

Sumário

VOLUME 8

FASCÍCULO 1

2020

EDITORIAL

- 1 O 8º Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária, Guimarães Rosa e as veredas possíveis
Daniella Guimarães de Araújo

ARTIGO

- 4 Análise do cenário regulatório da renovação de registro de medicamentos genéricos e similares na Agência Nacional de Vigilância Sanitária: subsídio à regulação sanitária do pós-registro de medicamentos
Henrique Mansano Rosa Oliveira
- 10 Utilização do *software* IRaMuTeQ na análise de contribuições da sociedade em processo regulatório conduzido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Thiago Silva Carvalho, Daniel Marques Mota, Flávio Saab
- 22 Análise dos resíduos farmacêuticos recebidos em práticas educativas para promoção do descarte consciente de medicamentos vencidos ou em desuso no estado de Goiás, Brasil
Gabriela Soares da Silva, João Paulo Araújo Ferreira, Lorena Neves, Laysa Augusta de Camargo, Bruna Paula da Cunha, Bárbara Gonçalves Rivello, Renato Ivan de Ávila
- 31 Processo de implantação da gestão de riscos em um laboratório de saúde pública
Carmen Sílvia Kira, Larissa Germano Fonseca
- 40 Avaliação da descentralização das práticas de Vigilância Sanitária do município de Olinda, Pernambuco
Juliet Merelis Rodrigues da Silva, Marília Teixeira de Siqueira, José Carlos Cazumba, Karine Santos de Almeida, Noêmia Teixeira de Siqueira Filha
- 48 Alternative potency tests for quality control of immunobiologicals: a critical review of the validation approach
Wildeberg Cal Moreira, Nathalia de Souza Machado, Jéssica Ferreira de Souza Freitas, Antônio Eugênio Castro Cardoso de Almeida, Wlamir Correa de Moura
- 62 Inclusão produtiva com segurança sanitária de pequenos produtores na área de alimentos: um olhar a partir do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
Raquel Hunger, Vera Lúcia Edais Pepe, Lenice Gnocchi da Costa Reis
- 71 Análise dos incidentes relacionados à assistência à saúde no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, nos anos de 2016 e 2017
Joaquim Basso Cartana, Anelise Breier, Tais Fernanda da Silva Anelo
- 80 Contaminação ambiental: influência da sazonalidade na ocorrência de geohelmintos em área pública de Fortaleza, Ceará
Maria Verônyca Coelho Melo, Tatiane Rodrigues de Oliveira, Sérgio Marcelo Rodriguez-Málaga, Deidiane Rodrigues de Sousa Cruz, Josué Mesquita Jonas

RELATO DE EXPERIÊNCIA

- 86 Avaliação da qualidade microbiológica de fórmulas infantis desidratadas após reconstituição e durante o armazenamento no lactário de um Hospital Universitário
Thamires Chrispim de Souza Carvalho Giangiarulo, Maria Thereza R. P. Dias de Lima, Alfredo da Silva Martins, Mara Lucia Penna Queiroz, Roberta Fontanive Miyahira
- 91 Avaliação da especificidade do ágar Violeta Vermelho Bile Glicose para o isolamento de Enterobacteriaceae em leite de cabra cru
Gustavo Luís de Paiva Anciens Ramos, Janaína dos Santos Nascimento
- 97 Minicursos e apoio técnico em processos de produtos dispensados de registro
Katiuce Aparecida de Oliveira, Fernanda Barbosa Borges Jardim, Eliane Cristina Lombardi

COMUNICAÇÃO BREVE

- 106 Determinação de Paraquate em maçãs do tipo Gala, Fuji, Argentina e Verde
Renata Antunes Estaiano de Rezende, Maria Aparecida Nicoletti, Allan Gabriel de Angeles Pereira, Bruno Oliveira Serafim, Danilo Francisco da Paixão, Joyce dos Santos Diniz, Leticia Clug Bastos Gama, Luan Passos da Silva, Juliana Weckx Peña Muñoz, André Rinaldi Fukushima

O 8° Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária, Guimarães Rosa e as veredas possíveis

Daniella Guimarães de Araújo* 

Uma coisa é pôr ideias arrançadas, outra é lidar com país de pessoas, de carne e sangue, de mil-e-tantas misérias... Tanta gente - dá susto de saber - nenhum se sossega: todos nascendo, crescendo, se casando, querendo colocação de emprego, comida, saúde, riqueza...¹

Toda vez que se pensa em Guimarães Rosa, o homenageado da vez no 8° Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária (Simbravisa) de 2019, a palavra travessia ou a palavra sertão aproxima-se.

De tempos em tempos, nossos sertões reais se intensificam e atravessamos os desafios e os problemas decorrentes de um mundo de incertezas, vulnerabilidades, desigualdades e misérias.

O avanço tecnológico, a produção científica e a vigilância sanitária não se dissociam desse mundo no qual os problemas se justapõem e as dualidades ficam ainda mais apartadas.

O ano de 2020 mal começou e já tivemos: cervejas relacionadas não ao prazer e à alegria, mas a danos e à morte, em Minas Gerais; o ambiente e a vida de milhares de pessoas destruídos por mudanças climáticas em diversos pontos do nosso país; a irresponsabilidade quanto à água de consumo no Rio de Janeiro com metabólitos de algas e detergentes proibidos; a emergência do coronavírus e as enormes dificuldades, entre elas, a comunicação dos riscos com a sociedade. Todos problemas ligados à vigilância sanitária.

Desta forma, estamos todos atravessando sertões e em busca de algum refrigerio. Metaforicamente, também somos parte do Corpo de Baile - título de uma obra memorável de Guimarães Rosa -, em constante trânsito, na busca de vida, saúde e dignidade.

O mesmo ideário conduz a saúde coletiva. Reunir a sociedade organizada, trabalhadores, pesquisadores e gestores para refletir e dialogar sobre vigilância sanitária. É um pouco desse processo de busca.

Com o tema Democracia e Saúde - Caminhos e Descaminhos da vigilância sanitária realizou-se em Belo Horizonte o 8° Simbravisa em novembro de 2019, reunindo 1.099 trabalhadores, pesquisadores, professores, estudantes de graduação e pós-graduação, gestores, profissionais de saúde, conselheiros de saúde. Também, faço questão de destacar, o povo sertanejo que veio dos sertões roseanos, representando a cultura das comunidades que ele amou e descreveu.

Um simpósio como esse possui potência para dar novo sentido às práticas, num país carente de soluções para essas questões que assolam nosso dia a dia. Principalmente para a vigilância sanitária tradicionalmente instituída, que nem sempre tem como pensar de forma contextualizada a democracia, as políticas sociais, a saúde e o sistema no qual está inserida. Para uma vigilância sanitária quase sempre sem condições para o diálogo com o sofrimento humano e o mais inóspito dos sertões que atravessam as cidades e seus múltiplos ordenamentos urbanos hoje em dia.

Nesse ambiente, o tema do simpósio apontou para a importância do pensamento contextualizado considerando os tempos de fragilidade democrática e consequente fragilização do Sistema Único de Saúde (SUS).

Superintendência Regional de Saúde
de Sete Lagoas, Secretaria Estadual
de Saúde, Sete Lagoas, MG, Brasil

* E-mail: daniella.araujo@saude.mg.gov.br



Apontou para a vulnerabilidade do ambiente e da vida considerando Brumadinho e Mariana, a força do poder dos mercados *versus* a da sociedade.

Uma oferta que incluiu desde a discussão das principais tragédias sanitárias ocorridas no país e questões emergentes do cotidiano do trabalho, até a culminância da fala de Marcelo Firpo ao encerrar o simpósio: a chegada ao coração da vigilância sanitária².

Nesse ponto faço a minha contribuição, tomando de empréstimo a inspiração do escritor homenageado. Partindo desse coração.

Foi o coração que pensou levar ao simpósio as pessoas do sertão roseano. Como símbolo do que acreditamos - a ligação entre saúde e cultura - que não se traduz em algo isolado, ligado ao espetáculo, ao objeto decorativo ou ao entretenimento. Cultura como base para fundarmos nossa sociedade.

Cultura como baluarte de um processo civilizatório fundamental à construção da saúde em seu conceito ampliado.

Viver democraticamente é, também, instigar a solidariedade, fortalecer as relações entre os diferentes e respeitar o conhecimento desigual. Buscando equilíbrio entre a ação dos mercados e as ações de preservação da vida. O equilíbrio entre regulação e emancipação, como sinaliza Santos³.

E conforme disse Firpo, “cabe à VISA, promover um tipo de regulação com práticas mais ousadas de participação social; não de consumidores ou beneficiários, mas cidadãos e sujeitos com voz ativa, vinculadas a lutas sociais emancipatórias”⁴.

Essa fala conecta-se com a obra de Rosa que nos clareia um mundo que não se constitui apenas pela racionalidade científica. Em seus contos e romances, o escritor agrega a voz e a vez dos desiguais, inclui, não segrega. Ressalta o sujeito em dignidade e capacidade de luta, capaz de ser potência e não súdito.

O modo como se produz saúde e vida e como se produz vigilância sanitária devem ser capazes dessa participação. Incluyente em todos os sentidos dessa bela palavra. Uma ação que é “mutirão de todos”: Estado e sociedade. Mercados e consumidores.

A vida diária nos remete a inúmeras questões comuns e afetas à vigilância sanitária. O raizeiro com suas ervas e seu conhecimento. O vendedor de cachorro quente da esquina e seus frequentadores habituais. Os pescadores e os agricultores participando da merenda escolar. Os indígenas e a mandioca processada para ser vendida na feira, o fazedor de queijos, a aspirante a dona de salão de beleza estão em todas as cidades. Entre os grandes donos do capital, das empresas produtoras de alimentos processados e medicamentos, das megas farmácias aos megaempresários dos produtos ditos para a saúde. É também dessa cultura, desse modo econômico e social que falamos.

Por isso instalamos no mesmo piso das conferências científicas, a ação de um raizeiro, um benzedor, uma contadora de histórias

e estórias, uma musicista e as bordadeiras. Para homenagear as diferenças, os invisíveis, os colocados à margem, os que estão à deriva. Por isso o Seu Tico e a Maria. A Nuely, a Uiara, a Bárbara, a Fátima. A Clarinha. A Maria dos Reis e a Leidiane.

Por isso Cordisburgo, Morro da Garça e Andrequicé, cidades pequenas desse grande sertão.

Para dizer sobre os vínculos necessários, os diálogos imprescindíveis, a natureza una de todas as racionalidades, para formar espaços de convivência e não de entretenimento.

Com-viver é também papel da vigilância sanitária.

Não essa burocrática, centrada em documentos e inspeções roteirizadas, mas aquela que se preocupa com a dinâmica de um aglomerado urbano, com a vida na cidade em suas dimensões civilizatória e incluyente, por assim dizer, a dimensão poética, capaz de dar sentido.

Por isso fizemos uma homenagem que juntou ao erudito o popular, aos intelectuais, os trabalhadores manuais. Ao que é, o que não é. À doença, a saúde. Ao físico, o metafísico. À guerra, o amor. Dualidades, como Guimarães Rosa tanto gostava.

Em tempos nos quais o pensamento está ameaçado pela censura e pelo ambiente vilipendiado, esse autor nos estimula a ler o mundo e a encarar uma vastidão de modos de vida aos quais devemos respeito.

A vigilância sanitária contemporânea com todo seu conhecimento técnico necessita compreender e reconhecer o político e o social, respeitando e integrando saberes à sua função precípua no controle e diminuição de riscos, conforme desejo daqueles a quem servimos. Somos servidores do público.

Acreditamos que o simpósio tornou clara a importância de ir além do conservadorismo característico da vigilância sanitária em seu modo de agir e buscar a compreensão do que seja justiça social em tempos tão brutos como os que hoje atravessamos.

É bom que esse campo de atuação fundamental do SUS se envolva ativamente com os problemas de um mundo em permanente transformação.

E não continue, autoritário, somando processos administrativos, vivendo a reboque dos danos. É preciso que encontre as veredas possíveis, fonte de conhecimento e intervenção potente na sociedade dos riscos.

É preciso que agregue, também, os marginalizados da economia. Da ciência. Da política. Os seres provisórios de que fala Riobaldo. Os capiaus, os catrumanos, de Rosa.

O tema do simpósio e a homenagem ao escritor suscitaram questionamento basilares: seremos capazes de inovar técnica e politicamente em nossas ações, agregando, dialogando, intervindo sobre determinantes ou continuaremos como fazedores ininteruptos de tarefas impostas pelo mercado?



Veredas, no sentido roseano, são lugares de água, pujança, buri-tis, lugar de vida possível. Lugar de Saúde no inóspito, onde não há mais danos na travessia.

Que essa poesia inspiradora dos buritizais chegue aos corações e nos conduza os gestos.

Aos colaboradores e coordenadoras do Grupo Temático de Vigilância Sanitária/Associação Brasileira de Saúde Coletiva⁴ que, ao longo do caminho, souberam tornar possível o crédito nesses futuros mais amenos. Aos parceiros ausentes nesse

Simpósio, mas que sempre colaboraram para sua continuidade: André Gemal, Agenor Silva, Alice Pequeno, Ediná Costa, Gisélia Souza, Vera Pepe.

Nosso agradecimento a cada participante que veio a Minas e que encontrou veredas capazes de alargar a mente, refrescar o espírito e retesar os músculos para a ação.

Democracia e Saúde!

REFERÊNCIAS

1. Rosa JG. Grande sertão: veredas. São Paulo: José Olympio, 1956.
2. Porto MFS. Crise das utopias e as quatro justiças: ecologias, epistemologias e emancipação para reinventar a saúde coletiva. *Cienc Saude Coletiva*. 2019;24(12):4449-57. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182412.25292019>
3. Santos BS. Renovar a teoria crítica, e reinventar a emancipação social. São Paulo: Boitempo; 2018.
4. Dias BC. Marcelo Firpo: coracionem a vigilância sanitária. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2019.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Análise do cenário regulatório da renovação de registro de medicamentos genéricos e similares na Agência Nacional de Vigilância Sanitária: subsídio à regulação sanitária do pós-registro de medicamentos

Analysis of the regulatory scenario for the renewal of registration of generic and similar drugs at the National Health Surveillance Agency: subsidy to the health regulation of post-registration of drugs

Henrique Mansano Rosa
Oliveira* 

RESUMO

Introdução: A publicação da Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) nº 200, de 26 de dezembro de 2017, fez com que a análise das petições de renovação de registro de medicamentos se tornasse atividade de menor complexidade. Contudo, o número de revalidações automáticas de registro continua expressivo. Além disso, continuam a ocorrer indeferimentos dessas petições. **Objetivo:** Caracterizar os desfechos das análises dessas renovações e quantificar o número de renovações automáticas de registro de medicamentos genéricos e similares. **Método:** Análise retrospectiva das petições de renovação de registro de medicamentos genéricos e similares tramitadas pela Gerência-geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) da Anvisa, de janeiro de 2017 a agosto de 2018. As informações foram obtidas no sistema Datavisa, da Anvisa, após o acesso ter sido autorizado pela GGMED e pela Coordenação de Segurança Institucional (CSEGI). **Resultados:** No período de janeiro de 2017 a agosto de 2018 tramitaram pela GGMED 1.450 petições de renovação de registro de medicamentos genéricos e similares. Observou-se percentual considerável de revalidações automáticas de registro de medicamentos, pois 378 (26,0%) petições dentre as tramitadas pela GGMED no período do estudo foram revalidadas automaticamente. Foi encontrada parcela expressiva de produtos medicamentosos pertencentes à categoria dos similares, 247 petições, correspondendo a 65,0% das 378 petições renovadas automaticamente. No conjunto das petições analisadas e indeferidas, os principais motivos de indeferimentos relacionaram-se com razões técnico-administrativas (36 petições, das 51 indeferidas). **Conclusões:** As revalidações automáticas de registro, que deveriam ser uma exceção possivelmente se tornaram regra. Fato que traz preocupação do ponto de vista sanitário.

PALAVRAS-CHAVE: Renovação de Registro; Legislação Sanitária; Revalidação Automática; Registro de Produtos; Medicamentos; Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ABSTRACT

Introduction: The publication of the Resolution of the Collegiate Directorate of the Brazilian Health Regulatory Agency (Anvisa) No. 200, of December 26, 2017, made the analysis of petitions for renewing the registration of medicines would become a lesser activity complexity. However, the number of automatic registration revalidations remains expressive. In addition, rejections of these petitions continue to occur. **Objective:** Characterize the outcomes of the analyzes of these renewals and quantify the number of automatic renewals of registration of generic and similar drugs. **Method:** Retrospective analysis of requests for renewal of registration of generic drugs and similar procedures processed by the General Office of Medicines and Biological Products (GGMED) Anvisa, from January 2017 to August 2018. The information was obtained

Agência Nacional de Vigilância
Sanitária (Anvisa), Brasília, DF, Brasil

* E-mail: henrique.mansano@anvisa.gov.br

Recebido: 21 maio 2019
Aprovado: 07 fev 2020



in the system Datavisa, from Anvisa, after GGMed and the Coordination of Institutional Security (CSEGI) authorized access. **Results:** In the period from January 2017 to August 2018 processed through GGMed 1,450 requests for renewal of medication registration generics and the like. A considerable percentage of automatic revalidations was observed medication registration, since 378 (26.0%) petitions among those processed by GGMed in the study period were automatically revalidated. An expressive portion was found of medicinal products belonging to the similar category, 247 petitions, corresponding to 65.0% of the 378 petitions renewed automatically. In the set of analyzed and rejected petitions, the main reasons for rejections were related with technical-administrative reasons (36 petitions, out of 51 rejected). **Conclusions:** The automatic registration revalidations, which should be an exception possibly if became the rule. Fact that brings concern from the health point of view.

KEYWORDS: Renewal of Registration; Health Legislation; Automatic revalidation; Product Registration; Medicines; Brazilian Health Regulatory Agency

INTRODUÇÃO

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) foi instituída por meio da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, com a finalidade de coordenar o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, destinado a eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde. A Anvisa foi criada após uma grande crise sanitária no Brasil, no final da década de 1990, causada, dentre outros fatores, pelo crescente número de falsificação de medicamentos, fato que demonstrava a necessidade de um órgão regulatório no país na área sanitária¹.

A Anvisa tem como missão promover a proteção da saúde da população, realizando, para isso, o controle sanitário da produção e da comercialização de produtos sujeitos à vigilância sanitária². É neste contexto que se sustenta a importância de se regular o registro e a renovação do registro de medicamentos, tendo em vista o risco sanitário relacionado ao uso de medicamentos.

A Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976³, regulamentada pelo Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013⁴, determina, conforme define o Art. 12, § 6º, que, no primeiro semestre do último ano do quinquênio de validade, as empresas detentoras de registro de medicamentos devem submeter à Anvisa a solicitação de renovação de registro. Essa mesma legislação estabelece que a Anvisa deve analisar os pedidos de renovação até o fim do quinquênio de validade do registro. Se esse prazo for descumprido, o registro é revalidado automaticamente.

A Gerência-geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) é a área técnica da Anvisa que possui a atribuição de registrar os medicamentos, bem como realizar a renovação desses registros. Atividades estas realizadas por suas áreas subordinadas: Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED), nos termos I do Art. 137; e Coordenação de Pós-Registro de Medicamentos de Menor Complexidade (CPMEC), conforme preconiza o inciso I, do art. 141 da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 255, de 10 de dezembro de 2018⁵, que versa sobre o Regimento Interno da Anvisa.

A GQMED realiza a análise da tecnologia farmacêutica das renovações de registro. Já a CPMEC analisa as renovações de registro protocoladas no escopo da RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017⁶, sendo essa uma análise considerada técnico-administrativa, pois a CPMEC verifica apenas se a empresa detentora do

registro apresentou as notas fiscais que comprovam a comercialização do medicamento objeto da solicitação de renovação, não sendo verificado nenhum outro aspecto técnico do medicamento.

A Anvisa utiliza, na realização dos seus trabalhos, o sistema de Produtos e Serviços sob Vigilância Sanitária (Datavisa), que consiste em um banco de dados com informações a respeito do produto, tais como requerente do registro, formulação e pareceres de aprovação ou reprovação das renovações de registro.

Assim, a RDC nº 200/2017⁶, que está em processo de revisão e que revogou a RDC nº 60, de 10 de outubro de 2014⁷, da Anvisa, estabelece os critérios para a concessão e renovação de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos classificados como novos, genéricos e similares. Essa RDC também determina os instrumentos legais de vigilância sanitária e os documentos que as empresas detentoras dos registros devem submeter para a análise dessas renovações. Esse conjunto de documentos é considerado de análise técnico-administrativa e de baixa complexidade. Contudo, há casos de indeferimentos que surgem da análise dessas petições. Tal fato impacta na rotina de análises da GGMed, pois cada indeferimento pode gerar a análise de recurso e, por vezes, o cancelamento de publicações, conforme preconiza a RDC nº 266, de 8 de fevereiro de 2019⁸.

Assim, este estudo teve como objetivo identificar, a partir de pesquisa da situação da documentação das renovações de registro no Datavisa, os motivos dos indeferimentos das renovações de registro dos medicamentos genéricos e similares. Buscou-se ainda obter um panorama referente aos desfechos das análises das renovações e quantificar o número de revalidações automáticas de medicamentos similares realizadas no período, com a finalidade de subsidiar a regulação sanitária da renovação de registro dos medicamentos no Brasil.

MÉTODO

Foi realizada uma análise retrospectiva das petições de renovação de registro de medicamentos genéricos e similares tramitadas pela GGMed no período de janeiro de 2017 a agosto de 2018, além de uma síntese quantitativa do número de revalidações automáticas ocorridas no período.



Os dados documentais obtidos a respeito das petições analisadas no período acima foram confrontados com o detalhamento dos motivos dos indeferimentos. Essas informações foram obtidas no Datavisa. O acesso aos dados do estudo foi autorizado pela GGMed e pela Coordenação de Segurança Institucional (CSEGI), sendo essa última a unidade organizacional responsável por acompanhar e avaliar a eficácia das atividades conduzidas no âmbito da Anvisa, visando a proteção dos executantes e do conhecimento sensível, assim como propor, quando necessário, medidas corretivas, conforme preconiza o inciso III, do Art. 69, do Regimento Interno da Anvisa.

Os dados coletados foram organizados quantitativamente e analisados com suporte da inferência estatística, assim como da legislação sanitária, contemplada em portarias ministeriais e resoluções da Anvisa, e da literatura científica consultada sobre o tema.

A bibliografia do estudo foi obtida em levantamentos de artigos de periódicos científicos, através do *site* de busca Google. O *site* da Anvisa também foi utilizado como fonte de pesquisa por possuir todas as Resoluções e Leis aplicadas à regulação sanitária de medicamentos. Adicionalmente, foram consultados livros e outras publicações impressas armazenadas em acervos físicos de bibliotecas. Os artigos eletrônicos foram extraídos da internet utilizando os seguintes descritores: “renovação de registro de medicamentos”; “registro de medicamentos na Anvisa”; “leis da vigilância sanitária”.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2017 a agosto de 2018 foram tramitados pela GGMed 1.450 expedientes com pedidos de renovação de registro de medicamentos genéricos e similares, categorias essas selecionadas como objeto deste estudo. Deste total, 378 (26,0%) medicamentos foram revalidados automaticamente (Figura) e, deles, 247 (65,0%) pertenciam à categoria dos medicamentos similares.

Adicionalmente, verificou-se que 538 expedientes (37,0% do total) foram analisados pela GGMed e pela CPMEC no período de janeiro de 2017 a agosto de 2018 (Figura). Por sua vez, dentre os expedientes analisados, 51 (9,5%) pedidos foram indeferidos. Das renovações de registro não analisadas, 534 (37,0%) continuaram na fila de petições aguardando análise (ver Figura).

Os motivos técnico-administrativos foram os de maior prevalência dentre as petições indeferidas, pois 36 (72,0%) dos indeferimentos analisados foram recusados pela Anvisa com esse argumento. Quanto aos motivos técnicos, estes figuraram em nove (16,0%) indeferimentos. Os indeferimentos ocorridos após a reanálise dos recursos providos pela Diretoria Colegiada (Dicol) da Anvisa corresponderam a seis (12,0%) das petições indeferidas no período do estudo, conforme consta no Quadro.

No conjunto dos motivos técnicos de indeferimentos de pedidos encontram-se argumentos relacionados à qualidade, segurança e eficácia do produto medicamentoso, como, por exemplo: impurezas, laudos analíticos incompletos, perfil de dissolução, estudos de estabilidade, dentre outros.

Na categoria dos motivos técnico-administrativos, as justificativas para o indeferimento foram a ausência do protocolo do Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF), bem como a não apresentação da nota fiscal de comercialização do produto, conforme determina o Art. 12, § 8º, inciso II da Lei nº 6.360/1976³. Outro motivo técnico-administrativo de indeferimento foi o protocolo do pedido de renovação de registro fora do prazo estabelecido pelo Art. 12, § 6º da Lei nº 6.360/1976³. Já que este dispositivo estabelece que a solicitação da renovação de registro deve ser realizada no primeiro semestre do último quinquênio de validade do registro.

DISCUSSÃO

Para fins de análise, os motivos de indeferimentos foram classificados em três categorias: motivos técnicos, reanálise devido aos provimentos de recursos pela Dicol e razões de cunho técnico-administrativo (Quadro).

Em relação aos motivos técnicos de indeferimentos de pedidos, os dados de indeferimento foram considerados em um mesmo rol e computados conjuntamente, pois para o objetivo deste estudo não é relevante considerar esses dados de forma estratificada.

Por sua vez, as revalidações automáticas (n = 378, 26%) estão previstas na legislação, tanto na Lei nº 6.360/1976³, quanto no Decreto nº 8.077/2013⁴, no qual foram regulamentadas as condições para o funcionamento das empresas sujeitas ao

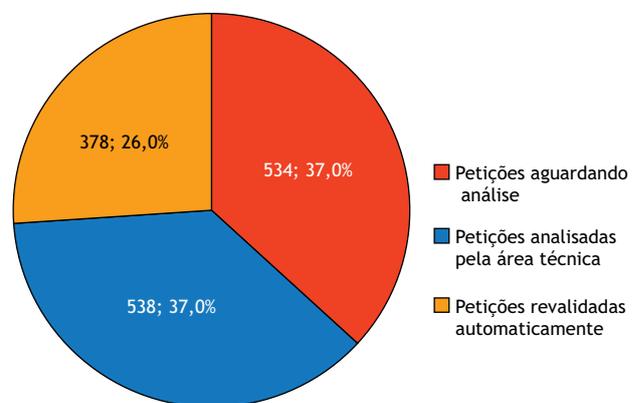


Figura. Situação das petições de renovação de registro tramitadas na GGMed entre janeiro de 2017 a agosto de 2018 (n = 1.450).

Quadro. Motivos de indeferimentos de pedidos de renovação de registro de medicamentos genéricos e similares encaminhados à GGMed, no período de agosto de 2017 a janeiro de 2018 (n = 51 petições indeferidas).

Motivo de indeferimento	Petição (Nº/%)
Indeferimentos por motivos técnicos	9/16,0%
Indeferimentos após reanálise devido aos provimentos de recursos pela Diretoria Colegiada da Anvisa	6/12,0%
Indeferimentos por motivos técnico-administrativos – não apresentação do relatório periódico de fabricação (RPF), bem como das notas fiscais de comprovação de fabricação do medicamento no último quinquênio de validade do seu registro	36/72,0%



licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento dos produtos sujeitos à vigilância sanitária. Nessas legislações, está estipulado que, caso a Anvisa não realize a análise destas petições até o último dia de validade do registro, o medicamento deverá ser revalidado automaticamente, sem que nenhuma análise seja realizada. A ocorrência de 378 renovações de genéricos e similares, das 1.450 petições tramitadas pela GGMed no período do estudo (Figura) demonstra que as revalidações automáticas ocorreram em uma proporção considerável e preocupante, e não como uma exceção, conforme preconizam as legislações acima citadas.

Este cenário vai de encontro às recomendações apresentadas pelo Tribunal de Contas da União (TCU) no Relatório TC nº 006.516/2016-5⁹. Em auditoria realizada na GGMed da Anvisa, o órgão de controle externo concluiu que havia, naquele período, um número elevado de renovações automáticas. Nos dados analisados pelo TCU foram auditadas 3.092 petições, no período de 2014 a 2016. Dessas, 2.212 (71,5%) foram renovadas automaticamente. Ainda que os dados analisados pelo TCU incluam a categoria dos medicamentos novos, os resultados dessa auditoria, quando confrontados com os dados das análises deste estudo, apontam que a Anvisa teria utilizado o instituto da renovação automática de registro como procedimento de rotina, e não de exceção, conforme preconizado pela Lei nº 6.360/1976³.

Ainda de acordo com o relatório do TCU, foi observado um risco sanitário relevante advindo do grande número de revalidações automáticas, pois, dentre os produtos revalidados constam os medicamentos similares. Os medicamentos desta categoria devem passar pelas adequações preconizadas pela RDC nº 134, de 29 de maio de 2003¹⁰, da Anvisa. Essa Resolução determina, em seu Art. 7º, que os detentores de registros de medicamentos similares de venda sob prescrição médica e não isentos da prova de biodisponibilidade relativa devem apresentar os resultados desses testes na segunda renovação de registro a partir da data de publicação da referida RDC (2 de junho de 2003). Logo, os medicamentos similares que estão no mercado teriam até o ano de 2014 para apresentar os testes de bioequivalência e biodisponibilidade à Anvisa¹¹.

A determinação contida na RDC nº 134/2003¹⁰ foi preconizada ao levar em consideração os seguintes aspectos: os medicamentos da categoria de similares foram inicialmente registrados sem que as provas de biodisponibilidade e bioequivalência fossem apresentadas na petição de solicitação de registro, diferentemente dos medicamentos genéricos, em que a bioequivalência e a biodisponibilidade foram comprovadas no registro do produto¹¹.

Essa situação regulatória acontece principalmente nos medicamentos registrados antes da publicação da RDC nº 17, de 5 março de 2007¹², já que, após esta regulamentação, esses estudos passaram a ser um requisito obrigatório para a concessão do registro. Os medicamentos similares registrados anteriormente à RDC nº 17/2007¹², em sua maioria, cumpriram os requisitos da RDC nº 134/2003¹⁰, apresentando a documentação técnica. Contudo, os estudos de bioequivalência e biodisponibilidade podem não ter sido analisados em conjunto com os parâmetros

de tecnologia farmacêutica para a totalidade de medicamentos similares registrados no Brasil. Uma evidência deste fato é que a Anvisa divulga em seu portal a lista de medicamentos similares intercambiáveis. Nesta relação, que é atualizada periodicamente, constam apenas os medicamentos similares adequados à RDC nº 134/2003¹⁰. Dessa forma, o percentual considerável de renovação automática de registro de medicamentos similares se torna preocupante do ponto de vista sanitário. Adicionalmente, em um levantamento realizado no banco de dados da Anvisa em 2 de dezembro de 2019, foi observado que 483 medicamentos similares ainda não tiveram os estudos referentes à comprovação da RDC nº 134/2003¹⁰ analisados. Posto isto, esses medicamentos continuam sendo revalidados automaticamente, mesmo sem a comprovação dessa Resolução¹⁰.

Assim, a análise das petições de renovação de registro de medicamentos similares é fundamental para a Anvisa determinar se foram alcançados os requisitos de eficácia, segurança, qualidade, preconizados pela Política Nacional de Medicamentos¹³. Tais requisitos vêm sendo referendados e endossados, ainda, pelas demais políticas públicas referidas ao campo farmacêutico, instituídas no país com o propósito de dar cumprimento à regulamentação das medidas sanitárias estabelecidas na Constituição de 1988¹⁴ e na Lei Orgânica da Saúde¹⁵, especialmente a Política Nacional de Assistência Farmacêutica¹⁶.

Segundo Lucchesi¹⁷, essa prerrogativa do Estado de decidir acerca da eficácia e segurança de um medicamento não pode ser negligenciada, pois, conforme escreveu esse autor: “Produtos de segurança ou eficácia duvidosas, ou dispensáveis do ponto de vista terapêutico, não devem ter acesso ao mercado porque expõem a população a riscos e/ou gastos desnecessários”. Adicionalmente, deve-se considerar que, de acordo com o Art. 16 da Lei nº 6.360/1976³, somente podem estar no mercado os medicamentos que tenham os parâmetros de qualidade, segurança e eficácia acima citados confirmados pelo órgão regulador.

Considerando que 247 (65,0%) dos 378 medicamentos revalidados automaticamente são integrantes da categoria dos similares, constata-se a possibilidade de manutenção no mercado de medicamentos sem a avaliação da Anvisa quanto ao atendimento dos requisitos de qualidade, segurança e eficácia, já que as adequações ainda não foram analisadas em sua totalidade, apesar de as empresas terem apresentado os estudos solicitados pela RDC nº 134/2003¹⁰.

Quanto aos indeferimentos, esses constituem um número reduzido das petições analisadas (51 petições, 9,5% do total de petições analisadas pela GGMed no período). Esses dados demonstram que as empresas, em sua maioria, têm cumprido os requisitos da RDC nº 200/2017⁶ para a renovação de registro. Quando analisados, a maioria dos pedidos de renovação de registro foram deferidos.

Ademais, verifica-se que esses motivos de indeferimentos, mesmo que reduzidos, são responsáveis por grande parte do trabalho dos técnicos, pois cada petição indeferida gera um recurso, a ser analisado pela autoridade responsável pela decisão, conforme



determina a Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, instrumento regulatório do processo administrativo no âmbito da administração pública federal.

Os recursos providos pela Dicol são aqueles que não foram retratados pela área técnica responsável pelo indeferimento das renovações de registro, mas que posteriormente foram acatados pela Diretoria da Anvisa em reunião colegiada. O recurso provido pela Dicol retorna para a reanálise pela área técnica, nos termos da RDC nº 266/2019⁸, podendo ser indeferido ou deferido de acordo com a nova análise. Nos dados analisados, seis das petições indeferidas, ou seja, 12,0% das indeferidas, no período deste estudo, já haviam sido indeferidas em um momento anterior (Quadro). Logo, esses dados demonstram que os recursos providos pela Dicol, mesmo que novamente indeferidos após a reanálise dos técnicos, não têm causado impacto significativo nos trabalhos das áreas técnicas da GGEMED relacionadas com a análise das renovações de registro de medicamentos.

Dessa maneira, entende-se que o percentual de indeferimentos técnicos e técnicos-administrativos das petições de renovação de registro, bem como pela reanálise dessas petições após provimentos de recursos, não tem causado prejuízos para a administração pública e nem aumentado a morosidade das análises da Anvisa, já que o percentual de indeferimentos, por esses motivos, é muito reduzido, 51 (3,5%) indeferidas em um universo de 1.450 petições tramitadas pela GGEMED no período deste estudo. Por outro lado, o número de indeferimento deve ser monitorado, pois seu aumento tem o potencial de comprometer a eficiência da Agência no que concerne às análises de renovação de registro de medicamentos. Isso se dá porque os indeferimentos são uma atividade altamente dispendiosa para a agência, pois demanda a mobilização de recursos humanos, tecnológicos e físicos, impedindo que outras demandas sejam atendidas.

De outro modo, os resultados deste levantamento são diferentes dos encontrados no estudo realizado por Carmo et al.¹⁹, que pesquisaram os motivos de indeferimentos por motivos técnico-administrativos dos pedidos de registro de medicamentos em 2015. Naquele estudo foi observado um quantitativo significativo de indeferimentos por esse fator. Cenário diverso do que foi demonstrado neste estudo em que foram analisados os indeferimentos de renovação de registro.

Porém, ambos os estudos apontam para uma possível lacuna da Agência no tocante à instrução do modo adequado para se cumprir suas normas, como, por exemplo, o fato das empresas não protocolarem o RPF. A RDC nº 200/2017⁶ é clara quanto à necessidade deste protocolo. Contudo, algumas empresas, mesmo tendo essa documentação, não a protocolavam, demonstrando uma possível falha de comunicação da Anvisa no sentido de orientar acerca da instrução processual das petições de renovação de registro de medicamentos. Por seu turno, como no caso da ausência de notas fiscais, há o descumprimento explícito da normatização sanitária. Fato esse que ocorreu em maior grau nos indeferimentos de registro de medicamentos por motivos administrativos¹⁹.

CONCLUSÕES

Os dados analisados demonstraram considerável incidência de revalidações automáticas de registro de medicamentos genéricos e similares por parte da Anvisa no período avaliado neste estudo. Tal fato pode prejudicar o cumprimento da missão institucional deste órgão regulatório, já que a renovação do registro é a oportunidade que a Anvisa tem para verificar se o produto mantém as condições técnicas e sanitárias necessárias para permanecer no mercado.

Por seu turno, os resultados deste estudo demonstraram que os indeferimentos de petições de renovação de registro, apresentaram um reduzido quantitativo, apenas 51 (3,5%) indeferidas em um universo de 1.450 petições tramitadas pela GGEMED no período deste estudo. Todavia, esse dado é relevante, pois os indeferimentos são um quantitativo importante para se medir os resultados técnico-administrativos das ações da Anvisa.

Além disso, infere-se que o cenário apresentado pela auditoria do TCU, realizada em 2016, ainda faz parte da rotina de trabalho da Agência, pois as revalidações automáticas de registros continuam a ser uma regra no processo de trabalho da Agência.

Por fim, conclui-se que houve uma expressiva quantidade de revalidações automáticas de registro no período deste estudo e que este cenário causa preocupação, tendo em vista que o passivo advindo dos medicamentos que se enquadram na RDC nº 134/2003¹⁰ pode prejudicar a eficiência da Anvisa na regulação da renovação do registro dos medicamentos genéricos e similares.

REFERÊNCIAS

1. Costa EA, organizador. Vigilância sanitária: temas para debate. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2009.
2. Brasil. 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 União. 27 jan 1999.
3. Brasil. Lei Nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Diário Oficial União. 24 set 1976.
4. Brasil. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a lei Nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Diário Oficial União. 15 ago 2013.



5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 255, de 10 de dezembro de 2018. Aprova e promulga o regimento interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária Anvisa e dá outras providências. Diário Oficial União. 11 dez. 2018.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 200, de 26 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Diário Oficial União. 28 dez 2017.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 60, de 10 de outubro de 2014. Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Diário Oficial União. 13 out 2014.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 266, de 8 de fevereiro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos relativos à interposição de recursos administrativos em face das decisões da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Diário Oficial União. 29 fev 2019.
9. Tribunal de Contas da União - TCU. Relatório RA 006.516/2016-5. Auditoria operacional para examinar a regularidade dos procedimentos adotados pela Anvisa em relação ao controle posterior ao registro dos medicamentos, visando a fiscalização da manutenção da fórmula, dos efeitos esperados e de sua segurança. Portal TCU. 1 jan 2016 [acesso 22 out 2018]. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/lumis/portal/file/fileDownload.jsp?fileId=8A8182A157ECFF700157F7D2AC75157B&inline=1>
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 134, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre a adequação dos medicamentos já registrados. Diário Oficial União. 2 jun 2003.
11. Rumel D, Chinchilla IN, Neves ERZ. Aspectos legislativos da regulação de medicamentos. Rev Direito Sanit. 2006;7(1/2/3):183-94.
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 17, de 5 de março de 2007. Dispõe sobre o registro de medicamento similar e dá outras providências. Diário Oficial União. 5 mar 2007.
13. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a política nacional de medicamentos, cuja íntegra consta do anexo desta portaria. Diário Oficial União. 10 nov 1998.
14. Senado Federal (BR). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília: Senado; 1988.
15. Brasil. Lei Nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial União. 20 set 1990.
16. Ministério da Saúde (BR). Resolução Nº 338, de 6 de maio de 2004. Aprova a política nacional de assistência farmacêutica e estabelece seus princípios gerais e eixos estratégicos. Diário Oficial União. 20 maio 2004.
17. Lucchesi G. A globalização, o Mercosul e os medicamentos. Cad Aslegis. 1997;1(3):43-50.
18. Brasil. Lei Nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999. Regula o processo administrativo no âmbito da administração pública federal. Diário Oficial União. 1 fev 1999.
19. Carmo ACM, Nogueira E, Gratieri T. Principais razões não técnicas para o indeferimento de registro de medicamentos em 2015. Vigil Sanit Debate. 2017;5(2):120-6. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.0083>

Agradecimentos

À Gerência-geral de Medicamentos e Produtos Biológicos e à Coordenação de Pós-registro de Menor Complexidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por todo o apoio e suporte proporcionados para a realização deste estudo.

Ao farmacêutico Doutor Julierme Gonçalves da Silva, especialista em regulação e vigilância sanitária da Anvisa, pelas orientações científicas fornecidas ao longo deste estudo.

Contribuição dos Autores

Oliveira HMR - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados, redação e revisão do trabalho. O autor aprovou a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.
Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Utilização do *software* IRaMuTeQ na análise de contribuições da sociedade em processo regulatório conduzido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Use of the IRaMuTeQ software to analyze society's contributions in a regulatory process conducted by the National Health Regulatory Agency

RESUMO

Thiago Silva Carvalho^{1,*} 

Daniel Marques Mota¹ 

Flávio Saab^{1,II} 

Introdução: O uso de *software* para análise de textos advindos, por exemplo, de perguntas abertas contidas em formulários eletrônicos tem sido recomendado na literatura científica. **Objetivo:** Demonstrar a utilização do *software Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires* (IRaMuTeQ) como ferramenta de apoio à análise de contribuições sociais de processo regulatório conduzido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Método:** Estudo de caso que utilizou um corpo textual formado pelas contribuições da sociedade ao relatório preliminar da Análise de Impacto Regulatório da Rotulagem Nutricional de Alimentos submetido à Tomada Pública de Subsídios (TPS) pela Anvisa. As contribuições foram organizadas em dois *corpora*, segundo dois grupos (12 *stakeholders* e público em geral), os quais foram submetidos as seguintes análises no IRaMuTeQ: análise lexicográfica para determinar a frequência e distribuição das palavras ativas, classificação hierárquica descendente (CHD) para categorizar palavras ativas em classes e análise fatorial de correspondência (AFC) para visualizar a proximidade das palavras e das classes oriundas da CHD. **Resultados:** Um total de 346 contribuições foi analisado, das quais 12 compuseram o *corpus* textual dos 12 *stakeholders*. Quatro palavras (ser, consumidor, informação e nutricional) das cinco mais frequentes foram iguais nos dois *corpora* textuais. As análises da CHD de ambos os *corpora* resultaram em três grandes grupos, com uma pequena diferença no número de classes lexicais produzidas. As AFC resultaram em três mundos lexicais para ambos os *corpora* textuais. **Conclusões:** As análises lexicais, utilizando o IRaMuTeQ, permitiram discriminar as tendências argumentativas, bem como compreender as relações entre palavras e classes. O IRaMuTeQ pode ser considerado uma ferramenta útil para apoiar a rotina de análise de questões abertas previstas em formulários submetidos aos mecanismos de participação social promovidos pela Anvisa. A utilização do *software* pode tornar mais ágil e confiável a tomada de decisão, uma vez que permite que a autoridade pública conheça e considere as contribuições da sociedade apresentadas no processo participativo.

PALAVRAS-CHAVE: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Participação Social; Análise de Impacto Regulatório; *Software* IRaMuTeQ; Rotulagem de Alimentos

ABSTRACT

Introduction: The use of software for analyzing texts arising, for example, from open questions contained in electronic forms has been recommended in the scientific literature. **Objective:** To demonstrate the use of IRaMuTeQ software, as a support tool for the analysis of social contributions of regulatory process conducted by the Brazilian Health Regulatory Agency (Anvisa). **Method:** Case study that used a textual *corpus* composed of the answers of the society about the preliminary report of the Regulatory Impact Analysis of the Nutrition Labeling that was submitted to the Public Subsidy Taking (TPS) by Anvisa. Contributions were organized into two *corpus*, according to two groups (12 stakeholders

¹ Gerência-geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasília, DF, Brasil

^{II} Programa de Pós-graduação em Administração, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

* E-mail: thscarvalho@gmail.com



and the general public), which underwent the following analyses in IRaMuTeQ: lexicographic analysis to determine the frequency and distribution of active words; descending hierarchical classification (CHD) to categorize active words in classes; and correspondence factor analysis (CFA) to visualize the proximity of words and classes from CHD. **Results:** 346 contributions were analyzed, of which 12 were part of the textual *corpus* of the 12 stakeholders. Four words (being, consumer, information and nutritional) of the five most frequent were equal in both textual *corpora*. CHD analyses of both *corpora* resulted in three major groups, with a slight difference in the number of lexical classes produced. CFA resulted in three lexical worlds for both textual *corpora*. **Conclusions:** The lexical analyses, using IRaMuTeQ, allowed to discriminate the argumentative tendencies as well as to understand the relations between words and classes. The IRaMuTeQ can be considered a useful tool to support the routine analysis of open questions provided in forms submitted to social participation mechanisms promoted by Anvisa. The use of software can make decision-making more agile and reliable, since it allows the public authority to know and consider the contributions of society presented in the participatory process.

KEYWORDS: Brazilian Health Regulatory Agency; Social Participation; Regulatory Impact Assessment; Software IRaMuTeQ; Food Labeling

INTRODUÇÃO

A Análise de Impacto Regulatório (AIR) é definida como “processo sistemático de análise, baseado em evidências, que busca avaliar, a partir da definição de um problema regulatório, os possíveis impactos das opções de ação disponíveis para o alcance dos objetivos pretendidos, tendo como finalidade orientar e subsidiar a tomada de decisão”¹. Lançada pela primeira vez nos Estados Unidos, em 1981, tem sido fortemente promovida por organizações internacionais, como a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico e o Banco Mundial, obtendo resultados positivos de implementação em vários países desenvolvidos e, também, em desenvolvimento². Requer o envolvimento amplo e transparente dos segmentos da sociedade interessados nos processos de regulação governamental^{3,4}.

No Brasil, particularmente na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a internalização da AIR, como prática para promover a eficiência, a transparência e a melhoria da capacidade de respostas aos seus processos regulatórios, foi fortalecida com a publicação da Portaria nº 1.741, de 12 de dezembro de 2018 (doravante, Portaria)¹. Esta Portaria prevê o envolvimento da sociedade em diferentes momentos participativos de realização da AIR¹, objetivando, sobretudo, ampliar o debate público sobre propostas de intervenção regulatória que protejam e promovam a saúde da população sem, contudo, onerar desnecessariamente e excessivamente o cidadão e o setor produtivo do país.

Um dos momentos participativos previstos para a conclusão de AIR conduzida pela Anvisa é a submissão do relatório preliminar às contribuições da sociedade. Este documento apresenta conteúdo narrativo, principalmente, sobre a análise e definição do problema regulatório a ser enfrentado, justificativa de atuação da Anvisa, experiências internacionais de enfrentamento de problema similar e identificação e comparação das intervenções regulatórias para tratamento do problema. Conforme, previsto na Portaria, a Tomada Pública de Subsídios (TPS) é o mecanismo de participação social, aberto ao público, realizado em prazo definido, para coletar dados e informações, por escrito, sobre o relatório preliminar de AIR¹.

Se por um lado, a Portaria consolida o entendimento da Agência de que a participação da sociedade na AIR é fundamental para promover a transparência e assegurar à sociedade um espaço para exercício da cidadania, por outro, apresenta um importante desafio para a Anvisa: como tornar viável e responsiva a análise das contribuições discursivas oriundas da sociedade recebidas pela Anvisa nos seus processos regulatórios participativos?

O uso de *software* para análise de textos advindos, por exemplo, de perguntas abertas contidas em formulários eletrônicos tem sido recomendado na literatura científica por diversas razões. Algumas delas são: i) necessidade de lidar com grandes volumes de respostas textuais; ii) viabilizar o aprimoramento das análises, sobretudo, tornando possível a integração dos domínios quantitativos e qualitativos na análise; e iii) trazer maior objetividade e avanços às interpretações dos dados pelo pesquisador^{5,6}.

Não foram identificados estudos na literatura que realizaram análise textual de contribuições da sociedade sobre temas ligados à regulação governamental no Brasil com o uso do *Interface de R pour les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires* (IRaMuTeQ), um *software* muito utilizado na análise de dados qualitativos em programas de pós-graduação nas áreas da saúde⁷.

Este estudo teve como objetivo demonstrar a utilização do *software* IRaMuTeQ, como ferramenta de apoio à análise de contribuições sociais oriundas de processo regulatório conduzido pela Anvisa. A escolha pelo *software* IRaMuTeQ deveu-se a sua relevância em processos mais rigorosos e sistemáticos de análise textual e que ainda é pouco difundido no campo da regulação sanitária no Brasil, bem como a facilidade no manejo das suas funcionalidades^{8,9}.

MÉTODO

Desenho do estudo

Estudo de caso que utilizou o *corpus* textual composto pelas respostas da sociedade feitas à pergunta “O problema principal



apresentado foi identificado corretamente?”, do relatório preliminar da AIR da Rotulagem Nutricional de Alimentos, que foi submetido à TPS pela Anvisa. O problema regulatório definido nessa AIR foi: “Dificuldade de uso da rotulagem nutricional pelos consumidores brasileiros”¹⁰. Com a TPS, a Anvisa objetivou coletar dados, informações ou evidências sobre o relatório preliminar de AIR, a fim de auxiliar na tomada de decisão.

As justificativas para a escolha da pergunta foram: a análise e a definição do problema regulatório são os aspectos mais importante de uma AIR¹¹; e o uso de uma única pergunta facilitaria a análise estatística pelo software IRaMuTeQ¹².

A TPS do relatório preliminar da AIR da Rotulagem Nutricional de Alimentos teve como objetivos apresentar à sociedade propostas de soluções regulatórias, que facilitassem a compreensão das principais propriedades nutricionais dos alimentos comercializados no país pelos consumidores e reduzissem as situações que geram engano quanto a sua composição. Além disso, a TPS visou coletar contribuições que ajudassem no aprimoramento de tais soluções e/ou na proposição de outras, bem como que respaldassem outros pilares importantes da AIR, como o problema regulatório¹³.

O software IRaMuTeQ

O IRaMuTeQ, versão 0.7 alfa 2, é um software gratuito, ancorado no ambiente estatístico do software R e na linguagem Python, que oferece diferentes tipos de análise estatística de dados qualitativos, os quais são processados e transformados em *corpus* textual^{5,12}. Os resultados deste estudo foram baseados em ferramentas oferecidas pelo IRaMuTeQ para viabilizar a interpretação dos dados mais amplamente descritos pelas palavras do *corpus* textual.

Coleta das informações

A coleta das contribuições da sociedade ocorreu por meio de formulário eletrônico disponibilizado no portal da Anvisa por 60 dias, compreendendo o período de 25 de maio a 24 de julho de 2018. O formulário foi composto por 22 perguntas distribuídas em quatro seções: 1) Percepção da sociedade (duas perguntas); 2) Análise do Impacto Regulatório (nove perguntas); 3) Design gráfico e comunicação (dez perguntas); e 4) Prazo de adequação (uma pergunta). A pergunta “O problema principal apresentado foi identificado corretamente?”, utilizada na presente análise, constava na 2ª seção do formulário.

Modelagem das informações

As contribuições da sociedade foram organizadas em planilha de Excel® e, em seguida, a preparação para serem processadas no IRaMuTeQ foi realizada em quatro etapas: 1) a inspeção visual e o uso de funcionalidades do Excel® para identificação e exclusão das contribuições repetidas e de elementos textuais que não agregavam qualquer tipo de valor, como conectores e caracteres especiais. Um único texto, representando as contribuições repetidas, foi mantido para fins de montagem do *corpus* textual a ser estudado. A utilização de texto único, neste caso, visou evitar vies estatístico e assegurar o correto resultado da análise. Além disso,

as indicações de citações bibliográficas foram desconsideradas para a formação do *corpus* textual; 2) as contribuições apresentadas em inglês passaram por tradução eletrônica, via Google Tradutor, e ajustes feitos por um dos pesquisadores, possibilitando sua incorporação na análise; 3) as contribuições textuais com menos de 40 palavras foram agrupadas em textos maiores, de modo a permitir que o software realizasse a análise estatística dos dados; e 4) o resultado de todo esse processo de tratamento das contribuições formou o *corpus* textual final para análise no IRaMuTeQ.

O *corpus* textual final incluiu as formas ativas, ou seja, substantivos, verbos (suplementares ou não), adjetivos (suplementares ou não), advérbios (suplementares ou não) e formas não reconhecidas e as formas suplementares que, neste caso, incluíram apenas substantivos suplementares e adjetivos numéricos. Neste estudo, as formas ativas foram denominadas de palavras ativas.

Análise das informações

O *corpus* textual final foi dividido em dois grupos sociais de interesse - 12 *stakeholders* e público em geral - na tentativa de demonstrar a potencialidade de discriminação das análises fornecidas pelo IRaMuTeQ, no que tange a identificação de argumentos com características similares e distintas, segundo os posicionamentos dos referidos grupos relativos à pergunta estudada.

As contribuições de 12 *stakeholders* foram agrupadas em um *corpus* textual, representando o primeiro grupo social de interesse. Os 12 *stakeholders* selecionados foram: comunidade acadêmica nacional (participante A), comunidade acadêmica internacional (participante B), entidade de defesa do consumidor (participante C), setor produtivo de alimentos em nível nacional (participantes D, E e F), setor produtivo de alimentos em nível internacional (participante G), órgão internacional de saúde (participantes H e I), entidade de profissional da saúde (participantes J e L) e órgão do governo federal (participante M). Nessa seleção buscou-se priorizar segmentos da sociedade que tivessem potencial de apresentarem posições concordantes e antagônicas sobre a pergunta estudada. Este grupo social funcionou como um controle do outro grupo estudado.

O restante das contribuições foi agrupado em um segundo *corpus* textual, o qual foi considerado representar a visão do público em geral.

Os dois *corpora* textuais foram submetidos a três análises fornecidas pelo IRaMuTeQ¹⁴ e descritas a seguir:

- i. Análise lexicográfica: envolve a medição da frequência e distribuição das palavras no *corpus* textual. A quantificação das palavras ativas e suplementares nos *corpora* textuais foi realizada após o processo de lematização, que consiste na substituição de uma palavra por seu termo raiz (por exemplo: “problematização” por “problema”). Esse processo elimina o final flexionado da palavra para normalizar o texto, diminuindo sua complexidade sem comprometer a precisão¹⁴;
- ii. Classificação hierárquica descendente (CHD): conforme descrita por Mendes et al.¹⁴, trata-se de um tipo de análise de conglomerado que categoriza as palavras ativas em classes



lexicais. A análise considera a frequência e as posições das palavras ativas que estão no texto usando os dados das tabelas de contingência das palavras. O algoritmo começa a assumir que todas as palavras ativas pertencem inicialmente à mesma classe e a divide sequencialmente, maximizando a inércia interclasses e minimizando a inércia intraclasses. A inércia é definida como uma medida de variância entre os perfis individuais entorno do perfil médio. Portanto, quanto maiores as diferenças entre as palavras, maior será a inércia entre elas. Esse processo iterativo é interrompido quando uma nova divisão de palavras não melhora a inércia interclasses. Nesta perspectiva, o número final de classes é *a priori* desconhecido. Dendrogramas são elaborados com a finalidade de ilustrar a divisão entre as classes. Para medir a força de associação entre as palavras ativas e sua respectiva classe foi utilizado o qui-quadrado de Pearson. Quanto maior o qui-quadrado de Pearson, mais provável é a hipótese de dependência entre palavra ativa e classe. No entanto, este teste estatístico não mostra como essas duas variáveis (palavra ativa e classe) estão relacionadas, por isso também foi realizada uma análise fatorial de correspondência; e

- iii. Análise fatorial de correspondência (AFC): permite, por meio de gráficos, visualizar a proximidade das palavras e das classes oriundas da CHD; não se trata de contar palavras, mas de relações entre palavras. AAFC foi interpretada em termos de oposição entre os eixos X e Y¹⁴.

A robustez das análises do IRaMuTeQ foi avaliada considerando: (i) o aproveitamento mínimo de 70% dos segmentos de texto na análise lexicográfica; (ii) valor do qui-quadrado de Pearson acima de 3,85 nas análises de CHD, representando uma separação entre as classes satisfatória; e (iii) soma dos fatores dos eixos dos gráficos da AFC próxima de 100%. Os valores foram baseados no estudo feito por Mendes et al.¹⁴.

As classes lexicais foram nomeadas subjetivamente por consenso entre os autores, com base na composição das palavras mais predominantes na tentativa de representar as ideias de cada classe^{14,15}.

Considerações éticas

As contribuições da sociedade analisadas foram obtidas no contexto de ações de vigilância sanitária, situação na qual é dispensada a apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa. Foram observados aspectos éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 7 de abril de 2016¹⁶. Os resultados apresentados garantem o sigilo individual dos participantes.

RESULTADOS

Foram apresentadas 564 contribuições à pergunta “O problema principal apresentado foi identificado corretamente?”, cujos segmentos da sociedade que se identificaram como: setor produtivo (n = 196; 34,7%), consumidores (n = 154; 27,3%), profissionais da saúde (n = 68; 12,0%) e instituições de ensino (n = 68; 12,0%) foram os principais atores registrados.

Foram identificadas 221 (39,2%) contribuições repetidas, sendo que 177 (80,0%) foram advindas de uma única instituição pertencente ao setor produtivo, seguida de 29 (13,1%) de duas universidades estrangeiras e 15 (6,8%) de uma instituição representante do consumidor. Apenas uma resposta de cada um desses participantes foi somada às outras contribuições únicas (n = 343), resultando em um *corpus* textual final composto por 346 contribuições.

Análise lexical dos 12 stakeholders

A análise lexicográfica do *corpus* textual formado pelas 12 contribuições (12 textos) produziu 3.244 ocorrências (palavras e formas); destas 357 (11,0%) são palavras que aparecerem uma única vez no *corpus* textual. Após a lematização do *corpus* textual, obteve-se 678 palavras ativas e nove suplementares. Das palavras ativas, as cinco mais frequentes foram: ser (n = 66 vezes), consumidor (n = 35), problema (n = 31), informação (n = 29) e nutricional (n = 28 vezes). Obtiveram-se 93 segmentos de texto, dos quais 66 (71,0%) foram aproveitados pelo IRaMuTeQ.

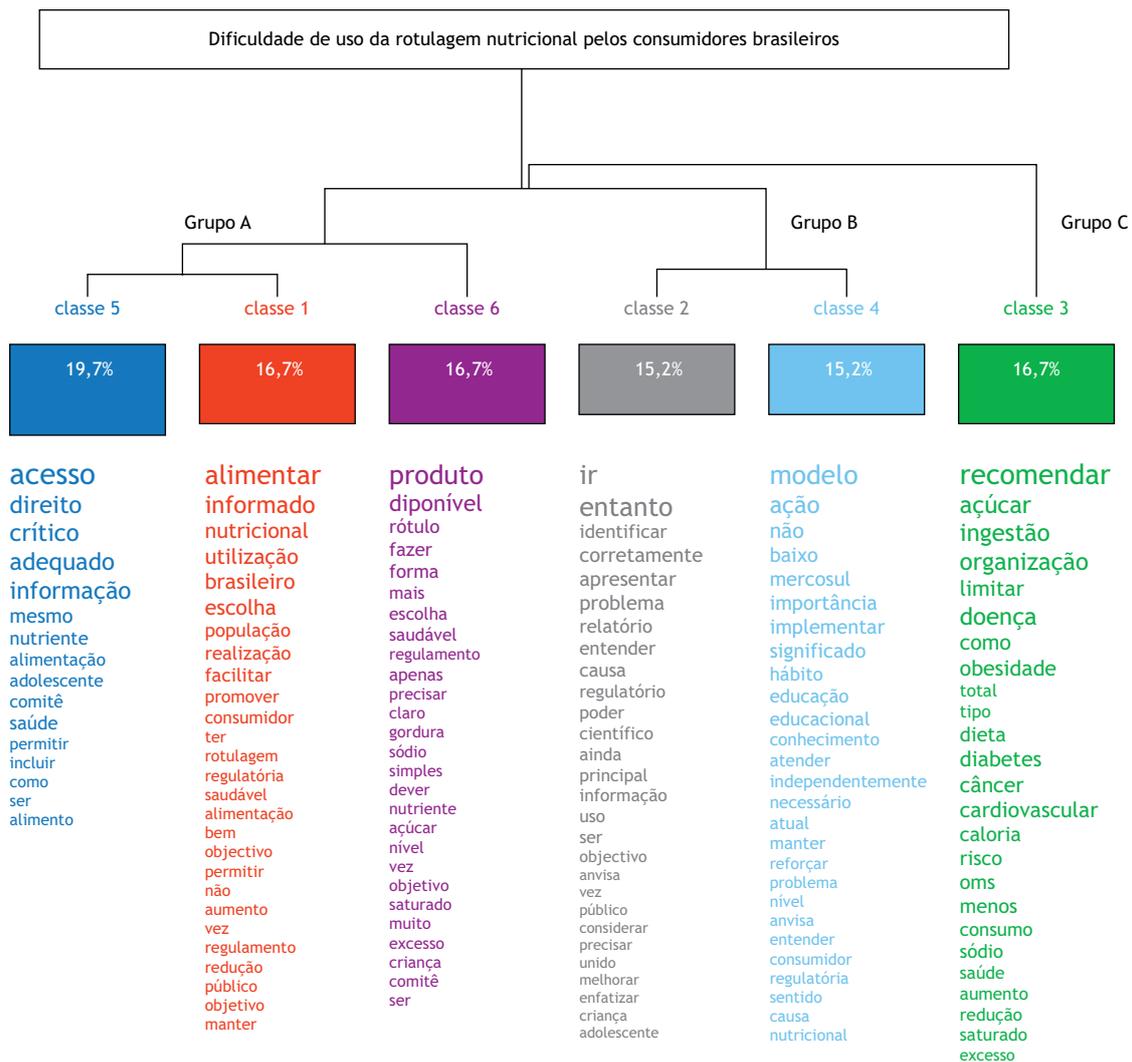
A análise de CHD das palavras ativas produziu cinco classes lexicais divididas em três grandes grupos. O Grupo A formado pelas classes 1, 5 e 6, o Grupo B representado pelas classes 2 e 4 e o Grupo C formado isoladamente pela classe 3. Este resultado está demonstrado no dendrograma, o qual contém, também, a lista das principais palavras ativas por classe (Figura 1).

Conforme observado na Figura 1, o Grupo A foi o mais representativo, totalizando 53,1% dos segmentos de texto. Já a classe 5, compreendendo 13 (19,7%) segmentos de texto, resultou na mais representativa, seguida das classes 1, 3 e 6, todas com 11 (16,7%) segmentos de texto. Em todas as palavras de cada classe foram obtidos qui-quadrados de Pearson superiores a 3,86.

As classes lexicais receberam as seguintes nomeações: a) classe 1: uso da rotulagem pelos consumidores brasileiros em suas escolhas alimentares; b) classe 2: debate sobre a identificação do problema regulatório; c) classe 3: relação entre hábitos alimentares e risco de aparecimento de doenças; d) classe 4: importância da educação nutricional e da harmonização com o Mercado Comum do Sul (Mercosul); e) classe 5: direito e acesso à informação; e f) classe 6: papel dos rótulos claros para promover escolhas saudáveis entre os produtos disponíveis.

A AFC resultou em cinco fatores que explicam 32,3%, 22,1%, 17,7%, 14,6% e 13,3% do modelo. Os dois fatores com percentuais maiores explicam um acumulado de 54,4% do modelo, os quais estão representados nos eixos X e Y do plano cartesiano (Figura 2).

No eixo X, representando 32,3% de distribuição no *corpus* textual, a classe 3 (eixo X negativo) é claramente separada da classe 4 (eixo X positivo). Há maior predomínio de posicionamento central das classes 1, 5 e 6 nesse eixo. No eixo Y, representando 22,1% de distribuição no *corpus* textual, as classes 3 e 4, embora estejam do lado positivo do eixo Y, estão claramente posicionadas em quadrantes diferentes. Já as classes 5 e 6 estão posicionadas completamente no eixo Y negativo. Não há posicionamento de palavras no cruzamento dos eixos X e Y.



