor. No caso de estar abaixo deste limite, não se trata de uma reclamação, mas apenas de um alerta, permitindo obter *feedback* acerca do controle existente do processo dos fornecedores. Caso o número de defeitos seja igual ou superior ao limite de rejeição, é aberto desvio.

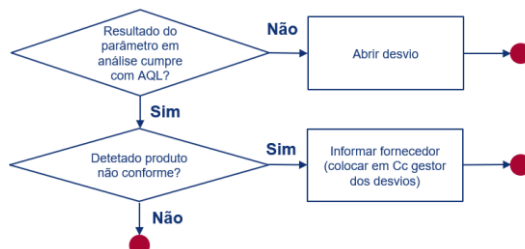


Figura 12 – Fluxograma da área do laboratório

Para a área da produção, o fluxograma de decisão (Figura 13) é simples, uma vez que para qualquer anomalia detetada nesta fase é aberto um desvio.

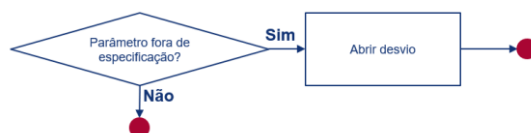


Figura 13 – Fluxograma da área da produção

O fluxograma da área da *compliance* (Figura 14) é mais complexo, uma vez que integra um maior número de pontos de decisão. Perante um desvio inserido no âmbito de ME e MA, analisa-se se a situação anómala específica desse desvio já foi reportada anteriormente. Em caso afirmativo, o desvio é cancelado, por já existir um desvio aberto para o problema. No caso em que o desvio é o primeiro a apresentar a situação anómala, verifica-se se o parâmetro fora de especificação consta do plano de amostragem. No caso de não constar deste plano, o desvio apenas segue para investigação se impactar o produto. Caso não tenha impacto no produto, o desvio é derogado. Se o parâmetro em análise constar do plano de amostragem e a condição (1)(2) for verificada, o desvio segue para investigação. Caso a condição não seja verificada, o desvio é cancelado.

$$\text{Índice de defeitos detetados na produção} > \text{Índice de qualidade} \quad (1)$$

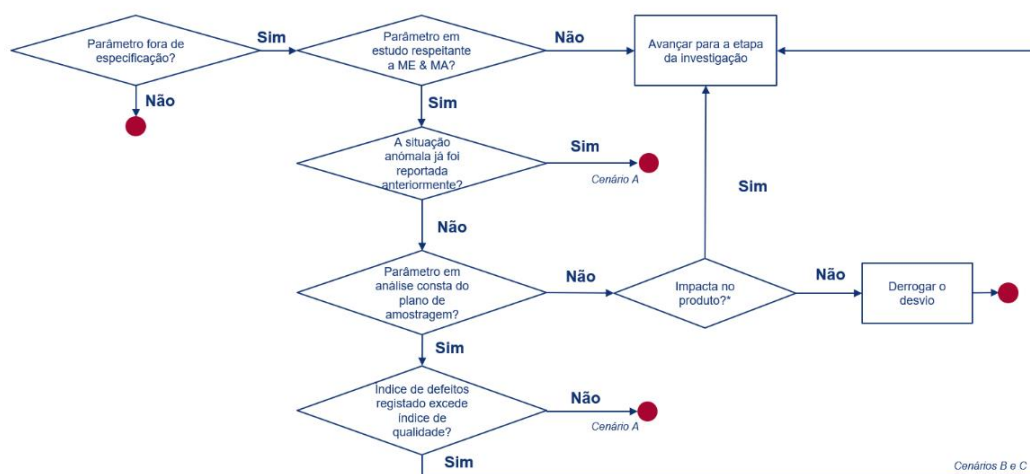


Figura 14 – Fluxograma da área de *compliance*

Os lotes derogados, ainda que sejam aceites à entrada para seguimento no processo de fabrico, representam desvios muitas vezes recorrentes, e, por isso, foram alvo da análise. Neste sentido, selecionaram-se os 24 produtos para os quais já existiram desvios derogados e a respetiva anomalia associada.

Identificou-se a existência de anomalias correspondentes a parâmetros fora da especificação descrita na monografia do produto. O impacto do incumprimento destes limites foi avaliado e constatou-se que em nenhum desvio existiram implicações para o processo produtivo. Neste sentido, os limites de especificação superior e inferior admissíveis foram analisados para os diferentes parâmetros com o envolvimento da equipa de produção. Nesta análise, detetou-se que os limites especificados poderiam ser alargados até um valor que fosse aceitável do ponto de vista operacional. Assim, apenas passam a ser abertos desvios quando a excursão dos limites implica constrangimentos para o processo de fabrico. Esta análise foi estendida a um total de 36 produtos. Após aprovação da alteração dos limites dos parâmetros dos diferentes produtos, procedeu-se à atualização da respetiva monografia. As especificações definidas para os fornecedores continuam a manter-se mais apertadas do que as consideradas internamente. O objetivo é assegurar esta diferença para permitir a existência de uma margem de segurança entre os limites exigidos ao fornecedor e os limites críticos do processo.

O exemplo da Figura 15 ilustra três possíveis cenários para o diâmetro externo da bobine de alumínio, um dos parâmetros identificados para alteração de limites de especificação.

- A. No primeiro cenário, o diâmetro está dentro do limite do fornecedor e dos limites considerados anteriormente, estando o produto conforme;
- B. No segundo caso, à luz das especificações iniciais, iria ser aberto um desvio e consequente reclamação ao fornecedor. Com a redefinição de limites, este caso já não corresponde a um desvio, mas por estar fora das especificações acordadas com o fornecedor, assegura-se a reclamação. A eliminação deste tipo de desvios permite que o processo de gestão dos mesmos seja mais eficiente, removendo desvios cujo tratamento não acrescenta qualquer valor à empresa;
- C. O último cenário corresponde a um produto não conforme, que deve ser rejeitado à receção e reclamado ao fornecedor, não podendo seguir o processo produtivo por não cumprir com os requisitos exigidos. Perante este cenário, é aberto desvio.

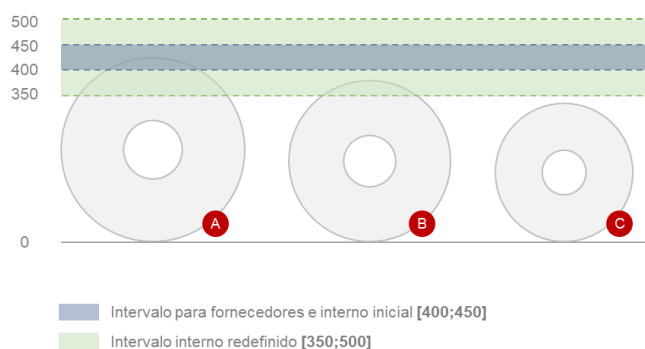


Figura 15 – Potenciais cenários à receção de produto, atendendo aos limites de especificação

No estudo do processo anterior, foi detetada a dificuldade associada à gestão de prioridades por parte do responsável pelos desvios de qualidade. Para mitigar o problema, foi delineada uma estratégia de gestão de prioridades do tratamento de desvios, tendo sido definida atendendo a três níveis de prioridade:

- Prioridade 1: desvios do tipo *critical* ou que impactam na libertação de lotes de produto acabado e verificam a Equação (2).

$$18 + LT_{conclusão\ processo\ de\ fabrico} > data_{necessidade} - data_{atual} \quad (2)$$

Esta condição permite identificar os desvios cujo tempo restante de produção do lote e tratamento do desvio ultrapassa a necessidade de libertação do produto para o mercado. O tempo de tratamento de desvios considerado, 18 dias, corresponde ao valor indicativo de tratamento de desvios com impacto na libertação de produto. Para identificação destes desvios no sistema, utiliza-se uma sinalização visual. Quanto maior for a diferença entre o primeiro e o segundo termo da equação, mais elevada é a prioridade de tratamento do desvio;

- Prioridade 2: desvios *major* ou que impactam na libertação de produto acabado e não obedecem à condição em cima. Estes desvios são tratados de acordo com o critério FIFO (*first in first out*);
- Prioridade 3: desvio *minor* sem impacto na libertação de lotes. À semelhança do nível de prioridade anterior, o critério FIFO é utilizado.

4.1.2 Fase de Investigação

No sentido de fomentar sinergias entre os intervenientes de uma investigação, implementou-se a utilização de modelos partilhados de análise de desvios. Estes modelos, construídos com base nas metodologias de resolução de problemas apresentadas na revisão bibliográfica, são detalhados na subsecção 2 do presente capítulo.

Para seleccionar o modelo a utilizar na investigação, o desvio deve ser classificado com base em critérios definidos. Contrariamente ao que se verifica na situação anterior da empresa, a profundidade e complexidade de uma investigação devem estar diretamente relacionadas com as características de um desvio. Esta atribuição prévia à investigação deve ser realizada pelo responsável do DQ.

Além disso, nesta fase do processo, incluiu-se a possibilidade de realizar reuniões com a participação de elementos de várias áreas para análise de um desvio. Face a desvios complexos, o gestor do desvio, em conjunto com os investigadores, pode considerar necessário a existência de reuniões para análise do mesmo. Esta possibilidade permite a existência de um momento no qual os participantes estão dedicados à investigação conjunta de um desvio.

Relativamente à definição de CAPA, passa a ser atribuída uma prioridade às mesmas, para além da data de implementação. Todas as ações consideradas necessárias para eliminar a causa raiz do problema, mesmo que correspondam a ações que carecem de investimento, devem ser associadas ao desvio. As ações definidas devem estar tipificadas no *Quality Control* consoante se trata de uma medida corretiva, preventiva ou de melhoria.

Por forma a distinguir as ações corretivas e preventivas, as quais têm, por sua vez, diferentes viabilidades de implementação, propõe-se a aplicação de uma nomenclatura para auxiliar, em sistema, a sua distinção. Estas CAPA podem corresponder a uma análise de investimento a aguardar planeamento, uma análise de investimento planeada ou uma ação de cariz temporário para mitigar o efeito da anomalia, considerando a inexistência de investimento.

Cada ação que se enquadre numa destas categorias deve ser introduzida no sistema de acordo com a norma seguinte:

- Utilizar a nomenclatura “INVEST_*descrição da ação*” para contramedidas que carecem de investimento, sem previsão de serem implementadas. Neste caso, deve-se colocar uma data de implementação que dista 2 anos desde o momento de registo da ação. Para estas ações o objetivo será ao fim deste período reavaliar a exequibilidade do seu investimento;
- Aplicar a nomenclatura “INVEST_PE_*descrição da ação*” para contramedidas que já se encontram em plano estratégico, mas carecem de aprovação. A data de implementação destas ações será a data prevista de aprovação do plano estratégico da empresa;
- Adotar a nomenclatura “TEMP_*descrição da ação*” para contramedidas de curto-prazo ou temporárias e colocar uma data de implementação correspondente à previsão do término da ação ou de arranque da ação definitiva.

4.1.3 Fase de Conclusão

Nesta fase, foram eliminadas tarefas da responsabilidade do gestor dos desvios, como por exemplo a concatenação da informação decorrente das investigações conduzidas pelos intervenientes, dado que os modelos compilam automaticamente a informação resultante da investigação.

Tendo em conta a situação anterior de gestão de CAPA no processo, desenvolveu-se um *dashboard* de acompanhamento e monitorização das ações preventivas e corretivas resultante das investigações. O objetivo é permitir que os diferentes intervenientes do processo possam visualizar o estado das ações associadas aos desvios e inferir se podem realizar as suas ações, caso haja ações de precedência que precisam primeiro de ser concluídas. Para o efeito, foi criado um *gantt chart* dinâmico, através da ferramenta Power BI, que apresenta as ações correspondentes a cada desvio e o respetivo responsável. No caso de existirem precedências, a ferramenta é particularmente útil, uma vez que o responsável de uma ação consegue rapidamente acompanhar o estado da ação precedente e planear a sua CAPA em consonância.

A ferramenta desenvolvida está apresentada a seguir (Figura 16)¹⁷.

Através dos filtros na parte superior, cada colaborador tem a possibilidade de pesquisar pelo ano (“Year”), módulo¹⁸ (“Module”) e código de desvio (“SourceCode”). Utilizando o filtro “Action Owner (All Actions)” um colaborador pode analisar todas as ações associadas a um desvio, no qual ele participa, e os respetivos responsáveis e estado. Através desta funcionalidade, o elemento poderá saber se as tarefas precedentes à sua estão concluídas. No filtro “Action Owner (Only My Actions)”, um colaborador pode obter uma visualização completa de todas as ações da sua responsabilidade e respetivo estado.

A data prevista de fim encontra-se evidenciada para cada ação. Em ações concluídas com atraso (“CompleteDelayed”) ou que ainda não foram concluídas, mas já estão atrasadas (“Delayed”), facilmente se observam os atrasos existentes em relação a esta data. Para ações concluídas no prazo definido (“CompleteOnTime”), observa-se o tempo que foi necessário para a execução da ação. No caso de ações por concluir, mas ainda dentro do prazo estipulado (“OnTime”), é

¹⁷ Por motivos de confidencialidade, o nome dos responsáveis de cada ação teve de ser eliminado, encontrando-se na versão original em cima da barra correspondente.

¹⁸ O sistema incorpora diferentes módulos, sendo o “DEV” o módulo correspondente aos desvios.

possível observar o tempo remanescente até à data definida. Esta análise permite obter evidências que auxiliam na previsão de prazos para ações futuras.

Dependendo dos critérios selecionados, é possível consultar as respectivas métricas de performance.

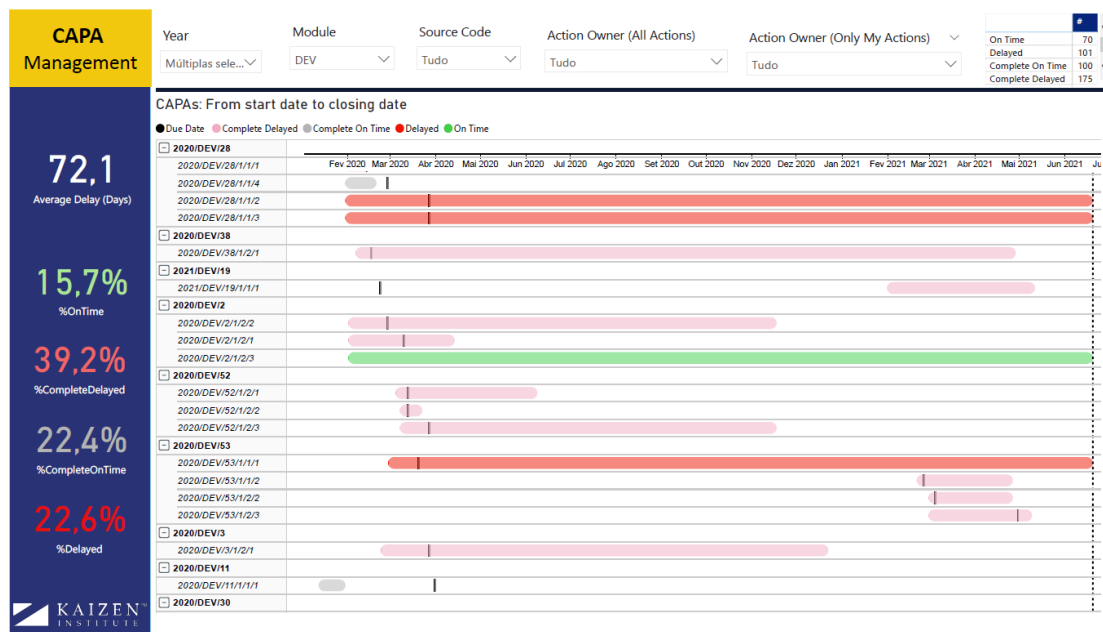


Figura 16 – Ferramenta de gestão de CAPA

Para partilhar a ferramenta e a sua explicação com todos os elementos envolvidos no processo, agilizando também o *lead time* de implementação, foi criado um documento explicativo para exemplificação das funcionalidades da ferramenta, onde constam alguns exemplos práticos.

