

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS – UEA
FARMÁCIA

JULIANA TRINDADE CELANI

**DESCRIÇÃO DA INVESTIGAÇÃO DE RECLAMAÇÃO DE MERCADO EM UMA
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA DE MEDICAMENTOS SÓLIDOS.**

MANAUS – AM
2020

JULIANA TRINDADE CELANI

**DESCRIÇÃO DA INVESTIGAÇÃO DE RECLAMAÇÃO DE MERCADO EM UMA
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA DE MEDICAMENTOS SÓLIDOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para a
finalização do Bacharelado em Farmácia
na Universidade do Estado do Amazonas-
UEA.

Orientador(a): Prof. Dr. Hugo Valério
Corrêa de Oliveira

MANAUS – AM

2020

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a). Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

C392d Celani, Juliana Trindade

Descrição da investigação de reclamação de mercado em uma indústria farmacêutica brasileira de medicamentos sólidos. / Juliana Trindade Celani. Manaus : [s.n], 2020. 50 f.: il.; 3 cm.

TCC - Graduação em Farmácia - Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2020.

Inclui bibliografia

Orientador: Hugo Valério Corrêa de Oliveira

1. qualidade. 2. empresa. 3. mercado. I. Hugo Valério Corrêa de Oliveira (Orient.). II. Universidade do Estado do Amazonas. III. Descrição da investigação de reclamação de mercado em uma indústria farmacêutica brasileira de medicamentos sólidos.

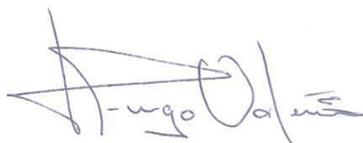
Elaborado por Jeane Macelino Galves - CRB-11/463

JULIANA TRINDADE CELANI

**DESCRIÇÃO DA INVESTIGAÇÃO DE RECLAMAÇÃO DE MERCADO EM UMA
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA DE MEDICAMENTOS SÓLIDOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como requisito para a obtenção do título de bacharel em farmácia pela Universidade do Estado do Amazonas – UEA, submetido à aprovação da banca examinadora composta pelos seguintes membros:

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Hugo Valério Corrêa de Oliveira (presidente) – Orientador
Universidade do Estado do Amazonas



Prof. Dr. Márcio Luís Lombardi Martinez – Membro
Universidade do Estado do Amazonas



Profa. Dra. Herbenya Silva Peixoto – Membro
Universidade Paulista – UNIP

Aprovado em: 14 de Setembro de 2020

DEDICATÓRIA

Dedico esta conquista ao meu Deus e Pai que dá sentido a cada passo da minha jornada.

Dedico à minha mãe e meu pai que sempre estiveram ao meu lado sendo exemplos de força e perseverança.

Dedico ao meu irmão e cunhada que sempre foram um auxílio para mim.

Dedico também à minha querida avó que, desde sempre, é minha maior incentivadora.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao Senhor meu Deus, que não nego de maneira alguma, ao senhor Jesus por toda força que me fez ter durante a produção desta pesquisa e ao Espírito Santo pela amizade que construímos ao longo dos anos.

Agradeço à minha família por proporcionar-me tudo que precisei durante toda vida.

Agradeço ao meu namorado, Matheus, por não me deixar desanimar nem desistir no meio do caminho e por ser sempre meu ponto de paz.

Agradeço aos amigos: Ana, Amanda, Carla, Carol, Fernando, Levi, Lucas, Maria, Vitoria e Victória.

Agradeço ao meu orientador por toda paciência e auxílio, os quais foram essenciais para mim.

Agradeço, por fim, aos colegas de trabalho que tornaram-se amigos e incentivaram-me a ser cada vez melhor em minha profissão: Adrea, Carlos, Daniel, Jessica, Janderson, Meyre, Nathalia, Sheila e Tatiana.

RESUMO

Com o aumento da produção e do comércio de produtos de saúde no mercado mundial ficou evidente que era necessário, na mesma proporção, intensificar as regulamentações por parte do Estado, e a Indústria Farmacêutica passou a se preocupar com um ponto chave de seu funcionamento: a qualidade de seus produtos. No entanto, mesmo com tantos cuidados, desvios da qualidade podem surgir. As reclamações de mercado são desvios que passam por todo sistema de controle de qualidade e acabam chegando ao consumidor. Nesse caso é importante para a empresa demonstrar que se importa e que vai solucionar o problema do cliente. Além disso, a RDC/ANVISA nº 301 de 2019 exige que investigações sejam realizadas e medidas apropriadas sejam adotadas. Por este motivo, o presente estudo objetivou descrever o processo de investigação de reclamação de mercado e seu impacto na qualidade dos produtos em uma indústria farmacêutica de medicamentos sólidos, no Brasil. Este foi um estudo observacional descritivo realizado através de uma coleta de dados no setor da garantia da qualidade da empresa. A partir dos dados apresentados, conclui-se que houve diminuição do número de RM's ao longo do ano de 2019, não se podendo excluir a interferência das ferramentas de qualidade nesse processo. Sugere-se que as RM's recebidas gerem potenciais melhorias nos processos de produção de novos medicamentos, no entanto, visto que existem outros fatores a serem considerados, há necessidade de mais estudos relacionados às RM's x processos de melhorias de qualidade.

Palavras-chave: qualidade; empresa; mercado.

ABSTRACT

With the increase in the production and trade of health products on the world market, it became evident that it was necessary, in the same proportion, to intensify as regulations by the State, and the Pharmaceutical Industry started to be concerned with a key point of its operation: the quality of its products. However, even with so much care, deviations in quality can arise. Market complaints are deviations that go through the entire quality control system and end up reaching the consumer. In this case, it is important for the company to demonstrate that it cares and that it will solve the customer's problem. In addition, RDC / ANVISA No. 301 of 2019 requires that investigations be carried out and appropriate measures taken. For this reason, the present study aimed to describe the market recovery investigation process and its impact on the quality of products in a solid drug pharmaceutical industry in Brazil. This was a descriptive observational study conducted through data collection in the company's quality assurance sector. From the data provided, it is concluded that there was a decrease in the number of RM's throughout 2019, and the interference of quality tools in this process cannot be excluded. It is suggested that those received from RM generate potential improvements in the production processes of new drugs, however, since there are other factors to consider, there is a need for further studies related to RM's x quality improvement processes.

Key words: quality; company; market.

*“Ó Senhor dos exércitos, feliz o homem
que em Ti confia!”
Salmos 84:12*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama de Ishikawa	21
Figura 2 - Ciclo de PDCA	21
Figura 3 - Processo de Tratativa de RM's	29
Figura 4 - Descrição de ocorrência de reclamação de mercado em medicamentos encapsulados	31
Figura 5 - Descrição de ocorrência de reclamação de mercado em comprimidos não revestidos	32
Figura 6 - Descrição de ocorrência de reclamação de mercado em comprimidos revestidos	33
Figura 7 - Criticidade das Reclamações de Mercado Teste do X ² de aderência: p-valor<0.0001	34
Figura 8 - Reclamações do Hemitartarato de Zolpidem	36
Figura 9 - Total de Reclamações de Mercado em 2019	37
Figura 10 - Frequências trimestrais observadas x esperadas, admitindo-se distribuição homogênea. Teste do X ² de aderência.	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Total de Reclamações de Mercado em 2019	30
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Medicamentos mais reclamados	35
---	----

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
DQ	Desvios da Qualidade
DF	Data de Fabricação
GQ	Garantia da Qualidade
GGIMP	Gerência Geral de Inspeção e Controle de Medicamentos e Produtos
NI	Notificação da Investigação
NO	Notificação da Ocorrência
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
POP	Procedimento Operacional Padrão
SAC	Serviço de Atendimento ao cliente
RM	Reclamação de Mercado

SUMÁRIO

1 Introdução	12
2 Referencial Teórico	15
2.1 Estabilidade dos Medicamentos.....	15
2.2 Garantia da Qualidade	16
2.3 Reclamação de Mercado: Indústria x Consumidor.....	19
2.4 Ferramentas da Qualidade	20
3 Objetivos	23
3.1 Objetivo Geral	23
3.2 Objetivos Específicos	23
4 Metodologia	24
4.1 Tipo de estudo	24
4.2 Aspectos legais e éticos.....	24
4.3 Universo de estudo	24
4.3.1 Delimitação do estudo.....	24
4.3.2 Critério de exclusão	24
4.4 Hipóteses	25
4.5 Procedimentos Experimentais.....	25
4.5.1 Coleta de dados	25
4.5.2 Análise de dados.....	25
5 Resultados e Discussão	27
6 Conclusão	41
7 Referências Bibliográficas	42

1 INTRODUÇÃO

O início das atividades da Indústria Farmacêutica no Brasil está relacionado ao surgimento de boticas, onde o profissional contribuía no tratamento de enfermidades baseando-se na prescrição médica do paciente e na farmacopéia (SILVA et al., 2016). Hoje, esse mercado é o oitavo maior do mundo apresentando uma trajetória crescente desde que surgiram os primeiros laboratórios na década de 1920 (FRANÇOSO, 2013).

Uma das características mais presentes nessa indústria é o intenso investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) com o objetivo de obter produtos que tragam sempre inovação para o mercado e maneiras para aperfeiçoar seus processos (FRANÇOSO, 2013). Além disso, o investimento nessa área é responsável por 15% do faturamento das empresas líderes do setor farmacêutico (AKKARIA et al., 2016).

A variedade de profissionais com diferentes capacitações também é essencial nessas empresas. Seja no desenvolvimento de novos fármacos ou de tecnologias para processos, as várias frentes de atuação agregam desenvolvimento e mantém o bom funcionamento de uma indústria (CNQ-CUT, 2015).

Com o aumento da produção e do comércio de produtos de saúde no mercado mundial ficou evidente que era necessário, na mesma proporção, intensificar as regulamentações por parte do Estado (BRASIL, 1999). Por isso, com intuito de adequar-se às normas, a Indústria Farmacêutica precisou investir em processos que gerassem produtos com qualidade e segurança, sendo este um ponto chave para sua sobrevivência (ROSA, 2013).

A fim de garantir tal requisito é necessário que sejam cumpridas todas as determinações impostas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e, a realização do controle de qualidade é um dos pontos indispensáveis nas etapas de fabricação de medicamentos, pois gera credibilidade junto ao mercado consumidor, além de fazer análises importantes nos produtos finais (ROCHA et al., 2014).

A consequência de todos esses fatores é que há disponível no mercado uma variedade de produtos com qualidade, segurança e eficácia. Prado (2008) ressalta que a competição entre medicamentos de mesma classe terapêutica se dá menos no âmbito de custo e muito mais na qualidade desses produtos. Assim, percebe-se

também a importância de setores dentro do próprio estabelecimento que atuem na fiscalização interna para que erros sejam controlados e eliminados da produção (ROCHA et al., 2014).

