

Sumário

VOLUME 9
FASCÍCULO 2
2021

EDITORIAL

- 1 **As doenças crônicas não transmissíveis e a COVID-19**
Maria Helena Simões Villas Bôas

DEBATE

- 3 **Monitoramento ambiental na manipulação de medicamentos oncológicos injetáveis à luz das normativas vigentes**
Marcelle Jacomelli Ramos, Priscila da Nobrega Rito, Verônica Viana Vieira

ARTIGO

- 14 **Thalidomide surveillance and pharmacovigilance in Brazil - an overview**
Lisiane Freitas Leal, Daniel Marques Mota
- 21 **Produção científica de 2010 a 2018 sobre o controle de qualidade de espécies vegetais incluídas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**
Lucas Oliveira Rodrigues, Samanta Cardozo Mourão, Marcos Martins Gouvêa
- 28 **Gestão das ações sanitárias das Secretarias Estaduais de Saúde: análise dos respectivos regramentos e códigos de vigilância sanitária**
Alex Sander Duarte da Matta, Lindinalva Helena Barbosa Teixeira, Artur Iuri Alves de Sousa
- 37 **Atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no enquadramento de produtos fronteira: uma pesquisa documental**
Daniel Marques Mota, Alessandro Ferreira do Nascimento, Nélcio Cezar de Aquino, Raquel Marcolongo, Gabrielle Cunha Barbosa Cavalcanti e Cysne Troncoso
- 48 **Práticas de produção, armazenamento e utilização do plasma rico em plaquetas e produtos relacionados no Brasil: estudo transversal**
Daniela Vianna Pachito, Ângela Maria Bagattini, Alfredo Mendrone Júnior, Rachel Riera
- 59 **Produção de itens de ensaio de proficiência contendo bactérias em matriz frango utilizando a técnica de liofilização**
Ingrid Camelo da Silva, Paula Vasconcelos Costa, Luiza Vasconcellos, Pablo Tavares Coimbra, Valéria de Mello Medeiros, Carla de Oliveira Rosas, Sílvia Maria dos Reis Lopes, Marcelo Luiz Lima Brandão
- 68 **Informação nutricional complementar em bebidas açucaradas consumidas pelo público adolescente e infantil**
Kátia Dantas Figueiredo Mendes, Alzira Nascimento Guerra, Angela Maria Reis, Jodir Domingues, Sônia Ribeiro Doria, Rosane Gomes Alves Lopes
- 79 **Novos requisitos técnicos para rotulagem nutricional nos alimentos embalados: overview de revisões**
Ana Carolina Esteves da Silva Pereira, Monica Rocha Gonçalves, Erica Tatiane da Silva, Flavia Tavares Silva Elias
- 88 **Comercialização de alimentos em *food trucks* na cidade de Natal (RN) sob a ótica da qualidade higienicossanitária**
Mariana Dantas de Carvalho Vilar, Roseane Claro Nabas, Priscilla Moura Rolim, Hildeberto Medeiros da Cunha, Lêda Maria Soares Matias de Almeida, Larissa Mont'Alverne Jucá Seabra

- 98 **Descumprimento de normas sanitárias na oferta de produtos de origem animal em e-commerce e os riscos para a saúde pública**
Izadora Souza Trindade da Silva, Thais Alves Fernandes, Tiago Marques dos Santos, Carlos Alexandre Rey Matias, Márcio Reis Pereira de Sousa
- 104 **Caracterização das infecções de sítio cirúrgico em pacientes submetidos à neurocirurgia em um hospital público entre 2017 a 2019**
Josni Tauffer, Débora Cristina Ignácio Alves, Ariana Rodrigues da Silva Carvalho, Fabiana Gonçalves de Oliveira Azevedo Matos
- 111 **Fenótipos de resistência antimicrobiana epidemiologicamente importantes em culturas de vigilância de um serviço terciário de saúde em Aracaju-SE**
Francisco Lucas Rosa Amâncio, Izabel Karoline do Nascimento Pereira Carvalho, Thatiane de Andrade Menezes, Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Junior, Agenor Gomes dos Santos Neto, Malone Santos Pinheiro
- 117 **Conformidade normativa dos estabelecimentos de educação infantil privados de Gravataí, RS**
Suelen Cavalheiro Teixeira, Patrícia Silva da Silva, Ronaldo Bordin
- 123 **Avaliação das condições higiênico-sanitárias em embarcações mistas da região Amazônica**
Ariane Kluczkovski, Samir Pinto, Augusto Kluczkovski-Junior, Marco Pinto, Jerfeson Caldas, Andrea Waichman
- 130 **Condições sanitárias e avaliação dos procedimentos de biossegurança adotados em estúdios de tatuagem**
Brena Mesquita Santos, Marcelle Melo Magalhães, Francisco Vassiliep Sousa Arruda, Mauro Vinicius Dutra Girão

REVISÃO

- 138 **Nanomedicamentos: regulamentação e controle de qualidade**
Cristiane Barata-Silva, Lisia Maria Gobbo dos Santos, Santos Alves Vicentini Neto, Carolina Duque Magalhães, Silvana do Couto Jacob, Josino Costa Moreira

RELATO DE EXPERIÊNCIA

- 152 **Avaliação da conformidade de diferentes sais para consumo humano comercializados na cidade do Rio de Janeiro**
Rafaela Pena Santos, Kelly Alencar Silva, Patrícia dos Santos Souza
- 162 **Perfil da estrutura, equipe e trabalho da Vigilância Sanitária na VI Região de Saúde de Pernambuco**
Laryssa Kelly de Souza Cabral, Willians Emanuel da Silva Melo, Rosângela Maria Silva Rodrigues

As doenças crônicas não transmissíveis e a COVID-19

Maria Helena Simões Villas Bôas* 

Desde nosso último editorial, os números relacionados à COVID-19 no Brasil se aceleraram de forma descontrolada. O número de mortes praticamente dobrou, porém, a transmissão tem dado sinais de desaceleração, mesmo que ainda em níveis muito elevados. Vários pesquisadores têm alertado para os riscos associados da COVID-19 com as doenças crônicas não transmissíveis (diabetes, câncer, obesidade, hipertensão etc.), o que levou Horton¹ a argumentar que não estamos diante de uma pandemia, e sim uma sindemia.

Sindemias são caracterizadas por um conjunto de problemas de saúde influenciado por interações biológicas, psicológicas e sociais que aumentam a suscetibilidade de um indivíduo e contribuem para a carga excessiva de doenças em uma população¹.

É consenso que essa designação não pode levar em conta apenas o conceito tradicional saúde-doença, ela se reflete na interação entre um contexto social e ambiental caracterizado por uma profunda desigualdade social².

A situação social e econômica da população brasileira, sem forma de subsistência sustentável devido à escassez de emprego e ao difícil acesso à saúde, em um sistema de saúde que sobrevive com recursos cada vez mais incipientes, poderá fazer surgir precocemente a terceira onda (“paciente invisível”) de doença, composta por pacientes que foram negligenciados em tempos de COVID-19 portadores de condições crônicas (agudizadas ou não) e condições agudas não COVID-19^{3,4}.

A falta de atendimento a esses pacientes poderá levar a graves consequências econômicas e sociais, resultando em deficiências graves, mortes prematuras e progressivas perdas econômicas⁵.

Sem cuidados de proteção individuais e coletivos, nós não conseguiremos conter a disseminação do vírus, o que contribuirá mais ainda para a instalação de uma condição adversa em todos os níveis de atendimento à saúde.

É nesse contexto de profundo pesar por todas as vítimas atingidas pela COVID-19 que lançamos uma nova edição (maio de 2021) da revista *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology)* - *Visa em Debate*. Esta edição traz publicações com diversos conteúdos pertinentes à vigilância sanitária. Foram inseridos um debate, uma revisão, dois relatos de experiência e 15 artigos originais.

Algumas dessas publicações ressaltam a necessidade de a agência reguladora atuar na elaboração de normativas que possam regular o uso seguro de medicamentos oncológicos injetáveis, produtos fronteira, nanomedicamentos e a utilização de concentrados de plaqueta. Foi destacada também a relevância da rotulagem em produtos alimentícios como uma fonte de informações que apoie as escolhas do consumidor. Usando-se o medicamento talidomida, foi realizado um estudo sobre a farmacovigilância no Brasil. A conformidade normativa de produtos (sal para consumo humano) e estabelecimentos ligados à saúde (educação infantil, estúdios de tatuagem, embarcações mistas na Amazônia, *food trucks*) foi apresentada. A área de gestão está representada por duas publicações que discutem os regimentos e códigos sanitários das secretarias estaduais de saúde e o perfil de uma equipe de Vigilância Sanitária. A resistência microbiana foi abordada pela caracterização de infecções de sítio cirúrgico e cultura de vigilância. A produção de itens de ensaio de proficiência, usados para avaliar a competência de laboratórios de

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

* E-mail: visaemdebate@incqs.fiocruz.br



ensaio e calibração, e pouco disponíveis no Brasil, foi reportada. A avaliação da produção científica sobre o controle de qualidade de espécies vegetais presentes na lista da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) indicou a possibilidade de

que esses estudos possam ser utilizados como referência na elaboração de monografias para a Farmacopeia Brasileira.

Boa leitura!