4.2 Modelos de Investigação

A partir do estudo realizado na revisão de literatura para os modelos de investigação, as diferentes metodologias encontradas foram comparadas (Tabela 2), de forma a selecionar as que melhor se adequam à investigação de desvios.

Tabela 2 – Comparação de diferentes metodologias de resolução de problemas

PDCA	3C	DMAIC	KOBETSU KAIZEN	8D
Plan	Caso	Define	1. Definir o âmbito e propósito	D1. Definir a equipa para trabalhar no problema
		Measure	2. Analisar a situação atual	D2. Descrever o problema
			3. Definir a situação alvo	D3. Definir ações de contenção do problema
	Causa	Analyse	4. Analisar as causas do problema	D4. Identificar causas-raiz do problema
			5. Desenhar soluções	D5. Definir ações corretivas
Do	Contramedida	Improve	6. Testar soluções	D6. Implementar e validar ações corretivas
			7. Atualizar plano de ações	
Check	Confirmação	Control	8. Confirmar resultados e normalizar	D7. Identificar e implementar ações para evitar recorrência D8. Comemorar o sucesso da resolução do problema com a equipa
Act			9. Consolidar e melhorar	

Desta análise, considerou-se a utilização dos modelos PDCA, 3C, 8D e DMAIC. A decisão sobre a utilização das metodologias apresentadas foi tomada com o objetivo de permitir uma análise das causas de desvios com diferentes níveis de complexidade. O modelo *Kobetsu Kaizen* assemelha-se ao 8D em termos da complexidade dos problemas para os quais é utilizado, pelo que a utilização dos dois modelos não se revela benéfica. Através da comparação das fases de cada modelo, a metodologia 8D foi selecionada por se adequar melhor ao contexto de desvios numa indústria farmacêutica, dado incluir, por exemplo, a definição de ações de contenção, item frequentemente avaliado em sede de inspeções e auditorias.

A necessidade de utilização de diferentes metodologias consoante o desvio detetado conduziu, numa primeira fase, à elaboração da matriz de decisão apresentada na Tabela 3. Os critérios definidos para seleção do modelo incluem a classificação atribuída ao desvio, a complexidade e a detetabilidade do problema. A complexidade está relacionada com a evidência das causas que podem ter dado origem ao problema. Perante causas evidentes, considera-se uma complexidade baixa. A possibilidade de existirem diversas causas e interação entre elas implica uma complexidade alta do problema. A detetabilidade corresponde à facilidade com que a anomalia é identificada. A decisão acerca do modelo a utilizar é tomada pelo gestor do processo.

Tabela 3 – Matriz de decisão do modelo de investigação

Classificação		Minor		Major/Critical	
Complexidade		Baixa	Alta	Baixa	Alta
Detetabilidade do problema	Alta	PDCA	3C (5 Porquês)	3C (Diagrama de Espinha de Peixe + 5 Porquês)	8D
	Baixa	3C (5 Porquês)	3C (Diagrama de Espinha de Peixe + 5 Porquês)	8D	Sem dados para análises estatísticas 8D
					Com dados para análises estatísticas Six Sigma (DMAIC)

Perante um desvio *minor* não se justifica a utilização de modelos mais complexos de análise de problemas. Um desvio deste tipo, de complexidade baixa e com elevada probabilidade de ser detetado, apenas requiere a utilização de um modelo PDCA, no qual se identificam as ações a realizar para mitigação do problema. Para um desvio do mesmo tipo com baixa detetabilidade ou com elevada detetabilidade e alta complexidade, utiliza-se um modelo 3C. Apesar de ser utilizado o mesmo modelo, a dinâmica de análise de causas difere consoante o problema em causa. Para um problema mais complexo e difícil de ser detetado, utiliza-se um diagrama de espinha de peixe, seguido de uma análise de 5 porquês, para identificação da causa raiz. Neste caso, o facto de o problema poder estar relacionado com a interação de diferentes fatores e de não ser facilmente detetado, requer uma análise das causas mais detalhada.

No caso de um desvio do tipo *major* ou *critical*, e também de acordo com as diretrizes da indústria, a investigação deve ser mais profunda, requerendo a utilização de metodologias de resolução de problemas que se adequem a este requisito. Apesar desta condição, deve-se priorizar a utilização de metodologias mais complexas e morosas em desvios que assim o exijam. Para as tipologias *major* e *critical*, o modelo 3C apenas é considerado para problemas de baixa complexidade e elevada detetabilidade, incluindo uma análise de causas completa, com diagrama de Ishikawa e 5 porquês. No caso de desvios com complexidade elevada ou complexidade baixa e reduzida detetabilidade, utiliza-se o modelo 8D. Desvios de

complexidade elevada e com baixa probabilidade de deteção, podem implicar uma análise Six Sigma se existirem dados que permitam a realização de análises estatísticas¹⁹.

Após envolvimento dos departamentos na validação deste guia de orientação da investigação, concluiu-se que, por uma questão de simplificação, não deveria ser realizada a diferenciação *à priori* da dinâmica de análise de causas dos modelos 3C. Nos casos em que na matriz é proposta a utilização do modelo 3C, optou-se por utilizar sempre o modelo 3C mais completo. Se os responsáveis da investigação considerarem que é suficiente, existe flexibilidade para ser apenas realizada a análise de 5 porquês neste modelo.

Dada a simplicidade do modelo PDCA – definição das ações, atribuição dos respetivos responsáveis e datas previstas de fim – não se criou nenhum *template* de base, sendo estes itens inseridos diretamente no sistema *Quality Control*. No entanto, foram criados *templates* de registo para os modelos 3C e 8D desenvolvidos, os quais podem ser consultados no Anexo H, Figura 30 e Figura 31, respetivamente. Foi desenvolvido um manual de auxílio com uma descrição detalhada de cada etapa dos modelos, evidenciando a forma como devem ser preenchidos, para os colaboradores envolvidos numa investigação poderem consultar. No envio do desvio para investigação pelo gestor do processo, deve ser mencionado o modelo a utilizar. No caso de a metodologia selecionada corresponder ao PDCA, não é enviado qualquer modelo. Para as restantes ferramentas, deve ser inserido em sistema o ficheiro partilhado com o modelo a utilizar na investigação. Enquanto o sistema informático não permite a edição de documentos partilhados, foi adotada uma solução de curto-prazo. Nesta solução, o gestor fornece o *link* para o ficheiro do modelo a utilizar na investigação, que se encontra numa pasta partilhada. No final, as ações definidas devem ser submetidas em sistema para facilitar a gestão das mesmas.

O modelo 8D envolve as diferentes etapas mencionadas na revisão de literatura, que foram adaptadas à realidade dos desvios.

A primeira fase (D1) de um modelo 8D corresponde à definição da equipa de investigação, devendo esta ser identificada no início no modelo.

A fase seguinte (D2) está dividida em duas partes distintas: identificação do desvio detetado, com base na informação de abertura do desvio registada no sistema, e descrição do problema.

A descrição do problema foca-se na sua ocorrência. Para este propósito, utiliza-se a ferramenta 5W2H, com questões adequadas ao propósito desta fase:

- “O quê?”: pretende-se uma descrição objetiva do problema ou sintoma com o intuito de perceber o que originou o desvio;
- “Porquê?”: o objetivo é evidenciar a razão pela qual a ocorrência corresponde a um problema, avaliando o desvio em relação ao *standard* ou procedimento definido;
- “Quem?”: pretende-se identificar o posto de trabalho ou turno em que ocorreu o problema;
- “Onde?”: o intuito é obter duas análises distintas. Por um lado, pretende-se saber o local do processo de fabrico onde se deu a ocorrência do problema, nomeadamente o processo, equipamento, linha ou infraestrutura. Por outro lado, importa conhecer a identificação do local no produto onde a anomalia se manifesta mais frequentemente. Esta última análise pode nem sempre ser aplicável, mas, nos casos em que é, pode disponibilizar informações bastante relevantes para identificação da causa;
- “Quando?”: a intenção é remeter não só ao momento de deteção do problema, mas também ao momento de início da ocorrência do mesmo. Esta informação permite avaliar

¹⁹ Devido ao reduzido nível de maturidade da empresa neste tipo de metodologia, a utilização de Six Sigma não foi desde logo implementada. Este tópico será abordado no capítulo 6, como perspectiva de trabalho futuro.

o tempo compreendido entre uma ocorrência e a sua deteção e identificar os lotes produzidos nesse intervalo de tempo;

- “Como?”: pretende-se uma breve descrição da forma como se detetou a anomalia;
- “Quanto?”: a quantificação do problema deve ser feita numa ótica de extensão de problema, de forma a medir o impacto noutros lotes ou apresentações de produto, mas também numa vertente de custos associado ao desvio ocorrido. Nem sempre é possível obter esta última informação, mas deve ser registada sempre que aplicável;

A fase seguinte do modelo (D3) corresponde à definição de ações de contenção do problema. Estas ações correspondem às ações tomadas de imediato na ocorrência do desvio para a sua correção. A identificação destas ações permite avaliar a circunscrição do problema, que indica a extensão do problema a outros lotes. Além disso, nesta fase, devem ser incluídas informações consideradas pertinentes para a investigação, registadas antes, durante ou após a ocorrência do desvio.

A fase D4 corresponde à fase de análise e identificação da(s) causa(s) raiz do problema. Inicialmente, é realizado um *brainstorming* para cada categoria, identificando todos os fatores plausíveis para a origem do problema. Cada fator deve ser depois avaliado quanto à possibilidade de ser efetivamente uma causa do problema. Esta análise poderá ser feita recorrendo a ferramentas estatísticas, quando aplicável. Apenas os fatores indicados como causa potencial serão apresentados visualmente no diagrama de espinha de peixe presente no modelo.

Os fatores selecionados são sujeitos a uma análise de 5 porquês, devendo ser apenas preenchidos o número de porquês considerados necessários até à obtenção da causa raiz. Avalia-se também a possibilidade de testar a causa identificada fisicamente, através da sua simulação. Estes testes têm como objetivo apurar as causas do problema, podendo levar à conclusão de que uma causa efetivamente pode estar na sua origem ou à exclusão da mesma como causa raiz do desvio. Os testes devem ser realizados sempre que possível, ainda que usando para o efeito outro produto similar. Esta visão representa uma mudança do atual paradigma, dado que até ao momento não se realizavam testes de verificação da(s) causa(s) raiz apuradas.

Seguidamente, é realizada a análise da detetabilidade da ocorrência, existindo três cenários possíveis:

1. Inexistência de sistema de controlo implementado, resultando na definição de ações para deteção do problema e respetivos responsáveis;
2. Existência de sistema de controlo implementado e eficaz, não sendo necessária qualquer ação;
3. Existência de sistema de controlo implementado que não foi eficaz, requerendo a identificação do sistema de controlo que falhou e as ações de correção definidas para este problema.

Os passos D5 e D6 do modelo 8D original foram agregados na mesma fase no modelo desenvolvido. Nesta fase, são listadas as ações definidas para cada causa identificada na fase anterior e o respetivo responsável. Para as ações que poderão ser testadas, realiza-se um plano de teste para simular as condições em que ocorreu o desvio e tentar comprovar a eficácia da implementação da ação para a sua mitigação. De notar que até a esta fase do modelo foram introduzidas duas fases de testes: i) causa raiz e ii) ações para eliminação/redução do efeito da causa raiz.

Seguidamente, são identificadas as ações para evitar a recorrência do desvio (D7). Nesta fase, incluíram-se alguns fatores e perguntas comuns que podem ser transversais a vários desvios, as

quais servem como guia de ações a implementar, ainda que possam ser definidas outras contramedidas mais direcionadas para o problema em causa.

Por fim, a última fase do modelo (D8) corresponde ao sucesso da resolução do problema, onde devem ser identificadas as lições aprendidas para o futuro. No caso de existirem anexos que complementam a investigação, tais como esquemas, desenhos, relatórios ou análises estatísticas, estes devem ser reportados.

Após a realização da investigação, o gestor do desvio deve responder a questões apresentadas no final do modelo para análise do risco associado ao problema. Esta análise avalia o impacto final associado ao desvio. As questões definidas, apresentadas de seguida, têm por base as diretrizes GMP:

- O evento afeta a qualidade, segurança ou eficácia do produto a comercializar?
- O evento levou a inspeção, reprocessamento ou rejeição parcial/total de produto?
- A ausência de impacto em lotes do mesmo produto foi assegurada?
- A ausência de impacto em lotes de outros produtos foi assegurada?
- Há necessidade de colocar lotes em estabilidade?

O modelo 3C desenvolvido corresponde a uma versão simplificada do modelo 8D, não incluindo novos elementos. Uma das diferenças do 3C relativamente ao 8D corresponde à eliminação da obrigatoriedade de realização de testes, tanto para as causas como para as contramedidas. Na fase de análise de causas do modelo 3C, existe a possibilidade de realizar apenas uma análise de 5 porquês. Esta fase não inclui a análise da detetabilidade realizada no 8D. No modelo 3C, também não se inclui a fase de identificação e implementação de ações preventivas (D7) e a fase de comemoração do sucesso da investigação (D8).

A semelhança entre os dois modelos, 3C e 8D, foi propositada e resultou de um trabalho de uniformização entre ambos, de forma a possibilitar uma fácil adaptação dos investigadores ao passar da utilização de um modelo para outro.

4.3 Sistema Informático de Gestão dos Desvios

A redefinição do sistema informático revelou-se uma necessidade ao longo do desenvolvimento de todo o projeto, não só para incorporar as melhorias propostas, como também para incluir novos campos considerados pertinentes ou excluir outros que não acrescentam informação de valor para o processo. Além disto, foram identificados vários campos de escrita livre, sem qualquer orientação para o utilizador. Este problema implica que, por vezes, os campos não sejam preenchidos da forma pretendida e o desvio tenha de ser devolvido ao colaborador que o abriu para corrigir ou acrescentar informação em falta. Atividades de transferência de informação correspondem a desperdício e implicam mais tempo no tratamento do desvio e consequentemente na libertação do lote.

Neste sentido, foi desenhado um protótipo do sistema informático, *Quality Control*. O novo sistema, tal como o anterior, incorpora as três fases principais que constituem o processo de desvios. O protótipo desenhado encontra-se no Anexo I, sendo que a Figura 32, Figura 33 e Figura 34 correspondem às interfaces de abertura, investigação e conclusão do desvio, respetivamente. Todas as alterações propostas para o sistema devem ser articuladas com o departamento de sistemas de informação da empresa, responsável pelo desenvolvimento do *Quality Control*. Neste sentido, foram criadas *user stories*²⁰ para articular o propósito das

²⁰ Explicação genérica de uma funcionalidade de um *software* escrita da perspetiva do utilizador final.

alterações com este departamento. Na Tabela 8 do Anexo I, encontram-se as *user stories* de algumas alterações propostas.

De entre as alterações implementadas no sistema, destacam-se de seguida aquelas que foram consideradas de maior importância, perante o seu impacto direto nas ações de melhoria abordadas anteriormente.