Nesse contexto, um dos setores de maior relevância dentro de uma indústria farmacêutica é a garantia da qualidade (GQ). Através da atuação deste setor é possível prevenir defeitos durante a fabricação de medicamentos, evitar retrabalhos e diminuir custos na empresa, pois suas atividades abrangem desde a seleção dos fornecedores, até a liberação, ou não, do produto final (RABELO, 2019). Além disso, após liberado para o mercado, a garantia ainda atua na qualificação de transportadoras para os produtos da empresa e nas tratativas de reclamações de mercado que podem ser recebidas (TRINDADE et al., 2018).

Toda regulamentação para produção de medicamentos tem como maior objetivo garantir a qualidade e segurança dos produtos comercializados, pois o setor farmacêutico é um dos principais segmentos de ação da ANVISA (TAVEIRA, 2013), cuja responsabilidade volta-se tanto na regulação econômica, garantindo acesso à população, quanto, e, principalmente, na sanitária, garantido a segurança do produto (ANVISA, 2013).

Visando assegurar um certo padrão, em 31 de outubro de 2006, a gerência geral de inspeção e controle de medicamentos e produtos (GGIMP) da ANVISA criou os guias relacionados à garantia da qualidade, como uma maneira de dar orientações tanto ao setor, sobre o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, como aos inspetores do setor oficial para verificar o cumprimento das mesmas (ANVISA, 2006).

No entanto, mesmo com tantos cuidados, desvios da qualidade podem surgir durante o processo de fabricação e não ser detectados pelos controles de qualidade da empresa (LÉLIS, 2012).

Segundo a RDC nº 301/2019 da ANVISA, um desvio da qualidade é o “não cumprimento de requisitos determinados pelo sistema de gestão da qualidade farmacêutica ou necessários para a manutenção da qualidade, segurança e eficácia dos produtos.” (ANVISA, 2019). Ou seja, é tudo o que pode acontecer durante o processo de fabricação que não condiz com os parâmetros pré-estabelecidos para produção daquele medicamento em questão. Podemos citar como exemplo de desvios da qualidade: falta de adesividade do rótulo do produto final, contaminação-cruzada, contaminação por partículas e troca ou mistura de produtos (ROSA, 2013).

Uma vez que o produto passou por todo controle e não teve seu desvio da qualidade identificado, existe ainda uma outra maneira de detectá-lo. A Reclamação de Mercado (RM) é vista como um medidor de aceitação e de possíveis pontos falhos. É muito importante para a empresa verificar a aceitabilidade dos seus produtos no mercado através desse levantamento de dados. Ademais, é importante ao consumidor entender que existe um serviço de atendimento preparado para realizar quaisquer investigações sobre a possível falta de qualidade de seus produtos (RABELO, 2019).

Ainda segundo a RDC nº 301/2019 da ANVISA, as reclamações sobre os produtos “devem ser examinadas, as causas dos desvios de qualidade investigadas e medidas apropriadas adotadas em relação aos produtos com desvio e em relação à prevenção da recorrência” (ANVISA, 2019). Diante do exposto, este trabalho propõe descrever o processo de investigação de reclamação de mercado e seu impacto na qualidade dos produtos em uma indústria farmacêutica de medicamentos sólidos, no Brasil.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ESTABILIDADE DOS MEDICAMENTOS

A estabilidade é um dos critérios necessários quando se considera a qualidade de um medicamento (MEIRELLES, 2014). É definida como o tempo onde o produto consegue manter as mesmas características e propriedades, desde o momento de sua fabricação até o término do período de armazenamento, dentro de seu prazo de validade e dentro dos limites especificados.

Para lançar um novo produto no mercado, por exemplo, a indústria farmacêutica precisa adequar-se a uma série de regras e exigências, além da necessidade de realizar ensaios que avaliem o comportamento do que foi produzido em condições compatíveis com a zona climática da região onde o mesmo será disponibilizado (MEIRELLES, 2014). Isto permite verificar a conformidade do medicamento frente às suas especificações físico-químicas e microbiológicas (UETI, 2018). Por este motivo, o processo que leva ao desenvolvimento de um novo produto é longo, podendo durar por cerca de 15 anos contando desde sua pesquisa inicial, testes, comercialização e publicidade (FRANÇOSO, 2013).

Estudos voltados para a verificação de estabilidade estão diretamente ligados à eficácia e segurança de um medicamento, pois, sem estas características, o mesmo pode degradar-se e gerar compostos tóxicos, ter sua potência alterada e mudanças físicas podem surgir ao longo do tempo (ANVISA, 2019). O maior objetivo é verificar os riscos acerca do consumo do produto, para que o consumidor não seja submetido a um tratamento inseguro e possivelmente ineficaz (UETI, 2018). Além disso, a estabilidade é um item que compõe as Boas Práticas de Fabricação, citadas na RDC nº 17/2010 e Resoluções como a RE nº 01/2005 (ANVISA, 2010) (MEIRELLES, 2014).

Existem diferentes tipos de estabilidade, entre elas temos a química, a toxicológica, microbiológica, terapêutica e a física (MIRCO, 2015). A estabilidade química é quando os ativos permanecem estáveis ao longo do tempo; a estabilidade física está relacionada com a aparência e uniformidade do comprimido; a estabilidade toxicológica é quando não ocorrem aumentos significativos de toxicidade no medicamento; a estabilidade microbiológica diz respeito à esterilidade de microrganismos que possam contaminar o comprimido; e a estabilidade terapêutica é quando o efeito terapêutico permanece realizando sua função com êxito e de forma

inalterada (SANT'ANNA, 2013). Todos esses parâmetros precisam estar presentes no medicamento dentro dos limites especificados e durante todo o prazo de validade do produto (MEIRELLES, 2014).

Segundo Rosa (2013), alguns dos problemas de qualidade mais relatados em medicamentos são alterações de suas características organolépticas e comprimidos quebrados. Essa falta de estabilidade pode ocorrer devido à influência de fatores ambientais como a luz, a umidade e a temperatura, por exemplo, mas também por fatores relacionados ao próprio produto, como: interação entre os componentes da formulação, processo de fabricação, tipo de embalagem, entre outros (MIRCO, 2015). É também importante destacar que formas sólidas, como comprimidos, podem tornar-se mais friáveis, ou seja, passíveis de sofrer fragmentação com o passar do tempo, se não estiverem em condições favoráveis de transporte, uso e armazenamento (MEIRELLES, 2014).

2.2 GARANTIA DA QUALIDADE

As empresas farmacêuticas têm a responsabilidade de tratar todos os problemas que surgem como meio de garantir a segurança de seus produtos finais (DE MELO et al., 2014). É importante que se identifiquem os desvios de qualidade durante os processos de fabricação, que os tratem e os eliminem da produção, através do auxílio de ferramentas da qualidade, as quais são cabíveis à empresa determinar a que melhor se adequa à sua realidade e capacidade de fabricação (RABELO, 2019).

Segundo a ANVISA (2010), produtos com desvios são aqueles que fogem dos parâmetros de qualidade pré-estabelecidos e representam um risco à saúde. Podemos então ver estes desvios da qualidade (DQ) como tudo aquilo que acontece durante um processo, seja de fabricação, transporte ou armazenamento, que foge dos parâmetros pré-estabelecidos para um produto (VIEIRA, 2016), podendo gerar mudanças organolépticas, tais como alterações de coloração, odor e sabor, e, até mesmo, mudanças físico-químicas como problemas de desintegração e dissolução no medicamento (MEIRELLES, 2014).

Mesmo seguindo as normas de boas práticas de fabricação, é possível que desvios da qualidade não sejam detectados durante o processo na indústria (RABELO, 2019). Estes desvios são categorizados de acordo com o risco que apresentam para saúde e segurança do paciente:

- (I) Não Conformidade Crítica: neste tipo de classificação são considerados produtos que não apresentam as características necessárias para garantir sua identidade, pureza, eficácia ou segurança, apresentando risco à saúde;
- (II) Não Conformidade Maior: são os produtos que fogem dos parâmetros de qualidade designados a ele;
- (III) Não Conformidade Menor: aqueles produtos que não se encaixam na classificação de crítico ou maior, mas que são um desvio das Boas Práticas de Fabricação.

Essa descrição pode ser encontrada no POP-O-SNVS-014 do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária de 2014.

Nesse contexto, a gestão de qualidade tem grande importância na indústria farmacêutica, fazendo a padronização dos processos realizados. É importante ressaltar que as metodologias para gestão variam de empresa para empresa, visto que cada uma escolhe aquilo que melhor se adequa à sua realidade (ROCHA et al., 2014).

A garantia da qualidade (GQ) é um setor de grande importância e essencial quando se trata da fabricação de medicamentos, visto que assume atividades de fiscalização baseando-se em legislações e normas legais (GALENDE, 2014). Esse setor também atua realizando a padronização das metodologias utilizadas na empresa com intuito de que resultados sejam previstos e como consequência tem-se uma minimização de erros de produção (COMUNELLO et al., 2019).

Os medicamentos que de alguma forma não atendem às Boas Práticas de Fabricação (BPF), bem como às normas e legislações vigentes, podem gerar graves problemas, tanto para a saúde e segurança do consumidor, quanto para a empresa que pode perder sua credibilidade no mercado e até mesmo sua licença de funcionamento. Portanto, tem-se a GQ como um setor essencial e necessário para o funcionamento de estabelecimentos fabricantes de produtos, especialmente os farmacêuticos (RATH et al., 2015).

É realizado, então, um conjunto de ações que controlam e aprimoram produtos e serviços, sendo capazes de garantir a qualidade final do que foi produzido (RABELO, 2019).

Assegurando-se de que houve um controle qualificado e sem erros durante a fabricação de um produto, gera-se eficácia, segurança, credibilidade e fidelização do cliente para aquela empresa (KRISHNA et al., 2013). No entanto, quando um

consumidor encontra problemas relacionados à qualidade do medicamento, ele pode se opor, ou seja, reclamar, por escrito ou por meio de uma comunicação verbal que expresse sua queixa frente ao produto (RABELO, 2019).

O capítulo IX, Seção I, Art. 318, da RDC 301 de 2019, diz que

Deve haver um sistema de procedimentos apropriados para registrar, avaliar, investigar e revisar reclamações, incluindo possíveis desvios de qualidade; e, se necessário, para recolhimento dos medicamentos destinados a uso humano, incluindo os experimentais, de forma efetiva e imediata, da rede de distribuição (ANVISA, 2019).

Dito isto, é nítida a necessidade das indústrias fabricantes de medicamentos apresentarem um sistema qualificado para atender às RM's, visto que qualquer produto lançado no mercado corre o risco de receber uma reclamação. O objetivo seria a melhoria na qualidade dos produtos da empresa e a satisfação de seus consumidores (ROCHA et al., 2014).

Esse setor tão importante também pode contar com o farmacêutico, que é um profissional indispensável no meio industrial, pois entende o equilíbrio entre obtenção de lucro e a importância de o paciente ter um bom tratamento com medicamentos adequados, além de ter conhecimento sobre os processos e legislações pertinentes. Suas funções são marcantes nas áreas que englobam o sistema da qualidade: GQ, controle de processos e assuntos documentacionais. Mas sua atuação não se limita apenas a esses setores, sendo possível encontrá-lo atuando em praticamente todas as áreas da indústria, como controle de produção e planejamento, pesquisa e desenvolvimento, marketing, farmacovigilância, distribuição de transporte, responsabilidade técnica e ainda pode atuar no centro de atendimento ao consumidor. (CRF-SP, 2013).