* As palavras mais no topo da lista e maior tamanho possuem mais influência na classe.
Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 1. Dendrograma das seis classes lexicais obtidas a partir da classificação hierárquica descendente das palavras ativas advindas das contribuições dos 12 stakeholders (Total de segmentos de texto = 66)*.

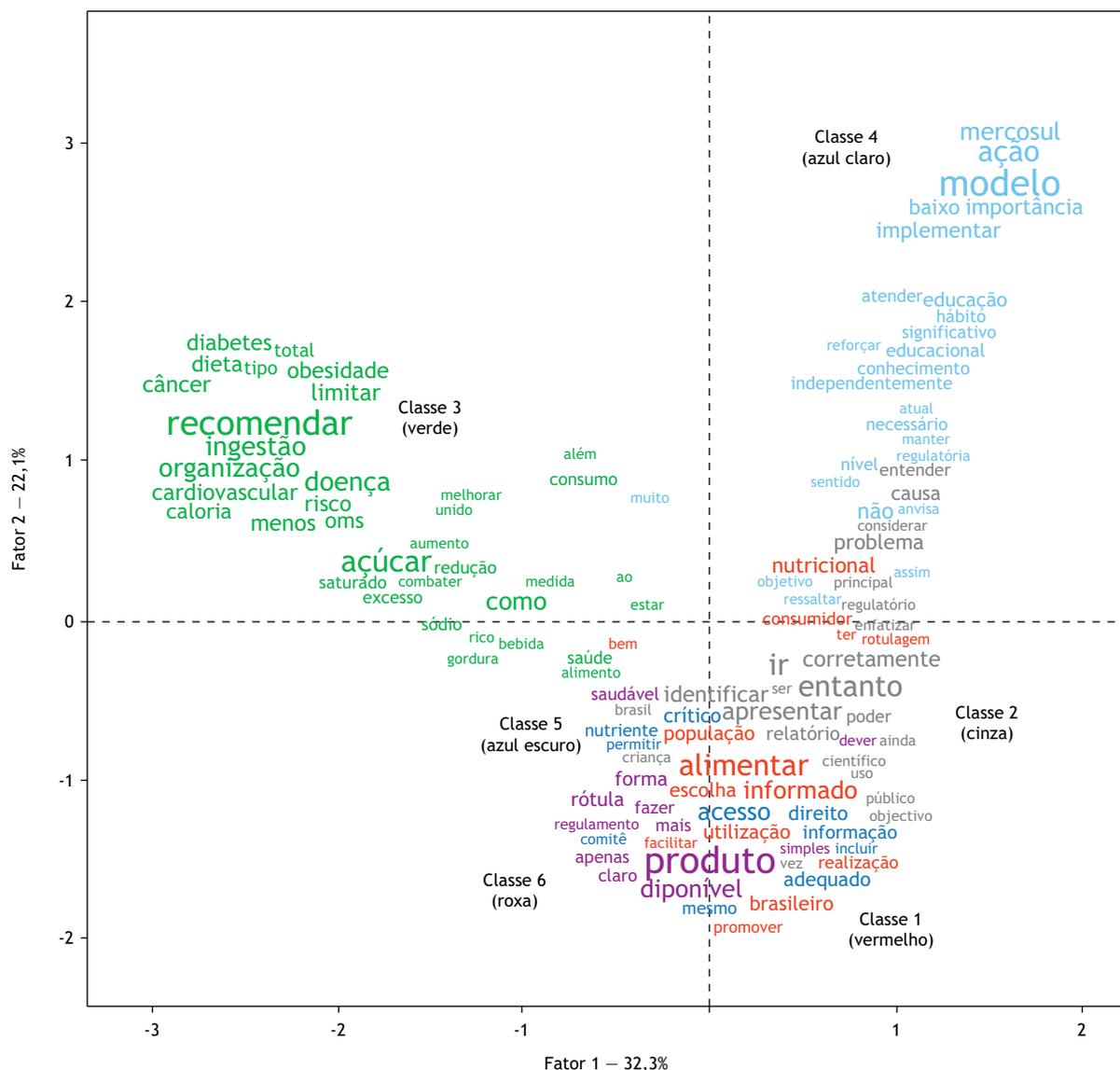
A combinação dos dois eixos (X e Y), que oferece uma visão bidimensional, distingue o *corpus* textual em três mundos lexicais. O primeiro, um mundo de eixos X e Y positivos, no quadrante superior direito, mostrando a classe 4, que corresponde ao tema “importância da educação nutricional e da harmonização com o Mercosul”; o segundo, um mundo de coordenadas com eixo X negativo e eixo Y positivo no quadrante superior esquerdo, mostrando a classe 3, correspondendo ao tema “relação entre hábitos alimentares e risco de aparecimento de doenças”; e finalmente, um mundo lexical com posicionamento central em relação ao eixo X e negativo para o eixo Y. Este mundo lexical está concentrado principalmente no quadrante inferior, mostrando as demais classes.

A distribuição gráfica dos argumentos apresentados pelos stakeholders indica um distanciamento entre aqueles apresentados pelos participantes B (comunidade acadêmica internacional) e C (entidade de defesa do consumidor) (classe 3) e pelos participantes G (setor produtivo de alimentos em nível internacional)

e D (setor produtivo de alimentos em nível nacional) (classe 4), estando ambos os respondentes afastados dos argumentos apresentados pelos demais stakeholders, representados pela comunidade acadêmica nacional, entidade de profissional de saúde e órgão do governo federal (Figura 3).

Análise lexical do público em geral

Além de representantes dos segmentos da sociedade mencionados acima, as contribuições de outros atores formaram o *corpus* textual deste grupo social. Foram eles: sociedade civil (n = 21), organismos internacionais (n = 12), especialista em comunicação (n = 8), profissionais do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (n = 7) e consultorias (n = 4). Um total de 25 participantes identificaram-se como Outros. O *corpus* textual do público em geral não contou com contribuições advindas de representantes de órgãos do governo federal, uma vez que houve apenas uma contribuição registrada, a qual fez parte do grupo social anterior.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 2. Análise fatorial de correspondência das palavras ativas mais frequentes em cada uma das classes lexicais obtidas na classificação hierárquica descendente das contribuições dos 12 stakeholders.

Um total de 218 contribuições com menos de 40 palavras foram agrupadas, formando um *corpus* textual com 116 textos analisados pelo *software*.

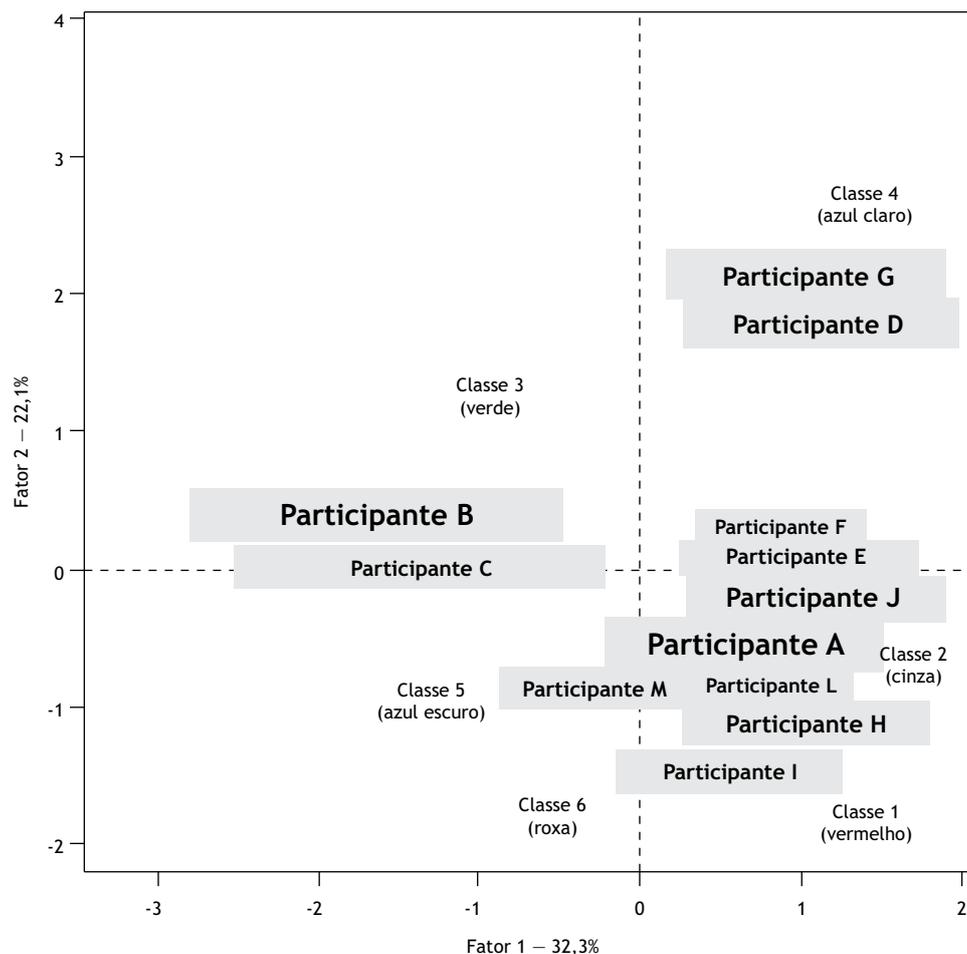
A análise lexicográfica desse *corpus* textual gerou 15.084 ocorrências (palavras e formas); destas, 1.619 (10,7%) são hápax, ou seja, ocorrências que aparecem apenas uma vez no texto. Após lematização do *corpus* textual, obteve-se 1.846 palavras ativas e 25 suplementares. Das palavras ativas, as cinco mais frequentes foram: ser (n = 431 vezes), não (n = 233 vezes), nutricional (n = 204 vezes), consumidor (n = 184 vezes) e informação (n = 184 vezes). Foram obtidos 430 segmentos de texto, dos quais 390 (90,7%) foram aproveitados pelo IRaMuTeQ.

A análise de CHD das palavras ativas resultou em cinco classes lexicais divididas em três grandes grupos. Os Grupo A e C são

formados, respectivamente, pelas classes 5 e 4, enquanto o Grupo B foi composto pelas classes 1, 2 e 3. A Figura 4 apresenta este resultado em formato de dendrograma, o qual incluiu a lista das principais palavras ativas por classe.

Conforme pode ser observado na Figura 4, o Grupo B foi o mais representativo, totalizando 68,0% dos segmentos de texto. Já a classe 3, compreendendo 124 (31,8%) segmentos de texto, resultou na mais representativa, seguida da classe 2 com 88 (22,5%) e classe 5 com 75 (19,2%). Em todas as palavras de cada classe foram obtidos qui-quadrados de Pearson superiores a 3,91.

As classes lexicais receberam as seguintes nomeações: a) classe 1: potencial dos rótulos confundirem e apresentarem informações falsas; b) classe 2: importância da educação nutricional; c) classe 3: debate sobre a identificação do problema regulatório;



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 3. Distância lexical entre os argumentos apresentados pelos stakeholders selecionados.

d) classe 4: necessidade de intervenção da Anvisa e de harmonização com o Mercosul; e e) classe 5: relação entre hábitos alimentares e risco de aparecimento de doenças.

A AFC resultou em quatro fatores que explicam 33,8%, 29,7%, 19,3% e 17,2% do modelo. Os dois fatores com percentuais maiores explicam um acumulado de 63,5% do modelo, os quais estão representados nos eixos X e Y do plano cartesiano (Figura 5).

No eixo X, representando 33,8% de distribuição no *corpus* textual, a classe 5 está completamente posicionada no lado positivo, enquanto a classe 2, na sua maior parte, está posicionada no lado negativo do eixo. No eixo Y, representando 29,7% de distribuição no *corpus* textual, a classe 4 está completamente posicionada no lado negativo, enquanto as classes 1, 2 e 5 estão, na sua maior parte, distribuídas no lado positivo do eixo. Há várias palavras posicionadas no cruzamento dos eixos X e Y (Figura 5).

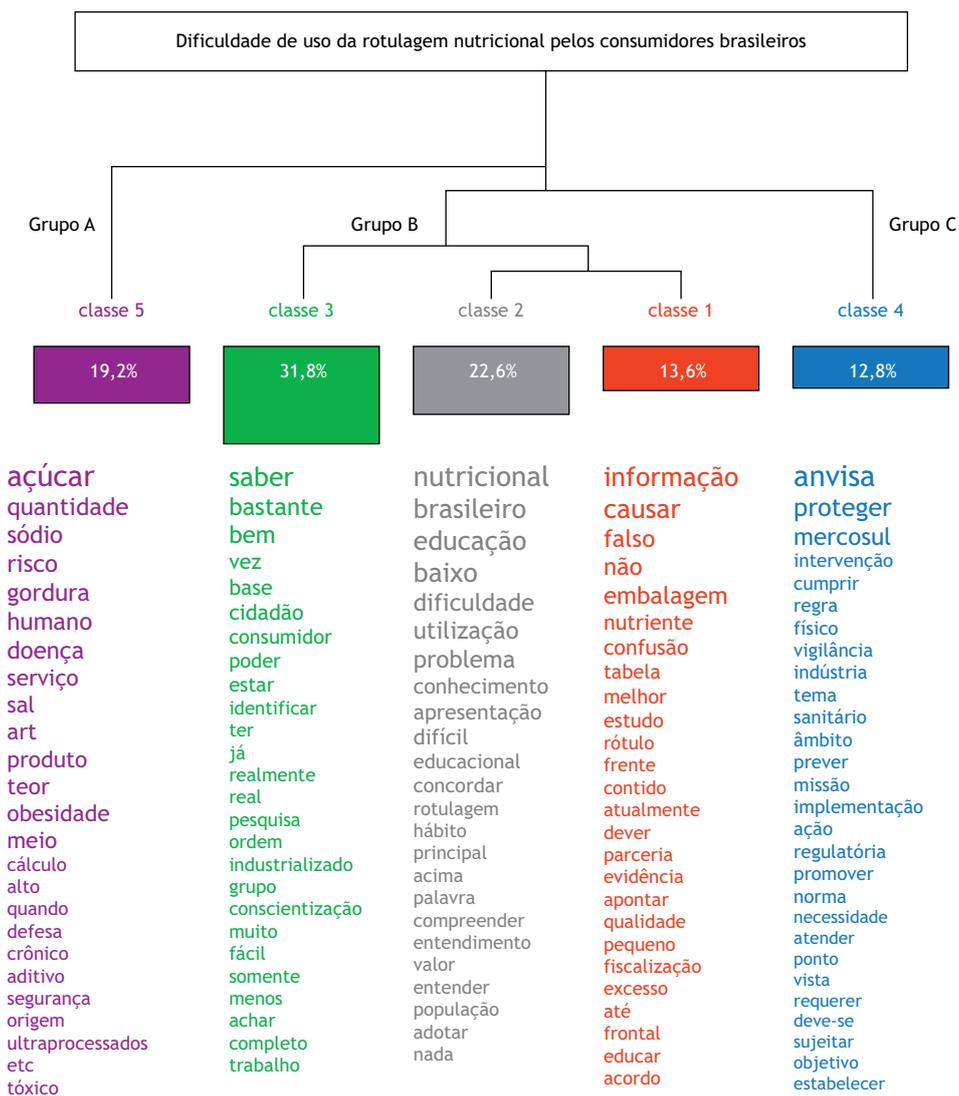
A combinação dos dois eixos (X e Y), que oferece uma visão bidimensional, distingue o *corpus* textual em três mundos lexicais (Figura 5). O primeiro, um mundo de eixos X e Y positivos, no quadrante superior direito, mostrando predominantemente a classe 5, que corresponde ao tema “relação entre hábitos

alimentares e risco de aparecimento de doenças”; o segundo, um mundo com eixo X negativo e eixo Y positivo no quadrante superior esquerdo, mostrando predominantemente a classe 2, correspondendo ao tema “importância da educação nutricional”; e finalmente, um mundo lexical com posicionamento central no eixo X e negativo no eixo Y distribuído pelos quadrantes inferiores, mostrando predominantemente a classe 4 (necessidade de intervenção da Anvisa e de harmonização com o Mercosul).

A classe 5 é formada por argumentos oriundos da sociedade civil, instituições de ensino, Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e instituição governamental. A classe 4 os argumentos são formados por organismos internacionais, pessoas/entidades que se identificaram como “Outros” e, principalmente, pelo setor produtivo. As classes 1 e 2 são formadas por argumentos advindos de consultorias e especialistas em comunicação, respectivamente. A classe 3 é composta pelas contribuições dos consumidores e profissionais da saúde (Figura 6).

DISCUSSÃO

As análises lexicais, utilizando o IRaMuTeQ, permitiram discriminar as tendências argumentativas predominantes sobre a



* As palavras mais no topo da lista e maior tamanho possuem mais influência na classe.
Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 4. Dendrograma das seis classes lexicais obtidas a partir da classificação hierárquica descendente das palavras ativas advindas das contribuições do público em geral (Total de segmentos de texto = 390)*.

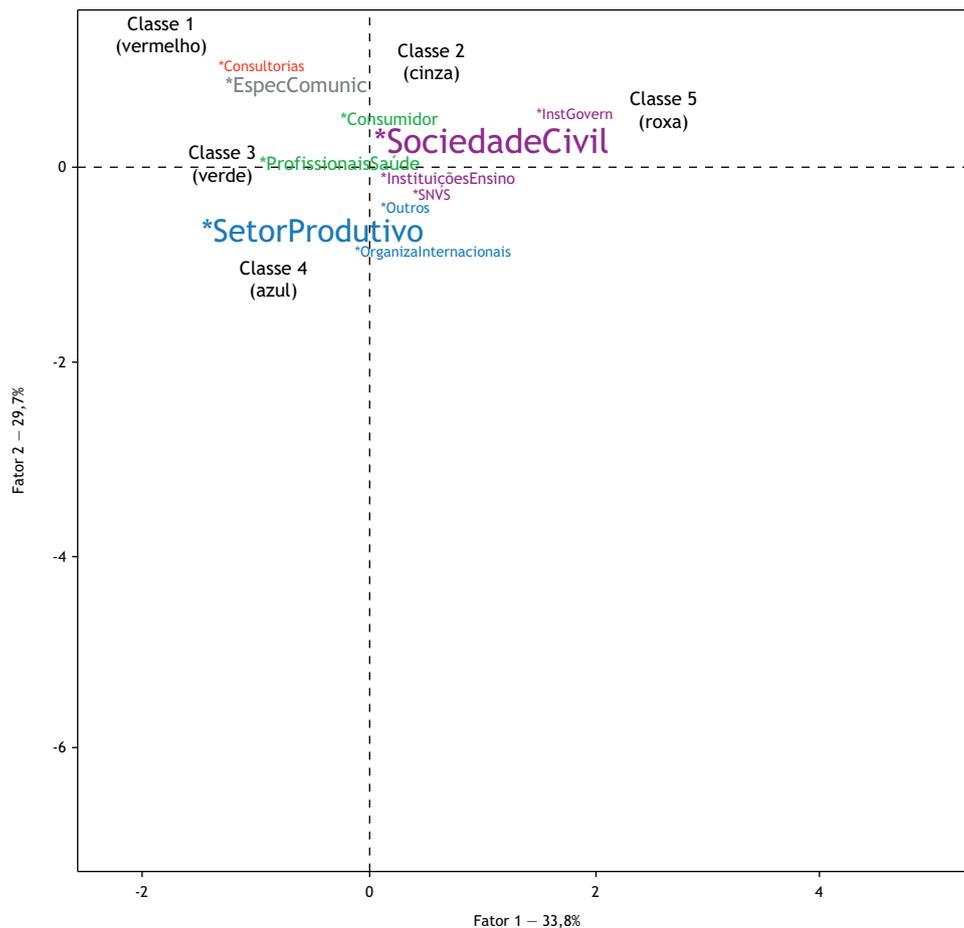
pergunta “O problema principal apresentado foi identificado corretamente?”, da AIR da Rotulagem Nutricional de Alimentos, oriundos dos dois grupos sociais estudados, bem como analisar as inter-relações entre elas. Todas as análises lexicais foram consideradas robustas, pois cumpriram com os três requisitos metodológicos estabelecidos previamente.

As análises de CHD dos *corpora* textuais dos grupos sociais foram equivalentes quanto à divisão em grandes grupos, à quantidade de classes lexicais e aos argumentos/palavras predominantes que resultaram na nomeação das classes, indicando um elevado poder de discriminação do software IRaMuTeQ em relação a representação dos conjuntos de ideias e seus respectivos atores sociais.

A diferença no número de classes ficou por conta da classe 5 (direito e acesso à informação) cuja contribuição provém do representante do órgão público federal e que constava apenas

no *corpus* textual dos 12 *stakeholders*. Essa semelhança também ocorreu tanto em relação às palavras predominantes (quatro de cinco - ser, consumidor, informação e nutricional) na análise lexicográfica quanto nas análises provenientes da AFC, em que tange a divisão do conjunto de palavras em três mundos lexicais, envolvendo classes com argumentações parecidas.

De maneira geral, para ambos os grupos sociais, as classes lexicais obtidas têm bastante relação com o problema definido na AIR “Dificuldade de uso da rotulagem nutricional pelos consumidores brasileiros”⁵. Por exemplo: as contribuições representadas pelas classes 2 (12 *stakeholders*) e 3 (público em geral), que receberam a mesma denominação, retratam o debate sobre a identificação do problema regulatório enquanto que as contribuições da classe 1 do público em geral apontam para o potencial dos rótulos confundirem e apresentarem informações falsas



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 6. Distância lexical entre os argumentos apresentados pelo público em geral.

A identificação de oposições argumentativas visualizadas entre as classes 3 e 4, no grupo dos 12 *stakeholders* e entre as classes 4 e 5 no grupo do público em geral, também, foram preservadas nas análises do IRaMuTeQ. As classes 3 e 4 representam as contribuições da comunidade acadêmica internacional e entidade de defesa do consumidor e setor produtivo de alimentos em nível nacional e internacional, respectivamente. Já as classes 4 e 5 são contribuições advindas, principalmente, do setor produtivo e da sociedade civil, respectivamente.

Foi observada uma clara diferença na distribuição das palavras ao longo do cruzamento dos eixos X e Y entre os *corpora* textuais estudados. No caso do *corpus* textual do público em geral, diferentemente do que ocorre para o *corpus* textual dos 12 *stakeholders*, observou-se várias palavras que estão no cruzamento dos eixos X e Y, indicando que são comuns em todas as classes. Uma explicação para esse acontecimento é a presença de maior diversidade dos participantes no grupo do público em geral.

Vários estudos têm utilizado o *software* IRaMuTeQ no processamento de textos obtidos por diferentes formas, a exemplo de questionários/formulários com questões abertas¹⁷. No entanto, não foram identificados estudos na literatura que realizaram análise lexical de contribuições da sociedade sobre temas ligados à regulação sanitária com o uso do *software* IRaMuTeQ. Este

estudo, ao que parece, é o primeiro a explorar esse *software* como ferramenta viável e responsiva para possibilitar a análise das contribuições discursivas oriundas dos processos de participação da sociedade estabelecidos pela Anvisa.

Algumas das principais contribuições do IRaMuTeQ para análise textual discursiva incluem agilidade nas análises, reduzindo o gasto de energia do pesquisador na extração de dados passíveis de interpretação de um grande volume de informação e ampliação na oferta de novas possibilidades de interpretações e relações, que poderiam passar despercebidas no trabalho manual¹⁸. Outras três vantagens do *software* são: i) ajudar na redução de possíveis vieses na análise de consultas públicas por parte dos profissionais envolvidos com a tarefa; ii) promover maior rigor estatístico as análises qualitativas; e iii) possibilitar a realização de diferentes tipos de análises, inclusive multivariadas, com o apoio de gráficos^{7,9,19}.

Três tipos de análises do *corpus* textual, de um total de cinco, executadas pelo *software* foram realizadas neste estudo. A análise de similitude e a nuvem de palavras, que compõem as análises lexicais do IRaMuTeQ, não fizeram parte do estudo, podendo, isso ser caracterizado como uma limitação. No entanto, em revisão de escopo que buscou identificar o uso do IRaMuTeQ nas pesquisas qualitativas na área da saúde no Brasil predominaram as pesquisas que utilizaram apenas um tipo de análise fornecida



pelo *software*, sendo que a CHD foi a mais utilizada⁷. Ademais, a análise de similitude e a nuvem de palavras apresentam uma contribuição menor para as análises de consultas públicas quando comparadas com as análises lexicográficas, CHD e AFC²⁰. Ressalta-se que as análises disponibilizadas pelo IRaMuTeQ não excluem o uso de outras análises, como a análise de conteúdo, sendo, também, indispensável o repertório conceitual do pesquisador para a interpretação das informações²⁰.

Outra possível limitação do estudo foi a não utilização de *software* editor de texto para revisões ortográficas e textuais na etapa de modelagem das informações, as quais ocorreram por meio de inspeção visual feita por um dos pesquisadores. Alguns autores recomendam o uso dessa ferramenta, principalmente, quando da existência de volumosos textos para serem preparados e submetidos ao IRaMuTeQ⁸. Neste estudo, a preparação do *corpus* textual para submeter as análises lexicais oferecidas pelo IRaMuTeQ constituiu-se na atividade que mais demandou tempo e atenção por parte de um dos pesquisadores.

Uma parte das contribuições da sociedade analisada pelo IRaMuTeQ não foi alocada nas classes lexicais, haja vista que o aproveitamento do *corpus* textual, em ambos os casos, não foi 100%. No entanto, os percentuais de aproveitamento foram considerados suficientes para a realização da CHD, uma vez que uma retenção mínima de 70% dos segmentos de textos é defendida por alguns autores para este tipo de análise¹⁴.

Um estudo que investigou o uso do IRaMuTeQ para análise de contribuições da sociedade a consulta pública sobre a incorporação

do medicamento Trastuzumab para o tratamento inicial do câncer de mama no sistema público de saúde no Brasil, realizada em 2012 pelo Comitê Nacional de Incorporação de Tecnologia em Saúde, concluiu que, apesar dos resultados promissores obtidos, são necessários mais estudos para a validação do *software* no uso em análises de contribuições públicas⁹.

Este estudo, além de constatar a funcionalidade e potencialidade do IRaMuTeQ, contribui, também, na validação de seu uso em análises de contribuições sociais do tipo discursivas, com grande volume textual de difícil operacionalização por parte dos envolvidos. Para Krug⁸, a validação corresponde à capacidade de um instrumento produzir os resultados adequados e precisos que comporão as conclusões corretas.

CONCLUSÕES

A discriminação e a compreensão das relações, resultantes das análises lexicais do IRaMuTeQ, mostraram-se satisfatórias, uma vez que os resultados foram bastante semelhantes, indicando certa exatidão na comparação dos *corpora* textuais dos dois grupos estudados. Conforme indicam os resultados deste estudo, o IRaMuTeQ pode ser considerado uma ferramenta útil para apoiar a rotina de análise de questões abertas previstas em formulários submetidos aos mecanismos de participação social promovidos pela Anvisa. A utilização do *software* pode tornar mais ágil e confiável a tomada de decisão, uma vez que permite que a autoridade pública conheça e considere as contribuições da sociedade apresentadas no processo participativo.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 1.741, de 12 de dezembro de 2018. Dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para melhoria da qualidade regulatória na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial União. 14 dez 2018.
2. International Telecommunication Union - ITU. Using regulatory impact analysis to improve decision making in the ICT sector. Geneva: International Telecommunication Union; 2014[acesso 19 jul 2019]. Disponível em: https://www.itu.int/dms_pub/itu-d/opb/pref/D-PREF-BB.RPT5-2014-PDF-E.pdf
3. Ballantine B, Devonald B. Modern regulatory impact analysis: the experience of the European Union. Regul Toxicol Pharmacol. 2006;44(1):57-68. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2005.06.016>
4. Centro de Estudos de Direito Econômico e Social - Cedes. Diretrizes gerais e guia de análise de impacto regulatório. Brasília: Centro de Estudos de Direito Econômico e Social; 2018.
5. Camargo BV, Justo AM. Iramuteq: um software gratuito para análise de dados textuais. Temas Psicol. 2013;21(2):513-8. <https://doi.org/10.9788/TP2013.2-16>
6. Cope DG. Computer-assisted qualitative data analysis software. Oncol Nurs Forum. 2014;41(3):322-3. <https://doi.org/10.1188/14.ONF.322-323>
7. Salvador PTCO, Gomes ATL, Rodrigues CCFM, Chiavone FBT, Alves KYA et al. Uso do software iramuteq nas pesquisas brasileiras da área da saúde: uma scoping review. Rev Bras Promo Saude. 2018;31(Supl):1-9.
8. Krug FS. Iramuteq em um acervo literário: amostra de um trabalho possível [Dissertação]. Passo Fundo: Universidade de Passo Fundo; 2017.
9. Carvalho VKS, Sousa MAS, Barreto JOM, Silva EM. Public engagement in health technology assessment in Brazil: the case of the trastuzumab public consultation. BMC Health Serv Res. 2019;19(1):762. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4555-6>
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório preliminar de análise de impacto regulatório sobre rotulagem nutricional. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2018[acesso 19 jul 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/tomada-publica-de-subsidios>
11. Australia. Best practice regulation handbook. Canberra: Commonwealth of Australia; 2013.
12. Camargo BV, Justo AM. Tutorial para uso do software Iramuteq. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2018[acesso 18 jul 2019]. Disponível em: <http://iramuteq.org/documentation/fichiers/tutoriel-portugais-22-11-2018>



13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Começou: opine na discussão de rotulagem de alimentos. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2018[acesso 19 jul 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/tomada-publica-de-subsidios>
14. Mendes AM, Tonin FS, Buzzi MF, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F. Mapping pharmacy journals: a lexicographic analysis. *Res Social Adm Pharm.* 2019;15(2):1464-71. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2019.01.011>
15. Safaa L, Housni KE, Bédarg F. Authenticity and tourism: what TripAdvisor reviews reveal about authentic travel to Marrakech. In: Schegg R, Stangl B. *Information and communication technologies in tourism 2017.* Rome: Springer; 2017. p. 595-606.
16. Ministério da Saúde (BR). Resolução N° 510, de 7 de abril de 2016. O Plenário do conselho nacional de saúde em sua quinquagésima nona reunião extraordinária, realizada nos dias 6 e 7 de abril de 2016, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela lei N° 8.080, de 19 de setembro de 1990, pela Lei N° 8.142, de 28 de dezembro de 1990, pelo decreto N° 5.839, de 11 de julho de 2006. *Diário Oficial União.* 7 abr 2016.
17. Gutierrez LS, Santos JLG, Peiter CC, Menegon FHA, Sebold LF et al. Boas práticas para segurança do paciente em centro cirúrgico: recomendações de enfermeiros. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(Supl. 6):2940-7. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0449>
18. Ramos MG, Lima VMR, Amaral-Rosa MP. Contribuições do software Iramuteq para a análise textual discursiva. In: *Atas do 7º Congresso Ibero-Americano em Investigação Qualitativa em Educação.* Fortaleza: Universidade de Fortaleza; 2018. p. 505-14.
19. Vieira FS. A produção em saúde do IPEA: contribuição à promoção do desenvolvimento socioeconômico brasileiro. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2019.
20. Carvalho VKS. Engajamento público na avaliação de tecnologias em saúde no Brasil: o caso da consulta pública sobre o transtuzumabe [Dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2018.

Contribuição dos Autores

Carvalho TS - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Mota DM - Análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Saab F - Planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada. Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Análise dos resíduos farmacêuticos recebidos em práticas educativas para promoção do descarte consciente de medicamentos vencidos ou em desuso no estado de Goiás, Brasil

Analysis of pharmaceutical waste received in educational practices towards the promotion of conscious disposal of unused or expired medicines in Goiás state, Brazil

Gabriela Soares da Silva[#] 

João Paulo Araújo Ferreira[#] 

Lorena Neves 

Laysa Augusta de Camargo 

Bruna Paula da Cunha 

Bárbara Gonçalves Rivello 

Renato Ivan de Ávila* 

RESUMO

Introdução: Anualmente, entre 10 e 28 mil toneladas de medicamentos são inadequadamente descartados no ambiente pelos consumidores brasileiros, tratando-se de um grande problema em saúde pública e ambiental. A falta de conhecimento da população sobre os impactos gerados é um dos fatores promotores desse cenário. **Objetivo:** Realizar a caracterização de medicamentos vencidos ou em desuso recebidos em práticas educativas em Goiânia, estado de Goiás, Brasil. **Método:** Práticas educativas e recebimento de medicamentos vencidos/em desuso aconteceram em junho, outubro e dezembro de 2018 em diferentes pontos de Goiânia (instituição de ensino, parques municipais etc.). Os medicamentos foram caracterizados quanto à forma farmacêutica, classes terapêuticas, atendimento a legislações brasileiras vigentes etc. e encaminhados para descarte ambientalmente correto. **Resultados:** Foram recebidos 866 medicamentos, dos quais havia predominantemente produtos de origem nacional (98,72%), para uso humano (97,46%), formas farmacêuticas sólidas (75,64%), em desuso (10,16%) ou vencidos (86,26%), e medicamentos industrializados do tipo genérico (26,32%), similar (39,26%) ou de referência (28,86%). Além disso, 17,10% eram amostras grátis, principalmente hormônios sexuais, medicamentos para o aparelho cardiovascular e antibacterianos. Ademais, 7,51% eram medicamentos sujeitos a controle especial (Portaria nº 344/1998), enquanto que 9,12% eram antimicrobianos com necessidade de retenção de receita (RDC nº 20/2011). Sobre os medicamentos classificados nas classes terapêuticas de abrangência da RDC nº 222/2018, foram recebidos 344 (39,72%) unidades, entre eles: antimicrobianos (18,93%), hormônios (14,20%), imunossuppressores (6,12%) e antirretrovirais (0,47%). **Conclusões:** Em vista da grande quantidade de resíduos farmacêuticos caracterizados nesse estudo, evidencia-se a necessidade de promover práticas educativas continuadas com a finalidade de fornecer à população informações corretas e conscientização pública. Além disso, é necessário estabelecer instrumentos legislativos eficazes que promovam o descarte ambientalmente correto de medicamentos vencidos/em desuso presentes em ambientes domiciliares.

Faculdade de Farmácia,
Universidade Federal de Goiás
(UFG), Goiânia, GO, Brasil

PALAVRAS-CHAVE: Poluição Ambiental; Uso de Medicamentos; Resíduos de Serviços de Saúde; Gerenciamento de Resíduos; Publicidade de Medicamentos

[#] Estes autores contribuíram igualmente para o presente estudo.

* E-mail: renatoivan.avila@gmail.com

Recebido: 7 maio 2019

Aprovado: 11 dez 2019

ABSTRACT

Introduction: Annually, 10-28 thousand tons of medicines are inappropriately discarded in the environment by Brazilian consumers, being a great problem in public and environmental health. The lack of knowledge of the population about the impacts generated is one of the factors that promote this scenario. **Objective:** To perform the characterization of expired or unused medicines received in educational practices in Goiânia, Goiás State, Brazil. **Method:** Educational practices and receipt of expired/unused medicines occurred in June, October and December 2018 in different places of Goiânia (educational institution,



municipal parks etc). The medicines were characterized regarding the pharmaceutical form, therapeutic classes, compliance with current Brazilian legislation etc, and forwarded to an environmentally correct disposal. **Results:** 866 medicines were received, predominantly products of national origin (98.72%), human use (97.46%), solid pharmaceutical forms (75.64%), unused (10.16%) or expired (86.26%), and industrialized medicines of the generic (26.32%), similar (39.26%) or reference (28.86%) types. In addition, 17.10% were free medicine samples, mainly contraceptives, antihypertensives and antibacterials. Moreover, 7.51% were medicines under special control (Ordinance No. 344/1998), while 9.12% were antimicrobials with a need for retention of the prescription (RDC No. 20/2011). Among the drugs classified in the therapeutic classes covered by the RDC No. 222/2018, 344 (39.72%) were received, among them: antimicrobials (18.93%), hormones (14.20%), immunosuppressants (6.12%) and antiretrovirals (0.47%). **Conclusions:** In view of the large amount of pharmaceutical waste characterized in this study, it is highlighted the need to promote continuing educational practices to provide the population with correct information and public awareness. Moreover, it is important to establish effective legislative instruments to promote the environmentally correct disposal of expired/unused medications found in household environments.

KEYWORDS: Environmental Pollution; Drug Utilization; Medical Waste; Waste Management; Drug Publicity

INTRODUÇÃO

De acordo com o *Institute for Human Data Science*¹, o Brasil é um dos maiores mercados consumidores de medicamentos do mundo. Apesar dos obstáculos político-econômicos enfrentados nos últimos anos, a expectativa é que o Brasil ocupe a quarta posição a partir de 2018, atrás apenas dos Estados Unidos, China e Japão. Diante desse alto consumo de medicamentos, questiona-se, por exemplo, se a população está adoecendo mais ou se o consumo está sendo exacerbado. A segunda opção parece plausível ao se observar que, a cada ano, cerca de 10 a 28 mil toneladas de medicamentos, o que corresponde a aproximadamente 20% de toda produção farmacêutica, são descartadas pelos consumidores brasileiros no esgoto ou no lixo comum^{2,3}.

Em virtude do potencial de bioacumulação e baixa biodegradabilidade, sabe-se que parte desses resíduos químicos, como antibióticos, analgésicos e anticoncepcionais, não são removidos totalmente pelo processo convencional de tratamento de esgoto vigente no Brasil e em diversas partes do mundo^{4,5,6}. Apesar disso, seus níveis no meio ambiente não são rotineiramente monitorados em diversas partes dos estados brasileiros, sendo, portanto, considerados como contaminantes emergentes⁷. Assim, a sociedade e o meio ambiente podem estar expostos a riscos potenciais diversos, muitos deles até então desconhecidos, devido ao restrito conhecimento do impacto toxicológico dos diferentes tipos de fármacos lançados no ambiente. Além dos princípios ativos responsáveis pela ação farmacológica, um medicamento é constituído por uma mistura de outras substâncias, chamadas de excipientes (por exemplo: em média, um comprimido ou uma cápsula contém aproximadamente nove excipientes). Apesar de serem declaradas como ingredientes inativos, essas substâncias não necessariamente são isentas de toxicidade ao organismo humano⁸.

O uso irracional de medicamentos tem prevalecido em virtude, entre outros fatores, do modelo de atenção à saúde focado na doença em detrimento da promoção de medidas preventivas^{3,9,10}. Também é impulsionado pela distribuição de amostras grátis pelos laboratórios farmacêuticos⁵ e a fácil aquisição associado à prática da automedicação, acarretando o acúmulo e o vencimento desses produtos nas residências^{5,10}. Diversas outras razões

podem levar à acumulação e ao desperdício de medicamentos em ambientes domiciliares, tais como: quantidade superdimensionada de medicamento por embalagem, melhora do quadro clínico do paciente e não finalização do tratamento completo, baixa adesão terapêutica ou mudança da prescrição em virtude da ocorrência de reações adversas^{6,11}. A prescrição de medicamentos, em uma única vez, para tratamentos extensos (por exemplo: uso para três meses) também pode elevar as taxas de produtos não utilizados¹². Vale ainda destacar que o mercado veterinário tem também promovido um grande consumo de produtos farmacêuticos, o que pode ocasionar a mesma problemática dos medicamentos de uso humano: acúmulo nas residências e descarte inadequado no ambiente¹³.

Entre os danos proeminentes gerados pelas práticas incorretas de descarte de medicamentos vencidos ou em desuso, destacam-se a contaminação da água, do solo, dos alimentos e a intoxicação animal e humana^{5,11,12}. Apesar de que todo medicamento pode promover um malefício, o descarte de algumas classes farmacológicas tem chamado bastante atenção da comunidade científica. Por exemplo: os antibióticos estão envolvidos no processo de resistência bacteriana; os estrogênios afetam o sistema reprodutivo de organismos aquáticos promovendo a feminização de peixes machos; e os antineoplásicos e imunossupressores têm o potencial de causar mutações genéticas em organismos vivos, incluindo o homem¹⁴.

Essa questão vem sendo cada vez mais debatida entre órgãos de saúde e do meio ambiente, instituições do governo e não governamentais, pesquisadores, entre outros, com o intuito de elaborar instrumentos legais que regularizem o gerenciamento adequado destes resíduos perigosos. Tendo como base as Leis e as Diretrizes Brasileiras, um dos marcos regulatórios da área de Biossegurança foi a publicação, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), de uma via legal que regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 222, de 28 de março de 2018¹⁵, que revogou a RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Da mesma forma, a Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010¹⁶,



estabelece a Política Nacional de Resíduos Sólidos, o que inclui os medicamentos. Em 2018, o Ministério do Meio Ambiente abriu uma consulta pública para regulamentar a Lei nº 12.305/2010 e também instituir a logística reversa de medicamentos descartados pelo consumidor (<http://consultaspublicas.mma.gov.br/medicamentos/>). Na verdade, o descarte de medicamentos de uso humano, vencidos ou em desuso, já é uma medida normatizada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 16457:2016)¹⁷, porém não executada de forma eficaz no Brasil. Em Goiás, onde está localizado o segundo maior polo farmacêutico brasileiro, foi também instituído a Política Estadual de Resíduos Sólidos e a definição de diretrizes e normas de prevenção da poluição através da Lei nº 14.248, de 29 de julho de 2002¹⁸.

Entretanto, diversos fatores culminam para a promoção do descarte inadequado de medicamentos no Brasil. Um deles é a falta de conhecimento da população sobre os impactos gerados por esses produtos farmacêuticos quando descartados no lixo domiciliar ou rede de esgoto^{5,19}. Exemplificando isso, uma pesquisa de campo, realizada no Rio de Janeiro, mostrou que 61% (n = 25) dos entrevistados desconheciam as consequências do descarte incorreto de medicamentos¹⁹. Outra pesquisa, realizada na mesma localidade e com 1.055 universitários de diferentes cursos (áreas humanas, exatas ou biomédicas), mostrou que 96% (n = 1.012) dos entrevistados nunca receberam orientações sobre a forma correta de realizar o destino final de resíduos farmacêuticos. Já em São Paulo, um estudo evidenciou que 92% (n = 564) dos universitários entrevistados faziam o descarte inadequado por falta de informação sobre locais de recolhimento de medicamentos, evidenciando a necessidade de campanhas públicas de divulgação de pontos de coleta localizados nos postos municipais públicos de saúde, por exemplo⁵. Essa falta de informações adequadas e instruções claras sobre o modo correto de gerenciar resíduos farmacêuticos domiciliares tem sido, de fato, relatada em outros países, como Estados Unidos, Nova Zelândia, Bangladesh, Malta e Irlanda²⁰.

Nessa conjuntura, a Liga Acadêmica de Toxicologia (LATox), da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (FF/UFG), estabeleceu em 2018 ações sociais em pontos estratégicos da cidade de Goiânia, localizada no estado de Goiás (GO), Brasil, na expectativa de orientar a sociedade acerca do tema. Além de promover a conscientização em mídias e redes sociais, foi realizado o recolhimento de medicamentos vencidos ou em desuso da comunidade para destinação final correta. Assim, neste trabalho foi realizada uma caracterização do material recebido durante as ações para analisar os tipos de medicamentos que poderiam ter sido descartados de forma inadequada no meio ambiente.

MÉTODO

Todas as atividades educativas e/ou recebimento de medicamentos vencidos ou em desuso ocorreram em 2018 na cidade de Goiânia/GO. A primeira parte das atividades foi uma ação educativa sobre o descarte correto de resíduos farmacêuticos e o recebimento de medicamentos da população, tendo sido realizada em 30 de junho de 2018 (mês do Dia do Meio Ambiente - 05 de junho)

em um parque municipal de médio porte. A partir dessa experiência, ações continuadas foram conduzidas durante todo o mês de outubro e no dia 1º de dezembro de 2018 nos seguintes locais: na UFG (regional Goiânia), em um estabelecimento farmacêutico de farmácia magistral, dois parques de médio a grande porte e em um evento beneficente promovido em uma igreja. Além disso, foram realizadas atividades de conscientização por meio de palestras na Universidade e eventos científicos no mês de outubro de 2018. As ações também foram promovidas por meio de redes sociais com postagens do tipo “Você sabia?”, por exemplo (<https://www.instagram.com/p/BofY-38lJ0k/>). Informativos das ações de conscientização e a divulgação dos locais de coleta foram realizados pelo sítio eletrônico da UFG (<https://www.ufg.br/n/110117-acao-evita-descarte-incorreto-de-medicamentos>), redes sociais, pelo Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas da UFG (<http://sigaa.sistemas.ufg.br/>) e em programas televisivos e de rádio.

O recebimento de medicamentos também consistiu na distribuição de sete caixas personalizadas em lugares estratégicos da UFG (Regional Goiânia), no período de 1 a 31 de outubro de 2018. Esses locais foram escolhidos em virtude do alto fluxo de alunos, servidores e comunidade externa à Universidade: FF, Escola de Engenharia Civil e Ambiental (EECA), Faculdade de Enfermagem (FEN), Faculdade de Nutrição (FANUT), Farmácia Universitária (FU), Rádio Universitária da UFG, e Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ). As sete caixas de papelão foram revestidas com camada interna plástica e devidamente identificadas. A abertura de cada caixa foi lacrada e um orifício realizado para o descarte de medicamentos (Figura 1).

O material recebido foi separado conforme uso humano ou exclusivamente veterinário. Dessa divisão, o material foi agrupado baseado na classificação anatômica terapêutica química (*anatomical therapeutic chemical* - ATC), forma farmacêutica (sólida, semissólida, líquida etc.), embalagem primária vazia, embalagem primária contendo medicamento (*blister* de comprimidos, frasco de xarope etc.) e embalagens secundárias e bulas. O tipo de medicamento recebido foi também considerado: amostras grátis; medicamentos em que há necessidade de retenção de receita no estabelecimento de saúde que os dispensam,



Fonte: Capturadas pelos autores, 2019.

Figura 1. Imagens representativas das caixas confeccionadas para coleta de medicamentos vencidos ou em desuso.



conforme Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998²¹, ou RDC nº 20, de 5 de maio de 2011²²; medicamentos pertencentes a uma das oito classes terapêuticas (hormônios, antimicrobianos, citotáticos, antineoplásicos, imunossuppressores, digitálicos, imunomoduladores e antirretrovirais) elencadas no artigo 59 da RDC nº 222/2018¹⁵; e medicamentos vencidos (prazo de validade expirado), em desuso (prazo de validade não expirado, mas descartado pelo indivíduo) ou de prazo de validade indeterminado (aquele produto descartado que não foi possível obter a informação da validade no rótulo do medicamento, por exemplo: embalagem com data de validade apagada). Além disso, materiais recicláveis que não tiveram contato direto com medicamentos foram descaracterizados e encaminhados para reciclagem, enquanto que os demais foram pesados e encaminhados para destinação final ambientalmente correta por empresa especializada. Todos os dados foram incluídos em uma planilha usando o programa Excel® para Windows. As atividades de caracterização do material recebido foram realizadas no Laboratório de Práticas Farmacêuticas da FF/UFG.

RESULTADOS

Foram realizados diferentes eventos envolvendo atividades de conscientização e/ou recebimento de medicamentos da comunidade. Um deles foi a participação no “Dia C de Ciência” realizado durante o 15º Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFG (15 a 17 de outubro de 2018). Também foram realizadas, na Universidade, quatro palestras educativas acerca da importância em não descartar medicamentos no lixo comum domiciliar e redes de esgotos, por exemplo, e os impactos gerados ao meio ambiente, saúde humana e animal. O público envolveu profissionais, estudantes de pós-graduação e graduação de diferentes cursos (Farmácia, Medicina, Odontologia, Engenharia de Alimentos, Engenharia Elétrica, Biomedicina, Nutrição, Medicina Veterinária, Direito etc.) e comunidade. Além disso, quatro ações sociais foram conduzidas nos dias 30 de junho, 6 e 20 de outubro, e 1º de dezembro de 2018 na cidade de Goiânia. Dessa forma, as atividades educativas presenciais abrangeram um público de 1.430 pessoas. Vale destacar que as ações educativas também foram divulgadas em outras plataformas (por exemplo: redes sociais e programas televisivos e de rádio), abrangendo ainda mais o público orientado.

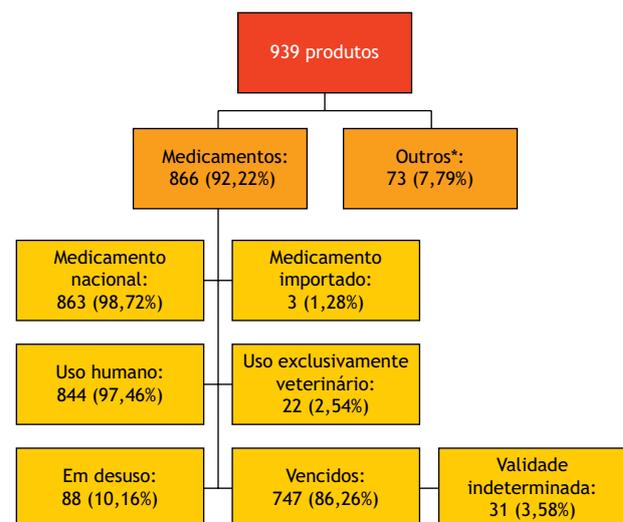
A Figura 2 mostra uma visão geral da quantidade de material recebido nas atividades presenciais e nos pontos de coleta instalados. Ao todo, foram recebidos 939 produtos: 73 (7,78%) resíduos não farmacêuticos (protetores solares, xampus, suplementos alimentares etc.); e 866 (92,22%) medicamentos (embalagens inteiras ou consumidas parcialmente), dos quais havia produtos de origem nacional (n = 863, 98,72%) ou importada (n = 3, 1,28%), para uso humano (n = 844, 97,46%) ou exclusivamente veterinário (n = 22, 2,54%), em desuso (n = 88, 10,16%), vencidos (n = 747, 86,26%) ou com validade indeterminada (n = 31, 3,58%). Os medicamentos de origem sintética (n = 818, 94,45%) e os princípios ativos dos mais prevalentes são apresentados na Tabela 1. Pode-se observar um predomínio de agentes indicados para analgesias, infecções e tratamentos hormonais.

Além disso, foi verificado que, do total de 866 medicamentos, 148 (17,10%) eram amostras grátis, na sua maioria representada por hormônios sexuais (n=98), medicamentos do aparelho cardiovascular (n = 11) e anti-infecciosos para uso sistêmico, em especial, antibacterianos (n = 9) (Tabela 2).

Os materiais farmacêuticos foram, então, segregados em duas categorias: resíduo comum reciclável (12,7 kg), incluindo bulas e caixas vazias que não tiveram contato direto com medicamentos; e resíduo químico (34,5 kg), tais como medicamentos em sua embalagem primária (32,1 kg) ou materiais que tiveram contato direto com o produto como embalagens primárias vazias (2,4 kg) (Figura 3A).

Em relação às formas farmacêuticas, foram recebidas predominantemente formas sólidas (n = 655, 75,64%), representadas por 6.214 comprimidos, drágeas ou cápsulas, em detrimento de formas semissólidas (n = 138, 15,94%), líquidas (n = 61, 7,04%), gasosas (n = 2, 0,23%), ou especiais (n = 10, 1,15%), que nesse caso foram apenas em *spray* (Figura 3B). Também foi observada uma maior quantidade de medicamentos industrializados do tipo genérico (n = 228, 26,32%), similar (n = 340, 39,26%) e de referência (n = 250, 28,86%), quando comparado àqueles manipulados (n = 22, 2,54%), homeopáticos (n = 2, 0,23%) ou fitoterápicos (n = 24, 2,77%) (Figura 3C).

No que diz respeito à necessidade de retenção de receita no estabelecimento de saúde, verificou-se que 722 (83,37%) medicamentos eram livres de retenção de receita, enquanto o restante não (n = 144, 16,62%) (Figura 3D). Desses, 65 (7,51%) eram medicamentos sujeitos a controle especial, conforme estabelecido pela Portaria nº 344/1998, enquanto que 79 (9,12%) eram antimicrobianos com necessidade de retenção de receita em conformidade com a RDC nº 20/2011 (Figura 3D).



*Produtos não farmacêuticos, tais como protetores solares, xampus, suplementos alimentares etc.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 2. Visão geral dos medicamentos e outros produtos recebidos durante as atividades presenciais de orientação à comunidade e nos pontos de coleta instalados nos diferentes pontos da cidade de Goiânia/GO.



Tabela 1. Relação das categorias de medicamentos recolhidos, de origem sintética para uso humano ou exclusivamente veterinário.

Grupo Terapêutico (de acordo com código ATC)	Quantidade
Uso exclusivamente veterinário	22
A: Aparelho digestivo e metabolismo	1
D: Medicamentos dermatológicos	3
G: Aparelho geniturinário e hormônios sexuais	1
H: Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas	4
J: Anti-infecciosos para uso sistêmico	6
P: Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	6
V: Vários	1
Uso humano	796
A: Aparelho digestivo e metabolismo	97
Bromoprida	23
Omeprazol	21
Dimenidrinato + cloridrato de piridoxina	6
Outros	47
B: Sangue e órgãos hematopoéticos	27
Ácido acetilsalicílico	20
Ácido tranexâmico	5
Outros	2
C: Aparelho cardiovascular	61
Hidroclorotiazida	15
Succinato de metoprolol	10
Atenolol	6
Besilato de anlodipino	5
Outros	25
D: Medicamentos dermatológicos	105
Cloridrato de lidocaína	18
Acetonida de triancinolona	12
Sulfato de neomicina + bacitracina zíncica	12
Tretinoína	8
Cetoconazol + dipropionato de betametasona	7
Cetoconazol	6
Outros	42
G: Aparelho geniturinário e hormônios sexuais	144
Desogestrel + etinilestradiol	46
Levonorgestrel + etinilestradiol	23
Dienogeste	13
Gestodeno + etinilestradiol	9
Acetato de clormadinona + etinilestradiol	5
Cloridrato de tansulosina	5
Outros	43
H: Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas	23
Prednisona	8
Prednisolona	6
Outros	9
J: Anti-infecciosos para uso sistêmico	91
Amoxicilina	27
Azitromicina	25
Amoxicilina + clavulanato de potássio	10
Outros	29

Continua

Continuação

Grupo Terapêutico (de acordo com código ATC)	Quantidade
M: Sistema musculoesquelético	61
Nimesulida	12
Ibuprofeno	8
Trometamol Cetorolaco	7
Ciclobenzaprina	7
Cetoprofeno	5
Outros	22
N: Sistema nervoso	109
Paracetamol	27
Dipirona	18
Paracetamol + cafeína + carisoprodo + diclofenaco sódico	12
Paracetamol + codeína	8
Dipirona + mucato de isometepteno + cafeína	6
Clonazepam	5
Dicloridrato de betaistina	5
Dipirona + citrato de orfenadrina + cafeína	5
Outros	23
P: Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	4
Albendazol	4
R: Aparelho respiratório	51
Desloratadina	14
Fosfato de Codeína	6
Outros	31
S: Órgãos sensitivos	5

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

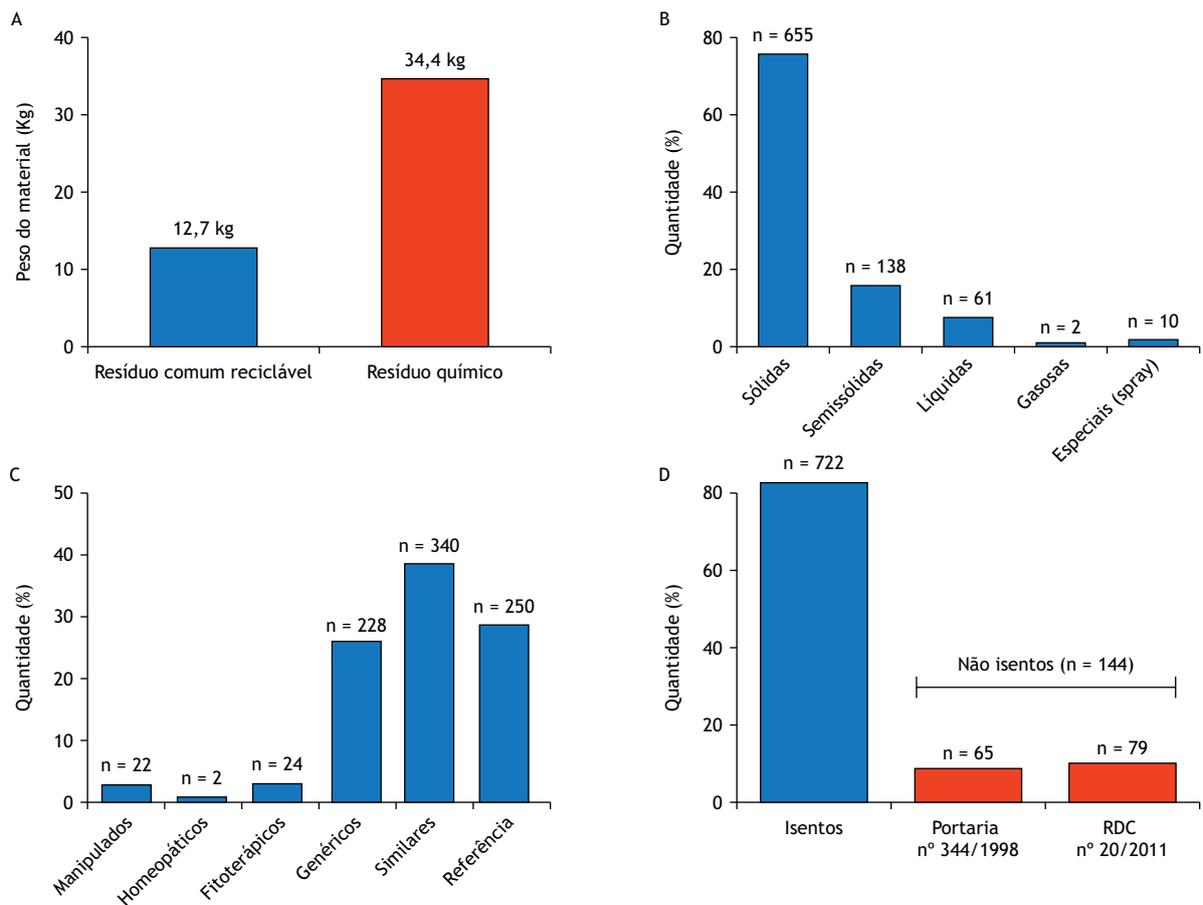
ATC: classificação anatômica terapêutica química (*anatomical therapeutic chemical*).

Tabela 2. Relação de amostras grátis de medicamentos recebidos durante as atividades presenciais de orientação à comunidade e nos pontos de coleta instalados nos diferentes pontos da cidade de Goiânia/GO.

Amostras grátis	Uso humano	Uso exclusivamente veterinário	Total
Hormônios sexuais	98	-	98
Aparelho cardiovascular	11	-	11
Antibacterianos	9	-	9
Glicocorticoides	4	-	4
Antifúngicos	3	-	3
Anti-histamínicos	3	-	3
Anestésicos locais	3	-	3
AINES	2	-	2
Antiácidos/Antiulcerosos	2	-	2
Disfunção erétil	2	-	2
Bisfosfonatos	2	-	2
Relaxantes musculares	2	-	2
Antivertiginosos	2	-	2
Antitussígenos	1	1	2
Antieméticos	1	-	1
Lubrificantes oftálmicos	1	-	1
Antiassadura	1	-	1
Total	147	1	148

AINES: anti-inflamatórios não esteroidais.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 3. Caracterização dos medicamentos recebidos durante as atividades presenciais de orientação à comunidade e nos pontos de coleta instalados nos diferentes pontos da cidade de Goiânia/GO. Os materiais foram segregados em resíduos comum reciclável ou químicos (A). Também foram analisados quanto à forma farmacêutica (B), tipo de medicamento (C) e em relação à necessidade de haver retenção de receita médica no estabelecimento de saúde (D), conforme Portaria nº 344/1998²¹ ou RDC nº 20/2011²².

Sobre os medicamentos classificados nas classes terapêuticas de abrangência da RDC nº 222/2018, foram recebidos 344 (39,72%) unidades, entre elas: antimicrobianos (n = 164, 18,93%), hormônios (n = 123, 14,20%), imunossupressores (n = 53, 6,12%) e antirretrovirais (n = 4, 0,47%) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

O estoque doméstico de medicamentos pode ocasionar diferentes impactos relacionados à saúde pública e questões ambientais, tais como automedicação, consumo acidental por crianças,

Tabela 3. Relação de medicamentos, cuja classe terapêutica está inclusa na RDC nº 222/18 (artigo 59)¹⁵, e que foram recebidos durante as atividades presenciais de orientação à comunidade e nos pontos de coleta instalados nos diferentes pontos da cidade de Goiânia/GO.

Classe terapêutica contemplada pela RDC nº 222/2018 (artigo 59)	Uso humano	Uso exclusivamente veterinário	Total
Não	506	8	514
Sim	330	14	344
Antimicrobianos	155	9	164
Hormônios	122	1	123
Imunossupressores	49	4	53
Antirretrovirais	4	-	4
Digitálicos	-	-	-
Citostáticos	-	-	-
Antineoplásicos	-	-	-
Imunomoduladores	-	-	-

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.



acúmulo de ingredientes farmacêuticos em fontes hídricas e risco de resistência bacteriana^{12,23}. Visando promover a conscientização da população sobre a importância de se fazer o descarte correto de medicamentos vencidos ou em desuso, esse estudo apresentou atividades educativas, além de divulgação de conhecimento por meio de outras abordagens como o uso de redes sociais e programas televisivos e de rádio. Além disso, as atividades contribuíram no reconhecimento da necessidade de elaboração de normas legais eficazes que promovam a coleta e o descarte reverso de medicamentos vencidos ou em desuso em estabelecimentos de saúde, como drogarias e farmácias (<https://www.ufg.br/n/112091-liga-de-toxicologia-contribui-para-projeto-de-lei>). Isso ilustra a necessidade de haver um comprometimento em diferentes esferas para evitar ou minimizar a problemática do descarte ambientalmente incorreto de medicamentos, uma vez que a responsabilidade deve ser compartilhada entre os gestores, a população, prescritores, distribuidores de produtos farmacêuticos e geradores de tais resíduos^{3,9}.

Entre o total de 939 materiais recebidos no prazo de 32 dias de atividades, 866 (92,22%) eram medicamentos, os quais poderiam ter sido descartados incorretamente na rede de esgoto ou lixo comum, que é uma forma usual verificada no Brasil e outros países (por exemplo: Reino Unido, Lituânia, Sérvia, Arábia Saudita, Kuwait)^{20,23,24}. Uma pesquisa realizada na Austrália verificou a presença de 1.424 medicamentos de uso humano em 166 domicílios. Desse total de produtos farmacêuticos, 29% (n = 413) estavam vencidos¹². Outro estudo de 2009 mostrou uma taxa de 19% de medicamentos vencidos ao analisar uma amostra de resíduos farmacêuticos de um Departamento Municipal de Resíduos de Viena/Áustria; contudo, vale ressaltar que, dos 152 materiais, apenas 22 continham resíduos farmacêuticos⁶. Já em outra pesquisa realizada na mesma cidade entre 2015 e 2016, foi encontrada uma taxa maior de medicamentos vencidos (64%) ao se analisar 637 materiais farmacêuticos oriundos de resíduo domiciliar²⁵. Entretanto, esses valores são inferiores à alta taxa de medicamentos vencidos encontrada no presente estudo, o que nos chama a atenção e também nos alerta para uma possibilidade de que a população brasileira parece estar comprando e/ou consumindo medicamento em excesso.