Em primeiro lugar, realça-se a importância da criação de um campo para as *tags* de atribuição de recorrência, já que é um dos pontos *core* do trabalho realizado. Este campo deve permitir inserir palavras-chave referentes ao desvio em causa, de forma a conseguir mais facilmente estabelecer padrões entre os desvios que são criados e facilitar a sua pesquisa com *tags* comuns. Este campo deve ser de escrita livre e apenas editável pelo gestor dos desvios, na sua conclusão. Aquando do preenchimento deste campo, as *tags* previamente criadas podem ser selecionadas ou podem ser adicionadas novas palavras. De forma a permitir a análise de recorrência proposta, os campos adicionais necessários à atribuição da mesma devem ser criados no sistema. Toda a informação preenchida até ao momento fora do sistema relativa à atribuição de recorrência, deve ser carregada na base de dados para ficar disponível como histórico para desvios futuros.

A melhoria implementada a nível da criação de modelos de investigação partilhados deve ser assegurada pelo *Quality Control*. Os modelos devem estar no *sharepoint* do sistema, permitindo que os diferentes intervenientes da investigação editem simultaneamente.

Por forma a tipificar as CAPA e monitorizar prioridades de fecho, pretende-se criar um campo que tenha a seguinte lista de opções: *Corrective*; *Corrective – TEMP*; *Corrective – INVEST_PE*; *Corrective – INVEST*; *Preventive*; *Preventive – TEMP*; *Preventive – INVEST_PE*; *Preventive – INVEST*; *Improvement*. Lembra-se que “*TEMP*” remete para ações de carácter temporário, “*INVEST*” está relacionado com ações que carecem de investimento e “*INVEST_PE*” refere-se a contramedidas que estão já em plano estratégico, ainda não aprovadas. Ações corretivas ou preventivas que não se enquadrem em nenhuma das tipologias anteriores aparecem apenas associadas à opção “*Corrective*” ou “*Preventive*”, respetivamente. As ações de melhoria são identificadas pela categoria “*Improvement*”.

Na situação inicial do sistema, não existe forma de utilizar dados de um desvio já registado para criação de um novo desvio, cujo conteúdo seja igual ou similar ao registo atualmente. Com o intuito de otimizar o registo de novos desvios e harmonizar a informação de abertura, pretende-se que seja possível duplicar informação de um desvio anterior na abertura de um novo desvio.

No campo “*Product/Area/Process*”, pretende-se que estejam disponíveis todos os artigos, salas e equipamentos disponíveis na base de dados da empresa, de forma a permitir a harmonização no preenchimento deste campo. Contudo, deve ser um campo de escrita livre, caso se pretenda inserir uma opção não contemplada na lista apresentada.

Em campos de escrita livre, nomeadamente “*Summary*” e “*Description*”, deve ser inserido um texto auxiliar que indica a forma como os campos devem ser preenchidos. Esta melhoria é importante no sentido de tornar a informação destes campos mais completa e normalizar a informação de abertura.

O campo de proposta de libertação, já existente, deve ser adaptado de forma a ser possível selecionar uma opção da lista pré-definida: *complete approval*, *partial approval*, *rejection*, *not applicable*. Pretende-se que o campo deixe de ser um campo livre, permitindo uma imediata perceção da proposta de libertação atribuída pelo gestor do desvio na fase de conclusão.

De forma a ser possível inserir o nome do fornecedor ou fabricante associado a um desvio, deve ser criado um campo para este efeito. Neste campo, deve existir a possibilidade de selecionar o fornecedor ou fabricante a partir de uma lista obtida através da base de dados, mas também de incluir outra informação não contemplada na mesma. Em caso de resposta afirmativa ao campo

“*Impact on supplier qualification*”, o campo criado deve ser de preenchimento obrigatório pelo gestor do desvio.

Dada a atual impossibilidade de alterar o conteúdo de um desvio após aprovação final, pretende-se que seja possível reabrir um desvio após aprovação final, no caso de ser detetada alguma informação incongruente ou em falta.

4.4 Dinâmica do Projeto

O projeto desenrolou-se sob a forma de *workshops* intensivos semanais, tendo sido envolvidos membros da equipa de qualidade, mas também elementos que intervêm no processo de desvios.

De forma a permitir um acompanhamento de todas as ações implementadas e garantir o alinhamento da gestão de topo, incutiram-se rotinas quinzenais de apresentação à gestão de topo das evoluções dos diferentes *workshops* Kaizen em curso na empresa.

O formato de apresentação do projeto corresponde ao modelo A3. No início do projeto, o A3 de arranque do mesmo foi apresentado, indicando os objetivos a atingir, a equipa envolvida no projeto e o cronograma definido.

Ao longo do projeto, foram apresentados os A3 de seguimento, nos quais se expõem as ações implementadas desde o último ponto de situação e os próximos passos a realizar. A análise do cronograma também não foi descurada, de forma a garantir que os objetivos eram cumpridos conforme estipulado. Foram ainda analisados e discutidos os constrangimentos a ser desbloqueados que surgiram ao longo da implementação.

Nesta reunião, além do modelo de acompanhamento do projeto, é também apresentado o indicador associado ao mesmo. O indicador do projeto corresponde à proporção de desvios recorrentes, explicada no capítulo 3.1, e é monitorizado semanalmente. Adicionalmente, é também apresentado o total de desvios fechados e o número de desvios considerados recorrentes. Esta visualização permite o acompanhamento periódico dos resultados do projeto.

No final do projeto, será apresentado o A3 de fecho, no qual estarão presentes os resultados atingidos. No entanto, até ao momento de término da redação deste documento, o projeto ainda não terminou.

4.5 Síntese

As ações propostas para implementação basearam-se nas oportunidades de melhoria identificadas inicialmente. A abordagem de melhoria envolveu as três fases principais do processo de desvios, incidindo em diferentes vertentes:

- i. Identificação de critérios para atribuição de recorrência;
- ii. Otimização do fluxo de informação associado ao processo;
- iii. Definição do processo e dos fatores para abertura de desvio;
- iv. Revisão das questões de avaliação do impacto do desvio;
- v. Definição da estratégia de gestão de prioridades de desvios;
- vi. Desenvolvimento de modelos de investigação baseados em metodologias de resolução estruturada de problemas;
- vii. Desenvolvimento de um *dashboard* de monitorização das CAPA;
- viii. Redefinição do sistema informático de gestão de desvios para permitir incorporar as melhorias propostas.

5 Implementação da Solução

Neste capítulo, recorreu-se à utilização de um caso prático que serviu de piloto para a aplicação da metodologia 8D. O caso de estudo serviu como forma de testar a eficácia deste modelo, tendo a análise sido complementada com a utilização de ferramentas estatísticas básicas²¹.

Foram também indicados os principais resultados obtidos no decorrer do projeto, bem como a monitorização e sustentação dos resultados no futuro.

5.1 Aplicação Prática dos Modelos de Investigação

De forma a testar os modelos propostos e garantir a sua correta utilização, foram acompanhadas investigações de desvios. A informação de abertura para um desvio analisado encontra-se detalhada a seguir²².

O desvio foi aberto pela equipa da produção com a seguinte descrição: “Durante a fase de passagem do granulado do granulador²³ (cód. 1000) para a estufa (cód. 1001), foi detetada a presença de resíduos escuros junto ao *chopper* do primeiro equipamento. Lote 200669.” O produto para o qual se verificou a anomalia foi o produto A.

No campo de correção aplicada, foi introduzida a seguinte informação: “O lote que estava a ser processado continuou (estava já em fase de secagem). Interrompeu-se a campanha de produção e abriu-se a OT (ordem de trabalho) 30000 para investigação junto da manutenção”. Perante a resposta às questões de investigação, o desvio foi classificado como *major*.

De seguida, encontra-se um esquema simplificado do equipamento em causa (Figura 17), desenhado para permitir uma melhor compreensão do caso de estudo. O *chopper* tem como função manter o pó em agitação no interior do cone para permitir a aglomeração das partículas.

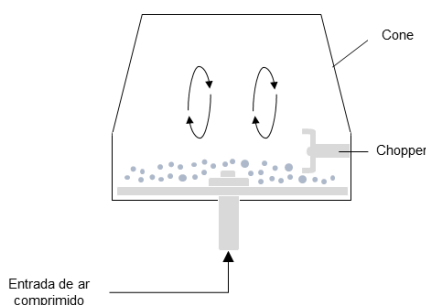


Figura 17 – Esquema simplificado do granulador

²¹ Por este motivo, não foi adotada uma abordagem de Six Sigma.

²² Por motivos de confidencialidade, as fotografias anexadas ao desvio e alguns dados foram omitidos ou alterados, tendo sido assegurado que esta adaptação não colocava em causa a compreensão do caso de estudo.

²³ O processo de granulação é responsável pela aglomeração de partículas de pó finas, dando origem a partículas de maiores dimensões (grânulos).

Depois de validada a informação de abertura, o departamento de qualidade tem de avaliar o modelo que deve ser utilizado na investigação. Para tal, foi utilizada a matriz de decisão abordada anteriormente. O desvio foi considerado de elevada complexidade, pois a causa pode derivar de diferentes fatores ou mesmo da interação entre eles. Em termos de detetabilidade esta também foi considerada elevada, uma vez que facilmente se identifica a anomalia por observação direta do produto. Tendo em conta estes critérios, o modelo selecionado foi o 8D. Na investigação do desvio tornou-se pertinente envolver, numa primeira instância, a área da produção, uma vez que foi quem detetou o desvio, e a área da manutenção, já que se trata de um desvio diretamente relacionado com um equipamento.

O modelo com a investigação do desvio realizada pode ser consultado na Figura 35 (Anexo J).

Iniciou-se o modelo pela definição da equipa envolvida, nomeadamente colaboradores da equipa de produção e da equipa de manutenção. Numa fase mais avançada da análise foi também importante a intervenção da equipa do laboratório.

Após o preenchimento da informação inicial de identificação da equipa envolvida e do desvio, realizou-se a análise 5W2H presente na Tabela 4.

Tabela 4 – Utilização da ferramenta 5W2H na investigação de desvio

D2 - DESCREVER O PROBLEMA - OCORRÊNCIA		
O quê?	O que aconteceu? (Descrição objetiva do problema/sintoma que originou a investigação)	
	Aparecimento de resíduos escuros no granulado	
Porquê?	Porque é que é um problema (ex.: comparar com o standard)?	
	Contaminação do produto com resíduos	
Quem?	Em que posto de trabalho/turno ocorreu o problema?	
	Turno 1	
Onde?	Em que processo/equipamento/linha/infraestrutura ocorreu o problema?	Qual o local mais frequente da anomalia no produto?
	Granulação/Granulador 1000	Junto ao chopper do granulador
Quando?	Quando é que o problema se iniciou?	Quando foi detetado pela primeira vez?
	Na fase de granulação do lote 200669, às 10h30	11h15
Como?	Como é que o problema foi detetado?	
	Aquando da abertura do granulador para melhor recuperação do granulado aderido ao equipamento, eram visíveis partículas escuras no granulado	
Quanto?	Qual é a extensão do problema (parte de lote/apresentação; outros lotes/apresentações)?	Qual a previsão dos custos?
	O problema não afeta outros lotes de produto. Nos lotes da mesma campanha anteriores (200667 e 200668), não se detetou a presença de qualquer resíduo junto ao chopper na mesma fase do processo	NA

Em termos de ações de correção, adicionalmente às registadas na abertura do desvio, foram identificadas outras, nomeadamente a colocação do equipamento em causa fora de serviço e a remoção dos resíduos de maior dimensão e encaminhamento da amostra para o DQ.

Como informações pertinentes, destacam-se o facto do lote 200669 ter sido o terceiro da campanha de produção, que se iniciou com o lote 200667, sendo que nos lotes anteriores não se detetou a presença de resíduos. Aquando da deteção da anomalia, uma grande parte do lote 200669 estava já na fase de secagem, sendo que se detetou a presença de resíduos escuros no granulado no final desta fase.

Na fase seguinte, correspondente à análise de causas, foi realizado um *brainstorming* dos fatores que poderiam estar na origem do problema em causa. Esta análise foi acompanhada com visitas ao GEMBA, local onde se acrescenta valor, para melhor apurar as potenciais causas. Neste sentido, desenvolveu-se depois a análise de 5 Porquês, baseada nas evidências detetadas no terreno.

Após o *brainstorming* com a equipa, concluiu-se que:

- A degradação de vedantes foi eliminada como causa potencial, uma vez que foi assegurado que estes estavam intactos;
- O *chopper* tinha sido verificado e limpo dentro do prazo definido para tal e estava conforme, por isso esta causa também não foi considerada;
- A existência de falha na formação ou falta de experiência de colaboradores também foi descartada por não existirem evidências que o comprovassem;
- Após desmontagem do *chopper*, constatou-se que os dois orifícios existentes por onde é soprado ar comprimido na granulação estavam obstruídos. O sopro de ar evita que o pó entre para o *chopper*, pelo que, com a colmatação dos furos, esta função deixou de ser assegurada;
- Verificou-se também que o débito de ar comprimido estava programado para 0.2/0.3 bar, sendo o recomendado 0.5 bar.

As causas potenciais identificadas foram i) a entrada de pó para o *chopper* e ii) o incumprimento das especificações recomendadas.

A causa raiz para o fator (ii) estava associada a um problema passado, já resolvido, definindo-se como ação corretiva repor o nível de pressão recomendado. Foi realizado o teste da ação implementada.

De realçar que, na realização de testes para verificação do estado final do *chopper*, deve ser assegurado previamente que o mesmo está livre de qualquer resíduo. Numa primeira instância, os testes são realizados com produção de placebo²⁴ e posterior verificação do *chopper* para analisar a eficácia das ações.

O resultado obtido neste caso foi insatisfatório, uma vez que se verificou o aparecimento de pó. O mesmo se verificou com o aumento da pressão para 1.0 bar.

A ineficácia destas ações na mitigação do problema pode indicar que o problema não está diretamente relacionado com esta causa e, por isso, torna-se importante investigar a causa raiz (i) associada à entrada de pó no equipamento. Esta análise exigiu um estudo mais profundo por não ser tão clara a origem do problema.

Os relatórios do equipamento foram analisados para comparação da amperagem registada na produção dos diferentes lotes. Os valores de amperagem traduzem o esforço realizado pelo equipamento, fornecendo informações relevantes sobre as condições do seu funcionamento. Nesta análise, utilizaram-se os lotes da campanha em causa e lotes de campanhas anteriores, tentando utilizar dados históricos com condições de produção semelhantes às do lote com anomalia.

Numa primeira instância, recorreu-se a uma análise exploratória para conhecimento prévio dos dados, correspondente à caracterização da variável de resposta (amperagem) em função dos fatores (ID dos lotes). Nos *boxplots* da Figura 18, apresentam-se a distribuição dos dados da variável dependente para os diferentes lotes analisados. Pela observação da figura, constata-se que há indícios para a existência de diferenças entre os valores de amperagem dos diferentes lotes.

²⁴ O placebo corresponde a uma substância inerte utilizada como lote de teste.