Além disso, esse profissional também pode atuar nas áreas de validação de processos produtivos, validações de limpeza, qualificação de sistemas de geração e distribuição de água purificada, qualificação de equipamentos, qualificação do sistema de ar e validação de sistemas computadorizados. Todas essas atividades são realizadas com intuito de manter a reprodutibilidade dos processos realizados. Algumas são vistas como suporte à fabricação de medicamentos, outras, como a gestão dos procedimentos operacionais padrões (POP's); influenciam diretamente na maneira como todos os processos serão realizados. Todas elas, no entanto, são

passíveis da atuação do farmacêutico e são de extrema importância dentro da indústria farmacêutica (CRF, 2013).

2.3 RECLAMAÇÃO DE MERCADO: INDÚSTRIA X CONSUMIDOR

Prado (2008) afirma que a competição entre medicamentos de mesma classe terapêutica se dá menos no âmbito de custo e muito mais na qualidade desses produtos, por isso é importante que o bom desempenho das empresas seja permanente.

Devido ao cenário imensamente competitivo que as empresas estão inseridas atualmente, é necessário buscar maneiras de sobressair-se frente ao mercado, e a qualidade é considerada uma vantagem competitiva, além de agregar a confiabilidade por parte do consumidor (YU et al., 2017).

Sá (2015) cita que a competição, as dificuldades e os crescentes custos são cada vez maiores e, com intuito de criar um diferencial de mercado que eleve seu grau de competitividade, as empresas também adotam, cada vez mais, um marketing de relacionamento com seus clientes.

Esse relacionamento, há várias décadas, tornou-se fundamental para o crescimento de qualquer negócio (MOORI, 2011). Visto que sua satisfação está ligada com o desempenho da empresa em cumprir com suas expectativas, é importante saber o que o consumidor deseja e como este tem recebido os produtos fabricados. É importante também, para a empresa, demonstrar que se importa e que vai solucionar o problema reclamado, pois esse marketing de relacionamento tem o objetivo de fidelizar o cliente (MOTA, 2019).

Dessa forma, desenvolve-se um sistema organizacional que dá atenção total à necessidade do consumidor, de forma a entregar uma oferta com valor superior, gerando vantagem competitiva no mercado e, como consequência, empresas que se preocupam em fabricar produtos com cada vez mais qualidade. (DE CARVALHO et al., 2018).

É importante que se tenha uma rotina de constante melhoria dos produtos e processos, pois a indústria farmacêutica sofre constantes pressões competitivas, mudanças de mercado, alterações tecnológicas e está sempre tentando satisfazer as necessidades do consumidor que, por sua vez, está sempre em busca de um produto que tenha maior valor (custo/benefício) e satisfaça suas expectativas (funcionais e

emocionais) (KRISTIANTO et al., 2012). Com o Código de Defesa do Consumidor, criado em 1990, os clientes passaram a perceber a importância que tinham em todo processo de fabricação de um produto, tornaram-se mais exigentes e fizeram com que as empresas se voltassem às suas necessidades de forma significativa (AKKARIA et al., 2016).

As RM's tornaram-se então um "medidor" da satisfação do cliente que gera benefícios à indústria, uma vez que esta vai verificar como seus produtos estão sendo vistos no mercado, além de beneficiar o comprador, que vai passar a gerar cada vez mais competição entre as empresas na busca por qualidade (RABELO, 2019).

2.4 FERRAMENTAS DA QUALIDADE

Visando a identificação e análise de desvios da qualidade, as Indústrias Farmacêuticas precisam dispor de um sistema de monitoramento que agregue confiabilidade aos seus processos produtivos. Para isso, muito utiliza-se no dia a dia dessas indústrias, instrumentos que ajudam na programação, organização, desenvolvimento e aprimoramento de seus sistemas (COSTA, 2017).

As ferramentas da qualidade são frequentemente utilizadas na empresa com intuito de medir e acompanhar seu desempenho, atuando como auxiliares na gestão de processos, e visando a obtenção de determinado padrão de qualidade (DE MELO et al., 2014).

A utilização destas ferramentas, quando feitas de forma apropriada, é um importante instrumento para obtenção de processos eficientes, seja seu uso voltado para prevenção ou correção de uma não conformidade. Além disso, as mesmas fornecem informações que permitem a identificação de erros e acertos que a empresa pode estar cometendo, facilitando assim a tomada de medidas frente a desvios de qualidade (OLIVEIRA et al., 2011).

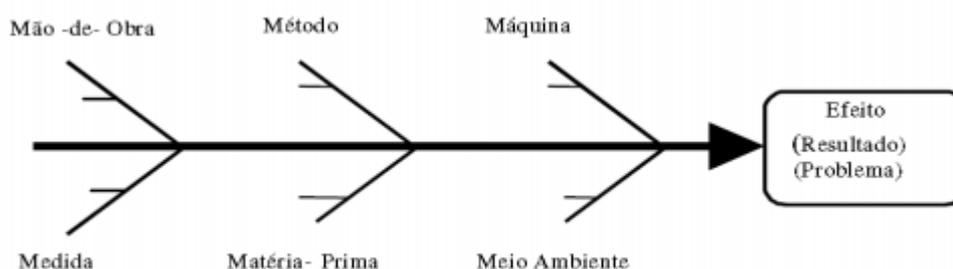
Algumas ferramentas de qualidade bastante utilizadas em uma empresa são: Diagrama de Ishikawa ou Diagrama de Espinha de Peixe; Folha de verificação; Diagrama de Pareto; Histograma; Diagrama de dispersão; Carta de Controle; Ciclo PDCA; 5W2H (COSTA, 2017).

Destaca-se nesta pesquisa:

O Diagrama de Ishikawa foi elaborado pelo japonês Ishikawa e objetiva identificar causas de problemas que possam influenciar no resultado. É muito eficaz e

bastante utilizada em reclamações de mercado, sendo também conhecido como espinha de peixe pela similaridade com a forma (OLIVEIRA, 2011), como mostrado na figura 1:

Figura 1 - Diagrama de Ishikawa

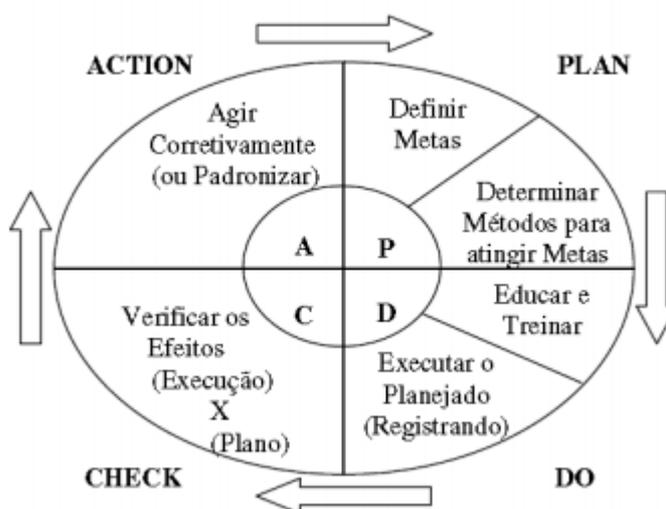


Fonte: COSTA, 2017.

Esta ferramenta visa avaliar toda a composição de um processo de fabricação através da categorização de variáveis como: a mão de obra realizada, medidas tomadas durante o processo, método utilizado, qualidade das matérias primas, funcionalidade da máquina e meio ambiente de produção. Esta organização visual permite evidenciar onde a falha pode ter ocorrido (ZAMPA, 2014).

O ciclo de PDCA também é uma ferramenta da qualidade muito utilizada nas indústrias pois permite a análise de processos e propõe melhorias que visam aumentar a produtividade e reduzir custos (Figura 2) (FUJIMOTO, 2017).

Figura 2 - Ciclo de PDCA



Fonte: COSTA, 2017.

A primeira fase do ciclo é caracterizada pelo planejamento e definição de metas que precisam ser alcançadas para atingir determinado padrão de qualidade. A segunda fase, nomeada por “Do”, é uma etapa bastante importante, pois uma vez que as metas estão definidas, é necessário treinar e educar todos os colaboradores envolvidos nas ações programadas. A fase “Check” objetiva verificar se os resultados alcançados até o momento estão dentro do planejado e, por fim, a fase “Action” que visa aplicar ações corretivas e/ou preventivas (MARTINS et al., 2014).

Uma vez verificado que as metas não estão sendo atingidas e os resultados não estão dentro do que foi planejado, um novo ciclo de PDCA pode ser aplicado. No entanto, caso os objetivos sejam alcançados, ocorre uma padronização das metodologias aplicadas para que os ganhos tornem-se constantes (COSTA, 2017).

A utilização dessas ferramentas gera parâmetros, ou indicadores, que podem ser refletidos através de dados estatísticos, metas, renda da empresa, resultados alcançados e até da satisfação do cliente, sendo a aplicação de tais ferramentas realizada pelas diversas áreas do setor da garantia da qualidade (DE MELO et al., 2014).

Tais indicadores podem ser classificados em cinco principais tipos:

- (IV) Indicadores estratégicos: mede o quanto a organização continua seguindo o caminho planejado para atingir determinado padrão de qualidade;
- (V) Indicadores de Capacidade: mede a capacidade de resposta de um processo relacionando o que foi produzido por unidade de tempo;
- (VI) Indicadores de efetividade: as consequências dos processos realizados são refletidas para se adquirir o nível de qualidade desejado, fazendo o que é certo da maneira certa;
- (VII) Indicadores de produtividade: a eficácia é correlacionada com os recursos gastos para que sejam realizados os processos necessários para obtenção do nível de qualidade alcançado;
- (VIII) Indicadores de qualidade: estes medem o nível de qualidade dos processos através da satisfação do mercado (DE MELO et al., 2014).

O setor responsável pelas investigações de RM's pode utilizar diversas ferramentas da qualidade objetivando a identificação da(s) causa(s) raiz(es) e o acompanhamento da efetividade das ações corretivas que foram geradas (MARTINS et al., 2014).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o processo de investigação de reclamação de mercado e seu potencial impacto na qualidade dos produtos em uma indústria farmacêutica de medicamentos sólidos, no Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- (I) Descrever ocorrências referentes às RM's na indústria;
- (II) Descrever as metodologias e ferramentas de qualidade utilizadas durante os processos de investigação;
- (III) Verificar o potencial impacto das medidas implementadas a partir das RM's recebidas.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

O tipo de estudo empregado é observacional descritivo, em que não existe nenhuma manipulação do estudo, focalizando o trabalho na ocorrência de um evento com diversas exposições e caracterizações (SILVEIRA, 2014).