Entre os agentes terapêuticos, foram recebidos majoritariamente produtos indicados para analgesias (paracetamol e associações, ácido acetilsalicílico, dipirona e nimesulida), infecções (amoxicilina e azitromicina) e hormônios sexuais (associação de etinilestradiol com desogestrel ou levonorgestrel). Em uma pesquisa realizada com 613 universitários do estado de São Paulo, verificou-se que 91% dos entrevistados descartavam medicamentos incorretamente, dos quais os antibióticos (39%), analgésicos (33%) e anti-inflamatórios (16%) eram os mais prevalentes⁵. Além disso, resultados de análises de amostras de água, coletadas entre o período de 2006 e 2015 em São Paulo, apresentaram um perfil similar no que diz respeito à presença de fármacos: entre as 58 substâncias químicas detectadas na água, estavam agentes analgésicos (paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e diclofenaco), antibióticos (amoxicilina, ampicilina, cefalexina, ciprofloxacino, norfloxacino, sulfametoxazol e trimetoprima) e

hormônios (17 α -etinilestradiol, 17 β -estradiol, estriol, estrona, levonorgestrel, progesterona e testosterona)⁷. Dessas, uma análise preliminar mostrou riscos potenciais para a vida aquática em virtude da presença de paracetamol, diclofenaco, 17 α -etinilestradiol, 17 β -estradiol, estriol, estrona e testosterona⁷. Isso evidencia que, mesmo estando em baixas concentrações (ou seja, concentrações em ng/L), há riscos potenciais que são desconhecidos na sua maior parte, principalmente no que diz respeito à exposição crônica²³.

Diante do pouco que se sabe sobre os malefícios à saúde humana e animal ao se lançar inadequadamente resíduos farmacêuticos no ambiente, algumas classes terapêuticas têm ganhado destaque discreto na legislação brasileira, como ocorre na RDC n° 222/2018¹⁵, por exemplo. Apesar de não haver legislação específica no Brasil para descarte de medicamentos, o artigo 59 da RDC n° 222/2018 destaca oito classes terapêuticas (hormônios, antimicrobianos, citostáticos, antineoplásicos, imunossupressores, digitálicos, imunomoduladores e antirretrovirais) cujos resíduos devem ser submetidos a tratamento ou dispostos em aterro de resíduos perigosos (classe I). Entre os medicamentos recebidos no presente estudo, 344 (39,72%) unidades eram contempladas pela RDC n° 222/2018, havendo predomínio de antimicrobianos (n = 164, 18,93%), hormônios (n = 123, 14,20%) e imunossupressores (n = 53, 6,12%).

Tem se estabelecido a obrigatoriedade de venda sob prescrição a algumas classes de medicamentos, bem como a retenção de receita no estabelecimento de saúde de dispensação de medicamentos, no Brasil e em diferentes países^{21,22,25,26}. Isso ocorre em virtude dos danos até então conhecidos, conforme já elencados aqui, tais como uso abusivo de opioides e resistência à antibioticoterapia de populações bacterianas patogênicas^{14,27}. Nesse sentido, foi verificado que 16,62% (n = 144) dos medicamentos recebidos eram sujeitos a controle especial, dos quais 7,51% (n = 65) eram medicamentos entorpecentes, psicotrópicas, imunossupressoras ou precursoras (Portaria n° 344/1998), enquanto que 9,12% (n = 79) eram antimicrobianos (RDC n° 20/2011). Em Viena, foi encontrado um percentual de 63% (n = 402) de medicamentos sujeitos à receita médica em amostras de resíduos domiciliares farmacêuticos recolhidos entre 2015 e 2016²⁵. Desse total, 8% (n = 50) eram antibióticos²⁵. Nessa localidade, também são estabelecidas restrições a certas classes terapêuticas (por exemplo, opioides, benzodiazepínicos, antibióticos), de forma similar ao estabelecido na legislação brasileira.

Além disso, foi observada uma porcentagem de 17,10% (n = 148) de amostras grátis em relação ao total de medicamentos recebidos. Desses materiais, houve um predomínio de medicamentos para o aparelho genitourinário e hormônios sexuais (n = 98), em sua maioria em pacotes não consumidos/abertos, seguido, em menor quantidade, por medicamentos para o aparelho cardiovascular (n = 11) e antibacterianos (n = 9). A distribuição de amostras grátis de medicamentos aos profissionais prescritores é uma estratégia de publicidade de produtos utilizada por laboratórios farmacêuticos²⁸. Apesar de ser uma prática antiga, somente em 2009 entrou em vigor uma legislação brasileira específica, a RDC n° 60, de 26 de novembro de 2009²⁹, sobre a produção, dispensação e controle de amostras



grátis de medicamentos. Assim, ficou estabelecido, por exemplo: a proibição de distribuição de amostras de preparações magistrais e produtos biológicos e a obrigatoriedade de as amostras permitidas conterem no mínimo 50% da quantidade total da apresentação registrada na Anvisa e comercializada pela empresa. Nesse último caso, há exceções para os hormônios sexuais, que deverão apresentar 100% da quantidade do produto correspondente; e antibióticos, dos quais o profissional médico deve entregar a quantidade de amostras necessárias para o tratamento completo do paciente²⁹. Apesar de também estabelecer que “a entrega de amostras grátis pelo profissional prescritor ao paciente deve ser realizada de forma a garantir o uso racional do medicamento” (artigo 10), nossos dados mostram que, de fato, isso não parece ser realizado de forma eficaz, dado, principalmente, a extensa quantidade de hormônios sexuais recebidos e não consumidos. Assim, destaca-se a necessidade de estabelecer um maior controle da quantidade de amostras grátis entregues pelo profissional médico e o estabelecimento de prazo de distribuição após registro do produto, que são itens conflitantes na legislação brasileira, mas que ocorre em países europeus²⁸. Isso seria uma medida importante como forma de promover o uso racional de medicamentos ao reduzir, por exemplo, os estoques desnecessários nos domicílios e perdas de medicamentos. Ainda, a educação continuada de profissionais da saúde acerca dessa temática se faz necessária, pois a comunicação com a população deve ser ativa para garantir orientação correta e o desejável é que seja realizada por equipe multiprofissional (médicos, odontólogos, enfermeiros, farmacêuticos)³⁰. Também pode-se agregar uma estratégia para eliminar ou reduzir influências propagandistas sob a escolha de um determinado medicamento pelo profissional prescritor, que deve ser conduzida utilizando critérios éticos, técnicos

e científicos (ou seja, dados de eficácia, segurança, conveniência e acessibilidade ao paciente etc.)³¹.

Apesar dos importantes achados e observações feitas aqui, algumas limitações do estudo podem ser elencadas. Foi um estudo piloto, que aconteceu em um curto espaço de tempo. Em vista disso, não temos como, por exemplo: identificar a mudança de comportamento do público abrangido pelas ações educativas, sua percepção sobre o tema em destaque e fatores socioeconômicos envolvidos (gênero, idade, nível de escolaridade etc.).

CONCLUSÕES

A partir da caracterização realizada dos medicamentos recebidos em nossas ações educativas, nossos achados destacam a importância do uso racional de medicamentos, assim como evidenciam a necessidade de um trabalho conjunto para promover o descarte consciente de resíduos farmacêuticos, seguindo normas ambientalmente corretas. Uma dessas formas é promover práticas educativas com a finalidade de fornecer à população informações corretas e conscientização pública sobre a magnitude do problema relacionado ao descarte inadequado de medicamentos. Dessa forma, espera-se uma mudança de postura frente a esse tema de importância na saúde pública e ambiental. Além disso, nossos dados visam servir de suporte para o estabelecimento de instrumentos legislativos eficazes que estabeleçam a instalação normatizada de pontos de coleta em estabelecimentos brasileiros de saúde (por exemplo: postos de saúde, farmácias e drogarias) para os consumidores devolverem os medicamentos vencidos ou em desuso, e também o descarte reverso desses produtos farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

1. Institute for Human Data Science - IHDS. The global use of medicines: outlook through 2017. Durham: IMS Health; 2013[acesso 4 nov 2018]. Disponível em <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1501906.pdf>
2. Federação Nacional dos Farmacêuticos - FNF. Medicamento vencido deve ser descartado em postos de coleta. Brasília: Federação Nacional dos Farmacêuticos; 2012[acesso 19 mar 2019]. Disponível em <http://www.fenafar.org.br/portal/medicamentos/62-medicamentos/1193-medicamento-vencido-deve-ser-descartado-em-postos-de-coleta.html>
3. Silva CJA, Pessoa CMM, Bezerra LA, Rocha NDS, Malta DJN. Descarte consciente de medicamentos: uma responsabilidade compartilhada. *Cienc Biol Saude*. 2015;2(2):21-30. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014197.09142013>
4. Falquetto E, Kligerman DC, Assumpção RF. Como realizar o correto descarte de resíduos de medicamentos? *Cienc Saude Coletiva*. 2010;15(supl 2):3283-93. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000800034>
5. Pinto GMF, Silva KR, Pereira RFAB, Sampaio SI. Estudo do descarte residencial de medicamentos vencidos na região de Paulínia (SP), Brasil. *Eng Sanit Ambient*. 2014;19(3):219-24. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522014019000000472>
6. Vogler S, Leopold C, Zuidberg C, Habl C. Medicines discarded in household garbage: analysis of a pharmaceutical waste sample in Vienna. *J Pharm Policy Pract*. 2014;7:1-8. <https://doi.org/10.1186/2052-3211-7-6>
7. Montagner CC, Sodré FF, Acayaba RD, Vidal C, Campestrini I, Locatelli MA et al. Ten years-snapshot of the occurrence of emerging contaminants in drinking, surface and ground waters and wastewaters from São Paulo state, Brazil. *J Braz Chem Soc*. 2019;30(3):614-32. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180232>
8. Reker D, Blum SM, Steiger C, Anger KE, Sommer JM, Fanikos J et al. “Inactive” ingredients in oral medications. *Sci Transl Med*. 2019;11(483). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aau6753>
9. Alencar TOS, Machado CSR, Costa SCC, Alencar BR. Descarte de medicamentos: uma análise da prática no programa saúde da família. *Cienc Saude Coletiva*. 2014;19(7):2157-66. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014197.09142013>
10. João WSJ. Descarte de medicamentos. *Rev Pharm Brasil*. 2011;(82):14-6.
11. Bound JP, Voulvoulis N. Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom. *Environ Health Perspect*. 2005;113(12):1705-11. <https://doi.org/10.1289/ehp.8315>



12. Kelly F, McMillan S, Spinks J, Bettington E, Wheeler AJ. 'You don't throw these things out:' an exploration of medicines retention and disposal practices in Australian homes. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5753-6>
13. Kaczala F, Blum SE. The occurrence of veterinary pharmaceuticals in the environment: a review. *Cur Anal Chem*. 2016;12(3):169-82. <https://doi.org/10.2174/1573411012666151009193108>
14. Eickhoff P, Heineck I, Seixas LJ. Gerenciamento e destinação final de medicamentos: uma discussão sobre o problema. *Rev Bras Farm*. 2009;90(1):64-8.
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 222, de 28 de março de 2018. Regulamenta as boas práticas de gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 29 mar 2018.
16. Brasil. Lei Nº 12.305, de 2 de agosto de 2010. Institui a política nacional de resíduos sólidos; altera a lei Nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998 e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 3 ago 2010.
17. Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. NBR 16457: logística reversa de medicamentos de uso humano vencidos e/ou em desuso: procedimento. Brasília: Associação Brasileira de Normas Técnicas; 2016[acesso 1 abr 2019]. Disponível em <https://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=359768>.
18. Estado do Goiás. Lei Nº 14.248, de 29 de julho de 2002. Dispõe sobre a política estadual de resíduos sólidos e dá outras providências. *Diário Oficial Estado*. 5 ago 2002.
19. Cavalcanti RLS, Lima GMS, Silva MC, Scelza RP, Moura VR, Leite VR. Descarte domiciliar de medicamentos. *Rev Presença*. 2015;53(30):56-77.
20. Kusturica MP, Tomas A, Sabo A. Disposal of unused drugs: knowledge and behavior among people around the world. In: Voogt P, organizador. *Reviews of environmental contamination and toxicology*. Cham: Springer; 2017. p. 71-104.
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial União*. 19 maio 1998.
22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. *Diário Oficial União*. 9 maio 2011.
23. Barnett-Itzhaki Z, Berman T, Grotto I, Schwartzberg E. Household medical waste disposal policy in Israel. *Isr J Health Policy Res*. 2016;5:1-8. <https://doi.org/10.1186/s13584-016-0108-1>
24. Ramos HMP, Cruvinel VRN, Meiners MMMDA, Queiroz CA, Galato D. Medication disposal: a reflection about possible sanitary and environmental risks. *Ambient Soc*. 2017;20(4):145-68. <https://doi.org/10.1590/1809-4422asoc0295r1v2042017>
25. Vogler S, Rooij RHPF. Medication wasted: contents and costs of medicines ending up in household garbage. *Res Social Adm Pharm*. 2018;14(12):1140-6. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.02.002>
26. Aronson JK. From prescription-only to over-the-counter medicines ('PoM to P'): time for an intermediate category. *Br Med Bull*. 2009;90(1):63-9. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldp015>
27. Parry CDH, Rich E, Hout MC, Deluca P. Codeine misuse and dependence in South Africa: perspectives of addiction treatment providers. *S Afr Med J*. 2017;107(5):451-6. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2017.v107i5.12242>
28. Souza CPFA, Oliveira JLM, Kligerman DC. Avanços e desafios em normatização de amostras grátis de medicamentos no Brasil. *Physis*. 2014;24(3):871-83. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312014000300011>
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 60, de 26 de novembro de 2009. Dispõe sobre a produção, dispensação e controle de amostras grátis de medicamentos e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 26 nov 2009.
30. Medeiros MSG, Moreira LMF, Lopes CCGO. Descarte de medicamentos: programas de recolhimento e novos desafios. *Rev Cienc Farm Basica Apl*. 2014;35(4):651-62.
31. Fiaschetti MA, Mastroianni PC, Galduróz JCF, Loffredo LCM, Chin CM. Opiniões e atitudes dos médicos frente às ações promocionais da indústria farmacêutica. *Rev Baiana Saude Publica*. 2011;35(4):932-47. <https://doi.org/10.22278/2318-2660.2011.v35.n4.a264>

Agradecimentos

Os autores agradecem ao apoio recebido durante a realização desse trabalho: Incubadora Social da Universidade Federal de Goiás, em especial Fernando Bartholo; Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia; Farmácia Artesanal; Therapeutica Pharmacia de Manipulação; Sabor Goiano (TS Indústria e Comércio de Alimentos Eireli - Inhumas/GO); e Taynan Alexandre Camilo, Gustavo Cruvinel e equipe.

Contribuição dos Autores

Todos os autores participaram da concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.
Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Processo de implantação da gestão de riscos em um laboratório de saúde pública

Implementation of risk management in a public health laboratory

RESUMO

Carmen Silvia Kira 

Larissa Germano Fonseca* 

Introdução: Gerenciar riscos significa, no caso de riscos com efeitos negativos, tê-los sob controle de forma a mitigá-los ou eliminá-los, se possível, ou, no caso de riscos cujos efeitos são positivos, transformá-los em oportunidades. O Instituto Adolfo Lutz (IAL) estabelece, documenta, implementa e mantém um sistema de gestão de acordo com a opção A da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017. Dessa forma, a gestão de riscos é um dos requisitos a ser atendido. Para cumprir esse requisito, o IAL iniciou a implantação do processo de gerenciamento de riscos utilizando a ferramenta Análise de Modo, Efeito e Criticidade da Falha (FMECA), porém a metodologia foi considerada complexa pelos colaboradores e, por isso, houve a necessidade de abandoná-la e utilizar apenas o *brainstorming*, na etapa de identificação dos riscos, e a análise de probabilidade e impacto, na etapa de análise e avaliação dos riscos. **Objetivo:** Avaliar o nível de implantação do processo de gestão de riscos no IAL e identificar as principais dificuldades envolvidas nesse processo. **Método:** Analisou-se 74 formulários de matriz de risco preenchidos pelos diversos setores da instituição. **Resultados:** Verificou-se uma adesão de 76,3% pelos setores, e as principais dificuldades encontradas no processo de gestão de riscos foram: identificação dos riscos propriamente dita, incluindo a identificação de risco com efeito positivo, seleção de um indicador associado ao risco e proposta de ação para tratar o risco. **Conclusões:** Para a implantação do processo de gestão de riscos, a utilização de ferramentas mais simples deve ser preconizada quando o nível de maturidade da equipe ainda é baixo ou intermediário. Outro ponto a ser considerado para o sucesso da implantação desse processo é o fortalecimento da compreensão dos riscos por todos da organização. No IAL, o processo de gerenciamento de riscos encontra-se na fase de monitoramento dos riscos, sendo que a próxima etapa consiste na revisão do mapeamento de riscos feito inicialmente.

PALAVRAS-CHAVE: Gestão de Riscos; Melhoria de Qualidade; Laboratório de Saúde Pública

ABSTRACT

Introduction: Managing risks means, in the case of risks with negative effects, having them under control to mitigate or eliminate them, if possible, or in the case of risks with positive effects, turning them into opportunities. The Adolfo Lutz Institute (IAL) establishes documents and implements and maintains a management system in accordance with option A of ISO/IEC 17025: 2017. Thus, risk management is one of the requirements to be met. In order to fulfill this requirement, the IAL started the implementation of the risk management process using the Failure Mode, Effect and Criticality Analysis (FMECA) tool. As the methodology was considered complex by the collaborators, this tool was abandoned and only the brainstorming was used for the identification step, and the probability and impact analysis at the risk analysis for the assessment stage. **Objective:** To assess the level of implementation of the risk management process in the IAL and identify the main difficulties involved in this process. **Method:** 74 risk matrix forms filled out by the various sectors of the institution were analyzed. **Results:** There was a 76.3% adherence to the implementation of risk management and the main difficulties encountered in the risk management process were: identification of the risks, including identification of risks with positive effects, selection of an indicator associated with risk, and proposal of actions

Instituto Adolfo Lutz (IAL), São Paulo, SP, Brasil

* E-mail: larigfonseca@yahoo.com.br

Recebido: 14 maio 2019

Aprovado: 11 dez 2019



to treat risks. **Conclusions:** To implement the risk management process, the use of simpler tools should be recommended when the team maturity level is still low or intermediate. Another point to be considered for the successful implementation of this process is strengthening of the understanding of risks by everyone in the organization. In IAL, the risk management process is in the risk monitoring phase; the next step is to review the risk mapping initially done.

KEYWORDS: Risk Management; Quality Improvement; Public Health Laboratory

INTRODUÇÃO

Organizações de todos os tipos e tamanhos são vulneráveis às influências e a fatores externos e internos que tornam incerto o alcance de seus objetivos¹. Qualquer decisão ou escolha tomada por uma organização está exposta a riscos. Dessa forma, é importante compreender que riscos são inerentes aos negócios. A partir deste contexto, surge a necessidade do gerenciamento de riscos, pois uma organização indiferente à dimensão dos riscos aos quais está exposta, fica vulnerável a imprevistos.

A gestão de riscos é um processo que auxilia a organização a reduzir ao máximo as falhas que podem afetar os processos, pois com os riscos identificados antecipadamente, ações podem ser tomadas para reduzir a probabilidade de ocorrência desses eventos ou minimizar o efeito negativo, caso venham a ocorrer. Com a gestão de riscos, pode-se também maximizar as oportunidades identificando pontos positivos ou pontos de melhoria.

Conhecendo-se os riscos, também é possível gerenciar melhor os recursos financeiros, humanos, de meio ambiente, além de preservar a imagem institucional perante os clientes². Desta forma, a gestão de riscos é aliada às melhores decisões estratégicas e ao planejamento institucional^{3,4}.

Conceito de risco e a gestão de risco

Segundo o *Institute of Risk Management (IRM)*³, a definição geral de risco é a combinação da probabilidade de ocorrência de um evento e sua consequência, sendo esta positiva ou negativa. Já a norma da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR ISO 9001:2015⁵ e o *Project Management Institute (PMI):2004*⁶ definem o risco como o efeito sobre a incerteza, ou seja, o desvio positivo ou negativo relacionado a um objetivo esperado de um projeto, processo, operação ou serviço da organização⁴.

Com as definições apresentadas, conclui-se que os riscos são circunstâncias ou condições futuras que podem proporcionar um impacto favorável ou não sobre um determinado objetivo. O risco também é algo que está relacionado à escolha, não ao acaso, pois decorre da incerteza inerente ao conjunto de possíveis consequências (perdas ou ganhos) resultantes de decisões tomadas pelas organizações⁷.

Desde a publicação, em 2000, do relatório *Errar é humano (To err is human)*⁸, o qual estimou que 44.000 a 98.000 óbitos ocorridos por ano nos Estados Unidos eram devidos a eventos adversos, ocasionados por erros ou falhas, o conceito de risco vem sendo amplamente disseminado nas organizações de assistência à

saúde^{9,10}. Isso porque vários estudos têm mostrado que cerca da metade dos eventos adversos poderiam ser evitados^{11,12}. No Brasil, os números também são alarmantes; dados de 2017 do Instituto de Estudos de Saúde Suplementar revelaram que ocorrem mais de 54.000 óbitos decorrentes de eventos adversos e cerca de 30% desses eventos seriam preveníveis¹³. Para evitar que fatos como esses aconteçam, é fundamental que as organizações adotem o gerenciamento de riscos.

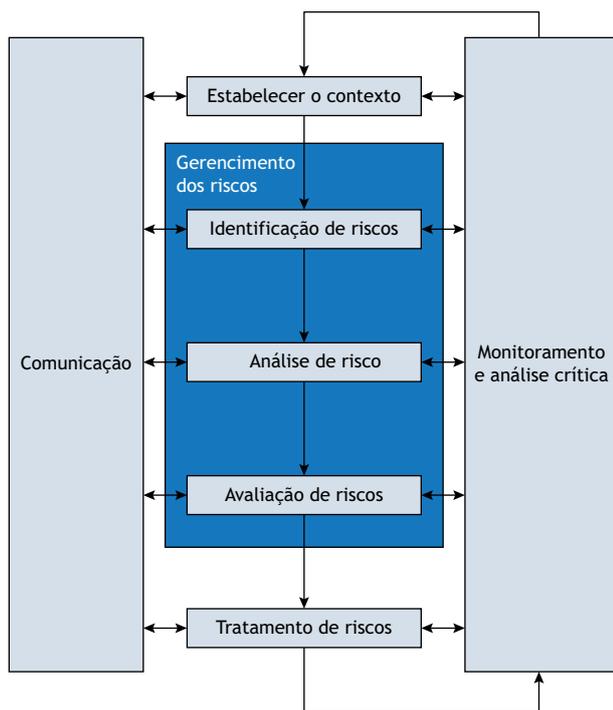
A gestão de risco é o conjunto de atividades coordenadas que têm o objetivo de gerenciar e controlar uma organização em relação a potenciais ameaças¹.

A norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017¹⁴ não preconiza o uso de métodos formais de gerenciamento de riscos. Portanto, cabe a cada empresa decidir qual metodologia adotar para a implantação da gestão de riscos. Essa decisão deve levar em consideração as características e complexidade do negócio, e a magnitude e tipologia dos riscos existentes no seu segmento. Dessa forma, pode-se utilizar a norma ABNT NBR ISO 31000:2018¹, que aborda de forma geral as diretrizes e fundamentos do gerenciamento de riscos aplicáveis a todos os tipos de organização e processos.

A Figura 1 mostra a representação das etapas envolvidas no processo de gerenciamento de riscos, segundo a ABNT NBR ISO 31000:2018. Este esquema pode ser a base para a implantação da gestão de riscos por organizações de qualquer tipo, tamanho e área de atuação.

Segundo o esquema apresentado na Figura 1, a etapa preliminar ao gerenciamento propriamente dito consiste em definir em quais setores da organização será implantada a gestão de riscos, definir políticas e procedimentos que serão adotados, além de avaliar os fatores internos e externos que podem afetar seus objetivos. Esta é a fase do estabelecimento do contexto da implantação do processo de gerenciamento de risco. Em seguida, a equipe deve ser comunicada sobre essa decisão e colaborar no levantamento dos riscos. O envolvimento e o apoio das partes interessadas contribuem para a eficácia da gestão de riscos, pois possibilitam que seus conhecimentos e percepções sejam considerados levando a uma gestão melhor fundamentada¹.

No gerenciamento de riscos a identificação dos riscos é a etapa inicial desse processo. Para este levantamento, devem-se considerar riscos com maior probabilidade de ocorrência e que impactam significativamente no negócio da organização. Deve-se deixar de fora tudo aquilo que não reflete a realidade vivida ou que ofereça impactos extremamente baixos.



Fonte: Adaptada da ABNT NBR ISO 31000¹.

Figura 1. Etapas do processo de gerenciamento de riscos.

Para uma gestão eficaz de riscos, deve-se estar atento à identificação de novas situações de risco ou alteração nos riscos já mapeados. Vale ressaltar que risco não é a mesma coisa que problema, pois este é um evento já existente e que já ameaça o alcance dos objetivos. Um problema deve ser corrigido e evitado. Já o risco deve ser administrado.

A segunda etapa do processo refere-se à análise dos riscos, que é feita classificando-se o nível do risco por meio da avaliação da probabilidade de ocorrência e do possível impacto que pode ser causado, compondo assim o grau de criticidade para o risco identificado⁷. As estimativas para a probabilidade e o impacto podem ser realizadas a partir de análises qualitativas ou quantitativas¹⁵. Na literatura podem ser encontradas escalas que podem nortear essas estimativas^{16,17,18,19}.

Na etapa seguinte os riscos são avaliados com base no nível de criticidade obtido determinando-se uma “resposta” a esses riscos. Essa “resposta” pode incluir a necessidade de tratamento, isto é, se os riscos identificados devem ser “minimizados”, “eliminados” ou “aceitos” ou se os riscos devem ser transformados em oportunidades ao invés de ameaças. Em suma, o tratamento dos riscos envolve a definição de ações para modificar os riscos. É nesta etapa que também deve ser definido quais riscos devem ter tratamento prioritário. Geralmente os riscos com nível de criticidade mais alto são tratados prioritariamente.

E por fim, deve ser realizado o monitoramento dos riscos apontados, a fim de verificar se as ações implementadas foram eficazes, levando a uma diminuição dos efeitos ou diminuição de

sua ocorrência. Segundo Watson e Jones²⁰, a gestão de riscos não é um processo de “faça e esqueça”, é um processo contínuo de melhoria, assim como o ciclo *Plan, Do, Check, Action* (PDCA).

A implantação da gestão de riscos no Instituto Adolfo Lutz

Diante do importante papel do Instituto Adolfo Lutz (IAL) como Laboratório Central de Saúde Pública, a exigência na confiabilidade, rastreabilidade e excelência nos resultados são uma constante e, para isso, o IAL cumpre os requisitos das normas de qualidade adotadas na instituição.

Um dos desafios relacionados ao cumprimento dos requisitos exigidos da ABNT NBR ISO IEC 17025:2017¹⁴, a norma adotada na instituição, é a implantação da gestão de riscos.

No IAL a implantação da gestão de riscos teve início em 2017 sob a orientação de uma consultoria, que propôs o uso da ferramenta Análise de Modo, Efeito e Criticidade da Falha (*Failure Mode, Effect and Criticality Analysis* - FMECA). A princípio, essa ferramenta foi selecionada por oferecer uma abordagem estruturada para a avaliação dos riscos associados aos processos. De forma geral, a ferramenta FMECA identifica falhas potenciais, suas causas e consequências no desempenho dos processos. A aplicação desta ferramenta exige conhecimento sobre o processo que está sendo avaliado para que sejam levantados de forma adequada os modos de falha, isto é, a maneira pela qual um processo, sistema ou produto pode falhar em atender requisitos específicos.

O primeiro passo dado para a implantação da gestão de riscos no IAL consistiu na seleção da ferramenta a ser utilizada neste processo. Em seguida, foi estabelecida a política de gestão de riscos e elaborado o procedimento em que foram atribuídas as responsabilidades dos atores envolvidos no processo, estabelecido o escopo de aplicação da gestão de riscos para todas as unidades organizacionais, independentemente se eram áreas técnico-administrativas ou técnico-laboratoriais, processo de avaliação de risco, definição das escalas de probabilidade e gravidade do risco, matriz de criticidade e periodicidade de revisão do mapeamento dos riscos.

Definida a política e elaborado o procedimento de gestão de riscos, procedeu-se à comunicação e ao treinamento de todas as Unidades Organizacionais (UO) da instituição.

A partir do treinamento dado em abril de 2017, as UO iniciaram o processo de implantação da gestão de riscos. Para isso, cada UO se reuniu com sua equipe e realizaram um *brainstorming* desdobrando seu processo em etapas e identificando as atividades críticas do processo.

Para aplicação da ferramenta FMECA, as UO deveriam identificar: todos os possíveis modos de falha de cada atividade crítica (ou seja, aquilo que é observado ao falhar ou ao desempenhar de forma incorreta), os efeitos dos modos de falha (os efeitos que tais falhas podem causar, ou seja, a consequência da falha), a natureza ou tipo do risco (assistencial, financeiro ou de imagem), os controles para evitar as falhas ou mitigar os efeitos das falhas, os controles para monitorar as falhas, realizar análise da



criticidade de cada modo de falha identificado, além de informar a fase do processo (administrativo, pré-analítico, analítico, pós-analítico ou de apoio) e em qual atividade dessa fase a falha poderia ocorrer. Essas informações deveriam ser registradas no formulário chamado matriz de risco.

Mesmo com o auxílio da consultoria, o preenchimento dessas informações pelas UO foi considerado difícil e tedioso, o que levou à decisão para simplificação do formulário de matriz de risco com a eliminação dos campos destinados à informação: da fase do processo onde a falha poderia ocorrer; das atividades críticas nas quais poderiam ocorrer as falhas, do tipo de risco e dos efeitos dos modos de falha.

Para a etapa de avaliação dos riscos, as possíveis falhas deveriam ser avaliadas sob a perspectiva de probabilidade e impacto de sua ocorrência. Dessa forma, as equipes das UO deveriam atribuir uma pontuação de acordo com uma escala predeterminada, para a probabilidade de ocorrência e a gravidade do risco (Quadro 1). O nível do risco resultante da combinação dessas pontuações numa matriz determinaria a criticidade dos riscos identificados (Quadro 2). Quanto maior a pontuação dada à gravidade e à frequência de ocorrência do risco, maior o nível do risco. Nesta fase muitas UO apresentaram dificuldade para atribuição da pontuação, pois nunca haviam mensurado esses parâmetros e não havia dados históricos para ajudar na mensuração da frequência.

A ABNT NBR ISO 31000:2018¹ não define como deve ser o processo de análise de riscos. Segundo a norma, dependendo da

disponibilidade da informação e dos recursos necessários, dentre outras questões, esta etapa pode ser realizada de forma mais detalhada e complexa e as abordagens para a análise do risco podem ser: qualitativa, quantitativa ou semiquantitativa^{1,21}. Levando isso em consideração e devido às dificuldades apontadas pelas UO, definiu-se que a melhor forma de realizar a análise dos riscos seria adotar a abordagem qualitativa, na qual os riscos seriam classificados por escalas nominais. Assim, em 2018, abandonou-se o uso das escalas de probabilidade e gravidade e de matriz de criticidade do risco, o formulário de matriz de risco foi revisado e nele se incluiu um campo para classificar o nível do risco em baixo, médio ou alto. O formulário de matriz de risco revisado é apresentado na Figura 2.

Quadro 2. Matriz de criticidade de riscos.

Matriz de criticidade				
Gravidade				
Probabilidade	Catastrófico (4)	Grave (3)	Moderado (2)	Leve (1)
Frequente (4)	16	12	8	4
Ocasional (3)	12	9	6	3
Improvável (2)	8	6	4	2
Raro (1)	4	3	2	1
Inaceitável	8 a 16			
Pouco aceitável	4 a 6			
Aceitável	1 a 3			

Fonte: Adaptado do Manual de gestão de riscos do INPI.

Quadro 1. Escala de probabilidade e gravidade do risco.

Escala de probabilidade			Escala de gravidade		
Nível	Descritor	Probabilidade (Frequência)	Nível	Descritor	Gravidade
4	Frequente	Pode ocorrer imediatamente ou após um curto intervalo (pode ocorrer várias vezes em 1 ano)	4	Catastrófico	Pode causar dano catastrófico
3	Ocasional	Provavelmente irá ocorrer (pode ocorrer várias vezes em 1 a 2 anos)	3	Grave	Pode causar dano grave
2	Improvável	Possivelmente vai ocorrer (pode ocorrer alguma vez em 2 a 5 anos)	2	Moderado	Pode causar dano moderado
1	Raro	Improvável (pode ocorrer alguma vez em 5 a 30 anos)	1	Leve	Pode causar dano leve

Fonte: Adaptado do Manual de gestão de riscos do INPI²².

UO:								
Identificação do risco	Efeito do risco		Classificação do nível do risco			Proposta de ações para tratar o risco	Indicador	Observações
	+	-	Baixo	Médio	Alto			

Fonte: Sistema de Gestão da Qualidade do Instituto Adolfo Lutz.
UO: unidade organizacional.

Figura 2. Formulário de matriz de risco.



Desta forma, o objetivo deste trabalho foi analisar o uso do formulário revisado pelas UO e identificar os desafios na implantação da gestão de riscos no IAL.

MÉTODO

Este estudo com abordagem descritiva e exploratória foi realizado com dados obtidos no ano de 2018.

As técnicas utilizadas para a gestão de riscos foram o *brainstorming*, na etapa de identificação dos riscos e a análise de probabilidade e impacto (realizada de forma qualitativa), empregada na etapa de análise e avaliação dos riscos.

Para o levantamento dos riscos as equipes das UO, constituídas por representantes da qualidade, o diretor da unidade e os colaboradores técnicos se reuniram para identificar os riscos que poderiam comprometer os objetivos de cada processo, bem como as oportunidades. Os riscos identificados deveriam ser registrados no formulário de matriz de risco revisado (Figura 2).

Após a etapa de identificação, as UO deveriam estimar o nível de criticidade dos riscos classificando-os em níveis (baixo, médio ou alto), baseado na probabilidade de ocorrência e no impacto dos riscos, caso viessem a ocorrer. A organização dos riscos em níveis resultaria em uma ordem de priorização para o tratamento dos riscos. Assim, uma prioridade maior deveria ser dada ao tratamento de riscos classificados como alto, seguido pelos de médio e baixo. Para a etapa de tratamento, as UO deveriam propor ações com o objetivo de reduzir a ocorrência e/ou o impacto dos riscos. Além disso, as UO deveriam adotar indicadores para a avaliação da eficácia das ações implementadas para tratar os riscos, incluindo decisão se o risco remanescente seria aceitável.

O diagnóstico situacional da implantação da gestão de riscos na instituição foi baseado na avaliação dos formulários de matriz de risco preenchidos pelas UO. Foram solicitadas as 97 UO do IAL (sendo 54 UO técnico-laboratoriais e 43 UO técnico-administrativas) e o preenchimento do referido formulário, cabendo a cada UO realizar um único preenchimento.

O formulário de matriz de risco (Figura 2) adotado na instituição é composto dos seguintes campos de preenchimento:

- identificação do risco;
- classificação do efeito do risco (podendo ser positivo ou negativo);
- classificação do nível do risco (podendo ser baixo, médio ou alto);
- proposta de ação para tratar o risco;
- indicador (a ser utilizado para medir a frequência de ocorrência do risco ou nível do impacto do risco); e
- observações (relacionadas à frequência de monitoramento dos indicadores, priorização das ações para tratar o risco, ou alguma outra informação necessária).

Com a análise dos formulários, pretendeu-se avaliar o processo de implantação da gestão de riscos, que engloba as etapas de identificação, análise, avaliação, tratamento e monitoramento dos riscos.

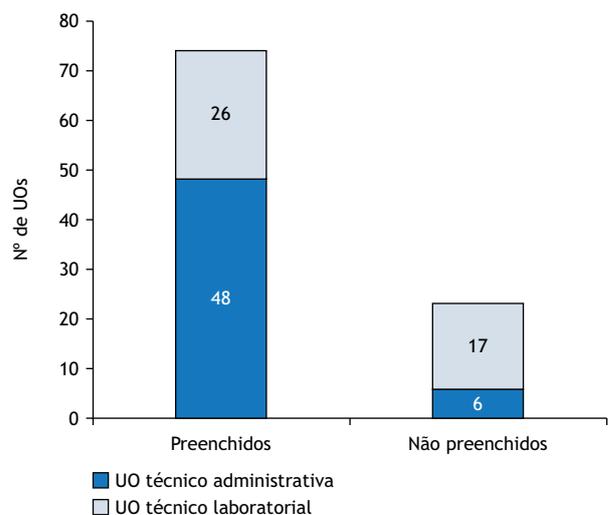
RESULTADOS

Do total de 97 UO, 74 UO (76,3%) realizaram o preenchimento do formulário de matriz de risco (Figura 3).

Os riscos foram identificados por meio da análise dos processos das atividades desempenhadas pelas UO, levando em consideração os riscos que realmente poderiam impactar no alcance dos seus objetivos. Por exemplo, no caso de UO que desempenhavam atividades laboratoriais foram identificados riscos associados às fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. Posteriormente, os riscos identificados foram classificados, de forma qualitativa, em níveis (alto, médio ou baixo), conforme a probabilidade de ocorrência e impacto de suas consequências, caso viessem a ocorrer. Essa análise foi feita de forma subjetiva pelas equipes das UO, uma vez que não se dispunha de registros desses eventos. Verificou-se que do total de riscos identificados ($n = 398$) pelas UO, 37,0% foram classificados como de alto risco, 36,0% de médio risco e 27,0% como sendo de baixo risco.

A próxima etapa consistiu na avaliação dos riscos, isto é, mediante os níveis atribuídos aos riscos, foram planejadas ações em resposta a esses riscos, que poderiam ser para mitigar, eliminar, aceitar ou maximizar e, também, para priorizar ações para os riscos identificados. A estratégia predominante adotada pelas UO foi de mitigação dos riscos e aqueles cujo nível fosse mais alto seriam tratados prioritariamente.

Para o monitoramento dos riscos as UO deveriam selecionar indicadores específicos para averiguar se as ações implementadas estariam contribuindo para o controle do risco, com relação à mitigação



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.
UO: unidade organizacional.

Figura 3. Índice de preenchimento de formulários de matriz de risco pelas unidades organizacionais.



de ocorrências, consequências ou impactos de riscos com efeitos negativos ou maximização dos riscos com efeitos positivos.

Na Figura 4 são apresentados os principais problemas identificados no preenchimento do formulário de matriz de risco:

- Apointamento de problemas ao invés de riscos e/ou apontamento de riscos cujas ações para seu tratamento não cabiam às próprias UO;
- Proposta de ação não condizente para minimizar a ocorrência ou o efeito do risco;
- Indicador não associado ao risco identificado; e
- Não identificação de risco com efeito positivo (oportunidade de melhoria).

Os riscos identificados pelas UO técnico-laboratoriais foram agrupados pelas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica e são apresentados a seguir:

Pré-analítica:

- Falha no cadastro de amostra;
- Recebimento de amostras e insumos fora das condições estabelecidas;
- Armazenamento de amostras em condições inadequadas;
- Acidente no transporte de amostra;
- Encaminhamento de amostras para os setores incorretos;
- Identificação incorreta de amostras e insumos; e
- Falha no planejamento de compra de insumos e falha na especificação do item de compra.

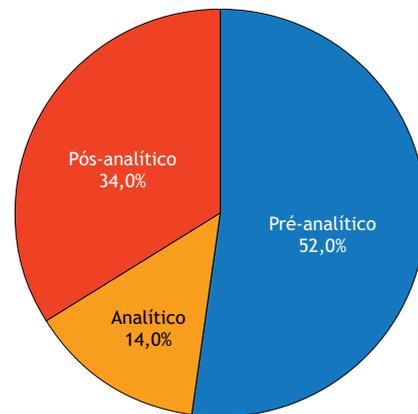
Analítica:

- Falha de rastreabilidade em resultados, insumos e processos;
- Realização de ensaio com equipamento fora da validade de calibração; e
- Contaminação cruzada.

Pós-analítica:

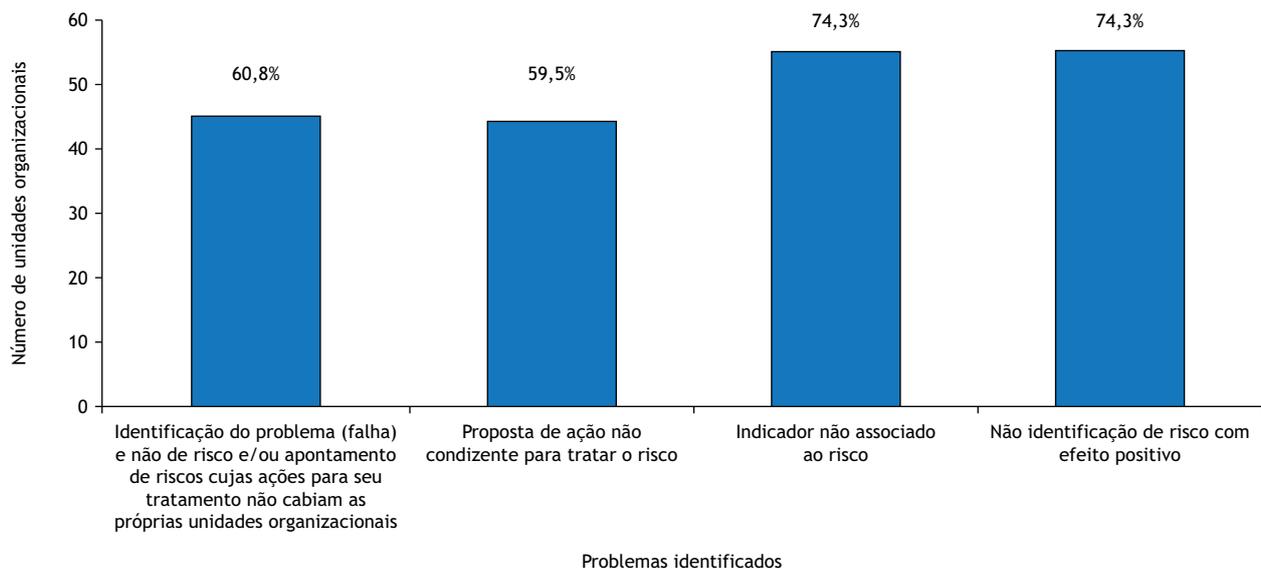
- Atraso na liberação de laudos;
- Erro na transcrição de resultados e dados nos laudos analíticos; e
- Erro na interpretação de resultados.

Na Figura 5 são apresentadas as percentagens de riscos atribuídos às fases pré-analítica, analítica e pós-analítica.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 5. Percentual de riscos laboratoriais de efeito negativo.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura 4. Percentual dos principais problemas identificados no formulário de matriz de risco preenchido pelas unidades organizacionais.



Dos 74 formulários de matriz de risco preenchidos pelas UO (técnico-laboratoriais e técnico-administrativas), três apontaram riscos à imparcialidade e 27 apontaram oportunidades de melhoria. Dentre os riscos identificados pelas UO técnico-administrativas, os mais relatados foram: falha na indexação dos documentos do sistema de gestão da qualidade; falha na elaboração de documentos; e registro incorreto ou incompleto em documentações (físicas ou eletrônicas).

DISCUSSÃO

A decisão inicial em adotar a FMECA foi baseada no fato desta ferramenta proporcionar uma avaliação estruturada para identificar as formas como os processos podem falhar e, com isso, identificar os riscos associados aos processos. No entanto, a aplicação desta ferramenta foi considerada uma tarefa tediosa e demorada, o que desmotivou as equipes.

A ferramenta FMECA preconizava o mapeamento dos riscos por: fases do processo, classificação do tipo de risco, descrição das consequências que poderiam advir da ocorrência da falha, definição de ações para prevenir a ocorrência das falhas (ações preventivas), definição de ações corretivas a serem implementadas, no caso de ocorrência das falhas e definição de indicadores para o monitoramento dos riscos. Tendo em vista a dificuldade na compreensão dessas informações pelas UO e por ter sido considerada uma prática demorada, a adesão foi baixa, menos da metade do total de UO preencheram o formulário de matriz de risco. Diante desta constatação, houve a proposta de reformulação e simplificação do formulário de matriz de risco.

Com o formulário revisado, verificou-se uma adesão significativa pelas UO (76,3%), sendo a maior adesão pelas UO técnico-laboratoriais (89,0%) enquanto a adesão pelas unidades técnico-administrativas foi de 60,0%. Considera-se, portanto, que a modificação proposta da estratégia em realizar a avaliação do nível do risco de forma qualitativa e com dados subjetivos contribuiu de forma favorável ao processo de implantação do gerenciamento de riscos. Esse achado concorda com os resultados obtidos no trabalho de Silva et al.²³, que observaram que a análise dos níveis de riscos feita a partir de dados subjetivos contribui para maior comprometimento e participação da equipe nesse processo. Os métodos de avaliação quantitativos permitem análises mais confiáveis²⁴, porém, no contexto do IAL, isso ainda não é factível devido ao nível de amadurecimento em que se encontra o processo de implantação da gestão de riscos.

Apesar da simplificação do formulário de matriz de risco ter contribuído para a maior adesão por parte das UO, é crucial pensar em todos os componentes da estrutura anterior. Incentivar uma mentalidade de risco na organização significa orientá-la para um pensamento sobre quais ameaças e oportunidades existem ao realizar algo, e que é preciso agir sobre essas situações, tornando a empresa mais preparada, mais forte e com bons resultados em longo prazo, ou seja, deve-se estabelecer uma cultura de prevenção²⁵. Isso envolve não só os conceitos técnicos de como fazer, mas também uma comunicação efetiva para que o pessoal

adote o pensamento baseado em riscos, analisando sempre as possibilidades de algo dar errado nas suas ações²⁶. Para prevenir riscos, é necessário identificar e analisar a origem do evento para que ações possam ser sistematizadas de forma proativa²⁷.

Pela análise dos formulários, foram constatados problemas em seu preenchimento. Dentre as causas para o preenchimento incorreto do formulário de matriz de risco estão o entendimento conceitual falho sobre a metodologia da gestão de riscos e do conceito de risco propriamente dito, causando dificuldades às UO na etapa crucial de identificação de riscos. Esse resultado está de acordo com Monteiro²⁸, que relatou em seu estudo que a falta da cultura de gestão de riscos constitui uma barreira para a sua implantação. Outra dificuldade apresentada pelas UO foi o de relacionar um indicador adequado para mensurar a ocorrência dos riscos, como mostrado na Figura 3. Com um indicador inadequado não há monitoramento da situação daquele risco indicado. O monitoramento dos riscos é fundamental para evitar as recorrências e garantir que todas as possíveis ameaças estejam identificadas e terão a tratativa adequada, além de dar fluidez ao ciclo de melhoria contínua do processo de gestão de riscos.

Posteriormente à análise dos formulários preenchidos, foi realizado um *feedback* com as áreas, solicitando a correção dos problemas identificados nos preenchimentos.

Os riscos identificados pelas UO técnico-laboratoriais foram agrupados segundo as etapas pré-analítica, analítica e pós-analítica. Pela Figura 4 observa-se que, na fase pré-analítica, concentram-se 52,0% do contingente de riscos, ou seja, confirma o estudo de Kalra²⁹, que mostra uma faixa de 46,0 a 68,2% para erros nesta etapa em laboratórios clínicos e outras áreas críticas de assistência à saúde. Seguido pela etapa pós-analítica com 34,0% dos riscos, mais uma vez dentro do percentual indicado pela autora de 18,5 a 47,0% e, por último, a etapa analítica com 14,0% dos riscos apontados. Isso se deve ao fato de os laboratórios concentrarem a atenção em métodos de controle de qualidade e programas de avaliação de qualidade^{30,31}. As fases pré e pós-analíticas apresentam os maiores índices de erro por estarem mais susceptíveis a fatores externos ao laboratório. Logo, estas são as etapas nas quais o laboratório deve aplicar esforços para minimizar ou mitigar riscos.

Segundo estabelecido no sistema de gestão do IAL, as UO deveriam identificar os riscos à sua imparcialidade, incluindo os riscos decorrentes de suas atividades, de seus relacionamentos ou dos relacionamentos de seu pessoal²⁵. Das 74 matrizes de risco preenchidas, somente três matrizes incluíram riscos à imparcialidade. Em uma próxima atualização do preenchimento do documento, isso deve ser repensado pelas áreas. Existem diversas ações que podem ser tomadas pelo pessoal do laboratório para minimizar o risco à imparcialidade, como por exemplo, etiquetando a amostra com o código de cadastro ao invés de utilizar o nome do cliente ou, como sugerido por Wong²⁵, utilizar um sistema informatizado para gerenciamento de amostras, geração de etiquetas de código de barras e rastreamento de amostra.



Observou-se que 74,0% das UO não apontaram riscos com efeito positivo. Isto se deve ao fato de as UO associarem riscos apenas com efeitos negativos ou associarem a identificação de oportunidade de melhoria somente com aplicação de recursos para este fim.

Atualmente o processo de implantação de gestão de riscos no IAL encontra-se na fase de monitoramento dos riscos. Portanto, em breve o primeiro ciclo de gerenciamento estará concluído e um novo ciclo deverá ser iniciado. Para a identificação dos novos riscos, devem-se levar em consideração os atuais contextos internos e externos da instituição, pois os riscos podem emergir, mudar ou desaparecer à medida que os contextos se alteram¹. A gestão de riscos eficaz deve ser dinâmica, ou seja, se o objetivo ou as diretrizes da organização são alterados, ela antecipa, detecta, reconhece e responde a estas mudanças e eventos, portanto é necessário o mapeamento de novos riscos e/ou a reavaliação dos já mapeados¹.

Monitorar os riscos inerentes aos objetivos de uma atividade aprimora o desenvolvimento dos processos, já que permite a antecipação dos problemas em potencial, que podem, a partir da identificação precoce, ser mitigados ou até excluídos do processo, assegurando assim o alcance do desempenho esperado. Nesse contexto pode-se afirmar que a variabilidade dos atributos de qualidade de processos e produtos tende a diminuir, reduzindo gastos e aumentando a eficiência³².

A gestão de riscos é um processo dinâmico, contínuo e essencial para a boa governança de qualquer organização. Portanto, a organização deve ter a capacidade e a competência para diagnosticar, priorizar, monitorar e tratar os seus riscos. Ávila³³ afirmou que se pode ampliar a visão dos envolvidos no processo a partir da consolidação dos conceitos de gerenciamento de risco,

por meio de treinamentos, consultorias, estudo de casos e um pouco de boa vontade. Assim, um ambiente de análise de risco será rapidamente criado, matrizes serão implementadas e critérios serão estipulados.

Dentre os benefícios que podem ser alcançados com a implantação da gestão de riscos pode-se citar: redução ou eliminação de erros, aumento da qualidade, gerenciamento efetivo dos processos, redução de custos e recursos, gestão proativa e preventiva, tomada de decisão mais assertiva, entre outros.

CONCLUSÕES

Para a implantação da gestão de riscos existem diversas ferramentas que podem ser utilizadas. No entanto, a escolha da ferramenta deve levar em consideração o fator humano, que tem participação ativa em todo o processo. Dessa forma, a utilização de ferramentas mais simples deve ser preconizada quando o nível de maturidade da equipe ainda é baixo ou intermediário.

Atualmente o IAL encontra-se na fase final do primeiro ciclo do processo de gerenciamento de riscos. Os próximos passos consistem em identificar novos riscos potenciais e melhorar propostas de ações que não foram satisfatórias. São muitos os desafios encontrados na realização da gestão de riscos e, para enfrentá-los, são necessários: o fortalecimento da compreensão dos riscos pelo pessoal, ou seja, a consolidação do conceito de risco, diferenciando-o de problema; a implementação de uma sistemática de monitoramento dos riscos por meio de indicadores adequados e o entendimento que a gestão de riscos é um processo contínuo que implica em revisão periódica e atualização da matriz de risco.

REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT. ISO 31000 2018: gestão de riscos: diretrizes. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Normas Técnicas; 2018.
2. Oliveira ID. Análise da implantação da gestão de riscos com o uso da ferramenta FMECA. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz; 2018.
3. Hopkin P. Fundamentals of risk management: understanding, evaluating and implementing effective risk management. 5a ed. London: Kogan; 2018.
4. Trivelato BF, Mendes DP, Dias MA. A importância do gerenciamento de riscos nas organizações contemporâneas. Rev Fatec Zona Sul. 2018;4(2):1-20.
5. Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT. NBR ISO 9001 2015: sistemas de gestão da qualidade: requisitos. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Normas Técnicas; 2015.
6. Project Management Institute - PMI. Project management body of knowledge. 3th ed. Newtown Square: Project Management Institute; 2004.
7. Fabra MGMC. Gerenciamento de riscos em projetos de implantação de sistemas ERP. Rio de Janeiro: Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro; 2006.
8. Institute of Medicine (US), Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academies; 2000[acesso 17 fev 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25077248>
9. Singer S, Meterko M, Baker L, Gaba D, Falwell A, Rosen A. Workforce perceptions of hospital safety culture: development and validation of the patient safety climate in healthcare organizations survey. Health Serv Res. 2007;42(5):1999-2021. <https://doi.org/10.1111/j.1475-6773.2007.00706.x>
10. Sorra JS, Dyer N. Multilevel psychometric properties of the AHRQ hospital survey on patient safety culture. BMC Health Serv Res. 2010;10(1):199. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-10-199>.
11. Fragata J, Martins L. O erro em medicina. Coimbra: Almedina; 2014.
12. Schwendimann R, Blatter C, Dhaini S, Simon M, Ausserhofer D. The occurrence, types, consequences and preventability of in-hospital adverse events: a scoping review. BMC Health Serv Res. 2018;18:521-34. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3335-z>



13. Instituto de Estudos de Saúde Suplementar – IESS. 302,6 mil mortes que poderiam ser evitadas. São Paulo: Instituto de Estudos de Saúde Suplementar; 2017[acesso 17 fev 2019]. Disponível em: <https://www.iess.org.br/?p=blog&id=552>
14. Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. NBR ISO/IEC 17025 2017: requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Normas Técnicas; 2017.
15. Rose KH. A guide to the project management body of knowledge (Pmbok guide): fifth edition. Project Manag J. 2013;44(3). <https://doi.org/10.1002/pmj.21345>
16. Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI. Manual de gestão de riscos do INPI. Rio de Janeiro: Instituto Nacional da Propriedade Industrial; 2018.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Gestão de riscos e investigação de eventos adversos relacionados à assistência à saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017.
18. Fabrício MM, Bruno RDL. Análise de riscos em projetos: uma abordagem alternativa baseada em lógica fuzzy. In: Anais do 4º Simpósio Internacional de Gestão de Projetos, Inovação e Sustentabilidade. São Paulo: Universidade Nove de Julho; 2015.
19. Ministério da Defesa (BR). Apostila de gestão de riscos e controles internos: 3a versão. Brasília: Ministério da Defesa; 2018.
20. Watson DL, Jones A. Digital forensics processing and procedures: meeting the requirements of ISO 17020, ISO 17025, ISO 27001 and best practice requirements. London: Newnes; 2013.
21. Jabarra GP. Aplicação da metodologia de gestão de riscos e oportunidades: um estudo de caso em E & P de petróleo e gás [monografia]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2015.
22. Instituto Nacional da Propriedade Industrial (BR). Manual de gestão de riscos do INPI. Rio de Janeiro: Instituto Nacional da Propriedade Industrial; 2018.
23. Silva CES, Mello CHP, Siqueira NFG, Godoy HÁ, Salgado EG. Aplicação do gerenciamento de riscos no processo de desenvolvimento de produtos em empresas de autopeças. Prod. 2010;20(2):200-13. <https://doi.org/10.1590/S0103-65132010005000023>
24. Karkoszka T. Risk management as an element of processes continuity assurance. Procedia Eng. 2013;63:873-7. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2013.08.286>
25. Wong S. Risk-based thinking for chemical testing. Accred Qual Assur. 2017;22(2):103-8. <https://doi.org/10.1007/s00769-017-1256-x>
26. Lima EG. O papel do farmacêutico bioquímico na implantação da gestão de risco em um laboratório de saúde pública como estratégia para segurança do paciente. Brasília: Conselho Federal de Farmácia; 2016[acesso 6 nov 2018]. Disponível em <http://www.cff.org.br/userfiles/2016%20-%20Farmac%C3%AAutico%20-%20Elza%20Gadelha%20Lima.pdf>
27. Hinrichsen SL, Oliveira CLF, Campos MA, Possas LCM, Sabino G, Vilella TAS. Gestão da qualidade e dos riscos na segurança do paciente: estudo-piloto. Rev Adm Hosp Inov Saude. 2012;3(7):10-7. <https://doi.org/10.21450/rahis.v3i7.1400>
28. Monteiro RP. Análise do sistema de controle interno no Brasil: objetivos, importância e barreiras para sua implantação. Rev Contemp Contab. 2015;12(25):159-88. <https://doi.org/10.5007/2175-8069.2015v12n25p159>
29. Kalra J. Medical errors: impact on clinical laboratories and other critical areas. Clin Biochem. 2004;37(12):1052-62. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2004.08.009>
30. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clin Chem Lab Med. 2016;44(6):750-9. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.123>
31. Hammerling JA. A review of medical errors in laboratory diagnostics and where we are today. Lab Medicine. 2012;43(2):41-4. <https://doi.org/10.1309/LM6ER9WJR1HQAU>
32. Belart MSVC. Gerenciamento de riscos à qualidade aplicado à gestão de materiais: uma proposta para implementação em Bio-Manguinhos. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2009.
33. Ávila MDGL. Gestão de riscos no setor público. Rev Controle. 2014;12(2):179-98.

Contribuição dos Autores

Fonseca LG - Análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Kira CS - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados, redação e revisão do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada. Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Avaliação da descentralização das práticas de Vigilância Sanitária do município de Olinda, Pernambuco

Evaluation of the decentralization of the sanitary surveillance practices of the municipality of Olinda, Pernambuco

Julieth Merelis Rodrigues da Silva^{1,*} 

Marília Teixeira de Siqueira^{II} 

José Carlos Cazumbá^{II} 

Karine Santos de Almeida^I 

Noêmia Teixeira de Siqueira Filha^{III, IV} 

RESUMO

Introdução: As ações de vigilância sanitária (Visa) devem estar pautadas para manter a sociedade informada sobre os riscos à saúde e as avaliações periódicas são importantes para ampliar o poder de operação e decisão local da gestão. **Objetivo:** Avaliar o grau de implantação (GI) da descentralização das práticas de Visa no município de Olinda, Pernambuco. **Método:** Foi realizada uma avaliação normativa dos componentes estrutura e processo a partir de um modelo lógico que corresponde à imagem-objetivo da descentralização das práticas de Visa. Adotou-se um questionário estruturado e autoaplicável para uma amostra aleatória, estratificada e representativa dos profissionais por divisões e setores. A descentralização das práticas de Visa foi classificada segundo sistema de escores: GI incipiente (até 33,3%), parcial (33,4% a 66,6%) e implantado (66,7% a 100,0%). **Resultados:** O GI da descentralização das práticas de Visa em Olinda foi avaliado como parcial por 62,3% dos profissionais, sendo 55,0% para a estrutura e 84,2% para o processo. Observaram-se diferenças quanto à avaliação do GI entre gerentes e inspetores/agentes sanitários, bem como diferenças quanto à pontuação dos subcomponentes e respectivo GI. **Conclusões:** A descentralização das ações de Visa está parcialmente implantada e o planejamento e avaliação são fundamentais para fortalecer o processo do Sistema Único de Saúde de Olinda.

PALAVRAS-CHAVE: Avaliação em Saúde; Descentralização; Vigilância Sanitária

ABSTRACT

Introduction: The Sanitary Surveillance Actions (Visa) informs the population about risks to health. Health system evaluations are important to amplify the Visa actions and inform policy makers. **Objective:** Evaluate the level of implementation of decentralized practices in the Visa at the municipality of Olinda, Pernambuco. **Methods:** Normative evaluation of two components, structure and process, adopting a logical model and image-objective approaches. A self-applied questionnaire was adopted to collect information from a stratified and representative random sample including professionals from different sectors. The decentralization was ranked according to scores: incipient (0.0%-33.33%), partial (33.4%-66.6%) and implemented (66.7%-100.0%). **Results:** 62.3% of professionals classified the level of decentralization as partial (62.3%). The structure ranked 55.0% and the process ranked 84.2%. Managers, agents and inspectors gave different scores for the evaluation components. **Conclusions:** The decentralization of the Visa was classified as partially implemented, health system evaluations have the potential to strengthen the public health system in Olinda.

KEYWORDS: Health Evaluation; Decentralization; Sanitary Surveillance

^I Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^{II} Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^{III} Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE, Brasil

^{IV} Liverpool School of Tropical Medicine (LSTM), Liverpool, Reino Unido

* E-mail: merelisjulieth@gmail.com



INTRODUÇÃO

As práticas de vigilância sanitária (Visa) no Brasil datam do século XVI, com o papel de regular a produção, circulação, comercialização de bens, tecnologias e serviços de interesse à saúde com a finalidade de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde de consumidores e produtores^{1,2}.

O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), segundo a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, está constituído na esfera federal pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz). Nos estados, a Visa está incorporada às Secretarias de Saúde e a seus Laboratórios Centrais (LACEN) e, nos municípios, aos serviços de Visa³.

A descentralização entendida como a diretriz mais importante na estruturação do Sistema Único de Saúde (SUS) foi sendo instalada na Visa dos municípios a partir da transferência de recursos e definição de responsabilidades na execução de ações, através da pactuação entre os entes federados^{4,5}.

A criação do SNVS propiciou repasse de recursos financeiros para estados e municípios se estruturarem e fortalecerem a descentralização das ações de Visa. No entanto, o financiamento foi implantado com a Norma Operacional Básica do SUS nº 01, de 6 de novembro de 1996, sem que tenha havido, de fato, estruturação e funcionamento das ações de Visa⁵. Críticas quanto à magnitude dos recursos financeiros⁶ e à postura centralizadora da Anvisa foram apontadas como limites para a descentralização das ações de Visa⁷.

Outras dificuldades ou fragilidades têm sido identificadas para a descentralização das ações de Visa, como: a complexidade e especificidade do seu objeto; a falta de regulamentação das competências, atribuições e monitoramento de estados e municípios; a escassez de indicadores que expressem a efetividade das ações de Visa; a manutenção de sua forma organizativa cartorial mais próxima do modelo autárquico, mais compatível com políticas públicas de mercado; a ausência de propostas para uma ação mais articulada à vigilância epidemiológica e ao SUS; a desarticulação entre as ações das vigilâncias e destas com as de assistência; o processo de descentralização das ações de Visa mais tardio, irregular quando comparado à vigilância epidemiológica e assistência à saúde com competências padronizadas em cada esfera; e a baixa capacidade de avaliar o processo de descentralização^{4,8,9,10,11}.

A experiência com avaliação no ocidente é muito recente quando comparada à do oriente¹² e, no setor saúde, foi inicialmente aplicada em tratamentos de doenças infecciosas e sistemas de informação nos países desenvolvidos¹³. A avaliação propunha-se a mensurar, descrever e julgar, centrada na gestão e limitada participação da sociedade¹⁴.

No Brasil, a avaliação em saúde é instituída como objeto de investigação no final dos anos 80 do século XX com estudos das políticas para a unificação e descentralização do sistema de saúde, como as Ações Integradas de Saúde (AIS) e os Sistemas

Unificados e Descentralizados de Saúde (SUDS), articuladas com o movimento da reforma sanitária brasileira¹⁵.

Nas décadas seguintes, setores foram instalados no Ministério da Saúde para formular e conduzir os processos avaliativos da atenção básica¹⁶, mas a institucionalização da avaliação em saúde ainda é um desafio¹⁷. Entende-se que a avaliação é uma estratégia de fortalecimento da aprendizagem organizacional, voltadas para a qualificação do SUS¹⁸.