REFERÊNCIAS

1. Horton R. Offline: Covid-19 is not a pandemic. *Lancet*. 2020;296(10255):874. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32000-6)
2. Porto MF. No meio da crise civilizatória tem uma pandemia: desvelando vulnerabilidades e potencialidades emancipatórias. *Vigil Sanit Debate*. 2020;8(3):2-10. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01625>
3. Lee TH. The invisible patient: caring for those without Covid-19. *NEJM Catalyst*. 27 abr 2020.
4. Mendes EV. O lado oculto de uma pandemia: a terceira onda da Covid-19 ou o paciente invisível. 2020[17 maio 2021]. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2020/12/Terceira-Onda.pdf>
5. World Health Organization - WHO. The impact of the Covid-19 pandemic on noncommunicable disease resources and services: results of a rapid assessment. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 16 maio 2021]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334136/9789240010291-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à *Visa em Debate*. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Monitoramento ambiental na manipulação de medicamentos oncológicos injetáveis à luz das normativas vigentes

Environmental monitoring in compounding injectable oncology drugs as per current legislation

RESUMO

Marcelle Jacomelli Ramos^{1,*} 

Priscila da Nobrega Rito^{II} 

Verônica Viana Vieira^{III} 

A manipulação de medicamentos oncológicos injetáveis é uma atividade do segmento farmacêutico de grande relevância e complexidade. Requer ações de biossegurança para minimizar a contaminação ambiental e ocupacional e condições ambientais associadas à técnica asséptica para manutenção da esterilidade. São preparações extemporâneas, isentas de teste de esterilidade, sendo, portanto, necessário um controle rigoroso do processo de preparo. O monitoramento ambiental, exigência da normativa nacional de boas práticas de manipulação, é uma ferramenta utilizada para demonstrar que o ambiente de produção atende às exigências de qualidade. No entanto, a normativa não estabelece a forma de realizá-lo e nem o padrão de conformidade aceitável. Essa ausência de informação propicia a realização de ensaios sem padrão de referência, podendo o produto final ficar aquém das exigências quanto à segurança, integridade e confiabilidade. Nesse sentido, esse trabalho traz à luz as exigências das normativas internacionais quanto ao monitoramento ambiental na manipulação de medicamentos injetáveis traçando um contraponto com as principais normas e *guidelines* industriais nacionais e internacionais. Embora os produtos industrializados e manipulados por processo asséptico tenham que manter a mesma característica de esterilidade, observam-se divergências de métodos e limites aceitáveis de contaminação, questionando-se se é possível a flexibilização quanto as exigências de qualidade. Ressalta-se ainda a necessidade de a agência regulatória brasileira atualizar a normativa voltada para farmácia de manipulação de injetáveis, para que auxilie na efetiva implantação de um Programa de Monitoramento Ambiental de forma a contribuir para o fortalecimento do Sistema de Gestão da Qualidade em Serviços de Saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Monitoramento Ambiental; Boas Práticas de Manipulação; Medicamentos Oncológicos Injetáveis

ABSTRACT

The compounding of injectable oncology drugs is an activity of the pharmaceutical segment of great relevance and complexity. It requires biosafety actions to minimize environmental and occupational contamination, and environmental conditions associated with the aseptic technique for maintaining sterility. They are extemporaneous preparations, exempt from sterility testing, therefore, strict control of the preparation process is necessary. Environmental monitoring in an injectable compounding cleanroom, a requirement of Brazilian legislation that affords good compounding practices, is a tool used to demonstrate that the environment production meets the requirement of quality standards. However, the national regulations do not establish how to do it or the acceptable standard of compliance. This lack of information allows that methods without reference standards exist, and that the final product may be inadequate for the requirements regarding safety, integrity and reliability. As a conclusion, this debate

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

^{II} Serviço de Assuntos Regulatórios, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz (Farmanguinhos/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{III} Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: marcellejacomelli@hotmail.com

Recebido: 18 out 2020

Aprovado: 22 fev 2021



shows the requirements of international regulations regarding environmental monitoring in compounding injectable drugs, drawing a counterpoint with the main national and international industrial standards and guidelines. Although products manufactured and handled by an aseptic process have to maintain the same sterility characteristic, there are divergences in methods and acceptable limits of contamination, questioning whether flexibility is possible in terms of quality requirements. It is also important to highlight the need for the Brazilian regulatory agency to update the rules for the pharmacy for handling injectable drugs, to assist it in the effective implementation of an environmental monitoring program in order to contribute to the strengthening of the Quality Management System in Health Services.

KEYWORDS: Environmental Monitoring; Good Manufacturing Practices; Injectable Oncology Drugs

INTRODUÇÃO

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) são as principais causas de óbito no mundo. Em 2008, 36 milhões dos óbitos (63%) ocorreram em consequência das DANT, sendo o câncer responsável por 21%. Esses óbitos ocorreram principalmente em países de baixo e médio desenvolvimento, especialmente na população abaixo dos 70 anos¹. A prevenção e o controle dessas doenças em nosso país representam, atualmente, grandes desafios da saúde pública².

No Brasil, a estimativa para adultos para o biênio 2020-2022 aponta para a ocorrência de aproximadamente 625 mil casos novos de câncer para cada ano. Os tipos mais frequentes, exceto o câncer de pele não melanoma, serão: próstata, mama, cólon e reto².

O câncer infantojuvenil (doença que acomete crianças e adolescentes até 19 anos de idade) é considerado raro quando comparado com os tumores de adulto, correspondendo entre 1% a 4% de todos os tumores malignos. No Brasil, em 2017, foram notificados 2.553 óbitos por neoplasia infantojuvenil, sendo esperados, 8.460 casos novos para cada ano do triênio 2020-2022².

A terapia anticâncer inclui agentes quimioterápicos, biológicos, terapia alvo molecular, radioterapia, cirurgia e oncologia interencionista³. Além da terapia com os medicamentos que agem diretamente no combate à doença, há outras que são empregadas no manejo das toxicidades causadas pelos medicamentos anticâncer: antieméticos, protetores urinários, corticoides e hidratação venosa, incluindo, quando indicado, transfusões de hemácias e plaquetas, antibióticos e fatores de crescimento. O emprego desses fármacos é fundamental para favorecer a continuidade do paciente ao tratamento e evitar a complicação médica e, como consequência, o risco à vida do paciente^{4,5}.

A manipulação de medicamentos injetáveis é uma atividade de grande relevância e de alta complexidade desenvolvida pelo segmento farmacêutico. No âmbito assistencial tem o objetivo de atender uma necessidade do setor de saúde, preparar medicamentos que não são comercialmente disponíveis, a fim de suprir uma necessidade específica do paciente^{6,7,8}. É uma importante ferramenta terapêutica que requer conhecimento e experiência do profissional farmacêutico devido à possibilidade de personalização da preparação, como individualização da dose, acréscimo de componentes à formulação, adequação da formulação à via de administração e escolha do tipo e volume de diluente adequado à condição clínica do paciente⁷. A manipulação é realizada após a validação farmacêutica da prescrição médica quanto aos

componentes da formulação, quanto à dose, à qualidade, à compatibilidade, à estabilidade e às interações com outros medicamentos e/ou alimentos, bem como à viabilidade do tratamento proposto⁹. A individualização das formulações na área da oncologia e da nutrição parenteral contribuiu de forma significativa para a evolução da atividade de manipulação pelas farmácias^{10,11}.

As manipulações de injetáveis feitas pelas farmácias são realizadas por técnica asséptica, com o objetivo de prevenir a contaminação das soluções injetáveis, dos insumos e dos correlatos, principalmente por micro-organismos e materiais particulados durante todo o processo de manipulação. No caso de manipulação de medicamentos oncológicos injetáveis, atribuição esta exclusiva do profissional farmacêutico habilitado e indelegável¹², além da técnica asséptica, são fundamentais ações de biossegurança a fim de minimizar o risco ocupacional e a contaminação ambiental^{10,13,14}.

Por lei, os medicamentos injetáveis manipulados em farmácias são preparações extemporâneas, ou seja, a infusão da solução deve ser finalizada até 48 h a partir do preparo, sendo dispensadas dos testes de esterilidade e endotoxinas bacterianas¹³, logo, o nível de segurança de esterilidade para um produto produzido por processamento asséptico não pode ser previsto como o é para os que passam por esterilização terminal¹¹.

A esterilidade de um produto produzido por técnica asséptica pode não ser totalmente garantida pelas inúmeras fontes de contaminação que podem ocorrer durante o processo de produção. As fontes podem ser o ar, os funcionários, a água, a infraestrutura da área, o próprio processo, os materiais e os equipamentos utilizados^{11,15}. Para minimizar o risco de danos à saúde do paciente em termos de morbidade e mortalidade, o processo de preparo deve ocorrer em áreas físicas adequadas com sistema de filtragem de ar de alta eficiência (área limpa), onde o número de partículas viáveis e não viáveis presentes é conhecido e controlado, sendo fundamental que todos os processos e condutas assépticas sejam validados e seguidos rigorosamente pelos funcionários envolvidos na produção e que haja a contínua capacitação desses e atualização dos processos^{11,16}.

O monitoramento ambiental (partículas viáveis e não viáveis) em uma área limpa de produção de injetáveis é uma ferramenta do programa de garantia da qualidade utilizada para demonstrar que o ambiente de produção de injetáveis atende às exigências



de qualidade para o objetivo proposto. Deve ser empregado como um indicador de qualidade dos equipamentos, da infraestrutura da área e dos processos. Permite verificar a eficiência do sistema de filtragem de ar, acompanhar as práticas assépticas dos funcionários envolvidos na produção e avaliar o desempenho dos processos de limpeza e desinfecção. Portanto, o monitoramento torna-se absolutamente necessário em processos assépticos a fim de demonstrar o controle da microbiota do ambiente de preparo de injetáveis, e por permitir ações preventivas antes da contaminação ocorrer^{11,17,18}.

A normativa brasileira para boas práticas de manipulação de medicamentos injetáveis¹³ faz exigência de programa de monitoramento ambiental. No entanto, não estabelece a forma de realizá-lo e nem o padrão de conformidade aceitável. Essa lacuna de informação propicia a realização de ensaios para o monitoramento ambiental microbiológico sem padrão de referência. Sem este, o produto final fica aquém das exigências quanto à segurança, integridade, e confiabilidade do produto^{19,20}.

Visto isso, há a necessidade de busca dessas informações em normativas e *guidelines* voltados à farmácia de manipulação internacional e/ou à indústria farmacêutica. Nesse sentido, esse trabalho traz à luz as exigências das normativas internacionais quanto ao monitoramento ambiental na manipulação de medicamentos injetáveis em farmácias traçando um contraponto com as principais normas e *guidelines* industriais nacionais e internacionais.

No entanto, a utilização de parâmetros de monitoramento ambiental de diretrizes industriais, em que é exigido alto rigor no processo de preparo de medicamentos e fiscalização pós-produção a fim de garantir a qualidade total do produto é aplicável ao processo de manipulação de medicamento injetável, cujo objetivo é atender um paciente vulnerável quanto a sua condição de imunossupressão decorrente do tratamento oncológico, ou é possível uma flexibilização de métodos e parâmetros de conformidade?