4.2 ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS

Para efeitos legais, informamos que este projeto não necessitou de aprovação no CEP, CEUA e/ou Certificado de biossegurança, haja vista se tratar apenas de uma descrição das metodologias e ferramentas de garantia da qualidade usadas em uma indústria farmacêutica de sólidos, no Brasil. De modo a não expor, e proteger empresa e consumidor, as partes terão suas identidades mantidas em sigilo.

4.3 UNIVERSO DE ESTUDO

Fábrica de medicamentos sólidos, pertencentes a uma indústria farmacêutica brasileira.

4.3.1 DELIMITAÇÃO DO ESTUDO

Dados descritos nos processos de reclamações de mercado e suas tratativas, para o ano de 2019.

Esses dados compreenderam informações a respeito do/a(s): (i) evidências, incidências e reincidências dos desvios de qualidade, durante o período analisado; (ii) histórico de reclamações dos produtos; (iii) tipos de reclamação; (iv) principais produtos afetados.

4.3.2 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

As variáveis utilizadas são referentes apenas às reclamações recebidas de forma externa, não sendo considerados dados de desvios da qualidade internos da fábrica.

4.4 HIPÓTESES

Em relação aos indicadores de qualidade obtidos:

H₀: A mensuração dos indicadores de qualidade demonstra que as ferramentas utilizadas pela empresa geram impacto na satisfação de mercado;

H₁: A mensuração dos indicadores de qualidade demonstra que as ferramentas utilizadas pela empresa não geram impacto na satisfação de mercado.

Em relação à metodologia utilizada pela empresa para tratar as RM's:

H₀: As tratativas de reclamação de mercado têm impacto na qualidade da produção de novos medicamentos;

H₁: As tratativas de reclamação de mercado não têm impacto na qualidade da produção de novos medicamentos.

4.5 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

4.5.1 COLETA DE DADOS

Os dados referentes às reclamações de mercado da empresa, já armazenados em planilhas digitais, foram coletados no setor da garantia da qualidade e limitaram-se ao período de janeiro a dezembro de 2019. As variáveis utilizadas nesta pesquisa foram: (a) produtos reclamados; (b) data de recebimento da reclamação na empresa; (c) data da notificação; (d) descrição da ocorrência; (e) classificação da ocorrência; (f) forma farmacêutica reclamada; (g) classificação das reclamações de mercado; (h) status de investigação.

A critério dos pesquisadores a coleta limitou-se aos dados de RM's recebidas no ano de 2019 e foram excluídas variáveis consideradas irrelevantes para esta pesquisa, como: (a) número do lote do medicamento; (b) nome do analista responsável; (c) código do produto.

4.5.2 ANÁLISE DE DADOS

A análise estatística dos dados iniciou com uma abordagem descritiva univariada, através da análise de distribuição de frequência e sumarização de cada uma das variáveis. A partir deste ponto, as informações foram organizadas em

tabelas, quadros e gráficos. Para a comprovação da normalidade das frequências de RM's, dos produtos da indústria farmacêutica analisada, utilizou-se o teste de Lilliefors. O teste do "Qui-quadrado de aderência" foi utilizado tanto para análise comparativa de alguns grupos de dados, admitindo-se distribuição homogênea esperada entre as variáveis, como para a análise da variância das frequências obtidas. A avaliação da significância estatística das associações ocorrerá com um nível de 95% de confiança.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo para tratativa das RM's na fábrica em questão, começa com o recebimento de reclamações de mercado, que se dão em uma central com diferente localidade da empresa onde o estudo foi realizado, por meio do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), administração de vendas, reclamação da empresa-contratante, reclamação Internacional ou uma Notificação Oficial pelos órgãos regulatórios. Através de formulários estruturados, obtém-se os seguintes dados que são armazenados em planilhas físicas e digitais, e são referentes ao medicamento reclamado e ao reclamante: (a) Nome do produto; (b) Dosagem; (c) Apresentação; (d) Lote; (e) Nome completo do paciente/cliente; (f) RG/CPF; (g) Local e data da compra; (h) Endereço do estabelecimento; (i) Nome do responsável pelo recebimento da amostra no estabelecimento; (j) Telefone para contato e retorno do fabricante; (k) Descrição completa e detalhada da falha encontrada (cor, odor, sabor, aspecto); (l) Informação se a embalagem está devidamente lacrada ou rompida; (m) Informação do número de unidades consumidas; (n) Foto ou amostra física caso seja possível.

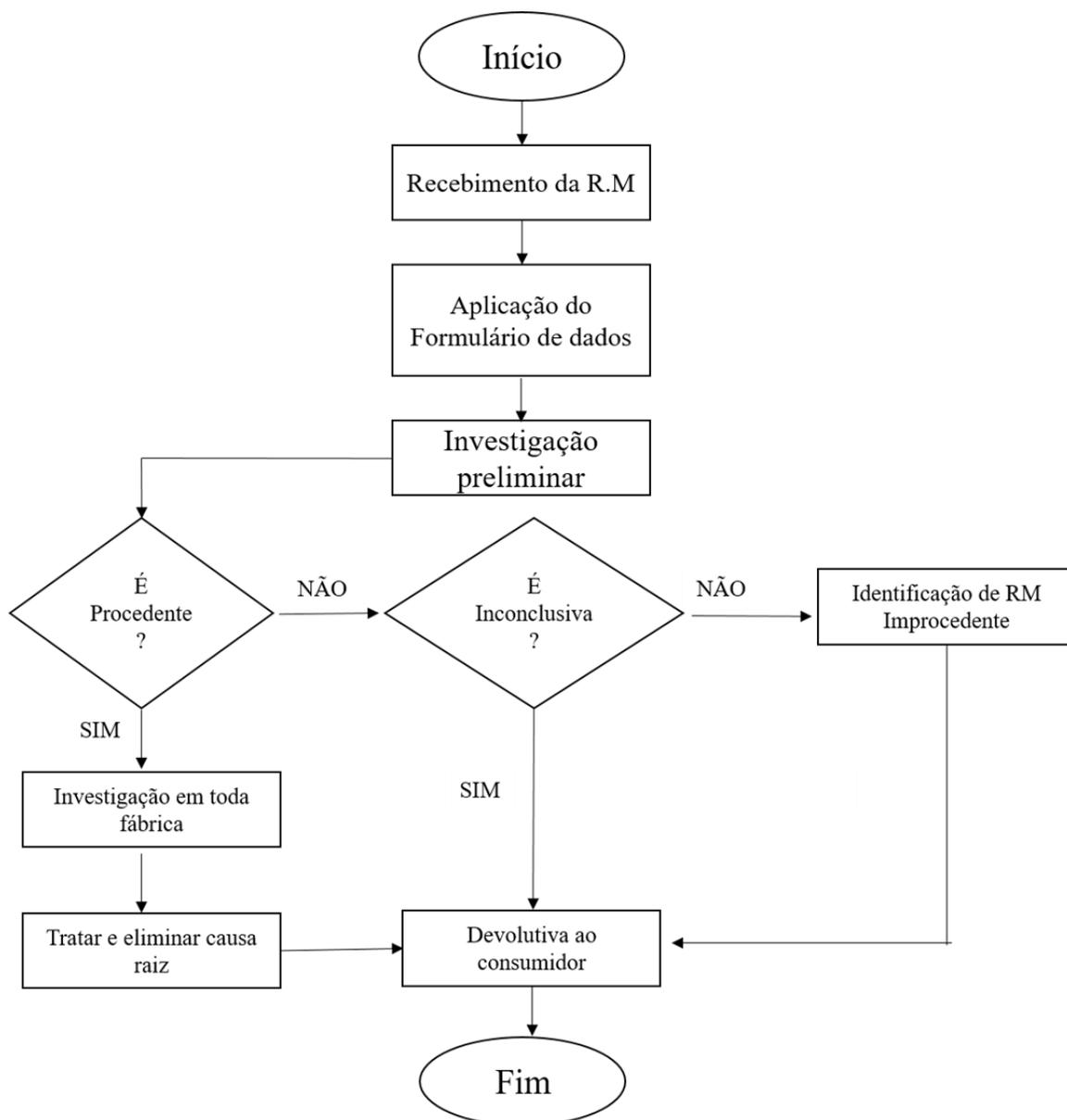
Os dados referentes às reclamações são então enviados para o setor da garantia da qualidade da empresa, onde passam por uma investigação preliminar que os classificam como “procedentes”, “improcedentes” ou “inconclusivos” objetivando verificar a legitimidade dos mesmos. Essas investigações se fazem necessárias para confirmar que os referidos desvios reclamados são, de fato, resultados de falhas do processo produtivo da empresa e não de manuseios/acondicionamentos errados originados após liberação do produto, sendo causados pelo próprio consumidor. Nessa investigação preliminar é possível obter os seguintes dados, também armazenados em planilhas digitais e pastas físicas que ficam arquivadas no setor da GQ: (a) Lote possui histórico para o defeito reclamado?; (b) N° de reclamações para o lote/ motivo (em caso de reincidências); (c) Indicar os N° dos relatórios de investigação anteriores (em caso de reincidência); (d) Indicar o N° da 1ª Avaliação Preliminar Realizada para o Lote/ Motivo (em caso de reincidência); (e) Existe processo investigativo em andamento para o lote e defeito?; (f) Produto possui histórico para o defeito reclamado?; (g) Desvio interno relacionado à reclamação?; (h) Há pontos de controle no processo para esse tipo de defeito?; (i) Em avaliação do processo, o defeito poderia ter ocorrido?; (j) Amostras de Referência (quantidade total

da referência, quantidade avaliada); (k) Criticidade da reclamação. Ainda se faz necessário descrever pontos relevantes sobre o processo relacionados à reclamação, como por exemplo, as possíveis falhas que poderiam ter ocorrido.

A partir dos processos iniciais de classificação das informações, pode-se ou não iniciar uma investigação mais detalhada, por toda a fábrica, caso seja identificada qualquer possibilidade de erro interno (reclamação classificada como procedente). Caso essa investigação mais detalhada ocorra, são levantados os seguintes pontos durante o processo: (a) tipo de reclamação; (b) descrição da RM; (c) registro de ocorrências, caso haja, no processo de fabricação/ embalagem internas; (d) Mapeamento/ Dados sobre o Processo; (e) avaliação sobre Máquina/ equipamento; (f) avaliação sobre método/ documentação/ procedimento; (g) avaliação sobre processo; (h) avaliação sobre material; (i) avaliação sobre mão de obra; (j) avaliação sobre meio ambiente; (k) identificação de causa raiz; (l) criticidade da reclamação; (m) ações CAPA criadas para tratar o problema. Feito isso, é realizado um planejamento entre as áreas envolvidas, para que seja identificada a ação mais apropriada na tratativa da(s) RM(s). Após a execução dessas ações, existe ainda uma etapa de verificação do que foi realizado com intuito de garantir que as metas do processo foram alcançadas e os desvios não reincidiram. Em casos de reincidência, no entanto, são planejadas novas CAPA's, que serão igualmente verificadas quanto à sua efetividade.