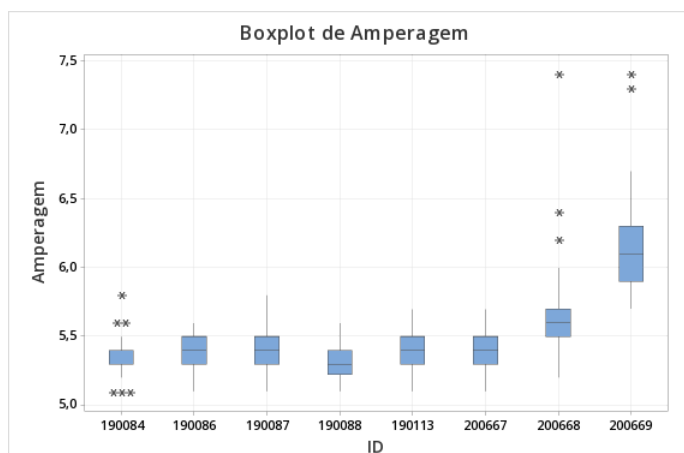


Figura 18 – Boxplots de amperagem para os diferentes lotes

De forma a comprovar estatisticamente os lotes com diferenças significativas nos valores de amperagem, foi realizada uma análise de variância para comparação das médias obtidas para os diferentes lotes. Considerou-se como nível de significância em todos os testes realizados o valor de 5%. Como o valor de prova obtido na análise ($p\text{-value} = 0$) é inferior ao nível de significância, conclui-se que a hipótese nula é rejeitada. Nesse sentido, parecem existir evidências estatísticas que indicam que, pelo menos duas das médias comparadas, apresentam diferenças estatisticamente significativas. Tal suscita a necessidade de realizar uma análise *post-hoc* para apurar quais as médias que diferem entre si. Antes da realização desta análise, os pressupostos da ANOVA têm de ser verificados, nomeadamente os três pressupostos relativos aos erros: a normalidade da sua distribuição, a homogeneidade da sua variância e a independência mútua.

Para estudar a normalidade da distribuição dos erros, utilizou-se o teste de Anderson-Darling. A hipótese nula do teste indica que os dados seguem uma distribuição normal, pelo que para comprovar a normalidade, a hipótese nula não pode ser rejeitada. Através dos valores da Figura 19, conclui-se que a hipótese nula é rejeitada, e por isso, os erros não seguem uma distribuição normal. Uma vez que há a violação de um dos pressupostos da ANOVA, deve-se utilizar um teste não paramétrico para verificar se existem diferenças significativas entre os grupos. Os testes não paramétricos considerados foram o teste Kruskal-Wallis e o teste Mood's Median. Optou-se pela utilização do segundo teste, já que a distribuição dos grupos inclui *outliers*, tal como se pode observar na Figura 18.

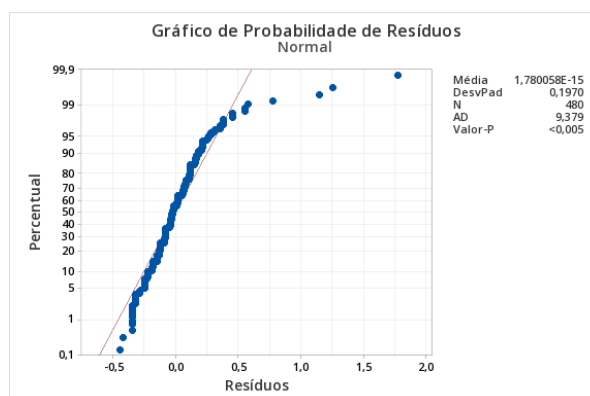


Figura 19 – Gráfico de normalidade dos erros e resultados do teste de Anderson-Darling

De forma a verificar a homogeneidade das variâncias dos erros, utilizou-se o teste de Levene pela normalidade dos erros não ter sido verificada. Neste teste, verifica-se a rejeição da hipótese nula, o que significa que não há homogeneidade das variâncias.

A realização do teste Mood's Median conduz à rejeição da hipótese nula, o que significa que existem diferenças significativas entre pelo menos duas medianas dos grupos. Seguiu-se assim para uma análise *post-hoc*²⁵. O resultado obtido encontra-se na Tabela 5, sendo que lotes com diferentes letras correspondem a grupos com medianas diferentes.

Tabela 5 – Resultados da análise *post-hoc* do teste Mood's Median

190084	190086	190087	190088	190113	200667	200668	200669
A	A	A	A	A	A	B	C

Com base nos resultados, há evidências estatísticas que permitem concluir que há diferenças estatisticamente significativas entre os valores de amperagem do lote 200669 e os restantes lotes, já que este lote se encontra num grupo isolado. O mesmo se verifica para o lote 200668, lote anteriormente produzido ao lote em causa. A análise efetuada demonstra também que o lote 200667, da mesma campanha que estes, não apresenta diferenças relativamente aos lotes de outras campanhas. Assim, evidencia-se que há de facto um comportamento anormal dos lotes 200668 e 200669.

Na Figura 20, pode-se observar o comportamento da amperagem do *chopper* para os vários lotes. De facto, durante toda a produção do lote 200669 observaram-se valores acima do esperado. No caso do lote 200668, verifica-se um pico de amperagem no início da produção deste lote que depois acaba por estabilizar e apresentar valores próximos do normal. Uma vez que estas diferenças foram estatisticamente comprovadas, há indícios claros que o problema podia ter-se iniciado já anteriormente, apesar de não ter afetado o lote em produção nesse momento (200668).

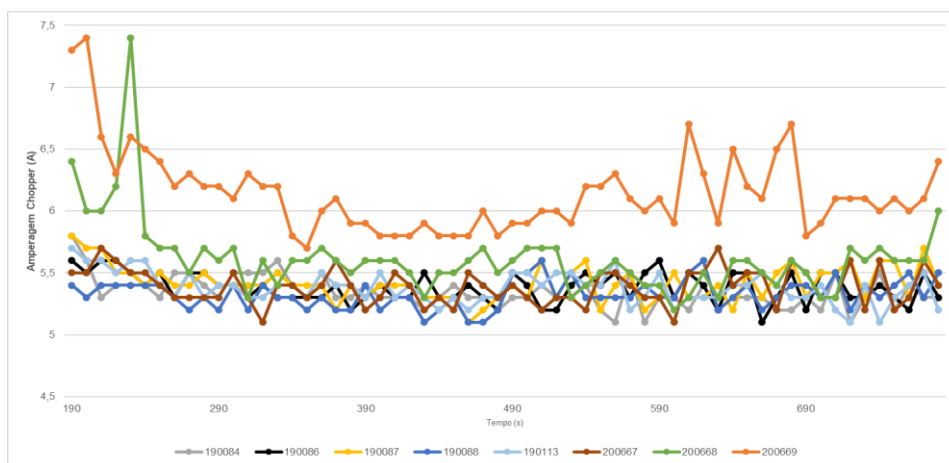


Figura 20 – Evolução da amperagem do *chopper* ao longo do processo de granulação para diferentes lotes

²⁵ As ferramentas utilizadas para realização de análises estatísticas foram o Minitab e o R, sendo que esta última foi utilizada na análise *post-hoc* do teste de Mood's Median.

Através desta análise, a situação anteriormente considerada foi corroborada estatisticamente, existindo uma anomalia associada ao funcionamento do *chopper*, uma vez que valores de amperagem superiores ao normal indiciam um esforço superior do equipamento.

Esta análise permitiu investigar a possibilidade de existência de perda de pressão de ar comprimido até à entrada no equipamento, associada a uma fuga na tubagem no piso técnico. Para testar esta causa foi realizada uma ligação direta de outro ponto de ar comprimido, ao equipamento, com instalação de manómetro para verificação e medição da pressão.

A pressão de funcionamento foi colocada a 0.5 bar e a mesma foi testada. Os resultados obtidos comprovaram a causa identificada em cima, já que não houve o aparecimento de pó no *chopper*.

Neste sentido, foi definida a ação de reparação da fuga de ar com verificação à entrada do equipamento do valor de pressão.

Após implementação da ação, definiu-se a produção de um primeiro lote de produto B, com posterior verificação do interior do *chopper*, tendo-se obtido um resultado conforme. O mesmo procedimento foi testado com aumento de pressão para 1.7 bar para testar o impacto no comportamento do equipamento, tendo-se mantido a obtenção de resultados favoráveis. Um novo teste para um produto C foi realizado, para o qual foi necessário reduzir a pressão por esta dificultar o processo de fabrico, devido a excessiva turbulência do pó. Assim, foi estabelecida a pressão de 0.7 bar e realizado um teste para um novo produto D. Apesar dos resultados conformes, verificou-se a existência de pó residual no interior do *chopper*, sem qualquer impacto no funcionamento do equipamento e na qualidade do produto. Ainda assim, decidiu-se implementar a ação de substituição do cone, por suspeita que também poderia estar a contribuir para a entrada de pó.

Com a obtenção de resultados conformes nos vários testes realizados, avançou-se para a produção dos três lotes de produto A, para o qual ocorreu o desvio analisado. No final de cada lote, verificou-se a zona crítica do *chopper*, não se tendo registado o aparecimento de pó.

Adicionalmente, para uma validação mais robusta da eficácia da ação, os valores de amperagem destes lotes foram sujeitos a uma análise semelhante à realizada anteriormente. Neste caso, a hipótese do teste de Mood's Median não foi rejeitada para um nível de significância de 5%. Desta análise foram excluídos os lotes 200669 e 200668, para possibilitar a realização de uma análise comparativa dos novos lotes produzidos com lotes produzidos em condições normais. Conclui-se que o teste é inconclusivo e não é possível inferir que existem diferenças estatisticamente significativas entre os valores de amperagem durante a produção dos diferentes lotes. Assim, pode-se afirmar que a ação implementada foi eficaz.

Para uma detetabilidade antecipada do problema, propôs-se a instalação de um sistema de caudal de ar na entrada do equipamento, medida sujeita a investimento.

Como medida preventiva, estabeleceu-se a verificação obrigatória de 5 em 5 lotes do interior do *chopper* e monitorização dos resultados de amperagem do equipamento.

5.2 Principais Resultados Obtidos

Em relação ao caso analisado anteriormente, apesar de as ações implementadas até ao momento se terem demonstrado eficazes, é necessário um período de 12 meses para concluir se o problema vai reincidir. No decorrer da investigação, a realização de ensaios para testar as causas foi essencial para determinação das mesmas. O complemento desta análise com testes estatísticos permitiu corroborar os resultados

Extrapolando o sucesso deste caso para o projeto, e tendo por base a aplicação das melhorias implementadas, prevê-se que será possível alcançar o objetivo proposto (redução de 80% da recorrência). O objetivo será atingido principalmente pelo aumento da eficácia das

investigações e do valor acrescentado de todos os intervenientes no processo de análise de desvios. Dado que a métrica de análise de recorrência considera um período de 12 meses, só após este período será possível observar, integralmente, a redução de desvios recorrentes proposta como objetivo. Três meses após o arranque do projeto, verificou-se uma redução em 47% da proporção destes desvios. Na Figura 21, encontra-se o gráfico com a evolução da proporção de recorrência ao longo dos meses. O gráfico evidencia uma tendência decrescente e de aproximação do objetivo (linha a verde).

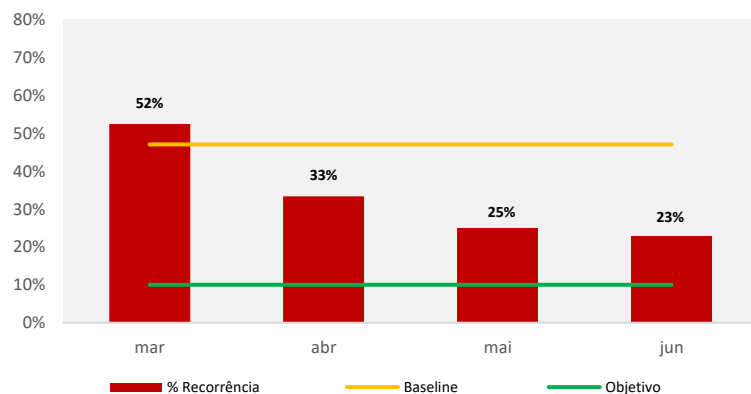


Figura 21 – Evolução da proporção de desvios recorrentes entre março e junho de 2021

Uma vez que não foi possível a integração imediata das mudanças definidas para o sistema, implementaram-se soluções provisórias para realização das ações fora deste. Assim, aquando da sua total operacionalidade, espera-se que a facilidade no processo e consequentes resultados positivos sejam ainda mais evidentes.

Além dos ganhos quantitativos do projeto, verificou-se uma mudança cultural no modo de operação no processo de gestão de desvios, permitindo a obtenção de um fluxo de informação mais *lean*, sendo a investigação daí decorrente mais estruturada e partilhada entre todos os intervenientes. As melhorias implementadas permitem observar benefícios claros a nível do trabalho realizado pelo DQ, departamento alvo do presente projeto.

De salientar o alinhamento da gestão de topo e a criação de momentos semanais de acompanhamento do projeto, focados na análise do cronograma previamente definido, na partilha das ações desenvolvidas, nos próximos passos e no desbloqueio de constrangimentos. Esta vertente da abordagem permitiu agilizar a implementação e proporcionar uma visão holística do projeto em curso a vários níveis da organização, além de fomentar o espírito de melhoria contínua na empresa.

5.3 Monitorização e Sustentação dos Resultados

De forma a garantir os resultados anteriores, o indicador do mesmo deve continuar a ser monitorizado e as ações implementadas devem ser acompanhadas para comprovação da sua eficácia, mesmo após fecho do *workshop*.

Além do reporte mensal dos indicadores à direção do departamento, todas as semanas a equipa da *compliance* apresenta e discute na reunião de Kaizen Diário²⁶ este indicador, sendo despoletadas contramedidas perante a existência de desvios.

²⁶ O Kaizen™ Diário é uma abordagem que pretende minimizar a variabilidade de resultados e contribuir fortemente para a criação de uma cultura de melhoria contínua na empresa.

Semanalmente, os desvios recorrentes detectados devem ser analisados. A causa de recorrência pode estar relacionada com a falha na implementação das ações definidas ou na descoberta da causa raiz dos desvios anteriores. Assim, é importante analisar as CAPA relativas aos desvios anteriores associados a um desvio recorrente, para aferir se a ação já foi ou não implementada. No caso de uma CAPA ainda não implementada, deve ser identificada a razão para tal (atraso ou investimento). Para ações já implementadas, acredita-se que o problema de recorrência pode estar relacionado com a identificação da causa raiz, e por isso, deve ser analisado o motivo para a causa não ter sido descoberta.

5.4 Síntese

A utilização de um modelo de investigação num caso real revelou-se importante para validar a sua aplicabilidade. Até à introdução dos *templates* que servem de base à investigação, as causas e as contramedidas não eram testadas. O caso prático comprovou a importância desta validação, uma vez que seria difícil obter a causa raiz e comprovar a eficácia das ações sem esta etapa. O complemento da análise com ferramentas estatísticas básicas permitiu não só sustentar as conclusões da investigação, como também familiarizar as equipas com a sua utilização.

Na situação analisada, não foram efetuadas alterações ao modelo, mas existe a flexibilidade do *template* ser alterado, se os novos casos práticos investigados evidenciarem a existência de lacunas e oportunidades de melhoria.

Após implementação das melhorias identificadas no capítulo 4, foi possível atingir uma redução da recorrência em 47%. Este resultado, tal como era de esperar, ainda não atingiu o objetivo proposto, que apenas se prevê que seja alcançado após 12 meses do início do projeto. Para garantir este resultado é importante monitorizar e sustentar as ações que foram implementadas.

6 Conclusões e Perspetivas de Trabalho Futuro

Na indústria farmacêutica, em que a exigência a nível de qualidade é elevada, o processo de gestão de desvios deve ser o mais eficaz possível para evitar que os problemas reincidam. Face a uma recorrência de desvios significativa, reconheceu-se a necessidade de analisar este processo, sendo esta análise o foco do projeto desenvolvido. O principal objetivo envolve a redução de desvios recorrentes e não a redução de desvios na sua generalidade, que acaba por ser uma consequência das ações implementadas para mitigação da reincidência.