Exigências das normativas nacionais quanto às boas práticas de manipulação de medicamentos oncológicos injetáveis em farmácias

Em 21 de setembro de 2004, foi publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 220²¹, primeira normativa que estabeleceu os requisitos necessários de funcionamento dos serviços que oferecem terapia antineoplásica tanto em serviço público quanto privado. A Normativa estabeleceu as orientações gerais para as Boas Práticas de Preparação e Administração da Terapia Antineoplásica (BPPTA), determinou a formação da equipe multidisciplinar, a obrigatoriedade de um Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional e os cuidados de biossegurança a fim de preservar a saúde ocupacional e ambiental²¹.

A RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007¹³ e suas atualizações (RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008, e RDC nº 21, de 20 de maio de 2009) dispõem sobre as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias tanto no serviço público quanto no privado. Essa Resolução, que está

em vigor, abrange não só a manipulação de medicamentos estéreis e não estéreis oncológicos, mas também a manipulação de medicamentos a partir de insumos/matérias primas, inclusive de origem vegetal, de substâncias de baixo índice terapêutico, de antibióticos, hormônios e substâncias sujeitas à controle especial e de medicamentos homeopáticos, assim como, a manipulação de doses unitárias e unitarização de dose de medicamentos em serviços de saúde. Exclui da sua regulamentação a manipulação de nutrição parenteral, enteral e concentrado polieletrólito para hemodiálise.

A RDC nº 67/2007 revoga as RDC nº 214, de 12 de dezembro de 2006, e nº 354, de 18 de dezembro de 2003, a fim de padronizar e uniformizar por igual todo o setor magistral brasileiro¹⁹. Com o intuito de garantir a qualidade do produto final e a segurança ao paciente, requisitos fundamentais para restabelecer a credibilidade do setor magistral foram ampliados. Um dos requisitos se refere às condições mínimas para o preparo dos medicamentos que atingem questões relacionadas a todas as etapas de produção como: infraestrutura, instalações e equipamentos adequados, recursos humanos suficientes e capacitados, controle de qualidade nas etapas do processo produtivo, avaliação farmacêutica da prescrição, manipulação, conservação, armazenamento, transporte, dispensação das preparações e atenção farmacêutica visando a garantia da qualidade, segurança e eficácia do produto de forma a promover o uso seguro desses medicamentos à população²².

Embora as duas normativas citadas abordem as boas práticas de manipulação de medicamentos oncológicos estéreis, observa-se um maior rigor da RDC nº 67/2007 principalmente quanto aos critérios de infraestrutura e instalação, como a exigência de uma área limpa com seus controles de partículas, temperatura e umidade, presença de antecâmaras para minimizar a possibilidade de contaminação entre ambientes, exigência de materiais de construção e de mobiliários adequados a fim de evitar acúmulo de partículas viáveis e não viáveis e facilitar a limpeza e desinfecção^{13,17}. Quanto aos critérios de qualidade, exige validação de processos a fim de garantir a reprodutibilidade dos procedimentos por todos os manipuladores e um programa de monitoramento ambiental a fim de avaliar o nível de contaminação do ar e superfícies do ambiente de manipulação de medicamentos estéreis¹³. Na Tabela 1 estão descritas algumas dessas exigências.

Qualidade na preparação de medicamentos injetáveis e o controle sanitário

O gerenciamento da qualidade é um conceito abrangente, que cobre todas as questões que determinam, isolada ou conjuntamente, a qualidade de um produto. Corresponde à soma dos arranjos organizados com o objetivo de garantir que os medicamentos tenham a qualidade exigida para o uso pretendido²³.

A qualidade aborda questões relacionadas à qualificação de sistemas, instalação e equipamentos, validação de processo, controle de qualidade laboratorial, certificação de qualidade dos materiais empregados, treinamento dos funcionários, monitoramento ambiental periódico, investigação de desvios e agilidade nas



Tabela 1. Algumas das exigências da RDC n° 220, de 21 de setembro de 2004, e da RDC n° 67, de 8 de outubro de 2007, quanto à infraestrutura e instalação, organização e pessoal e qualidade.

RDC n° 220/2004	RDC n° 67/2007
Infraestrutura	Infraestrutura
Área para paramentação e higienização das mãos;	Área limpa com diferencial de pressão, ambientes classificados e controle de temperatura e umidade;
Sala exclusiva para manipulação com 5 m ² por CSB.	Superfícies de material resistente aos agentes sanitizantes, impermeáveis, cantos arredondados, portas não corrediças, tetos rebaixados e vedados e tubulações embutidas;
	Sala exclusiva para manipulação;
	Sala para limpeza e higienização;
	Antecâmara;
	Mobiliário construído com material liso, impermeável, facilmente lavável e que não libere partículas, e que seja passível de desinfecção pelos agentes normalmente utilizados.
Organização e pessoal	Organização e pessoal
As atribuições e responsabilidades individuais devem estar formalmente descritas e disponíveis a todos os envolvidos no processo;	Conhecer e discutir os princípios das BPMF;
Acesso restrito à área de manipulação.	Acesso restrito à área de manipulação.
Qualidade	Qualidade
Validação semestral da CSB;	Qualificação dos equipamentos e das salas classificadas;
Manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos;	Manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos;
Treinamento contínuo;	Programa de treinamento inicial e continuado com avaliação de efetividade;
Verificação da exatidão das informações do rótulo;	Verificação da exatidão das informações do rótulo;
Processo de desinfecção dos produtos antes da entrada na área de manipulação;	Processo de desinfecção dos produtos e recipientes antes da entrada na área de manipulação;
Inspeção visual dos produtos antes da manipulação e do produto final;	Inspeção visual dos produtos antes da manipulação e do produto final;
Procedimento operacional escrito para todas as etapas do processo de preparação;	Procedimento operacional escrito e validado nos processos de preparo;
Verificação e monitoramento do cumprimento dos procedimentos de limpeza e desinfecção das áreas, instalações, equipamentos e materiais empregados na manipulação;	Verificação periódica do processo de limpeza e desinfecção das áreas, instalações, equipamentos e materiais;
Avaliação e registro periódico dos pontos críticos do processo;	Monitoramento quanto à contaminação microbiana dos desinfetantes e detergentes;
Implementação de ações corretivas e melhorias contínuas.	Programa de monitoramento ambiental da sala de manipulação;
	Manipulação com técnica asséptica, seguindo procedimentos escritos e validados;
	Revalidação dos procedimentos de manipulação uma vez ao ano ou sempre que houver alteração nas condições validadas;
	Realização de auditoria interna.

BPMF: Boas Práticas de Manipulação em Farmácias; CSB: Cabine de Segurança Biológica.
Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.

ações corretivas e preventivas (CAPA)²³. Esses elementos fazem parte da garantia da qualidade, inserida na gestão da qualidade, uma ferramenta proativa em processos assépticos, presente na indústria farmacêutica e com papel fundamental durante todas as etapas de produção a fim de garantir a esterilidade do produto final¹⁷. A garantia da qualidade exige conhecimento, equipe multidisciplinar, equipamentos, investimento e treinamento, o que pode dificultar sua execução pelas farmácias que manipulam medicamentos injetáveis^{22,24}.

As exigências cada vez maiores a respeito da qualidade no preparo dos medicamentos manipulados pelas autoridades sanitárias geram polêmicas quanto ao custo necessário para dispor e adequar a área física para manipulação. As exigências de realizar todos os processos de controles de qualidades durante as

etapas de produção, treinamento dos funcionários e a limitação de recursos financeiros quando comparado aos da indústria farmacêutica criam a sensação da oferta à população de um medicamento com menor rigor de qualidade. No entanto, o binômio de qualidade, segurança e eficácia, é indissociável, não devendo ser tratado como um requisito legal, e sim como essencial, um atributo inerente ao produto, construído durante os processos. Esta é a forma mais efetiva de garantir a segurança do usuário e a efetividade do produto^{17,25,26,27}.

Embora o medicamento injetável manipulado em farmácias seja preparado conforme recomendação do fabricante, em que as estabilidades físico-química e microbiológica do produto final são definidas pelo fabricante, a garantia da estabilidade microbiológica após a abertura do frasco ou ampola de medicamento



é dependente das condições do ambiente de manipulação e do rigor das condutas empregadas pelos trabalhadores durante os processos. Diante disso, a fase de validação de processos, treinamento dos funcionários e implementação de um programa de monitoramento ambiental, requisitos de qualidade exigidos pela RDC nº 67/2007, é um desafio fundamental à garantia da qualidade e exigido ao atendimento as boas práticas de manipulação de medicamentos. No entanto, a exigência por lei por si só não garante segurança na manipulação²². A lei tem o intuito de tornar a atividade mais profissional, mais científica e segura, e o profissional deve entender essas exigências como fomento à qualidade dos processos. Por sua vez, é fundamental um controle sanitário com fiscalização para obrigar, com rigor, que os estabelecimentos atendam aos requisitos mínimos exigidos pela legislação, mas de forma não apenas punitiva, mas parceira e participativa a fim de contribuir para construção de práticas mais seguras do cuidado assistencial de saúde^{22,28,29}.

Monitoramento ambiental em áreas limpas de produção de medicamentos injetáveis

O monitoramento ambiental em uma área limpa é uma ferramenta do programa de garantia da qualidade e, quando planejado e executado de forma rigorosa, permite aumentar o nível de qualidade do ambiente de produção de injetáveis, principalmente os de processamento asséptico^{16,23,30}. O objetivo é identificar a estabilidade e as mudanças no cenário da microbiota do ambiente de produção a fim de demonstrar alterações ou falhas nos processos^{11,31}.

Devido à insuficiência de informações nas normativas brasileiras vigentes (RDC nº 67/2007 e RDC nº 220/2004) a respeito dos ensaios necessários para o monitoramento ambiental em áreas limpas de farmácias que manipulam injetáveis, bem como os limites de contaminação e condutas em caso de desvio, faz-se necessária a consulta nas diretrizes internacionais que orientem quanto ao monitoramento em áreas limpas de manipulação, como a Farmacopeia Americana^{14,32}, o Guia Europeu desenvolvido pela *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)*³³ e normativas e diretrizes internacionais e nacionais voltadas para a fabricação de medicamentos injetáveis, como as da União Europeia³⁴, dos Estados Unidos³¹, da Organização Mundial da Saúde (OMS)³⁰ e do Brasil^{18,23,35}, a fim de atender às premissas de qualidade e segurança ambiental.