O fluxograma abaixo objetiva facilitar o entendimento sobre as tratativas de Reclamação de Mercado onde este estudo foi realizado:

Figura 3 - Processo de Tratativa de RM's



Fonte: o autor, 2020.

Na fábrica analisada, todas as informações referentes às reclamações de mercado foram (e são) descritas e devidamente registradas em planilhas digitais e físicas. Estas ações são justificadas e podem ser encontradas no Art. 318 da RDC 301, a qual cita que “deve haver um sistema e procedimentos apropriados para registrar, avaliar, investigar e revisar reclamações, incluindo possíveis desvios de qualidade [...]”

Os dados obtidos ao final de 2019 foram:

Tabela 1 - Total de Reclamações de Mercado em 2019

	n (%)		n (%)
Total RM em 2019	4.067	RM relacionados à:	
Total RM investigadas	4.067 (100,00)	<i>Embalagem</i>	0 (0,00)
Dias entre a NO e a NI	6,69±5,24	<i>Cápsula</i>	172 (4,23)
Meses entre a NO e a DF	6,5±3,62	<i>Comp. revestido</i>	759 (18,66)
Desfecho das RM's:		<i>Comp. não revestido</i>	3.136 (77,11)
RM procedente	85 (2,08)	valor- <i>p</i> *	<i>p</i> <0.0001
RM não procedente	1784 (43,86)		
RM inconclusiva	2198 (54,04)		

Valores apresentados em quantidades, %, \bar{x} , DP. Teste do χ^2 de aderência. NO: notificação de ocorrência; DF: data de fabricação; NI: notificação da investigação. Fonte: o autor, 2020.

A empresa analisada tem uma capacidade de produção de 1,5 bilhões de medicamentos sólidos por mês finalizando o ano com mais de 18 bilhões produzidos, com distribuição em todo Brasil. No ano de 2019, houve um total de 4.067 RM's. Se todas essas RM's fossem de medicamentos produzidos somente neste ano, isso representaria 2,26% de sua produção total reclamada. Contudo, das 4.067 RM's, registradas, 92 eram de medicamentos fabricados em 2017, 2.327 em 2018 e 1.648 em 2019. Destaca-se que 100% de todas as RM's reclamadas foram investigadas e Rabelo (2019) cita a importância de tal ação, visto que estas são uma oportunidade da empresa melhorar a qualidade de seus produtos e fidelizar seus clientes.

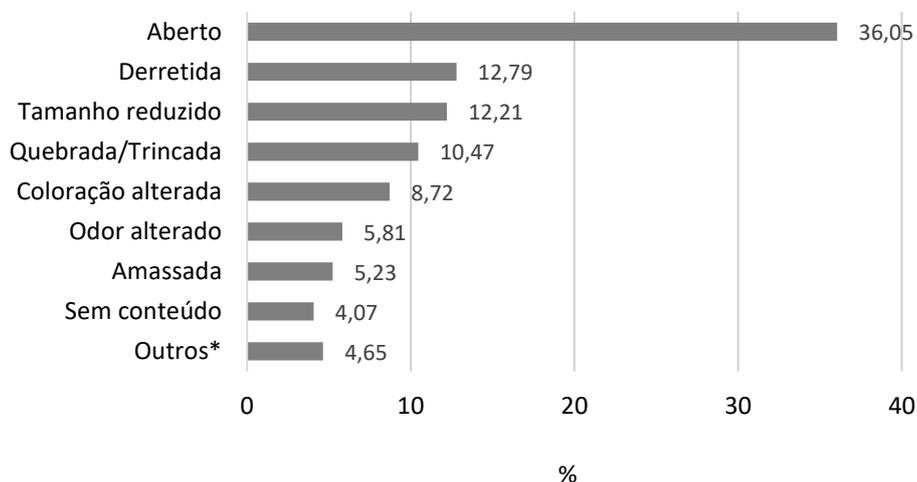
O tempo entre a notificação da ocorrência (NO), que se refere a data em que a reclamação foi recebida na central, e a notificação da investigação (NI), que refere-se a data em que as investigações iniciaram na empresa, variaram entre 6,69±5,24 dias. Isso ocorre porque a empresa não recebe diretamente as reclamações de mercado, como já explicado anteriormente. O tempo médio entre a data de fabricação dos medicamentos (DF) e a notificação da ocorrência (NO) variaram de 6,5 ± 3,62 meses, sendo que o prazo para finalizar uma investigação de RM é de até trinta dias após o recebimento da notificação na empresa.

Em relação às formas farmacêuticas, houve um maior número de reclamação para os comprimidos não revestidos (77,11%), seguido das reclamações para comprimidos revestidos (18,66%) e para cápsulas (4,23%). Em um estudo realizado por Rosa (2013), em uma farmácia-escola onde foram verificados cerca de 14 mil unidades de diferentes medicamentos, os comprimidos também representaram a maioria dos desvios descritos com 79,4% das formulações, seguidos das cápsulas com 5,9%, o estudo não especifica se foram considerados comprimidos revestidos. É importante destacar que foi utilizado o teste do Qui-quadrado na quantidade total de

reclamações recebidas para comprimidos não revestidos, comprimidos revestidos e cápsulas, com intuito de avaliar se há, de fato, uma diferença significativa entre os dados. Com o resultado obtido ($p < 0.0001$), comprova-se que há diferença significativa entre eles, indicando que os mesmos não são homogêneos, ou seja, sua frequência é bastante variável. Essa comparação foi feita a partir do total de reclamações e apenas sugere que há uma diferença entre os resultados descritos. No entanto, tal indício só poderá ser comprovado quando, de fato, as análises do quantitativo de cada forma farmacêutica, entregues ao mercado pela indústria, puderem ser confrontadas com suas respectivas RM's.

Em relação aos tipos de RM's para medicamentos encapsulados, constatou-se que as mais recorrentes foram referentes às cápsulas abertas (36,05%), seguido por cápsulas derretidas (12,79%), cápsulas com tamanhos reduzidos (12,21%), quebradas/trincadas (10,47%), coloração alterada (8,72%), odor alterado (5,81%), amassadas (5,23%), sem conteúdo (4,07%) e outros (4,65%), como pode ser visto na Figura 4:

Figura 4 - Descrição de ocorrência de reclamação de mercado em medicamentos encapsulados



*Outros: intumescido, furado, quantidade menor de medicamento, vazamento/furada, contaminação cruzada, corpo estranho, sabor alterado. Fonte: o autor, 2020.

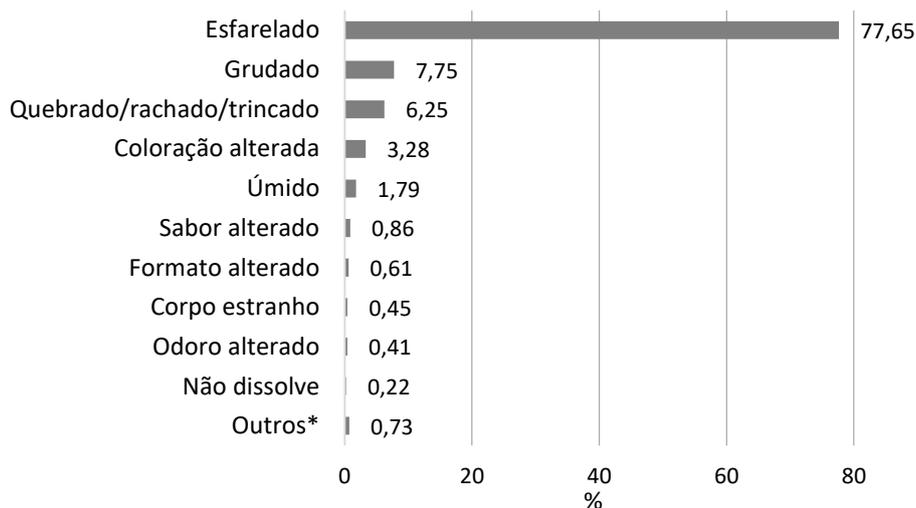
O principal problema de cápsulas abertas é que há perda do ativo, além da exposição do conteúdo à possíveis contaminantes. Este fator pode ser causado por um mau fechamento das encapsuladoras na hora da fabricação (ROSA, 2013).

Outro fator bastante recorrente foi o de "cápsulas derretidas" que pode ocorrer pela alta umidade, pois, com intuito de evitar que cápsulas sejam muito quebradiças,

é importante que os invólucros tenham uma quantidade de água em sua composição que varie de 10 a 15%. No entanto, uma porcentagem superior a esta pode promover o amolecimento dos invólucros e até sua adesão (DUTRA, 2012). Além disso, estas podem estar sendo expostas a um nível de umidade acima do especificado em seu armazenamento, fator este que também pode causar alterações na estabilidade física, química e biológica do medicamento (SANT'ANNA, 2013).

Para os comprimidos não revestidos, as RM's mais recorrentes foram em relação ao aspecto esfarelado dos mesmos (77,65%), seguidos de comprimidos com aspecto grudado (7,75%), quebrado/rachado/trincado (6,25%), com coloração alterada (3,28%), úmido (1,79%), sabor alterado (0,86%), formato alterado (0,61%), corpo estranho (0,45%) odor alterado (0,41%), não dissolve (0,22%) e outros (0,73%).

Figura 5 - Descrição de ocorrência de reclamação de mercado em comprimidos não revestidos



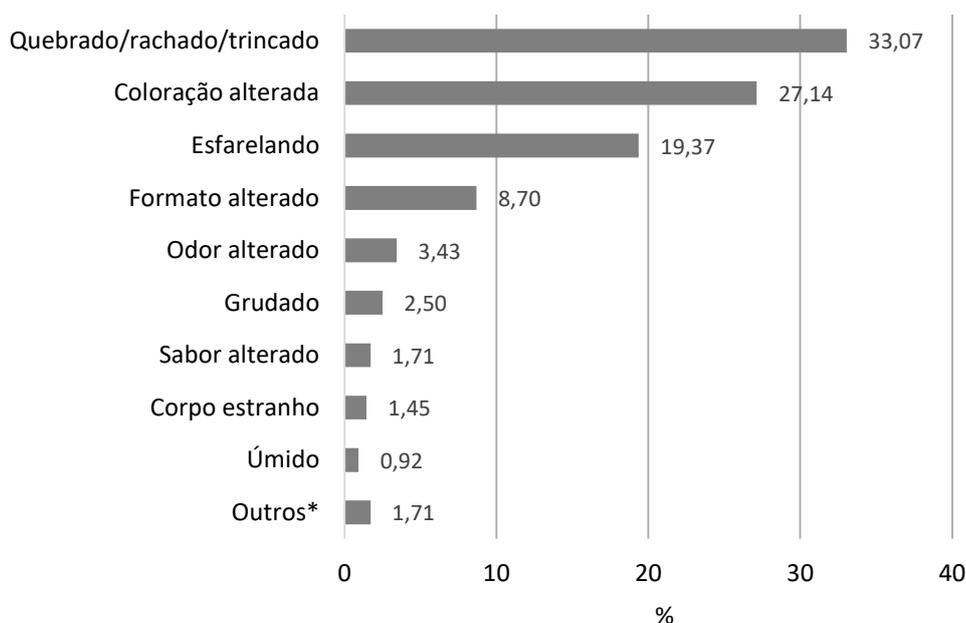
*Outros: consistência alterada, contaminação cruzada, dureza alta, manchado, comprimido áspero, rebarba, presença de pontos vermelhos, quantidade de ativo inferior, estourado, prensado. Fonte: o autor, 2020.