Perante uma classificação de recorrência empírica, desencadeou-se a necessidade de definir critérios objetivos para sua atribuição. Apenas com esta fase da abordagem de melhoria concluída, foi possível a obtenção de um valor sustentado para quantificar a *baseline* do projeto. A definição destes critérios tornou-se uma ação acurada, dado que deve ser considerado um nível de detalhe que permita distinguir desvios aparentemente idênticos, mas cuja anomalia tem origem distinta, e, simultaneamente, considerar recorrentes desvios com a mesma origem.

Para atingir o principal objetivo de redução da recorrência, foi necessário analisar detalhadamente as diferentes fases do seu processo de gestão para identificação de oportunidades de melhoria. Neste sentido, desencadearam-se ações que permitiram a otimização do fluxo de informação, melhorando o percurso seguido por um desvio ao longo do seu processo de tratamento.

Num cenário de zero defeitos, perante a deteção de uma anomalia, de origem interna ou externa, um desvio deveria ser aberto. Contudo, face ao contexto da empresa, este cenário não é realista para todos os seus componentes e produtos, surgindo a necessidade de definição de fatores que determinam a abertura de um desvio. Os critérios definidos focam-se essencialmente em produtos cujas anomalias detetadas são descuidadas no início e registadas em fases seguintes do processo produtivo, nomeadamente materiais de embalagem e de acondicionamento. Para produto em curso de fabrico ou produto acabado, considerou-se que o critério de abertura de desvio deve ser exímio, por forma a não permitir a ausência de registo de uma anomalia. O processo definido pretende uniformizar o critério de aceitação de defeitos ao longo da cadeia de abastecimento, não admitindo a existência de níveis de exigência diferentes consoante a fase da mesma.

Ainda nesta fase, foram estudados os desvios derogados com o intuito de eliminar aqueles que na realidade não correspondiam ao incumprimento de nenhuma especificação, removendo entropia do processo.

Aquando da redefinição das questões de avaliação do impacto do desvio, concluiu-se que as mesmas devem estar apresentadas de forma a remeter para a ocorrência real, permitindo atenuar a quantidade de desvios classificados erradamente. Dada a sua influência na seleção de como o desvio é investigado na fase seguinte do processo, a sua correta classificação nesta etapa é crítica.

Atuando na vertente de gestão de prioridades de tratamento de desvios, esta foi definida de forma a prevenir atrasos na libertação de lotes e elevados tempos no tratamento de desvios de alta criticidade.

As ações implementadas tiveram como foco a eliminação do desperdício, por forma a que o tempo fosse investido na fase mais crítica do processo – a investigação. Investigações eficazes conduzem ao apuramento da(s) causa(s) raiz do problema e à definição de contramedidas que permitam mitigar o seu efeito. Desta forma, garante-se que existe uma maior probabilidade de o problema não voltar a ocorrer, sendo nesta fase crucial o investimento de tempo e envolvimento dos vários departamentos implicados. Nesse sentido, a adoção de modelos de investigação partilhados entre os intervenientes do processo, revelou-se uma melhoria significativa da nova visão. Concluiu-se que a agregação da informação e a possibilidade de realização de investigações conjuntas com partilha de conhecimento, aliadas à existência de uma estrutura pré-definida para conduzir a mesma, permitem facilitar a análise do desvio e consequentemente realizar investigações mais eficazes. A profundidade de uma investigação deve estar relacionada com o impacto, complexidade e detetabilidade de um problema, para permitir alocar mais tempo a investigações que assim o exigem e menos a outras de importância menor. O resultado da classificação dos desvios com base nestas três dimensões é que determina a metodologia a utilizar.

Na fase de conclusão do desvio, eliminaram-se tarefas sem valor acrescentado para o processo, como, por exemplo, a concatenação da informação decorrente das investigações conduzidas pelos intervenientes, dado que os modelos desenvolvidos compilam automaticamente a informação resultante da investigação.

O *dashboard* de acompanhamento e monitorização das CAPA associadas aos desvios surgiu como outra melhoria integrada neste processo para romper outro paradigma da organização. O objetivo da ferramenta é alargar a visibilidade dos colaboradores sobre as ações decorrentes de um desvio, facilitar a sua gestão e acompanhar o seu desenvolvimento com base naquelas que lhes estão associadas.

Adicionalmente, o sistema de gestão de desvios da empresa foi redefinido para integrar os novos requisitos. Apenas um sistema alinhado com o processo permite suportar e responder eficazmente às suas necessidades.

A falta de informação na literatura sobre o assunto explorado constituiu a principal dificuldade percecionada no decurso do projeto, tendo sido desenvolvida uma metodologia para gestão do processo de desvios. Ainda, este tem de cumprir diversos requisitos ao longo das suas várias fases, característico de uma indústria altamente regulamentada, diferenciando-se a gestão e tratamento das não conformidades, de um modo mais exigente das demais indústrias.

O projeto desenvolvido envolveu uma mudança comportamental que alcançou vários departamentos pela transversalidade inerente ao processo de desvios. O envolvimento das diferentes áreas dos departamentos, 6 no total, revelou-se fulcral para o sucesso do projeto, uma vez que a melhoria apenas se encontra sustentada quando todos os que participam no processo conseguem entender a mudança. Este envolvimento não deve ser realizado só para obter validação por parte dos envolvidos, mas principalmente para facilitar o processo de normalização e treino.

Até ao momento, os resultados obtidos já evidenciam as melhorias implementadas. No entanto, o objetivo proposto ainda não foi atingido, uma vez que só após 12 meses (período considerado no cálculo de recorrência) será possível observar os resultados decorrentes exclusivamente do projeto. No cálculo da recorrência são considerados desvios detetados anteriormente ao projeto, que apenas deixarão de ser considerados na totalidade após 12 meses do início do projeto. Adicionalmente, algumas melhorias ainda não vigoraram tempo suficiente para se refletir no indicador e outras ainda não foram implementadas integralmente, como é o caso das melhorias no sistema informático.

Como perspectiva de trabalho futuro, deve ser realizada uma análise semelhante à da fase de diagnóstico ao departamento de qualidade. Os tempos associados às diferentes tarefas de valor acrescentado e *MUDA* devem ser contabilizados, de forma a comprovar que o tempo em que não é acrescentado valor ao processo reduziu.

Adicionalmente, surgiu a necessidade de dotar e treinar as equipas na resolução de problemas de forma estruturada, por terem sido identificadas lacunas a este nível no decorrer do projeto desenvolvido. Neste sentido, no mês de setembro, iniciar-se-á um projeto nas áreas produtivas da empresa focado em colmatar estas falhas. Este novo projeto vai permitir robustecer as investigações efetuadas através dos modelos de investigação desenvolvidos e treinar as várias equipas na utilização das metodologias e ferramentas de resolução de problemas. O projeto desenvolvido enquadra-se no terceiro nível do modelo de Kaizen Diário, tendo estas equipas já sido envolvidas nos níveis anteriores.

Para além das metodologias PDCA, 3C e 8D, este projeto incidirá também na metodologia de Six Sigma. A empresa até ao momento não adota esta metodologia de forma integrada, sendo que o projeto pretende capacitar as equipas neste sentido, incluindo este tipo de abordagem não só nas investigações de desvios, mas também na resolução de outros problemas. O projeto vai iniciar com 4 equipas piloto que serão treinadas nas metodologias propostas através de formação e resolução de casos práticos.

Referências

- Agostinho, Raquel Luís. 2018. “Controlo de Matérias-Primas Na Indústria Farmacêutica Por Espetroscopia de Raman: Qualificação e Desenvolvimento de Uma Base de Dados Engenharia Farmacêutica Júri.” Técnico Lisboa.
- APIFARMA. 2018. “A Indústria Farmacêutica Em Números.”
- . 2020. “Indústria Farmacêutica Em Portugal.” 2020. <https://www.apifarma.pt/conhecimento/indicadores/industria-farmaceutica-em-portugal/>.
- Banco de Portugal. 2016. “Análise Das Empresas Do Setor Farmacêutico.”
- Boltic, Zorana, Nenad Ruzic, Mica Jovanovic, and Slobodan Petrovic. 2010. “Measuring the Performance of Quality Assurance Processes: Pharmaceutical Industry Deviation Management Case Study.” *Accreditation and Quality Assurance* 15: 629–36.
- Byrne, Brian, Olivia Mcdermott, and John Noonan. 2021. “Applying Lean Six Sigma Methodology to a Pharmaceutical Manufacturing Facility: A Case Study.” *Processes*.
- Carvalho, Lúcia. 2007. “Inovação e I&D Na Indústria Farmacêutica - CASO BIAL.” Universidade do Porto.
- Coimbra, Euclides A. 2013. *Kaizen in Logistics and Supply Chains*. McGraw-Hill Professional.
- European Commission. 2013. “EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use - Chapter 1: Pharmaceutical Quality System.” *EudraLex*.
- European Medicines Agency. 2006. “ICH Guideline Q9 on Quality Risk Management.”
- . 2008. “ICH Guideline Q10 on Pharmaceutical Quality System.”
- Galdino Rocha, Tiago, and Sharize Betoni Galende. 2014. “A Importância Do Controle de Qualidade Na Indústria Farmacêutica” 20 (2): 97–103.
- Gausepohl, Christian. 2021. “GMP Deviation Management.” In , 51.
- Gijo, E. V., Johnny Scaria, and Jiju Antony. 2011. “Application of Six Sigma Methodology to Reduce Defects of a Grinding Process.” *Quality and Reliability Engineering International* 27 (8): 1221–34.
- Guedelha, Daniel. 2018. “Pharmaceutical Cluster in Portugal and Michael Porter Diamond Theory Business Case Study.” University of St. Gallen.
- Haleem, Reham M., Maissa Y. Salem, Faten A. Fatahallah, and Laila E. Abdelfattah. 2015. “Quality in the Pharmaceutical Industry - A Literature Review.” *Saudi Pharmaceutical Journal* 23 (5): 463–69.

- Hill, Arthur V. 2012. *The Encyclopedia of Operations Management: A Field Manual and Glossary of Operations Management Terms and Concepts*. Pearson Education.
- ISO. 1999. “Sampling Procedures for Inspection by Attributes (ISO 2859-1).”
- Jirasukprasert, Ploytip, Jose Arturo Garza-Reyes, Vikas Kumar, and Ming K Lim. 2014. “A Six Sigma and DMAIC Application for the Reduction of Defects in a Rubber Gloves Manufacturing Process.” *International Journal of Lean Six Sigma* 5 (1): 2040–4166.
- Kaizen Institute. 2021. “Problem Solving.”
- Kaplík, Pavol, Miroslav Prístavka, Marián Bujna, and Ján Viderňan. 2013. “Use of 8D Method to Solve Problems.” *Advanced Materials Research* 801 (September): 95–101.
- Kumar, S. H., Damini V, H. V. Gangadharappa, and M. P. Gowrav. 2020. “Handling of Pharmaceutical Deviations: A Detailed Case Study.” *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 82 (6).
- Kumar, Sameer, and Michael Sosnoski. 2009. “Using DMAIC Six Sigma to Systematically Improve Shopfloor Production Quality and Costs.” *International Journal of Productivity and Performance Management*.
- Mast, Jeroen De, and Joran Lokkerbol. 2012. “An Analysis of the Six Sigma DMAIC Method from the Perspective of Problem Solving.” *Intern. Journal of Production Economics* 139 (2): 604–14.
- McGurk, Thomas L., and Ronald D. Snee. 2005. “A Systematic Approach to Deviation Reduction through Six Sigma.” *Pharmaceutical Technology Sourcing and Management*, no. 17: 14–18.
- Menon, Nimisha, Krishnananda K Kamath, and A. R. Shabaraya. 2016. “Conducting Root Cause Analysis and Its Implementation: A Review.” *Manipal Journal of Pharmaceutical Sciences* 2 (2): 21–25.
- Realyvásquez-Vargas, Arturo, Karina Cecilia Arredondo-Soto, Jorge Luis García-Alcaraz, and Emilio Jiménez Macías. 2020. “Improving a Manufacturing Process Using the 8ds Method. A Case Study in a Manufacturing Company.” *Applied Sciences (Switzerland)* 10 (7).
- Reis, Marco S. 2016. *Estatística Para a Melhoria de Processos: A Perspectiva Seis Sigma*. Edited by Imprensa da Universidade de Coimbra.
- Rolls Royce. 2019. “How to Carry Out Problem Solving Value Chain Competitiveness (VCC).”
- Rompicherla, Narayana Charyulu, Edwin Paul, Akshatha Ganesh, and V. Anoop Narayanan. 2020. “The Significance of Quality Metrics in a Pharmaceutical Quality Management System – a Case Based Study.” *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* 54 (3): 798–808.
- Rooney, James J., T.M. Kubiak, Russ Westcott, R. Dan Reid, and Keith Wagoner. 2009. “Building From The Basics.” *Quality Progress*, 18–29.
- Sharma, Mithun, Shilpi Sharma, and Sanjeev Sahni. 2020. “Structured Problem Solving: Combined Approach Using 8d and Six Sigma Case Study.” *Engineering Management in Production and Services* 12 (1): 57–69.
- Siregar, Khawarita, and Elvira. 2020. “Quality Control Analysis to Reduce Defect Product and Increase Production Speed Using Lean Six Sigma Method.” *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*.

- Torkko, Marianne, Nina Katajavuori, Anu Linna, and Anne Mari Juppo. 2014. "The Utilization of Quality KPIs in the Pharmaceutical Industry." *Journal of Pharmaceutical Innovation* 9 (3): 175–82.
- WHO. 2013. "Deviation Handling and Quality Risk Management A Note for Guidance for the Manufacture of Prequalified Vaccines for Supply to United Nations Agencies." *Vaccine Quality and Regulations*.
- Winatie, Adha, Dana Santoso Saroso, Humiras Hardi Purba, and Ayu Puspa Wirani. 2020. "Reducing of Defects in the Drug Tablets Production Process with DMAIC to Improve Quality - Study Case of Pharmaceutical Industry." *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 2020.