O monitoramento ambiental é a realização de ensaios em operação e em repouso. O ensaio em operação é considerado o mais importante por avaliar as práticas assépticas realizadas pelos funcionários e por demonstrar se a classificação da área para um determinado processo, com os equipamentos ligados e fluxo de materiais e funcionários, é mantida durante as atividades de produção^{34,35,36}. O ensaio em repouso deve ser realizado ao término das atividades e sem os funcionários presentes. Permite verificar se o sistema de filtragem de ar da área limpa é capaz de se restabelecer em um curto período de tempo e conhecer a base da microbiota do ambiente após a desocupação da área e a realização dos procedimentos de limpeza e desinfecção^{35,36,37,38}.

Visa acompanhar a qualidade do ambiente de forma contínua principalmente durante as fases críticas do processo produtivo, permitindo identificar os momentos de risco de contaminação, possibilitando ações para prevenção da contaminação do produto. Os resultados do monitoramento permitem criar ferramentas como gráficos de tendência histórica e estabelecer limites de alerta e ação para os parâmetros que se quer acompanhar. Logo, o monitoramento avalia não só o desempenho do sistema de filtragem de ar da área de manipulação, mas também a estrutura física da área, procedimentos de paramentação e limpeza dos funcionários, funcionamento dos equipamentos e seguimento criterioso dos processos^{18,35,36,39}.

O monitoramento ambiental engloba o monitoramento físico (partículas não viáveis, diferencial de pressão, temperatura e umidade) e microbiológico (partículas viáveis)^{18,33,40}.

O monitoramento de partículas não viáveis é realizado através da contagem de partículas totais de diâmetro acima de 0,5 µm e 5,0 µm suspensas no ar. Os micro-organismos são carregados pelo ar associados, geralmente, a partículas de diâmetro entre 10,0-20,0 µm. Portanto, esse tipo de monitoramento não tem o objetivo de avaliar o conteúdo microbiológico¹⁸, mas sim a qualidade e a possibilidade de contaminação do ambiente de produção.

O diferencial de pressão, direcionamento do fluxo de ar entre diferentes ambientes em uma área limpa, é um parâmetro importante a ser avaliado durante o processo de produção^{31,40}, a fim de evitar a transferência de ar contaminado entre ambientes^{18,41}. Para o preparo de medicamentos oncológicos injetáveis é exigido um ambiente com pressão negativa¹³. Nesse caso, o diferencial de pressão da área de produção deve ser inferior ao das áreas adjacentes, garantindo que possíveis contaminantes químicos e tóxicos formados durante o processo de produção não sejam capazes de contaminar as áreas adjacentes e ao mesmo tempo impedir que contaminantes das áreas adjacentes, principalmente microbiológico, alcancem à área de produção^{14,18,41}.

Outros parâmetros como temperatura e umidade, cruciais por inibir a proliferação microbiológica no ambiente de produção e garantir ambiente confortável aos funcionários, devem ser monitorados regularmente. A temperatura de conforto deve considerar o tipo de roupa utilizada para as atividades realizadas na área limpa a fim de minimizar a liberação de partículas pelos funcionários^{30,35}. Os ensaios, parâmetros e métodos para monitoramento físico são realizados conforme estabelecido pela *International Organization for Standardization (ISO)*⁴².

O monitoramento de partículas viáveis é realizado com o objetivo de controlar o conteúdo microbiológico na área de produção, dentro de limites específicos, através da amostragem ativa e passiva do ar, das superfícies e dos funcionários^{11,18}. A avaliação qualitativa (caracterização e a identificação) da microbiota presente na área de produção permite conhecer as características dos micro-organismos quanto à capacidade de resistência e patogenicidade, identificar as possíveis fontes de contaminação e correlacionar com práticas de limpeza, desinfecção e higiene dos funcionários, permitindo o planejamento de ações efetivas^{32,43}.



A definição da frequência, o número de pontos a serem amostrados e os locais críticos para o processo de produção devem ser baseados, preferencialmente, em uma análise de risco^{18,31}. A análise de risco em uma determinada área de processamento asséptico torna o programa de monitoramento ambiental mais significativo e permite orientar a amostragem para locais do processo em que o risco de contaminação é maior. A partir dessa análise, é possível estabelecer a frequência de amostragem baseada nos níveis de risco para cada área ou processo⁴⁴. No caso da impossibilidade de realizar, os locais a serem mapeados devem representar toda a área e considerar principalmente os pontos próximos à área crítica (Grau A), o posicionamento, circulação, vestimenta e mãos dos funcionários, já que são considerados os principais carreadores de contaminação dentro do processo produtivo. Os locais de entrada e saída de materiais e equipamentos de uma área de menor classificação, quanto à partícula total, para uma área de maior classificação, também devem estar incluídos no plano de amostragem³².

Exigências para execução de um programa de monitoramento ambiental em áreas limpas de produção de medicamentos em indústrias e de manipulação de injetáveis em farmácias

A definição de frequência de amostragem para partículas viáveis deve ser determinada a partir de uma análise de risco, no entanto diretrizes para indústria farmacêutica^{18,31,34} sugerem o monitoramento rigoroso em todos os turnos de produção em ambientes considerados críticos como em Grau A e, à medida que o rigor do ambiente diminui (Grau C e D), a frequência de amostragem também pode reduzir¹⁸. As diretrizes internacionais voltadas para farmácias que manipulam injetáveis^{32,33} sugerem uma frequência mínima de amostragem, conforme apresentado na Tabela 2.

Foram verificadas divergências quanto à frequência sugerida para amostragem entre as diretrizes para farmácia (Tabela 2)

e limites de contaminação tanto nas diretrizes voltadas para indústria quanto para farmácias (Tabela 3).

A Farmacopeia Americana sugere uma maior frequência para o monitoramento em ambientes críticos e adjacentes (Grau A e C), seguindo a mesma orientação das diretrizes industriais, quando comparada ao Guia Europeu (PIC/S)³³ para farmácias com manipulação de injetáveis. No entanto, este mesmo Guia³³ exige o mesmo limite rigoroso de contaminação microbiológica que a diretriz europeia (*EU Guidelines to Good Manufacturing Practice: Medicinal Products for Human and Veterinary Use*) para monitoramento ambiental em indústrias³⁴. Se em um ambiente é exigido rigor quanto ao crescimento de microrganismo, assim como o é para indústria farmacêutica, esse ambiente deveria ser monitorado com mesmo padrão para se afirmar que o processo de manipulação está em conformidade e que o risco de contaminação é reduzido. Logo, pode ser considerado um contrassenso sugerir uma frequência menor de monitoramento em ambientes em que o crescimento microbiológico pode levar danos ao paciente.

Para o ensaio de amostragem ativa de ar, em um ambiente Grau C, as normativas americanas (*Food and Drug Administration - Good Manufacturing Practice*³¹ e Farmacopeia Americana¹⁴) estabelecem o limite de ação a partir de 10 unidades formadoras de colônias (UFC), e as demais normativas^{18,30,33,34} a partir de 100 UFC. Em relação às amostragens de superfícies e das luvas do manipulador, a normativa americana para indústria³¹ não especifica limite de contaminação, já a Farmacopeia Americana¹⁴ permite, em ambiente Grau A, até 3 UFC/placa e as outras diretrizes nacionais e internacionais^{18,30,33,34} não permitem nenhum crescimento microbiano. Portanto, foi observada uma contradição dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Americana quando comparada às outras diretrizes, por permitir um limite maior de contaminação, em ambientes considerados críticos ao processo produtivo (Grau A). Considerando que a manipulação de injetáveis ocorre por processo asséptico em um ambiente Grau A, que são preparações extemporâneas e não

Tabela 2. Frequência mínima de amostragem sugerida para monitoramento de partículas viáveis em farmácias.

Ensaio	Classificação do ambiente (Grau)	Farmácia com manipulação	
		Farmacopeia Americana ³²	Guia Europeu ³³
Amostragem ativa do ar (UFC/m ³)	A	A cada turno de manipulação	Trimestral
	C	A cada turno de manipulação	Trimestral
	D	Uma vez ao dia	Trimestral
Amostragem passiva do ar (placa 90 mm) (UFC/4 h)	A	ND	A cada turno de manipulação
	C	ND	Semanal
	D	ND	Semanal
Amostragem de contato de superfícies	A	A cada turno de manipulação	Semanal
	C	A cada turno de manipulação	Mensal
	D	Uma vez ao dia	Mensal
Teste de contato das luvas	A	A cada turno de manipulação	A cada turno de manipulação
	B, C, D	ND	A cada turno de manipulação

UFC: unidades formadoras de colônias; ND: valor não definido.
Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.



Tabela 3. Número máximo de crescimento microbiológico para cada tipo de ensaio de monitoramento de partículas viáveis.

Ensaio	Classificação do ambiente de área limpa (Grau)	Indústria		Farmácia com manipulação	
		FDA GMP ³¹	EU GMP ³⁴ WHO ³⁰ Anvisa ^{18,35}	Farmacopeia Americana ¹⁴	Guia Europeu (PIC/S) ³³
Amostragem ativa do ar (UFC/m ³)	A	1*	< 1	> 1	< 1
	B	7	10	ND	10
	C	10	100	> 10	100
	D	100	200	> 100	200
Amostragem passiva do ar (placa 90 mm) (UFC/4 h)	A	1*	< 1	ND	< 1
	B	3	5	ND	5
	C	5	50	ND	50
	D	50	100	ND	100
Placas de contato (placa de 55 mm) (UFC/placa)	A	ND	< 1	> 3	< 1
	B	ND	5	ND	5
	C	ND	25	> 5	25
	D	ND	50	> 100	50
Teste de contato das luvas (UFC/luva)	A	ND	< 1	> 3	< 1
	B	ND	5	ND	5
	C	ND	ND	ND	ND
	D	ND	ND	ND	ND

EU GMP: *European Union Guidelines to Good Manufacturing Practice*; Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; WHO: *World Health Organization*; FDA GMP: *Food and Drug Administration Guidance for Industry - Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice*; UFC: unidades formadoras de colônias; ND: valor não definido.