O problema mais reclamado nos comprimidos não revestidos pode ser oriundo da própria indústria, uma vez que a força de compressão e ejeção exercida pelas máquinas de produção podem influenciar nesta característica, bem como os excipientes utilizados na formulação (ROSA, 2013). No entanto, em um ambiente considerado apropriado, as formas farmacêuticas mais estáveis são as sólidas (SANTOS, 2012). Desta forma, também podemos considerar que pode estar havendo problemas de armazenamento desses comprimidos, por parte dos próprios consumidores. O estudo de Silva (2018) que objetivou verificar questões voltadas para

o armazenamento de medicamentos em domicílio, aponta que 85% da população de sua pesquisa afirmou não ter recebido orientação sobre maneiras corretas de armazenar os medicamentos. O estudo ainda afirma que a correta armazenagem é uma etapa chave para qualidade, e que o acondicionamento incorreto pode levar a forma farmacêutica a degradar-se.

As ocorrências mais recorrentes em comprimidos revestidos foram relacionadas ao aspecto quebrado/rachado/trincado dos mesmos (33,07%), seguido de coloração alterada (27,14%), esfarelado (19,37%), formato alterado (8,7%), odor alterado (3,43%), grudado (2,5%), sabor alterado (1,71%), corpo estranho (1,45%) úmido (0,92%) e outros (1,71%).

Figura 6 - Descrição de ocorrência de reclamação de mercado em comprimidos revestidos



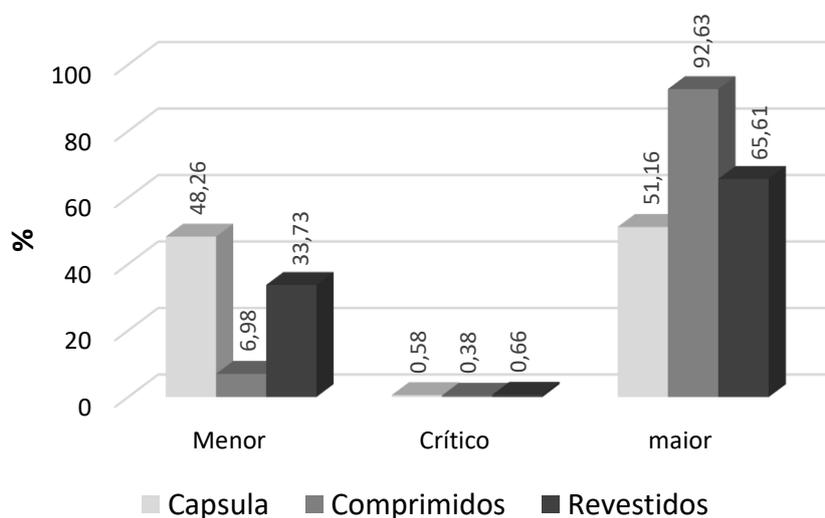
*Outros: manchado, rebarba, consistência alterada, contaminação cruzada, amassado, tamanho reduzido, derretido. Fonte: o autor, 2020.

A segunda maior ocorrência, “coloração alterada”, é um problema que deve ser tratado com bastante atenção. Segundo Rosa (2013), a mancha nos comprimidos pode “ocorrer durante o processo de secagem dos grânulos na produção por via úmida, podendo acarretar na má distribuição do princípio ativo.” Um comprimido manchado é um medicamento que também pode estar apresentando problemas de contaminação microbiológica ou reação indesejável de algum componente da formulação. Outros fatores que podem influenciar na cor do medicamento é a

exposição à umidade e luz (YANO, 2014), e tais fatores também podem estar sendo causados por falta de um armazenamento apropriado. De acordo com Eserian (2014), não conformidades relacionadas à formas farmacêuticas revestidas podem comprometer a adesão do paciente ao tratamento, visto que ocorrem alterações no aspecto do medicamento. Por este motivo é tão importante tratar reclamações voltadas para comprimidos revestidos.

As informações relacionadas à criticidade das RM's nos permite afirmar que, a maioria dos desvios relatados foram classificadas em “maior”, para todos os tipos de medicamento (cápsulas, comprimidos não revestidos e comprimidos revestidos), seguidas de “menor” e, por último, a classificação de “crítico” (Figura 7).

Figura 7 - Criticidade das Reclamações de Mercado Teste do X2 de aderência: p-valor<0.0001



Fonte: o autor, 2020

Para os dados de criticidade também foi utilizado o teste de Qui-quadrado para avaliar se as proporções observadas nos dados descritos mostram, de fato, diferenças significativas. Com o resultado obtido ($p < 0,0001$), descartou-se a hipótese de nulidade e observou-se variação na distribuição dos dados descritos, apresentando significativa diferença para a classificação “maior”. A empresa utiliza esta criticidade quando o problema relatado sugere falta de qualidade no produto, mas não apresenta riscos à saúde e segurança do consumidor, como por exemplo: comprimidos quebrados, esfarelado e trincados. É um bom resultado, para empresa e para o cliente, que as reclamações críticas tenham sido as menos recorrentes no ano, visto que estas, por outro lado, são referentes a problemas mais graves que podem afetar

diretamente a segurança e a qualidade de vida do cliente, como exemplo, uma contaminação cruzada entre ativos muito parecidos, mas com efeitos diferentes.

Dentro das 4.067 reclamações recebidas no ano de 2019, separou-se ainda os 15 medicamentos mais recorrentes nessas reclamações. Esta informação encontra-se ilustrada no quadro abaixo:

Quadro 1 - Medicamentos mais reclamados

Medicamento	n (%)
HEMIT. DE ZOLPIDEM (B1) 5MG COM SL	2423 (59,58%)
TROMETAMOL CETOROL. SL 10MG COMP -S	333 (8,19%)
PANTOPRAZOL 40MG COM REV LIB RETARD	107 (2,63%)
RISEDRONATO SODICO 35MG COM. REV.	102 (2,51%)
CLOR.RANITIDINA 150MG COMP REV.	97 (2,39%)
COLAGENO 50MG +VIT.+MIN. COM REV (ALIM)	85 (2,09%)
PANTOPRAZOL 20MG COM REV LIB RETARD	37 (0,91%)
CLORTALIDONA 25MG COMP	36 (0,89%)
BISGLICINATO FERROSO 300 MG COM REV (CD)	32 (0,79%)
TELMISARTANA 80MG COMPRIMIDO	31 (0,76%)
PARACETAMOL COMP REV 750MG (CD)	26 (0,64%)
CLOR.DULOXETINA(C1)30MG CAP DURA LIB RETARD	24 (0,59%)
CLOR.RANITIDINA 300MG COMP REV	22 (0,54%)
CLOR. FLUOXETINA (C1) 20MG COM REV**	22 (0,54%)
LIMECICLINA 300 MG CAP DURA	22 (0,54%)
Outros	143 (16,41%)

Fonte: o autor, 2020.

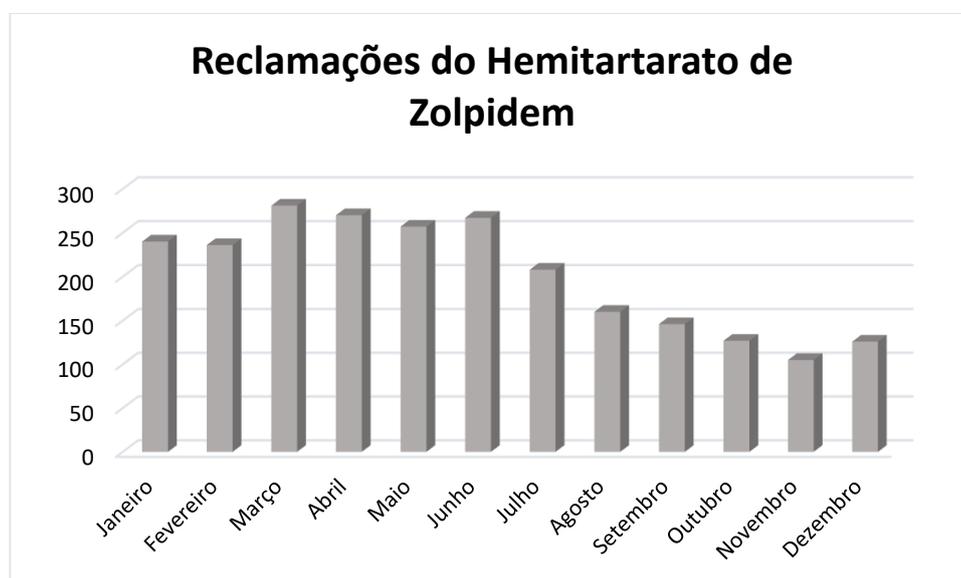
Por meio das informações contidas no quadro 1, o Hemit. de Zolpidem foi o medicamento mais reclamado no ano de 2019, aparecendo em 59,58% das reclamações de mercado. Este é um medicamento sedativo, não hipnótico, indicado para transtornos de insônia, disponível nas formas farmacêuticas de comprimido, comprimido revestido, comprimido sublingual e comprimido de liberação prolongada (PEREIRA, 2019).

A fábrica onde essa pesquisa foi realizada, produz o Hemit. de Zolpidem na forma de comprimidos sublinguais. Esta forma farmacêutica é preparada com excipientes que são capazes de acelerar sua dissolução. Por isso, comprimidos sublinguais dissolvem-se muito rapidamente ao entrar em contato com água (HASSAN et al., 2015). Diante disso, podemos considerar a possibilidade de o

medicamento estar sendo exposto a um ambiente com umidade acima do que seria apropriado para formulação. Podemos também considerar que a embalagem do produto talvez não esteja fornecendo ao medicamento a proteção necessária. Todos esses fatores podem influenciar para que o comprimido perca sua estabilidade (LUCIO, 2013).

Considerando que o número de reclamações para o Hemitartarato de Zolpidem foi responsável por mais da metade do total de reclamações do ano, verificou-se o total de RM por mês para este medicamento, e obteve-se os seguintes dados:

Figura 8 - Reclamações do Hemitartarato de Zolpidem



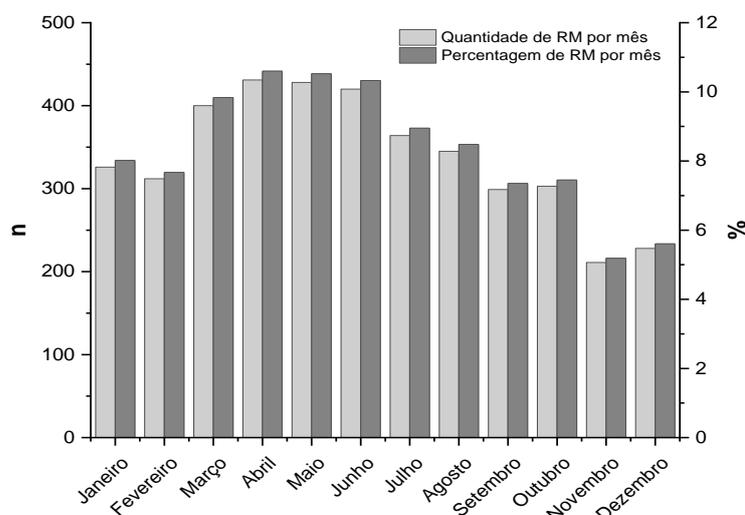
Fonte: o autor, 2020.