ANEXO A: Cronograma do Projeto

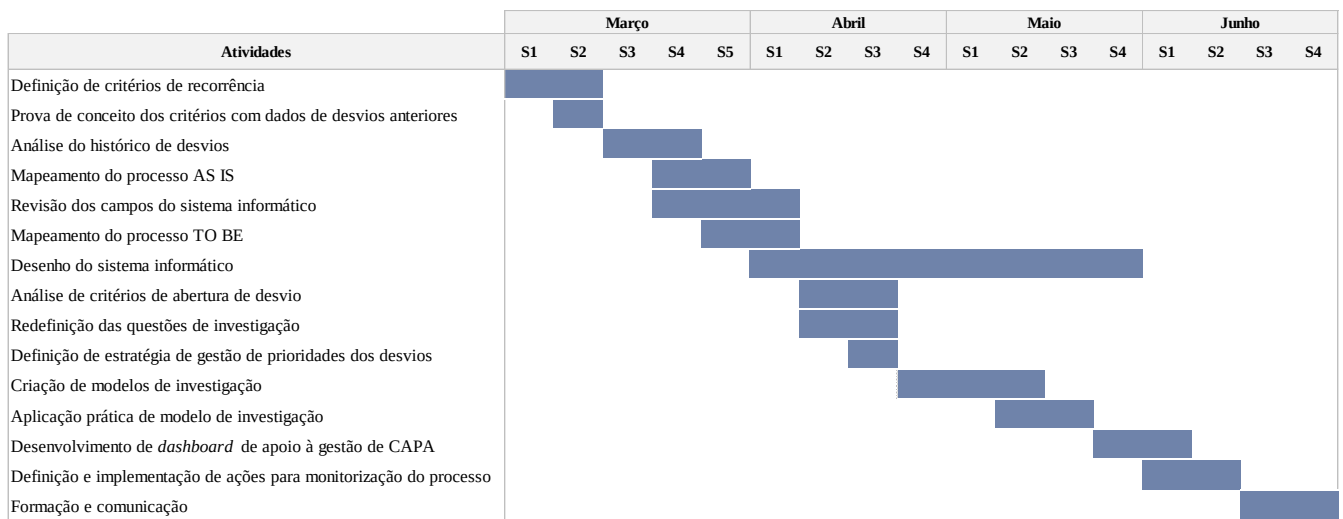


Figura 22 – Cronograma das atividades a desenvolver no projeto

ANEXO B: Categorização dos desvios em minor, major e critical

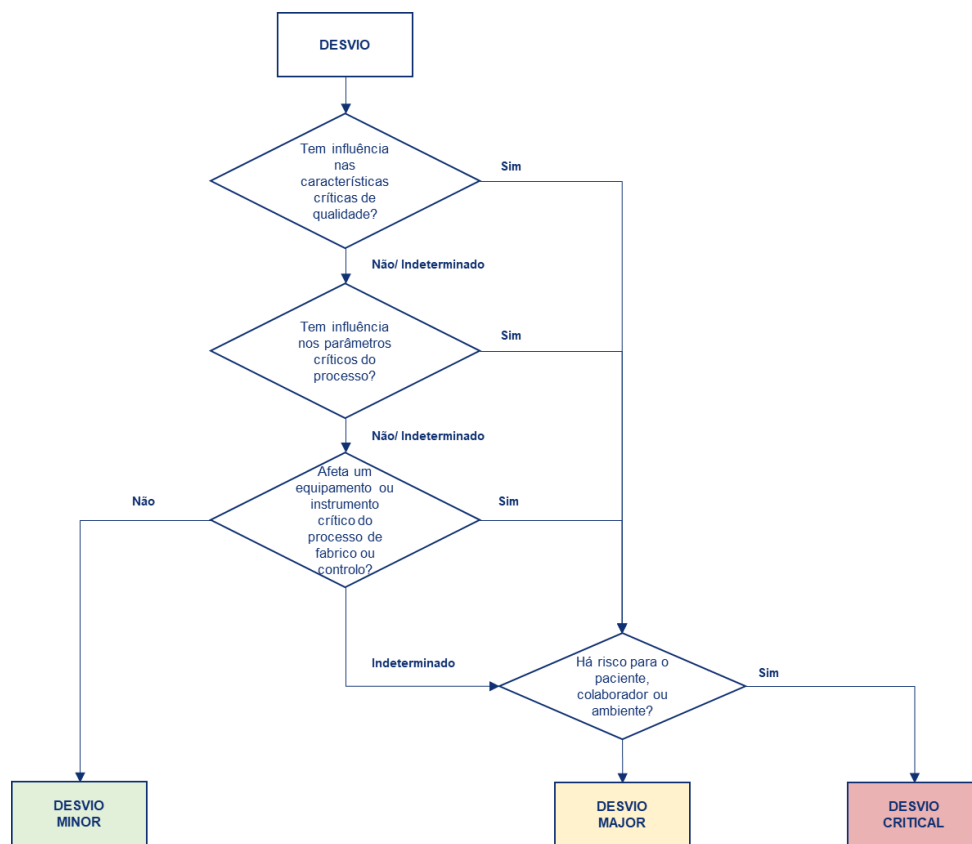


Figura 23 – Fluxograma para classificação dos desvios nas diferentes categorias (fonte: adaptado de WHO (2013))

ANEXO C: Metodologias e Ferramentas de Qualidade para Resolução de Problemas

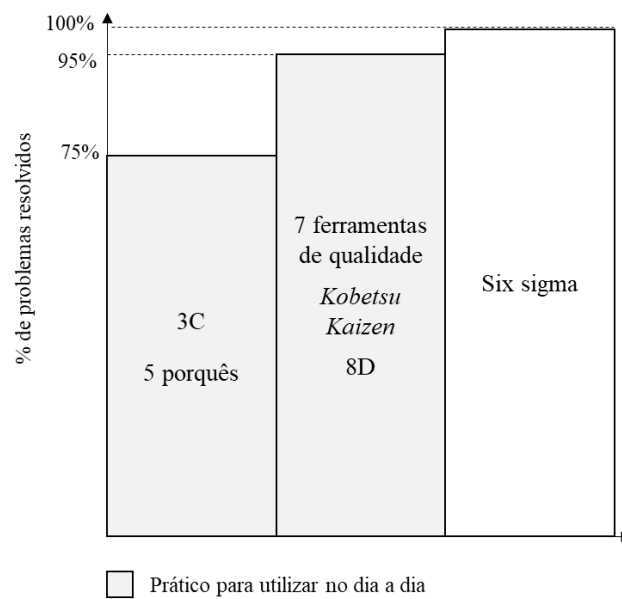


Figura 24 – Percentagem de problemas resolvidos por metodologias e ferramentas de qualidade (fonte: adaptado de McKinsey (2009))

ANEXO D: Mapeamento do Processo de Gestão de Desvios

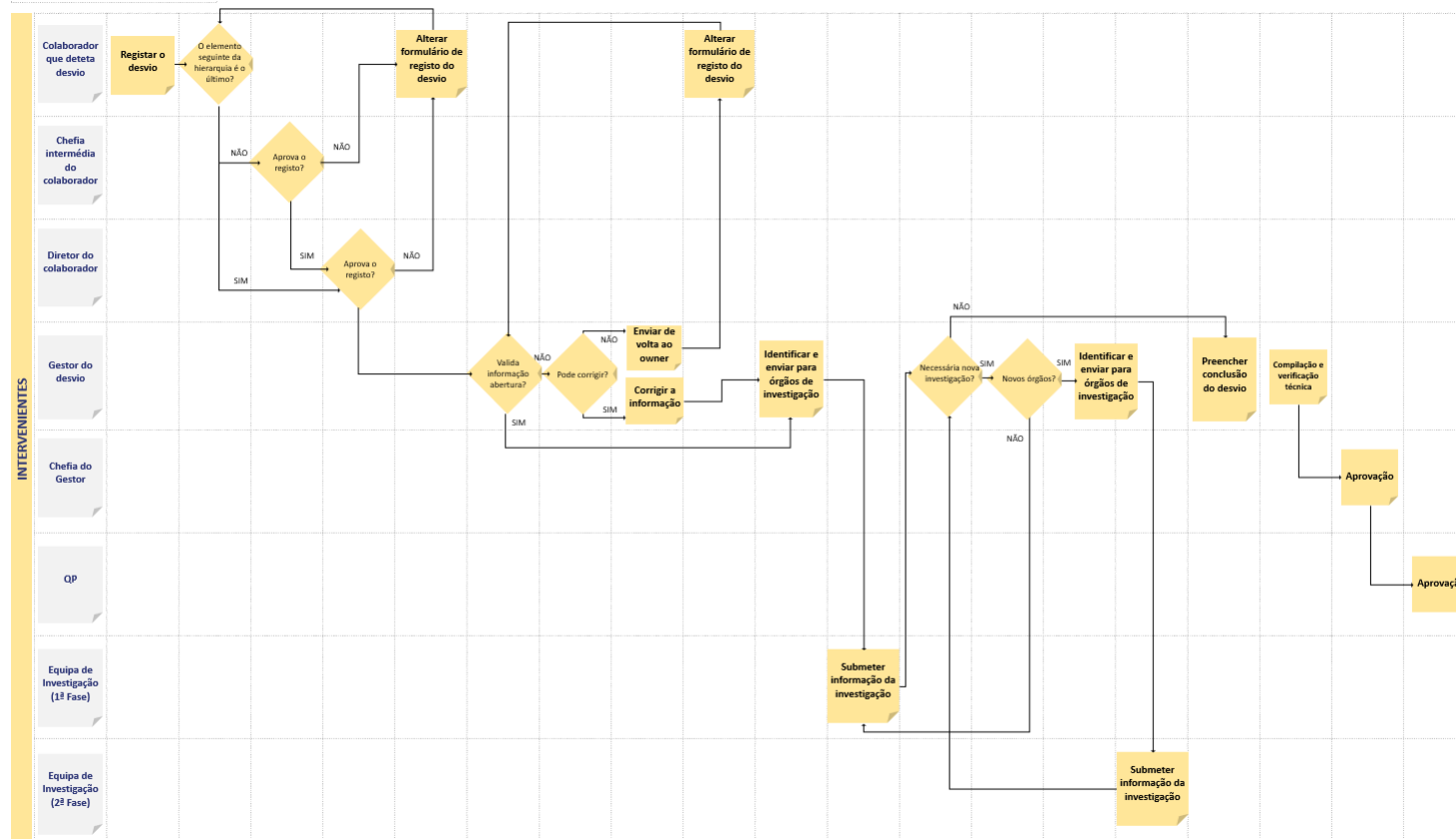


Figura 25 – Mapeamento do Processo AS IS

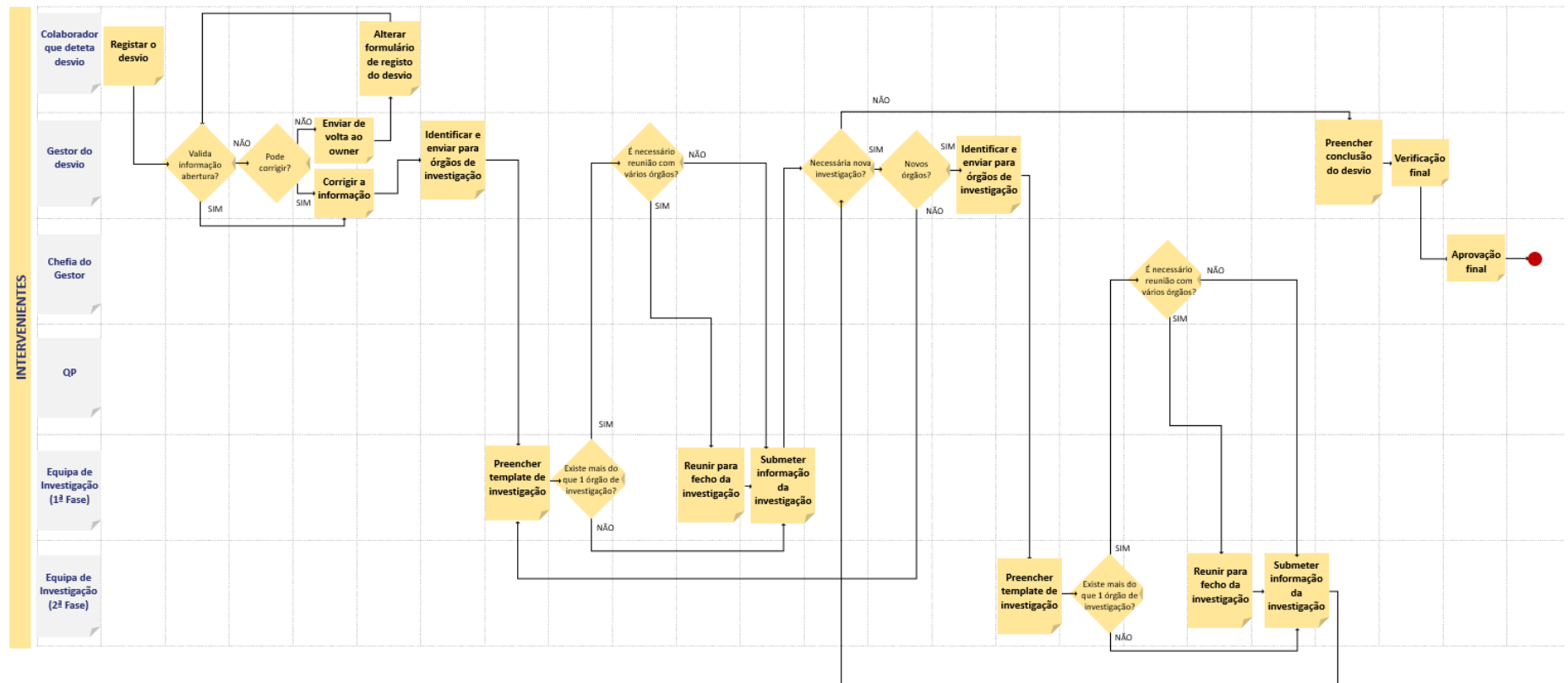


Figura 26 – Mapeamento do Processo TO BE

ANEXO E: Processo de Atribuição de Recorrência

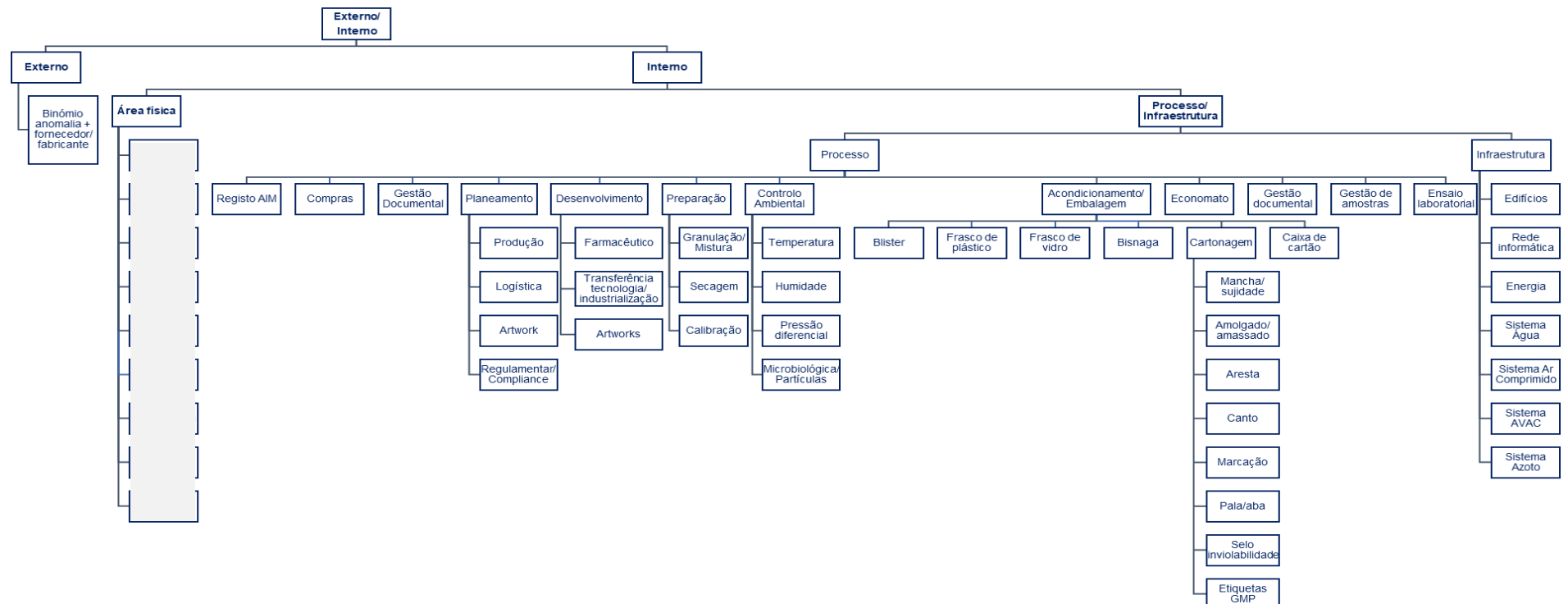


Figura 27 – Primeira iteração de critérios de atribuição de recorrência

ANEXO F: Informação de Consulta para Atribuição de Critérios de Recorrência

Tabela 6 – Descrição das diferentes infraestruturas

Infraestrutura onde a anomalia tem origem	Descrição e exemplos
Edifício	Falha na estrutura física do edifício (ex.: manutenção de parede, teto, chão; inundação)
Rede Informática	Falha na rede informática (ex.: wireless; comunicação entre equipamentos/aplicações informáticas)
Energia	Falha no abastecimento de energia (ex.: geral; energia socorrida; UPS)
Sistema Água	Falha no sistema de produção/distribuição de água purificada ou água corrente
Sistema Ar Comprimido	Falha no sistema ar comprimido
Sistema AVAC	Falha no sistema de Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado (ex.: excursão de temperatura, humidade ou pressão diferencial)