Estudos de análise de situação e contexto da descentralização, bem como de avaliação em saúde têm sido produzidos para a Visa^{19,20,21,22}.

A Anvisa elaborou uma proposta teórico-metodológica para avaliação de efetividade de sua ação, reconhecendo a escassez e incipiência de processos e projetos de avaliação em todas as esferas de governo. O documento apontou a fragilidade das fontes de dados, essencial para a prática de monitoramento e avaliação, identificou algumas iniciativas do SNVS para o monitoramento de indicadores de desempenho e sugeriu a criação de redes colaborativas de cooperação técnica, formação de competências, articulação intersetorial e fomento à gestão do conhecimento, estudos e pesquisas em Visa¹⁸.

Nesta proposta, adotou-se um modelo lógico com os seguintes componentes e subcomponentes da Visa: gestão (planejamento, formação de competências e gestão do conhecimento), regulação (legislação e marco regulatório, licenciamento sanitário, regularização de produtos e serviços, e regulação de mercado), controle do risco sanitário, monitoramento do risco sanitário (produtos, serviços, resistência aos antimicrobianos, segurança do paciente, emergências em Visa), informação, comunicação e educação para a saúde (relacionamento com a sociedade e parcerias intersetoriais)¹⁸.

Considerando que a municipalização da saúde representa uma conquista e ao mesmo tempo um desafio e constitui-se como a principal ferramenta para concretizar a descentralização²³. Tendo em vista a construção de um sistema de Visa que obedeça os princípios do SUS, para reduzir a escassez de estudos na área de avaliação^{18,24}, bem como o amadorismo ou a falta de consenso quanto aos critérios e parâmetros que comprometem a comparação de experiências de descentralização, é necessário estimular que se realizem avaliações periódicas das práticas em Visa na rotina do serviço²⁵.

O presente estudo teve como objetivo avaliar o grau de implantação (GI) da descentralização das práticas da Visa no município de Olinda, Pernambuco.

MÉTODO

A seleção de publicações para este artigo foi realizada por meio de busca nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). A opção por essas bases deveu-se



ao fato de contemplarem a produção nacional com indexação em periódicos conceituados na área da saúde. Foram utilizados como descritores os termos: avaliação em saúde; descentralização; vigilância sanitária. Optou-se por focar principalmente o conteúdo das práticas que compõem essas três áreas, devido à importância da saúde pública e às especificidades da Visa.

O estudo foi desenvolvido no município de Olinda, localizado na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco, com população de 377.779 habitantes²⁶, distribuída em 41,68 Km². O Departamento de Vigilância Sanitária (DEVS) integra a Diretoria de Vigilância em Saúde (DVS). O DEVS é constituído pelas seguintes divisões e setores: Controle de Alimentos (DICAL); Controle de Saneamento e Meio Ambiente (DICSAM); Controle de Medicamentos e Correlatos (DICMECO); Controle de Serviços de Saúde (DICOSS); Saúde do Trabalhador (SST), Jurídico, Engenharia/Arquitetura e Protocolo.

Para a realização desse estudo foi utilizada a avaliação normativa, caracterizada por fazer um julgamento sobre uma intervenção, comparando os recursos empregados e sua organização (estrutura), os serviços ou os bens produzidos (processo)²⁷.

A presente pesquisa foi de corte transversal, de abordagem quantitativa, cuja trajetória utilizada foi:

1. Aplicação de modelo lógico (Figura) previamente construído, que correspondeu à “imagem-objetivo” da descentralização da Visa no município, visando funcionar como referência para avaliação do GI dos componentes da Visa no tocante às práticas^{25,28}.
2. Aplicação da matriz de análise do GI, construída a partir do modelo lógico, para a avaliação da estrutura e do processo.

A população do estudo foi uma amostra aleatória estratificada das divisões e setores do DEVS composta por seis gerentes, cinco inspetores e nove agentes, que representou 40,0% dos participantes, estatutários ou contratados pela Prefeitura Municipal de Olinda com, no mínimo, cinco anos de atuação na Visa (enfermeiros, farmacêuticos, arquiteta, veterinários e técnicos de enfermagem, de farmácia e de saneamento). A Lei nº 13.077, de 20 de julho de 2006, que criou a Unidade Técnica Agência Pernambucana de Vigilância Sanitária (Apevisa) e deu outras providências, definiu inspetor sanitário como o profissional de nível superior com formação na área de saúde ou em outra área, com especialização na área de saúde pública; agente sanitário como o profissional técnico de nível médio em enfermagem, em segurança do trabalho, em refrigeração, em química, em laboratório, em farmácia, em saneamento e em meio ambiente²⁹.

Foi adotado um questionário estruturado, autoaplicável com os componentes estrutura e processo na dimensão das práticas de Visa. O momento da coleta de dados foi realizado no ambiente de trabalho do profissional, em sala reservada, para evitar interferência de pessoas.

A análise de dados seguiu o modelo lógico, que corresponde a uma “imagem-objetivo”²⁵ que contém a descrição para cada GI, classificado como: incipiente, parcial e implantado.

O GI da descentralização em saúde é um indicador sintético que foi definido a partir da ponderação das dimensões estrutura e processo. Esse sistema atribui uma pontuação específica para cada aspecto da estrutura e do processo de realização das práticas da Visa, com o objetivo de chegar a uma pontuação máxima final. A seguir, o cálculo para escores da Visa:

- a. Estrutura: escore = somatório da pontuação dos indicadores de estrutura
- b. Processo: escore = somatório da pontuação dos indicadores de processo
- c. Escore final = GI da descentralização das práticas = $(\sum \text{Estrutura} + \sum \text{Processo} \times 100) / (\text{Pontuação total do questionário} \times \text{Número de participantes})$

Para a construção do sistema de escores foi atribuído para cada indicador uma pontuação definida de acordo com sua importância, através de discussão e consenso entre os proponentes do projeto segundo sua experiência na área de Visa. A partir destas pontuações máximas descritas, foi calculado o GI por meio de uma regra de três simples, em que foi considerado implantado (66,7% a 100,0%); parcial (33,4% a 66,6%) e incipiente (até 33,3%) das práticas de Visa implantadas.

Limitações do estudo: durante a aplicação do questionário composto por 19 perguntas, foi identificada uma questão não pertinente no instrumento, referente ao controle da qualidade da água para o consumo humano. Trata-se de uma atribuição da Companhia Pernambucana de Saneamento (Compesa) com o auxílio do Centro de Vigilância Ambiental de Olinda (CEVAO). Logo, a pontuação da questão foi anulada e o instrumento passou a ter 18 questões válidas.

Além disso, ao longo do preenchimento do questionário pelos participantes, alguns relataram dificuldades em algumas questões como: a utilização de termômetro e recipiente para coleta de amostras e de equipamentos de proteção individual. As justificativas para o não preenchimento e/ou dúvida variaram desde a inexistência de alternativa que contemplasse a questão para o profissional até o desconhecimento sobre atribuições de outras divisões e setores. Nesses casos, a pontuação para essas questões foi zerada apenas para os participantes que fizeram essas observações.

No momento da coleta de dados, dois gerentes foram substituídos temporariamente, pois estavam participando de um curso de aperfeiçoamento. Por conseguinte, o instrumento foi aplicado com dois gerentes substitutos, que já tinham vivenciado a função de gerência anteriormente pela DVS. Dessa forma, o fato não ocasionou em prejuízo para o processo avaliativo do estudo.

Por fim, não foi realizada uma análise do contexto da gestão municipal e/ou da Diretoria de Vigilância em Saúde e/ou do Departamento de Vigilância Sanitária que poderia acrescentar elementos para análise dos resultados.



Este estudo ofereceu um risco mínimo aos participantes, pois garantiu sua privacidade e anonimato através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), além de ter sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco, sob o registro: CAAE 06836918.5.0000.5207.

RESULTADOS

Avaliação do componente estrutura

Dos 20 participantes do DEVS, nove (45,0%) consideraram a estrutura com GI entre 66,7% e 100,0% (implantado). Entre os gerentes, 66,6% classificaram com estrutura implantada. Os inspetores

e agentes das divisões e setores da Visa se dividiram nos três GI: implantado (35,7%, às custas, sobretudo, dos profissionais da Divisão de Controle de Serviços de Saúde); parcial (35,7%, por conta dos profissionais da Divisão de Controle de Medicamentos e Correlatos) e incipiente (28,6%, pela avaliação dos inspetores e agentes da Divisão de Controle de Alimentos e Setor de Saúde do Trabalhador) (Tabela 1).

Em relação à análise dos subcomponentes da estrutura, a utilização de protocolos operacionais padronizados para o trabalho e a utilização de equipamentos de proteção individual foram os itens com as menores pontuações e consenso quanto ao GI. O GI para estrutura foi parcial (55,0%) (Tabela 2).

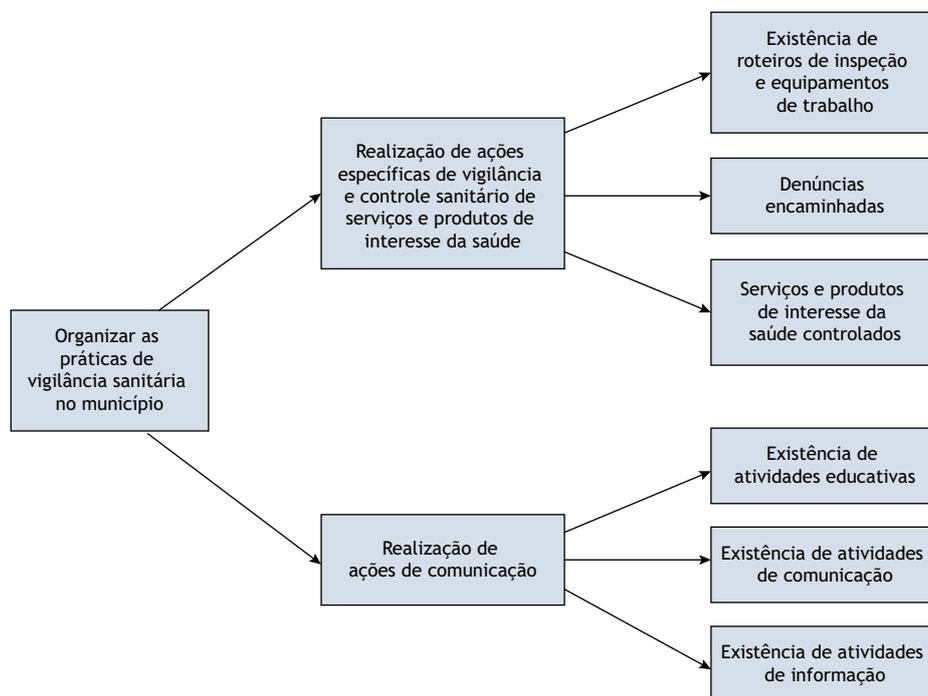


Figura. Modelo lógico²⁵ de avaliação das práticas da Vigilância Sanitária municipal.

Tabela 1. Classificação do grau de implantação da descentralização das práticas do componente estrutura, segundo a função na Vigilância Sanitária. Olinda - PE, 2019.

Função na Vigilância Sanitária	Classificação do grau de implantação		
	Implantado N (%)	Parcial N (%)	Incipiente N (%)
Gerência	4 (66,6)	1 (16,7)	1 (16,7)
Inspeção (Divisão e Setor)	5 (35,7)	5 (35,7)	4 (28,6)
Controle de Alimentos	0 (0,0)	2 (50,0)	2 (50,0)
Controle de Serviços de Saúde	2 (66,7)	0 (0,0)	1 (33,3)
Controle de Saneamento e Meio Ambiente	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)
Controle de Medicamentos e Correlatos	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0,0)
Saúde do Trabalhador	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)
TOTAL	9 (45,0)	6 (30,0)	5 (25,0)

Fonte: Departamento de Vigilância Sanitária de Olinda.



Tabela 2. Pontuação e classificação do grau de implantação (%) da descentralização das práticas da Vigilância Sanitária quanto à estrutura e seus subcomponentes. Olinda - PE, 2019.

Estrutura e seus subcomponentes	Pontuação máxima	Pontuação atingida	Classificação do grau de implantação		
			Implantado	Parcial	Incipiente
Existência de insumos e instrumentos de trabalho para desempenho das rotinas					
1. Utilização de roteiros padronizados de inspeção	20,0	12,0	50,0	20,0	30,0
2. Utilização de protocolos operacionais padronizados para o trabalho	20,0	10,5	40,0	25,0	35,0
3. Utilização de equipamentos de proteção individual	20,0	8,0	5,0	60,0	35,0
4. Utilização de equipamentos, tais como termômetro e recipiente para coleta de amostras	20,0	13,5	55,0	25,0	20,0
TOTAL	80,0	44,0	Grau de implantação parcial (55,0%)		

Fonte: Departamento de Vigilância Sanitária de Olinda.

Tabela 3. Classificação do grau de implantação da descentralização das práticas do componente processo, segundo a função na Vigilância Sanitária. Olinda - PE, 2019.

Função na Vigilância Sanitária	Classificação do grau de implantação		
	Implantado N (%)	Parcial N (%)	Incipiente N (%)
Gerência	6 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Inspeção (Divisão e Setor)	6 (42,8)	4 (28,6)	4 (28,6)
Controle de Alimentos	0 (0,0)	2 (50,0)	2 (50,0)
Controle de Serviços de Saúde	2 (66,6)	0 (0,0)	1 (33,3)
Controle de Saneamento e Meio Ambiente	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)
Controle de Medicamentos e Correlatos	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0,0)
Saúde do Trabalhador	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)
TOTAL	12 (60,0)	4 (20,0)	4 (20,0)

Fonte: Departamento de Vigilância Sanitária de Olinda.

Avaliação do componente processo

Quanto ao processo, 12 participantes (60,0%) classificaram como implantado, seguido de parcial e incipiente com igual frequência quatro (20,0%). Todos os gerentes avaliaram como implantado. Em relação aos servidores/contratados, predominou a avaliação do processo como sendo implantado (6; 42,8%). Quanto às divisões e setores, 50,0% e mais dos profissionais da Divisão de Controle de Serviços de Saúde, Divisão de Controle de Saneamento e Meio Ambiente e Setor de Saúde do Trabalhador classificaram como implantado; 50,0% e mais dos profissionais Divisão de Controle de Alimentos, Divisão de Controle de Saneamento e Meio Ambiente, Divisão de Controle de Medicamentos e Correlatos e Setor de Saúde do Trabalhador avaliaram com GI parcial (Tabela 3).

Em relação à análise dos subcomponentes do processo, foi observado que os itens realização de atividades informativas para os profissionais da saúde e realização de atividades de natureza educativas foram os que obtiveram as pontuações mais baixas, tendo este último item alcançado 70,0% de GI incipiente. Dentre as funções essenciais da Visa, obteve o menor consenso quanto

ao GI a realização de ações de controle sanitário de cosméticos. A classificação do GI foi plena (84,2%) (Tabela 4).

Dessa forma, a avaliação do GI da descentralização das práticas de Visa em Olinda, segundo os componentes estrutura e processo, foi de 62,3%, classificada como parcial.

DISCUSSÃO

A Visa como tema em pesquisa e ensino no Brasil é recente e, no que diz respeito às suas políticas e à sua cultura organizacional, existe uma carência de estudos científicos que privilegiem a Visa como objeto de interesse^{24,30}.

Apesar de ser um componente de suma importância, a Visa possui um certo distanciamento da Política Nacional de Saúde e baixa vinculação ao próprio SUS, evidenciados pela escassez de indicadores que expressem a efetividade de suas ações, que reforçam a noção de Visa como prática centrada apenas no controle³¹.

Apesar dos avanços, muitos obstáculos precisam ser superados, principalmente devido à forte vinculação da Visa ao modelo



Tabela 4. Avaliação do grau de implantação (%) da descentralização das práticas da Vigilância Sanitária quanto ao processo e seus subcomponentes. Olinda - PE, 2019.

Processo e seus subcomponentes	Pontuação máxima	Pontuação atingida	Classificação do grau de implantação		
			Implantado	Parcial	Incipiente
Funções essenciais de VISA					
1. Realização de vigilância e controle sanitário de alimentos	20,0	15,5	70,0	15,0	15,0
2. Realização e controle sanitário de medicamentos	20,0	13,5	55,0	35,0	10,0
3. Realização de ações de controle sanitário de cosméticos	20,0	13,5	45,0	35,0	20,0
4. Realização de ações de controle sanitário de saneantes	20,0	13,5	55,0	35,0	10,0
5. Realização de ações de controle sanitário de produtos médicos	20,0	14,5	55,0	35,0	10,0
6. Realização de ações da VISA nos serviços de saúde	20,0	15,5	75,0	5,0	20,0
7. Realização das ações da VISA nos serviços de apoio diagnóstico	20,0	14,5	65,0	15,0	20,0
8. Realização de vigilância nos estabelecimentos de interesse à saúde	20,0	14,5	70,0	5,0	25,0
9. Realização de vigilância em ambientes de trabalho com vistas à proteção da saúde do trabalhador	20,0	15,5	60,0	35,0	5,0
10. Realização de encaminhamento das queixas que chegam à VISA aos setores responsáveis/competentes	10,0	8,7	85,0	5,0	10,0
11. Realização de atendimento ao público com os profissionais de VISA qualificados	10,0	8,7	70,0	5,0	25,0
Realização de atividades de informação, educação e comunicação					
1. Realização de atividades informativas para os profissionais da saúde	20,0	12,0	50,0	25,0	25,0
2. Realização de atividades de natureza educativas	20,0	5,5	25,0	5,0	70,0
3. Realização de atividades de comunicação de risco para a população	20,0	15,0	25,0	55,0	20,0
TOTAL	260,0	180,5	Grau de Implantação plena (84,2%)		

Fonte: Departamento de Vigilância Sanitária de Olinda.
VISA: Vigilância Sanitária.

médico-assistencial centrado na doença e sua dissociação das demais políticas de saúde. Existem muitas lacunas a respeito do tema que, como foi visto, precisa de avaliação constante de seus fundamentos teóricos e práticos³⁰.

Portanto, é necessário resgatar a Visa e seu importante papel para a estruturação e o fortalecimento do SUS, não só devido à ação normativa e fiscalizatória, como também por se constituir em um importante instrumento de fortalecimento da cidadania e de promoção da saúde e possuir um importante componente comunicativo³².

O modelo lógico proposto pelo Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS) contém vários indicadores que avaliam a efetividade e a eficiência da esfera nacional, porém não são aplicáveis à realidade local¹⁸.

Na literatura foram encontrados poucos estudos sobre avaliação da descentralização de Visa e não foram identificados estudos abordando a avaliação normativa (estrutura e processo) das práticas de Visa.

Dentre os estudos revisados, destaca-se o de Brito²⁴, que descreveu e analisou o panorama atual da política de descentralização das ações de Visa no país e recomendou a necessidade de priorizar o trabalho de Visa na agenda do setor saúde.

A descentralização da Visa dos estados para municípios foi analisada por Michaloski²², em São Paulo, e por Fehn²⁰, no Espírito Santo. No primeiro estudo, a descrição da municipalização das ações de Visa é realizada segundo a percepção dos gestores e reforçou a necessidade da integralidade como princípio do SUS, bem como o fortalecimento político e da gestão das ações de Visa. Fehn discutiu que o porte populacional não pode ser fator explicativo de deficiências, nem ser atributo para a classificação e aproximação às capacidades municipais²⁰. No âmbito municipal, a descentralização das ações de Visa em Salvador foi analisada por Leal²¹, que enfatizou a importância dos recursos humanos e sugeriu a priorização da estruturação das ações e serviços da Visa no município.

No presente estudo, os subcomponentes da estrutura utilização de roteiros padronizados de inspeção e uso de equipamentos,



como termômetro e recipiente para coleta de material obtiveram a maior pontuação e melhor classificação do GI. Porém, a pontuação atingida para a utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) foi considerada preocupante, visto que apenas um participante registrou seu uso, ainda que cotidianamente estejam expostos a diversos riscos (infecções hospitalares, contaminação com esgoto, vetores e transmissores de doenças, entre outros) e podem ter sido considerados dispensáveis no processo de trabalho^{33,34,35}.

Em relação ao componente processo, as maiores pontuações atingidas podem indicar avanços relevantes para o SUS e para a Visa, tais como a realização de: vigilância e controle de alimentos; ações da Visa nos serviços de saúde; vigilância em ambientes de trabalho com vistas à proteção da saúde do trabalhador; encaminhamento das queixas que chegam à Visa aos setores; atendimento ao público com profissionais de Visa qualificados.

A pontuação elevada dos itens acima pode indicar a adoção de boas práticas de fabricação, de identificação de adequada estrutura física e documentação regularizada dos estabelecimentos, conforme a legislação vigente^{34,35}.

A realização de atividades de natureza educativas obteve a menor pontuação, bem como maior GI incipiente. Tal resultado pode ser traduzido como um problema significativo de difundir informações que poderiam fortalecer as capacidades individuais e coletivas, e, dessa forma, contribuir para o enfrentamento dos

condicionantes da saúde, além de melhorar o nível de educação sanitária de produtores e consumidores. Trata-se de uma condição precípua a aproximação do serviço da sociedade com ações comunicativas na defesa da saúde^{33,34,35}.

CONCLUSÕES

O presente estudo classificou o GI da descentralização das práticas da Visa de Olinda como parcial (62,3%), além de pontuar questões que merecem atenção, pois a Visa de Olinda, assim como em outros municípios, precisa ser planejada sistematicamente, na busca da superação de dificuldades para a consolidação do SUS.

A avaliação em saúde apresenta potencialidades que podem fortalecer a gestão com diversos arcabouços metodológicos.

Práticas centradas em concepções burocráticas e autoritárias e algumas resistências de profissionais dos serviços de Visa precisam ser superadas, de forma a assumir uma proposta voltada para a proteção e a defesa da saúde. Nesse sentido, a avaliação em saúde pode se constituir em forte aliada.

Recomenda-se a realização de oficinas e seminários no município para a elaboração de uma agenda de compromissos entre gestores e servidores para enfrentamento dos fatores restritivos encontrados. Novos projetos necessitam ser desenvolvidos em comunicação permanente com a sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Lei Nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Lei orgânica da saúde: dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial União. 20 set 1990.
2. Costa EA, Rozenfeld S. Constituição da vigilância sanitária no Brasil. In: Rozenfeld S, organizador. Fundamentos da vigilância sanitária. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2000. p. 15-40.
3. Conselho Nacional de Secretários de Saúde (BR). Vigilância em saúde. Brasília: Conselho Nacional de Secretários de Saúde; 2011[acesso 27 jul 2018]. Disponível em: http://www.conass.org.br/bibliotecav3/pdfs/colecao2011/livro_5.pdf
4. Lucchese G. Descentralização e modelo sistêmico: o caso da vigilância sanitária. Cienc Saude Coletiva. 2010;15(Supl. 3):3318-20. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000900003>
5. Covem EM. Descentralização das ações de vigilância sanitária. Cienc Saude Coletiva. 2010;15(Supl. 3):3324-26. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000900006>
6. Moreira EMM, Costa EA. Avaliação de desempenho da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no modelo de contrato de Gestão. Cienc Saude Coletiva. 2010;15(Supl. 3):3381-91. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000900013>
7. Silva JAA. Fala na comissão de assuntos sociais do senado federal durante sabatina para aprovação ao cargo de diretor da Anvisa. Brasília: Senado Federal; 2007.
8. Lucchese G. Globalização e regulação sanitária: os rumos da vigilância sanitária no Brasil [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2001.
9. Cohen MM, Moura MLO, Tomazelli JG. Descentralização das ações de vigilância sanitária nos municípios em gestão plena, estado do Rio de Janeiro. Rev Bras Epidemiol. 2004;7(3):290-301. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2004000300007>
10. Seta MH, Dain S. Construção do sistema brasileiro de vigilância sanitária: argumentos para debate. Cienc Saude Coletiva. 2010;15(Supl. 3):3307-17. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000900002>
11. Souza LEPF. A vigilância sanitária e a mudança do modelo de atenção à saúde. Cienc Saude Coletiva. 2010;15(Supl. 3):3320-2.
12. Hartz ZMA. Avaliação em saúde. In: Pereira IB, Lima JCF, organizadores. Dicionário da educação profissional em saúde. 2a ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio; 2008. p. 50-5.
13. Serapioni M, Lopes CMN, Silva MGC. Avaliação em saúde. In: Rouquayrol MZ, Silva MGC, organizadores. Epidemiologia e saúde. 7a ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2013.



14. Furtado JP, Silva LMV. Entre os campos científico e burocrático: a trajetória da avaliação em saúde no Brasil. In: Akerman M, Furtado JP, organizadores. Práticas de avaliação em saúde no Brasil: diálogos. Porto Alegre: Rede Unida; 2015. p. 17-57.
15. Silva JRS, Barros V. Avaliação de políticas e programas sociais: um destaque ao sentido das variáveis contextuais. Rev Pol Publicas. 2004;8(2):1-14.
16. Ministério da Saúde (BR). Avaliação na atenção básica em saúde: caminhos da institucionalização. Brasília: Ministério da Saúde; 2005[acesso 5 nov 2019]. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1521.pdf>
17. Oliveira AEF, Reis RS. Gestão pública em saúde: os desafios da avaliação em saúde. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 2016.
18. Ministério da Saúde (BR). Avaliação das ações de vigilância sanitária: uma proposta teórico-metodológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
19. Marangon MS, Scatena JHG, Costa EA. Vigilância sanitária: estratégias para sua descentralização em Mato Grosso, 1996-2005. Cienc Saude Coletiva. 2010;15(Suppl. 3):3587-601. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000900034>
20. Fehn LAC. Capacidades municipais e vigilância sanitária: análise do Estado do Espírito Santo [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2012.
21. Leal COBS. Análise situacional da vigilância sanitária em Salvador [dissertação]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2007.
22. Michaloski LCR. Caminhos e (des)caminhos da descentralização da vigilância sanitária em municípios do interior do estado de São Paulo [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2008.
23. Silva FS. Municipalização da saúde e poder local: sujeitos, atores e políticas. São Paulo: Hucitec; 2001.
24. Brito RL. Análise da política de descentralização das ações de vigilância sanitária no Brasil: do debate sobre o repasse de recursos ao compromisso com a responsabilidade sanitária [dissertação]. Recife: Fundação Oswaldo Cruz; 2008.
25. Ferraro AHA, Costa EA, Silva LMV. Imagem-objetivo para a descentralização da vigilância sanitária no município. Cad Saude Publica. 2009;25(10):2201-17. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009001000011>
26. Secretaria de Saúde de Olinda. Plano municipal de saúde de Olinda: 2018 - 2021: edição com base nas proposições da 13a conferência municipal de saúde de Olinda. Olinda: Prefeitura de Olinda; 2017.
27. Hartz ZMA. Avaliação em saúde: dos modelos conceituais à prática na análise da implantação de programas. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 1997.
28. Medina GM, Silva GAP, Aquino R, Hartz ZMA. Uso de modelos teóricos na avaliação em saúde: aspectos conceituais e operacionais. In: Hartz ZMA, Silva LMV, organizadores. Avaliação em saúde: dos modelos teóricos à prática na avaliação de programas e sistemas de saúde. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2005.
29. Pernambuco. Lei Nº 13.077, de 20 de julho de 2006. Cria a unidade técnica Agência Pernambucana de Vigilância Sanitária, Apevisa, e dá outras providências. Diário Oficial Estadual. 22 jul 2006.
30. Silva JAA, Costa EA, Lucchese G. SUS 30 anos: vigilância sanitária. Cienc Saude Coletiva. 2018;23(6):1953-61. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.04972018>
31. Lucena RB. A descentralização na vigilância sanitária: trajetória e descompasso. Rev Adm Publica. 2015;49(5):1107-20. <https://doi.org/10.1590/0034-7612137128>
32. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Protocolo das ações de vigilância sanitária. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2007[acesso 10 Abr 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33856/419800/Protocolo%2Bdas%2BAcoes%2Bde%2BVigilancia%2BSanitaria.pdf/222305a0-0821-41a6-81b7-cb87fa07b583?version=1.0>
33. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Cartilha de Vigilância Sanitária: cidadania e controle social. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2002[acesso 24 out 2019]. Disponível em: http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_vigilancia.pdf
34. Santa Catarina. Guia de detalhamento das ações de Vigilância Sanitária: pactuação 2017/2019. Florianópolis: Núcleo de Descentralização de Vigilância Sanitária; 2016[acesso 23 out 2019]. Disponível em: <http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php/download/category/284-pactuacao-visa-2017-2019?download=1461:detalhamentos-de-acoes-2017-2019>
35. Buss PM. Uma introdução ao conceito de promoção da saúde. In: Czeresnia D, Freitas CM. Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências. 2a ed. rev. amp. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2009. p. 19-42.

Contribuição dos Autores

Silva JMR, Siqueira MT - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Cazumbá JC - Concepção e planejamento (desenho do estudo). Almeida KS - Concepção, planejamento (desenho do estudo), interpretação dos dados, e redação do trabalho. Siqueira Filha NT - Revisão do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Alternative potency tests for quality control of immunobiologicals: a critical review of the validation approach

Testes de potência alternativos para controle de qualidade de imunobiológicos: revisão crítica da abordagem de validação

Wildeberg Cal Moreira^{1*} 

Nathalia de Souza Machado¹ 

Jéssica Ferreira de Souza Freitas¹ 

Antônio Eugênio Castro Cardoso de Almeida¹ 

Wlamir Correa de Moura¹ 

ABSTRACT

Introduction: In addition to low reproducibility, *in vivo* potency tests used in the quality control of immunobiological products require too many animals, causing them significant pain and suffering. In the last decades, many studies have been conducted to validate alternative methods for quality control and batch release of products such as vaccines and other immunobiologicals, especially for potency tests. **Objective:** To discuss validation studies on alternative methods proposed for replacing the *in vivo* potency tests and the used statistical approach, as well as to propose harmonization of terminology and to design validation studies for alternative potency methods. **Method:** A review of scientific databases was carried out to compile the products, data on the validation procedures and to verify their inclusion in the pharmacopeias. **Results:** Four trials were incorporated into the pharmacopeias. Statistical approaches included mainly regression assessment, ANOVA and Chi-square test. **Conclusions:** It is a challenge to conduct appropriate validation studies that are widely accepted by regulatory authorities, especially where validation centers have not yet been established. A clear indicator of this difficulty was the low number of methods for biological products incorporated into the guidelines.

KEYWORDS: Alternative Methods; Immunobiologicals; Potency Test; Validation Approach

RESUMO

Introdução: Os ensaios de potência *in vivo* utilizados no controle da qualidade de imunobiológicos requerem o uso de muitos animais, e além da baixa reprodutibilidade, causam dor e sofrimento significativos. Nas últimas décadas, muitos estudos foram desenvolvidos para validar métodos alternativos para o controle da qualidade e liberação de lotes de produtos como vacinas e outros imunobiológicos, especialmente para os testes de potência. **Objetivo:** Discutir os estudos de validação sobre métodos alternativos para substituir ensaios de potência *in vivo*, a abordagem estatística utilizada e propor a harmonização da terminologia e o desenho para os estudos de validação de métodos alternativos de potência. **Método:** Uma pesquisa de revisão foi realizada em bases de dados científicos para compilar os produtos e dados dos procedimentos de validação, verificando sua inclusão nas farmacopeias. **Resultados:** Quatro ensaios foram incorporados em farmacopeias. As abordagens estatísticas incluíram principalmente a avaliação da regressão, ANOVA e teste de Qui-quadrado. **Conclusões:** É um desafio realizar estudos de validação adequados que sejam amplamente aceitos pelas autoridades reguladoras, especialmente onde os centros de validação ainda não foram estabelecidos. Um indicador claro dessa dificuldade foi o baixo número de métodos para produtos biológicos incorporados nas diretrizes.

PALAVRAS-CHAVE: Métodos Alternativos; Imunobiológicos; Teste de Potência; Abordagem de Validação

¹ Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: wildeberg.moreira@incqs.fiocruz.br



INTRODUCTION

Several tests required by the regulatory agencies and guidelines for ensuring product efficacy and safety use too many animals causing them significant pain and suffering^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13}. It has been estimated that about 10 million laboratory animals are used in the industry and quality control of biologicals worldwide yearly, of which 80% is required for testing safety and potency in batch release¹⁴.

In the traditional batch release approach, the general basis for quality testing consists of demonstrating the consistency of production using analytical methods. However, originally, a different paradigm was applied to vaccines, which are complex immunobiological products containing antigens, adjuvants, excipients, and preservatives, and the batches were considered as unique products. For this reason, regulators required extensive quality control testing of each batch of a licensed vaccine so that lot-to-lot safety and potency were tested usually on animals¹⁵.

Unlike vaccines with viable agents that are evaluated by *in vitro* titration, *in vivo* potency assays are required for each batch of inactivated vaccines. Generally, the classical potency tests of inactivated vaccines are based on vaccination followed by a lethal challenge against a standard agent or toxin^{16,17,18,19}. These tests are well known for the large number of animals needed, long duration, high variability, and the issues to reach the assay acceptance criteria^{20,21}.

The consistency of production approach proposed as a new quality control concept for vaccines is considered a paradigm shift¹⁴. In this approach, quality control consists of using a set of parameters to determine a product profile, which is monitored during production, ensuring that each batch is similar to the manufacturer-specific vaccine of proven clinical efficacy and safety²².

In the last decades, many studies have been designed to validate alternative methods applied to control and batch release of biological products, especially for potency tests. Despite the possibility of using alternative assays, vaccination-challenge (VC) assays are still widely used¹². The academic and compendia literature proposes several *in vitro* assay alternatives to analyze the efficacy and safety of immunobiologicals that require analytical validation. Among their advantages are test duration, better reproducibility, low-cost animal tests, and the fact that they are subject to methodological validation, which has a positive impact on the quality control routine.

Validation of alternative methods

Validation is a study whereby the reliability and relevance of a method or process are established for a specific purpose^{1,9,23,24}. Vaccine potency assays are typically based on: 1) tested vaccine type and 2) specific details of the analytical procedure, in which potency may be expressed as antigen content or, more typically, as biological activity. The methods available include assays based on animals, cell cultures, biochemistry, and receptor-ligand binding in some cases^{14,25}.

Similar approaches have been applied to the vaccines available in the market, especially those purified and within the scope of the Q6B guidelines²⁶, while vaccines consisting of proteins or well-characterized peptides are explicitly included in the Q5C guidelines²⁷ of the International Council for Harmonisation (ICH).

Good manufacturing practices (GMP) and validation

The industry must demonstrate product safety and effectiveness before regulatory agencies such as the U.S. Food and Drug Administration (FDA) and European Medicines Agency (EMA) approve the new drug²⁸. Additionally, manufacturing regulations such as the US Current Good Manufacturing Practice (cGMP), which introduced process validation requirement back in the 1980s, also stipulate that modern standards be adopted in the design, monitoring, and control of manufacturing processes as well as facilities to ensure a consistent supply of high-quality products²⁹.

The FDA reviewed risk analysis, adequacy, and policy inspections so that chemical analytical, manufacturing, and control (CMC) reviews are focused on risk issues. The initiative was guided by a vision of a more efficient, agile and flexible pharmaceutical industry while producing high-quality drugs without regulatory overstatement³⁰. The most notable rules resulting from these changes were the publication of ICH-guide documents (ICH Q8 [R2], 8, 9 and 10) related to pharmaceutical development, quality of both risk management and pharmaceutical system^{31,32,33}. Other guides establish the requirements to verify compliance with GMP and, provided they are validated, may adopt alternative actions. Validation studies are an essential part of GMP and should be conducted according to pre-defined approved protocols³⁴.

The methods validated to reduce, refine or replace animal use (3Rs) generally involve those validated by collaborative trials performed by the manufacturer for a particular product, or validated and published by another laboratory. These tests are carried out under the aegis of organizations with this objective while such alternative methods for consistency testing are expected to be accepted by the official control laboratory and manufacturers^{8,35,36,37}. The validation process is generally accepted to facilitate and/or accelerate the international (regulatory) acceptance of alternative test methods/approaches⁹ since empirical information is generated and/or assessed on reliability and relevance of a test method/approach under standardized and controlled conditions.

Main international organizations involved

The main institutions involved in validation studies, whether by issuing validation guidelines or coordinating studies, include: the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), European Union Reference Laboratory for Alternatives to



Animal Testing - European Center for the Validation of Alternative Methods (EURL-ECVAM), the European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM), the Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM, USA), the Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM), the Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT, USA), the World Health Organization (WHO), and in Brazil, the Brazilian Center for the Validation of Alternative Methods (BraCVAM) and the National Council for the Control of Animal Experimentation (CONCEA).

The EDQM, JaCVAM, BraCVAM, and *Rede Nacional de Métodos Alternativos ao uso de animais* (RENAMA) performed studies to include the successfully validated methods into the pharmacopeia monographs and guidelines. Meanwhile, other studies aim at achieving greater harmonization worldwide to ensure the development and registration of safe, effective, and high-quality medicines, although not directly involved with the validation process, such as ICH.

Also, institutions such as the European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing (EPAA, EU), the Fund for Replacement of Animals in Medical Experiments (FRAME), the Doerenkamp-Zbinden Foundation for Animal-Free Research (GM), the European Consensus Platform for Alternatives - ECOPA), and the Netherlands Knowledge Center on Alternatives to Animal Use (NKCA) are dedicated to research funding and adopting alternative methods.

Validation procedure

In 1998, the ECVAM/EPAA workshop published a report that presented the basic aspects of the validation of alternative methods of vaccine potency tests³⁸. After two decades, EMA just published a helpful guideline for implementing 3Rs validated *in vitro* assays³⁹ and EDQM has included a chapter in the European Pharmacopoeia (Eur. Ph.). The Eur. Ph. Commission added a fourth “R”, “Removal”, as a strategy to end the unnecessary use of animals by removing the need for regular performance of animal testing proven no longer relevant, which can be deleted without being replaced by another test⁴⁰ after scientific scrutiny.

Validation should be considered when developing or modifying validated methodologies. Several studies in the literature report on validating methods for potency determination^{1-8,10-13,22,35-38,41-54}, describing the approaches to designing validation, acceptance criteria, data analysis and interpretation, and even performance monitoring through quality control^{9,38,55,56,57,58,59,60,61,62}. ICH Q2 (R1) is considered the primary reference for recommendations and definitions of validation characteristics of analytical procedures for pharmaceuticals for human use. Typically, accuracy (trueness in International Vocabulary of Metrology - IVM), precision (repeatability and intermediate precision), specificity, detection and quantification limits, linearity, and interval are evaluated. Furthermore, the method must have been qualified²⁵ before doing a multicenter validation study.

Collaborative studies usually follow a stepwise approach. The number and breakdown of steps depend on the individual case but, generally, include pre-validation steps such as proof of concept and transferability, including rationale and protocol development, and optimization to obtain sufficient specificity, sensitivity, repeatability, and reproducibility. The method is transferred to at least one additional laboratory⁶³ after establishing proof of concept.

The method is considered validated after determining its reliability and relevance for a particular purpose^{38,39,64}. In the study design, the candidate assay procedures are described to allow the necessary conditions for reproducibility and for achieving results within the proposed acceptance criteria⁶⁰.

The large-scale collaborative study stage involves many laboratories and includes a range of representative products. At this stage, the protocol, reagents, controls and reference materials should be defined or at least clearly proposed⁶³.

This study aimed at discussing published validation studies and their statistical approach on alternative methods for potency estimation applied to batch release of biologicals.

METHOD

A review survey on validation studies for potency tests of immunobiologicals was conducted in the following scientific databases: Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and *Biblioteca Virtual em Saúde* including Medline, *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), and Cochrane Library, until November 2018, using the keywords “alternative methods” and “validation” or “validation approach”. Papers describing the validation approach for alternative potency tests were included in this study and the other articles were excluded. After finding the scientific articles and validation guidelines, an MS-Excel® spreadsheet was created for compiling the products and validation procedure data, verifying their inclusion in pharmacopeias.

RESULTS

Potency assays

Usually, potency is defined as the ability of a product to generate a particular biological activity that can be quantified²⁶. Therefore, potency tests should be designed to measure the relevant biological activity or product-specific property, including the use of a reference standard for comparing and demonstrating batch-to-batch consistency and stability, for the batch release purpose⁶⁵. Of the 2,909 papers found, the selected 22 describe a validation approach for alternative potency tests that replaced, refined or reduced the use of laboratory animals for quality control of immunobiological products. The remaining articles were excluded from the study. Several models were developed as possible alternative methods (Table 1).



Table 1. Studies evaluated according to product, assay, approach, alternative method and validation parameters.

Scientific articles	Product	Assay			Validation		
		Traditional	Candidate	Approach	Parameters	Statistical analysis	Relevant aspect
Hendriksen et al., 1988 ¹	NA	VC	ToBI		Reliability Relevance Sensitivity Reproducibility	Linear correlation	It calls reproducibility, which is current repeatability.
Sigoillot-Claude et al., 2015 ²⁴	Anti-rabies veterinary monovalent or combined vaccine	VC	ELISA	Product-specific validation	Feasibility	Linearity (Cochran's and Bartlett's tests) Linear regression	The monitoring during all phases of the product cycle.
Lin et al., 2017 ⁴⁶	Anti-rabies vaccine	VC	TRFIA		Sensitivity Precision Recovery Linearity Feasibility	Correlation	Preliminary validation of this novel TRFIA for rabies vaccines and the method demonstrated satisfactory results.
Hendriksen et al., 1991 ²	Tetanus toxoid vaccine	VC	ToBI		NI	Correlation Chi-square test	Additional validation is required.
van der Ark et al., 1994 ³	Pertussis whole-cell vaccine	VC	ELISA		Reproducibility	Parallel lines Chi-square test ANOVA Correlation	It calls reproducibility, which is current repeatability. Promising substitute, requiring validation and functional validity studies. Reduces animal use by more than 25%.
Krämer et al., 2009 ¹¹	Anti-rabies vaccine	VC	RFFIT		Correlation study	Pearson's correlation Lin's concordance correlation coefficient	The serological method can be recommended.
Krämer et al., 2013 ¹³	Anti-rabies veterinary vaccine	VC	Modified RFFIT	In house validations	Reliability	Linearity Parallelism Confidence limits	The number of test animals is reduced by up to 85%. The assay is less expensive, easier and faster.
Korimbocus et al., 2016 ⁴⁶	highly purified F(ab) ₂ fragments from equine rabies immunoglobulin	NT	Competitive ELISA		Accuracy Precision Linearity Interval	Correlation	Competitive ELISA demonstrated the potential to replace NT and possibly RFFIT for the quantitation of rabies immunoglobulin.
Moreira et al., 2019 ⁴⁶	Anti-rabies vaccine	VC	Modified RFFIT		Relevance Reliability	Cochran C test Student t-test ANOVA simple linear regression correlation Cohen Kappa coefficient Lin correlation coefficient confidence intervals	The assay was able to distinguish between potent and sub-potent lots. The SPT is a viable candidate for validation and inclusion in pharmacopeias as a reduction and refinement for the NIH test.
Hendriksen et al., 1994 ⁴	Tetanus toxoid veterinary vaccine	VC	indirect ELISA ToBI HA		Intra- and Inter-laboratory variation	Correlation Linearity	VC can be replaced by ELISA and ToBI. It is necessary to standardize the HA.
de Kappelle et al., 1997 ⁶	Pertussis whole-cell vaccine	VC	VC	Collaborative study	Reproducibility interlaboratory variation	ANOVA	The international standardization of the protocols is required, variability can be attributed to strain of mice.

continue



continuation

Hunolstein et al., 2008 ³⁷	Pertussis whole-cell vaccine	VC	CHO cell assay ELISA	Collaborative study phase I	Repeatability (intra-assay precision) and intermediate precision (intra-laboratory variation)	Correlation	Promising alternative method for the batch release potency testing of vaccines for which consistency of production has already been demonstrated by the classical VC.
Morgeaux et al., 2017 ⁴⁵	Anti-rabies vaccine	VC	ELISA		Relevance	Specificity Linearity Accuracy Precision Repeatability	ELISA can discriminate between potent and sub-potent batches. Inherent variability or lack of transferability was not found.
Gross et al., 2009 ¹⁰	Human tetanus immunoglobulin	NT	EIA TIA	Collaborative study phase II	Precision, Repeatability and Reproducibility	EIA - parallel lines TIA - 4-parameter logistic curve Lin's correlation ANOVA	Evaluation of parallelism and linearity deviations together with the weighted correlation coefficient.
Roskopf-Streicher et al., 2001 ³¹	Erysipela vaccine	VC	ELISA	Collaborative study phase III	Reliability Reproducibility (inter-laboratory variation) Repeatability (intra-laboratory variation)	Correlation ANOVA	Substantial refinement and reduction of the animal number by 80%. It has been included in the European Pharmacopoeia.
Roskopf-Streicher et al., 1999 ³⁰	Erysipelas vaccine	VC	ELISA		Reproducibility	NI	Method is a strong candidate for validation. It uses intra-laboratory reproducibility term as repeatability.
van der Ark et al., 2000 ⁷	Pertussis whole-cell vaccine	VC	ELISA		Reproducibility Reliability Relevance	Intra- and inter-assay and inter-laboratory precision Correlation	The model is valid for estimating the pertussis potency.
Winsnes et al., 2003 ⁸	Combined vaccine - diphtheria toxoid component	VC	ToBI In vitro Vero cell toxin neutralisation indirect ELISA	Collaborative study phase I, II	Repeatability	ELISA and ToBI - multiparameter logistic curve Cell assay Vero and ELISA or ToBI - parallel lines Correlation	Serological assays may be less problematic than challenge ones. The results obtained recommended to proceed with the study to investigate the reliability of the <i>in vitro</i> assays.
Krämer et al., 2010 ¹²	Anti-rabies veterinary vaccine	VC	RFFIT		Reproducibility Reliability Transferability Adequacy	Wilcoxon-Mann-Whitney's exact test	Significant 3R improvement in the number of animals and refinement. Reduces test time.
Winsnes et al., 2006 ³⁶	Combined vaccine - diphtheria toxoid component	VC	ToBI In vitro Vero cell toxin neutralization indirect ELISA	Collaborative study phase III	Repeatability and reproducibility	Correlation	The replacement and possibility of testing both diphtheria and tetanus toxoid potencies serum from the same animals.
Winsnes and Hendriksen, 2000 ³⁵	Tetanus toxoid vaccine	VC	ToBI ELISA	Collaborative study phase I, II, III	intra- and inter-laboratory variation	Pearson correlation	Refinement and reduction the number of animals for batch release.
Hendriksen, 1995 ⁵	Tetanus toxoid vaccine	VC	ToBI	Case report	NA	NA	Support the investigation of alternatives. Development of guidelines for the validation procedure.

NA: Not applicable; VC: Vaccination-challenge assay; NI: Not identified.

TOBI: Toxin-binding inhibition test; ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay; TRFIA: Time-resolved fluoroimmunoassay; RFFIT: Rapid fluorescent focus inhibition test; NT: Mouse neutralization test; SPT: Serological potency test; NIH: National Institute of Health; HA: Passive hemagglutination test; CHO: Chinese hamster ovary; EIA: Enzyme-linked immunoassay; TIA: Toxoid inhibition assay.



Tetanus toxoids models

Human vaccines

Previous studies have reported a higher correlation degree between the toxin-neutralizing (TN) test in mice and the toxin binding inhibition test (ToBI) than the toxoid enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)^{1,2}. These non-TN serological assays have advanced from the results of a collaborative study to determine the potency of tetanus toxoid for veterinary vaccines⁴. Correlations between *in vitro* tests and VC were very good, and have been somewhat better in ToBI than in ELISA.

Information on the intra-laboratory variation of the *in vitro* serological assays (SA) was based on assessing test repeatability and distribution of intra-laboratory precision. The intra-laboratory variation analysis showed that ELISA has better repeatability than ToBI while preliminary information on inter-laboratory variation was considered acceptable. The results justified the extension to a collaborative study for determining the intra- and inter-laboratory variation of *in vitro* assays and conclusion on robustness. Finally, these serological tests concluded to be important to ensure batch consistency, but cannot be used to replace the VC tests for the licensing of new vaccines or the confirmation of potency after modifying significantly the manufacturing processes³⁵.

In vitro methods were evaluated in a collaborative study for the SA for potency validation of vaccines against diphtheria combined with tetanus toxoid for human use. ELISA or ToBI assays for tetanus serology were performed and compared with the *in vivo* VC assay. In general, the ToBI generated higher potency than the ELISA did as vaccine doses were optimized for the diphtheria component. Unsurprisingly, serum activities vary widely among multipurpose vaccines, raising questions on the use of a parallel line model. The correlation coefficients were considered acceptable and the potency estimated in the challenge assay was similar to that of the ELISA. The data obtained showed that the potency of antitoxin obtained by Vero cell assay and ELISA were highly correlated with potency by neutralization⁸.

Although the word “validation” was included in the study title, the authors indicated the need to investigate the reliability of *in vitro* assays, demonstrating that validation itself was not actually performed. However, the clearly reported pre-validation included a detailed description of the study design and its development. In this step, a correlation study evaluated the relevance of the candidate tests. It would also be possible to obtain preliminary reliability data⁹.

In the collaborative study on vaccines with diphtheria and tetanus toxoid components, a clear regression can be observed in ELISA and ToBI results. This observation is important because the vaccine doses were optimal for the diphtheria toxoid component. The results revealed that the same sera could be used to determine the potency of both components. The repeatability and reproducibility were generally higher for toxoids

ELISA compared to ToBI. The study considered both ELISA and ToBI as valid methods for routine batch release testing of combined tetanus vaccines³⁶.

Veterinary vaccines

The suitability of *in vitro* SA for testing tetanus toxoid potency of veterinary vaccines was verified by an inter-laboratory validation study. Serum antibody titers from immunized guinea pigs and rabbits were estimated by indirect ELISA, ToBI and passive hemagglutination (HA) assay, compared to NT. Estimated potency showed good agreement, but a significant inter-laboratory variation for the HA, and acceptable for ELISA and ToBI. The results allowed concluding that ELISA and ToBI are valid alternatives, but not the HA test⁴.

Tetanus immunoglobulin

Two other *in vitro* alternative models for determining the potency of human immunoglobulin against tetanus were validated. An enzymatic immunoassay (EIA) and a toxin inhibition assay (TIA) showed good reproducibility, precision, and repeatability in an international collaborative study. The methods discriminated between low, medium and high potency were, therefore, considered adequate for the quality control of human tetanus immunoglobulin¹⁰.

The EIA and TIA were submitted to a complementary collaborative study to be validated in high potency products. The assays were able to recognize between low, medium and high potency samples using a precision concept that was understood as reliability since it determined the intra-(repeatability) and inter-(reproducibility) laboratory variations¹⁰.

Pertussis models

A serological ELISA was developed to evaluate the humoral response induced by the whole-cell vaccine as an alternative to the intracerebral challenge model, verifying that mice survival could be predicted by the antibody titers on the challenge day. The vaccine potency results were similar, but reproducibility was better in ELISA. Animal distress levels were lower while reducing by 25% the number of animals used³.

The Chi-square test was applied to verify the homogeneity of the results; the variance analysis and the regression correlation coefficient were calculated to estimate what the authors defined as reproducibility. Currently, the applicable concept would be repeatability, since it is an intra-laboratory validation^{25,67}.

A collaborative study was conducted to establish the precision and accuracy of five assay systems. The toxicity and potency of the whole-cell pertussis vaccine were evaluated in mice by the VC test, which showed significant variation and low ability to discriminate different potency levels. Reproducibility was determined by potency estimation in the VC assay. The system data were tested for homogeneity among laboratories by analysis of variance (ANOVA), using mean estimates of the products tested and the mean standard deviation. Intra-laboratory



consistency was also evaluated by ANOVA, as well as the ability of each test system to distinguish between products with different toxicity or potency⁶.

Another collaborative study verified the correlation and compared the relevance and reliability of the serological potency test for *Bordetella pertussis*. In the ELISA validation, the intra- and inter-assay, and inter-laboratory precisions were determined by the coefficient of variation (CV%) of antibody concentrations. Intra-assay precision (repeatability) evaluated the differences within or between the plates. The variation within the laboratories was expressed by the intermediate precision (inter-assay variation). The reproducibility (inter-laboratory precision) was calculated by the variation among the participating laboratories. The intra- and inter-laboratory tests had a good correlation in the homogeneity test by Chi-square. Potency values were similar, but ELISA was more reproducible, with a reduced possibility of re-testing due to the smaller confidence intervals. Reproducibility and reliability were determined by the estimated potency analysis (geometric mean, mean variance, and Chi-square p-values). The precision and accuracy concepts were applied as synonyms for reliability (intra- and inter-laboratory precision) and relevance, respectively⁷.

A study evaluated two serological methods for potency testing of whole-Cell pertussis vaccines³⁷, an ELISA to pertussis toxin (PT-ELISA), whole-Cell ELISA (wC-ELISA), and neutralizing antibodies by the Chinese Hamster Ovary (CHO) cell assay. The CHO cell assay was considered reliable due to good repeatability (intra-assay precision) and intermediate precision (intra-laboratory variation). The potency estimated by the VC showed no correlation with PT-ELISA but correlated very well with the wC-ELISA of most of the study samples, showing good intra- and inter-laboratory reproducibility. The assay has shown a good transferability. The SA based on the wC-ELISA is a promising alternative method for potency testing in batch release of Pertussis vaccines for which consistency of production has already been demonstrated by the classical challenge test. However, additional validation data are needed for establishing it as a compendial alternative method.

Diphtheria models

A collaborative study used SA for potency validation of vaccines against diphtheria combined with tetanus toxoid for human use. *In vitro* toxin neutralization assays in Vero cells and ELISA for diphtheria serology were compared with the *in vivo* VC assay in guinea pigs or intradermal challenge⁶⁸. The data showed that the antitoxin potency obtained by Vero cell assay and diphtheria ELISA were highly correlated with potency in the neutralization test. The performed experiments compared potency estimates, and the calculated correlation coefficients demonstrated the similarity between the SA and VC tests. Although the word validation (not performed) was included in the study title, the authors indicated the need to investigate the reliability (intra- and inter-laboratory variation) of the *in vitro* assays⁸.

Aiming to complement the previous collaborative study, the relevance and reliability of the Vero cell assay and ELISA were assessed for potency testing of diphtheria combined with tetanus toxoid-containing vaccines. It was also investigated whether sera from the same animals could be used for potency determination of both diphtheria and tetanus toxoid components to reduce the number of animals used. The reliability of the serological assays was investigated by determining test repeatability and reproducibility, which were generally higher in ELISA compared to the Vero cell assay³⁶.

Rabies immunobiologicals

Vaccines for human use

The challenge test in mice applies to potency testing of inactivated veterinary and human use vaccines^{69,70}. Quantification models for the total replacement of animals measure the amount of vaccine antigen or immunogen, including the antibody binding test for rabies (ABT)⁷¹, some ELISA procedures⁴²⁻⁴⁴, and the single radial Immunodiffusion assay (SRD)⁷², which is accepted in vaccine batch released for human use⁷³. The Eur. Ph. proposes the VC method for human vaccines and, alternatively, a validated immunochemical or serological potency assay⁷⁰, including the ELISA to quantify the viral G-glycoprotein in human rabies vaccines without adjuvant⁴⁵.

As part of overall efforts to reduce animal testing, three different ELISA for quantifying rabies glycoprotein were evaluated as an alternative to the National Institute of Health potency (NIH) test, and the chosen one is based on monoclonal antibodies specific for the viral G-protein native form. The method, considered specific, linear, accurate and precise, was able to distinguish between potent and sub-potent vaccine batches while agreeing with the VC test satisfactorily. The repeatability, specificity, linearity, and accuracy were evaluated in the pre-validation study. The correlation study showed a good agreement with the NIH test. This ELISA was considered a good candidate and, therefore, selected for a collaborative study⁴⁵ that should generate scientific data for supporting the regulatory steps needed for replacing *in vivo* potency tests⁴⁷.

Time-resolved fluoroimmunoassay (TRFIA) using specific monoclonal antibodies that only recognized the native, trimeric and immunogenic form of rabies virus glycoprotein preventing the detection of non-immunogenic, soluble glycoprotein in vaccines, was designed to estimate the potency of human rabies vaccines as the glycoprotein content and may be useful for replacing the NIH test. TRFIA showed excellent precision, higher sensitivity, and a much wider detection range compared to traditional ELISA. Although high sensitivity may not be very important for detecting the rabies virus protein, the much wider detection range, excellent precision, and simple operation of TRFIA can greatly save time and workload with many precise and accurate determinations⁶⁷.

A SA using the modified Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (mRFFIT) was developed and pre-validated, demonstrating its



relevance, reliability, and good agreement with the potencies determined by the NIH test. The assay was able to distinguish between potent and sub-potent vaccine lots, being a viable candidate for validation as a refinement for the NIH test⁶⁶.

Rabies veterinary vaccines

Researchers developed and validated a single-dose serological potency test for the veterinary vaccine that reduced the number of animals and promoted considerable refinement. The comparative study showed a good correlation between the VC test and SA results based on the rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT). The equivalence was evaluated by the Lin correlation coefficient while SA reliability was demonstrated by identifying the vaccines that did not meet the minimum potency specifications¹¹. A collaborative study validated this single-dose SA, demonstrating the test reproducibility, reliability, and good intra- and inter-laboratory variation. The proposed method provides a significant improvement over assay repeatability and reproducibility while result transferability and test suitability complemented the validation¹².

The single-dose serological alternative method was included in the Eur. Ph. Monograph 0451 as a refinement method to reduce VC testing on the batch release of veterinary rabies vaccines in mice⁶⁹. This test provides qualitative results but not a potency value. The reliability concept has been applied, even though repeatability was evaluated only when it was not combined with reproducibility¹².

Subsequently, the same research groups developed a serological method in a multi-dose format that allowed determining the potency of vaccines, and provided reliable and more accurate results than the VC test¹³.

An ELISA using characterized monoclonal antibodies able to quantify only the trimeric native type of glycoprotein G, the target of neutralizing antibodies, was developed. This assay was shown to work in different steps of the manufacturing process, including the live or inactivated virus and the formulated antigen in the final product. It could be used to follow the batch-to-batch consistency between the various steps of the manufacturing process. A key advantage of this ELISA is its specificity, robustness, and precision⁵⁴.

Rabies immunoglobulin

According to international regulations, the quality control of highly purified F(ab)₂ fragments produced from Equine Rabies Immunoglobulin (F(ab)₂ - ERIGs) requires evaluation of the *in vivo* potency by the NT or RFFIT. A competitive ELISA method (c-ELISA) was developed, validated and evaluated in commercial product lots. The c-ELISA validation has the potential to replace NT and possibly RFFIT for anti-rabies immunoglobulin quantification. A correlation study compared c-ELISA and NT using regression analysis, including ANOVA⁴⁶.

Erysipelas model

An ELISA was developed for refining and reducing the challenge-based model for veterinary erysipelas vaccines⁴⁹ and, after

a pre-validation study⁵⁰, an international collaborative study was conducted to determine reproducibility and intra-laboratory precision. The ELISA adequately replaced the VC test while reducing by 80% the number of animals in the potency test⁵¹. During the pre-validation and validation phases, the transferability was demonstrated by the precision, repeatability, reproducibility and robustness parameters. The validation study confirmed the usefulness of the proposed method for a wide range of inactivated erysipelas vaccines. In 2004, the SA was included in the Eur. Ph.⁷⁴.

DISCUSSION

Considerations on validation studies

Lack of Statistics terminology harmonization

Although the main guidelines indicate the same parameters, the used validation terminology differs⁷⁵ in several official documents^{25,55,56,57,58,59,60,61,62,67,76,77}, possibly causing issues in validation studies. Additionally, heterogeneous terminology can be found in the same document sometimes, depending on the section where a particular term is mentioned⁷⁵.

ISO 3534-2 clearly differentiate measurements from tests. Measurement is restricted for determining quantities (mass, length, time, velocity), whereas test is used in a broader sense when determining characteristics by measurement or other means such as quantifying, classifying or detecting the presence or absence of a characteristic. ISO defines a test as a technical operation that consists of determining one or more characteristics⁷⁷.

The third edition of the IVM states that the basic measurement principles in physics, chemistry, laboratory medicine, biology, and engineering are not fundamentally different. The IVM⁶⁷, ISO^{75,77}, and the European network of analytical chemical measurements (EURACHEM)⁶² refer to accuracy as trueness while the best definition is provided by ISO⁷⁵ and EURACHEM⁶², as the combination of trueness and precision. Trueness is understood as the closeness of agreement between an average value obtained from a large series of results and an accepted reference value, usually expressed in terms of bias⁷⁸. The ICH Q6 (R2) document establishes the bases for validation in the pharmaceutical area but presents misguided terms, and other guides (United States Pharmacopeia; EMA; Brazilian Health Regulatory Agency - Anvisa) follow both the guide and the terms.

Test sensitivity is defined as the ratio of positive samples with a positive result and the specificity to the proportion of negative samples with a negative result. The positive predictive value (PPV) of a test is the proportion of positive results that really are, and negative predictive value (NPV) is the proportion of true negative results⁷⁹.

Test accuracy is defined as the ability to provide a measure as close as possible to the assessed substance against the reference value and is associated with a systematic error. Precision



describes the dispersion degree of replicate test results, regardless of reference value and is related to random error⁶⁷.

Assay precision expresses the proximity of agreement (dispersion degree) in a measurement series, considered at three levels: repeatability, intermediate precision, and reproducibility. It is usually expressed as variance, standard deviation or coefficient of variation. To determine the intermediate precision, the effects of random events on the analytical procedure precision, such as days, analysts, equipment, among others are evaluated. Reproducibility is tested by inter-laboratory testing, indicated, for example, to include procedures in pharmacopeias^{25,67}.

Final analysis

Several studies have been designed to validate alternative methods. The challenge, however, is to conduct an appropriate validation study for providing its regulatory acceptance.

The studies found in this survey are multicenter (collaborative study), internal (in-house validation) and product-specific validation. The goal of these collaborative studies included assessments of test suitability as a valid and reproducible measure of potency, to demonstrate test relevance, reliability, and transferability, aiming at eventual inclusion in pharmacopeias^{4,6,78,10,12,51}. Intra-laboratory validation surveys consisted of comparing candidates and traditional methods. The alternative assay validity was evaluated, checking its adequacy and development^{1,2,3,11,13,45,46,50,66}. A single survey article discussed the development, validation, and acceptance of an alternative method for vaccine quality control⁵. After being validated in a collaborative study, the alternative method still requires further validation before being transferred/implemented in specific products/laboratories, which has not been mentioned by most of the studies.

Here, we classified the raised studies and identified this transfer step as in-house validation, which varied on a case-by-case basis, supported by data generated by the new method and/or the collaborative study^{5,10,14,25,60,62,75}.

The need for validating the new methods has become evident through internationally accepted procedures²⁵ due to barriers for international acceptance and harmonization when applying universal methods for controlling and batch releasing of immunobiologicals. The validation needs to ensure that the method meets the requirements of analytical applications, ensuring the reliability of the results⁵⁷.

Often the new methods need to be compared with already established parameters, making the validation procedure very difficult. As an example, some discussions and attempts have already been made to replace the NIH potency test for rabies vaccine⁸⁰, however unsuccessfully, mainly due to conservative approaches that require a correlation between alternative and traditional methods that rarely occurs^{59,81,82}. A key consideration is that when an *in vivo* test is to be replaced with an *in vitro* test for a given product, the attributes of the product are likely to be assessed differently⁶³. Full compliance of potency values cannot

be expected due to the high variability inherent to animal experiments, because the tests are based on different readings (for example: survival-death against antibody titers)¹³. Nevertheless, almost all statistical models of the validation studies apply correlation with linear regression to evaluate the similarity of the results and to determine the reliability and relevance of the new methods.

For the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), the development and validation of toxicity assays have well-known steps. Despite this, differences in the validation processes still hinder the acceptance of the new methods⁹, which also appears to occur with immunobiologicals. But the recent publication of guidelines on validating alternative methods with 3Rs published by EMA³⁹ and Council of Europe⁶³ should bring logic to the planning of future studies in this area.