Através dos dados contidos neste gráfico pode-se considerar que os lotes reclamados foram produzidos em anos anteriores, visto que 2019 já começa com alto índice de reclamações. Pode-se constatar também que estes dados revelam a aplicação de ações corretivas e preventivas para tratativas das RM'S voltadas para o medicamento pois, se considerarmos os dados da tabela 1 em que o tempo entre a produção de um lote e a notificação de uma ocorrência variam entre 3 e 6 meses, entendemos que no ano de 2019 foi produzido, pelo menos, um lote do Zolpidem a partir do segundo semestre do ano, onde ocorreu a diminuição das reclamações. Este lote já estaria fazendo uso das metodologias melhoradas pela empresa, o que também justificaria a diminuição de RM's. No entanto, não se pode desconsiderar que outros fatores podem estar tendo influência sobre este resultado, fatores estes sociais, tais

como: o aumento da pobreza, a diminuição na compra de medicamentos nesta época do ano, o aumento no valor do medicamento, entre outros.

Como já citado, todas as informações referentes à reclamação de mercado foram arquivadas em planilhas e, dessa forma, separou-se por mês a quantidade total de reclamações ocorridas em todo ano de 2019:

Figura 9 - Total de Reclamações de Mercado em 2019



Fonte: o autor, 2020.

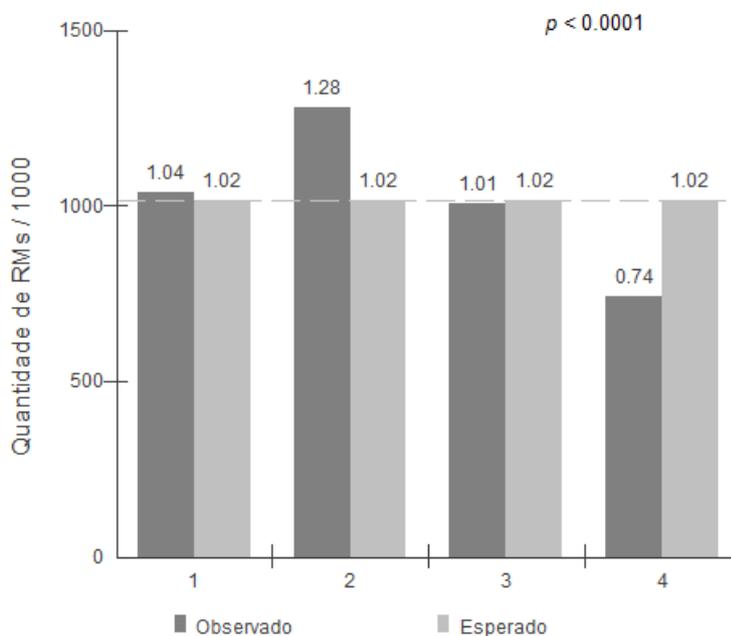
Através dessas informações percebe-se que os meses com mais reclamações foram os meses de março a junho de 2019, começando a ter uma queda a partir dos meses de julho, agosto e setembro, com leve aumento em outubro e nova queda a partir de novembro, fechando o ano com um número de reclamações visivelmente menor do que nos primeiros meses.

Se considerarmos ainda os dados da tabela 1 sobre o tempo da NO e a DF, entende-se que no período de 1 ano é possível acompanhar a produção de novos lotes de medicamentos que vão ao mercado, como já citado anteriormente. Os lotes fabricados no começo do ano, ou até mesmo no ano anterior, podem ter sido responsáveis pelo aumento visualizado no gráfico nos primeiros meses. Uma vez que foram recebidas as reclamações, medidas apropriadas para tratar os desvios foram tomadas, novos lotes produzidos, estes já submetidos às melhorias realizadas, e às reclamações diminuídas.

Este contexto revela também uma melhora na maneira de gerir e controlar os processos que garantem a qualidade dos produtos, pois, além das ações propostas para tratar os problemas reclamados, passa-se a ter uma equipe produzindo com mais atenção e ciente de onde o problema está vindo. Isto permite que resultados sejam previstos e como consequência há uma minimização de erros (AKKARIA et al., 2016).

Os dados do total de reclamações recebidas em 2019 foram ainda separados por trimestres e podem ser observadas abaixo:

Figura 10 – Frequências trimestrais observadas x esperadas, admitindo-se distribuição homogênea. Teste do X² de aderência.



Fonte: o autor, 2020.

Observa-se que os dois primeiros trimestres do ano de 2019 foram os que receberam mais reclamações, o terceiro trimestre começa a apresentar queda nesse número e o ano fecha com uma quantidade visivelmente menor de RMs. Para verificar se os dados apresentados possuem, de fato, uma diferença significativa entre eles, aplicou-se, mais uma vez, o teste de Qui-quadrado e obteve-se o valor de $p < 0,0001$, desta forma, descartou-se a hipótese de nulidade e observou-se diferença significativa entre os valores analisados. Este resultado demonstra que os valores não são homogêneos (esperado), mas possuem variação entre si (observado). Isto também é um resultado positivo, pois permite entender que as reclamações estão

sendo tratadas pela empresa e, como consequência, temos um aumento na qualidade dos produtos que gera, além de segurança, satisfação para o reclamante.

Por meio do planejamento de métodos para correção das não conformidades, execução, verificação daquilo que foi executado e padronização destas ações para que a qualidade obtida seja constante, a empresa pôde eliminar erros e melhorar seus processos. Essa é uma metodologia característica do ciclo de PDCA que foi a ferramenta da qualidade identificada neste processo (cf. p. 21). Ao fazer a investigação das RM's, a empresa conta também com o auxílio do diagrama de Ishikawa, fazendo o mapeamento do processo, equipamento utilizado, avaliação sobre o método, avaliação sobre processo, material, mão de obra e meio ambiente (cf. p. 21). Todas essas análises facilitam no processo de identificação das não conformidades (ZAMPA, 2014).

O trabalho de Costa (2017) demonstrou a aplicação de ferramentas da qualidade em duas empresas brasileiras onde foi identificado o uso do ciclo de PDCA, diagrama de Ishikawa e 5W2H em uma delas, e como nos resultados acima, a outra empresa fazia uso do ciclo de PDCA e diagrama de Ishikawa. Em ambos os casos o uso dessas ferramentas durante a execução dos processos também mostrou melhoria nos resultados obtidos.

As tratativas dos problemas reclamados no início do ano resultaram na diminuição das reclamações até dezembro de 2019. Este é um resultado favorável para a empresa e para o consumidor uma vez que, assim como é importante para empresa desenvolver-se através de um melhor relacionamento com o cliente, é importante para o cliente ver que suas reclamações estão sendo investigadas e respondidas gerando assim, melhora nos produtos que ele mesmo consome (RABELO, 2019).

Ainda considerando as informações contidas na tabela 1 e referentes à maneira como as RM's foram classificadas (procedentes, não procedentes ou inconclusivas), percebe-se que a maioria foi fechada como "inconclusiva" com 54,04%, seguidas de "não procedente" com 43,86% e "procedente" com 2,08%. Na empresa onde este estudo foi realizado, uma investigação é fechada como "inconclusiva", quando não existem dados suficientes fornecidos para prosseguir com a análise. Diante disso, pode-se perceber que muitas vezes o reclamante presta uma queixa sem ter dados suficientes do seu produto dificultando a continuidade da investigação. Visto que as reclamações inconclusivas não geram medidas corretivas nos processos realizados,

entende-se que o impacto gerado na qualidade dos produtos poderia ter sido muito maior se não houvessem tantas recorrências dessa classificação. Dito isto, o profissional farmacêutico também pode influenciar neste cenário através do esclarecimento de dúvidas sobre RM's em drogarias e postos de saúde, informando a necessidade de manter embalagens onde as informações cruciais dos medicamentos se encontram. O estudo de Lucio (2013) que discorre sobre a embalagem dos medicamentos, aponta que 27,1% dos entrevistados para a pesquisa descartam a embalagem secundária com a bula e mais 1,7% destes descartam, inclusive, os blisters, guardando os medicamentos em frascos diferentes. Essa informação, além de revelar uma ação do consumidor que pode interferir na qualidade, segurança e validade dos medicamentos, pode também ser algo influente na maneira como as reclamações de mercado foram classificadas.

6 CONCLUSÃO

A partir dos dados apresentados, conclui-se que houve diminuição do número de RM's ao longo do ano de 2019, não se podendo excluir a interferência das ferramentas de qualidade nesse processo. Sugere-se que as RM's recebidas gerem potenciais melhorias nos processos de produção de novos medicamentos, no entanto, visto que existem outros fatores a serem considerados, há necessidade de mais estudos relacionados às RM's x processos de melhorias de qualidade.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKKARI, Alessandra Cristina Santos *et al.* Inovação tecnológica na indústria farmacêutica: diferenças entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes. **Gestão & Produção**, v. 23, n. 2, p. 365-380, 2016.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC Nº 17 de 16 de Abril de 2010 – Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html. Acesso em: 07 de mar. de 2020.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC Nº 301 de 21 de Agosto de 2019 – Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível em: <http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-301-de-21-de-agosto-de-2019-211914064>. Acesso em: 03 de mar. de 2020.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de Estudos de Estabilidade** - Guia N º28, Versão 1, 11 de Novembro de 2019. Disponível em: http://www.engenews.com.br/GUIA_E_1.PDF.pdf. Acesso em: 07 de mar. de 2020.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. O que devemos saber sobre medicamentos, 2010. *In:* O que devemos saber sobre medicamentos. **Farmacêutico Digital**, 2013. Disponível em: <https://farmaceuticodigital.com/2013/08/o-que-devemos-saber-sobre-medicamentos.html>. Acesso em: 12 de fev. de 2020.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Gerência Geral de Inspeção e Controle de Medicamentos e Produtos - GGIMP. **Guias Relacionados à Garantia de Qualidade**. ANVISA. 2006. Disponível em: http://www.hma.goias.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2012-07/guia-garantia-da-qualidade.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2020.

ANVISA, PORTAL. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/>. Acesso em: 20 de maio de 2020.

BRASIL, Leis et al. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999: Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, v. 1, n. 18, 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm. Acesso em: 20 de maio de 2020.

CARDOSO, G. C.; MILÃO, D. Logística Farmacêutica e o transporte de medicamentos termolábeis. **Revista da Graduação**, v. 9, n. 1, 2016.