Tabela 7 – Descrição das diferentes fases do processo

Fase do processo onde a anomalia tem origem	Descrição e exemplos
Registo AIM	Falha no registo de AIM (ex.: submissão; renovação; alteração de uma especificação errada)
Gestão Documental	Falha no controlo documental (ex.: documento/registo sem controlo necessário; extravio de registo/documento controlado; incumprimento de tempo de arquivo ou sua conservação) ou no design do documento
Desenvolvimento	Falha na conceção de um processo, componente ou produto (ex.: desenvolvimento farmacêutico ou formulação; transferência de tecnologia ou industrialização; <i>artwork</i>). Não inclui o design documental
Planeamento	Falha na análise de requisitos e/ou no controlo temporal na implementação/alteração/aquisição de um processo, componente, produto, documento (ex.: novo ou descontinuação de produto; planeamento da produção; logística; <i>artwork</i>)
Gestão Controlo Disponibilidade	Falha na gestão de stock ou estado de um artigo (ex.: artigo obsoleto/erradamente aprovado ou reprovado)
Receção	Falha no processo de receção de um artigo (ex.: incorreta identificação, dano)
Armazenamento	Falha no processo de armazenamento de um artigo
Amostragem	Falha no processo de amostragem de um artigo (ex.: matéria-prima; material; produto acabado; colheita de água; colheita para controlo microbiológico). Não inclui amostragens de produto intermédio nem para IPC
Aviamento	Falha no processo de aviamento
Conferência	Falha no processo de conferência
Preparação	Falha no processo de preparação, incluindo IPC (ex.: preparação de xarope)
Granulação	Falha no processo de granulação, incluindo IPC
Secagem	Falha no processo de secagem, incluindo IPC
Mistura	Falha no processo de mistura, incluindo IPC
Calibração	Falha no processo de calibração
Compressão	Falha no processo de compressão, incluindo IPC
Enchimento	Falha no processo de enchimento (ex.: cápsulas, frascos de vidro ou plástico, bisnagas), incluindo IPC
Revestimento	Falha no processo de revestimento, incluindo IPC
Embalagem	Falha no processo de acondicionamento primário ou secundário, incluindo IPC. Não inclui enchimento de cápsulas, frascos de vidro ou plástico nem bisnagas
Expedição	Falha no processo de expedição
Metrologia	Falha no processo de medição/calibração ou padrões relacionados. Inclui falhas no cumprimento de periodicidades da execução da tarefa.
Aplicações Informáticas	Falha em aplicações/ <i>softwares</i>
Ensaio Laboratorial	Falha no processo de ensaio/análise (ex.: controlo para libertação de produto; estabilidade; farmacotécnica). Inclui falhas no cumprimento de periodicidade da tarefa e do processo de amostragem
Limpeza	Falha no processo de limpeza/descontaminação de salas, equipamentos, resultados validação limpeza). Inclui falhas no cumprimento de periodicidade da tarefa

ANEXO G: Tabelas de AQL da Norma ISO 2959-1

Lot size	Special inspection levels				General inspection levels		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 to 8	A	A	A	A	A	A	B
9 to 15	A	A	A	A	A	B	C
16 to 25	A	A	B	B	B	C	D
26 to 50	A	B	B	C	C	D	E
51 to 90	B	B	C	C	C	E	F
91 to 150	B	B	C	D	D	F	G
151 to 280	B	C	D	E	E	G	H
281 to 500	B	C	D	E	F	H	J
501 to 1 200	C	C	E	F	G	J	K
1 201 to 3 200	C	D	E	G	H	K	L
3 201 to 10 000	C	D	F	G	J	L	M
10 001 to 35 000	C	D	F	H	K	M	N
35 001 to 150 000	D	E	G	J	L	N	P
150 001 to 500 000	D	E	G	J	M	P	Q
500 001 and over	D	E	H	K	N	Q	R

Figura 28 – Código para definir tamanho da amostra (fonte: ISO (1999))

Sample size code letter	Sample size	Acceptance quality limit, AQL, in percent nonconforming items and nonconformities per 100 items (normal inspection)																											
		0,010	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	1,0	1,5	2,5	4,0	6,5	10	15	25	40	65	100	150	250	400	650	1 000		
A	2	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
B	3	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
C	5	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
D	8	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
E	13	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
F	20	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
G	32	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
H	50	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
J	80	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
K	125	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
L	200	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
M	315	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
N	500	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
P	800	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Q	1 250	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
R	2 000	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓

↓ = Use the first sampling plan below the arrow. If sample size equals, or exceeds, lot size, carry out 100 % inspection.

↑ = Use the first sampling plan above the arrow.

Ac = Acceptance number

Re = Rejection number

Figura 29 – Planos de amostragem única para inspeção normal (fonte: ISO (1999))

ANEXO H: Modelos de Investigação

MODELO DE INVESTIGAÇÃO 3C											
0 - DEFINIR A EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO											
Equipa (órgão/iniciais)											
1 - CASO: IDENTIFICAR O DESVIO											
Código do Desvio	Sumário	Descrição	Produto/Área	Lotes	Há amostra (física, fotografias, vídeo, áudio)?						
<i>Inserir código do desvio</i>											
1 - CASO: DESCRIVER O PROBLEMA - OCORRÊNCIA											
O quê?	O que aconteceu? (Descrição objetiva do problema/sintoma que originou a investigação)										
Porquê?	Porque é que é um problema (ex.: comparar com o standard)?										
Quem?	Em que posto de trabalho/turno ocorreu o problema?										
Onde?	Em que processo/equipamento/linha/infraestrutura ocorreu o problema?										
Quando?	Quando é que o problema se iniciou?						Quando foi detectado pela primeira vez?				
Como?	Como é que o problema foi detetado?										
Quanto?	Qual é a extensão do problema (parte de lote/apresentação; outros lotes/apresentações)?										
1 - CASO: DEFINIR AÇÕES DE CONTENÇÃO DO PROBLEMA											
Ações imediatas tomadas (correções)											Responsável
1 - CASO: DESCRIVER INFORMAÇÕES PERTINENTES (ANTES, DURANTE, APÓS O DESVIO)											
2 - CAUSAS: IDENTIFICAR AS CAUSAS RAZ DO PROBLEMA											
Mão de obra		Máquina		Material		Medição		Meio Ambiente		Método	
Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?
	x		x								
	x										
5 Porquês Potenciais Causas											
Causa	Porquê?		Porquê?		Porquê?		Porquê?		Porquê?		



(continua na página seguinte)

3 - CONTRAMEDIDAS: DEFINIR, IMPLEMENTAR E VALIDAR AÇÕES CORRETIVAS (CAPA)			
Causa-Raiz	Ação	Responsável	Observações

Há anexos à investigação?

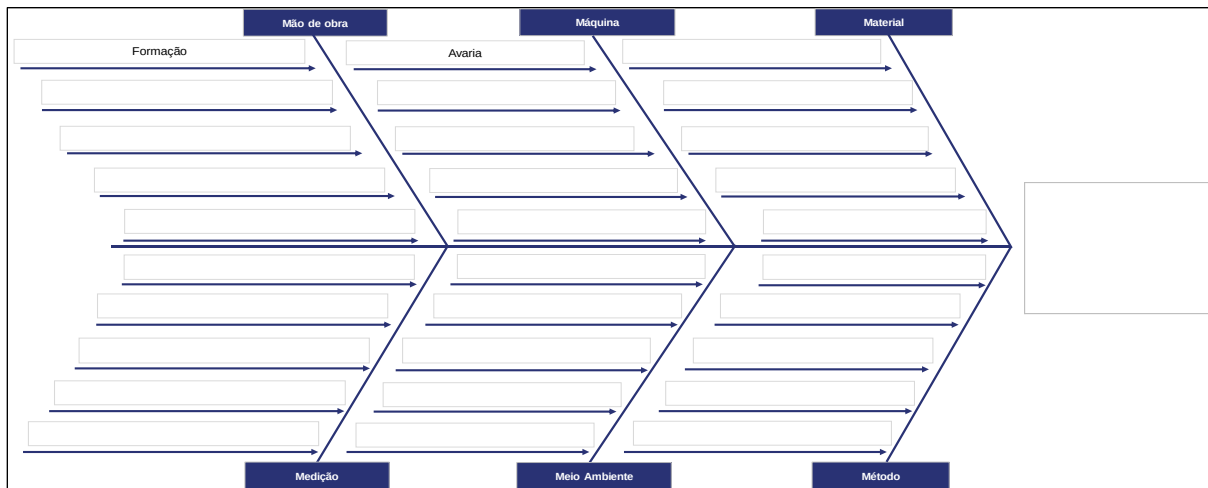
I - ANÁLISE DE RISCO - Avaliação do impacto final (a preencher pelo GCP)	
Parâmetro	Sim/Não
O evento afeta a qualidade/segurança/eficácia do produto a comercializar?	
O evento levou a inspeção, reproprocessamento ou rejeição parcial/total de produto?	
A ausência de impacto em lotes do mesmo produto foi assegurada?	
A ausência de impacto em lotes de outros produtos foi assegurada?	
Há necessidade de colocar os lotes em estabilidade?	

Figura 30 – Modelo de Investigação 3C

MODELO DE INVESTIGAÇÃO 8D					
D1 - DEFINIR A EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO					
Equipa (órgão/iniciais)					
D2 - IDENTIFICAR O DESVIO					
Código do Desvio	Sumário	Descrição	Produto/Área	Lotes	Há amostra (física, fotografias, vídeo, áudio)?
Inserir código do desvio					
D2 - DESCRER O PROBLEMA - OCORRÊNCIA					
O quê?	O que aconteceu? (Descrição objetiva do problema/sintoma que originou a investigação)				
Porquê?	Porque é que é um problema (ex.: comparar com o standard)?				
Quem?	Em que posto de trabalho/turno ocorreu o problema?				
Onde?	Em que processo/equipamento/linha/infraestrutura ocorreu o problema?		Qual o local mais frequente da anomalia no produto?		
Quando?	Quando é que o problema se iniciou?		Quando foi detectado pela primeira vez?		
Como?	Como é que o problema foi detetado?				
Quanto?	Qual é a extensão do problema (parte de lote/apresentação; outros lotes/apresentações)?		Qual a previsão dos custos?		
D3 - DEFINIR AÇÕES DE CONTENÇÃO DO PROBLEMA					
Ações imediatas tomadas (correções)					Responsável
D3 - DESCRER INFORMAÇÕES PERTINENTES (ANTES, DURANTE, APÓS O DESVIO)					

(continua na página seguinte)

D4 - IDENTIFICAR AS CAUSAS RAZ DO PROBLEMA - OCORRÊNCIA											
Mão de obra		Máquina		Material		Medição		Meio Ambiente		Método	
Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?
Formação	x	Avaria	x								
Experiência											



5 Porquês Potenciais Causas						
Causa	Porquê?	Porquê?	Porquê?	Porquê?	Porquê?	É possível testar?
Formação						
Avaria						



D4 - IDENTIFICAR AS CAUSAS RAZ DO PROBLEMA - DETETABILIDADE				
Sistema de Controlo implementado?	Eficaz?	Sistema de Controlo em Falha	Ações	Responsável
Sim	Sim			

D5/6 - DEFINIR, IMPLEMENTAR E VALIDAR AÇÕES CORRETIVAS (CAPA)						
Causa-Raiz	Ação	É possível testar a ação corretiva?	Produto/ Área	Responsável	Observações (poderá indicar as condições de teste a serem garantidas e os resultados obtidos)	
Formação		Sim				
Avaria		Não				

D7 - IDENTIFICAR E IMPLEMENTAR AÇÕES PARA EVITAR RECORRÊNCIA (HARMONIZAÇÃO)			
Fator	Fator	Se sim, indicar respetivas ações	Responsável
Documentação	É necessário atualizar documentos (ex.: MI, OI, MF, SI, GP, manutenção preventiva, especificações, etc.)?		
Formação	Os colaboradores foram informados sobre a ocorrência e envolvidos na investigação?		
Ajudas Visuais/OPL	Foram colocadas em local visível e próximo da atividade?		
Risco Similar	As CAPAs são aplicáveis a outras áreas, documentos, equipamentos, produtos ou processos com riscos semelhantes?		
Risco	É necessário documentar/rever uma gestão de risco?		
Colaboradores	É necessário formação adicional para a execução da tarefa (ex.: registo de formação; Cornerstone)?		
Outros			

D8 - COMEMORAR O SUCESSO DA RESOLUÇÃO DO PROBLEMA COM A EQUIPA	
O que aprendemos para o futuro (se aplicável)?	

Há anexos à investigação?

I - ANÁLISE DE RISCO - Avaliação do impacto final (a preencher pelo GCP)	
Parâmetro	Sim/Não
O evento afeta a qualidade/segurança/eficácia do produto a comercializar?	
O evento levou a inspeção, reprocessamento ou rejeição parcial/total de produto?	
A ausência de impacto em lotes de mesmo produto foi assegurada?	
A ausência de impacto em lotes de outros produtos foi assegurada?	
Há necessidade de colocar os lotes em estabilidade?	

Figura 31 – Modelo de Investigação 8D

ANEXO I: Melhorias Implementadas no Sistema Informático *Quality Control*



RECORD DEVIATION

Owner

Source Type

Summary

Description

Product/Area/Process

Description

Batch

NEW

Process phase/step

Description

NEW

Correction

Correction Date

YYYY.MM.DD

Impact Questions

O evento afeta parâmetros críticos de qualidade do API/excipiente/produto?

☐ Yes ☒ No

O evento afeta parâmetros críticos do processo?

☐ Yes ☒ No

O evento afeta parâmetros críticos da infraestrutura?

☐ Yes ☒ No

O evento afeta o estado de qualificação ou calibração de equipamentos/instrumentos críticos do processo?