*Amostras de áreas Grau A deveriam normalmente não ter nenhum contaminante microbiológico.

Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.

passam pela etapa de esterilização terminal e nem por testes de esterilidade, seria imprudente permitir um maior limite de contaminação nesses ambientes considerados críticos.

Quanto à amostragem passiva do ar, o guia¹⁸ e a Instrução Normativa³⁵, ambos da Anvisa, exigem esse ensaio em todos os ambientes de produção, variando apenas a frequência de amostragem de acordo com a classificação da área. Em ambientes mais críticos (Grau A e B), a amostragem deve ser feita durante todo o processo produtivo, já em ambientes com baixo risco de contaminação para o produto, a amostragem deve ser semanal ou até mensal (Grau C e D). As diretrizes americanas para farmácia industrial³¹ e para farmácia com manipulação^{14,32} não exigem o uso desse método de amostragem. Descrevem o ensaio como opcional, porém, devido ao resultado semiquantitativo ou qualitativo desse método, não deve ser empregado de forma isolada, e sim associado a outros métodos de amostragem. As divergências de opiniões quanto ao emprego desse método também se estendem em vários artigos publicados^{45,46,47}. Portanto, mesmo com as limitações do método, esse ensaio deve ser considerado na elaboração de um plano de monitoramento para se adequar às exigências da normativa brasileira^{16,18,35}. Porém, considera-se importante um estudo amplo para a avaliação do método de amostragem passiva a fim de fundamentar a real obrigatoriedade de tal ensaio pela legislação nacional.

O ensaio para a amostragem das luvas dos funcionários em ambiente Grau C está apenas descrito no Guia Europeu³³ para

farmácias que manipulam medicamentos injetáveis. No entanto, este guia não estabelece o limite de contaminação das luvas nesse ambiente, ficando o ensaio sem parâmetro. Embora esse ensaio não esteja descrito nos guias de monitoramento para a indústria farmacêutica dos Estados Unidos³¹, da Europa³⁴ e da OMS³⁰, documento técnico de associação internacional⁴⁸, na Farmacopeia Brasileira¹⁶, Americana^{14,32} e Japonesa⁴⁹ e nas normativas nacionais^{18,23,35}, deve-se avaliar a importância da realização deste ensaio por farmácias que manipulam medicamentos injetáveis, uma vez que a área Grau C é o ambiente mais próximo à área Grau A, conforme exigência da RDC nº 67/2007. O funcionário que trabalha neste ambiente (Grau C) está diretamente em contato com os materiais (estéreis e não estéreis) que são introduzidos na Cabine de Segurança Biológica (Grau A). Desta forma, o risco de carreamento de contaminantes provenientes desses materiais para o interior do ambiente Grau A, por meio das mãos dos funcionários, é alto, principalmente quando práticas assépticas e de limpeza e desinfecção desses materiais são mal conduzidas⁵⁰. A partir disso, foi realizada uma busca nas edições da Farmacopeia Americana e visto que até 2011, o capítulo <1116> *Microbiological Control and Monitoring of Aseptic Processing Environments* aceitava um limite máximo de crescimento de micro-organismos nas luvas dos funcionários em área Grau C de até 10 UFC/placa⁵¹. Em 2012, o capítulo <1116> foi completamente revisado e com a atualização foi proposta uma análise diferente para a tomada de ações em casos de desvios. Essa nova proposta considera a taxa de incidência da contaminação durante um determinado período e exclui os limites aceitáveis



em valores absolutos para crescimento de micro-organismo nas amostragens realizadas no ar, superfícies e funcionários. A justificativa para essa mudança radical na forma de avaliar os resultados de contaminação se deve a limitação dos ensaios empregados na recuperação da microbiota presente no ambiente de produção e a baixa significância em valores absolutos de UFC entre o limite de um resultado conforme e não conforme. Todavia, considerando os riscos de carreamento de contaminantes por meio das mãos dos funcionários⁵⁰, podemos considerar fundamental que esse tipo de ensaio seja definido pela normativa nacional, assim como o limite aceitável de contaminação a fim de ser um indicador de condutas de higiene e de processo.

Com relação aos ensaios físicos, os guias e as normas industriais da Europa³⁴, da OMS³⁰, do Japão⁴⁰ e da Anvisa^{18,35} são unânimes ao exigir monitoramento contínuo de partículas não viáveis em ambientes Grau A durante todo o processo de produção. Esse tipo de monitoramento é capaz de mostrar a quantidade de partículas totais no momento da execução da produção. Logo, é um indicador em tempo real de qualidade do ambiente em que os processos estão sendo realizados, permitindo que as não conformidades sejam corrigidas a tempo de não contaminar o produto. No entanto, as diretrizes voltadas para farmácias divergem quanto a este monitoramento. A Farmacopeia Americana¹⁴ exige monitoramento semestral e o Guia Europeu³³, monitoramento trimestral (Tabela 4). A frequência de monitoramento sugerida por essas duas diretrizes avalia o desempenho do sistema de filtração de ar e dos processos realizados no momento específico de realização do ensaio, ficando o período sem ensaio descoberto quanto à informação sobre a qualidade do ambiente de produção, não sendo possível identificar não conformidades e de impedir que um produto contaminado possa alcançar o paciente.

A ISO 14.644⁵² é utilizada como referência para classificação de áreas limpas para as indústrias de biotecnologia, alimentos, microeletrônica e espacial, não sendo específica para indústrias farmacêuticas. Isso permite que áreas limpas com diferentes finalidades sigam a mesma especificação técnica e de desempenho e tenham os mesmos critérios de avaliação¹¹. Porém, a ISO 14.644⁵² não estabelece os níveis de carga microbiana (partículas viáveis), critério importante para a indústria farmacêutica. Além disso, não define os limites para as partículas em suspensão no ar quanto aos estados ocupacionais “em repouso” e “em operação”^{18,53}, por isso, os guias industriais para fabricação de medicamentos continuam a ser utilizados como referência para a produção asséptica em área limpa¹¹. Os limites de partículas em suspensão para cada classificação de ambiente em repouso e em operação e o diferencial de pressão entre ambientes estão descritos na Tabela 5.

O Guia Europeu (PIC/S)³³ para farmácias exige os mesmos resultados de partículas totais que a diretriz europeia para indústria farmacêutica³⁴ (*EU Guidelines to Good Manufacturing Practice: Medicinal Products for Human and Veterinary Use*), tanto em repouso quanto em operação, diferentemente da Farmacopeia Americana¹⁴ e da RDC nº 67/2007¹³, que exigem apenas esse ensaio físico a cada seis meses e em repouso, ou seja, ensaios para avaliar o desempenho do sistema, ensaios de requalificação.

O monitoramento de partículas totais, diferentemente do de partículas viáveis, fornece resultado imediato, não sendo necessário incubar e esperar de 2 a 5 dias para verificar se um ambiente está de acordo ou não com a especificação para, então, atuar de forma a identificar, corrigir o problema e prevenir a sua recorrência. Logo, seria prudente intensificar esse

Tabela 4. Frequência mínima para monitoramento físico em ambiente Grau A.

Monitoramento físico em ambiente Grau A			
Ensaio	Indústria ^{18,30,34,35}	Farmácia com manipulação	
		Farmacopeia Americana ¹⁴	Guia Europeu ³³
Contagem de partículas em ambiente Grau A em operação	Contínuo	Semestral	Trimestral
Diferencial de pressão entre ambientes	Contínuo	Diário	Diário

Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.

Tabela 5. Número máximo de partículas em suspensão no ar permitido para condições “em repouso” e “em operação” e diferencial de pressão entre ambientes.

Grau ^a	Em repouso		Em operação	
	Número máximo de partículas permitido/m ³		Número máximo de partículas permitido/m ³	
	> 0,5 µm	> 5,0 µm	> 0,5 µm	> 5,0 µm
A	3.520	20*	3.520	20*
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Não definido	Não definido

*A partir de 2015, a ISO 14.644-1 não define o valor máximo para partículas acima de 5 mm em ambiente Grau A.

^a O diferencial de pressão entre dois ambientes pode variar de 5-20 Pa.

Fonte: *European Commission* (2008) e Anvisa (2013).



tipo de monitoramento físico a fim de se conhecer a verdadeira situação do ambiente em que o produto está sendo manipulado.

Na elaboração desse debate, foi observado que não há um documento único que contemple todas as informações necessárias para o monitoramento ambiental em uma área de produção de medicamentos injetáveis. No entanto, as informações para o monitoramento ambiental em produção industrial são mais consolidadas e uniformes entre os documentos técnicos, diferentemente do que ocorre nos documentos para monitoramento ambiental em farmácias que manipulam medicamentos injetáveis. Essas divergências não se restringem somente às diretrizes para farmácias, mas ocorrem também entre as diretrizes da indústria e as da farmácia. Essas divergências são injustificáveis, pois a manipulação de medicamentos injetáveis em farmácias ocorre por técnica asséptica, depende do desempenho do sistema de filtragem da área limpa, das condutas rigorosas exercidas pelos funcionários, da validação de processos e da calibração de equipamentos, assim como para a indústria.

Assim, pode-se afirmar que não há justificativa para flexibilização das exigências de qualidade em relação aos medicamentos

manipulados, cabendo à Política Nacional de Vigilância Sanitária de medicamentos assegurar uma oferta terapêutica nacional de qualidade, respeitando os atributos de segurança e eficácia dos medicamentos disponíveis no país²⁶.

CONCLUSÕES

Diante do exposto, verifica-se a ausência de um documento que contenha todos os parâmetros necessários para o monitoramento ambiental em uma área de manipulação de medicamentos injetáveis. Dessa forma, ressalta-se a necessidade de a agência regulatória brasileira se atentar para a questão da atualização da normativa voltada para farmácias que manipulam medicamentos injetáveis, para que diretrizes de orientação aos profissionais quanto à elaboração de um programa de monitoramento ambiental e a sua efetiva implantação sejam estabelecidas.