CNQ-CUT. **Confederação Nacional do Ramo Químico - Panorama Indústria Farmacêutica**, 2015. Disponível em: <http://cnq.org.br/system/uploads/publication/9aee2f902857d5d6467b924555af8983/file/panorama-industria-farmaceutica-b.pdf>. Acesso em: 07 de maio de 2020.

COMUNELLO, C. L. P. B.; BARRICHELLO, A.; MORANO, R. S. Avaliação do Impacto de Desvios de Qualidade em uma Indústria Farmacêutica Veterinária na Terceirização de Processos Produtivos. **Gepros: Gestão da Produção, Operações e Sistemas**, v. 14, n. 5, p. 215, 2019.

COSTA, L. G. G. **Comparação das ferramentas da qualidade em duas indústrias brasileiras**. 2017. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 2017.

CRF-SP, Conselho Regional de Farmácia. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. **Indústria**. São Paulo: CRF-SP, p. 63-64, 2013.

DE CARVALHO, L. P. V.; ASSUNÇÃO, M. L. T.; MOREIRA, R. N. Marketing de relacionamento para fidelização e retenção de clientes: um estudo de caso na Cerâmica Assunção. **Revista de Administração da UNI7**, v. 2, n. 1, p. 191-219, 2018.

DE MELO, P. A. P.; RAU, C. Ferramentas de Qualidade no Gerenciamento de Reclamações de Mercado na Indústria Farmacêutica. **Acta de Ciências e Saúde**, v. 1, n. 2, p. 1-23, 2016.

Diretrizes da Indústria Farmacêutica – **Guia da Profissão Farmacêutica**, 2016. Disponível em: https://www.crf-pr.org.br/uploads/comissao/25967/Guia_Diretrizes_Industria_Farmaceutica.pdf.

Acesso em: 29 de fev. de 2020.

DUTRA, V. C. **Informações sobre os procedimentos para manipulação de cápsulas de gelatina dura, controle de qualidade e legislações relacionadas.** Dossiê Técnico. Manipulação de Cápsulas. 2012. Disponível em: <http://www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/NjEwOQ==>. Acesso em: 29 de fev. de 2020.

ESERIAN, J. K.; LOMBARDO, M. Comprimidos revestidos por película: tipos de defeitos e suas causas. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 3, p. 32-47, 2014.

FRANÇOSO, M. S.; STRACHMAN, E. O desenvolvimento da indústria farmacêutica no Brasil e na Índia: um estudo comparativo. **Revista de Economia**, p. 91-112, 2013.

FUJIMOTO, D. Y. **A importância das ferramentas da qualidade nas indústrias.** 2017. 51 f. Monografia (Especialização) – Universidade Candido Mendes, Rio de Janeiro, 2017.

GOES, S. Ação Corretiva e Ação Preventiva. **Executive Educação Continuada e Consultoria Ltda**, 2010. Disponível em: http://executivebc.com.br/arquivos_pdf/pdf505.pdf. Acesso em: 20 de fev. de 2020.

GOMES, C. C. **A aplicação das ferramentas da qualidade no processo de aquisição de viaturas administrativas do exército brasileiro.** Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização de Gestão em Administração Pública) – Escola de Formação Complementar do Exército – Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS-MG, Salvador, 2019.

HASSAN, A. H.; HOSNY, K. M.; MOSLI, H. A. Soy polysaccharide as a novel superdisintegrant in sildenafil citrate sublingual tablets: preparation, characterization, and in vivo evaluation. **Drug design, development and therapy**, v. 9, p. 465, 2015.

JUNIOR, S. F.; PICCHIAI, D.; SARAIVA, N. I. M. Ferramentas Aplicadas à Qualidade: Estudo Comparativo entre a Literatura e as Práticas das Micro e Pequenas Empresas (MPEs). **Gestão e Projetos: GeP**, v. 6, n. 3, p. 84-97, 2015.

KRISHNA, T. Vamshi *et al.* Market Complaints in Pharmaceuticals: A Brief Review on its Handling, Investigation and Reporting. **Research Journal of Pharmacy and Technology**, v. 6, n. 11, p. 1314-1316, 2013. Disponível em: <http://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:rjpt&volume=6&issue=11&article=025>. Acesso em: 07 de mar. de 2020.

KRISTIANTO, Y.; AJMAL, M. M.; SANDHU, M. Adopting TQM approach to achieve customer satisfaction. **The TQM Journal**, 2012.

LAGROSEN, Y.; BÄCKSTRÖM, I.; LAGROSEN, S. Quality management and health: a double connection. **International Journal of Quality & Reliability Management**, 2007.

LÉLIS, E.C. **Gestão da Qualidade**. Rio de Janeiro: Pearson Prentice Hall, 2012.

LUCIO, C. do C. **Embalagens de medicamentos: diretrizes para o desenvolvimento**. 2013. 245 f. Tese de Doutorado. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Arquitetura, Artes e Comunicação, Bauru, 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/110872/000796513.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 15 de mar. de 2020.

MARTINS, D. D. S.; MOREIRA, E.; G. MOREIRA, T. G. **Aplicação da ferramenta de qualidade PDCA para solução de problemas críticos em empresa panificadora**. In: IX Simpósio Acadêmico de Engenharia de Produção, Viçosa, 2014.

MEIRELLES, L. M. A. Estabilidade de medicamentos: estado da arte. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 4, p. 06-26, 2014.

MIRCO, J.; ROCHA, M. S. D. Estudo de estabilidade de medicamentos. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**, v. 2, n. 7, 2015.

MONTEIRO, E. R.; LACERDA, J. T. de. Promoção do uso racional de medicamentos: uma proposta de modelo avaliativo da gestão municipal. **Saúde em Debate**, v. 40, p. 101-116, 2016.

MOORI, R. G.; LEAL, W. M.; LELIS, E. C. Marketing de relacionamento no setor farmacêutico: uma análise exploratória. **Revista da Faculdade de Administração e Economia**, v. 3, n. 1, p. 17-47, 2011.

MOTA, F. W. S. da.; FABIANO, K. M.; SILVA, S. N. da. **Marketing de relacionamento como diferencial na fidelização de clientes: estudo de caso na empresa r7 indústria e revestimento em goiânia**. Projeto final de curso (Técnico em Gestão Comercial) - Repositório Uni-ANHANGUERA, Goiânia, 2019.

NETO, R. M. S.; GALDINO, D. D. E.; SANTOS, M. W. L. **Aplicação das sete Ferramentas da Qualidade em uma Fábrica de blocos standard de gesso**. In: XXXVII ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, Joinville, SC, Brasil, 2017.

OLIVEIRA, José Augusto de *et al.* Um estudo sobre a utilização de sistemas, programas e ferramentas da qualidade em empresas do interior de São Paulo. **Production**, v. 21, n. 4, p. 708-723, 2011.

PEREIRA, T. S. **Estudo de biodisponibilidade comparativa de hemitartrato de zolpidem comprimido sublingual vs comprimido orodispersível em participantes sadios de ambos os sexos, em jejum**. 2019. 177 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

PRADO, A. R. M. A. **Indústria Farmacêutica Brasileira: a atuação das Empresas Transnacionais face ao acirramento da concorrência, depois da aprovação dos genéricos**. 2008. Dissertação (Pós-Graduação Ciências Econômicas) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filhos (UNESP) - Campus Araraquara, Araraquara, 2008.

RABELO, A. V. **Ferramentas e estratégias da garantia da qualidade utilizadas no fluxo de reclamações de mercado**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC, Brasília, 2019. Disponível em: https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/205/1/Amanda_Rabelo_00014_78.pdf. Acesso em: 07 de mar. de 2020.

RATH, S.; MARTINEZ-MEJIA, M. J.; SCHRODER, C. H. K. Considerations and practical implications of the guide for validation and analytical quality control of drugs in feed and veterinary drugs. **Química Nova**, v. 38, n. 5, p. 697-708, 2015.

ROCHA, T. G.; GALENDE, S. B. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 2, p. 97-103, 2014.

ROSA, B. E. da. **Desvios de qualidade detectados em medicamentos da farmácia escola da UFRGS**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

SANT'ANNA, T. B. **A Interferência do Material de Embalagem na Estabilidade de um Medicamento – estudo de caso (dietilcarbamazina 50mg)**. Monografia (Especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas, Farmanguinhos, 2013. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/13452/1/8.pdf>. Acesso em: 15 de fev. de 2020.

SANTOS, V. L. P.; **Estabilidade e tempo de vida útil de fármacos e medicamentos**. Monografia (Mestrado em ciências farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2012

SILVA, M. E. P.; AMARAL, M. P. M. do. **Análise de dispensações de antidepressivos em drogarias do município de Teresina – PI.** Revista Científica Semana Acadêmica. Fortaleza, ano MMVXIII, N° 000137, 29/10/2018.

SILVA, R. C. P.; CALIARI, T. Indústria Farmacêutica no Brasil: Evolução Histórica, Capacitação Competitiva e Políticas Industriais. **Economia-Ensaio**, v. 31, n. 1, p. 59-88, Jul./Dez, 2016.

SILVEIRA, L. H. J. Estudos Observacionais: Delineamento de Estudo Epidemiológico. **Pet Docs.** 2014. Disponível em: http://petdocs.ufc.br/index_artigo_id_410_desc_Bioestat%C3%ADstica_pagina_sub_topico_13_busca #-:text=Delineamento%20do%20Estudo%3A,sob%20o%20controle%20do%20pesquisador. Acesso em: 12 de mar. de 2020.

SNVS - Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. **Procedimento operacional padrão número: POP-O-SNVS-014 Revisão: 0 - Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório**, 2014. Disponível em: http://www.anmat.gob.ar/webanmat/mercosur/acta_1-15/POP_SNVS_014.pdf. Acesso em: 20 de maio de 2020.

TAVEIRA, R. A. V. **Alinhamento entre a regulação sanitária e as políticas públicas de medicamentos no Brasil.** Brasília, 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

TRINDADE, Marianne Teixeira *et al.* Controle e Garantia de Qualidade da Indústria Farmacêutica. **Revista Científica Univiçosa**, v. 10, n. 1 Viçosa, Jan./Dez, 2018.

UETI, T. **Fatores que afetam a estabilidade dos medicamentos e tipos de estudos aplicados na Indústria Farmacêutica.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema, Diadema, 2018.

VIEIRA, S. **Estatística para a qualidade.** 3 ed. São Paulo: Elsevier, 2016.

YANO, Helena Miyoco *et al.* Alterações no aspecto e odor de medicamentos: indicativos de desvio de qualidade. Centro de Medicamentos Cosméticos e Saneantes - Instituto Adolfo Lutz. **Bial**, v. 24, n. 1, p.13-15, 2014.

YU, G. J.; PARK, M.; HONG, K. H. **A strategy perspective on total quality management**. Total Quality Management & Business Excellence, 2017.

ZAMPA, F. A. **Sistema de gestão da qualidade na indústria de alimentos: estudo de caso na empresa granjeiro alimentos**. Monografia (Técnico em alimentos) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, Londrina, 2014.