☐ Yes ☒ No

Question Justification

Files

Drag and drop a file here

ADD

File 1

File 2

SEARCH

CLEAN ALL

SUBMIT DEVIATION

Figura 32 – Interface desenhada para a fase de abertura do desvio



INVESTIGATION

Group Owner

Department:

Owner 1

Owner 2

Due Date

Files

Editable

File 1 ☐ Yes ☒ No

File 2 ☒ Yes ☐ No

Actions

Code	Description	Action Type	Owner	Due date	Status	Closed Date
		v	v		v	

Figura 33 – Interface desenhada para a fase de investigação do desvio



CONCLUSION

Impact on Supplier Qualification ☒ Yes ☐ No

Supplier Name

Recurrency

Key words

Source ☐ External ☒ Internal

Anomaly - Supplier

Specific Area

Internal Source ☒ Infrastructure ☐ Process

Specific Product/Component/Service

Recurrent ☒ Yes ☐ No

Batch Release Proposal

Root Cause

Description

Cause 1

Cause 2

Comments

Figura 34 – Interface desenhada para a fase de conclusão do desvio

Tabela 8 – Exemplo de *user stories* que descrevem alterações propostas ao sistema

#	Descrição da melhoria	Benefícios e detalhes técnicos da proposta	Data Prevista de Implementação	Prioridade	User Story
1	Criação de campo de escrita livre "Tags"	Atualmente, não existe um campo para análise de palavras-chave. Este campo deve ser pesquisável e exportado para Excel (All Sources). De escrita livre, a preencher na conclusão do desvio pelo gestor.	11/06/2021	Alta	User Story: Enquanto gestor de desvios, pretendo que na conclusão do mesmo tenha a possibilidade de inserir palavras-chave (tags), referentes ao desvio em causa, de forma a conseguir mais facilmente estabelecer padrões dos desvios que são criados e também facilitar a pesquisa de desvios comuns. Critérios de Aceitação: - Na área "Conclusion" do desvio, deverá aparecer um novo campo com a descrição "Key Words" (antes de "Impact on batch release"); - O campo deve estar disponível para edição simultaneamente aos restantes campos da "Conclusion"; - Apenas deverá ser possível editar pelo grupo "gestor" do desvio; - Deverá ser possível selecionar tags que já existem previamente criadas, mas também deve ser possível adicionar novas tags; - No ecrã "All Sources", deverá existir um novo campo de filtragem "Key Words", que deverá ser multi-select e possibilitar filtrar por todas as tags já utilizadas. <i>Exemplo: ao selecionar "comprimido" e "partido" deverão aparecer todos os desvios que incluam, pelo menos, uma das tags;</i> - No ecrã "All Sources", ao descarregar o ficheiro Excel, deverá aparecer uma nova coluna "Key Words" com todas a descrição de todas as tags que foram inseridas para todos os desvios selecionados, separadas por vírgulas.
2	Template investigação partilhado (ppt, docx, excel)	Pretende-se utilizar um template de investigação que esteja disponível para edição pelos diferentes responsáveis de investigação. Documento não requer aprovação.	11/06/2021	Alta	User Story: Enquanto manager de desvios internos, pretendo que o campo "Files" permita que os ficheiros da investigação possam ser editados simultaneamente por todos os intervenientes nesta fase do processo. Critérios de Aceitação: - Ao inserir ficheiros no campo "Files" devo conseguir definir se cada um dos ficheiros é "Editable"; - Ao aprovar o desvio, devo conseguir inserir e/ou eliminar ficheiros e redefinir a opção "Editable" até ao momento de submissão da source; - Os responsáveis das investigações, quando recebem a investigação devem conseguir editar os ficheiros definidos como "Editable". Quando submetem o parecer o acesso deve ser removido.
3	Inserir texto auxiliar de como é que os campos devem ser preenchidos [Summary]; [Description]	O registo dos desvios apresenta informação incompleta. Para otimizar o registo de novos, torná-los mais completos e harmonizar a informação de abertura com o respetivo evento, pretende-se que sejam incluídas legendas, de carácter permanente, de forma a ajudar o preenchimento do campo. Duas sugestões: - A seguir à caixa de texto; - Na label do campo, entre parênteses (à partida, com um menor esforço técnico). Deverá aparecer com um tamanho de letra menor e em itálico. Summary: descrever, sucintamente, o objeto anómalo e a anomalia <i>describe briefly the anomalous object and the anomaly</i> Description: descrever e quantificar a anomalia detetada, assim como o porquê de representar um desvio. Deverá também mencionar onde, quando e como foi detetada <i>describe and quantify the detected anomaly, as well as why it represents a deviation. You should also mention where, when and how it was detected.</i>	18/06/2021	Média	User Story: Enquanto manager de desvios, pretendo que sejam adicionadas instruções no campo de Summary e Description para otimizar o registo de novos desvios, torná-los mais completos e harmonizar a informação de abertura com o respetivo evento. Critérios de Aceitação: - Devem ser incluídas legendas, de carácter permanente, de forma a ajudar o preenchimento do campo, na label do campo, entre parênteses o seguinte texto: •Summary: descrever, sucintamente, o objeto anómalo e a anomalia <i>describe briefly the anomalous object and the anomaly</i> •Description: descrever e quantificar a anomalia detetada, assim como o porquê de representar um desvio. Deverá também mencionar onde, quando e como foi detetada <i>describe and quantify the detected anomaly, as well as why it represents a deviation. You should also mention where, when and how it was detected</i>
4	Adaptar campo para seleção de proposta de libertação, de forma a que seja possível selecionar a respetiva opção	Duas sugestões para o campo "Product Disposal": - Combo box - Tabela para possibilidade de seleção de batch release proposal Lista de opções: Complete approval / Partial approval / Rejection / Not applicable (lista back office). Este campo deve ser pesquisável e exportado para Excel (All Sources). A preencher na conclusão do desvio pelo manager. Deve aparecer após colocação do anexo da investigação.	18/06/2021	Média	User Story: Enquanto manager de desvios internos pretendo adaptar campo para seleção de proposta de libertação, de forma a que seja possível selecionar a respetiva opção. Critérios de Aceitação: - O campo de texto livre "Product Disposal" deverá deixar de existir; - No mesmo local de "Product Disposal" deverá aparecer uma nova Combo Box "Batch Release Proposal" com uma lista de valores parametrizados; - Deve ser possível selecionar um único valor; - No ecrã "All Sources" deverá existir um novo filtro "Batch Release Proposal" para pesquisar por este novo campo. O filtro deverá ser multi-select; - No Excel exportado do ecrã "All Sources" na coluna "Product Disposal" deverá passar a mostrar o campo "Batch Release Proposal". Atenção: Para desvios anteriores, já existentes, em que o valor inserido foi o "Product Disposal", como campo de texto livre, este deverá continuar a aparecer tanto no Excel como nos detalhes do desvio.

ANEXO J: Modelo de Investigação 8D aplicado a um desvio

MODELO DE INVESTIGAÇÃO 8D

D1 - DEFINIR A EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO	
Equipa (órgão/inaiciais)	P/AA; P/BB; M/CC; M/DD

D2 - IDENTIFICAR O DESVIO					
Código do Desvio	Sumário	Descrição	Produto/Área	Lotes	Há amostra (física, fotografias, vídeo, áudio)?
	Deteção de resíduos escuros dentro do granulador aquando da produção de lote	Durante a fase de passagem do granulado (cód. 1000) para a estufa (cód. 1001), foi detetada a presença de resíduos escuros junto ao chopper do primeiro equipamento. Lote 200669	Produto A	200669	Sim, fotografias e amostra física

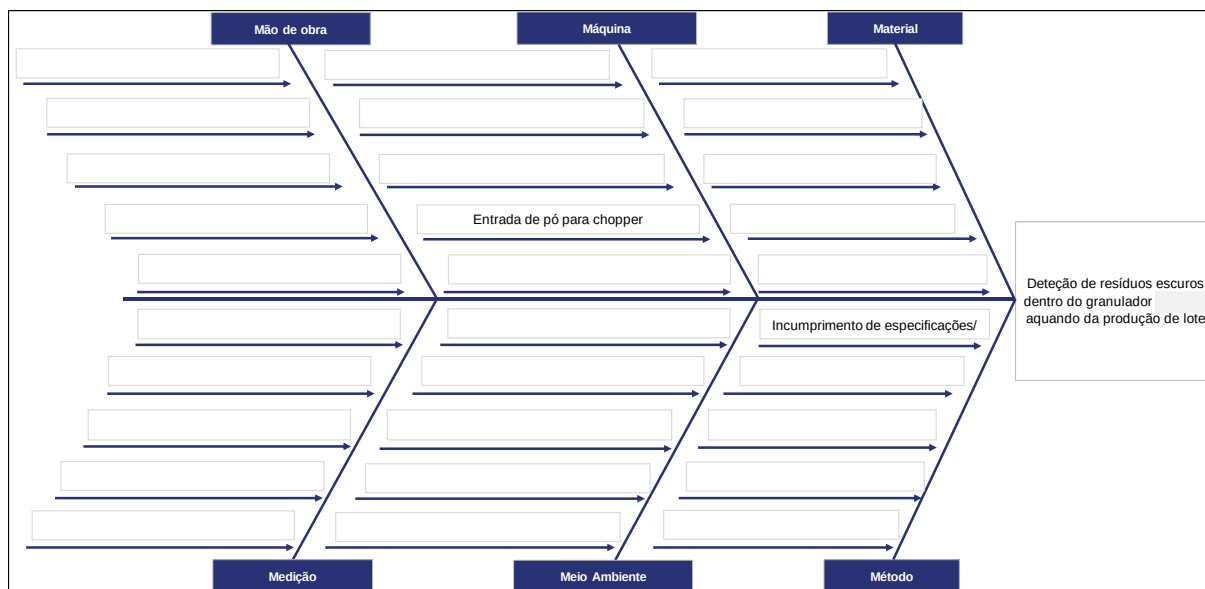
D2 - DESCREVER O PROBLEMA - OCORRÊNCIA			
O quê?	O que aconteceu? (Descrição objetiva do problema/sintoma que originou a investigação)		
	Aparecimento de resíduos escuros no granulado		
Porquê?	Porque é que é um problema (ex.: comparar com o standard)?		
	Contaminação do produto com resíduos		
Quem?	Em que posto de trabalho/turno ocorreu o problema?		
	Turno 1		
Onde?	Em que processo/equipamento/linha/infraestrutura ocorreu o problema?		Qual o local mais frequente da anomalia no produto?
	Granulação/ Granulador	1000	Junto ao chopper do granulador
Quando?	Quando é que o problema se iniciou?		Quando foi detetado pela primeira vez?
	Na fase de granulação do lote 200669, às 10h30		11h15
Como?	Como é que o problema foi detetado?		
	Aquando da abertura do granulador para melhor recuperação do granulado aderido ao equipamento, eram visíveis partículas escuras no granulado		
Quanto?	Qual é a extensão do problema (parte de lote/apresentação; outros lotes/apresentações)?		Qual a previsão dos custos?
	O problema não afeta outros lotes de produto. Nos lotes da mesma campanha anteriores (200667 e 200668), não se detetou a presença de qualquer resíduo junto ao chopper na mesma fase do processo		NA

D3 - DEFINIR AÇÕES DE CONTENÇÃO DO PROBLEMA	
Ações imediatas tomadas (correções)	Responsável
Interrupção da produção da campanha de produto 200668	X
Colocação do equipamento em causa fora de serviço	X
Abertura da OT 30000 para análise/intervenção do equipamento	X
Os resíduos de maior dimensão foram removidos (e encaminhados para DQ) com auxílio da passagem por peneiro, não sendo possível garantir a remoção total dos mesmos	X

D3 - DESCREVER INFORMAÇÕES PERTINENTES (ANTES, DURANTE, APÓS O DESVIO)
O lote 200669 foi o 3º a ser produzido da campanha de lote, que se iniciou no lote 200667 (tendo prosseguido com o lote 200668 e 200669) Grande parte do lote 200669 já se encontrava na estufa a secar aquando da deteção No final da secagem deste lote, detetou-se a presença de resíduos escuros no granulado No lote anterior (200668) não foi detetada a presença de qualquer resíduo junto ao chopper

(continua na página seguinte)

D4 - IDENTIFICAR AS CAUSAS RAIZ DO PROBLEMA - OCORRÊNCIA											
Mão de obra		Máquina		Material		Medição		Meio Ambiente		Método	
Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?	Fator	Potencial Causa?
Formação		Desgaste chopper		Falha no acondicionamento				Luminosidade		Incumprimento de especificações/parâmetros	x
Falha na verificação/limpeza do chopper		Degradação de vedantes						Layout e disposição dos elementos existentes na sala			
Erro Operação		Fricção entre cone e misturador									
		Entrada de pó para chopper	x								
		Design equipamento									



5 Porquês Potenciais Causas						
Causa	Porquê?	Porquê?	Porquê?	Porquê?	Porquê?	É possível testar?
Entrada de pó para chopper	Valores de amperagem superiores ao normal	Obstrução dos orifícios por onde é soprado o ar comprimido	Perda de pressão de ar comprimido	Fuga de ar na tubagem (piso técnico)		Sim
Incumprimento de especificações/parâmetros	Débito de ar programado para valor abaixo do recomendado					Sim
Entrada de pó para chopper	Cone permite passagem de pó	Ligeiro afastamento cone/fêmea				Não



D4 - IDENTIFICAR AS CAUSAS RAIZ DO PROBLEMA - DETETABILIDADE				
Sistema de Controlo Implementado?	Eficaz?	Sistema de Controlo em Falha	Ações	Responsável
Não			Instalação de sistema de monitorização do caudal de ar na entrada do equipamento	x

(continua na página seguinte)

D5/6 - DEFINIR, IMPLEMENTAR E VALIDAR AÇÕES CORRETIVAS (CAPA)					
Causa-Raiz	Ação	É possível testar a ação corretiva?	Produto/Área	Responsável	Observações (poderá indicar as condições de teste a serem garantidas e os resultados obtidos)
Fuga de ar na tubagem (piso técnico)	Reparação da fuga de ar	Sim	Placebo Produto A Produto B Produto C Produto D	X	1. Verificação do valor de pressão à entrada do equipamento 2. Se ok, garantir que o chopper está limpo e montado 3. Produção de placebo 4. Verificação do chopper (presença de resíduos no interior) 5. Se ok, voltar ao passo 2 (desta vez produção de Y - passo 3)
Débito de ar programado para valor abaixo do recomendado	Repor o valor normal de pressão (0.5 bar)	Sim	Placebo	X	1. Garantir que o chopper está limpo e montado 2. Produção de placebo 3. Verificação do chopper (presença de resíduos no interior) Repetir o procedimento com valores de pressão superiores a 0.5
Ligeiro afastamento cone/fêmea	Substituição do cone	Sim	Produto A	X	1. Garantir que o chopper está limpo e montado 2. Produção de placebo 3. Verificação do chopper (presença de resíduos no interior)

D7 - IDENTIFICAR E IMPLEMENTAR AÇÕES PARA EVITAR RECORRÊNCIA (HARMONIZAÇÃO)			
Fator	Fator	Se sim, indicar respetivas ações	Responsável
Documentação	É necessário atualizar documentos (ex.: MI, OI, MF, SI, GP, manutenção preventiva, especificações, etc.)?	Não	
Formação	Os colaboradores foram informados sobre a ocorrência e envolvidos na investigação?	Não	
Ajudas Visuais/OPL	Foram colocadas em local visível e próximo da atividade?	Não	
Risco Similar	As CAPAs são aplicáveis a outras áreas, documentos, equipamentos, produtos ou processos com riscos semelhantes?	Não	
Risco	É necessário documentar/rever uma gestão de risco?	Não	
Colaboradores	É necessário formação adicional para a execução da tarefa (ex.: registo de formação; Cornerstone)?	Não	
Outros		Verificar o chopper de 5 em 5 lotes	X

D8 - COMEMORAR O SUCESSO DA RESOLUÇÃO DO PROBLEMA COM A EQUIPA	
O que aprendemos para o futuro (se aplicável)?	
Utilização de ferramentas estatísticas que robustecem as análises de causas	

Há anexos à investigação?
Sim

I - ANÁLISE DE RISCO - Avaliação do impacto final (a preencher pelo DQ)	
Parâmetro	Sim/Não
O evento afeta a qualidade/segurança/eficácia do produto a comercializar?	Sim
O evento levou a inspeção, reprocessamento ou rejeição parcial/total de produto?	Sim
A ausência de impacto em lotes do mesmo produto foi assegurada?	Sim
A ausência de impacto em lotes de outros produtos foi assegurada?	Sim
Há necessidade de colocar os lotes em estabilidade?	Não

Figura 35 – Modelo 8D de análise de desvio construído em conjunto com a equipa de investigação