Portanto, considera-se fundamental a criação de padrões de referência para orientar profissionais da área a fim de que sejam estabelecidos procedimentos e condutas reprodutíveis e controladas de forma a contribuir para o fortalecimento do Sistema de Gestão da Qualidade nos Serviços de Saúde.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization - WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2013[acesso 3 ago 2020]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf;jsessionid=50BB17F7DAB2DCE4ABD644FC6A16DFEF?sequence=1
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2019.
3. Sag AA, Selcukbiricik AF, Mandel NM. Evidence-based medical oncology and interventional radiology paradigms for liver-dominant colorectal cancer metastases. *World J Gastroenterol*. 2016;22(11):3127-49. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i11.3127>
4. Oun R, Moussa YE, Wheate NJ. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists. *Dalton Trans*. 2018;47(19):6645-53. <https://doi.org/10.1039/c8dt00838h>
5. Matz EL, Hsieh MH. Review of advances in uroprotective agents for cyclophosphamide and ifosfamide-induced hemorrhagic cystitis. *Urology*. 2017;100:16-9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.07.030>
6. American Society of Health-System Pharmacists - ASHP. ASHP guidelines on compounding sterile preparations. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71(2):145-66. <https://doi.org/10.2146/sp140001>
7. Mohiuddin AK. Extemporaneous compounding: cautions, controversies and convenience. *IP Int J Compr Adv Pharmacol*. 2018;3(4):124-37. <https://doi.org/10.18231/2456-9542.2018.0028>
8. Pergolizzi JV, Labhsetwar S, Lequang JA. Compounding pharmacies: who is in charge? *Pain Pract*. 2013;13(3):253-7. <https://doi.org/10.1111/papr.12033>
9. Conselho Federal de Farmácia - CFF. Resolução Nº 565, de 6 de dezembro de 2012. Dispõe sobre a competência legal para exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. *Diário Oficial União*. 7 dez 2012.
10. Myers CE. History of sterile compounding in US hospitals: learning from the tragic lessons of the past. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(16):1415-27. <https://doi.org/10.2146/ajhp130112>
11. Pinto TSA, Kaneko TM, Pinto AF. Controle de produtos estéreis: ênfase nos processos assépticos. In: Pinto TSA, Kaneko TM, Pinto AF. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. 4a ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 387-448.
12. Conselho Federal de Farmácia - CFF. Resolução Nº 640, de 27 de abril de 2017. Dá nova redação ao artigo 1 da resolução Nº 623 de 2016, estabelecendo titulação mínima para a atuação do farmacêutico em oncologia. *Diário Oficial União*. 8 maio 2017.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. *Diário Oficial União*. 9 out 2007.
14. The United States Pharmacopeia - USP. *Pharmaceutical compounding: sterile preparations*. 40a ed. Rockville: The United States Pharmacopeia; 2017.



15. Gapp G, Holzkecht P. Risk analyses of sterile production plants: a new and simple, workable approach. *PDA J Pharm Sci Technol*. 2011;65(3):217-26. <https://doi.org/10.5731/pdajpst.2011.00693>
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Farmacopeia brasileira. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Preparação de produtos estéreis. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010. 321-37.
17. Shintani H. Validation study on how to avoid microbial contamination during pharmaceutical production. *Biocontrol Science*. 2015;20(1):1-10. <https://doi.org/10.4265/bio.20.1>
18. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Guia de qualidade para sistemas de tratamento de ar e monitoramento ambiental na indústria farmacêutica. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2013.
19. Almeida MLC, Nascimento Filho AP. Análise e discussão de aspectos críticos da resolução 67/2007 da Anvisa para as farmácias com manipulação. *Infarma*. 2010;22(11/22):13-24.
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Informes técnicos institucionais: subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(4):691-4. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102005000400028>
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 220, de 21 de setembro de 2004. Aprova o regulamento técnico de funcionamento dos serviços de terapia antineoplásica. *Diário Oficial União*. 23 set 2004.
22. Bonfilio R, Emerick GL, Netto Júnior A, Salgado HRN. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2010;34(3):653-64. <https://doi.org/10.22278/2318-2660.2010.v34.n3.a63>
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos. *Diário Oficial União*. 22 abr 2020
24. Rodrigues RHRM. Avaliação do controle de qualidade realizado nas farmácias de manipulação de medicamentos e as ações de vigilância sanitária no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2010.
25. Silva RF, Nascimento Filho AP, Mendonça DC. Estratégias competitivas no mercado farmacêutico brasileiro: uma abordagem sobre o setor magistral. In: Anais do 13º Simpósio de Engenharia de Produção; Bauru, Brasil. Bauru: Universidade Estadual Paulista; 2006.
26. Silva ACP, Oliveira CVS, Cavalheiro MVS, Miranda MCC. Desafios para a rede nacional de laboratórios de vigilância sanitária: o caso dos medicamentos manipulados. *Cienc Saúde Coletiva*. 2010;15(Supl.3):3371-80. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000900012>
27. Mota VLM, Oshiro Junior JA, Chiari-Andréo BG. O controle da contaminação microbiológica de produtos magistrais. *Rev Bras Multidiscip*. 2017;20(1):33-47. <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2017.v20i1.474>
28. Packer JF, Frota OP. Vigilância sanitária aplicada ao setor magistral [especialização]. Campo Grande: Universidade Católica Dom Bosco; 2016[acesso 17 jul 2020]. Disponível em: http://www.packerconsultoria.com.br/wp-content/uploads/2016/10/janaina_fernanda_packer_banca.pdf
29. Auxiliadora E, Costa M. Vigilância sanitária em serviços de saúde: os desafios da prática. *Vigil Sanit Debate*. 2014;2(2):27-33. <https://doi.org/10.3395/vd.v2i2.148>
30. World Health Organization - WHO. Good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products. Geneva: World Health Organization; 2011.
31. US Food and Drugs Administration - FDA. Guidance for industry: sterile drug products produced by aseptic processing: current good manufacturing practice. Rockville: US Food and Drugs Administration; 2004.
32. The United States Pharmacopeia - USP. Microbiological control and monitoring of aseptic processing environments. 40a ed. Rockville: The United States Pharmacopeial; 2017.
33. Pharmaceutical Inspection Convention - PIC. PIC/S guide PE 010: guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. Geneva: Pharmaceutical Inspection Convention; 2014[acesso 5 jul 2020]. Disponível em: <http://www.picscheme.org>
34. European Commission - EU. EU guidelines to good manufacturing practice: medicinal products for human and veterinary use. Brussell: European Commission; 2004.
35. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Instrução normativa Nº 35, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação complementares a medicamentos estéreis. *Diário Oficial União*. 22 ago 2020.
36. White W. Cleanroom technology: fundamental of design, testing and operation. London: Wiley; 2003.
37. World Health Organization - WHO. Environmental monitoring of clean rooms in vaccine manufacturing facilities: points to consider for manufacturers of human vaccines. Geneva: World Health Organization; 2012[acesso 10 jul 2020]. Disponível em: http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/env_monitoring_cleanrooms_final.pdf
38. Sandle T. Application of quality risk management to set viable environmental monitoring frequencies in biotechnology processing and support areas. *PDA J Sci and Tech*. 2012;66(6):560-79. <https://doi.org/10.5731/pdajpst.2012.00891>
39. International Organization for Standardization - ISO. ISO 14644 cleanrooms and associated controlled environments: part 2: monitoring to provide evidence of cleanroom performance related to air cleanliness by particle concentration. Geneva: International Organization for Standardization; 2015.
40. Ministry of Health, Labour and Welfare (JP). Guidance on the manufacture of sterile pharmaceutical products produced by terminal sterilization. Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare; 2012[acesso 10 maio 2020]. Disponível em: <https://www.pmda.go.jp/files/000160794.pdf>



41. Peyton TH, Abdou OA. Environmental control concepts for industrial clean-room facilities. *J Archit Eng.* 1995;1(1):53-63. [https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)1076-0431\(1995\)1:1\(53\)](https://doi.org/10.1061/(ASCE)1076-0431(1995)1:1(53))
42. International Organization for Standardization - ISO. ISO 14644 cleanrooms and associated controlled environments: part 2: specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1. Geneva: International Organization for Standardization; 2000.
43. Pacheco FLC, Pinto TJA. The bacterial diversity of pharmaceutical clean rooms analyzed by the fatty acid methyl ester technique. *PDA J Sci and Tech.* 2010;64(2):156-66.
44. Sandle T. A review of cleanroom microflora: types, trends and patterns. *PDA J Sci and Tech.* 2011;65(4):392-403. <https://doi.org/10.5731/pdajpst.2011.00765>
45. Andon BM. Active air vs passive air (settle plate) monitoring in routine environmental monitoring programs. *PDA J Sci and Tech.* 2006;60(6):350-5.
46. Pasquarella C, Pitzurra O, Savino A. The index of microbial a contamination. *J Hosp Infect.* 2000;46(4):241-56. <https://doi.org/10.1053/jhin.2000.0820>
47. Sandle T. Settle plate exposure under unidirectional airflow and the effect of weight loss upon microbial growth. *Eur J Parent Pharm Sciences.* 2015;20(2):45-50.
48. Parenteral Drug Association - PDA. Fundamentals of an environmental monitoring program: technical report no 13: revised: parenteral drug association. *PDA J Pharm Sci Technol.* 2015;55(5 supl.TR13):1-35.
49. Japanese Pharmacopeia. Microbiological environmental monitoring methods of processing areas for sterile pharmaceutical products. Tokyo: Japanese Pharmacopeia; 2016.
50. Sandle T, Vijayakumar R, Al Aboody MS, Saravanakumar S. *In vitro* fungicidal activity of biocides against pharmaceutical environmental fungal isolates. *J Appl Microbiol.* 2014;117(5):1267-73. <https://doi.org/10.1111/jam.12628>
51. The United States Pharmacopeia - USP. Microbiological evaluation of clean rooms and other controlled environments. 39a ed. Rockville: The United States Pharmacopeial; 2011.
52. International Organization for Standardization - ISO. ISO 14644 cleanrooms and associated controlled environments: part 1: classification of air cleanliness. Geneva: International Organization for Standardization; 2015a.
53. Krippner E. Classificação de áreas limpas. *Pharma Arquit.* 2009: 42-5.