Still, no universal agreement has been achieved on the definition of some of the terms used in method validation, but the IVM⁶⁷ has been substantially revised, taking into account chemical and biological measurements, and a change to an uncertainty approach in the error estimation measurement⁶². This Vocabulary is intended to promote global harmonization of the terminology used in metrology⁶⁷ and its use should be stimulated.

Of the 22 validation approaches, four potency assays were included in pharmacopeial compendia. To compare the results, the statistical studies covered regression evaluation to correlate the methods^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,13,46,47,66}, including ANOVA^{1,3,4,6,7,46,66} and Chi-square test^{2,3,7,13}.

Proposal for harmonization of terminology and appropriate statistical methods

Some validation processes are performed under the aegis of the Biological Standardisation Programme (BSP) of the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, and to improve international harmonization, wherever possible, collaborative studies are coordinated with those planned and carried out by the WHO and the FDA⁸³. This configuration of the validation process of the alternative methods could be adopted globally to enable the international acceptance of the new methods, including a local/regional organization, a global organization such as the WHO and a third, external one, where the process is centralized. The standardization of testing methods for the quality control of immunobiological products and the development of alternative methods is also a facilitator for the activities of the ICH and the International Cooperation in Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicines (VICH).

In general, collaborative studies are organized as an extension of a previous study, consisting of two parts (parts 1 and 2) that may be subdivided into three consecutive phases (phases I, II and III) allowing interim evaluation of test results and monitoring of study progress. Part 1 includes phases I and II. Pre-validation (phase I) study, performed in few laboratories, indicated that comparable results of the alternative and traditional tests



should be obtained. In phase II, a greater number of other laboratories are involved and more information regarding the traditional assay and the alternative assay is explored. In the light of results obtained in the first two phases, it is recommended to proceed to phase III to investigate reliability of the *in vitro* assays, which includes the collaborative study part 2⁸, and sometimes referred to as the feasibility phase^{10,12}. However, there is no consensus about organizing the validation phases, since there are studies describing 4 phases, separating the pre-validation step from phase I, which is also called pilot phase^{7,35}.

Another key point to consider is an appropriate application of statistical methods for validation procedures of alternative potency tests. Table 2 was organized to help designing collaborative studies for validation processes.

Concerning alternative validation methods for the 3Rs purposes, the objectives would be the same as the validations in the ICH framework, since relevance can be the method ability to determine a result that agrees with a reference value, and reliability, a measurement of the dispersion of the results, determining the precision.

When transitioning from an *in vivo* to an *in vitro* based quality control assay system, it is important to understand what *in vivo* assays can and cannot offer. This can be a challenge in some cases as repeated efforts through multicenter international collaborative studies can fail due to the variability inherent to *in vivo* methods. In addition, although having the potential to measure complex functional responses for demonstrating proof of concept, *in vivo* potency assays do not necessarily predict the actual responses in the target population⁶³.

Potency tests for conventional vaccines are specific to one type of product and use a specific reference that reflects their nature. Nevertheless, having a moderate range, for example: a reference human rabies vaccine produced in cell culture, can be used to test the main classes of products available using the NIH potency assay, whether produced in human diploid cells, Vero cells or chick embryo cells. On the other hand, modern vaccines are increasingly purified and characterized, being tested by *in vitro* potency tests designed during their development and, therefore, dependent on inputs and standards specific

for that preparation produced by the manufacturers, hampering evaluation by the National Control Laboratories. Therefore, vaccine potency assays become relatively different with a more restricted approach during the validation of alternative methods, including the generally limited number of products and manufacturers of the same classical vaccine type²³.

Precision is obtained in the reliability test by determining repeatability and reproducibility. This evaluation should include a statistical analysis of intra- and inter-laboratory variability or coefficient of variation analysis. When the proposed assay is mechanically and functionally similar to a validated method with established performance standards, the reliability of the two methods should be compared⁹.

Potency must be correlated with efficacy but a potency test does not necessarily need to measure efficacy directly. The test must, however, be capable of detecting batches with activity different from that of a batch, or batches, for which efficacy has been demonstrated. Therefore, two basic validation aspects need to be considered: validation of the correlation with efficacy and of the method itself³⁸.

The procedures used to demonstrate specificity depend on the intended purpose of the assay. For potency tests, they shall ensure a result that allows an accurate statement of the content or potency of the analyte in the sample. Appropriate identification tests should be able to discriminate positive results compared to a reference material together with negative results²⁵. Tests based on specific immunological reactions or effects of inherently specific microorganisms do not need to be assessed for specificity⁸⁴.

Linearity should be assessed by visual inspection of a graph as a function of analyte concentration or content. In some cases, before regression analysis, the test data need to be mathematically transformed to obtain linearity between assays and sample concentrations. A minimum of five concentrations is recommended to obtain linearity²⁵. In general, potency tests for products such as vaccines do not need to demonstrate the characteristic linearity since the same dose is used always, regardless of age, weight, among others⁸⁴.

Table 2. Proposal for designing collaborative studies: validation and stages of the development of potency tests.

Parts	Phases	Development stages	Data-sheet
1	I - Pre-validation	Design	Definition of test characteristics. Description and validation proposal rationale - Regulatory support
	II	Development and Refinement	Reliability - Precision (intra and interlaboratory variation, repeatability and reproducibility) Relevance (accuracy - sensitivity and specificity) - performance evaluation Determine reliability and relevance
2	III - Validation	Assay qualification	Animal welfare considerations (reduction, refinement and replacement) Practical considerations (critical evaluation of strengths and limitations test) Quality considerations (test implementation process)

Source: Adapted from BSP and OECD^{9,83}.



The specified range is usually derived from linearity studies and established as the doses or concentrations of the tested interval in which the assay has an acceptable degree of trueness and precision or better saying, accuracy²⁵.

CONCLUSIONS

The configuration of the validation studies should include a local/regional organization, a global organization such as the WHO and a third external one, where the process is centralized with competence in the standardization of biological products. This configuration could be adopted globally to

provide harmonization and international acceptance of the new methods.

It is challenging to carry out appropriate validation studies that are widely accepted by regulatory authorities, especially where validation centers have not yet been established. The terminology used is critical and requires global harmonization as well as the application of appropriate statistical methods.

The research, development, validation, and harmonization of alternative control procedures may lead to the reduction, refinement or even replacement of animal use in potency tests of immunobiologicals.

REFERENCES

1. Hendriksen CFM, Van Der Gun JW, Nagel J, Kreeftenberg JG. The toxin binding inhibition test as a reliable in vitro alternative to the toxin neutralization test in mice for the estimation of tetanus antitoxin in human sera. *J Biol Stand*. 1988;16(4):287-97. [https://doi.org/10.1016/0092-1157\(88\)90017-0](https://doi.org/10.1016/0092-1157(88)90017-0)
2. Hendriksen CFM, Van Der Gun JW, Marsman FR, Kreeftenberg JG. The use of the in vitro toxin binding inhibition (ToBI) test for the estimation of the potency of tetanus toxoid. *Biologicals*. 1991;19(1):23-9. [https://doi.org/10.1016/1045-1056\(91\)90020-K](https://doi.org/10.1016/1045-1056(91)90020-K)
3. Ark A, Kappelle IS, Akkermans A, Hendriksen C, Van Der Donk HJM. Development of pertussis serological potency test: serological assessment of antibody response induced by whole cell vaccine as an alternative to mouse protection in an intracerebral challenge model. *Biologicals*. 1994;22(3):233-42. <https://doi.org/10.1006/biol.1994.1034>
4. Hendriksen CFM, Woltjes J, Akkermans AM, Van Der Gun JW, Marsman FR, Verschure MH et al. Interlaboratory validation of in vitro serological assay systems to assess the potency of tetanus toxoid in vaccines for veterinary use. *Biologicals*. 1994;22(3):257-68. <https://doi.org/10.1006/biol.1994.1037>
5. Hendriksen CFM. Development, validation and acceptance of alternative methods in the quality control of vaccines: a case report. *Toxicol Vitro*. 1995;9(6):815-9. [https://doi.org/10.1016/0887-2333\(95\)00088-7](https://doi.org/10.1016/0887-2333(95)00088-7)
6. Kappelle IS, Van Der Gun JW, Marsman FR, Hendriksen CFM, Van Der Donk HJM. Collaborative study on test systems to assess toxicity of whole cell pertussis vaccine. *Biologicals*. 1997;25(1):41-57. <https://doi.org/10.1006/biol.1996.0059>
7. Ark A, Kappelle IS, Ólander RM, Enssle K, Jadhav S, Van Der Donk HJM et al. The pertussis serological potency test collaborative study to evaluate replacement of the mouse protection test. *Biologicals*. 2000;28(2):105-18. <https://doi.org/10.1006/biol.2000.0247>
8. Winses R, Sesardic D, Daas A, Behr-Gross M-E. Collaborative study for the validation of serological methods for potency testing of diphtheria toxoid vaccines part 1. *Pharmeur Bio*. 2003;(2):35-68.
9. Organization for Economic Co-Operation and Development - OECD. Guidance document on the validation and international acceptance of new or updated test methods for hazard assessment. Paris: Organization for Economic Co-Operation and Development; 2005.
10. Gross S, Janssen SWJ, Vries B, Terao E, Daas A, Buchheit K-H. Collaborative study for the validation of alternative in vitro potency assays for human tetanus immunoglobulin. *Pharmeur Bio Sci Notes*. 2009;(1):11-25.
11. Krämer B, Schildger H, Behrendorf-Nicol HA, Hanschmann KM, Duchow K. The rapid fluorescent focus inhibition test is a suitable method for batch potency testing of inactivated rabies vaccines. *Biologicals*. 2009;37(2):119-26. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2009.01.001>
12. Krämer B, Bruckner L, Daas A, Milne C. Collaborative study for validation of a serological potency assay for rabies vaccine (inactivated) for veterinary use. *Pharmeur Bio Sci Notes*. 2010;(2):37-55.
13. Krämer B, Kamphuis E, Hanschmann K-M, Milne C, Daas A, Duchow K. A multi-dose serological assay suitable to quantify the potency of inactivated rabies vaccines for veterinary use. *Biologicals*. 2013;41(6):400-6. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2013.08.003>
14. Metz B, Hendriksen CFM, Jiskoot W, Kernsten GFA. Reduction of animal use in human vaccine quality control: opportunities and problems. *Vaccine*. 2002;20(19/20):2411-30. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(02\)00192-5](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00192-5)
15. Mattia F, Hendriksen CFM, Buchheit KH, Chapsal JM, Halder M, Lambrigts D et al. The vaccines consistency approach project: an EPAA initiative. *Pharmeur Bio Sci Notes*. 2015;30-56.
16. Ranhein T, Mozier N, Egan W. Vaccine potency assays. In: Nunnally BK, Turula VE, Sitrin RD, editors. *Vaccine analysis: strategies, principles and control*. Berlin: Springer-Verlag; 2015. p. 521-42.
17. Habel K. Habel test for potency. In: Meslin F, Kaplan MM, Koprowski H, editors. *Laboratory techniques in rabies*. 4th ed. Geneva: WHO; 1996. p. 369-73.



18. Seligmann Jr EB. Potency-test requirements of the United States National Institute of Health (NIH). In: Meslin F, Kaplan MM, Koprowski H, editors. *Laboratory techniques in rabies*. 4th ed. Geneva: WHO; 1996. p.145.
19. Wilbur LA, Aubert MFA. The NIH test for potency. In: Meslin F, Kaplan MM, Koprowski H, editors. *Laboratory techniques in rabies*. 4th ed. Geneva: WHO; 1996. p. 360-8.
20. Hendriksen CFM. A short history of the use of animals in vaccine development and quality control. In: Brown F, Cussler K, Hendriksen CFM, editors. *Replacement, reduction and refinement of animal experiments in the development and control of biological products*. Basel: Karger; 1996. p.3-10.
21. André FE. Vaccinology: past achievements, present roadblocks and future promises. *Vaccine*. 2003;21(7/8):593-5. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(02\)00702-8](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00702-8)
22. Hendriksen CF. Replacement, reduction and refinement alternatives to animal use in vaccine potency measurement. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8(3):313-22. <https://doi.org/10.1586/14760584.8.3.313>
23. Balls M, Blaauboer B, Brusick D, Frazier J, Lamb D, Pemberton M et al. Report and recommendations of the CAAT/ERGATT workshop on the validation of toxicity test procedures. *Altern Lab Anim*. 1990;18:313-37.
24. Balls M, Blaauboer BJ, Fentem JH, Bruner L, Comber RD, Ekwall B et al. Practical aspects of the validation of toxicity test procedures. *Altern Lab Anim*. 1995;23:129-47.
25. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. ICH-Q2(R1) Validation of analytical procedures: text and methodology. Geneva: ICH; 2005.
26. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. ICH-Q6B Test procedures and acceptance criteria for biotechnological/biological products. Geneva: ICH; 1999.
27. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. (SW) Stability testing of biotechnological/biological products. Geneva: ICH; 1995.
28. Peltzman S. An evaluation of consumer protection legislation: the 1962 drug amendments. *J Political Econ*. 1973;81(5):1049-91.
29. Yang H. *Emerging non-clinical biostatistics in biopharmaceutical development and manufacturing*. Boca Raton: CRC Press; 2016.
30. Woodcock J. Reliable drug quality: an unresolved problem. *PDA J Pharm Sci Technol*. 2012;66(3):270-2. <https://doi.org/10.5731/pdajpst.2012.00868>
31. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. (SW) ICH-Q9 Quality risk management. Geneva: ICH; 2005.
32. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. (SW) ICH-Q10 Pharmaceutical quality system. Geneva: ICH; 2008.
33. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. (SW) ICH-Q8 (R2) Pharmaceutical development. Geneva: ICH; 2009.
34. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. *Diário Oficial União*. Apr 1, 2010.
35. Winsnes R, Hendriksen C. Collaborative study for the validation of serological methods for potency testing of tetanus toxoid vaccines for human use: part 1. *Pharmeuropa Bio*. 2000;(1):83-124.
36. Winsnes R, Sesardic D, Daas A, Behr-Gross ME. Collaborative study for the validation of serological methods for potency testing of diphtheria toxoid vaccines: part 2. *Pharmeuropa Bio*. 2006;(1):73-88.
37. Hunolstein C, Miguel MJG, Pezzella C, Scopetti F, Behr-Gross M-E, Halder M et al. Evaluation of two serological methods for potency testing of whole cell pertussis vaccines. *Pharmeuropa Bio*. 2008;(1):7-18.
38. Hendriksen C, Spieser JM, Akkerman A, Balls M, Bruckner L, Cussler K et al. Validation of alternative methods for the potency testing of vaccines. *Altern Lab Anim*. 1998;26(6):747-61.
39. European Medicines Agency - EMA. Guidance for individual laboratories for transfer of quality control methods validated in collaborative trials with a view to implementing 3rs. London: European Medicines Agency; 2017[access Jan 7, 2019]. Available at: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guidance-individual-laboratories-transfer-quality-control-methods-validated-collaborative-trials_en.pdf
40. Lang C, Kolaj-Robin O, Cirefice G, Taconet L, Pel E, Jouette S et al. Replacement, reduction, refinement: animal welfare progress in european pharmacopoeia monographs: activities of the european pharmacopoeia commission from 2007 to 2017. *Pharmeur Bio Sci Notes*. 2018:12-36.
41. Kreeftenberg JG. Consistency testing of diphtheria and tetanus to replace potency testing for lot release. *Dev Biol (Basel)*. 2002;111:291-8.
42. Perrin P, Morgeaux S, Sureau P. In vitro rabies vaccine potency appraisal by ELISA: advantages of the immunocapture method with a neutralizing anti-glycoprotein monoclonal antibody. *Biologicals*. 1990;18(4):321-30. [https://doi.org/10.1016/1045-1056\(90\)90037-Z](https://doi.org/10.1016/1045-1056(90)90037-Z)
43. Rooijackers E, Groen J, Uittenbogarrd J, Van Herwijnen J, Osterhaus A. Development and evaluation of alternative testing methods for the in vivo NIH potency test used for the quality control of inactivated rabies vaccines. *Dev Biol Stand*. 1996;86:137-45.
44. Gamoh K, Senda M, Itoh O, Muramatsu M, Hirayama N, Koike R et al. Use of ELISA for in vitro potency test of rabies vaccines for animal use. *Biologicals*. 1996;24(2):95-101. <https://doi.org/10.1006/biol.1996.0012>



45. Morgeaux S, Poirier B, Ragan CI, Wilkinson D, Arabin U, Guinet-Morlot F et al. Replacement of in vivo human rabies vaccine potency testing by in vitro glycoprotein quantification using ELISA: results of an international collaborative study. *Vaccine*. 2017;35(6):966-71. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.12.039>
46. Korimbocus J, Dehay N, Tordo N, Cano F, Morgeaux S. Development and validation of a quantitative competitive ELISA for potency testing of equine anti-rabies sera with other potential use. *Vaccine*. 2016;34(28):3310-6. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.04.086>
47. Chabaud-Riou M, Moreno N, Guinchar F, Nicolai MC, Niogret-Siohan E, Seve N et al. G-protein based ELISA as a potency test for rabies vaccines. *Biologicals*. 2017;46:124-9. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2017.02.002>
48. Guanfeng L, Shaolang C, Hui Z, Junyu L, Qiaoting D, Rongliang L et al. A time-resolved fluoroimmunoassay to assay the rabies virus glycoprotein: application for estimation of human rabies vaccine potency. *Nature Sci Rep*. 2017;7(7288):1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07687-7>
49. Beckmann R, Cussler K. Wirksamkeitsprüfung von rotlaufimpfstoffen an der labormaß: ELISA kontra infektionsversuch. *Altex*. 1994;11(Suppl. 1):39-45.
50. Roskopf-Streicher U, Johannes S, Wilhelm M, Gyra H, Cussler K. Potency testing of swine erysipelas vaccines by serology: results of a pre-validation study. *Altex*. 1999;16(3):123-28.
51. Roskopf-Streicher U, Johannes S, Wilhelm M, Cussler K. Quality control of inactivated erysipelas vaccines: results of an international collaborative study to establish a new regulatory test. *Vaccine*. 2001;19(11/12):1477-83. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(00\)00346-7](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(00)00346-7)
52. Schiffelers MJ, Blaauboer B, Bakker W, Hendriksen C. Replacing the NIH test for rabies vaccine potency testing: a synopsis of drivers and barriers. *Biologicals*. 2014;42(4):205-17. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2014.04.001>
53. Gross S, Volkers P, Eckert-Ziem M, Kuschel S, Schäffner G. Validation of in vitro potency assays for tetanus immunoglobulin. *Pharmeuropa Bio*. 2006;(1):1-14.
54. Sigoillot-Claude C, Battaglio M, Fiorucci M, Gillet D, Vimort AS, Giraud Y et al. A versatile in vitro ELISA test for quantification and quality testing of infectious, inactivated and formulated rabies virus used in veterinary monovalent or combination vaccine. *Vaccine*. 2015;33(32):3843-9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.06.091>
55. United States Pharmacopoeia - USP. USP 35: NF 30:106 <111> Design and analysis of biological assays. North Bethesda: United States Pharmacopoeia; 2017[access May 15, 2018]. Available at: <http://www.usp.org/meetings-courses/workshops/past-uspworkshops/usp-bioassay-guidance-chapters>
56. United States Pharmacopoeia - USP. USP 35: NF 30:162 <1032> Development and design of biological assays. North Bethesda: United States Pharmacopoeia; 2017[access May 15, 2018]. Available at: [http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/2010-03-25_1032_PF36\(4\)_w_line_numbers.pdf](http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/2010-03-25_1032_PF36(4)_w_line_numbers.pdf)
57. United States Pharmacopoeia - USP. USP 35: NF 30:5174 <1033> Biological assay validation. North Bethesda: United States Pharmacopoeia; 2017[access May 15, 2018]. Available at: [http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/2010-03-25_1033_PF36\(4\)_w_line_numbers.pdf](http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/2010-03-25_1033_PF36(4)_w_line_numbers.pdf)
58. United States Pharmacopoeia - USP. USP 35: NF 30:5186 <1034> Analysis of biological assays. North Bethesda: United States Pharmacopoeia; 2017[access May 15, 2018]. Available at: [http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/2010-03-25_1034_PF36\(4\)_w_line_numbers.pdf](http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/2010-03-25_1034_PF36(4)_w_line_numbers.pdf)
59. Council of Europe. Statistical analysis of results of biological assays and tests. In: Council of Europe. The european pharmacopoeia. 6th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2007. p. 571-600.
60. US Food and Drug Administration - FDA. Analytical procedures and methods validation for drugs and biologics: guidance for industry. Washington: U.S. Department of Health and Human Services; 2015[access May 17, 2018]. Available at: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm386366.pdf>
61. Clifford JR. Guidelines for validation of in vitro potency assays. Washington: United State Department of Agriculture; 2015[access May 15, 2018]. Available at: https://www.aphis.usda.gov/animal_health/vet_biologics/publications/memo_800_112.pdf
62. Magnusson B, Örnemark U. Eurachem guide: the fitness for purpose of analytical methods: a laboratory guide to method validation and related topics. 2nd ed. Torino: Eurachem; 2014[access Aug 14, 2018]. Available at: <http://www.eurachem.org>
63. Council of Europe. Substitution of in vivo method(s) by in vitro method(s) for the quality control of vaccines. In: Council of Europe. The european pharmacopoeia. 9th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2018. p. 4737-8.
64. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (BR). Resolução normativa Nº 17, de 3 de julho de 2014. Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil e dá outras providências. *Diário Oficial União*. July 4, 2014.
65. Schrock RD. Cell-based potency assays: expectations and realities. *BioProcess J*. 2012;11(3):4-12. <https://doi.org/10.12665/J113.Schrock>
66. Moreira WC, Freitas JFS, Machado NS, Almeida AECC, Moura WC. Development and pre-validation of a quantitative multi-dose serological assay for potency testing of inactivated rabies vaccines for human use. *J Virol Methods*. 2019;263:54-9. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2018.10.003>
67. Bureau International des Poids et Mesures - BIPM. International vocabulary of metrology: basic and general concepts and associated terms. 3rd ed. Saint-Cloud: Bureau International des Poids et Mesures; 2012[access June 5, 2018]. Available at: https://www.bipm.org/utlis/common/documents/jcgm/JCGM_200_2012.pdf



68. Winsnes R, Sesardic D, Daas A, Rigsby P. A vero cell method for potency testing of diphtheria vaccines. In: Brown F, Hendriksen C, Sesardic D, Cussler K, editors. *Advancing science and elimination of the use of laboratory animals for development and control of vaccine and hormones*. Basel: Karger; 2002.
69. Council of Europe. Rabies vaccine (inactivated) for veterinary use. In: Council of Europe. *The european pharmacopoeia*. 9th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2016. p.1093-5.
70. Council of Europe. Rabies vaccine for human use prepared in cell cultures. In: Council of Europe. *The european pharmacopoeia*. 9th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2016. p. 976-1092.
71. Arko RJ, Wiktor TJ, Sikes RK. Laboratory techniques in rabies: the antibody binding test for vaccine potency. *Monogr Ser World Health Organ*. 1973;(23):292-4. <https://doi.org/10.1177/026119290303100409>
72. Ferguson M. Single radial immunodiffusion test for the determination of the glycoprotein content of inactivated rabies vaccines. In: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H, editors. *Laboratory techniques in rabies*. 4th ed. Geneva: WHO; 1996. p.378-82.
73. Bruckner L, Cussler K, Halder M, Barrat J, Castle P, Duchow K et al. Three rs approaches in the quality control of inactivated rabies vaccines. *Altern Anim Exp*. 2003;31(4):429-54. <https://doi.org/10.1177/026119290303100409>
74. Council of Europe. Swine erysipelas vaccine (inactivated). In: Council of Europe. *The european pharmacopoeia*. 8th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2017. p.1018.
75. Rozet E, Ceccato A, Hubert C, Ziemons E, Oprean R, Rudaz S et al. Analysis of recent pharmaceutical regulatory documents on analytical method validation. *J Chromatogr A*. 2007;1158(1/2):111-25. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.03.111>
76. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RE Nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Diário Oficial União. June 2, 2003.
77. International Organization for Standardization - ISO. ISO 3534-2 Statistics: vocabulary and symbols part 2: applied statistics. 2nd ed. Geneva: International Organization for Standardization; 2006[access Aug 28, 2018]. Available at: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:3534:-2:ed-2:v1:en>
78. International Organization for Standardization - ISO. ISO 5725 Application of the statistics-accuracy (trueness and precision) of the results and methods of measurement part 1: general principles and definitions. Geneva: International Organization for Standardization; 1994.
79. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Paediatr*. 2007;96(7):338-41. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2006.00180.x>
80. Blancou J, Artois M, Brochier B, Thomas I, Pastoret PP, Desmettre P et al. Safety and efficacy of an antirabies vaccine consisting of recombinant vaccinia-rabies virus administered orally to the fox, dog and cat. *Ann Rech Vet*. 1989;20(2):195-204.
81. World Health Organization - WHO. Recommendations for inactivated rabies vaccine for human use produced in cell substrates and embryonated eggs. Geneva: World Health Organization; 2007. p.109-10.
82. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. *Farmacopeia brasileira volume 2*. 5th ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.
83. Council of Europe. Biological standardisation programme: background & mission. Paris: Council of Europe; 2018[access Aug 8, 2018]. Available at: <https://www.edqm.eu/en/Biological-Standardisation-Programme-mission-60.html>
84. Raymond B, Gaillandre A, Gibelin N, Maignan N, Michalski C, Nabet P et al. Guideline for the validation of biological assay methods. *STP Pharm Prat*. 2005;15(5):364-83.

Acknowledgments

We are grateful to Ruth Maria Vidotti Kakogiannos, Ph.D. for the English support, and to the Health Surveillance Post-Graduate Program from Incqs - Fiocruz.

Authors' Contribution

Moreira WC- Conception, planning (study design), acquisition, analysis, interpretation of results, writing of the work. Machado NS - Acquisition, analysis, writing of the work. Freitas JFS- Acquisition, analysis, writing of the work. Almeida AECC- Conception, analysis. Moura WC- Planning (study design), acquisition, analysis, interpretation of results, writing of the work. All authors approved the final version of the work.

Conflict of Interest

Authors have no potential conflict of interest to declare, related to this study's political or financial peers and institutions.



This publication is licensed under the Creative Commons Attribution 3.0 Unported license. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt>.

Inclusão produtiva com segurança sanitária de pequenos produtores na área de alimentos: um olhar a partir do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

Productive inclusion with safety of small food producers: a look from the National Health Surveillance System

RESUMO

Raquel Hunger* 

Vera Lúcia Edais Pepe 

Lenice Gnocchi da Costa Reis 

Introdução: Em 2011, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, com o intuito de fortalecer as ações de desenvolvimento socioeconômico do país, lançou o Projeto de Inclusão Produtiva com Segurança Sanitária (PIPSS), a fim de apoiar a regularização sanitária de microempreendedores que produzem atividades e serviços de interesse à saúde. **Objetivo:** Analisar o contexto da etapa de formulação e o processo de implementação do PIPSS, na área de alimentos, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, de 2011 - ano do lançamento do PIPSS - a junho de 2017, três meses após a transformação do projeto em programa. **Método:** Foi realizado um estudo descritivo, com abordagem qualitativa. Teve como fonte de dados primários seis entrevistas com profissionais da Anvisa e representantes de organizações da sociedade civil e, como fonte de dados secundários, pesquisa documental (notícias e documentos oficiais) e consulta ao Sistema de Apoio ao Relatório de Gestão. A coleta de dados se deu durante o período de maio a agosto de 2017. **Resultados:** Foram identificados relevantes pontos de discussão, como a importância da participação social no processo de construção da RDC nº 49/2013 e o dissenso entre os principais atores responsáveis pela implementação das ações voltadas ao tema da inclusão produtiva com segurança sanitária. Foram encontradas poucas ações, planejadas ou executadas, relacionadas ao tema nas três esferas do governo, das quais prevaleceram as de capacitação aos microempreendedores ou agentes de Vigilância Sanitária estaduais e municipais, predominantemente em fase de planejamento. **Conclusões:** É inegável o avanço que essas ações voltadas ao tema da inclusão produtiva com segurança sanitária, realizadas por agentes de Vigilância Sanitária em parceria com diferentes atores e instituições, significam para a promoção da saúde. Espera-se que a transformação do Projeto em Programa tonifique as parcerias para que este debate alcance a sociedade civil e os órgãos locais.

PALAVRAS-CHAVE: Vigilância Sanitária; Inclusão Produtiva; Segurança Sanitária; Alimentos

ABSTRACT

Introduction: In 2011, the National Health Surveillance Agency (Anvisa), with the purpose of strengthening the country's socioeconomic development actions, released the Sanitary Productive Inclusion Project (PIPSS) to support the sanitary regularization of microentrepreneurs who produce activities and services of health interest. **Objective:** To analyze the formulation stage context and the implementation process of the Project for Productive Inclusion with Safety (PIPSS), considering the food segment, within the scope of the National Health Surveillance System, from the launch of PIPSS, in June 2011, until three months after the project was transformed into a program, in June 2017. **Method:** A descriptive study with a qualitative approach was conducted. The primary data source was 6 interviews with Anvisa professionals and representatives of civil society organizations and, as secondary data source, documentary research (news and official documents) and consultation with the Management Report Support System (SARGSUS). Data collection was conducted from May to August 2017. **Results:** Relevant points of discussion such as the importance of social participation in the process of construction of RDC nº 49/2013 and the dissent among the actors responsible for implementing the actions

Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz
(ENSP/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ

* E-mail: raqhunger@gmail.com

Recebido: 13 maio 2019

Aprovado: 12 dez 2019



were identified. Few actions related to productive Inclusion with safety in the three spheres of government were found, prevailing those of training for micro entrepreneurs or state and municipal health surveillance agents, mostly in the planning phase. **Conclusions:** These initiatives undertaken by health surveillance agents in partnership with different actors and institutions mean a lot to health promotion. The transformation of the Project into a Program is expected to tone partnerships, so that this debate reaches civil society and local institutions.

KEYWORDS: Health Surveillance; Productive Inclusion; Health Security; Foods

INTRODUÇÃO

O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) encontra-se vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e atua de maneira descentralizada e integrada em todo território nacional, compartilhando suas responsabilidades entre as três esferas do governo: federal, estadual e municipal. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é responsável por coordenar as atividades sanitárias em âmbito federal prestando apoio financeiro, técnico, executivo e de acompanhamento de políticas e ações de vigilância sanitária aos demais entes federativos¹.

O SNVS possui natureza multidisciplinar e intersetorial. São vários os setores da sociedade civil e governamentais que interagem para a realização das ações da vigilância sanitária, uma vez que algumas são de competência de mais de um órgão interno ou externo ao SUS². Mais recentemente, a Anvisa tem buscado alcançar setores da economia de pequeno porte e ações de promoção inclusivas e sustentáveis. Neste cenário, apresentam-se diversas políticas públicas, que, muitas vezes sobrepostas, têm o intuito de apoiar parte da população ao empreendedorismo³.

Em 2011, o Plano Brasil sem Miséria (PBSM) coordenado pelo Ministério do Desenvolvimento Social (MDS) foi lançado com o objetivo de superar a situação de pobreza e extrema pobreza em todo território nacional. Uma de suas estratégias, o eixo “inclusão produtiva”, pretendeu, a partir de diversas ações, aumentar a capacidade e a oportunidade de trabalho e de geração de renda entre as famílias mais pobres no meio urbano e no rural⁴.

Neste cenário, a Anvisa assumiu o compromisso de se integrar às ações do PBSM fixando o termo Segurança Sanitária ao eixo de Inclusão Produtiva e lançou em 2011 o Projeto Inclusão Produtiva com Segurança Sanitária (PIPSS). O projeto visava apoiar as ações de desenvolvimento socioeconômico no país tendo como princípio amparar categorias de empreendimentos que não eram abordadas pelo SNVS a fim de formalizar suas atividades econômicas e incluí-los com segurança sanitária no mercado formal⁵. São eles: microempreendedores individuais (MEI); trabalhadores autônomos com até um empregado contratado; agricultores familiares (AF); pessoas que praticam atividades no meio rural e utilizam predominantemente mão de obra da própria família; e os empreendedores econômicos solidários (EES), organizações de caráter associativo. Estes empreendimentos estão caracterizados dentro das respectivas legislações, a Lei Complementar nº 128, de 19 de dezembro de 2008⁶, a Lei nº 11.326, de 24 de julho de 2006⁷ e o Decreto nº 7.358, de 17 de novembro de 2010⁸.

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa nº 49, de 31 de outubro de 2013⁹, foi o primeiro instrumento normativo que se desdobrou do PIPSS e dispôs sobre a regularização para o exercício

de atividades de interesse sanitário dos empreendimentos apresentados anteriormente. Entre seus princípios está a necessidade de uma abordagem orientadora da vigilância sanitária com respeito aos costumes da produção em pequena escala, ou seja, adequar as exigências sanitárias sem se sobrepor aos conhecimentos artesanais/tradicionais realizadas pelos pequenos produtores⁵.

Dentre as áreas de abrangência e de interesse da saúde sobre as quais atua a vigilância sanitária, encontra-se a área de alimentos, com ações de regulação desde a produção até a comercialização¹⁰. Contudo, apesar do avanço do campo da vigilância sanitária de alimentos e de sua importância para a promoção e proteção da saúde da população, as normas sanitárias da área de alimentos no Brasil e as práticas dos agentes de vigilância sanitária são predominantemente guiadas com base em padrões internacionais voltadas para indústrias de larga escala, ou seja, exigências que diferem do cenário da pequena escala e contribuem com barreiras para regularização e entrada de alimentos artesanais/tradicionais no mercado formal e institucional^{11,12,13}.

Ao reconhecer o esforço da Anvisa em incluir esses empreendedores que atuam na informalidade, o impacto dessas ações para promoção da saúde e as poucas pesquisas que abordam o tema, o estudo teve como objetivo analisar o contexto da etapa de formulação e o processo de implementação do PIPSS, na área de alimentos, no âmbito do SNVS, de 2011 a junho de 2017.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, de abordagem qualitativa. Os dados primários foram oriundos de entrevista semiestruturada com seis informantes-chave, que foram selecionados devido ao sólido conhecimento sobre o tema e à participação no processo de formulação e implementação das ações. Foram entrevistados três profissionais da Anvisa e três representantes de organizações da sociedade civil, tais como: o Instituto Sociedade População e Natureza (ISPN), o Fórum Brasileiro de Soberania e Segurança Alimentar e Nutricional (FBSSAN) e do movimento *Slow Food* Brasil. As entrevistas tinham como objetivo compreender os estímulos da etapa de construção e os conflitos e desafios do processo de implementação da política entre os principais atores envolvidos.

Os dados secundários tinham como objetivo explorar o desenvolvimento do processo de implementação das ações nos três níveis do governo. Foram obtidos por meio de pesquisa via internet de notícias sobre o tema, entre outubro de 2013 até junho de 2017, com auxílio do seguinte descritor por meio de ferramenta de busca “inclusão



produtiva com segurança sanitária and alimentos” ou diretamente nos sítios das vigilâncias sanitárias estaduais ou municipais com uso do mesmo descritor. Além das notícias, as ações foram buscadas em documentos, relatórios, normas ou materiais referentes ao tema disponíveis: 1) no sítio da Anvisa; 2) na plataforma do Sistema de Apoio aos Relatórios de Gestão do SUS (SARGSUS) - a partir de planos estaduais de saúde (PES) e planos municipais de saúde (PMS), da programação anual de saúde (PAS) e de relatórios anuais de gestão (RAG) de todos estados e municípios capitais no período de 2014 a 2019; e 3) no sítio do Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas (Sebrae) - Prefeito Empreendedor - a partir da leitura de projetos premiados na categoria Inclusão Produtiva com Segurança Sanitária no ano de 2016.

O artigo 19 da RDC nº 49/2013⁹ determina que os órgãos de vigilância sanitária, ao elaborarem seu plano de trabalho, devem encaminhar as ações no âmbito dos instrumentos de gestão do SUS: planos, programações anuais e relatórios de gestão de saúde. Desta forma, justificou-se a busca dessas ações nos documentos disponíveis na plataforma SARGSUS, principal ferramenta de acompanhamento da gestão da saúde no município, estado, Distrito Federal e União, de onde foram selecionados para a pesquisa seis documentos por estado: RAG de 2015 e 2016, o PES 2016-2019 e as PAS de 2015, 2016 e 2017. Não foram analisados 36 documentos, de um total de 162, por não estarem disponíveis na plataforma no mês de junho de 2017. Foram selecionados para a pesquisa seis documentos para cada município capital: o RAG de 2015-2016, o PMS de 2014-2017 e as PAS de 2015-2017. Não foram analisados 40 documentos, de um total de 156, por não estarem disponíveis na plataforma no mês de julho de 2017. Os resultados nestes documentos apresentam limitações quanto à ausência de documentos disponíveis na plataforma SARGSUS e à possibilidade dos estados ou municípios realizarem as ações, mas não relatarem nos documentos.

A base teórica de análise dos ciclos das políticas públicas contribuiu para a compreensão dos estágios de uma política, suas inter-relações, estímulos, negociações entre atores e as diversas influências deste processo. A partir deste referencial teórico, foi possível enfatizar as etapas que seriam analisadas do PIPSS, o contexto da etapa de formulação e o processo de implementação das ações e nortear o processo de análise dos dados¹⁴. Todos os dados levantados foram analisados de acordo com a metodologia de análise de conteúdo proposta por Bardin¹⁵.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética sob o número: CAAE 67281517.0.0000.5240 em junho de 2017.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caminhos e desafios da construção do Projeto ao processo de implementação do PRAISSAN

Os dados coletados permitiram compreender a trajetória e os estímulos de criação do PIPSS e seus principais desdobramentos, a RDC nº 49/2013⁹ e o Programa para Inclusão Produtiva e Segurança Sanitária (PRAISSAN), lançado em 2017, que será apresentado adiante. Também foi possível identificar os principais fatores e desafios envolvidos neste processo: a importância da intersetorialidade e o desafio do dissenso entre os atores

responsáveis pela implementação. Além disso, a partir da exploração das ações de inclusão produtiva com segurança sanitária, já realizadas ou em fase de planejamento, foi possível identificar quais ações estão em andamento, que atores e instituições estão envolvidos e quais os caminhos para o avanço deste processo.

A partir da análise dos dados foram identificadas categorias temáticas relacionadas ao objetivo da pesquisa. Quatro principais categorias serão descritas a seguir.

A primeira categoria relacionada à Inclusão Produtiva com Segurança Sanitária no SNVS - “Anvisa em consonância com políticas públicas do Estado e demanda da sociedade” - aponta dois principais estímulos para a construção do Projeto. O primeiro, a existência de um contexto político externo à Anvisa favorável que permitiu sua atuação em consonância às políticas públicas do Estado. Sendo assim, em 2011, período em que ações e políticas públicas sociais estavam em ascensão no Brasil, a Anvisa decidiu articular suas ações ao eixo de inclusão produtiva do PISM, a partir do lançamento do PIPSS. “[...] uma opção política da Anvisa de se envolver, de alinhar-se ao projeto do governo brasileiro” (Informante-chave A, profissional da Anvisa). Para isso, a instituição convidou um profissional com trajetória na área social para compor a equipe e impulsionar a discussão com outros atores.

Várias ações voltadas para o fortalecimento da agricultura familiar como o Programa de Aquisição de Alimentos (PAA) e o Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), que, desde 2009, determina que a aquisição de no mínimo 30% dos gêneros alimentícios da alimentação escolar sejam oriundos da agricultura familiar, dependem da atuação da vigilância sanitária para a entrada destes alimentos no mercado institucional pois, sem a regularização sanitária desses produtos, eles não participam das licitações de compras^{16,17}. “[...] a questão sanitária da forma como ela estava estruturada era um bloqueio para esses produtos no mercado institucional” (Informante-chave D, representante da sociedade civil).

Portanto, o segundo estímulo refere-se a uma estratégia de resposta à demanda da sociedade e da pressão exercida pelos representantes de organizações e entidades representativas da sociedade civil. Estas organizações produziram várias cartas abertas e encontros em defesa dos alimentos artesanais produzidos por povos, comunidades tradicionais e agricultores familiares. A pauta do debate questionava a lógica industrial das normas sanitárias brasileiras vigentes na área de alimentos e suas exigências, principalmente físicas e estruturais, que não são compatíveis com o sistema produtivo de alimentos em pequena escala. Além disso, criticavam o não reconhecimento das práticas culturais da produção tradicional destes alimentos como o uso de utensílios que não se enquadram aos padrões de qualidade sanitários das normas vigentes.

A inédita abertura do mercado institucional para a aquisição da agricultura familiar, a partir do PAA e das mudanças no PNAE, fortaleceu a construção de uma nova produção e consumo de alimentos diversificados no nível local, além do reconhecimento do agricultor como um ator neste processo. Estas medidas reforçam o papel do Estado não apenas regulador, mas como participativo na construção de um mercado alternativo visto que colaboram com a compra destes



alimentos para o abastecimento dos serviços públicos. Entretanto, uma série de políticas complementares ao processo de aquisição destes alimentos são necessárias devido às várias fragilidades destes produtores no que diz respeito à estruturação da logística para fornecer os produtos, conhecimentos contáveis e cartoriais dentre outros¹⁸.

A segunda categoria, “Participação social: construção compartilhada da norma e na implementação das ações”, evidenciou a participação social e sua importância na construção da normativa RDC nº 49/2013⁹ e no processo de implementação das ações.

Em 2012, com a premissa de que os alimentos processados de produção artesanal, familiar e comunitária encontravam dificuldades de formalização e adequação às normas sanitárias vigentes, o ISPN, o Movimento *Slow Food*, o Instituto Marista de Solidariedade (IMS) e a União Nacional das Cooperativas da Agricultura Familiar e Economia Solidária (UNICAFES) promoveram uma oficina, entre os dias 26 e 28 de setembro de 2012, com a participação e a presença de organizações da sociedade civil, produtores artesanais e autoridades dos poderes executivo e legislativo, dentre os quais profissionais da Anvisa¹⁹.

Esta oficina permitiu uma aproximação das entidades e organizações sociais com os profissionais da Anvisa que estavam à frente do projeto. Portanto, antes de ser instituído um Grupo de Trabalho (GT) na Anvisa com a representação de membros da sociedade civil em sua composição, houve um acolhimento por parte dos profissionais da Anvisa das demandas e questões trazidas pelos movimentos sociais. Esta troca de saberes permitiu a construção coletiva do instrumento legal, a RDC nº 49/2013⁹. “[...] a Anvisa, ela não construiu sozinha essa norma [...]” (Informante-chave E, representante da sociedade civil).

A construção coletiva da norma também foi possível devido ao debate promovido pela Anvisa a partir de várias apresentações, reuniões, audiências públicas e seminários em diversas regiões, estados e municípios do país²⁰. Somente após esta ampla discussão, a norma foi para Consulta Pública nº 37/2013, tendo obtido contribuições e participação de 16 estados do país.

Merece destaque o fato de a norma ter sido aprovada pela Diretoria Colegiada da Anvisa com ampla participação de atores do SNVS, dos movimentos sociais e de instituições parceiras em uma reunião pública realizada no VI Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária (SIMBRAVISA), em Porto Alegre, Rio Grande do Sul²⁰.

Como proposta de ampliar a participação social foi instituído em 2014, pela Anvisa, um GT coordenado pela Assessoria de Articulação e Relações Institucionais da Anvisa (ASREL) para discutir medidas que integravam as ações do PIPSS²⁰. O GT manteve reuniões de periodicidade bimestral e era composto por membros da Anvisa e representantes da sociedade civil, com a participação de agentes das Vigilâncias Sanitárias estaduais e municipais e membros de outros órgãos de governo e instituições parceiras, enquanto convidadas.

Uma importante transformação deste processo foi a instituição em 2017, do PRAISSAN publicado na Portaria MS nº 523, de 29 de março de 2017²¹, com o objetivo de reforçar as estratégias do PIPSS e aperfeiçoar o trabalho realizado pelo SNVS relacionado a

estes empreendimentos. Essa mesma Portaria instituiu, no âmbito do SNVS, o Comitê do Programa de Inclusão Produtiva e Segurança Sanitária (CISSAN), de caráter consultivo e que previa a representação de membros de entidades representativas da sociedade civil²¹. O propósito era que as discussões do GT tivessem continuidade a partir da composição dos membros do Comitê. Até março de 2019, esse Comitê não havia sido instituído.

Outros passos importantes foram: a publicação em 26 de abril de 2017 da RDC Anvisa nº 153²², que dispõe sobre a classificação do grau de risco das atividades econômicas sujeitas à vigilância sanitária, e, também, da Instrução Normativa (IN) nº 16, de 27 de abril de 2017²³, que estabeleceu a lista de Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE) sujeitas à vigilância sanitária, por grau de risco e dependente de informação para fins de licenciamento sanitário. Estas publicações têm como objetivo orientar o processo de trabalho das equipes de Vigilância Sanitária a fim de atuarem com maior enfoque nas atividades de alto risco sanitário^{22,23}.

Entretanto, segundo os representantes da sociedade civil, apesar da discussão sobre a classificação do grau de risco de as atividades realizadas por microempreendedores serem debatidas entre os atores durante as reuniões do GT da Anvisa, a publicação da RDC nº 153/2017²² não teve uma participação social direta como a construção da RDC nº 49/2013⁹. De alguma forma, como relatado por um dos informantes-chave, estas questões foram incorporadas na normativa e algumas atividades realizadas por pequenos produtores da área de alimentos foram consideradas de baixo risco.

A vigilância sanitária é considerada um espaço de exercício da cidadania e controle social, uma vez que modifica a qualidade dos produtos, dos processos e das relações sociais a partir de ações interdisciplinares e interinstitucionais²⁴. A sociedade não deve ser vista apenas como uma validadora dos resultados finais, mas como sendo composta por atores que fortalecem a atuação da Agência a partir da participação em todas as etapas de sua regulação. A Anvisa tem avançado na transparência de suas ações, mas ainda é necessário aprimorar os instrumentos e as formas de participação social neste processo²⁵.

É interessante apontar que, no que diz respeito ao público-alvo da normativa, os movimentos sociais e a Anvisa têm maior atenção nas ações voltadas aos empreendimentos da agricultura familiar e da economia solidária, já o Sebrae e a Frente Nacional dos Prefeitos (FNP), atores e parcerias fixas desde o lançamento do PIPSS atuam preferencialmente nas atividades realizadas para os microempreendedores individuais.

O Sebrae atua em conjunto com o governo federal para apoiar ações de empreendedorismo, principalmente em áreas urbanas ou rurais menos desenvolvidas²⁶. Para os profissionais da Anvisa, o Sebrae tem uma importante atuação nestas ações, não só com apoio de recursos financeiros, mas por ser um setor estratégico e de capilaridade capaz de inserir este tema na pauta do governo por meio da mobilização de diversos atores que já estão situados em seu campo de atuação.

Já para os representantes da sociedade civil, há uma preocupação de que as ações enfatizem apenas os MEI. Portanto, há uma



vertente de discussão de um lado para a agricultura familiar e economia solidária (área mais rural) de outro para os MEI (área mais urbana). “[...] o Sebrae tem uma visão empresarial, e a lógica do campesinato, da agricultura familiar, não é lógica de empresa” (Informante-chave F, representante da sociedade civil).

A terceira categoria - “Conceito de risco sanitário: cultura, saberes tradicionais e Boas Práticas” - está relacionada com a necessidade de contextualizar o risco sanitário caso a caso na produção em pequena escala de alimentos e a tarefa de equilibrar os procedimentos empregados pela vigilância sanitária para manter a segurança sanitária dos produtos, as “boas práticas” com as práticas deste modo de produção, ou seja, a cultura e saberes tradicionais. O Brasil possui uma heterogeneidade de povos e culturas que se reflete na diversidade da produção e na oferta de alimentos que carregam as características e costumes de cada região. Alguns alimentos, como os queijos de produção artesanal da região serrana de Minas Gerais e o acarajé baiano, são reconhecidos como patrimônio cultural pelo Instituto do Patrimônio Histórico e Artístico Nacional, anotados no Livro de Registro de Saberes²⁷.

Desta forma, a RDC nº 49/2013⁹ avança ao respeitar os costumes dos produtos produzidos por pequenos produtores assim como tratado no inciso V do 5º artigo que diz que as ações devem ter “proteção à produção artesanal a fim de preservar costumes, hábitos e conhecimentos tradicionais na perspectiva do multiculturalismo dos povos, comunidades tradicionais e agricultores familiares”.

Como exemplificado na cartilha de orientação sobre a normativa, não é recomendável transferir a produção de bolinhos de acarajé comercializados em ambientes livres para um ambiente fechado com características industriais. Esta modificação descaracterizaria a prática cultural da comercialização destes produtos em praças públicas. Assim, algumas adequações são necessárias como cuidados de higiene com os utensílios utilizados, boas práticas de manipulação destes alimentos ao ar livre, armazenamento de ingredientes em caixas térmicas ou recipientes fechados a depender de cada produto, ou seja, medidas que proporcionam a segurança sanitária do produto e a preservação da tradição cultural desta prática^{5,28}. “[...] é possível você trabalhar com boas práticas, com conceitos e com ações de boas práticas, e técnicas na produção artesanal” (Informante-chave A, profissional da Anvisa).

É interessante destacar que a RDC nº 49/2013⁹ pretende ser um instrumento que reforça o papel orientador do agente de Vigilância Sanitária a estes empreendimentos e que a regulação ocorre a partir de uma avaliação do risco sanitário caso a caso. O artigo 11 da normativa diz que deve ser considerado o risco sanitário e afirma que fiscalização não será permissiva, usará a discricionariedade e orientará as adequações de acordo com a realidade econômica, social e cultural de cada empreendedor. O princípio é transformar a percepção de que a Vigilância Sanitária atua somente de forma polícalesca e punitiva para agregar seu papel como orientadora auxiliando na regularização sanitária destes empreendimentos.

Ainda sobre a RDC nº 49/2013, dentre suas diretrizes destaca-se o item VI: “razoabilidade quanto às exigências aplicadas”, conceito empregado no sentido de bom senso, de realizar ações

coerentes e adequadas para alcançar os objetivos propostos assim exemplificado como no caso dos bolinhos de acarajé⁵.

A razoabilidade é um conceito jurídico indeterminado, elástico e variável no tempo e no espaço. Consiste em agir com bom senso, prudência, moderação, tomar atitudes adequadas e coerentes, levando-se em conta a relação de proporcionalidade entre os meios empregados e a finalidade a ser alcançada, bem como as circunstâncias que envolvem a prática do ato²⁹.

O emprego da razoabilidade no cenário de produção de alimentos em pequena escala é debatido por representantes da sociedade civil, já que, segundo eles, as ações de avaliação do risco sanitário estão centradas apenas na aplicação de *check lists* (lista de verificação das boas práticas de fabricação em estabelecimentos que fabricam ou comercializam alimentos), ações que desqualificam a avaliação da qualidade ampla do produto e enfocam apenas no risco biológico desta produção a partir de exigências estruturais como determinados usos de utensílios ou equipamentos.

Segundo Prezotto³⁰, qualidade ampla é considerar os aspectos ecológicos, sociais, da aparência e culturais da produção de um produto. Um bom alimento não é representado apenas pelas suas condições sanitárias através de questões: é nocivo ou não? Todos os aspectos e fatores que interferem na cadeia produtiva e na qualidade do produto são avaliados³⁰. “[...] qualidade é construída socialmente, eu posso valorizar por exemplo a confiança como atributo de qualidade e quando eu valorizo a confiança de saber quem foi que produziu é diferente [...]” (Informante-chave D, representante da sociedade civil).

Cruz³¹, em sua tese sobre qualidade da produção e consumo de alimentos tradicionais, em especial o queijo serrano, tradicionalmente produzido nos campos de cima da serra (Rio Grande do Sul), problematizou que as normas sanitárias não consideram as práticas culturais envolvidas na produção destes alimentos e aplicam procedimentos de higiene pautados apenas nas características físicas, o *layout* do ambiente. No caso dos queijos serranos, sua análise concluiu que, mesmo quando a produção não atendia todas as exigências sanitárias vigentes como uso de utensílios apenas de aço inox, os produtores tinham critérios de higiene em cada etapa da produção que eles definiam como “capricho”, cuidados e limpeza em todo o processo³¹.

A quarta categoria emergente, “Dissenso no SNVS quanto aos princípios do Programa para inclusão produtiva com segurança sanitária”, apresenta a existência de um dissenso entre os atores de vigilância sanitária quanto aos princípios do Projeto atual PRAISSAN, especialmente no que diz respeito ao conceito de razoabilidade.

A discussão sobre riscos, qualidade e razoabilidade das exigências aplicadas na produção de alimentos em pequena escala criou um cenário de controvérsias quanto aos princípios do PRAISSAN entre os agentes do próprio SNVS. Principalmente durante a construção da versão da normativa e de sua apresentação, houve preocupações por parte de alguns agentes da Vigilância Sanitária com a justificativa de que as ações flexibilizariam o risco sanitário e que o discurso dessas iniciativas tem uma visão política de inclusão social e não necessariamente das ações do campo da vigilância sanitária.



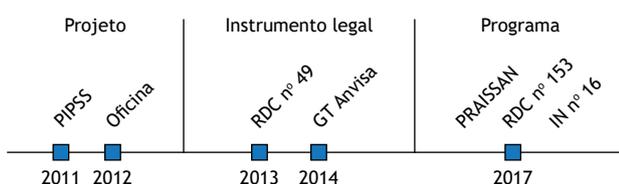
A necessidade de contextualizar o que é risco sanitário no cenário de produção em pequena escala de alimentos e orientar as adequações de higiene com razoabilidade, como é proposto nos princípios do PRAISSAN, ainda se constitui um desafio, especialmente considerando que estes empreendimentos são um grupo até pouco tempo atrás inexpressivo no campo de atuação da vigilância sanitária “[...] se você lê a RDC, ela não diz que é imperativo regularizar, ela fala regulariza se seguir boas práticas é basicamente esta a questão” (Informante-chave A, profissional da Anvisa).

Ainda assim, a vigilância sanitária no campo de atuação do SUS e de suas diretrizes deve sempre balancear suas ações visando a promoção da saúde como se espera ao regularizar estes empreendimentos. “[...] fechar os olhos para eles significa deixar de fazer vigilância sanitária para a população que consome esses produtos, e isso não é justo do ponto de vista de direito social a saúde” (Informante-chave A, profissional da Anvisa).

Viana³² analisou a percepção dos atores sociais participantes da consulta pública da RDC nº 49/2013. O grupo que concordava parcialmente com a proposta acreditava que era preciso respeitar a escala inerente a esses produtores aplicando o princípio da razoabilidade de forma orientadora, já o grupo contrário esperava impactos negativos ou nenhum impacto, pois acreditavam que a mudança de postura da Vigilância Sanitária é desfavorável e implicaria em “fechar os olhos para irregularidades” em resposta a “facilitar o lado social” em detrimento a saúde³².

Alguns agentes de Vigilância Sanitária argumentam que a normativa traz insegurança técnica e jurídica em suas ações, pois avaliar o risco sanitário em cada cenário exige um vasto conhecimento sobre riscos à saúde de cada produto. Além disso, os atores identificam dificuldades em agir com razoabilidade em cenários não previstos nos códigos sanitários ou em instrumentos como *check list*, visto que qualquer ocorrência danosa à saúde da população é de responsabilidade do profissional de Vigilância Sanitária.

Em síntese, a Figura destaca três momentos de destaque do processo de construção das ações de inclusão produtiva com segurança sanitária desde o lançamento do projeto em 2011 e seus principais desdobramentos até 2017 que foram descritas ao decorrer do texto.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2017.

PIPSS: Projeto de Inclusão Produtiva com Segurança Sanitária;
RDC: Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa; GT: Grupo Técnico;
PRAISSAN: Programa para Inclusão Produtiva e Segurança Sanitária;
IN: Instrução Normativa.

Figura. Principais destaques e normas publicadas relacionadas com a criação do Projeto de Inclusão Produtiva com Segurança Sanitária da Anvisa até março de 2017. Brasil, 2011 a 2017.

A segunda parte da pesquisa visou identificar o processo de implementação das ações a partir de análise documental de relatórios disponíveis na plataforma SARGSUS, em notícias disponíveis na internet e a partir da leitura de projetos premiados pela Sebrae em 2016 relacionado ao tema. As ações identificadas serão descritas a seguir.

Iniciativas do SNVS frente ao PIPSS: ações voltadas à regularização sanitária dos empreendedores com ênfase na área de alimentos

O Quadro 1 apresenta a descrição das ações relacionadas à inclusão produtiva com segurança sanitária encontradas nos planos, programações de saúde e relatórios anuais de gestão dos estados brasileiros e suas capitais disponíveis na plataforma SARGSUS.

Apenas sete estados e dois municípios capitais apresentavam ações descritas sobre o tema, ou seja, poucas ações foram encontradas nestes instrumentos apesar da recomendação no artigo Art. 19 da RDC nº 49/2013⁹. A maioria das ações estaduais estavam em fase de planejamento e foram identificadas nos documentos a partir de 2015 e 2016. Quanto às ações realizadas, somente o estado do Maranhão registrou duas capacitações sobre a RDC nº 49/2013 em 2016 e o estado do Espírito Santo mencionou a revisão de uma normativa relacionada ao tema elaborada em 2015. Em relação aos municípios capitais foram encontradas apenas ações planejadas, como no município de Palmas, Tocantins, que previa no PMS cursos de boas práticas para microempreendedores de alimentos e de salão de beleza.

Todas as ações estaduais ou municipais identificadas nos documentos de gestão do SUS disponíveis na plataforma SARGSUS foram descritas de forma objetiva sem apresentar detalhes do desenvolvimento destas ações. Quanto ao tipo de ação, a maioria diz respeito à elaboração de capacitações aos agentes de Vigilância Sanitária ou aos empreendimentos ou elaboração de legislações complementares que adequem aos princípios da RDC nº 49/2013⁹.

A procura de ações relacionadas ao tema a partir de uma ferramenta de busca via internet encontrou apenas três portarias/resoluções que consideravam a RDC nº 49/2013. Estas normativas foram publicadas pela Secretaria de Estado de Saúde do Piauí, do Espírito Santo em 2015 e do Paraná em 2017. Estas normativas têm como objetivo regulamentar as ações de regularização sanitária aos microempreendimentos que produzem atividades de interesse à saúde de acordo com os princípios da RDC nº 49/2013. Considerando que cada região tem suas características culturais e outros fatores que interferem no tipo de produção destes alimentos, é importante que cada estado ou município crie ferramentas de apoio para nortear a atuação da vigilância sanitária, já que a própria RDC nº 49/2013 emprega a importância da avaliação do risco sanitário caso a caso.

A busca de ações a partir de notícias via internet e de projetos premiados pelo Sebrae relacionados ao tema evidenciou 65 ações. A busca apontou que a maior parte das ações estaduais ou municipais foram elaboradas a partir de 2015, o que corrobora

**Quadro 1.** Ações relacionadas à inclusão produtiva com segurança sanitária descritas nos documentos disponíveis no SARGSUS por estado e município, 2014 a 2017.

Ações planejadas descritas nos documentos	
Estaduais	
ES	Meta de 2015: elaborar norma técnica para inclusão produtiva com segurança sanitária; Meta de 2017: revisar a Portaria nº 32/2015 e classificação de risco dos serviços de interesse à saúde.
GO	Meta de 2016: desenvolver o Programa de Inclusão Produtiva com Segurança Sanitária; qualificar os microempreendedores nos municípios prioritários em parceria com Sebrae.
MA	Meta 2015: implantar a RDC nº 49/2013 no estado com a capacitação das vigilâncias municipais sobre licenciamento sanitária dos MEI, AF, EES; Meta 2016: contribuir para o cumprimento da RDC nº 49/2013 através de capacitações (Meta prevista: 7; Realizadas: 2); contratar empresa para a capacitação.
MS	Meta de 2016: elaboração e distribuição de material gráfico para capacitação e orientação das equipes de vigilância sanitária - ação integrada com o Inmetro; formulação de legislação complementar: classificação de risco das atividades do MEI; 1ª mostra de experiências exitosas com vistas a premiação de dez municípios de projetos desenvolvidos pelas vigilâncias sanitárias como linha de atuação a regularização do microempreendedor.
PB	Meta 2017: oficinas de boas práticas para produtores de alimentos da economia solidária em três municípios.
PI	Meta 2016: cursos para técnicos das vigilâncias municipais sobre boas práticas de fabricação e comercialização de alimentos e inclusão produtiva.
TO	2016: participação em evento de Brasília/DF: reunião sobre classificação de risco para licenciamento sanitário e <i>workshop</i> sobre casos de sucesso.
Municípios capitais	
Palmas - TO	Meta 2014-2017: curso de boas práticas de manipulação para microempreendedor de comércio de alimentos e salão de beleza; curso sobre risco sanitário para fiscais da Vigilância Sanitária.
Florianópolis - SC	Meta 2016: implantar operação segurança sanitária com inclusão produtiva pela Diretoria de Vigilância em Saúde.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa; MEI: microempreendedor individual; AF: agricultor familiar rural; EES: empreendedor econômico solidário; Sebrae: Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas; Inmetro: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia.

com as ações encontradas nos documentos disponíveis no sistema SARGSUS, de que as ações são recentes e foram elaboradas nos últimos dois anos. O Quadro 2 sintetiza as informações encontradas via internet.

Além dos próprios atores do SNVS, uma das parcerias mais frequentes nas ações foi a dos consultores do Sebrae. Um destaque desta participação é a premiação conhecida como “Prêmio Prefeito Empreendedor”, desenvolvido pelo Sebrae como uma iniciativa de reconhecimento da capacidade administrativa dos gestores públicos no desenvolvimento de ações aos pequenos negócios. A criação da categoria “Inclusão Produtiva com Segurança Sanitária”, estimulada pela Anvisa, foi responsável pela premiação de 16 projetos relacionados ao tema no ano de 2016.

Em síntese, quanto às ações desenvolvidas diretamente para os microempreendedores da área de alimentos, identificou-se a frequência da realização de capacitações de boas práticas de higiene e manipulação dos alimentos. Entretanto, a reflexão levantada por um dos informantes-chave: “Que tipo de capacitação nós queremos?” (Informante-chave C, profissional da Anvisa) aponta a necessidade de avaliar o conteúdo destas atividades, já que a prática desses cursos tem como referência os princípios da RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004³³, norma que regulamenta procedimentos referenciados para serviços de alimentos produzidos em maior escala.

Desta forma, é preciso verificar até que ponto a formação destes treinamentos seguem as recomendações de uma abordagem orientadora e que respeitam as práticas culturais no cenário de produção de alimentos realizados por pequenos produtores de acordo com os princípios do PRAISSAN. Além disso, outras estratégias para além de capacitações são necessárias para o fortalecimento destas ações.

CONCLUSÕES

Deve-se destacar a importância da participação social neste processo e o papel dos atores que estão ou estiveram à frente desta

Quadro 2. Síntese dos tipos de ações, atores e parcerias envolvidas nas ações relacionadas à inclusão produtiva com segurança sanitária realizadas pelos três entes federativos. Brasil, 2017.