Contribuição dos Autores

Ramos MJ - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Rito PN, Vieira W - Concepção, planejamento (desenho do estudo) 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à *Visa em Debate*. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Thalidomide surveillance and pharmacovigilance in Brazil - an overview

Vigilância e farmacovigilância da talidomida no Brasil - uma visão geral

ABSTRACT

Lisiane Freitas Leal¹ 

Daniel Marques Mota^{II} 

Introduction: The thalidomide is probably the best-known teratogenic drug and still results in cases of severe physical deformities in children born in Brazil. **Objective:** To present the overall context of surveillance and pharmacovigilance of thalidomide in Brazil. **Method:** This article presents a narrative review of current literature concerning thalidomide regulation, policies, and pharmacovigilance in Brazil. **Results:** New cases of congenital abnormalities whose phenotype is compatible with thalidomide embryopathy were identified in the last ten years, while the approval of thalidomide for new indications was recently updated. The mechanisms of diagnosing thalidomide embryopathy are complex, remaining the challenge in distinguishing this condition from other congenital abnormalities. The increasing number of thalidomide users in Brazil is correlated with the occurrence of embryopathy and the real extension of the rationality of its use is largely unknown. Additionally, our pharmacovigilance and surveillance systems are predominantly based on voluntary reports, issues that remains over the years. **Conclusions:** The policies have improved over the years to prevent the fetus from being exposed to thalidomide, and current regulation establishes rules for controlling its distribution, prescription, dispensation, and use. Brazilian surveillance system is manual and pharmacovigilance is supported by voluntary reports. The failure of the system to properly control the thalidomide use and its effects might lead to serious consequences to the community; therefore, this subject deserves constant attention.

KEYWORDS: Brazilian Health Surveillance Agency; Fetal Diseases; Pharmacovigilance; Product Surveillance; Postmarketing; Thalidomide

RESUMO

Introdução: A talidomida é, provavelmente, a droga teratogênica mais conhecida e ainda resulta em graves deformidades físicas em crianças nascidas no Brasil. **Objetivo:** Apresentar o contexto geral de vigilância e farmacovigilância da talidomida no Brasil. **Método:** Este artigo apresenta uma revisão narrativa da literatura atual sobre regulação, políticas e farmacovigilância da talidomida no Brasil. **Resultados:** Novos casos de anormalidades congênitas cujo fenótipo é compatível com a embriopatia por talidomida foram identificados nos últimos dez anos, enquanto a aprovação da talidomida para novas indicações foi recentemente atualizada. Os mecanismos de diagnóstico da embriopatia por talidomida são complexos, permanecendo o desafio de distinguir essa condição de outras anormalidades congênitas. O crescente número de usuários de talidomida no Brasil está correlacionado com a ocorrência de embriopatia e a real extensão da racionalidade de seu uso é amplamente desconhecida. Além disso, nossos sistemas de farmacovigilância e vigilância se baseiam predominantemente em notificações voluntárias, questões que permanecem ao longo dos anos. **Conclusões:** As políticas evoluíram ao longo dos anos para impedir que fetos fossem expostos à talidomida, e a regulamentação atual estabelece regras para controlar sua distribuição, prescrição, dispensação e uso. O sistema de vigilância brasileiro é manual e a farmacovigilância é apoiada por notificações voluntárias. A falha do sistema em controlar adequadamente o uso da talidomida e seus efeitos pode levar a sérias consequências para a comunidade, portanto, esse assunto merece atenção constante.

^I Department of Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health, McGill University, Montreal, QC, Canada.

^{II} Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasília, DF, Brasil.

* E-mail: lisianeleal@gmail.com



INTRODUCTION

The thalidomide, probably the best well-known teratogenic drug, still results in cases of severe physical deformities in children born in Brazil^{1,2}. The policies have improved over the years to prevent the fetus exposure,^{3,4,5} and current regulation establishes rules for controlling its distribution, prescription, dispensation, and use^{3,4}.

In our country, the pharmacovigilance system is supported by voluntary notifications, probably capturing less than 10% of the adverse drug events (ADE)⁶. In fact, under-reporting is an important issue concerning rare event⁷, one of the concerns related with thalidomide exposure during pregnancy.

Policies, pharmacovigilance and educational initiatives are provided by the Brazilian Health Regulatory Agency (in Portuguese, *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* - Anvisa) along with the Ministry of Health. Additionally to the national pharmacovigilance system, the Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC)⁸, a Hospital Network in Latin American countries that registers infants with malformations, performs an important role for thalidomide surveillance.

The passive surveillance due to voluntary reports currently available in Brazil poses a challenge in identifying possible birth defects associated with the thalidomide use⁹, and, consequently, with the delay in identifying the reasons related to accidental exposure during pregnancy. In addition to the voluntary reports, the complexity and time spent on attributing the diagnosis of thalidomide embryopathy (TE), remains a challenge for the healthcare system and population. Therefore, although not new, this topic deserves to be revisited, considering improvements in surveillance and pharmacovigilance are still needed. We aim to review the overall context of the thalidomide policies, surveillance, and their implication in public health in Brazil. In addition, we aim to propose improvements for future surveillance.

METHOD

This article presents a narrative review of current literature concerning thalidomide regulation, policies, and pharmacovigilance in Brazil. Considering that the documents related to legislation and pharmacovigilance processes are published as technical literature, i.e. reports and legislation, the process of screening literature was carried out in a non-systematic way.

The information selected and presented here was based on: (i) Reviewing the timeline of policies and regulation of thalidomide in Brazil through the Ministry of Health website; (ii) Searching for scientific articles published in Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed presenting Brazilian data on thalidomide use and thalidomide embryopathy; and (iii) Searching for non-scientific literature (reports in newspapers and magazines) for fulfilling other gaps in information and recent updates.

RESULTS AND DISCUSSION

The thalidomide regulation in Brazil - an overview

Worldwide, the timeline of thalidomide history is well described^{2,10,11,12}. In Brazil, thalidomide was first approved in 1958 for the treatment of sleep disorders and as sedative medication. In 1962, with the recognition of teratogenesis, the Brazilian government cancelled the approval of thalidomide-based drugs, but the act was not formally established until 1964. According to the Brazilian Association of Patients with Thalidomide Syndrome (in Portuguese, *Associação Brasileira de Portadores de Síndrome de Talidomida* - ABPST), the drug was indeed withdrawn from the market in 1965¹³. In the 1960s, the use of thalidomide in Brazil was regulated by the Ministry of Health for the treatment of Hansen's Erythema Nodosum - ENH¹². This therapeutic indication came after the international discovery that the drug was effective for the treatment of leprosy erythema. From 1964 to recent days, the drug has been largely studied and new indications have been evaluated^{14,15} and approved¹⁶, along with the efforts to regulate its commercialization.

Currently, thalidomide is approved for a list of diseases, as shown in Table 1. The whole list of documents that regulates thalidomide in Brazil is available on the Ministry of Health website¹⁷.

The Ordinance No. 3,125, dated October 7th, 2010, has approved the leprosy surveillance, care, and control guidelines¹⁸, and there are four other protocols published by the Ministry of Health in which the thalidomide is indicated^{19,20,21,22}. For none of them, though, the drug is recommended as a first choice, and its use in childbearing age women is restricted to special situations and should follow strict evaluation before prescription¹⁷.

Policies were improved in 2011 through the publication of Resolution No. 11, dated March 22nd, 2011⁴. Several restrictions were included, in order to cover prescription and other stages of pharmaceutical assistance. The first was related to the methods of contraception. The second was to list all diseases authorized for thalidomide treatment. The third was related to the orientations for requesting exceptional authorization for drug use, for example, cases of women in childbearing age. The fourth was related to documentation, including improvement and unification of the clarification and responsibility terms. Modifications that would simplify bureaucracy and guidance to the patient care. The fifth was related to packaging, including the image of a child affected by thalidomide in the cartridge, an explanatory leaflet for the healthcare professional, and a black box warning in the package insert. The sixth was about adverse reactions report. The seventh treated the criteria for registering prescribers and users. The final one was related to changes in prescription control, before controlled only by sequential numbers. Guidance on return and disposal of medication was also included, in addition to the inclusion of details of criminal liability due to misuse.



Table 1. Indications for thalidomide treatment in Brazil.

Diseases	ICD-10*
Leprosy: Erythema nodosum or type II leprosy reaction	A 30.0
STD/AIDS: Idiopathic aphthous ulcers in patients with HIV/AIDS	B 23.8
Chronic degenerative diseases:	
Systemic lupus erythematosus	M 32
Discoid lupus erythematosus	L 93.0
Subacute cutaneous lupus erythematosus	L 93.1
Graft versus host disease	T 86.0
Multiple myeloma	C 90.0
Myelodysplastic syndrome (MDS): in patients refractory to erythropoietin	
Refractory anemia without ring sideroblasts;	D 46.0
Refractory anemia with ring sideroblasts; and	D 46.1
Unspecified refractory anemia	D 46.4

STD: sexually transmitted diseases; AIDS: acquired immunodeficiency syndrome; HIV: human immunodeficiency virus.

* International Classification of Diseases (ICD) - 10th revision

Source: Resolution - RDC No. 50, November 11, 2015¹⁶.

The onward regulation, additionally to national meetings on thalidomide control²³, are great initiatives, but probably not enough to tackle the ongoing problems of the increasing use of the drug.

A review of thalidomide pharmacovigilance: 1966 to present with a focus on recent cases

The victims of congenital anomalies caused by thalidomide are classified according to generations. The First Generation accounts by those affected before the drug banishment; the Second Generation by those affected from 1966 to 1998, after the new release of the substance; the Third Generation, by the new victims between 2005 and 2010, despite the control instituted by the Brazilian Ministry of Health; and the recent cases, called Fourth and Fifth Generation and including those identified after 2010²⁴.

TE diagnosis is a challenge due to common characteristics shared by other congenital anomalies. Also, a causal association between the thalidomide use and the occurrence of the embryopathy is not always found, requiring an in-depth study of all other factors that could be related with the disease occurrence². A thalidomide-like phenotype inclusion in the routine surveillance of birth defects, that consisted of any bilateral upper and/or lower limb reduction defect of the preaxial and/or phocomelia types, was recommended in 1996²⁵. Later, Vianna et al. included additional characteristics, such as amelia (complete absence of one or more limbs) for surveillance studies carried out on the data generated by ECLAMC²⁶. This system became proactive in assessing TE phenotype² only in 2007, and includes all babies born in hospitals that are part of ECLAMC.