Tipos de ações
Oficinas, seminários, capacitações, palestras, cursos ou encontros sobre os princípios da RDC nº 49/2013 e/ou classificação de risco das atividades realizadas por estes empreendimentos, direcionadas às equipes das Vigilâncias Sanitárias estaduais ou municipais e/ou aos pequenos produtores; elaboração de cartilhas relacionadas ao tema; capacitação de boas práticas aos empreendedores da área de alimentos; simplificação do licenciamento sanitário; revisão e alteração de normas das Vigilâncias Sanitárias; visitas e fiscalização orientadora aos empreendedores; registro dos empreendedores; aumento do número de empreendedores (agricultores familiares rurais) na compra direta de produtos do PNAE/PAA; selo de inspeção sanitária aos produtos dos empreendedores.
Atores e parcerias
Profissionais do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, consultores do Sebrae e sistema S, profissionais das Secretarias estaduais ou municipais de Agricultura, de Meio Ambiente, de Saúde, de Vigilância em Saúde, de Desenvolvimento Econômico, de Conselhos Municipais e outros setores da Prefeitura e, representantes de organizações da sociedade civil.
Regiões
11 estados: Roraima, Tocantins, Maranhão, Rio Grande do Norte, Paraíba, Sergipe, Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná, Santa Catarina. 22 municípios: Ananindeua (PA), Araguaína (TO), João Lisboa (MA), Água Branca (PI), Ilhéus (BA), Milhã (CE), Sítio Novo (RN), Sossêgo (PB), Garanhuns (PE), Aquidauana (MS), Boquedena (MS), Uberaba (MG), Paracatu (MG), Serra (ES), Socorro (SP), Trajano de Moraes (RJ), Rio de Janeiro (RJ), Campos dos Goytacazes (RJ), Laranjeiras do Sul (PR), Pinhais (PR), Parobé (RS) e Porto Alegre (RS).

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada; PNAE: Programa Nacional de Alimentação Escolar; PAA: Programa de Aquisição de Alimentos; Sebrae: Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas.



iniciativa na Anvisa, que desde 2011 abriram a discussão para os representantes de organizações da sociedade civil e para outros diferentes atores em vários espaços. Participação que deve ser valorizada visto que estas ações envolvem uma série de parcerias e múltiplos atores, muito deles inseridos nessas organizações. Além disso, mapear estes empreendimentos e conhecer a realidade local de cada região demandam conhecimento e diálogo de vários segmentos, que só será possível com a permanência da participação social.

Um desafio, talvez o mais importante, é como lidar com o dissenso entre os atores responsáveis pelo processo de implementação das ações. Dissenso que tem como base o debate sobre o que é risco sanitário no cenário em pequena escala de alimentos e em como empregar o conceito de razoabilidade sem flexibilizar o risco sanitário destes produtos. É preciso contextualizar a avaliação do risco sanitário caso a caso e compreender as várias dimensões da qualidade em cada etapa da produção destes alimentos, assim como equilibrar os critérios de higiene de acordo com a realidade econômica, social e cultural destes empreendimentos.

Promover inclusão produtiva com segurança sanitária de pequenos produtores da área de alimentos é uma tarefa difícil e não deve ser responsabilidade apenas dos agentes de Vigilância Sanitária, pois envolve fatores que conferem alta complexidade a este processo. A intersetorialidade, a partir de políticas e atores, é um caminho necessário para trilhar estas ações, entretanto é preciso vencer as controvérsias entre os atores do SNVS e conquistar uma parceria entre os principais atores responsáveis pela implementação.

É inegável a importância que essas iniciativas têm para a promoção da saúde, a partir da garantia da segurança sanitária, alimentar e nutricional à população e da inclusão socioprodutiva destes produtores. Portanto, é relevante estimular a criação de comitês estaduais ou municipais sobre o tema, como proposto pelo PRAIS-SAN, para que este debate alcance a sociedade civil, diferentes atores e órgãos locais, assim as ações irão atender às necessidades de cada região, uma vez que o debate sobre risco sanitário deve considerar a qualidade, os sabores, o saber-fazer e os diversos fatores envolvidos na produção dos alimentos em pequena escala.

REFERÊNCIAS

1. Costa EA, organizador. Vigilância sanitária: temas para debate. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2009.
2. Seta MH, Reis LGC, Delamarque E. Gestão da vigilância à saúde. 3a ed rev atual. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2014, (Especiação em gestão em saúde).
3. Mizutani LC. A Anvisa e a regulação nas políticas públicas: o fomento dos pequenos empreendimentos. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2015.
4. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome (BR). Brasil sem miséria. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome; 2015[acesso 14 out 2016]. Disponível em <http://www.brasilemmiseria.gov.br/>
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Cartilha sobre inclusão produtiva com segurança sanitária: orientação para gestores de políticas públicas municipais e trabalhadores da vigilância sanitária. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014.
6. Brasil. Lei complementar N° 128, de 19 de dezembro de 2008. Altera a lei complementar N° 123, de 14 de dezembro de 2006, altera as leis N° 8.212, de 24 de julho de 1991, 8.213, de 24 de julho de 1991, 10.406, de 10 de janeiro de 2002 Código Civil, 8.029, de 12 de abril de 1990, e dá outras providências. Diário Oficial União. 22 dez 2008.
7. Brasil. Lei N° 11.326, de 24 de julho de 2006. Estabelece as diretrizes para a formulação da política nacional da agricultura familiar e empreendimentos familiares rurais. Diário Oficial União. 25 jul 2006.
8. Brasil. Decreto N° 7.358, de 17 de novembro de 2010. Institui o sistema nacional do comércio justo e solidário SCJS, cria sua comissão gestora nacional, e dá outras providências. Diário Oficial União. 18 nov 2010.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 49, de 31 de outubro de 2013. Dispõe sobre a regularização para o exercício de atividade de interesse sanitário do microempreendedor individual, do empreendimento familiar rural e do empreendimento econômico solidário e dá outras providências. Diário Oficial União. 1 nov 2013.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório anual de atividades de 2006. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2007.
11. Cruz FT, Schneider S. Qualidade dos alimentos, escalas de produção e valorização de produtos tradicionais. Rev Bras Agroec. 2010;5(2):22-38.
12. Cintrão RP. Comida, vigilância sanitária e patrimônio cultural: conflitos e contradições entre políticas públicas. In: Anais do 1° Seminário sobre Alimentos e manifestações culturais tradicionais. São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe; 2012.
13. Viana CE, Triches R. Os conflitos com normativas sanitárias: um debate sobre as diferentes faces da qualidade dos alimentos. In: Anais do 5° Simpósio de Segurança Alimentar Alimentação e Saúde. Bento Gonçalves: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015.
14. Baptista TWF, Rezende M. A ideia de ciclo na análise de políticas públicas. In: Mattos, RA, Baptista TWF, organizadores. Caminhos para análise das políticas de saúde. Porto Alegre: Rede Unida; 2015. p. 221-72.
15. Bardin L. Análise de conteúdo. Lisboa: 70; 2010.
16. Ministério do Desenvolvimento Social (BR). Cartilha sobre o programa de aquisição de alimentos da agricultura familiar: renda para quem produz e comida na mesa de quem precisa! Brasil: Ministério do Desenvolvimento Social; 2010.
17. Brasil. Lei N° 11.947, de 16 de junho de 2009. Dispõe sobre o atendimento da alimentação escolar e outras providências. Diário Oficial da União. 17 jun 2009.



18. Perez-Cassarino J, Michelato A, Triches R, Porto S. A promoção da soberania e segurança alimentar e nutricional (SSAN) por meio do mercado institucional: a experiência brasileira. In: Bezerras I, Perez-cassarino J. Soberania alimentar (Sobal) e segurança alimentar e nutricional (SAN) na América Latina e Caribe. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2016. p. 223-46.
19. Instituto Sociedade População e Natureza - ISPN. Relatório final da oficina normas sanitárias para alimentos de produção artesanal, familiar e comunitária. Brasília: Instituto Sociedade População e Natureza; 2012.
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Proposta para transformação do projeto inclusão produtiva com segurança sanitária em programa: grupo de trabalho da Portaria 1.346/14. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2015.
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 523, de 29 de março de 2017. Institui o programa para inclusão produtiva e segurança sanitária (Praisson). Diário Oficial União. 30 mar 2017.
22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução Nº 153, de 26 de abril de 2017. Dispõe sobre a classificação do grau de risco para as atividades econômicas sujeitas à vigilância sanitária, para fins de licenciamento, e dá outras providências. Diário Oficial União. 27 abr 2017.
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Instrução normativa Nº 16, de 26 de abril de 2017. Dispõe sobre a lista de classificação nacional de atividades econômicas CNAE classificadas por grau de risco para fins de licenciamento sanitário. Diário Oficial União. 27 abr 2017.
24. Lucchese G. Globalização e regulação sanitária: os rumos da vigilância sanitária no Brasil [tese]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2001.
25. Miranda AMB. Transparência na gestão da Anvisa: uma análise dos espaços de participação social [dissertação]. Recife: Fundação Oswaldo Cruz; 2010.
26. Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas - Sebrae. Home page. Brasília: Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas; 2018[acesso 12 dez 2018]. Disponível em <http://www.sebrae.com.br>
27. Santili J. O reconhecimento de comidas, saberes e práticas alimentares como patrimônio cultural imaterial. Demetra Alim Nutr Saude. 2015;10(3):585-606.
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Cartilha sobre inclusão produtiva com segurança sanitária: orientação para os empreendedores: para microempreendedores individuais, empreendimentos de economia solidária e da agricultura familiar. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014.
29. Resende AJC. O princípio da razoabilidade dos atos do poder público. Rev Legis. 1999;(26):55-8.
30. Prezotto L. Qualidade ampla: referência para a pequena agroindústria rural inserida numa proposta de desenvolvimento regional descentralizado. In: Lima DA, Wilkinson J. Inovação nas tradições da agricultura familiar. Brasília: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; 2002. p. 285-300.
31. Cruz FT. Produtores, consumidores e valorização de produtos tradicionais: um estudo sobre qualidade de alimentos a partir do caso do queijo serrano dos Campos de Cima da Serra, RS [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.
32. Viana CL. Inclusão produtiva com segurança sanitária: uma análise crítica da percepção dos atores sociais sobre os possíveis impactos da RDC Nº 49 publicada em 2013 pela Anvisa [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2017.
33. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução Nº 216, de 15 de setembro de 2004. Dispõe sobre Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação. Diário Oficial União. 16 set 2004.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento da bolsa de Mestrado em Saúde Pública. Aos informantes-chave, por todo acolhimento e disponibilidade em conceder as informações necessárias da pesquisa.

Contribuição dos Autores

Hunger R - Aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Pepe VLE, Reis LGC - Redação do trabalho. Todos os autores aprovam a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada. Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Análise dos incidentes relacionados à assistência à saúde no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, nos anos de 2016 e 2017

Analysis of healthcare-related incidents in the city of Porto Alegre, Rio Grande do Sul, between 2016 and 2017

RESUMO

Joaquim Basso Cartana^{1,*} 

Anelise Breier^{II} 

Taís Fernanda da Silva Anelo^{II} 

Introdução: Os incidentes relacionados à assistência à saúde representam um sério problema de saúde pública por estarem associados ao aumento da mortalidade, tempo de internação e custos no tratamento. Nesse contexto, o monitoramento e vigilância permanente da ocorrência de incidentes por parte dos serviços de saúde são importantes ferramentas de prevenção. **Objetivo:** Descrever e avaliar a qualidade das notificações dos incidentes relacionados à assistência ocorridos no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, entre os anos de 2016 e 2017. **Método:** Estudo descritivo que se propõe a calcular a prevalência de incidentes notificados e analisar suas variáveis a partir de dados secundários. **Resultados:** Um total de 1.059 eventos foi notificado entre os anos pesquisados, a maioria em hospitais, com grau de dano leve e durante a prestação de cuidados. A faixa etária mais acometida foi a de idosos e os incidentes mais frequentes foram as quedas. Os *never events* mais frequentes foram as úlceras por pressão e a qualidade das notificações mostrou-se baixa em geral. **Conclusões:** É importante que o monitoramento de riscos e a notificação de incidentes sejam práticas permanentes nos serviços de saúde e que os dados notificados sejam utilizados como ferramenta para a melhoria constante dos processos de cuidado.

PALAVRAS-CHAVE: Vigilância em Saúde; Segurança do Paciente; Vigilância Sanitária

ABSTRACT

Introduction: Health care incidents represent a serious public health problem since they are associated with increased mortality, length of hospitalization and treatment costs. In this context, the continuous monitoring and surveillance of incident occurrence by the health services are important prevention tools. **Objective:** To describe and evaluate the quality of the incident notification related to healthcare occurred in the city of Porto Alegre, RS, between 2016 and 2017. **Method:** A descriptive study that proposes to calculate the prevalence of notified incidents and to analyze their variables from secondary data. **Results:** A total of 1,059 events occurred among the studied years, most of them in hospitals, with mild damage and during healthcare. The most affected age group was the elderly and the most frequent incidents were produced by falls. The most frequent *never event* were pressure ulcers and the quality of the notification was generally low. **Conclusions:** It is important risk monitoring and incident notification to be permanent practices in health services and the notified data to be used as a tool for constant improvement of healthcare processes.

^I Escola de Saúde Pública, Porto Alegre, RS, Brasil

^{II} Secretaria Municipal da Saúde, Prefeitura Municipal de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

* E-mail: joaquim.cartana@gmail.com

KEYWORDS: Public Health Surveillance; Patient Safety; Health Surveillance

Recebido: 06 maio 2019

Aprovado: 09 dez 2019



INTRODUÇÃO

O processo de cuidar não é isento de riscos e as instituições de saúde caracterizam-se como serviços complexos, onde vários fatores podem contribuir para a ocorrência de incidentes relacionados à assistência à saúde¹. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define incidente como evento ou circunstância evitável, decorrente do cuidado, não associado à doença de base². Estudos estimam que a ocorrência desses incidentes, e em particular de eventos adversos (EA), afete de 4% a 16% de pacientes hospitalizados em países desenvolvidos, estimulando, assim, que sistemas de saúde em todo o mundo desenvolvessem estratégias a fim de melhorar a segurança do paciente³.

Esta mobilização se iniciou a partir da publicação do relatório *To Err is Human: building a safer health system*, do *Institute of Medicine (IOM)*⁴, que estimou entre 44.000 a 98.000 mortes por ano nos Estados Unidos, devido a erros na assistência ao paciente. Desde então, os resultados ou desfechos em saúde têm sido objeto de estudo, pois a ocorrência dos EA envolve custos sociais e econômicos consideráveis, que podem implicar em danos irreversíveis aos pacientes e suas famílias⁵.

Diante do exposto no relatório, em maio de 2002, a 55ª Assembleia Mundial da Saúde adotou a Resolução WHA nº 55.18, “Qualidade da atenção: segurança do paciente”, que solicitava urgência aos estados-membros em dispor maior atenção ao problema da segurança do paciente⁶.

A seguir, em 2004, a OMS, estabeleceu a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, a fim de desenvolver estratégias de melhoria no atendimento ao paciente e de aumentar a qualidade dos serviços de saúde. De abrangência internacional, a aliança tem a missão de coordenar, disseminar e acelerar melhorias para a segurança do paciente em termos mundiais. Em 2005, a Aliança definiu questões prioritárias para a pesquisa na área de segurança do paciente que sejam de alta relevância para países em todos os níveis de desenvolvimento: cuidados de saúde às mães e aos recém-nascidos; cuidados de saúde aos idosos; EA relacionados a erros de medicação; frágil cultura de segurança, voltada ao processo de responsabilização pelo erro; competências e habilidades inadequadas entre profissionais de saúde; infecções associadas ao cuidado de saúde⁷.

Segundo a OMS, a cultura de segurança é constituída por três componentes: cultura justa, na qual é clara a diferença entre atos inaceitáveis e erros devido às falhas no sistema. Uma cultura justa, aberta e não focada na culpabilização tem o potencial de criar um círculo virtuoso que vem a encorajar mais notificações, resultando em mais esforços para a melhoria de serviços e consequente otimização dos padrões relacionados à segurança do paciente⁸; cultura de notificação, na qual são realizadas coleta, análise e disseminação de informação acerca dos incidentes relacionados à assistência à saúde identificados; cultura de aprendizado a partir dos erros, estimulada a partir do monitoramento, análise e retorno das informações, possibilitando a reflexão sobre os incidentes ocorridos nos serviços de saúde. Por fim, essa cultura se constitui como substrato para ações de melhoria⁹.

Em relação à classificação dos incidentes relacionados à saúde, as ocorrências comunicáveis são situações com potencial significativo para causar lesões, mas que não resultaram em incidente (por exemplo, um desfibrilador na sala de emergência que não está funcionando); um *near miss* é um incidente que não atingiu o paciente, mas teve esse potencial antes de sua ocorrência (erro na prescrição, corrigida antes do produto ser administrado ao paciente); incidente sem lesão é um incidente que o paciente sofreu, mas não resultou em ferimentos discerníveis (unidade de sangue transfundida, mas o sangue não era incompatível com o paciente); incidente com lesão (EA) é um incidente que resulta em danos decorrentes do cuidado à saúde, não intencional e não relacionado à evolução natural da doença de base, resultando em hospitalização prolongada e/ou morte (transfusão de uma unidade errada de sangue e eventual morte por reação hemolítica)¹⁰.

Os EA, quanto à gravidade/severidade, são classificados em: leves, moderados, graves/severos e letais, de acordo com a intensidade das intercorrências verificadas¹¹.

A notificação de EA é importante para a identificação de incidentes em saúde. Além de ser um método de baixo custo, é amplamente reconhecida como um método importante para a melhoria contínua da segurança no cuidado à saúde e muitos países estabeleceram seus próprios sistemas de vigilância e notificação^{12,13}. Entre suas possíveis utilizações, os dados notificados podem gerar informações para identificar padrões e tendências sobre a segurança do paciente, priorizando a aprendizagem contínua, a indução do enfrentamento dos problemas identificados e a adoção de medidas gerenciadas em base ao risco. A partir disso, poderão ser desenvolvidas soluções com o intuito de evitar que danos aos pacientes em serviços de saúde venham a se repetir, melhorando a qualidade e a segurança do paciente nesses serviços¹⁴.

No Brasil, um marco importante na atenção à saúde foi a criação do Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), instituído pelo Ministério da Saúde (MS) mediante a publicação da Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013, que tem o objetivo de contribuir para a qualificação do cuidado em saúde em todos os estabelecimentos de saúde do território nacional. Dentre os objetivos do PNSP destaca-se a promoção da implantação da gestão de risco e dos Núcleos de Segurança do Paciente (NSP) nos estabelecimentos de saúde¹⁴.

Ainda em 2013, a Resolução RDC nº 36, de 25 de julho de 2013, instituiu as ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e definiu conceitos como cultura de segurança, dano, EA, incidente, gestão de risco, entre outros. Dentre essas definições, destacam-se as definições de NSP, como uma “instância do serviço de saúde criada para promover e apoiar a implementação de ações voltadas à segurança do paciente” e do Plano de Segurança do Paciente (PSP), documento que aponta situações de risco do serviço de saúde e descreve as estratégias e ações definidas pelo serviço de saúde para a gestão de risco visando à



prevenção e à mitigação dos incidentes, desde a admissão até a transferência, a alta ou o óbito do paciente¹⁵.

A notificação de EA ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), é um instrumento de auxílio à gestão da assistência¹⁶, constituindo uma importante atribuição do NSP ao SNVS. Esse registro deve ser realizado no módulo específico do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa)¹⁷.

Em Porto Alegre, as ações de vigilância sanitária são conduzidas pela Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde (CGVS), um departamento ligado à Secretaria Municipal de Saúde (SMS), que tem por objetivo principal a promoção e prevenção da saúde – uma das diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS). A CGVS vem buscando consolidar uma prática de atuação articulada entre as áreas de vigilância epidemiológica, sanitária, ambiental e saúde do trabalhador, dividindo-se entre diferentes equipes dentro dessas áreas¹⁸.

A Equipe de Vigilância de Serviços de Interesse à Saúde (EVSIS) – integrante da vigilância sanitária – trabalha com foco na segurança do paciente visando a prevenção de EA. Para tanto, trabalha fiscalizando e realizando orientação para adequação dos estabelecimentos de saúde à legislação sanitária vigente¹⁸. Esta equipe é composta pelo Núcleo Municipal de Segurança do Paciente (NMSP), constituído frente a magnitude que os EA relacionados à assistência à saúde apresentam, bem como a grande relevância da temática da segurança do paciente e da qualidade da assistência. Ao NMSP competem ações de monitoramento das notificações de EA, de consolidação, avaliação e análise de casos notificados, realização de investigações, apoio à implementação das práticas de segurança nas instituições, promoção e colaboração na capacitação de pessoas, entre outros¹⁹.

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a qualidade e descrever as notificações de incidentes e EA e analisar suas variáveis informadas através do Notivisa durante os anos de 2016 e 2017.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional descritivo das notificações de incidentes relacionados à assistência à saúde em Porto Alegre. Se propôs a calcular a prevalência desses incidentes e estudar suas variáveis a partir de dados secundários, ou seja, as notificações de incidentes relacionados à assistência à saúde oriundas dos NSP de todos os estabelecimentos de saúde de Porto Alegre (públicos, privados, filantrópicos, civis ou militares, inclusive aqueles que exercem ações de ensino e pesquisa) ao SNVS, presentes no Sistema Notivisa 2.0, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017. O trabalho apresenta os dados de incidentes relacionados à assistência à saúde analisados pelo pesquisador de forma agregada, sendo mantida a confidencialidade dos estabelecimentos de saúde notificadores.

Uma limitação desta pesquisa é a subnotificação. Partindo de dados secundários, as informações somente podem ser computadas quando as instituições realizam a notificação. Quaisquer casos que não são notificados ficaram omissos do estudo.

A coleta foi feita por meio da exportação dos dados referentes às notificações realizadas no período compreendido pela pesquisa. O sistema Notivisa 2.0 permite a escolha das variáveis desejadas, a exportação para uma planilha eletrônica compatível com o *software* Microsoft Excel® e o *download* da planilha.

Foram utilizadas as credenciais do NMSP, que integra a EVSIS junto à CGVS.

A tabulação do banco de dados utilizado para o estudo das variáveis (tipo de incidente; consequências para o paciente; característica do paciente; características do incidente/evento adverso; fatores contribuintes; consequência à organização; detecção; fatores atenuantes do dano; ações de melhoria; e ações para reduzir o risco) foi realizada utilizando-se o *software* Microsoft Excel®.

Para a avaliação da qualidade das notificações, foi utilizado o critério de incompletude, já aplicado em outros estudos²⁰, levando em conta a proporção de informação ignorada nos campos de preenchimento não obrigatório do formulário (fatores contribuintes; consequência à organização; identificação do incidente/evento adverso; fatores atenuantes do dano; ações de melhoria; e ações para reduzir o risco). Os escores utilizados para avaliação da qualidade da informação foram: excelente (menos de 5% dos campos não preenchidos), bom (entre 5% e 10%), regular (entre 10% e 20%), ruim (entre 20% e 50%) e muito ruim (50% ou mais).

Com relação aos aspectos éticos, este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Saúde Pública do Rio Grande do Sul, com número de Parecer 2.570.491, estando de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde n° 466, de 12 de dezembro de 2012. O projeto de pesquisa também foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, por ser instituição coparticipante, e aprovado sob número de Parecer 2.616.212.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Características dos incidentes

Entre janeiro de 2016 e dezembro de 2017, as instituições de saúde de Porto Alegre notificaram 1.059 incidentes relacionados à assistência à saúde.

Em estudo realizado no Brasil, entre março de 2014 e março de 2017, foi observado que apenas 36,87% dos NSP cadastrados no país realizaram pelo menos uma notificação, totalizando uma média de 123,67 incidentes notificados por NSP²¹. No período de investigação do presente trabalho estavam cadastrados 20 NSP em Porto Alegre, dentre estes, 12 (60,00%), notificaram pelo menos um incidente, resultando numa média de 88,25 incidentes notificados por NSP notificante.

Os eventos mais frequentemente notificados foram as quedas, responsáveis por 50,00% das notificações. A queda é um evento que faz com que o indivíduo termine no chão ou em um nível



inferior de forma involuntária e é capaz de causar traumas e fraturas, os quais têm grande potencial para influenciar nas atividades diárias e qualidade de vida, especialmente de pessoas idosas. Além disso, estão associadas ao aumento da mortalidade, das despesas médicas, do período de internação e ocorrência de processos judiciais^{22,23}.

Em estudo retrospectivo realizado em hospitais de Porto Alegre, entre 2003 e 2013, observou-se que ocorreram 26 óbitos por queda de leito, sendo a maioria pacientes do sexo feminino (65,39%) acima dos 70 anos²⁴.

No período pesquisado, as quedas ocorreram majoritariamente na área do quarto do paciente (33,80%), a partir da cama (28,70%) e no banheiro (21,70%). Em menor frequência, também foram notificadas quedas a partir de cadeiras (6,40%), de escadas ou degraus (2,30%), enquanto fazia uso de equipamento terapêutico ou diagnóstico (2,30%) e enquanto era transportado por outro indivíduo (1,90%). Ainda, dentre o total de notificações, 36,10% das quedas foram de própria altura, 32,90% causadas por escorregões, 17,40% por perda de equilíbrio, 7,40% por tropeçar e 5,50% devido a desmaios.

O segundo tipo de incidente mais frequente foram as falhas durante a assistência à saúde (24,30%), dentre as quais destacaram-se procedimentos, tratamentos e intervenções realizados de forma incompleta ou inadequada (23,70%), errados ou inoportunos (16,30%) ou fora do horário indicado (14,40%).

As falhas durante a assistência à saúde, por sua generalidade, dificultam intervenções e implementação de estratégias de melhoria nos serviços²⁵.

Estudo realizado no centro cirúrgico de um hospital, através da análise de 1.717 relatórios cadastrados previamente em um sistema de notificação de segurança do paciente, observou que os fatores determinantes mais frequentes nas notificações realizadas por médicos, enfermeiras e assistentes são relativos a equipamentos, suprimentos e dispositivos (27,20%), relacionados a procedimentos, tratamentos e testagens (24,90%) e erros de medicação (12,40%). Se observou também, que entre os médicos houve a maior proporção de notificações relacionadas a conduta profissional²⁶.

No presente estudo, também se destacaram as notificações de lesões por pressão (LP), que abrangeram 12,20% do total de notificações. As LP são lesões localizadas na pele e/ou no tecido ou estrutura subjacente, geralmente sobre uma proeminência óssea, resultante de pressão isolada ou de pressão combinada com fricção e/ou cisalhamento²⁷. Dentre estas, as mais frequentes foram as de estágio II (74,40%). As lesões de estágios III e IV são classificadas como *never events* e foram o segundo tipo de lesão por pressão mais frequente (24,00%), seguidas pelas lesões de estágio I (1,60%).

Um estudo com pacientes sob cuidados paliativos demonstrou que, dentre 475 eventos notificados, 266 estavam relacionados a lesões por pressão²⁸, confirmando a maior vulnerabilidade desses pacientes, principalmente quando submetidos a cuidado e práticas não seguras²⁹.

No estudo em questão, em menor frequência, também foram notificados os acidentes do paciente, falhas na identificação do paciente, durante procedimento cirúrgico, nas atividades administrativas, ocorridas em laboratórios clínicos ou de patologia, na documentação, na administração de dietas, na administração de O₂ ou gases medicinais, no cuidado ou proteção do paciente. Essas ocorrências somaram 8,40% das notificações e estão detalhadas na Tabela 1.

Ainda, dentre as notificações, 54 foram classificadas na categoria “Outros”, sendo os eventos mais descritos aqueles relacionados a extravasamentos, a reações alérgicas a contrastes, a medicamentos e a intercorrências durante exames diagnósticos (Figura 1).

Segundo dados divulgados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio do Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 15: Incidentes Relacionados à Assistência à Saúde, em 2016, 28,00% dos incidentes notificados no país foram classificados na categoria “Outros”, 26,00% como falhas durante a assistência à saúde, 18,90% como úlceras por pressão, 10,90% como quedas e 8,20% como falhas na identificação do paciente³⁰. Esses dados diferem muito dos oriundos de Porto Alegre, onde quedas e úlceras por pressão somaram aproximadamente 62,00% do total de notificações, enquanto a categoria “Outros” correspondeu a 5,10% dos incidentes.

Quanto à gravidade dos incidentes, 47,20% foram classificados como leves, 26,80% sem danos, 17,70% moderados, 7,10% graves e 1,20% resultante em óbito do paciente. No período analisado, em Porto Alegre, a proporção de óbitos mostrou-se mais elevada que a média nacional observada entre junho de 2014 e junho de 2016 (0,60%)²⁴ e a maioria dos óbitos ocorreu devido a falhas durante a assistência, em especial durante tratamentos, procedimentos e intervenções (46,10%) e falhas durante procedimento cirúrgico (23,10%).

Três óbitos foram decorrentes de incidentes classificados como “Outros”, sendo um devido a uma cateterização inadvertida da artéria subclávia, outro resultante de parada cardiorrespiratória em paciente ambulatorial e o último ocorrido em paciente classificado como de baixo risco.

Tipo de procedimento

No levantamento realizado observou-se que os incidentes foram mais frequentes enquanto eram realizados procedimentos de tratamento (80,50%) e diagnóstico (13,10%) e menos frequentes em procedimentos como parto ou puerpério (1,60%), reabilitação (0,60%), prevenção (0,30%) e outros (3,90%).

Características dos pacientes

Em relação ao sexo, dentre os pacientes que sofreram algum incidente, 51,60% eram do sexo masculino e 48,40% do sexo feminino.

Quanto a faixa etária, os mais acometidos foram indivíduos entre 26 e 85 anos de idade (84,30%), sendo mais frequentes as faixas dos 66 aos 75 anos de idade (16,40%), 56 a 65 anos de idade (16,00%) e 26 a 35 anos de idade (13,50%). Em 15,70% dos incidentes os acometidos foram crianças, adolescentes e jovens até os 25 anos de idade.



Tabela 1. Outros incidentes relacionados à assistência à saúde notificados no município de Porto Alegre, RS, 2016-2017.

Tipo de incidente	N	%
Acidentes do paciente	9	0,85
Força perfurante/penetrante (arranhão, corte, ruptura)	2	0,19
Força contundente (esmagamento, abrasão ou fricção)	2	0,19
Outro tipo de mecanismo de lesão específico	5	0,47
Falha na documentação	8	0,76
Documento entregue para paciente errado ou documento errado	5	0,47
Documento em falta ou indisponível	1	0,09
Atraso no acesso ao documento	1	0,09
Informação ambígua/ilegível/incompleta no documento	1	0,09
Falha durante procedimento cirúrgico	18	1,70
Hemorragia após a cirurgia	5	0,47
Lesão de órgão durante a cirurgia	5	0,47
Retenção não intencional de corpo estranho em um paciente após a cirurgia (<i>never events</i>)	5	0,47
Procedimento cirúrgico realizado no lado errado do corpo (<i>never events</i>)	2	0,19
Trombose venosa profunda após a cirurgia	1	0,09
Falha na identificação do paciente	20	1,89
Troca de nome dos pacientes	20	1,89
Falhas na administração de dietas	6	0,57
Enteral (oral, cateter oral ou nasal, ostomias)	5	0,47
Não informado	1	0,09
Falhas na administração de O ₂ ou gases medicinais	1	0,09
Modo de administração errado	1	0,09
Falhas nas atividades administrativas	13	1,23
Marcação	6	0,57
Transferência de paciente	2	0,19
Identificação do paciente	2	0,19
Regulação/referenciamento	1	0,09
Alta	1	0,09
Não informado	1	0,09
Falhas no cuidado/proteção do paciente	1	0,09
Alta ou liberação de paciente de qualquer idade que seja incapaz de tomar decisões, para outra pessoa não autorizada (<i>never events</i>)	1	0,09
Falhas ocorridas em laboratórios clínicos ou de patologia	13	1,23
Resultado errado	10	0,94
Coleta errada	2	0,19
Processamento errado	1	0,09
Total	89	8,40

Fonte: Notivisa, 2018.

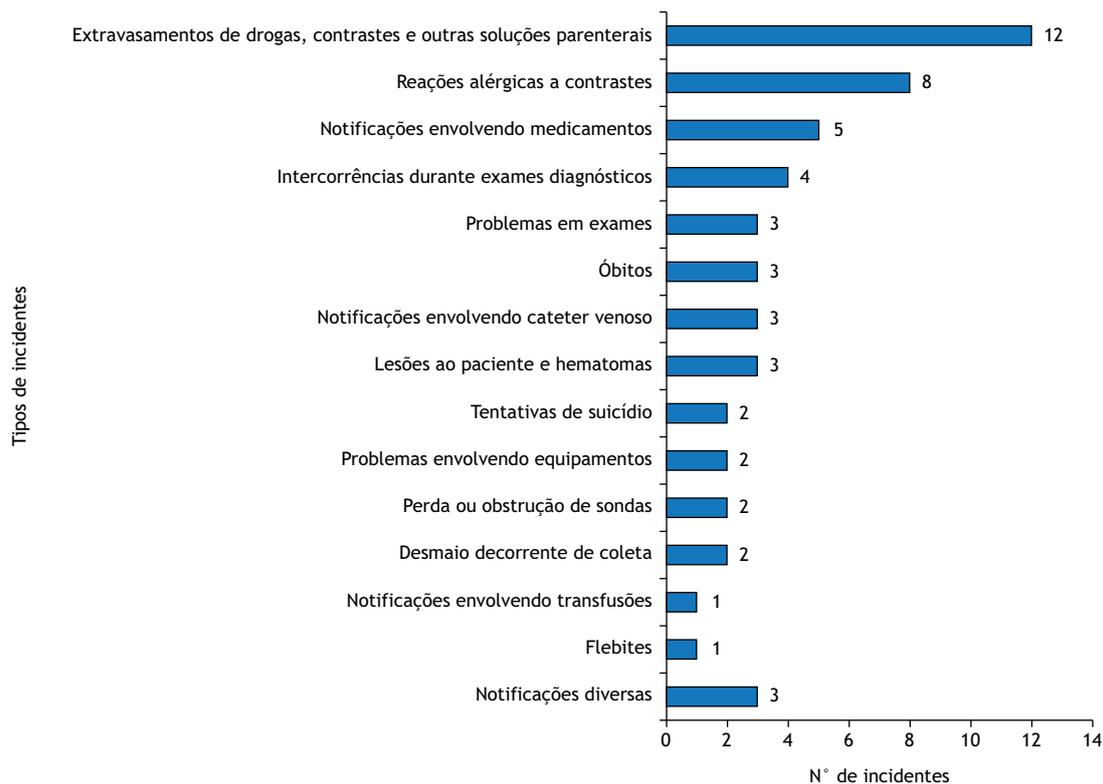
A raça/cor mais frequente foi a branca (20,40%), seguida da preta (1,30%), amarela e parda (0,60% cada). O atributo raça/cor não foi informado em 77,10% das notificações.

Com relação ao diagnóstico, 21,40% dos pacientes estavam acometidos por doenças do aparelho respiratório, 11,80% por neoplasias, 8,90% por doenças infecciosas e/ou parasitárias, 7,60% por doenças do aparelho cardiovascular, 7,00% por transtornos mentais e comportamentais e 6,00% por doenças do sistema nervoso. Também se observou que 11,00% dos pacientes eram acometidos por sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos

e de laboratório, não classificados em outra parte. Em menor frequência observaram-se as doenças do aparelho geniturinário, doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas, doenças do aparelho digestivo, doenças do sistema osteomuscular e tecido conjuntivo, entre outras, totalizando 26,30% do total de notificações.

Origem do incidente, período e fase da assistência

Os hospitais foram as instituições que mais notificaram incidentes relacionados à assistência à saúde (86,20%), seguidos por ambulatórios (5,20%), serviços de radiologia (3,40%), laboratórios de análises



Fonte: Notivisa, 2018.

Figura 1. Número de incidentes relacionados à assistência à saúde classificados como “Outros” (n = 54). Porto Alegre, RS, 2016-2017.

clínicas, microbiológicas e/ou anatomia patológica (2,40%), clínicas (1,10%), serviços de urgência e emergência (0,80%), serviços de hemodiálise (0,10%) e outros (0,80%). Segundo o último levantamento publicado pela Anvisa, em nível nacional, os hospitais respondem por 94,00% das notificações de incidentes, seguidos pelos serviços de urgência e emergência (2,30%) e ambulatorios (0,90%)³⁰.

Destaca-se que durante os dois anos foram notificadas apenas duas ocorrências de incidentes por centros de saúde e unidades básicas de saúde. Embora a atenção primária atenda pacientes com menor complexidade, um estudo demonstrou que 82,00% dos eventos causaram danos ao paciente, 25,00% deles com gravidade alta e 7,00% resultantes em óbito³¹.

Entre as unidades de saúde dos hospitais, 73,70% dos incidentes ocorreram nas unidades de internação, 17,40% nas unidades de terapia intensiva (adulto, pediátrico ou neonatal) e 3,30% nos centros cirúrgicos. Registraram-se eventos em menor frequência nas unidades de urgência e emergência (1,70%) nos setores de radiologia e laboratórios de análises clínicas (0,90% cada), ambulatorios (0,40%) e hospital dia (0,10%).

A maioria dos incidentes ocorreu durante a prestação de cuidados, como diagnóstico, avaliação, tratamento ou intervenção cirúrgica (89,10%). Em 8,50% dos casos o paciente não se encontrava internado e o restante dos incidentes ocorreu durante a consulta, no momento da admissão, na alta ou durante a transferência a outro serviço de saúde (2,40%).

Observou-se também que a maioria dos incidentes ocorreu durante o dia, das 7 h às 19 h (49,50%), e 28,30% ocorreram no período da noite e madrugada, das 19 h às 7 h. Não souberam informar o período da ocorrência 22,20% das instituições.

Never events

O termo *never events* foi criado nos Estados Unidos em 2001, por uma importante agência que promove a segurança do paciente e a qualidade do cuidado (Fórum Nacional de Qualidade). Por definição, um *never event* consiste num incidente evitável, resultante de erro no cuidado médico, que em geral apresenta consequências sérias aos pacientes, sugerindo a existência de um problema real na segurança e credibilidade do estabelecimento de saúde. É comum a ocorrência destes eventos em cirurgias (local errado, pessoa errada, procedimento errado, retenção de corpo estranho no paciente após a cirurgia)^{32,33,34,35}.

No período da pesquisa foram notificados 39 *never events*, a maioria deles com grau de dano moderado (74,30%), seguido pelos graves (20,50%) e sem dano (5,20%). A Tabela 2 ilustra os tipos mais frequentes e delimita o problema ocorrido.

Never events em cirurgias não são incomuns, mesmo sendo completamente preveníveis e evitáveis³⁵. No Brasil, em 2016, 1,60% desses eventos foi relacionado a falhas durante o procedimento cirúrgico³⁰. Em Porto Alegre, essa proporção mostrou-se mais elevada tanto em 2016 (50,00%) quanto em 2017 (12,50%).

Tabela 2. Frequência de *never events* quanto ao tipo e problema ocorrido. Porto Alegre, RS, 2016-2017.

Tipo de <i>never event</i>	Problema ocorrido	2016	2017	Total
Falhas durante procedimento cirúrgico	Retenção não intencional de corpo estranho em um paciente após a cirurgia	2	3	5
	Procedimento cirúrgico realizado no lado errado do corpo	1	1	2
Úlcera por pressão	Estágio III	4	25	29
	Estágio IV	-	2	2
Falhas no cuidado/proteção do paciente	Alta ou liberação de paciente de qualquer idade que seja incapaz de tomar decisões, para outra pessoa não autorizada	-	1	1

Fonte: Notivisa, 2018.

Qualidade das notificações

Os campos não obrigatórios são importantes ferramentas que auxiliam na elucidação dos fatores com potencial para comprometer a qualidade dos serviços e a segurança dos pacientes, assim como uma oportunidade de registrar as medidas adotadas pelas instituições a fim de evitar que erros voltem a ocorrer.

Mediante contabilização dos campos não obrigatórios que não foram preenchidos e aplicação da metodologia escolhida, tanto em 2016 quanto em 2017, as notificações foram classificadas como muito ruins. A Figura 2 ilustra a proporção de campos não obrigatórios que não foram preenchidos nas notificações de incidentes ocorridos durante o período pesquisado.

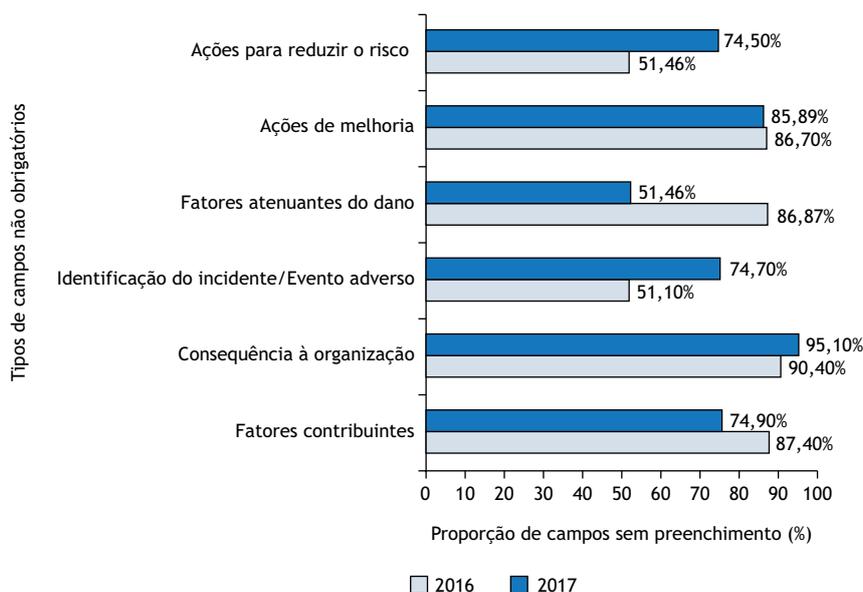
CONCLUSÕES

A notificação de incidentes pelos NSP é uma importante ferramenta com potencial de utilização pelos serviços de Vigilância em Saúde, pois permite a análise da distribuição dessas ocorrências e seus fatores contribuintes, além da identificação de pontos cruciais para atuação a fim de mitigar a ocorrência de EA e melhorar a qualidade do cuidado nos serviços de saúde do território.

O estudo auxiliou na compreensão da epidemiologia local no que se refere à ocorrência de incidentes relacionados à assistência à saúde. Os dados obtidos confirmam a necessidade de implementação de políticas públicas voltadas à segurança do paciente, assim como o desenvolvimento de protocolos para a prevenção de incidentes nos serviços de saúde.

Mostrou-se evidente a carência de notificações oriundas de outros tipos de estabelecimentos, como unidades básicas de saúde, hemocentros, serviços de hemodiálise e serviços de saúde mental ou psiquiátrica. Observou-se também que, dentre os NSP de Porto Alegre, poucos notificaram incidentes durante o período pesquisado, sugerindo que os resultados desse trabalho revelam apenas a ponta do *iceberg* de eventos ocorridos na capital gaúcha.

Reforça-se a necessidade de ampliação da cultura de segurança nas instituições de saúde, com ênfase em educação e comunicação, por meio do comprometimento de gestores e profissionais, do envolvimento e empoderamento de usuários e familiares e da colaboração entre os diversos departamentos e categorias, evitando-se a cultura punitiva, um importante fator que contribui para a subnotificação de incidentes.



Fonte: Notivisa, 2018.

Figura 2. Proporção de campos não obrigatórios sem preenchimento no Notivisa nos anos de 2016 e 2017. Porto Alegre, RS.



REFERÊNCIAS

1. Lanzillotti LS, Seta MH, Andrade CLT, Mendes JWV. Adverse events and other incidents in neonatal intensive care units. *Cienc Saude Coletiva*. 2015;20(3):937-46. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015203.16912013>
2. World Health Organization - WHO. The conceptual framework for the international classification for patient safety: final technical report. Geneva: World Health Organization; 2009.
3. World Health Organization - WHO. Summary of the evidence on patient safety: implications for research. Geneva: World Health Organization; 2008.
4. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. *To err is human: building a safer health system*. Washington: National Academy Press; 2000.
5. Sousa P, Mendes W. *Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2014.
6. World Health Organization - WHO. The second global patient safety challenge: safe surgery saves lives. Geneva: World Health Organization; 2008.
7. Reis CT, Martins M, Laguardia J. A segurança do paciente como dimensão da qualidade do cuidado de saúde: um olhar sobre a literatura. *Cienc Saude Coletiva*. 2013;18(7):2029-36. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013000700018>
8. Shaw R. Patient safety: the need for an open and fair culture. *Clin Med*. 2004;4(2):128-31. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.4-2-128>
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Boletim segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde: incidentes relacionados à assistência à saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2015.
10. Göttems LBD, Santos MLG, Carvalho PA, Amorim FF. A study of cases reported as incidents in a public hospital from 2011 to 2014. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(5):863-9. <https://doi.org/10.1590/s0080-62342016000600021>
11. Marodin G, Goldim JR. Confusões e ambigüidades na classificação de eventos adversos em pesquisa clínica. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43(3):690-6. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000300027>
12. Capucho HC, Cassiani SHB. Necessidade de implantar programa nacional de segurança do paciente no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(4):791-8. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004402>
13. Leistikow I, Mulder S, Vesseur J, Robben P. Learning from incidents in healthcare: the journey, not the arrival, matters. *BMJ Qual Saf*. 2017;26(3):252-6. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2015-004853>
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Documento de referência para o programa nacional de segurança do paciente. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014.
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Resolução RDC Nº 36, de 25 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 26 jul 2013.
16. Paiva MCMS, Popim RC, Melleiro MM, Tronchim DMR, Lima SAM, Juliani CMC. The reasons of the nursing staff to notify adverse events. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2014;22(5):747-54. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3556.2476>
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Boletim segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde: incidentes relacionados à assistência à saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2015.
18. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. *Vigilância em saúde de Porto Alegre: a construção de uma história*. Porto Alegre: Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde; 2011.
19. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Portaria Nº 114, de 26 de janeiro de 2017. Institui o núcleo de segurança do paciente do Município de Porto Alegre na equipe de vigilância de serviços de interesse à saúde (EVSIS), da coordenadoria geral de vigilância em saúde (CGVS), da secretaria municipal de saúde (SMS). *Diário Oficial Porto Alegre*. 26 jan 2017.
20. Lanzillotti LS, Andrade CLT, Mendes W, Seta MH. Eventos adversos e incidentes sem dano em recém-nascidos notificados no Brasil, nos anos 2007 a 2013. *Cad Saude Publica*. 2016;32(9):1-13. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00100415>
21. Faustino TN, Batalha EMSDS, Vieira SL, Nicole AG, Moraes AS, Tronchin DMR et al. National patient safety program in Brazil: incidents reported between 2014 and 2017. *J Patient Saf*. 2018. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000496>
22. Imagama S, Ito Z, Wakao N, Seki T, Hirano K, Muramoto A et al. Influence of spinal sagittal alignment, body balance, muscle strength, and physical ability on falling of middle-aged and elderly males. *Eur Spine J*. 2013;22(6):1346-53. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2721-9>
23. Kobayashi K, Ando K, Suzuki Y, Inagaki Y, Nagao Y, Ishiguro N et al. Characteristics of outpatient falls that occurred in hospital. *Nagoya J Med Sci*. 2018;80(3):417-22. <https://doi.org/10.18999/nagjms.80.3.417>
24. Bausch AB, Waterkemper R, Linch GFC, Paz AA, Pelegrini AHW. Mortality due to falls from hospital beds: a retrospective study. *Rev Baiana Enferm*. 2017;31(2):1-9.
25. Maia CS, Freitas DRC, Gallo LG, Araújo WN. Notificações de eventos adversos relacionados com a assistência à saúde que levaram a óbitos no Brasil, 2014-2016. *Epidemiol Serv Saude*. 2018;27(2):1-10. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742018000200004>
26. Sellers MM, Berger I, Myers JS, Shea JA, Morris JB, Kelz RR. Using patient safety reporting systems to understand the clinical learning environment: a content analysis. *J Surg Educ*. 2018;75(6):e168-77. <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2018.08.004>
27. Rogenski NMB, Kurcgant P. The incidence of pressure ulcers after the implementation of a prevention protocol. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2012;20(2):1-7. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692012000200016>



28. White-Chu EF, Reddy M. Pressure ulcer prevention in patients with advanced illness. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2013;7(1):111-5. <https://doi.org/10.1097/SPC.0b013e32835bd622>
29. Yardley I, Yardley S, Williams H, Carson-Stevens A, Donaldson LJ. Patient safety in palliative care: a mixed-methods study of reports to a national database of serious incidents. *Palliat Med*. 2018;32(8):1353-62. <https://doi.org/10.1177/0269216318776846>
30. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Boletim segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde: incidentes relacionados à assistência à saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2016.
31. Marchon SG, Mendes Júnior JWV, Pavão ALB. Características dos eventos adversos na atenção primária à saúde no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2015;31(11):2313-30. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00194214>
32. Shah NK, Farber A, Kalish JA, Eslami MH, Sengupta A, Doros G et al. Occurrence of “never events” after major open vascular surgery procedures. *J Vasc Surg*. 2016;63(3):738-45. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.024>
33. Makar A, Koder A, Bhayani SB. Never events in surgery. *Eur Urol*. 2015;68(6):919-20. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.038>
34. Austin JM, Pronovost PJ. “Never events” and the quest to reduce preventable harm. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2015;41(6):279-88. [https://doi.org/10.1016/S1553-7250\(15\)41038-4](https://doi.org/10.1016/S1553-7250(15)41038-4)
35. Kumar J, Raina R. ‘Never events in surgery’: mere error or an avoidable disaster. *Indian J Surg*. 2017;79(3):238-44. <https://doi.org/10.1007/s12262-017-1620-4>

Contribuição dos Autores

Cartana JB - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho.
Breier A - Concepção, planejamento (desenho do estudo) e redação do trabalho. Anelo TFS - Análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.
Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Contaminação ambiental: influência da sazonalidade na ocorrência de geo-helminhos em área pública de Fortaleza, Ceará

Environmental contamination: the influence of seasonality in the occurrence of geohelminths in a public area of Fortaleza, Ceará

Maria Verônyca Coelho Melo!^{*} 

Tatiane Rodrigues de Oliveira^{II} 

Sérgio Marcelo
Rodríguez-Málaga^{II} 

Deidiane Rodrigues de Sousa
Cruz^I 

Josué Mesquita Jonas^I 

RESUMO

Introdução: A contaminação de locais públicos por formas infectantes de parasitos zoonóticos constitui um grave problema de saúde pública a nível mundial. Um elevado número de animais errantes, a sazonalidade e a antropização do ambiente são elementos importantes na disseminação destas infecções parasitárias. **Objetivo:** O presente estudo avaliou a influência da sazonalidade na contaminação do solo em uma área pública na cidade de Fortaleza, Ceará, por dois gêneros de geo-helminhos (*Toxocara* spp. e *Ancylostoma* spp.). **Método:** Um total de 480 amostras de solo foi coletado em uma área pública, correspondendo a 240 amostras durante a estação seca e 240 amostras na estação chuvosa na cidade de Fortaleza, as quais foram processadas e analisadas individualmente pelos métodos de Rugai e Willis. **Resultados:** Um alto índice de contaminação parasitária nas amostras de solo analisadas (82,5%) foi evidenciado. A comparação sazonal da contaminação mostrou uma diferença significativa ($p < 0,05$) entre a porcentagem de amostras contaminadas no período de estiagem (96,7%) e as amostras do período chuvoso (68,3%). Na análise microscópica, observou-se uma predominância de ovos de *Toxocara* spp. e *Ancylostoma* spp. **Conclusões:** Os resultados demonstraram um grau elevado de contaminação parasitária do solo influenciada pelos índices pluviométricos da área estudada.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde Pública; Zoonoses; Solo; Parasitos; Estações Seca e Chuvosa

ABSTRACT

Introduction: Contamination of public areas by infectious forms of zoonotic parasites is a serious public health problem worldwide. A high number of stray animals, seasonality and anthropization of the environment are important elements in the spread of these parasitic infections. **Objective:** The present study evaluated the influence of seasonality on soil contamination in a public area in the city of Fortaleza, Ceará, by two genera of geohelminths (*Toxocara* spp and *Ancylostoma* spp). **Method:** 480 soil samples were collected in a public area, corresponding to 240 samples during the dry season and 240 samples in the rainy season in the city of Fortaleza. They were processed and analyzed individually by the methods of Rugai and Willis. **Results:** The results reveal a high rate of parasitic contamination in the analyzed soil samples (82.5%). The seasonal comparison of contamination showed a significant difference ($p < 0.05$) between the percentage of samples contaminated during the dry season (96.7%) and the samples from the rainy season (68.3%). Microscopic analysis showed a predominance of eggs of *Toxocara* spp. and *Ancylostoma* spp. **Conclusions:** The results show a high degree of parasitic contamination of the soil, influenced by the rainfall indexes of the studied area.

KEYWORDS: Public Health; Zoonoses; Soil; Parasites; Dry and Rainy Seasons

^I Centro Universitário Christus (Unichristus), Fortaleza, CE, Brasil

^{II} Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

* E-mail: veronyca.melo@uece.br



INTRODUÇÃO

As elevadas taxas de contaminação ambiental, principalmente nos centros urbanos, por detritos animais e humanos mostram a importância desses locais na disseminação de doenças parasitárias, tornando-se um problema de saúde pública, especialmente nas regiões tropicais e subtropicais de países em desenvolvimento^{1,2}. Os espaços públicos destinados às atividades recreativas, esportivas e educativas são constituídos por matrizes ambientais de contato primário com a população (água, solo e areia), os quais necessitam ser monitorados periodicamente, pois podem oferecer riscos à saúde humana principalmente em razão do crescimento populacional de cães e gatos domiciliados e errantes em todo Brasil³.

Associada diretamente ao aumento da população desses animais está a transmissão de diversas zoonoses em áreas urbanas. As zoonoses são caracterizadas como todas as doenças e infecções transmitidas naturalmente entre animais vertebrados e seres humanos. Vários estudos têm demonstrado que estas patologias estão entre o grupo de doenças tropicais negligenciadas com significativo impacto na saúde pública^{4,5,6}, em especial para as crianças, devido às atividades de recreação, aos hábitos de higiene e aos distúrbios de perversão de apetite como a geofagia, que favorecem a ingestão de ovos e/ou cistos presentes em solo contaminado^{7,8,9}.

Além disso, fatores como: a natureza do solo, a temperatura e a umidade elevada, bem como as modificações introduzidas pela atividade humana, podem influenciar direta ou indiretamente a relação parasito-hospedeiro, favorecendo a criação de ambientes propícios para a transmissão de agentes parasitários, permitindo, no caso dos geo-helminths, o desenvolvimento de ovos e larvas até o estágio infectante^{3,10}. Entretanto, o sucesso da continuidade do ciclo evolutivo de um parasito depende, também, de sua capacidade de persistir às variações ambientais por meio de mecanismos de resistências inerentes a cada espécie¹¹.

As infecções causadas por helmintos e veiculadas pelo solo são morbidades associadas às precárias condições socioeconômica e higiênico-sanitária da sociedade^{12,13}. Segundo a Organização Mundial de Saúde, cerca de 1,5 bilhão de pessoas são afetadas por infecções parasitárias intestinais, sendo a gravidade da doença atribuída principalmente ao impacto crônico e insidioso sobre a saúde e a qualidade de vida das pessoas afetadas, prejudicando o crescimento físico e o desenvolvimento cognitivo¹⁴.

Estudos realizados no Brasil^{15,16,8,13} e em diferentes partes do mundo, como Cuba⁶, Polônia¹⁷, Índia¹⁸, Chile⁵, têm demonstrado a relevância das espécies *Toxocara* spp. e *Ancylostoma* spp. entre os principais geo-helminths presentes no solo e em amostras de fezes de espaços públicos. Neste contexto, estudos na área da parasitologia ambiental têm permitido a identificação de biomarcadores importantes na avaliação das condições sanitárias de espaços públicos, bem como a correlação entre as variações sazonais e a continuidade do ciclo evolutivo de parasitos, funcionando como uma importante

ferramenta para o entendimento epidemiológico dessas infecções e a implementação de programas integrados a educação em saúde.

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a influência da sazonalidade no grau de contaminação do solo por *Toxocara* spp. e *Ancylostoma* spp. em uma área pública de Fortaleza, no Ceará (CE).

MÉTODO

A pesquisa se classifica como um estudo transversal com abordagem quantitativa e experimental. Foi conduzida em uma área pública da cidade de Fortaleza, durante a estação de seca da região, entre os meses de agosto a dezembro de 2015, e a estação chuvosa, nos meses de janeiro a julho de 2016.

O município encontra-se situado na região central do litoral do estado do CE, a altitude de 16 m acima do nível do mar (nas coordenadas: latitude 03° 43' 06''S e longitude 38° 32' 34''O), com uma população estimada em 2.643.247 habitantes, clima tropical semiúmido com médias térmicas de 26,3°C e índice pluviométrico anual irregular¹⁹. O tipo de solo predominante é latossolo vermelho-amarelo com umidade em torno de 73,0% a 82,5%²⁰.

A seleção dos pontos de coletas foi realizada com base no nicho ecológico ocupado pela população de animais errantes do local. Dessa forma, quatro pontos de coletas foram determinados e em cada ponto foi estabelecida uma área de 320 m² dividida em quatro quadrantes de 80 m x 80 m. Os pontos de retirada das amostras foram definidos pela metodologia de coleta em ziguezague, como descrito por González-Cárceles et al.²¹.

De cada ponto de coleta foram adquiridas 120 amostras de solo, completando 240 amostragens colhidas na estação de seca e 240 na estação chuvosa, perfazendo um total de 480 amostras em todo o período de estudo. As coletas foram realizadas em dias alternados, durante o período matutino, com auxílio de um labirinto de alumínio colocado aproximadamente a 3 cm de profundidade em relação à superfície, com uma diferença mínima de 5 m de distância de qualquer suspeita de contaminação fecal. Cerca de 300 g de solo de cada ponto de coleta foram removidos, acondicionados em recipientes plásticos devidamente identificados, transportados sob refrigeração a 4°C e encaminhadas para o Laboratório de Parasitologia da Universidade Estadual do Ceará.

Alíquotas de solo foram processadas individualmente para pesquisa de ovos leves de helmintos, empregando-se o método de flutuação em solução hipersaturada de açúcar (d = 1,24)²². Em resumo, aproximadamente 14 g de solo foram homogeneizadas em 60 mL de solução saturada de açúcar. A suspensão resultante foi tamisada e uma alíquota de 5 mL foi transferida para tubos de vidro. Após a formação do menisco, uma lamínula de vidro foi colocada sobre o tubo, e ao fim de 5 min, a lamínula foi



cuidadosamente retirada e posicionada sobre uma lâmina de microscopia para a pesquisa das formas evolutivas dos parasitos. A leitura do material foi feita em triplicata por meio de microscopia ótica com objetivas de 10x e 40x.

Para a detecção e identificação de larvas de nematóides foi empregada a técnica de Rugai, Mattos e Brisola²³, a qual consiste em inserir 100 g de amostra de solo sobre pedaços de gazes dobradas (30 cm x 30 cm), formando uma pequena “trouxa” imersa em um cálice de sedimentação, contendo água aquecida a 45 °C em quantidade suficiente para permitir o contato direto da água com a amostra. Após 1 h, a gaze contendo a amostra foi retirada e o material novamente sedimentado por 1 h. Decorrido este período, 3 mL do sedimento foi distribuído em um vidro de relógio e deixado em repouso por 5 min, tempo necessário para que as larvas se sedimentem no centro do vidro de relógio. A identificação das larvas coletadas foi realizada segundo os parâmetros de morfometria propostos por Yamaguti²⁴. A leitura das lâminas foi realizada com auxílio de microscópio óptico utilizando objetiva de 10x.

Os dados obtidos a partir da análise do solo foram tabulados com o auxílio do *software* Microsoft Excel 2010, sendo os resultados apresentados na forma de gráficos. A análise estatística foi realizada utilizando o programa de computador GraphPad Prism versão 3.0. O teste do qui-quadrado (χ^2) em tabelas de contingência (2 x 2) com correção de Yates foi utilizado para comparar os percentuais de contaminação parasitária encontrados nos distintos períodos sazonais. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De um total de 480 amostras de solo analisadas procedentes de uma área pública do município de Fortaleza, 82,5% das amostras apresentaram contaminação por formas evolutivas de parasitos, corroborando com os estudos de Capella et al.²⁵ que constataram um índice de 100,0% de contaminação por formas parasitárias em amostras de solo de uma comunidade no município de Pelotas, Rio Grande do Sul. De forma similar, Pedrosa et al.¹⁰ demonstraram que 94,4% das amostras de solo obtidas das praias de Fortaleza estavam contaminadas por parasitos de importância médica.

Na análise de sazonalidade, os resultados demonstraram que 96,7% (232) das amostras do solo obtidas durante o período de estiagem e 68,3% (164) das amostras obtidas no período chuvoso apresentaram positividade para parasitos (Figura 1). A correlação entre a pluviosidade e o percentual de positividade das amostras demonstrou que os índices pluviométricos da região influenciam negativamente no índice total de parasitismo ($p < 0,05$), sugerindo um possível efeito de lixiviação no solo em decorrência da ação das águas pluviais que podem transportar essas formas evolutivas para locais distantes do local de origem.

O resultado obtido difere consideravelmente do encontrado por Rêgo et al.¹³, que demonstrou uma alta carga parasitária no solo de praças públicas, no município de Macapá, no estado do

Amapá, principalmente, na época de inverno que corresponde à estação chuvosa da região. Por outro lado, resultados similares aos observados neste estudo foram descritos por Figueiredo et al.²⁶, que observaram maiores percentuais de helmintos em amostras de caixas de areia proveniente de escolas municipais de Uruguiana, Rio Grande do Sul, durante as estações primavera (36,7%) e verão (45,7%).

A variação observada nas diferentes regiões, quanto à relação sazonalidade-contaminação parasitária do solo pode ser atribuída a diversos fatores, que incluem: (i) parâmetros climáticos como umidade, temperatura e oxigenação do solo; (ii) questões socioeconômicas e geográficas; (iii) condições de saneamento básico; (iv) educação sanitária, entre outros^{27,28}.

Quanto à relação entre as espécies parasitárias encontradas e a sazonalidade, nota-se uma alta taxa de ovos de *Ancylostoma* spp. (96,7%) e *Toxocara* spp. (93,8%) e menor ocorrência de larvas de *Ancylostoma* spp. (39,6%) nas amostras de solo, durante o período de estiagem ($p < 0,05$) (Figura 2 e 3). O resultado obtido neste estudo demonstrou um elevado percentual de contaminação parasitária quando comparado ao descrito por Brilhante, Nunes e Dorval²⁹, que detectaram índices de contaminação de 28,0% para *Toxocara* spp. e 26,0% para ancilostomídeos, em amostras de solo de uma comunidade pesqueira de Bonito, Mato Grosso do Sul.

Por outro lado, o estudo realizado por Nooraldeen⁴ na cidade de Erbil, Iraque, apontou uma taxa de contaminação de 50% de ovos de *Toxocara* spp. e 25% de *Ancylostoma* spp. no solo de praças e parques públicos investigados. A diferença encontrada no percentual das espécies obtidas no presente estudo com os dados da literatura pode ser explicada pelas condições ambientais favoráveis da região ao desenvolvimento de fases de vida-livre desses gêneros.

De acordo com Lopes et al.³⁰, regiões de clima tropical e subtropical, com temperaturas elevadas e umidade adequada,

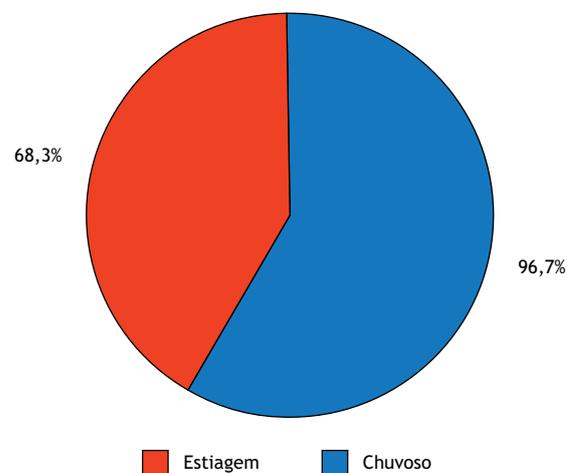


Figura 1. Prevalência parasitária em amostras de solo de área pública na cidade de Fortaleza-CE, nas estações seca (estiagem) e chuvosa.

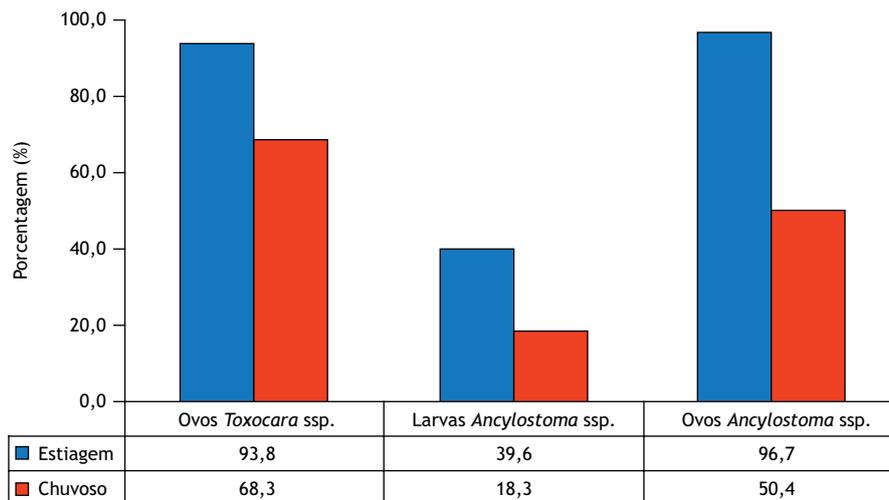


Figura 2. Distribuição dos estágios parasitários de *Ancylostoma* spp. e *Toxocara* spp. em amostras de solo de área pública do município de Fortaleza-CE, no período de estiagem e chuvoso.



Figura 3. Formas parasitárias detectadas em amostras de solo de área pública do município de Fortaleza-CE. (A) larva de *Ancylostoma* spp.; (B) ovo de *Ancylostoma* spp.; (C) ovo de *Toxocara* spp.

têm condições ideais para desenvolvimento do ciclo biológico e disseminação desses parasitos. Além disso, o tipo de solo também atua como um fator decisivo para a sobrevivência dos ovos de helmintos.

Lima et al.³¹, em estudo realizado no município de Moreno, Pernambuco, observaram uma maior frequência de ovos da família *Ascarididae*, incluindo ovos de *Toxocara* spp., principalmente nos quadrantes com solo do tipo argiloso. Neste contexto, os aspectos climáticos citados acima são característicos da região do presente estudo, que apresenta temperatura anual média de 26,6 °C, alto índice de umidade relativa do ar (73,0% a 82,5%) devido à influência marítima e à alta taxa de evaporação, e solo do tipo latossolo vermelho-amarelo, que apresenta textura argilosa, forte acidez e baixa fertilidade natural²⁰.

Portanto, as análises de amostras de solo de uma área pública do município de Fortaleza demonstraram que a contaminação parasitária da região pode ser afetada por mudanças sazonais. Esta observação pode contribuir na implementação de

medidas efetivas para melhoramento da sanidade pública do município, diminuindo, assim, o risco de aquisição de zoonoses pela população.

CONCLUSÕES

O estudo evidenciou um risco potencial de transmissão de zoonoses para a população, principalmente no período de estiagem, quando foi demonstrado um elevado percentual de ovos e larvas de geo-helminths.

Além disso, o estudo reafirma: (i) a importância do solo como um importante veiculador de doenças, tanto para seres humanos como animais; (ii) a conscientização da população sobre o papel de cães e gatos errantes e domésticos como veiculadores de antropozoonoses; (iii) o monitoramento periódico por órgãos oficiais como ações importantes no controle da qualidade do solo utilizado pela população e (iv) a educação ambiental como ferramenta para a melhoria da qualidade de vida e do perfil de saúde da população.



REFERÊNCIAS

1. Spósito JD, Viol BM. Avaliação da contaminação ambiental por parasitas causadores de zoonoses em espaços públicos de lazer em Apucarana, Paraná, Brasil. *Rev Saude Pesq.* 2012;5(2):332-7.
2. Silva DAM, Moraes PR, Abreu ALL, Carvalho HLA, Oliveira ELP, Fernandes FM. Análise da contaminação por parasitos caninos de importância zoonótica em praias de Vitória (ES). *Rev Cienc Faminas.* 2013;9(2):27-41.
3. Sotero-Martins A, Duarte AN, Carvajal E, Sarquis MIM, Fernandes OCC. Controle da qualidade microbiológica e parasitária em áreas de recreação. *Rev Eletronica Gest Saude.* 2014;5(3):2059-78.
4. Nooraldeen K. Contamination of public squares and parks with parasites in Erbil city, Iraq. *Ann Agric Environ Med.* 2015;22(3):418-20. <https://doi.org/10.5604/12321966.1167705>
5. Melin-Coloma M, Villaguala-Pacheco C, Lisboa-Navarro R, Landaeta-Aqueveque C. Estudio de la presencia de huevos de *Toxocara* sp. en suelos de áreas públicas de la ciudad de Chillán, Chile. *Rev Chil Infectol.* 2016;33(4):428-32. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000400007>
6. Peña IG, Vidal FF, Toro AR, Hernández A, Zapata MMR. Zoonosis parasitarias causadas por perros y gatos, aspecto a considerar en salud pública de Cuba. *Rev Electron Vet.* 2017;18(10):1-11.
7. Mascarenhas JP, Silva DS. Presença de parasitos no solo das áreas de recreação em escolas de educação infantil. *J Nurs Health.* 2016;1(1):76-82. <https://doi.org/10.15210/jonah.v6i1.5732>
8. Bortolatto JM, Sniegovski MM, Bernardi ST, Crippa LB, Rodrigues AD. Prevalence of parasites with zoonotic potential in soil from the main public parks and squares in Caxias do Sul, RS, Brazil. *Rev Patol Trop.* 2017;46(1):85-93. <https://doi.org/10.5216/rpt.v46i1.46294>
9. World Health Organization - WHO. Zoonoses: managing public health risks at the human-animal-environment interface. Geneva: World Health Organization; 2018[acesso 25 abr 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/zoonoses/en/>
10. Pedrosa EFNC, Cabral BL, Almeida RSF, Madeira MP, Carvalho BD, Bastos KMS et al. Contaminação ambiental de areia de praias de Fortaleza, Ceará. *J Health Biol Sci.* 2014;2(1):29-35. <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v2i1.43.p.29.2014>
11. Atías A. Parasitología clínica. Santiago de Chile: Mediterráneo; 1993.
12. Martins RS, Alves VMT. Análise de areias de parques públicos nos municípios de Castelo e Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo. *PubVet.* 2018;12(5):1-9. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v12n5a81.1-9>
13. Rêgo FF, Azevedo HCN, Rêgo TYM, Dantas DS, Costa ERG, Gomes MRF. Avaliação da influência sazonal na incidência de ovos e larvas de parasitos intestinais em praças no município de Macapá-AP. *Vigil Sanit Debate.* 2017;5(2):72-6. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00914>
14. World Health Organization - WHO. Soil-transmitted helminth infections. World Health Organization Newsroom. 14 mar 2019[acesso 14 mar 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
15. Sprenger LK, Green KT, Molento MB. Geohelminth contamination of public areas and epidemiological risk factors in Curitiba, Brazil. *Braz J Vet Parasitol.* 2014;23(1):69-73. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612014009>
16. Sousa JO, Santos EO, Lira EM, Sá IC, Hirsch-Monteiro C. Análise parasitológica da areia das praias urbanas de João Pessoa/PB. *R Bras Ci Saude.* 2014;18(3):195-202. <https://doi.org/10.4034/RBCS.2014.18.03.02>
17. Bojar H, Klapeć T. Contamination of selected recreational areas in Lublin Province, Eastern Poland, by eggs of *Toxocara* spp., *Ancylostoma* spp. and *Trichuris* spp. *Ann Agric Environ Med.* 2018;25(3):460-3. <https://doi.org/10.26444/aaem/92252>
18. Thomas D, Jeyathilakan N. Detection of *Toxocara* eggs in contaminated soil from various public places of Chennai city and detailed correlation with literature. *J Parasit Dis.* 2014;38(2):174-80. <https://doi.org/10.1007/s12639-012-0217-x>
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Resultado dos dados preliminares do censo: 2010. Brasília: IBGE; 2018[acesso em 22 mar 2019]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/fortaleza/panorama>
20. Prefeitura Municipal de Fortaleza. Plano de gestão integrada da orla marítima: projeto orla. Fortaleza: Prefeitura Municipal de Fortaleza; 2006.
21. González-Cáceres APS, Gonçalves FA, Carzola IM, Carvalho SMS. Contaminação do solo por helmintos de importância médica na praia do sul (Milionários), Ilhéus - BA. *Rev Bras Anal Clin.* 2005;37(1):53-5.
22. Willis HH. A simple levitation method for the detection of hookworm ova. *Med J Aust.* 1921;8:375-6.
23. Rugai E, Mattos T, Brisola A. Nova técnica para isolar larvas de nematóides das fezes: modificação do método de Baermann. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 1954;14:1-8.
24. Yamaguti S. *Systema helminthum* Vol. III: the nematodes of vertebrates. New York: Interscience Publishers; 1961.
25. Capella GA, Pinto NB, Perera SC, Giordani C, Moura MQ, Castro LM et al. Contaminação ambiental por formas parasitárias em comunidade em vulnerabilidade social no sul do estado do Rio Grande do Sul: um grave problema de saúde pública. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2018;55(2):1-8. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2018.132007>



26. Figueiredo MIO, Wendt EW, Santos HT, Moreira CM. Levantamento sazonal de parasitos em caixas de areia nas escolas municipais de educação infantil em Uruguaiana, RS, Brasil. *Rev Patol Trop.* 2012;41(1):36-46.
27. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. *Parasitologia veterinária*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
28. Amaral LS, Duarte AN, Silva VL, Pinna LCL, Sotero-Martins A. Parasitological indicators of contamination at sand of beaches and monitoring by traditional methods and immunoenzymatic assay. *Braz J Bio Eng.* 2015;9(4):304-11. <https://doi.org/10.18011/bioeng2015v9n4p304-311>
29. Brilhante AF, Nunes VLB, Dorval MEC. Presença de *Toxocara* spp. e ancilostomídeos em áreas de peridomicílios de uma comunidade pesqueira no centro-oeste do Brasil. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2013;50(1):71-3. <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v50i1p71-73>
30. Lopes TV, Fernandes CPM, Michelon L, Hijano A, Félix SR, Schons SV et al. Parasitas zoonóticos em fezes de cães de praças públicas em municípios da região sul do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Bras Hig Sanid Anim.* 2014;8(2):242-50. <https://doi.org/10.5935/1981-2965.20140032>
31. Lima JL, Andrade LD, Aguiar-Santos AM, Alves LC, Medeiros Z. Contaminação por ovos de *Toxocara* sp. em solo no município de Moreno, estado de Pernambuco, Brasil. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2005;42(5):339-46. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2005.26410>

Contribuição dos Autores

Melo MVC - Concepção, planejamento e revisão do trabalho. Oliveira TR - Aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Rodríguez-Malaga SM - Análise, interpretação dos dados e revisão do trabalho. Cruz DRS, Jonas JM - Aquisição e análise amostral. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Avaliação da qualidade microbiológica de fórmulas infantis desidratadas após reconstituição e durante o armazenamento no lactário de um Hospital Universitário

Microbiological quality evaluation of dehydrated infant formulas after reconstitution and during storage in the lactary of a University Hospital

Thamires Chrispim de Souza
Carvalho Giangiarulo^I 

Maria Thereza R. P. Dias
de Lima^{II} 

Alfredo da Silva Martins^{III} 

Mara Lucia Penna Queiroz^{III} 

Roberta Fontanive Miyahira^{I,*} 

RESUMO

Introdução: As fórmulas infantis (FI) não conseguem reproduzir as propriedades imunológicas e de digestibilidade do leite materno, entretanto conseguem atender às necessidades nutricionais estimadas quando há impedimento do aleitamento materno. Por ser rico em nutrientes, o leite artificial é um ambiente propício para o crescimento de microrganismos. **Objetivo:** Realizar análise microbiológica de FI destinadas a bebês preparadas no lactário de um Hospital Universitário do Rio de Janeiro, após reconstituição e armazenamento. **Método:** Foram coletadas 60 amostras de FI reconstituídas em lactário, logo após o preparo (tempo 0 h) e depois de 18 h de armazenamento sob refrigeração (< 5°C), em dois plantões diferentes A e B. Foi realizada a técnica do Número mais Provável (NMP) para o crescimento de coliformes a 35°C e a 45°C, contagem em placa de *Bacillus cereus* e *Staphylococcus coagulase positiva* (SCP) e análise qualitativa de presença de *Salmonella* spp. **Resultados:** As FI apresentaram valores de coliformes com crescimento a 35°C < 0,3 NMP/mL e de *B. cereus* e SCP < 1 Unidade Formadora de Colônia (UFC)/mL, além de ausência de *Salmonella* spp./25 mL, nos dois momentos estudados. **Conclusões:** Não houve crescimento dos microrganismos analisados em 100% das amostras, provavelmente devido ao treinamento adequado dos manipuladores de alimentos do lactário do hospital estudado.

PALAVRAS-CHAVE: Fórmulas Infantis; Lactário; Análise Microbiológica; Controle de Qualidade

ABSTRACT

Introduction: Infant formulas (IF) fail to reproduce the immunological and digestibility properties of breast milk; however, they can meet the estimated nutritional needs when breastfeeding is prevented. Being rich in nutrients, artificial milk is an environment conducive to the growth of microorganisms. **Objective:** To perform microbiological analysis of IF intended for infants prepared in the lactary of a University Hospital of Rio de Janeiro, after reconstitution and storage. **Method:** 60 samples of IF reconstituted lactary were collected, immediately after preparation (time 0 h) and after 18 h storage under refrigeration (< 5°C), in two different shifts A and B. The Most Probable Number (MPN) for coliform growth at 35°C and 45°C and Plate Count of *Bacillus cereus* were calculated, and coagulase positive *Staphylococcus* (SCP) and qualitative analysis of the presence of *Salmonella* spp. were performed. **Results:** IF showed values of coliforms with growth at 35°C < 0.3 MPN /mL and *B. cereus* and SCP < 1 Colony Forming Unit (CFU)/mL, in addition to absence of *Salmonella* spp./25 mL at both times studied. **Conclusions:** There was no growth of the analyzed microorganisms in 100% of the samples, probably due to the adequate training of the food handlers of the studied hospital.

^I Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{II} Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{III} Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: robertamiyahira@gmail.com

Recebido: 07 ago 2019

Aprovado: 11 dez 2019

KEYWORDS: Infant Formulas; Lactary; Microbiological Analysis; Quality Control



INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a amamentação exclusiva durante os seis primeiros meses de vida e, a partir dessa idade, introdução de alimentos locais e ricos em nutrientes como complementação e a manutenção da amamentação até dois anos de idade ou mais¹. O aleitamento materno, entretanto, pode ser impedido por situações temporárias ou permanentes, tais como em algumas doenças infecciosas (varicela, herpes com lesões mamárias, tuberculose não tratada, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana), bem como pelo uso de medicamentos passíveis de liberação pelo epitélio alveolar mamário que sejam nocivos ao bebê. Outros fatores são devido à ocorrência de doenças metabólicas raras do bebê como a fenilcetonúria e a galactosemia².

As fórmulas infantis (FI) não conseguem reproduzir as propriedades imunológicas e de digestibilidade do leite materno, entretanto elas atendem às necessidades nutricionais estimadas, segundo *Codex Alimentarius*³. Por isso, mesmo não substituindo os benefícios do aleitamento materno, as FI podem ser uma boa alternativa quando há impedimento deste⁴.

De acordo com o inciso I do artigo 6º da Resolução RDC nº 43, de 1º de setembro de 2011⁵, FI para lactentes é o produto, em forma líquida ou em pó, utilizado sob prescrição, especialmente fabricado para satisfazer, por si só, as necessidades nutricionais dos lactentes sadios durante os primeiros seis meses de vida. No hospital, essas fórmulas são geralmente preparadas no lactário, unidade destinada ao preparo, higienização e distribuição das mamadeiras com leite e seus substitutos para alimentação de recém-nascidos e dos pacientes da pediatria⁶.

As FI em pó à base de leite também têm sido relacionadas com surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTA), ocorridos principalmente em ambiente hospitalar, onde esse tipo de alimento é frequentemente administrado às crianças internadas⁷. Ao ponderar sobre a segurança microbiológica das FI é importante salientar que o leite de vaca, componente base da maior parte delas, possui características que permitem que seja um excelente meio de cultura para a multiplicação de microrganismos, principalmente devido à presença de gorduras emulsificadas, às concentrações fisiológicas de proteínas, ao conteúdo de sais e açúcares, além de pH em torno de 6,8⁸.

As principais alterações microbiológicas relacionadas com leite em pó e produtos derivados, como as FI em pó, ocorrem devido à contaminação acidental durante ou após a reconstituição do produto⁹. Um dos fatores geralmente associados à contaminação é o processo de manipulação, ou seja, diluição destas formulações em ambientes inadequados assim como processos não validados e controlados⁷.

As DTA afetam o bem-estar e a saúde de muitos indivíduos, apresentando maior severidade em pessoas debilitadas, notadamente as crianças hospitalizadas¹⁰. Uma das mais frequentes fontes exógenas responsáveis por surtos epidêmicos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatal inclui as FI à base de leite¹¹. A inadequada preparação e manipulação das FI reconstituídas proporcionam

condições ideais para a multiplicação de microrganismos patogênicos, o que aumenta substancialmente o risco de DTA. Contudo, o risco de doença pode ser reduzido se forem utilizadas boas práticas na preparação e manipulação das FI¹².

Considerando os múltiplos fatores que podem levar a alterações nos padrões microbiológicos das FI reconstituídas em lactário, como os higienicossanitários e o período de armazenamento, além da relevância do impacto da alimentação na vida do bebê hospitalizado, a investigação da qualidade microbiológica desse alimento, após o processo de manipulação e armazenamento, torna-se necessária para minimizar esses riscos e garantir a qualidade do produto.

Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho foi realizar análise microbiológica de fórmulas infantis destinadas a bebês preparadas no lactário de um Hospital Universitário no município do Rio de Janeiro, após reconstituição e armazenamento.

MÉTODO

Foram coletadas 60 amostras, durante 15 semanas (de abril a agosto de 2018), de FI destinadas a bebês, reconstituídas no lactário de um Hospital Universitário localizado no município do Rio de Janeiro.

As coletas e análises foram realizadas quatro vezes por semana - em plantões diferentes A e B -, após os processos de preparo das FI (tempo 0 h) e após o armazenamento de 18 h em refrigerador do setor (tempo 18 h), sendo que elas foram transportadas sob refrigeração (< 5°C) e imediatamente processadas no Laboratório de Bacteriologia Clínica (LABAC).

Detecção de *Salmonella* spp.

A pesquisa de *Salmonella* spp. foi realizada pelo método cultural clássico de presença/ausência. Este método qualitativo consistiu em três etapas, pré-enriquecimento em água peptonada a 1% (Peptona bacteriológica - OXOID, LTD., Basingstoke, Hampshire, Inglaterra), enriquecimento seletivo em caldo Rapaport Vassiliadis (OXOID) e plaqueamento seletivo diferencial em ágar XLD (OXOID) para detecção de colônias típicas. A cepa *S. Typhimurium* ATCC 14028 e a cepa *Escherichia coli* ATCC 25922 foram usadas como controle positivo e negativo do teste, respectivamente.

Foi realizado o pré-enriquecimento de 25 mL da amostra em 225 mL de água peptonada tamponada a 1% (OXOID) a 35 ± 2°C/24 h. Após, alíquotas da cultura pré-enriquecida foram inoculadas em caldo Rapaport Vassiliadis (OXOID) seguido de incubação a 42°C-43°C/18 a 24 h. Uma alçada deste caldo foi estriada em Agar XLD (OXOID) e incubado a 35 ± 2°C/18 a 24 h.

Determinação de coliformes a 35°C

A determinação de coliformes a 35°C foi realizada por meio da Técnica do Número mais Provável (NMP). O ensaio foi realizado



em três séries de três tubos cada (3 x 3) contendo Caldo Lauril Sulfato (OXOID) com tubos de Durhan invertidos. Foram medidos 25 mL de unidade analítica de cada amostra e homogeneizados em 225 mL de água peptonada a 0,1% (OXOID). As diluições utilizadas foram 10^0 , 10^{-1} e 10^{-2} . Foi considerado como tubo positivo aquele que apresentou turvação e produção de gás. A cepa *E. coli* ATCC 25922 e a cepa *Bacillus cereus* ATCC 14579 foram usadas como controle positivo e negativo do teste, respectivamente.

Determinação de *B. cereus*

A determinação de *B. cereus* foi realizada pelo método de Contagem em Placa por Plaqueamento em Superfície. Foram transferidos 100 μ L (0,1 mL) da diluição 10^0 para a superfície de ágar MYP (OXOID). As placas foram incubadas invertidas a 37°C por 24 h a 48 h. A cepa *B. cereus* ATCC 14579 e a cepa *E. coli* ATCC 25922 foram usadas como controle positivo e negativo do teste, respectivamente.

Determinação de *Staphylococcus coagulase-positiva* (SCP)

A determinação de SCP foi realizada pelo método de Contagem em Placa por Plaqueamento em Superfície. Foram transferidos 100 μ L (0,1 mL) da diluição 10^0 para a superfície de Agar Vogel Jonhson (OXOID). As placas foram incubadas invertidas a 37°C por 24 h a 48 h. As colônias presuntivas foram submetidas ao teste da coagulase. Uma alíquota de cultura recente com o auxílio de alça bacteriológica esterilizada foi inoculada em 0,5 mL de plasma de coelho e incubada em banho-maria a 35°C \pm 2°C. A leitura foi feita após 4 h de incubação. Os casos negativos foram reavaliados em 24 h de incubação. As cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 foram usadas como controle positivo e controle negativo, respectivamente.

As análises quantitativas e qualitativas foram feitas seguindo o protocolo da *American Public Health Association*¹³. Os resultados foram descritos em percentuais e comparados com os padrões estabelecidos pela legislação vigente¹⁴.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da análise microbiológica demonstraram que os microrganismos estudados não foram detectados em 100% das amostras, logo após a reconstituição (tempo 0 h) e após 18 h de armazenamento das preparações. Ressaltamos ainda que não houve crescimento de colônias características no ensaio de determinação de *B. cereus* e nem crescimento no Caldo Lauril Sulfato no ensaio de determinação de coliformes a 35°C.

A RDC nº 54, de 12 de novembro de 2012¹⁵, baseada nas recomendações do guia da OMS¹², estabelece que, quando for necessário o preparo com antecedência, a FI reconstituída deve ser refrigerada à temperatura menor do que 5°C, por no máximo 24 h. No lactário, do presente estudo, as FI eram armazenadas, no máximo, por 18 h e por esse motivo, foram analisadas no tempo 0 e no tempo 18 h, a fim de avaliar o crescimento de microrganismos durante esse período. O refrigerador utilizado para armazenamento era

mantido em temperaturas inferiores a 5°C e monitorado duas vezes por dia. Os manipuladores recebiam regularmente treinamento sobre paramentação e higienização das mãos e bancadas onde ocorria a reconstituição, o que contribuiu para a adequação das FI. Além disso, as fórmulas eram reconstituídas manualmente com o auxílio de utensílios de fácil higienização.

Horita et al.¹⁶, em trabalho realizado com lactários de seis unidades hospitalares, também obtiveram 100% de suas amostras, no que diz respeito a coliformes a 35°C, em consonância com a RDC nº 12, de 2 de janeiro de 2001¹⁴. Porém, esse resultado destoa dos achados de Rossi et al.¹⁷, que ao analisarem 30 amostras de FI reconstituídas e armazenadas sob refrigeração por até 24 h no lactário de um Hospital público, evidenciaram elevada estimativa de coliformes a 35°C. Isso pode ser explicado pelo fato de, no estudo desse grupo, as FI terem sido processadas em liquidificador, que foi considerado um equipamento que pode apresentar carga microbiana elevada.

No que diz respeito à contaminação advinda do uso de equipamentos, Miyahira et al.¹⁸, em pesquisa conduzida em um Hospital Universitário do Rio de Janeiro, constataram que o liquidificador e a batedeira utilizados no preparo de alimentos eram veículos de contaminação por *Staphylococcus* spp. Tal resultado reforça a importância da correta higienização dos utensílios e equipamentos antes dos processos produtivos.

No Lactário do Hospital Universitário do Sul de Minas Gerais, Momesso et al.¹⁹ analisaram 16 amostras de FI, e os utensílios que eram utilizados na sua reconstituição. Apesar de o liquidificador e a colher terem apresentado carga microbiana elevada, todas as fórmulas estavam próprias para o consumo. Maurício et al.²⁰ utilizaram 21 amostras de FI para pesquisa da qualidade microbiológica, e constataram que 19% delas estavam impróprias para o consumo humano, devido ao crescimento de coliformes a 35°C acima do máximo permitido pela legislação vigente (RDC nº 12/2001¹³). A presença de coliformes totais em número elevado é um indicativo de que as condições de preparo, armazenamento e as instalações se encontram em condições sanitárias inadequadas²¹.

Em trabalho publicado em 2014, Reginato et al.²², ao investigarem o crescimento de microrganismos aeróbios mesófilos, coliformes a 35°C, coliformes a 45°C e SCP, observaram que 53,8% (n = 26) das FI analisadas estavam impróprias para o consumo. Ao conduzirem uma pesquisa em lactário hospitalar, Guerra et al.²³ não encontraram contaminação por *Salmonella* spp. em nenhuma das amostras analisadas (n = 8). Porém, esses resultados não caracterizam as FI em questão, próprias para o consumo, visto que outras bactérias potencialmente patogênicas, como SCP e *B. cereus*, foram encontradas em 25% das amostras.

Ao analisarem 90 amostras de FI reconstituídas no Hospital Universitário Pedro Ernesto, no município do Rio de Janeiro, em dois plantões de manipuladores (A e B), Carneiro et al.²⁴ puderam constatar diferença de contaminação entre os dois plantões. Contagem de coliformes a 35°C > 10 NMP/mL foi observada em 64,4% (n = 29) das FI reconstituídas pelo plantão A, enquanto no plantão B o crescimento se mostrou de acordo com o previsto pela legislação.



Salles e Goulart²⁵, em um estudo realizado em dois lactários hospitalares (A e B), avaliaram as condições microbiológicas de FI reconstituídas e das mãos dos manipuladores, e constataram que 58,3% e 50,0% das preparações lácteas dos lactários A e B, respectivamente, estavam impróprias para o consumo.

A literatura descreve a relação direta entre a contaminação dos alimentos e o treinamento de manipuladores²⁶. Uma pesquisa implementada no Canadá demonstrou que o conhecimento de manipuladores de alimentos sobre o conceito de alimento seguro era maior quando os manipuladores recebiam treinamento específico²⁷.

Ressaltamos que a periodicidade da supervisão e o treinamento constante sobre temas relacionados às Boas Práticas dos Lactaristas do nosso estudo podem ter influenciado na qualidade microbiológica das FI. Além disso, o setor apresentava baixa rotatividade de pessoal o que favorece a formação de uma equipe especializada. Por fim, a água utilizada para a reconstituição das FI era filtrada e fervida. O setor de controle de qualidade do hospital realizava periodicamente análise microbiológica da água.

Em decorrência da sua composição, as FI são um bom meio de cultura para o crescimento de microrganismos. A revisão dos padrões microbiológicos existentes na legislação vigente,

prevista pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por meio da Consulta Pública nº 542 de 2018²⁸, torna-se fundamental para garantir a qualidade microbiológica das FI. Devido às condições imunológicas dos neonatos hospitalizados, as infecções oportunistas tornam-se frequentes. Desse modo, o controle higienicossanitário deve se dar de forma ativa nos lactários, a fim de evitar essas consequências.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos demonstraram que não houve crescimento dos microrganismos pesquisados em 100% das amostras analisadas, tanto no momento da preparação, quanto após as 18 h de armazenamento em refrigerador, conferindo um risco microbiológico a menos aos bebês.

O treinamento e a supervisão dos lactaristas são de extrema importância para o controle higienicossanitário do processo produtivo, o que contribui para a qualidade microbiológica do produto final.

Além disso, a literatura científica demonstra que a higienização dos equipamentos usados durante a reconstituição das fórmulas infantis tem relação direta com a contaminação dos alimentos.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde - OMS. Estratégia global de alimentação de bebês e crianças pequenas. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2001.
2. Levy L, Bértolo H. Manual de aleitamento materno. Lisboa: Unicef; 2008.
3. Codex Alimentarius Commission - CAC. Code of hygienic practice for powdered formulae for infants and young children. Rome: Codex Alimentarius Commission; 2008.
4. International Formula Council - IFC. In response to the resolution on infant and young child nutrition adopted by the 58th world health assembly. Atlanta: International Formula Council; 2005.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 43, de 1 de setembro de 2011. Dispõe sobre a prestação de serviços de alimentação em eventos de massa. Diário Oficial União. 2 set 2011.
6. Mezomo IF. Serviço de nutrição e dietética. São Paulo: União Social Camiliana; 1987.
7. Pereira A, Boucinhas AS, Nasser EM, Silva JF, Peixoto JCMS, Jandre MC. Avaliação microbiológica de fórmulas infantis manipuladas em unidade centralizada de produção. *Segur Aliment Nutr.* 2013;20(2):260-74. <https://doi.org/10.20396/san.v20i2.8634602>
8. Ferferbaum R, Falcão MC. Nutrição do recém-nascido. São Paulo: Atheneu; 2005.
9. International Commission on Microbiological Specifications for Foods - ICMSF. Microorganisms in food volume 6. Maryland: Aspen Publishers; 2000.
10. Correia MITD, Novais JAV, Cassiano MC. Controle de infecção na terapia nutricional enteral e parenteral. In: Oliveira AC. Infecções hospitalares: epidemiologia, prevenção e controle. São Paulo: Medsi; 2005. p. 562-73.
11. Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo - SES-SP. Vigilância epidemiológica das doenças transmitidas por alimentos. São Paulo: Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo; 2002.
12. Organização Mundial da Saúde - OMS. Preparação, manipulação e conservação de fórmulas desidratadas para lactentes. Rio de Janeiro: Organização Mundial da Saúde; 2007.
13. American Public Health Association - APHA. Standard methods for the examination of dairy products. 16th ed. Washington: American Public Health Association; 1992.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 12, de 2 de janeiro de 2001. Aprova o regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. Diário Oficial União. 10 jan 2001.
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre o regulamento técnico sobre informação nutricional complementar. Diário Oficial União. 13 nov 2012.
16. Horita HC, Bueno GM, Cardozo Q, Imazaki FT, Nascimento MS, Okazaki MM. Avaliação microbiológica de formulações lácteas infantis preparadas em lactários hospitalares do município de Campinas (SP) e região. In: 8º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica. Campinas: Instituto Agrônomo de Campinas; 2014.



17. Rossi P, Kabuki DY, Kuaye AY. Avaliação microbiológica do preparo de fórmula láctea infantil em lactário hospitalar. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2010;69(4):503-9.
18. Miyahira RF, Santos EA, Leão RS, Queiroz ML, Freitas-Almeida AC. Antimicrobial susceptibility and enterotoxin-encoding genes in *Staphylococcus* spp recovered from kitchen equipment from a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Micro Drug Resist*. 2018;24(7):995-1001. <https://doi.org/10.1089/mdr.2016.0309>
19. Momesso NN, Lanziotti RS, Caproni PRR, Souza LH. Estudo da contaminação microbiana no preparo de fórmulas lácteas infantis em lactário de um hospital universitário do sul de Minas Gerais. *Rev Cienc Saude*. 2016;6(3):94-110. <https://doi.org/10.21876/rcsfmit.v6i3.581>
20. Maurício RA, Marta BBF, Petroni TF, Bronharo TM, Michelin AF. Qualidade microbiológica de formulações lácteas infantis manipuladas em hospital. *J Health Sci Inst*. 2017;35(2):112-6.
21. Barros LAC, Antônio L. Aspectos bacteriológicos de leite produzido e consumido em lactários de hospitais da cidade de Fortaleza. *Rev RCCS*. 1997;(9):67-75.
22. Reginato A, Trento FKS, Antunes EC, Pena FL, Kinchoku H, Giordano LCRS. Qualidade microbiológica de fórmulas infantis administradas em hospital público do município de Campinas, São Paulo. *Segur Aliment Nutr*. 2014;21(1):387-94. <https://doi.org/10.20396/san.v21i1.1665>
23. Guerra LDS, Rosa OO, Fujii IA. Avaliação da qualidade microbiológica de dietas enterais, fórmulas lácteas e da água de preparo. *Alim Nutr*. 2012;2(23):205-10.
24. Carneiro LAM, Silva APS, Merquior VLC, Queiroz MLP. Antimicrobial resistance in gram-negative bacilli isolated from infant formulas. *FEMS Microbiol Lett*. 2003;228(2):175-9. [https://doi.org/10.1016/S0378-1097\(03\)00739-0](https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00739-0)
25. Salles RK, Goulart R. Diagnóstico das condições higiênico-sanitárias e microbiológicas de lactários hospitalares. *Rev Saude Publica*. 1997;2(31):131-9. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101997000200005>
26. Leal D. Crescimento da alimentação fora do domicílio. *Segur Aliment Nutri*. 2018;17(1):123-32. <https://doi.org/10.20396/san.v17i1.8634806>
27. Hislop N, Shaw K. Food safety knowledge retention study. *J Food Protect*. 2009;72(2):431-5. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-72.2.431>
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Consulta pública Nº 542, de 17 de julho de 2018. Estabelece as listas de critérios microbiológicos de segurança e higiene para alimentos. *Diário Oficial União*. 18 jul 2018.

Agradecimentos

Agradecemos à Divisão de Nutrição do Hospital Universitário Pedro Ernesto pela parceria e por nos permitir coletar as fórmulas infantis para o estudo, em especial a nutricionista do lactário Deborah Rodrigues Siqueira.

Contribuição dos Autores

Todos os autores participaram da concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Avaliação da especificidade do ágar Violeta Vermelho Bile Glucose para o isolamento de Enterobacteriaceae em leite de cabra cru

Evaluation of Violet Red Bile Glucose agar specificity for Enterobacteriaceae isolation in raw goat milk

RESUMO

Gustavo Luis de Paiva Anciens Ramos^{1,*} 

Janaína dos Santos Nascimento^{II} 

Introdução: Bactérias do grupo dos coliformes têm sido empregadas ao longo dos anos como micro-organismos indicadores da qualidade microbiológica. No entanto, diversos estudos relatam a falta de correlação direta entre sua presença e a de patógenos na avaliação da segurança de alimentos, levando a sugestão de novas propostas de análise, como a pesquisa de enterobactérias totais, que compreende todos os membros da família Enterobacteriaceae. **Objetivo:** Determinar a população de enterobactérias em amostras de leite caprino cru com base nos critérios microbiológicos sugeridos pela Consulta Pública nº 542, de 17 de julho de 2018, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Ministério da Saúde (Anvisa - MS), para amostras de leite pasteurizado. **Método:** Foram utilizadas 21 amostras de pequenos produtores de diversas regiões do estado do Rio de Janeiro. Os isolados foram obtidos a partir de inoculação em ágar VRBG, de acordo com a ISO 21528-2, e identificados por espectrometria de massas por *Matrix Associated Laser Desorption-Ionization* - Time of Flight (MALDI/TOF). **Resultados:** Dos 222 isolados identificados, apenas 26,6% pertenciam à família Enterobacteriaceae. Outros 61,3% pertenciam ao gênero *Pseudomonas*, 4,5% ao gênero *Acinetobacter* e 7,6% eram *Stenotrophomonas maltophilia*. Apesar de não haver parâmetros microbiológicos na RDC nº 12, de 2 de janeiro de 2001, da Anvisa-MS, para leite cru, os resultados do isolamento em ágar VRBG levaram à investigação de outros estudos com achados semelhantes referentes ao isolamento de bactérias VRBG a partir de amostras de leite caprino e bovino. **Conclusões:** A detecção em ágar VRBG de bactérias oxidase negativas não pertencentes à família Enterobacteriaceae, como as do gênero *Acinetobacter*, sugere a necessidade de um debate acerca da metodologia indicada pela ISO 21528-2 para enumeração de enterobactérias, visto que o novo regulamento sobre padrões microbiológicos para alimentos não mais utilizará o grupo coliforme como indicador, e sim a contagem de Enterobacteriaceae/g ou mL.

PALAVRAS-CHAVE: Enterobacteriaceae; *Pseudomonas*; Leite; *Acinetobacter*; Legislação

ABSTRACT

Introduction: Coliforms have been used over the years as indicator microorganisms for microbiological quality. However, several studies report the lack of direct correlation between their presence and that of pathogens in the evaluation of food safety, leading to the suggestion of new analysis proposals, such as the search for total enterobacteria, which includes all members of the Enterobacteriaceae family. **Objective:** This study aimed to determine the population of enterobacteria in raw goat milk samples based on the microbiological criteria suggested by the National Health Surveillance Agency - Ministry of Health (Anvisa - MS) - Public Consultation No° 542 of July 17, 2018 for Pasteurized milk samples. **Method:** 21 samples from small producers from different regions of the state of Rio de Janeiro were used. Isolates were obtained from inoculation on VRBG agar according to ISO 21528-2 and identified by Matrix Associated Laser Desorption-Ionization - Time of Flight (MALDI/TOF) mass spectrometry. **Results:** Of the 222 isolates identified, only 26.6% belonged to the Enterobacteriaceae family.

^I Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^{II} Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: gustavoanciens@id.uff.br

Recebido: 24 jun 2019

Aprovado: 12 dez 2019



Another 61.3% belonged to the *Pseudomonas* genus, 4.5% to the *Acinetobacter* genus and 7.6% were *Stenotrophomonas maltophilia*. Although there are no microbiological parameters in Anvisa-MS RDC N° 12 of January 2, 2001 for raw milk, the results of isolation on VRBG agar led to the investigation of other studies with similar findings regarding isolation of VRBG bacteria from goat and bovine milk samples. **Conclusions:** Detection in VRBG agar of non-Enterobacteriaceae-negative oxidase bacteria, such as those of the genus *Acinetobacter*, suggests the need for a debate on the methodology indicated by ISO 21528-2 for enumeration of enterobacteria, as the new regulation on standard microbiological data for food will no longer use the coliform group, but the Enterobacteriaceae/g or mL count, as an indicator.

KEYWORDS: Enterobacteriaceae; *Pseudomonas*; Milk; *Acinetobacter*; Legislation

INTRODUÇÃO

As condições higiênico-sanitárias na cadeia produtiva do leite estão diretamente relacionadas com os parâmetros microbiológicos e, conseqüentemente, com a qualidade do produto final¹.

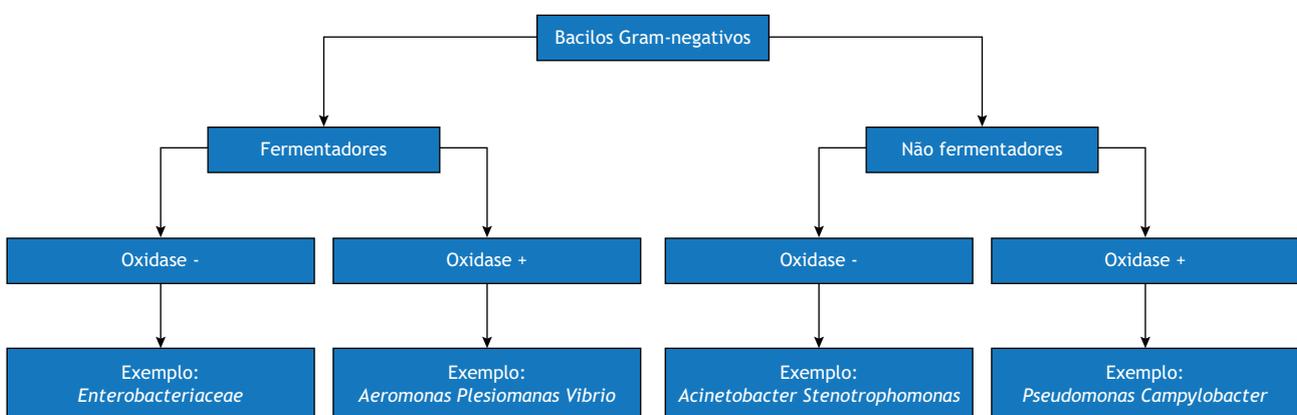
A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 12, de 2 de janeiro de 2001², da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), aprova o regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. No grupo de alimentos denominado “leite de bovinos e de outros mamíferos e derivados” são indicados os micro-organismos que devem ser pesquisados, assim como seus valores de tolerância máximos, para que a qualidade mínima desses produtos seja garantida. Para leite fluido pasteurizado, a recomendação é que sejam pesquisados coliformes termotolerantes e *Salmonella* spp. Já para queijos, a orientação varia de acordo com o tipo e a umidade de cada produto. Em geral, devem ser avaliados coliformes termotolerantes, estafilococos coagulase positiva, *Listeria monocytogenes* e *Salmonella* spp. Para leite cru, não existe parâmetro estabelecido, pois sua comercialização não é permitida².

Os bacilos Gram-negativos são considerados importantes agentes causadores de infecções hospitalares e os mais relevantes são frequentemente relacionados à área de alimentos, exibindo maior capacidade de disseminação quando comparados aos cocos Gram-positivos³. São divididos em dois grandes grupos, os fermentadores e os não fermentadores, como exibido na Figura 1.

A família Enterobacteriaceae é composta por 53 gêneros e mais de 170 espécies descritas. Alguns gêneros patogênicos revelam-se de grande importância clínica, como *Enterobacter* e *Salmonella*, assim como as espécies *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*⁵.

Os coliformes são um grupo de micro-organismos utilizados como indicadores, com a finalidade de verificar a condição microbiológica geral da amostra. Os micro-organismos desse grupo são aeróbicos ou anaeróbicos facultativos e não esporulados, que fermentam a lactose com produção de ácido e gás a 32°C-35°C (coliformes totais). Dentro deste grupo há, ainda, aqueles que conseguem fermentar a lactose até a temperatura de 45°C, sendo denominados coliformes termotolerantes, onde podemos destacar a espécie *E. coli*, cuja presença em alimentos indica contaminação fecal devido à sua origem exclusiva das fezes. Os membros do grupo coliforme pertencem à família Enterobacteriaceae, sendo os principais os gêneros *Escherichia*, *Klebsiella*, *Citrobacter* e *Enterobacter*⁶.

O conceito inicial de se testar bactérias indicadoras foi elaborado para se detectar a contaminação fecal, que serviria como uma evidência indireta da presença de patógenos⁷. Entretanto, alguns estudos ao longo dos anos têm mostrado a falta de correlação direta entre a presença de indicadores e de patógenos, o que coloca em discussão a utilidade desses micro-organismos na avaliação da segurança de alimentos⁸. Além disso, a presença de certos coliformes no ambiente também diminuiu sua associação



Fonte: Adaptado de Koneman et al.⁴

Figura 1. Classificação dos bacilos Gram-negativos e exemplos de seus representantes mais relevantes.



como um grupo como indicadores de contaminação fecal^{9,10}. Há casos ainda em que patógenos foram detectados em amostras de leite cru que apresentaram baixa contagem de coliformes, o que a princípio sugeriria boa qualidade microbiológica¹¹.

Uma vez que o uso dos coliformes como indicadores em produtos lácteos vem sendo debatido na comunidade científica, novas soluções têm sido propostas, como o uso do chamado Grupo EB ou Enterobactérias totais, que compreende todos os membros da família Enterobacteriaceae, incluindo o grupo coliforme. O uso do grupo EB como indicador se torna vantajoso por detectar com maior sensibilidade uma possível contaminação pós-pasteurização, em vista da abrangência maior de espécies contaminantes. Outro grupo sugerido é o de bactérias Gram-negativas totais, que inclui todas as enterobactérias e os outros Gram-negativos não fermentadores, como o gênero *Pseudomonas*. Este é o principal gênero associado à contaminação pós-processamento na indústria de lácteos, podendo exibir atividade produtora de biofilme e produção de enzimas deteriorantes. Ambos os grupos propostos, apesar de incluírem patógenos, são considerados indicadores higiênico-sanitários^{6,12}.

O presente estudo teve como objetivo inicial determinar a população de Enterobacteriaceae em amostras de leite caprino cru, com base nos critérios microbiológicos sugeridos pela Consulta Pública nº 542, de 17 de julho de 2018, da Anvisa - Ministério da Saúde¹³ para amostras de leite pasteurizado.

MÉTODO

Foram utilizadas 21 amostras de leite de cabra cru provenientes de pequenos produtores de diversas cidades de diferentes regiões do estado do Rio de Janeiro, sendo sete provenientes da região Metropolitana, quatro da Região Serrana e dez da Região Noroeste do estado. Os estabelecimentos foram selecionados após pesquisas realizadas *online* sobre locais onde era possível adquirir leite caprino cru, e também por meio de conhecimento prévio, por parte dos autores, de alguns pontos de venda. As amostras foram coletadas diretamente nos recipientes onde ocorre a venda do produto ao consumidor, em dois períodos (março e agosto de 2018), e estas foram mantidas em refrigeração até o momento da análise, que ocorreu em um curto prazo.

Vinte e cinco mililitros de cada amostra analisada foram homogeneizados com 225 mL de água peptonada (BIOCEN, São Paulo) 0,1%. A partir de diluições seriadas dessas suspensões, foram feitas inoculações em ágar Violeta Vermelho Bile Glicose (VRBG, Kasvi, São Paulo), preparado com no máximo 3 h de antecedência, de acordo com a metodologia indicada pela ISO 21528-2. As placas foram incubadas a 35°C por 24 h. Para cada novo lote de VRBG produzido foi realizado o controle da qualidade do meio, com a incubação de uma placa não semeada^{14,15}.

As colônias típicas de cor rósea e de cor arroxeada, com a presença de halos de precipitação (em média, 15 por amostra) foram inoculadas em ágar Triptona de soja (ágar Casoy, BIOCEN, São Paulo) para ganho de massa, e posteriormente, armazenados sob congelamento em criotubos em caldo Casoy (Merck, São Paulo) e glicerol (Merck, São Paulo) a 40%.

Foram selecionados 271 isolados para identificação por espectrometria de massas por *Matrix Associated Laser Desorption-Ionization - Time of Flight* (MALDI-TOF; Microflex LT, Bruker, Estados Unidos). Para isto, as culturas bacterianas semeadas em ágar Casoy foram inseridas em duplicata na placa metálica própria do equipamento, com posterior adição de 1 µl de ácido fórmico 70% para que ocorresse a lise celular. Após a secagem do ácido, foi inserido o mesmo volume de matriz, que se mostrou cristalizada ao final do processo. Assim, a placa foi inserida no equipamento e a partir da emissão de feixes de laser, a amostra foi evaporada com liberação de proteínas ionizadas de diferentes cargas e massas, posteriormente foi gerado um espectro em função do tempo percorrido até o detector. O equipamento foi previamente calibrado com uma cepa controle de *E. coli*, e a identificação de cada isolado foi gerada pelo *software* Biotype 3.1¹⁶.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resultado da identificação dos isolados selecionados

Dos 271 isolados, 222 foram identificados com precisão por meio de MALDI-TOF e somente 26,6% corresponderam a membros da família Enterobacteriaceae. Outros 61,3% dos isolados foram identificados como espécies do gênero *Pseudomonas* e 4,5% como espécies do gênero *Acinetobacter*. Ainda, 7,6% corresponderam à espécie *Stenotrophomonas maltophilia*, uma espécie que anteriormente era classificada como pertencente ao gênero *Pseudomonas*. A Figura 2 ilustra a identificação geral obtida.

Um estudo chinês, realizado por Zhang et al.¹⁷, avaliou a diversidade bacteriana de leite de cabra cru, e também detectou os mesmos grupos encontrados neste estudo, porém em proporções diferentes, sendo as enterobactérias correspondentes a cerca de 25% do total (juntamente com alguns isolados Gram-positivos), seguidas por *Pseudomonas* (13%), *Acinetobacter* (13%) e *Stenotrophomonas* (3%).

O gênero *Pseudomonas* é extremamente relevante na deterioração do leite cru, especialmente por ser psicotrófico, se multiplicando com eficiência durante o armazenamento refrigerado e apresentar atividade proteolítica e lipolítica. *Pseudomonas* sp. possuem uma grande diversidade genética e variedade metabólica, permitindo seu desenvolvimento em ambientes diversos,

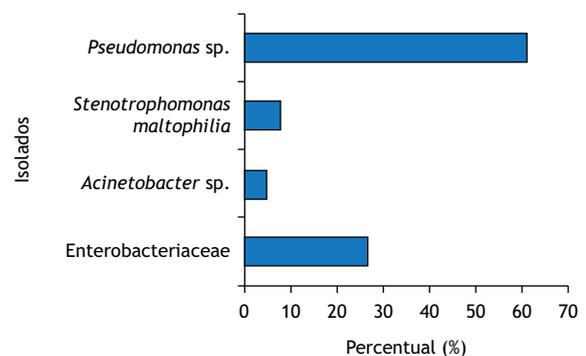


Figura 2. Distribuição dos isolados identificados a partir das amostras de leite caprino cru analisadas.



incluindo superfícies e equipamentos usados na cadeia produtiva láctea. As espécies *Pseudomonas fluorescens*, *P. aeruginosa* e *Pseudomonas putida* são consideradas pela literatura como as mais relevantes no leite¹⁸.

Dentre os micro-organismos psicrotróficos usualmente encontrados no leite, as espécies do gênero *Pseudomonas* possuem o menor tempo de geração a temperaturas entre 0°C e 7°C, justificando sua prevalência. *P. fluorescens* é a espécie mais isolada em produtos lácteos e a que mais produz enzimas deteriorantes¹⁹.

Embora os micro-organismos do gênero sejam inativados por eventuais tratamentos térmicos posteriores, as enzimas produzidas se mostram termorresistentes, resistindo até mesmo a tratamentos de temperatura ultra-alta (UHT), e podem deteriorar o leite durante as etapas seguintes de armazenamento e transporte. Os efeitos causados em decorrência da deterioração provocada por *Pseudomonas* sp. variam consideravelmente de acordo com cada cepa e condições de crescimento^{19,20}.

O gênero *Acinetobacter* é associado à alta taxa de mortalidade em infecções hospitalares e à expressão de multirresistência, sendo suas espécies boas competidoras na microbiota de matrizes alimentares devido a vários fatores como capacidade de formação de biofilme e sobrevivência por longos períodos em superfícies²¹.

Apesar de pouco relacionado a alimentos, as bactérias do gênero *Acinetobacter* já foram reportadas também em leite. Estudos asiáticos mostram que centenas de isolados, especialmente *A. baumannii*, de leite bovino cru apresentaram multirresistência a uma vasta gama de antibióticos^{22,23}.

Em estudo recente, cepas multirresistentes a antimicrobianos (MDR), resistentes inclusive aos carbapenêmicos, do complexo *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* foram encontradas em fórmulas infantis e utensílios de lactário em hospital público no Rio de Janeiro, indicando um problema de saúde pública associado a este gênero²⁴.

Estudos recentes ressaltam a ocorrência de isolamento dos gêneros *Pseudomonas* e *Acinetobacter* em ágar VRBG, comparando a influência deste grupo frente à detecção de enterobactérias em amostras alimentícias em diferentes meios de cultura. Dependendo do tipo de amostra, da temperatura e das espécies presentes, podem-se obter diferentes combinações dos micro-organismos presentes^{25,26}.

Associação com a Consulta Pública nº 542/2018

Inicialmente, o estudo era voltado para a detecção de bactérias da família Enterobacteriaceae e, por isso, foi utilizado o procedimento com o ágar VRBG. No entanto, a maior proporção de isolados foi pertencente ao gênero *Pseudomonas*. O ágar VRBG também é associado à recuperação de micro-organismos do gênero *Pseudomonas*, segundo a farmacopeia internacional da Organização Mundial da Saúde (OMS). Este meio é indicado para uso com bactérias Gram-negativas tolerantes à bile, e possui as propriedades de promotor de crescimento e indicador dos micro-organismos abordados²⁷.

Acompanhando a discussão da comunidade científica mundial, a Anvisa, por meio da Consulta Pública nº 542/2018, propôs a remoção da pesquisa do grupo coliformes do Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos, sugerindo a substituição desta pela pesquisa de Enterobacteriaceae e *Escherichia coli* em âmbito nacional¹³. No entanto, até o momento, a nova legislação que substituirá a RDC nº 12/2001 ainda não foi publicada.

No Brasil, a Instrução Normativa nº 62, de 26 de agosto de 2003¹⁴, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), descreve o procedimento recomendado para a contagem de enterobactérias em alimentos, com o emprego do ágar VRBG⁷. O meio de cultura anteriormente utilizado para detecção de coliformes era o ágar *Violet Red Bile* (VRB), que possuía lactose em sua composição. O grupo dos coliformes é capaz de fermentar tanto a glicose quanto a lactose, porém, outras espécies da família Enterobacteriaceae fermentam apenas a glicose. Assim, o ágar VRB, teve a lactose substituída pela glicose em sua composição, dando origem ao ágar VRBG, permitindo a detecção das enterobactérias. Na presença dessas bactérias, o pH do meio é diminuído devido à fermentação da glicose, ocasionando a presença de colônias de tom rosado, em virtude da presença do indicador vermelho neutro na formulação. Ocorre, ainda, a formação de halos devido à precipitação dos sais biliares. Os micro-organismos Gram-positivos são inibidos pela presença do cristal violeta e dos sais biliares²⁸.

Neste estudo, as colônias de todos os gêneros identificados se apresentaram de forma muito semelhante na superfície do ágar, com coloração rósea e halo, não sendo possível nem mesmo diferenciar fermentadores e não fermentadores da glicose com relação ao aspecto da colônia isolada. Assim, membros da família Enterobacteriaceae e dos gêneros *Pseudomonas* e *Acinetobacter*, embora possuam comportamentos diferentes, se apresentaram da mesma forma quando isolados diretamente da amostra.

Outros trabalhos também descrevem esse fato. Um estudo realizado no Japão exibiu resultados de um teste feito com ágar VRBG em leite cru e pasteurizado, no qual foi verificado o potencial de desenvolvimento de *Pseudomonas* frente às enterobactérias, exibindo crescimento significativo de ambos os grupos²⁰. Na Alemanha, uma pesquisa realizada com leite em pó utilizou o ágar VRBD (outra denominação para o ágar VRBG) com o objetivo específico de isolar *Acinetobacter* sp., obtendo diferentes espécies do gênero em conjunto com membros da família Enterobacteriaceae²⁶. Njage et al.²⁹ utilizaram o ágar VRBG com o objetivo estrito de isolar enterobactérias de leite de camelo, porém, ao identificar as colônias isoladas, foram encontrados micro-organismos dos gêneros *Pseudomonas* e *Acinetobacter*, assim como em nosso estudo.

Como técnicas de identificação mais avançadas, como a espectrometria de massas, ainda são extremamente custosas e de difícil acesso, a IN nº 62/2003 do MAPA e as referências internacionais indicam que após o plaqueamento em ágar VRBG, as colônias devem ser submetidas à coloração de Gram e ao teste da oxidase para confirmação da presença de enterobactérias^{14,15}. Imaginando a rotina de um laboratório de análises microbiológicas que



passará a investigar enterobactérias rotineiramente em muitas classes de alimentos, serão gerados inúmeros isolados que possivelmente não sejam enterobactérias, como visto neste estudo, que precisarão passar por estes testes, gerando grande mão de obra e maior custo.

A coloração de Gram não geraria nenhuma diferenciação entre as enterobactérias, *Pseudomonas* e *Acinetobacter*, pois todos são bacilos Gram-negativos. O teste da oxidase descartaria *Pseudomonas*, porém o gênero *Acinetobacter* acabaria sendo contabilizado como enterobactérias, pois também é oxidase negativa. Assim, além da maior mão de obra e custo, poderiam ser geradas contagens superestimadas.

CONCLUSÕES

A diversidade da população de bacilos Gram-negativos identificada neste trabalho, assim como a identificação de grupos potencialmente patogênicos, evidencia o risco de consumo de

leite caprino cru, fato que ocorre principalmente em cidades do interior do país.

Embora a legislação brasileira esteja voltada para leite pasteurizado e não para o leite cru, os resultados obtidos nesse estudo, corroborados com aqueles encontrados por outros autores, apontaram para a necessidade de um debate sobre a metodologia indicada para contagem de enterobactérias em âmbito nacional, visto que o novo regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos não mais utilizará o grupo coliforme como indicador, e sim a contagem de Enterobacteriaceae/g ou mL, tendo como metodologia oficial a ser empregada o isolamento em ágar VRBG.

Do ponto de vista da legislação brasileira, a inclusão do parâmetro Enterobacteriaceae/g ou mL de amostra traz um debate sobre o método de quantificação recomendado, que pode vir a trazer resultados inexatos, ocasionando a indicação de uma amostra como imprópria em razão de resultados superestimados.

REFERÊNCIAS

1. Queiroga RCRE, Costa RG, Biscontini TMB, Medeiros NA, Madruga MS, Schuler ARP. Influência do manejo do rebanho, das condições higiênicas da ordenha e da fase de lactação na composição química do leite de cabras Saanen. *Rev Bras Zootecn.* 2007;36(2):430-37. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982007000200021>
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Resolução RDC Nº 12, de 2 janeiro de 2001. Aprova o regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. *Diário Oficial União.* 2 jan 2001.
3. Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Maya JJ, Cadena E et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica.* 2013;34:91-100. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1667>
4. Koneman E, Winn W, Allen S, Janda W, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. *Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido.* 7a ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2018.
5. Public Health England. *UK standards for microbiology investigations: identification of enterobacteriaceae.* London: Public Health England; 2015.
6. Martin NH, Trmčić A, Hsieh T, Boor KJ, Wiedmann M. The evolving role of coliforms as indicators of unhygienic processing conditions in dairy foods. *Front Microbiol.* 2016;7:1-8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01549>
7. Miskimin DK, Berkowitz KA, Solberg M, Riha Jr. WE, Franke WC, Buchanan RL et al. Relationships between indicator organisms and specific pathogens in potentially hazardous foods. *J Food Sci.* 1976;41(5):1001-6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1976.tb14376.x>
8. Jackson EE, Erten ES, Maddi N, Graham TE, Larkin JW, Blodgett RJ et al. Detection and enumeration of four foodborne pathogens in raw commingled silo milk in the United States. *J Food Prot.* 2012;75(8):1382-93. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-11-548>
9. Boor KJ, Wiedmann M, Murphy S, Alcaine S. A 100-year review: microbiology and safety of milk handling. *J Dairy Sci.* 100(12):9933-51. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12969>
10. Trmčić A, Chauhan K, Kent DJ, Ralyea RD, Martin NH, Boor KJ et al. Coliform detection in cheese is associated with specific cheese characteristics, but no association was found with pathogen detection. *J Dairy Sci.* 2016;99(8):6105-20. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11112>
11. D'Amico DJ, Groves E, Donnelly CW. Low incidence of foodborne pathogens of concern in raw milk utilized for farmstead cheese production. *J Food Prot.* 2008;71(8):1580-9. <https://doi.org/10.4315/0362-028x-71.8.1580>
12. Hervert CJ, Alles AS, Martin NH, Boor KJ, Wiedmann M. Evaluation of different methods to detect microbial hygiene indicators relevant in the dairy industry. *J Dairy Sci.* 2016;99(9):7033-42. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11074>
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Consulta pública Nº 542, de 17 de julho de 2018. *Diário Oficial União.* 18 jul 2018.
14. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BR). Instrução normativa Nº 62, de 26 de agosto de 2003. Métodos analíticos oficiais para análises microbiológicas para controle de produtos de origem animal e água. *Diário Oficial União.* 18 set 2003.
15. International Organization for Standardization – ISO. ISO 21528-2: microbiology of food and animal feeding stuffs: horizontal method for the detection and enumeration of Enterobacteriaceae part 2: colony count method. Geneva: International Organization for Standardization; 2004.



16. Rodrigues NMB, Bronzato GF, Santiago GS, Botelho LAB, Moreira BM, Coelho IS et al. The matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) identification versus biochemical tests: a study with enterobacteria from a dairy cattle environment. *Braz J Microbiol.* 2017;48(1):132-38. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.07.025>
17. Zhang F, Wang Z, Lei F, Wang B, Jiang S, Peng Q et al. Bacterial diversity in goat milk from the Guanzhong area of China. *J Dairy Sci.* 2017;100(10):7812-24. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13244>
18. Scatamburlo TM, Yamazi AK, Cavicchioli VQ, Pieri FA, Nero LA. Spoilage potential of *Pseudomonas* species isolated from goat milk. *J Dairy Sci.* 2015;98(2):759-64. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8747>
19. Ferreira AA, Marques KA, Barbosa JB, Martins EMF, Pinto CLO, Martins ML. Influência da atividade enzimática de *Pseudomonas fluorescens* 041 em labneh1. *Rev Inst Latic Candido Tostes.* 2012;385(67):17-24. <https://doi.org/10.5935/2238-6416.20120018>
20. Meng L, Liu H, Dong L, Zheng N, Xing M, Zhang Y et al. Identification and proteolytic activity quantification of *Pseudomonas* spp isolated from different raw milks at storage temperatures. *J Dairy Sci.* 2018;101(4):2897-905. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13617>
21. Amorim AMB, Nascimento JS. *Acinetobacter*: an underrated foodborne pathogen? *J Infect Dev Ctries.* 2017;11(2):111-14. <https://doi.org/10.3855/jidc.8418>
22. Gurung M, Nam HM, Tamang MD, Chae MH, Jang GC, Lim SK. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* from raw bulk tank milk in Korea. *J Dairy Sci.* 2013;96(4):1997-2002. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5965>
23. Tamang MD, Gurung M, Nam HM, Kim SR, Jang GC, Jung SC et al. Short communication: genetic characterization of antimicrobial resistance in *Acinetobacter* isolates recovered from bulk tank milk. *J Dairy Sci.* 2014;97(2):704-09. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7403>
24. Araújo BC, Moraes MS, Costa LEO, Nascimento JS. Short communication: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex isolated from infant milk formula and utensils in a nursery in Rio de Janeiro, Brazil. *J Dairy Sci.* 2015;98(4):2303-6. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8825>
25. Sato J, Ohno H, Matsui C. Applicability of the ISO Enterobacteriaceae test for determining the suitability of pasteurized milk for shipment. *Jpn J Food Microbiol.* 2014;31(2):86-92. <https://doi.org/10.5803/jsfm.31.86>
26. Cho GS, Li B, Rostalsky A, Fiedler G, Rösch N, Igbinosa E et al. Diversity and antibiotic susceptibility of *Acinetobacter* strains from milk powder produced in Germany. *Front Microbiol.* 2018;9:1-12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00536>
27. World Health Organization - WHO. The international pharmacopoeia. Geneva: World Health Organization; 2017.
28. Corry JEL, Curtis GDW, Baird RM. Handbook of culture media for food microbiology. Amsterdam: Elsevier Science; 2003.
29. Njage PMK, Dolci S, Jans C, Wangoh J, Lacroix C, Meile L. Ampicillin resistance and extended spectrum β -lactamases in Enterobacteriaceae isolated from raw and spontaneously fermented camel milk. *Afr J Microbiol Res.* 2012;6(7):1446-52. <https://doi.org/10.5897/ajmr11.1293>

Agradecimentos

Ao Laboratório de Investigação em Microbiologia Médica, do Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela disponibilização do espectrômetro de massas (MALDI-TOF).

Contribuição dos Autores

Todos os autores participaram da concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.
Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Minicursos e apoio técnico em processos de produtos dispensados de registro

Short courses and technical support in processes of products exempted from registration

RESUMO

Katiuce Aparecida de Oliveira* 

Fernanda Barbosa Borges

Jardim 

Eliane Cristina Lombardi 

Introdução: A Vigilância Sanitária de Uberlândia (MG) analisa os rótulos dos alimentos dispensados de registro mediante a apresentação do processo de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro. São de responsabilidade do próprio município o acompanhamento e a análise deste processo. **Objetivo:** Verificar a qualidade do apoio técnico por meio de avaliação por parte das empresas e avaliar se ações educativas promovidas para empresas e para a equipe técnica da Vigilância Sanitária sobre os processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro foram efetivas para incremento das aprovações dos processos. **Método:** Foram aplicados minicursos aos funcionários da Vigilância Sanitária e às empresas de alimentos sobre o processo de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro e rotulagem de alimentos, além de disponibilização de apoio técnico às empresas. A avaliação das ações educativas foi realizada mediante quantificação das conformidades dos processos. A avaliação da qualidade do apoio técnico foi realizada por meio de ficha de avaliação do grau de satisfação. **Resultados:** Os processos, após a aplicação das ações educativas, obtiveram melhora discreta nos índices de conformidades (informações gerais, lista de ingredientes, conteúdo líquido, validade, denominação de venda e lote). A satisfação do apoio técnico obteve média de avaliação “ótima”. **Conclusões:** As ações educativas não obtiveram a eficiência esperada em curto prazo, porém a disponibilização contínua dessas ações poderia aumentar a aprovação dos processos.

PALAVRAS-CHAVE: Cursos de Capacitação; Legislação; Rotulagem de Alimentos

ABSTRACT

Introduction: The Uberlândia city’s Health Surveillance Bureau analyzes the food labels exempted from registration by presenting the Communication Process of Initiation of Manufacturing of Products Exempted from Registration. The monitoring and analysis of this process are responsibility of the municipality. **Objective:** Check the quality of technical support by evaluating companies and to evaluate if educational actions promoted to companies and the technical team of the surveillance on the Communication Process of Initiation of Manufacturing of Products Exempted from Registration were effective to increase the approvals of the processes. **Method:** Mini courses were applied to the employees of the Health Surveillance and food companies about the Communication Process of Initiation of Manufacturing of Products Exempted from Registration and food labeling; in addition, technical support was provided to companies. The evaluation of educational actions was performed by quantifying the conformity of the processes, and the evaluation of the quality of the technical support was carried out by means of an evaluation form of satisfaction. **Results:** The processes, after the application of the educational actions, were slightly improved in the conformity indexes (general information, list of ingredients, liquid content, validity, sales denomination and lot). The technical support obtained an “Excellent” evaluation. **Conclusions:** The educational actions did not achieve the expected efficiency in the short term, but the continuous availability of these actions could increase the approval of the processes.

KEYWORDS: Training Courses; Legislation; Food Labeling

Instituto Federal de Educação,
Ciência e Tecnologia do Triângulo
Mineiro, Uberaba, MG, Brasil

* E-mail: katiuceapo@hotmail.com

Recebido: 11 fev 2019

Aprovado: 21 jan 2020



INTRODUÇÃO

Tendo em vista que o rótulo dos alimentos orienta o consumidor sobre a qualidade e quantidade dos constituintes nutricionais dos produtos, medidas legislativas que regulamentam a rotulagem dos alimentos são vistas como importantes estratégias de promoção à saúde¹. A Vigilância Sanitária (Visa) do município de Uberlândia, Minas Gerais (MG), utiliza os processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro como um meio de fiscalizar os rótulos dos alimentos produzidos no município.

A categoria de produtos dispensados de registro foi criada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 23, de 15 de março de 2000 e da RDC n° 240, de 26 de julho de 2008. A criação dessa categoria teve o intuito de desburocratizar o processo de regulamentação dos alimentos perante o órgão, citada na Lei n° 9.782, de 26 de janeiro de 1999, lei de criação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e da Anvisa. Antes da criação dessa categoria, todos os produtos precisavam ser registrados. Os produtos isentos de registro são considerados pela Anvisa como produtos de menor risco^{2,3,4,5}.

Para análise, as empresas precisam apresentar à Visa do município de Uberlândia, além do formulário de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro (Anexo X, no qual constam as informações do produtor e do produto comunicado), os seguintes documentos: cópia do alvará sanitário da empresa produtora do produto comunicado, cópia do alvará sanitário e formulário de comunicação de início de fabricação da embalagem e o rótulo dos produtos comunicados⁶.

Observa-se que as empresas que produzem os produtos dispensados de registro possuem dificuldades para o cumprimento dos requisitos do processo, visto a porcentagem de reprovações dos processos protocolados na Visa de Uberlândia (100,0%). A empresa, que não consegue aprovação deste processo, por não realizar as adequações necessárias no rótulo e não apresentar as documentações necessárias, mantém suas atividades na ilegalidade.

As ações atribuídas à vigilância sanitária não são somente as de fiscalização e normatização, mas também atividades de caráter educativo, investigatório e de monitoramento. As ações de caráter educativo podem auxiliar o setor regulado no controle e redução de possíveis riscos e agravos à saúde. Essas ações podem ser desenvolvidas durante as inspeções sanitárias, em palestras, capacitações, na elaboração de material educativo e na entrega de cartilhas⁷.

É importante que os profissionais que compõem a equipe da Visa também sejam capacitados, para que possam exercer suas atribuições, especialmente as de apoio técnico às empresas reguladas.

Neste sentido, este estudo teve como objetivo verificar a avaliação da capacitação feita pelos profissionais da equipe da Visa responsáveis pelo apoio técnico às empresas e verificar se ações educativas (apoio técnico e minicursos) foram eficientes na melhoria da qualidade dos processos de comunicação de início de fabricação

de produtos dispensados de registro (rotulagem e documentação) apresentados pelas empresas à Visa de Uberlândia.

MÉTODO

Antes do início da pesquisa, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e aprovado no ano de 2016, com número do parecer 1.758.413.

Trata-se de uma pesquisa prospectiva de natureza quantitativa e qualitativa. A seleção e quantificação da amostra foram por conveniência, já que não houve aleatoriedade na escolha e nem uso de técnicas como a de saturação de dados para definir a quantidade de entrevistados. A estratégia metodológica adotada foi um estudo exploratório mediante aplicação de ações educacionais representadas pelas ofertas de apoio técnico/minicursos aos responsáveis técnicos das empresas que protocolam processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro junto a Visa de Uberlândia, e minicursos à equipe técnica (fiscais) da Visa de Uberlândia.

O apoio técnico foi ofertado, presencialmente, no setor de alimentos da Visa de Uberlândia, uma vez por semana, com carga-horária de 6 h, nos meses de janeiro a abril do ano de 2017. Este serviço esteve disponível a qualquer responsável por empresa que apresentasse dúvidas referentes ao processo de comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro. O participante foi esclarecido, previamente, quanto à sua participação e dados no projeto e assinou o termo de consentimento livre e esclarecido.

Após o atendimento sobre as dúvidas da empresa, o representante da empresa foi convidado a preencher uma ficha de avaliação de satisfação contendo questões objetivas. Neste questionário, o participante avaliou o atendente e o grau de satisfação numa escala de 1 a 5. Para a verificação do grau de satisfação, as pontuações de avaliação foram classificadas, conforme metodologia de Freitas⁸, com os seguintes conceitos: “muito satisfeito” (5), “satisfeito” (4), “nem satisfeito e nem insatisfeito” (3), “insatisfeito” (2) e “muito insatisfeito” (1). Além dos itens objetivos, foram avaliados, no formato dissertativo, se todas as dúvidas foram sanadas e se o participante achava a disponibilidade daquele serviço importante.

O minicurso ofertado a equipe técnica (fiscais) da Visa foi realizado na sede da instituição, com duração de 4 h. Foi adotada a metodologia expositiva dialogada com o uso de recurso multimídia. Participaram do treinamento funcionários dos diversos setores da Visa: setor de alimentos (n = 18), setor administrativo (n = 2), setor de medicamentos (n = 4) e setor de saúde (n = 1), totalizando 25 participantes. Os seguintes temas foram abordados: comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro⁹; itens que devem ser protocolados para a aprovação do Anexo X⁶; etapas do processo de aprovação dos processos; legislação básica da rotulagem de alimentos^{9,10,11,12,13,14,15} e legislação de alergênicos¹⁶.



O minicurso disponibilizado às empresas foi realizado no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro, *campus* Uberlândia Centro, com duração de 4 h. Foi adotada a metodologia expositiva dialogada com o uso de recurso multimídia. Participaram da capacitação os responsáveis técnicos/responsáveis pelas empresas que possuíam processo de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro através de convocação por meio de ofício (n = 38). Os seguintes temas foram abordados: comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro (definição, produtos dispensados de registro e produtos de registro obrigatório, itens que devem ser protocolados, etapas do processo de aprovação, como deve ser preenchido o Anexo X); legislação básica da rotulagem de alimentos; rotulagem nutricional e legislação de alergênicos.

Após a realização dessas ações educativas, tanto para as empresas quanto para os funcionários da Visa, foi realizada a avaliação da eficiência dos minicursos e do apoio técnico, por meio da análise dos processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro, apresentados pelas empresas participantes das ações educacionais interventivas. A metodologia adotada foi o estudo descritivo, com a quantificação das não conformidades dos processos.

Foram verificados os erros na apresentação da documentação, no preenchimento do Anexo X e na rotulagem dos produtos.

Na verificação da documentação, foi investigado se os processos apresentavam os documentos: Anexo X devidamente preenchido e com visto da Visa local de origem da indústria; cópia do alvará sanitário vigente; rótulos de todos os produtos comunicados; cópia do alvará sanitário do fabricante da embalagem e ficha técnica da embalagem.

Na análise do preenchimento do Anexo X³, foram avaliados os erros nos campos de categoria e descrição da categoria, nome do produto, marca do produto, tipo de embalagem, validade, controle/numeração dos anexos, dados do detentor do produto/marca, dados da unidade fabril, termo de responsabilidade e perspectiva comercial. Também, foi verificada a formatação exigida pela RDC n° 23/2000³ para o Anexo X.

Para avaliação dos rótulos, foram analisados os seguintes itens: denominação de venda; lista de ingredientes; declaração de aditivos na lista de ingredientes; conteúdo líquido; identificação de origem; identificação do lote; prazo de validade; condições especiais para sua conservação; preparo e instrução de uso; apresentação e distribuição da informação obrigatória; aditivos intencionais e coadjuvantes de tecnologia (quando houver)⁹; declaração de alergênicos¹⁶ e alimentos que causam intolerância¹¹ (quando houver); rotulagem nutricional¹²; alimentos para fins especiais¹³ (quando aplicável); declarações especiais de suplementos¹⁴ (quando aplicável); declarações de suplementos vitamínicos e/ou minerais (quando aplicável); declaração de presença de Organismos Geneticamente Modificados¹⁵ (quando houver); informações obrigatórias para compostos líquidos prontos para o consumo¹⁷ (quando aplicável) e informações obrigatórias para cereais^{18,19} (quando aplicável).

Após a coleta desses dados, foi realizada a comparação desses dados com os anteriores a realização das ações (entre os anos de 2012 a 2016). Os dados foram tratados estatisticamente e tabulados com auxílio do programa Excel versão 2013.

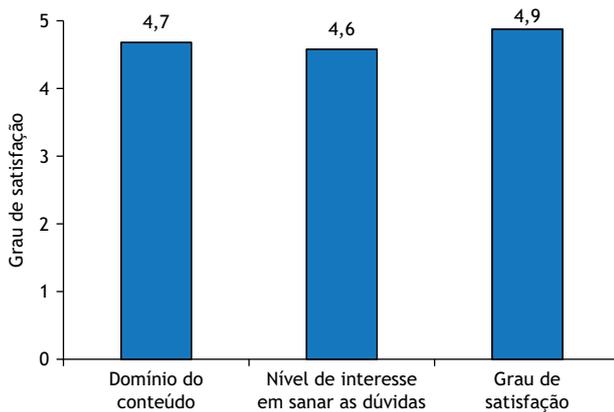
RESULTADOS E DISCUSSÃO

O apoio técnico foi ofertado uma vez por semana, com atendimento presencial na sede da Visa. No início do atendimento, muitos responsáveis parabenizaram a iniciativa do serviço. O serviço foi ofertado aos responsáveis técnicos das empresas que produziam alimentos dispensados de registro, quando foram atendidas 14 empresas. As principais dúvidas apresentadas pelas empresas foram referentes aos pareceres emitidos sobre os processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro. As dúvidas referentes aos pareceres justificam-se porque estes são emitidos com indicações apenas dos itens da legislação descumpridos e não indicam qual item está errado e como este deve ser corrigido. A correção pode ser realizada de várias maneiras, desde que siga a legislação, a qual permite formas diversas de apresentação dos itens. O público atendido comentou que o material disponibilizado no *site* com orientações dos processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro não é suficiente para esclarecer todas as dúvidas. Outro problema verbalizado pelo público atendido foi a burocratização excessiva do processo, com elevado número de documentos a serem protocolados.

As principais dúvidas apresentadas ao apoio técnico foram relativas à rotulagem nutricional e à rotulagem de alimentos alergênicos. Dúvidas sobre a tabela nutricional (formato e itens obrigatórios) e o cálculo de valor diário recomendado foram as principais para o item rotulagem nutricional. Quanto à rotulagem de alergênicos, como se trata de uma legislação recente, muitas empresas possuíam dúvidas quanto à obrigatoriedade da informação para seu(s) produto(s) e sobre como essa informação deveria ser veiculada em seu rótulo.

Todos os itens avaliados pelo público, após o apoio técnico, obtiveram classificação “muito satisfeito”, conforme metodologia de Freitas⁸, ou seja, avaliação ótima. O item que obteve maior média foi o grau de satisfação, provavelmente devido à inexistência, até o momento, do serviço periódico, ofertado aos responsáveis técnicos/proprietários, para orientações quanto à rotulagem e a comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro (Figura).

O item que obteve menor avaliação foi o nível de interesse em sanar as dúvidas por parte do atendente, entretanto a nota ainda foi positiva. Muitos responsáveis, ao procurarem pela Visa com o intuito de tirar as dúvidas quanto à rotulagem e/ou parecer técnico referente aos processos de comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro, não tinham conhecimento suficiente sobre as legislações citadas no parecer (como foi possível perceber durante o atendimento). O apoio técnico foi ofertado com intuito que responsáveis pudessem tirar dúvidas pertinentes à legislação e ao parecer técnico emitido, já que este



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura. Média das notas das fichas de avaliação do apoio técnico aplicadas aos responsáveis técnico/proprietários das empresas situadas no município de Uberlândia, MG (n = 14).

só menciona os itens da legislação que não foram cumpridos. Os responsáveis pelas empresas entendem a negativa do atendente em detalhar as não conformidades como falta de interesse deste em sanar as dúvidas, porém o responsável técnico necessita de um conhecimento mínimo da legislação em vigor (Figura).

Quanto às respostas da pergunta discursiva, 85,7% dos participantes do apoio técnico indicaram que todas as dúvidas que possuíam sobre o assunto foram sanadas. Apenas 14,3% do público respondeu negativamente a essa pergunta, com registros de que a legislação de referência é muito complexa (argumento exposto pelos participantes no formulário).

Todos os participantes do apoio técnico responderam que é importante a disponibilidade do serviço pelo setor. A resposta unânime representou a importância das ações orientativas e educativas da Visa, pertinentes aos processos de comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro e rotulagem de alimentos.

Dentre as sugestões apresentadas pelos participantes, estão: disponibilização de apoios técnicos adicionais sobre diversos assuntos específicos (rotulagem nutricional, legislação de alergênicos, informações nutricionais complementares) e amplitude de horário e dias de atendimento. Três participantes (21,4%), nesse campo, parabenizaram a iniciativa da disponibilização desse serviço ao setor regulado.

No minicurso oferecido à equipe técnica da Visa, os participantes possuíam formação em: ensino médio (n = 2), técnico em alimentos (n = 3), nutrição (n = 2), biologia (n = 3), medicina veterinária (n = 3), engenharia de alimentos (n = 1), tecnologia em alimentos (n = 6), farmácia (n = 2) e técnico em enfermagem (n = 1). O minicurso foi elaborado baseado no conhecimento necessário que esses profissionais necessitavam para que a equipe técnica da Visa desenvolvesse adequadamente suas atividades. Foram expostas as situações em que deveria ser exigida a documentação, quais são os documentos necessários para a realização da comunicação e os itens obrigatórios na rotulagem de alimentos.

O minicurso obteve boa receptividade por parte da equipe, tendo em vista que treinamentos ofertados aos fiscais são escassos. Sugestões como a oferta de cursos abordando de maneira mais aprofundada o tema, a utilização de mais exemplos práticos nos cursos e a aplicação de cursos com outros temas comuns às atividades de fiscalização foram citadas pelos participantes.

No minicurso oferecido às empresas, participaram responsáveis pelas empresas de diversos ramos de produção de alimentos. Os responsáveis técnicos apresentavam as seguintes formações: nutricionistas, técnico em alimentos, médicos veterinários e tecnólogos em alimentos. Das 80 empresas convocadas para participação do minicurso, apenas 38 empresas compareceram. Este minicurso direcionou o tema para as principais dúvidas referentes à confecção e à montagem do processo de comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro. Além da exposição dialogada do tema, houve momentos de interação, permitindo que as empresas pudessem sanar suas dúvidas e testar seus conhecimentos por intermédio de dinâmica de avaliação de rótulos de alimentos.

Foram avaliados, após o apoio técnico e o minicurso disponibilizado às empresas, 29 processos protocolados de início de fabricação de produtos dispensados de registro, os quais nenhum destes obteve aprovação, porém o número de itens não conformes diminuiu. Desses processos avaliados, três eram referentes a processos de empresas que participaram dos minicursos e 26 que participaram do apoio técnico.

Apenas três (7,9%) empresas apresentaram o processo de comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro após as ações educativas (minicursos). As empresas restantes (92,1%) não conseguiram apresentar a referida documentação, pois não tiveram resposta da gráfica em tempo hábil ou não providenciaram a documentação pertinente do fabricante da embalagem, conforme justificativas apresentadas pelas empresas.

Os itens que obtiveram integral melhoria na apresentação da documentação, após a aplicação dos minicursos e do apoio técnico, foram o Anexo X e os dizeres de rotulagem. Estes tópicos foram detalhados aos responsáveis pelas empresas no minicurso, uma vez que são requisitos fundamentais para a regularização dos produtos e para visualização das informações apresentadas no rótulo (Tabela 1).

Tabela 1. Percentual de documentos faltantes nos processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro protocolados pelas empresas na Vigilância Sanitária de Uberlândia (MG), antes e depois das ações educativas.

Documento	Índice de não apresentação (%)	
	Antes	Depois
Cópia do alvará sanitário	73,2	65,5
Formulário de comunicação aprovado da embalagem	53,5	58,6
Rótulos	15,5	3,4
Anexo X	14,1	0
Dizeres de rotulagem	4,2	0

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Antes: referente aos anos de 2012 a 2016.



Quanto à apresentação do formulário de comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro aprovado da embalagem, esse item foi o que obteve pior desempenho após a aplicação das ações educativas. Esse desempenho pode ser explicado pela recorrente dificuldade enfrentada pelos responsáveis na obtenção dessa documentação. Muitos fornecedores de embalagem não pertencem ao município e alegam que essa documentação não é exigida pela Visa de seu município (Tabela 1).

O percentual de não apresentação da cópia do alvará sanitário permaneceu elevado, apesar das orientações dadas pelo apoio técnico e minicurso sobre a importância da apresentação. A empresa depende da inspeção do local e apresentação da documentação necessária para liberação de tal documento (cópia da documentação da empresa, documentação do responsável técnico e documentos comprobatórios do controle da qualidade da água, produto final, controle de pragas e saúde dos manipuladores). Desta forma, muitas empresas protocolam processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro sem o alvará sanitário (Tabela 1). Esse problema ocorre, pois muitas indústrias iniciam suas atividades na ilegalidade (sem possuir autorização para funcionar) e, conseqüentemente, sem possuírem processos de início de fabricação de produtos dispensados de registro. Segundo a legislação do município, o alvará sanitário é documento obrigatório para funcionamento de empresas que realizam atividades de interesse a saúde.

O índice de não apresentação dos rótulos foi baixo após as ações educativas, o que pode ser justificado pela ênfase dada pela equipe técnica da Visa sobre a importância da apresentação dessa documentação e do papel do rótulo como uma ferramenta informativa ao consumidor (Tabela 1).

Quanto ao preenchimento do Anexo X, o item que obteve maior índice de inconformidade, após as ações educativas, continuou sendo o campo descrição da categoria e categoria. Apesar de o item ter sido abordado durante o minicurso e do apoio técnico às empresas, estas ainda possuem dificuldades na categorização correta dos produtos comunicados, que necessitam de um estudo

profundo dos regulamentos técnicos pertinentes às categorias. Também, há dificuldades em preencher o campo com a descrição completa da categoria (Tabela 2).

No campo tipo de embalagem, devem ser descritos o tipo de material da embalagem, seu formato e qual conteúdo líquido de produto na embalagem. Após a aplicação das ações educativas, o item obteve melhora em comparação aos resultados obtidos antes das ações, o que pode ser explicado pelo fato do minicurso e do apoio técnico elucidarem aos responsáveis que neste campo deve constar o conteúdo líquido do produto, que representava a maior incidência de erros antes da aplicação das ações educativas (Tabela 2).

O formulário do Anexo X deve ser impresso em formato frente e verso e deve estar no modelo apresentado na RDC n° 23/2000³. No minicurso e no apoio técnico, foi explicitado como deveria ser apresentado o referido documento, com demonstração prática de como o item deveria ser impresso e preenchido corretamente. Apesar das ações educativas, o item não apresentou a melhora significativa esperada (Tabela 2).

Os campos controle de anexos e termo de responsabilidade técnica obtiveram os mesmos índices antes e depois da aplicação das ações educativas, ou seja, as ações educativas não impactaram em melhorias. O termo de responsabilidade técnica é um dos campos mais importantes do formulário, em que a empresa declara qual foi o dia de início de produção do produto, e em quantos dias a empresa pretende realizar sua comercialização. Muitas empresas, por não recordarem a data de início de fabricação desses produtos (pois a comunicação acontece bem antes da data de comunicação), não realizam o preenchimento deste item. Neste campo, a empresa declara também possuir conhecimento das legislações pertinentes ao produto, inclusive a referente à rotulagem e de que a unidade fabril pode ser inspecionada pela Visa. Quanto ao campo controle de anexos, este se encontra no cabeçalho do documento, local que pode não ter sido visualizado no ato de preenchimento. Este deve ser preenchido com a enumeração correta da quantidade de folhas da comunicação. Geralmente, as empresas não realizam seu preenchimento e deixam os campos em branco (Tabela 2).

Os campos nome do produto, marca do produto e perspectiva comercial obtiveram um aumento na incidência de não conformidades após a aplicação das ações educativas. Quanto aos campos nome do produto e marca do produto, os responsáveis possuem dificuldades de preenchimento, pois há a confusão do nome com a marca do produto, além de colocarem o conteúdo líquido do produto no nome do produto (como complemento de sua descrição). No campo perspectiva comercial, deve ser informado em que âmbito a empresa deseja comercializar seu produto (municipal, estadual ou nacional). Algumas empresas realizam o preenchimento virtual do documento (editor de texto) para depois realizarem sua impressão. Como o preenchimento desse campo pode ser realizado somente manualmente, as empresas podem ter se esquecido, o que justifica seu aumento no índice de não conformidades (Tabela 2).

Tabela 2. Percentual de não conformidades no preenchimento e formatação do Anexo X protocolado pelas empresas na Vigilância Sanitária de Uberlândia (MG), antes e depois das ações educativas aplicadas.

Formulário	Não conformidades (%)	
	Antes	Depois
Campo descrição da categoria e categoria	53,3	51,7
Campo tipo de embalagem	40,8	24,1
Formatação	23,7	20,7
Campo controle de anexo	20,7	20,7
Campo termo de responsabilidade	20,7	20,7
Campo nome do produto	18,9	24,1
Campo validade	13,6	6,9
Campo marca do produto	3,0	6,9
Campo perspectiva comercial	2,4	6,9

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.
Antes: referente aos anos de 2012 a 2016.



No campo validade, deve ser declarada a validade em dias, meses ou anos do produto comunicado. Este item obteve melhora nos índices de não conformidades, após as ações educativas (Tabela 2).

As informações gerais de um rótulo podem ser definidas como qualquer informação (obrigatória ou não) que estiver no rótulo, podendo ser através de palavras, frases e/ou figuras. Segundo a RDC n° 259, de 20 de setembro de 2002, as informações gerais não podem: conter dados que possam induzir o consumidor ao erro ou engano, alegar propriedades que não possam ser comprovadas, alegar a presença de compostos que sejam próprios de alimentos da mesma categoria e não podem fazer alegações terapêuticas ou que fazem bem para a saúde⁹.

Esse índice, se comparado com o obtido antes das ações educativas, obteve melhora na porcentagem de não conformidades, porém o índice permaneceu alto por ter se apresentado acima de 50,0% (Tabela 3).

A lista de ingredientes deve ser declarada obrigatoriamente no rótulo de todos os alimentos exceto para aqueles que possuem apenas um ingrediente⁹. A porcentagem de erro, depois da aplicação das ações educativas, apresentou redução de não conformidades (Tabela 3). A declaração inadequada da lista de ingredientes pode deixar de informar ao consumidor a composição do alimento, informação importante para consumidores que possuem restrição alimentar. Em estudo de rótulos de alimentos doces²⁰ e pão de forma²¹, foram encontrados índices bem menores (0%) de não conformidade neste item. Em avaliação realizada em barras de cereais, nenhuma das marcas avaliadas declarou adequadamente os ingredientes do produto²².

O conteúdo líquido indica ao consumidor a quantidade de produto que o mesmo está adquirindo e pode ser expresso em massa, volume ou comprimento. Neste item, obteve-se redução das não conformidades encontradas nos rótulos após a aplicação das ações educativas (Tabela 3). Em estudo sobre a rotulagem de água mineral engarrafada²³, não foram encontradas não

conformidades neste item. Em estudo da rotulagem de gomas de tapioca²⁴, foram encontrados índices menores (20%) de não conformidade.

Quanto à data de validade, este estudo obteve índices menores de não conformidades nos rótulos avaliados com a aplicação das ações educativas (Tabela 3). Esta diminuição pode ser explicada pela ênfase no minicurso e no apoio técnico pela forma correta da declaração desta informação, com a utilização de exemplos práticos do que seria certo ou errado. Em estudos que avaliaram rótulos de petiscos¹ e alimentos embalados²⁵, índices de não conformidades menores foram encontrados (respectivamente, 12,5% e 42,0%). A declaração da data de validade é fundamental para que o alimento não ofereça riscos à saúde do consumidor, evitando que este seja consumido após o prazo da validade indicado no rótulo.

Na denominação de venda, observou-se diminuição significativa das não conformidades nos rótulos analisados antes e depois da aplicação das ações educativas (Tabela 3). Índices menores (2%) foram encontrados no estudo de rótulos de biscoitos²⁶. Índices maiores (100%) de não conformidade foram encontrados em estudo da rotulagem de barras de cereais²². Esta comparação evidencia que, apesar de haver uma diminuição na porcentagem de erros no presente estudo, o índice de não conformidade permanece elevado.

Quanto à identificação de origem, foi obtido um aumento de não conformidades nos rótulos analisados após a aplicação das ações educativas (Tabela 3). Isso pode ser explicado pela dificuldade das empresas em entenderem a necessidade de colocarem as expressões de identificação do fabricante/produtor/distribuidor antecedendo os seus dados, além de não compreenderem que o endereço completo inclui a declaração do Código de Endereçamento Postal (CEP). Índices de não conformidades encontrados foram maiores do que aqueles encontrados nos estudos de rótulos de barras de cereais²⁷ e petiscos¹ (respectivamente, 0% e 16,7%).

A presença do número de lote no rótulo torna possível a empresa identificar todos os dados de processo e matéria-prima utilizados para a fabricação do produto para aquele grupo, possibilitando encontrar a origem de um problema/inconformidade²⁸. A porcentagem de não conformidades neste item foi menor após a aplicação das ações educativas (Tabela 3). A declaração correta deste item no rótulo é importante, tanto para o fabricante, quanto para o órgão fiscalizador, pois permite a identificação e rastreabilidade de alimentos que possuam algum tipo de problema.

Os aditivos devem ser declarados como parte da lista de ingredientes, com a declaração da função do aditivo, seguida de seu nome ou Sistema Internacional de Numeração (INS) ou ambos⁹. Os índices obtidos antes e depois foram próximos e indicaram que as ações educativas não impactaram na melhoria do rótulo (Tabela 3). Isso pode ter ocorrido pelo fato de o treinamento ter abordado de maneira geral este item, que dispõe de legislações específicas que regulamentam os aromas, corantes e essências. Foi encontrado índice superior (33,4%) de não conformidades em estudo de rótulos de alimentos consumidos por escolares²⁹.

Tabela 3. Percentual de não conformidades nas informações obrigatórias dos rótulos apresentados nos processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro protocolados pelas empresas na Vigilância Sanitária de Uberlândia (MG), antes e depois das ações educativas.

Rotulagem	Não conformidades (%)	
	Antes	Depois
Informações gerais	59,2	55,2
Lista de ingredientes	68,6	48,3
Conteúdo líquido	67,5	34,5
Validade	54,4	41,4
Denominação de venda	53,8	31,0
Identificação de origem	44,4	55,2
Lote	44,4	41,4
Aditivos	25,4	27,6
Condições de conservação	13,0	27,6
Instrução de preparo e uso	5,9	10,3

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.
Antes: referente aos anos de 2012 a 2016.



Quanto às condições de conservação do produto, o índice de não conformidades aumentou após as ações educativas (Tabela 3). Isso pode ser explicado pela dificuldade encontrada pelas empresas na identificação de qual produto precisa ou não de orientações de conservação. As empresas, em geral, acham que somente os produtos resfriados e congelados necessitam desta orientação. Em estudo da rotulagem de geleias de uva foi encontrado resultado menor de não conformidade (25%) do que o encontrado neste estudo³⁰. Nos rótulos de alimentos que exijam condições de armazenamento, esta informação deve constar no rótulo de forma clara e precisa para orientar corretamente a cadeia de distribuição e comercialização, além de informar o consumidor sobre as condições de armazenamento dos produtos para que suas características sejam preservadas.

As instruções de preparo e uso são aplicadas a alguns tipos de alimentos que não são disponibilizados para a comercialização prontos para o consumo. Esta informação deve ser clara e precisa para orientar adequadamente o consumidor de como consumir corretamente o alimento. Quanto a este item, o índice obtido de não conformidade depois da aplicação das ações educativas foi maior (Tabela 3). Este resultado pode ser explicado pela deficiência das empresas em colocar essas informações de forma clara ao consumidor, impossibilitando seu entendimento para uso correto do alimento.

As informações obrigatórias obtiveram em alguns de seus itens (denominação de venda, lista de ingredientes, conteúdo líquido, lote e validade) uma melhora significativa com a diminuição das porcentagens de erros nos rótulos analisados após as ações educativas (Tabela 3).

A informação nutricional pode ser definida como toda descrição destinada a informar o consumidor sobre as propriedades nutricionais de um alimento³¹. A porcentagem encontrada de não conformidade aumentou após as ações educativas (Tabela 4). Os erros encontrados nas informações nutricionais foram na formatação, declaração dos valores diários e expressão dos valores energéticos e nutrientes. Índices inferiores do encontrado neste estudo foram verificados na rotulagem de produtos de panificação³² e biscoitos recheados³³, respectivamente, 0% e 16,7%.

As ações educativas não afetaram positivamente a adequação do item informação nutricional, apesar de o assunto ter sido abordado de forma bastante didática durante o minicurso (com exemplos de certo e errado e de explicação de como deveria ser montada adequadamente) e no apoio técnico (com reafirmação das alterações que deveriam ser realizadas nos rótulos). Esses altos índices de não conformidades encontrados são preocupantes (Tabela 4), pois mostram a deficiência dos responsáveis técnicos no entendimento da legislação e evidencia que rótulos com informações nutricionais inadequadas estão sendo disponibilizados ao consumidor.

Os rótulos de compostos que causam alergias obtiveram maior porcentagem de não conformidades depois da aplicação de ações educativas (Tabela 4). Esse impacto negativo das ações educativas sobre os rótulos de alimentos alergênicos pode ser

Tabela 4. Porcentagem de não conformidades relacionadas às informações nutricionais e às legislações específicas dos rótulos apresentados nos processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro protocolados pelas empresas na Vigilância Sanitária de Uberlândia (MG), antes e depois das ações educativas.

Rotulagem	Não conformidades (%)	
	Antes	Depois
Informação nutricional	81,7	86,2
Alergênicos	53,7*	62,1*
Intolerantes	33,1	17,2
Informação nutricional complementar	10,1	17,2
Denominação de qualidade	4,1	6,9

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Antes: referente aos anos de 2012 a 2016.

* Avaliados somente nos anos de 2015 e 2016

explicado pela dificuldade das empresas em aplicar a legislação de alergênicos, tendo em vista que a mesma é relativamente recente (RDC n° 26, de 2 de julho de 2015). Processos refutando alguns aspectos da legislação estão em curso, podendo dificultar as empresas na aplicação adequada da declaração das informações de alergênicos³⁴. Em estudo da avaliação do rótulo de produtos lácteos, índices maiores de não conformidade no item alergênicos (80%) foram encontrados³⁵.

Na declaração de compostos que causam intolerância, foi observada uma melhora nos índices de conformidades após a aplicação das ações educativas (Tabela 4). As legislações relacionadas aos compostos que causam intolerância são as que obrigam a declaração da presença ou ausência de glúten nos alimentos e a presença de lactose. A exigência legal de declaração da presença da lactose não estava em vigor no período da pesquisa.

Não conformidades quanto à declaração da presença ou ausência de glúten não foram encontradas nos rótulos de produtos de panificação³², índice bem abaixo do encontrado neste estudo. A declaração de presença de glúten no rótulo é importante, pois produtos que contêm essa proteína podem causar agravos significativos no organismo das pessoas portadoras da doença celíaca²⁶ e o único tratamento para este tipo de doença é a restrição total de alimentos que contenham este tipo de composto²⁸.

Informação nutricional complementar é definida como uma informação utilizada para descrever o nível absoluto ou relativo de determinados nutrientes ou valor energético presentes em alimentos, sendo sua declaração opcional³⁶. Quanto a este item, índices maiores de não conformidade foram encontrados em comparação dos índices encontrados antes da aplicação das ações educativas (Tabela 4).

Devido à complexidade da legislação referente à informação nutricional complementar, que exige a verificação de várias características do alimento, muitas empresas possuem dificuldades na consulta e aplicação desta legislação. Durante os treinamentos realizados, este assunto, por se tratar de um item muito complexo, foi abordado de maneira geral, o que pode ter impactado na não melhoria deste item após a aplicação das ações educativas. É importante a aplicação de ações educativas complementares que abordem este item de forma mais abrangente para a capacitação



dos responsáveis pelas empresas, pois alegações errôneas podem enganar o consumidor e até trazer agravos a sua saúde.

O item denominação de qualidade apresentou maior porcentagem de não conformidades se comparado com os resultados obtidos antes da aplicação das ações educativas (Tabela 4). Este valor demonstra que as empresas cada vez mais querem chamar a atenção dos consumidores quanto à qualidade de seus produtos e suas características sensoriais. Entretanto, para a realização de tais declarações nos rótulos, são estabelecidas as especificações correspondentes para um determinado alimento, por meio de um regulamento técnico específico.

Os processos de comunicação de início de fabricação dos produtos dispensados de registro mostraram uma melhora na maioria dos itens avaliados, após a aplicação das ações educativas, porém não foi uma melhora significativa que possibilitou a aprovação de algum processo em curto prazo (4 meses). Apesar dos resultados discretos, espera-se que a continuidade da disponibilização de ações educativas aos regulados e equipe técnica da Visa possam acarretar ganhos significativos em longo prazo.

CONCLUSÕES

A avaliação de satisfação do apoio técnico, disponibilizada aos responsáveis pelas empresas de Uberlândia, obteve uma boa avaliação, comprovada pelos comentários dos participantes que concordaram que a disponibilidade deste tipo de serviço é importante para as empresas.

Com relação aos processos de comunicação de início de fabricação de produtos dispensados de registro apresentados pelas empresas após a aplicação das ações educativas, foi verificado que a documentação apresentada obteve uma melhoria nos índices de conformidades e os rótulos não obtiveram, de maneira geral, melhoria após a aplicação das ações educativas. Portanto, apesar das ações educativas, essas não foram suficientes para a melhoria dos da aprovação dos processos.

Porém, a avaliação foi realizada pouco tempo após o início dessas ações (4 meses). Por isso, é importante a continuidade de ações educativas, com aplicação de treinamentos aos responsáveis técnicos das empresas e equipe técnica da Visa sobre temas específicos da legislação, com vistas a melhorias em longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Garcia MR, Vieites R, Daiuto E. Avaliação nutricional e conformidade da rotulagem de “petiscos” consumidos por crianças à legislação brasileira. *Energ Agric*. 2015;30(1):80-6. <https://doi.org/10.17224/EnergAgric.2015v30n1p80-86>
2. Abe-Matsumoto LT, Sampaio GR, Bastos DHM. Suplementos vitamínicos e/ou minerais: regulamentação, consumo e implicações à saúde. *Cad Saude Publica*. 2015;31(7):1371-80. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00177814>
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 23, de 15 de março de 2000. Dispõe sobre o manual de procedimentos básicos para registro e dispensa da obrigatoriedade de registro de produtos pertinentes à área de alimentos. *Diário Oficial União*. 16 mar 2000.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 240, de 26 de julho de 2018. Altera a resolução RDC N° 27 de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. *Diário Oficial União*. 27 jul 2018.
5. Brasil. Lei N° 9.782, 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 União*. 27 jan 1999.
6. Prefeitura de Uberlândia. Instruções gerais para a montagem do processo de comunicação de início de fabricação: anexo X, rotulagem e embalagens. Uberlândia: Secretaria de Saúde; 2014[acesso 6 maio 2007]. Disponível em: <http://www.uberlandia.mg.gov.br/uploads/cmsbarquivos/11573.pdf>.
7. Tibúrcio CLC, Vidal Jr POV. Avaliação das ações de vigilância sanitária em um município do Recôncavo da Bahia. *Vigil Sanit Debate*. 2013;1(3);19-26. <https://doi.org/10.3395/vd.v1i3.26>
8. Freitas ALP. Uma metodologia multicritério de subordinação para classificação da qualidade de serviços sob a ótica do cliente [tese]. Campo dos Goytacazes: Universidade Estadual do Norte Fluminense; 2001.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 259, de 20 de setembro de 2002. Dispõe sobre a rotulagem geral de alimentos embalados. *Diário Oficial União*. 23 set 2002.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre regulamento técnico sobre informações nutricionais complementares. *Diário Oficial União*. 13 nov 2012.
11. Brasil. Lei N° 10.674, de 16 de maio de 2003. Obriga a que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva e de controle da doença celíaca. *Diário Oficial União*. 19 maio 2003.
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 360, de 23 de dezembro de 2003. Dispõe sobre a obrigatoriedade da rotulagem nutricional. *Diário Oficial União*. 26 dez 2003.
13. Brasil. Portaria N° 29, de 13 de janeiro de 1998. Dispõe sobre regulamento técnico referente a alimentos para fins especiais. *Diário Oficial União*. 30 mar 1998.
14. Brasil. Portaria N° 32, de 13 de janeiro de 1998. Dispõe sobre o regulamento técnico para suplementos vitamínicos e/ou minerais. *Diário Oficial União*. 15 jan 1998.
15. Brasil. Decreto N° 4.680, de 24 de abril de 2003. Regulamenta o direito à informação, assegurado pela lei N° 8.078, de 11 de setembro de 1990, quanto aos alimentos e ingredientes alimentares destinados ao consumo humano ou animal que contenham ou sejam produzidos a partir de organismos geneticamente modificados, sem prejuízo do cumprimento das demais normas aplicáveis. *Diário Oficial União*. 25 abr 2003.



16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC n° 26, de 2 de julho de 2015. Dispõe sobre a rotulagem obrigatória dos principais alimentos que causam alergias alimentares. Diário Oficial União. 3 jul 2015.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 273, de 22 de setembro de 2005. Dispõe sobre o regulamento técnico para misturas para o preparo de alimentos e alimentos prontos para o consumo. Diário Oficial União. 23 set 2005.
18. Brasil. Instrução normativa N° 12, de 28 de março de 2008. Dispõe sobre o regulamento técnico do feijão, definindo o seu padrão oficial de classificação, com os requisitos de identidade e qualidade, a amostragem, o modo de apresentação e a marcação ou rotulagem. Diário Oficial União. 31 mar 2008.
19. Brasil. Instrução normativa N° 6, de 18 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre o regulamento técnico do arroz, definindo seu padrão oficial de classificação, com requisitos de identidade, qualidade, a amostragem, o modo de apresentação e a marcação ou rotulagem. Diário Oficial União. 18 fev 2009.
20. Barros NVA, Batista LPR, Landim LASR, Leal MJB, Costa NQ, Hipólito TLB et al. Análise da rotulagem de alimentos *diet* e *light* comercializados em Teresina, PI. Ensaio Cien. 2012;16(4):51-60. <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2012v16n4p%25p>
21. Miranda LLS, Soares CS, Almeida CAF, Almeida DKC, Gregório EL, Amaral DA. Análise da rotulagem nutricional de pães de forma com informação nutricional complementar comercializados no município de Belo Horizonte, MG. HU Rev. 2017;43(3):211-17. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2017.v43.2814>
22. Martinez-Ávila D, Gomes L. Rotulagem alimentar e organização do conhecimento: alegações nutricionais e de saúde em relação ao açúcar. Liinc. 2018;14(2):362-75. <https://doi.org/10.18617/liinc.v14i2.4313>
23. Borges RG, Conrado ALV, Assis L, Ribeiro CSG. Rotulagem de água mineral engarrafada: avaliação de conformidades às legislações nacional e do Mercosul. InterfacEHS. 2016;11(2):61-79.
24. Santos MCL, Shinohara NKS, Pimentel RMM, Padilha MRF. Rotulagem da goma de tapioca. J Env Analysis Prog. 2018;3(3):330-38. <https://doi.org/10.24221/jeap.3.3.2018.2085.330-338>
25. Mallet ACT, Oliveira RVA, Oliveira CF, Saron MLG, Costa LMAS. Adequação das rotulagens alimentícias frente a legislação vigente. Cad UniFOA. 2017;35:101-10.
26. Gonçalves IS. Análise de rótulo de pães e biscoitos produzidos por pequenas e médias indústrias das regiões do recôncavo e sudoeste da Bahia e comercializados em Cruz das Almas, BA [tese]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2012.
27. Silva AS, Lorenzo ND, Santos OV. Comparação dos parâmetros de rotulagem e composição nutricional de barras proteicas. Rev Bras Nutri Esport. 2016;10(57):350-60.
28. Carvalho BG, Souza EB. Análise de rótulos de BCAA comercializados no município de Volta Redonda, RJ. Rev Bras Nutri Esport. 2015;9(49):25-9.
29. Garcia MR. Conformidade da rotulagem de alimento consumidos por escolares à legislação brasileira [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2012.
30. Moro GMB, Rodrigues RS, Costa JAV, Pizato S, Machado WRC. Avaliação da rotulagem e qualidade físico-química de geleias de uva comercializadas na cidade do Rio Grande, RS. Rev Bras Tec Agro. 2013;7(1);897-910. <https://doi.org/10.3895/S1981-36862013000100003>
31. Pinto ALD. Análise de rotulagem de alimentos a partir da determinação, em larga escala, de gordura trans [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2016.
32. Pedrosa TC. Análise dos rótulos de produtos caseiros de panificação [monografia]. Pindamonhangaba: Faculdade de Pindamonhangaba; 2012.
33. Feitosa BF, Oliveira Neto JO, Oliveira ENA, Feitosa JVF, Feitosa RM, Diniz Junior LAM. Avaliação da rotulagem de diferentes marcas de biscoitos recheados sabor chocolate comercializados em Pau do Ferros, RN. Rev Barriguda. 2016;6(2):230-41.
34. O Globo. Anvisa decide retirar o óleo de soja da lista de alergênicos. Rio de Janeiro; Globo; 2017[acesso 15 jan 2019]. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/economia/defesa-do-consumidor/anvisa-decide-retirar-oleo-de-soja-da-lista-de-alergenicos-21295034>
35. Piletti R, Freitas AR. Análise da rotulagem de produtos lácteos de diferentes marcas de acordo com a legislação RDC N° 26, de 2 de julho de 2015. Rev Ciencias Agro Alimentos. 2016;(1);1-11.
36. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Perguntas e respostas sobre a informação nutricional complementar. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2013.

Contribuição dos Autores

Oliveira KA - Aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Jardim FBB - Concepção, planejamento, e revisão do trabalho. Lombardi EC - Análise, interpretação dos dados e revisão do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada. Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.

Determinação de Paraquate em maçãs do tipo Gala, Fuji, Argentina e Verde

Quantitative determination of Paraquat in apples of Gala, Fuji, Argentina and Verde types

Renata Antunes Estaiano de Rezende^I 

Maria Aparecida Nicoletti^{II,*} 

Allan Gabriel de Angeles Pereira^I 

Bruno Oliveira Serafim^I 

Danilo Francisco da Paixão^I 

Joyce dos Santos Diniz^I 

Leticia Clug Bastos Gama^I 

Luan Passos da Silva^I 

Juliana Weckx Peña Muñoz^{III} 

André Rinaldi Fukushima^{IV} 

RESUMO

Introdução: O Brasil é um dos líderes mundiais no consumo de agrotóxicos, gerando bilhões de reais por ano em valores crescentes. O herbicida Paraquate é uma molécula considerada altamente hidrofílica utilizada em plantações de milho, soja, batata, maçã, entre outros. **Objetivo:** Determinar a presença e o teor de Paraquate em maçãs do tipo Gala, Fuji, Argentina e Verde, em presença e ausência de casca e discutir seus limites aceitáveis nas legislações vigentes brasileira e europeia. **Método:** Determinar a quantidade de Paraquate por meio de metodologia adaptada utilizando um espectrofotômetro UV/VIS em amostras de maçãs já mencionadas com e sem casca. **Resultados:** Dos tipos estudados de maçãs considerando a fruta com a casca, embora o Paraquate estivesse presente em todas, somente os tipos Verde e Gala estariam aprovados pela regulamentação da Comissão Europeia, a Argentina seria aprovada pelos limites da Anvisa e a Fuji seria reprovada pelas duas regulamentações. **Conclusões:** Há a necessidade de constante fiscalização por meio da análise de teor de agrotóxicos em alimentos, bem como de novas legislações que estabeleçam a obrigatoriedade da informação do tipo de agrotóxico utilizado no produto e o limite residual permitido.

PALAVRAS-CHAVE: Herbicida; Maçã; Paraquate; Agrotóxico; Limite Máximo de Resíduo; Saúde Pública

ABSTRACT

Introduction: Brazil is one of the world leaders in consumption of agrochemicals, generating billions of reais/year and this fact is increasing. The herbicide Paraquat has a highly hydrophilic molecule and it is used in the control of weeds in many types of plantations. **Objective:** To determine the presence and content of Paraquat in apples using the following types from the national market: Gala, Fuji, Argentina and Verde, with or without peel and to analyze the residual Paraquat content according to the Brazilian and European legislation. **Method:** An adapted methodology (UV/VIS spectrophotometer) was used in apples' types with or without peel. **Results:** Considering the studied types of apples, although Paraquat was present in all of them, only the Verde and Gala types would be approved by European regulations. Argentina type would be approved only by the limits stated by Anvisa and Fuji type would not be approved by none of the regulations. **Conclusions:** There is a need for constant inspection by analyzing the content of pesticides in food as well as legislation that establishes mandatory information about the type of agrochemical used and the corresponding residual limit allowed.

KEYWORDS: Herbicides; Apple; Paraquat; Agrochemical; Maximum Allowable Concentration; Public Health

^I Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, SP, Brasil

^{II} Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^{III} Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^{IV} Faculdade de Ciências da Saúde IGESP (FASIG), São Paulo, SP, Brasil

* E-mail: nicoletti@usp.br



INTRODUÇÃO

Segundo dados da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), no período de 2002 a 2011, o consumo de agrotóxicos no Brasil cresceu 42% (599,5 milhões de litros em 2002 e 852,8 milhões de litros em 2011), ou seja, uma porcentagem assustadora¹.

Dentre os inúmeros agrotóxicos presentes em alimentos no Brasil, um dos mais utilizados é o Paraquate². Sua molécula, diclorreto de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridina, atua no organismo humano causando intenso estresse oxidativo, o que provoca lesão nas células e tecidos devido à quantidade de espécies reativas, geradas pelo mecanismo de oxirredução na presença do fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina (NADPH)³. Tais lesões ocorrem devido às intoxicações pelas vias oral, absorção cutânea ou por inalação^{4,5}.

Na maioria dos casos, a causa da morte em intoxicação por Paraquate é por fibrose pulmonar^{5,6}, pois se distribui rapidamente por todo o organismo através da circulação sanguínea e se fixa rápida e precocemente nos tecidos com intensa vascularização⁵. Devido à sua alta capacidade intoxicante, o Paraquate vem sofrendo uma reavaliação toxicológica desde 2008, sendo banido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) apenas em 2017 e, atualmente, os agricultores passam por um processo de transição com prazo legal de utilização de três anos para adequação à medida estabelecida⁷.

A proibição do Paraquate após o prazo de transição estabelecido pela Anvisa⁸ é vista com grande preocupação pelo setor de agricultura do país, já que ele é utilizado em larga escala em lavouras de grãos, legumes e frutas e, entre elas, a maçã.

No Brasil, a produção de maçã se concentra em duas cultivares: Gala e Fuji, que representam em torno de 90% da área plantada⁹. Dentre as outras cultivares, existe a chamada maçã Argentina¹⁰, e a maçã Verde, conhecida como *Granny Smith*⁹.

O objetivo desse estudo foi determinar a quantidade residual de Paraquate em maçãs do tipo Gala, Fuji, Argentina e Verde (de produção nacional), com e sem casca, comercializadas na região da Mooca, em São Paulo/SP. Foram adotados como valores de referência os limites estabelecidos pela Anvisa em relação ao mercado nacional e o da Comissão Europeia, mais rígido, considerando que grande parte de nossa exportação de maçãs vai para o mercado europeu.

MÉTODO

A determinação do teor de Paraquate em maçãs (Gala, Fuji, Argentina e Verde) foi adaptada a partir do método preconizado por Pereira e Dantas¹¹, o qual tem como base a reação de complexação entre o Paraquate e ditonito de sódio, que resulta na formação de um composto de coloração azulada, cuja absorbância foi determinada em espectrofotômetro (Shimadzu UV/VIS mini 1240 - calibrado), a 600 nm de comprimento de onda. A preparação/diluição das amostras foi realizada de acordo com as recomendações de Zweig¹². Para se obter

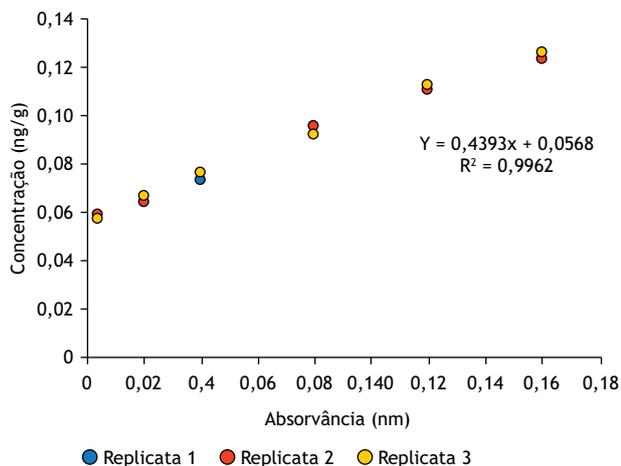
a curva padrão, foi preparada uma solução contendo 0,021 g de Paraquate em um litro de água ultrapurificada (sistema Milli Q) (solução 1). Desta solução 1, foram transferidos 10 mL para um balão volumétrico de 500 mL e o volume foi completado com água ultrapurificada (sistema Milli Q), correspondendo à concentração de 0,4 mg/L (solução 2); da mesma, foram transferidos 5 mL para um volume final de 250 mL, obtendo-se uma solução a 0,008 mg/L (solução 3). Posteriormente foi pipetado o volume de 10 mL das soluções 2 e 3 e alíquotas de 1, 2, 4, 6, 8 e 10 mL da solução 1 (equivalendo a 8 soluções com 0,00008; 0,004; 0,02; 0,04; 0,08; 0,12; 0,16 e 0,2 mg de Paraquate), que foram transferidos para balões volumétricos de 100 mL. Em cada um dos balões foi adicionado um volume de 10 mL de solução de ditonito de sódio a 1% em NaOH 0,1N, completando-se o volume com água ultrapurificada (sistema Milli Q). Os sucos das amostras de maçãs foram preparados a partir da introdução da fruta inteira, ou seja, com casca (seis unidades de cada tipo), na centrífuga Walita Juicer RI1861 e, também, em outra condição, ou seja, maçãs sem casca (seis unidades de cada tipo), sendo que as amostras tiveram sua casca removida manualmente com o auxílio de faca em espessura de aproximadamente 1,5 mm-2,0 mm e lavadas, em seguida, com água corrente e introduzidas no mesmo equipamento, também, de acordo com cada tipo utilizado no estudo. Para a realização do efeito matriz foram adicionados 10 mL de cada um dos sucos amostra totalizando 80 mL, denominado como *mix*. Para a leitura em espectrofotômetro foram utilizados 2 mL do *mix* + 2 mL de todas as alíquotas realizadas anteriormente. As análises foram realizadas em triplicata.

Para garantir a confiabilidade do método analítico proposto para quantificar o Paraquate por espectrofotometria foram construídas três curvas analíticas (com seis pontos de concentração - Figura). Foram determinados alguns parâmetros de validação do método como: faixa linear, linearidade (Tabela 1), sensibilidade, limite de detecção e limite de quantificação do equipamento. Faixa linear: foram construídas curvas analíticas para o Paraquate no intervalo de concentração de 0,40 a 200,0 µg/L-1 e, quando a reta começou a sofrer um desvio de linearidade, este valor de concentração foi tomado como sendo o valor máximo a ser determinado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a análise dos resultados foram utilizadas as médias obtidas para cada tipo e condição. Cada item obteve sua análise feita em triplicata, desvio-padrão (DP) e coeficiente de variação (CV), como apresentado na Tabela 2.

Para valores de referência foram levados em consideração os definidos pelas diretrizes da Comissão Europeia¹³ (padrão internacional por apresentar um limite mais rígido) que é de 0,02 mg/kg e, também, pela Anvisa¹⁴ (padrão nacional) que é 0,05 mg/kg, ou seja, o limite nacional é maior e poderá impactar na exportação de maçãs dependendo do país comprador.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Figura. Determinação da linearidade e equação da reta.

Nota-se a presença de níveis residuais de Paraquate em todas as amostras analisadas.

Entretanto, considerando-se a legislação vigente no país, apenas a maçã Fuji (com casca) apresenta resíduos acima dos limites permitidos segundo o regulamento da Anvisa, que determina um Limite Máximo de Resíduo (LMR) de 0,05 mg/kg para maçã¹⁴ e,

portanto, não poderia estar sendo comercializada no país; já na Fuji sem casca observa-se que o limite encontrado está em conformidade somente com o padrão nacional. As maçãs do tipo Verde (com e sem casca), Gala (com e sem casca) e Argentina sem casca cumprem os limites pela Comissão Europeia e, também, da Anvisa.

Relatório decorrente do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA)¹⁵ apresentou os resultados do monitoramento de resíduos de agrotóxicos em alimentos monitorados no período de 2013 a 2015. Ao todo, foram analisadas 12.051 amostras de 25 alimentos de origem vegetal representativos da dieta da população brasileira: foram analisadas 764 amostras de maçã. Destas, 683 amostras foram consideradas satisfatórias, sendo que dez não apresentaram resíduos dos agrotóxicos pesquisados e 673 apresentaram resíduos em concentrações iguais ou inferiores ao LMR. No total, foram detectados 47 agrotóxicos diferentes dentre os 185 pesquisados. Das amostras analisadas, 68 apresentaram agrotóxicos não autorizados para a cultura de maçã¹⁵.

Há a necessidade de uma maior fiscalização sobre o uso dos defensivos agrícolas, como o Paraquate que além dos problemas de saúde que poderão ser desencadeados por meio da exposição ou ingestão, também podem causar mortes de trabalhadores da agropecuária pela intoxicação por agrotóxicos¹⁶.

Tabela 1. Valores obtidos para a determinação da linearidade do método.

Média (das três determinações)	Desvio-Padrão	Coefficiente de Variação
0,057333333	0,000577350	1,007006283
0,064666667	0,001154701	1,785619389
0,074333333	0,001154701	1,553408796
0,094000000	0,001732051	1,842607242
0,111333333	0,000577350	0,518578086
0,124666667	0,001527525	1,225287619
0,134333333	0,000577350	0,429789282
0,094380952	0,001043004	1,194613814

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.

Tabela 2. Resultados obtidos dos quatro tipos de amostras de maçã, com e sem casca.

Amostras das maçãs	Peso (g)	1ª análise (mg/kg)	2ª análise (mg/kg)	3ª análise (mg/kg)	Média (mg/kg)	DP	CV
Verde sem casca	217,51	0,012	0,012	0,012	0,012	0,00037425	2,999915834
Verde com casca	217,51	0,018	0,019	0,018	0,018	0,00052412	2,796472982
Gala sem casca	113,12	0,01	0,010	0,010	0,010	8,16326E-05	0,80693854
Gala com casca	113,12	0,012	0,012	0,012	0,012	4,36102E-05	0,36112158
Argentina sem casca	159,02	0,012	0,012	0,012	0,012	0	0
Argentina com casca	159,02	0,026	0,028	0,025	0,026	0,000119267	4,44653877
Fuji sem casca	128,80	0,040	0,037	0,038	0,039	0,000162628	4,15639109
Fuji com casca	128,80	0,051	0,055	0,055	0,054	0,000249158	4,57990743

DP: desvio-padrão; CV: coeficiente de variação.

Legenda das cores: **vermelho**: reprovação segundo as duas legislações utilizadas; **amarelo**: aprovação segundo os limites estabelecidos pela Anvisa; **azul**: aprovação pelas duas legislações, considerando que, para a da Comissão Europeia, o limite estabelecido é menor e, portanto, uma vez cumprindo o valor máximo permitido teria, também, aprovação pela legislação nacional.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2019.



Segundo a Anvisa, para haver uma alimentação saudável, é preciso que ela seja segura para o consumo, ou seja, estar livre de contaminação¹⁷. Portanto, o consumidor dos alimentos deve ter informações disponibilizadas pelos fornecedores/distribuidores referentes ao tipo de agrotóxico utilizado e o LMR nos alimentos a serem adquiridos e precisa-se de legislação para que isso ocorra de maneira que o consumidor possa fazer sua compra consciente.

O direito à informação e o direito à saúde do consumidor não podem ser lesados e, portanto, regulamentações aditivas devem ser estabelecidas nesse mercado¹⁸.

CONCLUSÕES

Dentre as amostras de maçãs, apenas três estavam acima do limite estabelecido para exportação e uma amostra estava inadequada tanto para exportação quanto para distribuição interna. São necessários a discussão para a criação de legislação que estabeleça a obrigatoriedade da informação a respeito do agrotóxico utilizado no alimento, bem como o LMR estabelecido legalmente no produto a ser adquirido e a indicação da quantidade presente no alimento.

REFERÊNCIAS

1. Carneiro FF, Augusto LGS, Rigotto RM, Friedrich K, Búrigo AC, organizadores. Dossiê Abrasco: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio; 2015[acesso 2 maio 2018]. Disponível em http://www.abrasco.org.br/dossieagrototoxicos/wp-content/uploads/2013/10/DossieAbrasco_2015_web.pdf
2. Ferreira I. Estudo indica agrotóxicos mais frequentes em alimentos consumidos no Brasil. *Jornal da USP*. 6 dez 2016[acesso 2 maio 2018]. Disponível em <https://jornal.usp.br/?p=58224>
3. Martins T. Herbicida paraquat: conceitos, modo de ação e doenças relacionadas. *Semina Cienc Biol Saude*. 2013;34(2):175-86. <https://doi.org/10.5433/1679-0367.2013v34n2p175>
4. Schmitt GC, Paniz C, Grotto D, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ et al. Aspectos gerais e diagnóstico clínico laboratorial da intoxicação por paraquat. *J Bras Patol Med Lab*. 2006;42(4):235-43. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442006000400003>
5. Serra A, Domingos F, Prata MM. Intoxicação por paraquat. *Acta Med Port*. 2003;16:25-32.
6. Elnga N, Merlin C, Le Guern R, Kom-Tchameni R, Ducrot YM, Pradier M et al. Clinical features and prognosis of paraquat poisoning in French Guiana. *Medicine*. 2018;97(15):1-7. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009621>
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Voto da diretoria de regulação sanitária N° 56, Processo N° 25351.056773/2013-21: analisa a reavaliação toxicológica do ingrediente ativo paraquate. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017[acesso 28 set 2018]. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/2782895/Voto+Renato+Paraquate/fa409d90-a520-4302-9815-f39b683da509>
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Resolução RDC N° 190, de 30 de novembro de 2017. Altera a resolução da diretoria colegiada N° 177, de 21 de setembro de 2017, que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo paraquate em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos. *Diário Oficial União*. 1 dez 2017.
9. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas – Sebrae. O cultivo e o mercado da maçã. Brasília: Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas; 2018[acesso 10 jun 2019]. Disponível em <http://www.sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/o-cultivo-e-o-mercado-da-maca,ea7a9e665b182410VgnVCM100000b272010aRCRD>
10. Bobbio PA, Bobbio FO. Pigmentos naturais: introdução à química de alimentos. 2a ed. São Paulo: Varela; 1995.
11. Pereira W, Dantas RL. Qualidade de tubérculos de batata-semente tratados com paraquat e o desenvolvimento de uma metodologia simplificada de detecção de resíduos do herbicida. *Planta Daninha*. 1995;13(1):32-8. <https://doi.org/10.1590/S0100-83581995000100006>
12. Zweig G. Analytical methods for pesticides, plant growth, regulators, and food additives. Nova York: Academic Press; 1963.
13. European Commission - EU. EU pesticides database: current MRL values. Brussels: European Commission; 2016[acesso 28 set 2018]. Disponível em <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=pesticide.residue.CurrentMRL&language=EN&pestResidueId=172>
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Índice monográfico: paraquate. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2018[acesso 12 jun 2019]. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/111215/117782/P01%2B%2BParaquate.pdf/0ec98b27-1b1f-49de-b788-7bbaa9dfb191>
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos para relatório das análises de amostras monitoradas no período de 2013 a 2015. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2016[acesso 13 jun 2019]. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/documents/111215/0/Relat%C3%B3rio+PARA+2013-2015_VERS%C3%83O-FINAL.pdf/494cd7c5-5408-4e6a-b0e5-5098cbf759f8
16. Santana VS, Moura MCP, Nogueira FF. Occupational pesticide poisoning, 2000-2009, Brazil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(3):598-606. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004306>



17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Alimentação saudável: fique esperto! 2a ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2008.

18. Teixeira, T. Saúde e direito à informação: o problema dos agrotóxicos nos alimentos. Rev Dir Sanit. 2017;17(3):134-59. <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9044.v17i3p134-159>

Contribuição dos Autores

Todos os autores participaram da concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.