In Brazil, any adverse event and technical complaint related to the thalidomide use should be immediately notified to Anvisa. The responsibility for reporting is shared by health professionals

and health facilities¹⁶, relying in a voluntary and probably under-reported system.

Between 2008 and 2018, the Notivisa was the national-level system for receiving reports of suspected ADE in Brazil, supporting pharmacovigilance actions. During this period, only 28 reports related to thalidomide were recorded, none of them TE suspected²³. The main adverse reactions reported were peripheral neuropathy, drowsiness and gastrointestinal disorders that are expected in thalidomide users.

In 2011, a Brazilian group evaluated the implementation of a proactive surveillance system to identify birth defects compatible with TE²⁶. Two cases were compatible with TE and authors highlighted the importance of active surveillance. Leprosy is an endemic disease and it is the most prevalent condition in which patients receive thalidomide prescription²⁶, an important factor to take into account regarding active surveillance.

For our knowledge, no official updated estimates of new cases have been published recently. According to our search, we show in Table 2 the cases of embryopathy supposedly associated with thalidomide, which were registered and classified as third-generation patients. There are many factors that delay investigations to attribute causality to TE and thalidomide exposure. In Brazil, cases under investigation prevent effective actions since mechanisms that led thalidomide exposure in pregnancy were not clarified and treated²³.

Most of Brazilian cases are identified by the ECLAMC⁸; however, despite its importance, it covers just 5% of all children born in our country¹.

According to the brief description of the cases presented during the Anvisa meeting in 2016²³, gaps in the whole pharmaceutical assistance process can be identified, regardless of the diagnostic criteria^{9,27}.



Thalidomide pharmaceutical assistance and consumption, how to effectively control?

Brazil is the fifth most populated country in the world; its population was estimated in 2018 in 209,186,802 inhabitants²⁸.

Thalidomide 100 mg is part of the National List of Essential Medicines (Rename), which is centrally purchased by the Ministry of Health. For the treatment of the aforementioned diseases, the Ministry of Health provided for the acquisition and distribution of 5,433,600 thalidomide tablets 100 mg to 27 Brazilian states in 2018²⁹.

The Clinical use and control of the dispensing of thalidomide in Brasília, Federal District, Brazil, from 2001 to 2012 was described by Paumgartten¹⁵ but not new studies showing such numbers were published since then.

The most recent study showed the distribution of drug dispensing, the prevalence of the target disease, and characteristics of the phenotype of TE, at the population level¹. A correlation between thalidomide and a phenotype of TE occurrence was showed. Unfortunately, their data covered just 5 years, and no further results of surveillance were published since the approval for new diseases. Moreover, for our knowledge, no active control has been made for a drug dispensed in Brazil, which is manufactured by a governmental foundation (in Portuguese - *Fundação Ezequiel Dias - Funed*).

Recommendations provided by the World Health Organization (WHO)²⁷ seem not to have changed over the years, remaining the gap in thalidomide surveillance and the occurrence of new cases of TE. According to the WHO, better regulation and

communication are key to prevent future cases; nevertheless, uncertainties remain in how effective the current measures are followed in our country. WHO specialists highlighted crucial efforts in ensuring the prescription and dispensing of thalidomide, avoiding a new wave of fetal malformations, either during a clinically indicated use or by accidental or off-label use by unintended users². In our country, 3 up to 7 cases were due to incorrect use². In fact, it is unknown how to avoid the unwary third parties with trivial, off-label indications for its use in which education seems not preventing such exposure.

Currently, we are not gathering complete and contemporary information on the incidence and prevalence of thalidomide fetotoxicity, a reality that needs to be changed. Active surveillance, in-depth knowledge of the population who is under treatment, as well as the tight control of the pharmaceutical assistance system are keys points in reducing avoidable non-intended exposures during pregnancy. Strict control of dispensing is needed and how this control is made across the country should be analyzed. It is unacceptable that cases are identified just after accidental exposure.

Concerning the distribution, the control is established by Ordinance No. 344, dated May 12, 1998³ (regulated controlled substances in Brazil) and by the Resolution No. 11, dated March 22, 2011⁴, previously presented. Pharmaceutical assistance and sanitary surveillance subsystems gaps, in state- and municipal-level, cannot be accepted.

For most of the cases listed in Table 2, the drug was used for leprosy treatment; it is reasonable to assume that the lack of control was present additionally to the lack of local epidemiological surveillance.

Table 2. Brief description of the cases of embryopathy allegedly associated with thalidomide exposure. Brazil, 2005-2018.

Region	Year	Federation unity	Cases description and thalidomide exposure report
North	2005	Rondônia	The baby was born in Rondônia, without arms and legs. The mother took thalidomide used by her husband to treat leprosy.
Northeast	2006	Maranhão	The child was born in Maranhão without his arms. The mother had leprosy and was prescribed thalidomide without information on the methods of contraception she should adopt. Healthcare providers only suspected when she was getting the BCG vaccine and, as the baby had no arm, the case was then reported to the Ministry of Health.
	2010	Maranhão	Birth of a child without arms and legs in Cajari municipality, the mother had already been treated for leprosy incorrectly. In 2009, she got Thalidomide illegally at the clinic and self-medicated.
	2011	Maranhão	An ongoing investigation of 1 other 12-year-old child in Cajari suspected of being malformed due to mother's use of Thalidomide.
South	2012	Piauí	Birth of a child with thalidomide syndrome in Barras, Piauí, due to the use of thalidomide by his mother, a leprosy patient. Research has identified that: i) There was no correct prescription; ii) The mother's statement of clarification was not signed; iii) Mother claimed to be using contraception; and iv) Insufficient records of contraceptive administration.
	2006	Rio Grande do Sul	A 17-year-old girl used her mother's thalidomide for myeloma treatment. She gave birth to twins, both malformed, one died after birth.
Southeast	2018	Minas Gerais	Pregnancy of a leprosy patient on thalidomide reported. There was spontaneous termination of pregnancy due to severe malformations.

BCG: Bacillus Calmette-Guérin.
Source: Anvisa, 2018²³.



Regulation related to prescription also exists. Physicians should prescribe thalidomide in a special numbered form (Thalidomide Prescription Notification), according to Law No. 10.651, dated April 16, 2003⁵. The absence of doctors who properly registered to prescribe thalidomide in the local health system might favor the occurrence of cases of TE.

Beyond the physician, the pharmacist has a great responsibility in both orienting and dispensing thalidomide, representing the last checkpoint to avoid thalidomide exposure during pregnancy. The pharmacist is responsible for recording thalidomide dispensing (Ordinance No. 344/1998)³. The term of Responsibility (TR) is mandatory, as well as the dispensing register in order to inform the local health system. Adequate guidance on the teratogenic effects of the medication should be provided. The pharmacist strengthens the control measures defined by the current normative acts.

Women of childbearing age who use thalidomide to treat leprosy should use contraceptive methods and pregnancy tests are required, before and after thalidomide treatment initiation. The TR should be signed upon receipt of the drug by the user and it is a proof that the patient was properly advised and received guidance for the thalidomide safety.

The inspection and control of all stages of distribution, prescription, dispensing and use should be strictly controlled by pharmaceutical assistance and the local health surveillance system. A specific record book for thalidomide control should be formally opened by the Sanitary Surveillance. It is one of the evidences that are required in the sanitary surveillance inspection process. The lack of records of thalidomide dispensing, showing an inventory control, is an infraction to the Ordinance No. 344/1998³.

Policies are properly published and reviewed, remaining the question about who is effectively controlling this process across the country. In Brazil, what we observe is a process of control essentially manual, which is allied to a passive pharmacovigilance system. A system that is fated to present numerous flaws and that requires immediate actions.

Epidemiologic surveillance of congenital anomalies in other countries and future directions in Brazil

In Europe, the populational network for epidemiologic surveillance of congenital anomalies (EUROCAT) covers 29% of the European population, facilitating the identification of teratogenic exposures and assessing the impact of primary prevention and prenatal screening policy and practice at a population level³⁰.

In the United States of America, the National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (NCBDDD) strives to advance the health and well-being of the nation's most vulnerable populations³¹. Also, the FDA's Sentinel Initiative is an example of monitoring proactively the safety of medical products after they have reached the market and complements the Agency's existing Adverse Event Reporting System³².

In Canada, the Canada Vigilance Program operates based on adverse reaction reports submitted by healthcare professionals and consumers. The Canadian Congenital Anomalies Surveillance Network (CCASN) is under the umbrella of the Canadian Perinatal Surveillance System (CPSS) and, in addition to this surveillance system, Health Canada formed the Drug Safety and Effectiveness Network (DSEN) and the Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (CNODES), building a network comprising researchers and databases from across Canada to coordinate drug safety and efficacy-based research for drugs marketed in Canada³³. These models work through an organization of the healthcare system in which data from patients are recorded during a physician consultation, linkage among pharmacy dispensing, diagnosis and other datasets occurrences resulting in a research database. Such systems allow identifying, for example, the use of contraceptive methods concomitantly to teratogenic medications and the occurrence of pregnancies³⁴.

The relationship of databases of live births and infant deaths for analysis of congenital malformations is possible in Brazil and can be a tool for surveillance of thalidomide exposure instead of waiting for a voluntary report, which might take years to be identified³⁵.

Brazil is the only country worldwide in which leprosy prevalence is increasing over the years³⁶ and thalidomide will continue being prescribed. Therefore, voluntary report system and manual controls are not expected to work.

In our country, unfortunately, healthcare actions are missing, including pharmaceutical assistance management and sanitary surveillance, leading to serious consequences for the community. The gaps, when added, increase the magnitude of the risk, directing to the birth of a child with embryopathy, a serious but preventable adverse event. The classical *Swiss cheese model*³⁷ is a reality represented by TE cases. The stakeholders need to ensure the safety of patients using thalidomide, to avoid recurrences of this severe and social disease.

Through this article, we highlighted important points related to health surveillance and regulation of thalidomide exposure. Our point is an effort to reopen and keep alive the discussion that improvements are still needed to tackle such a rare condition, whose impacts for the families affected, impact the whole society.

CONCLUSIONS

Our review demonstrates that policies related to the thalidomide use have improved over the years and current regulation establishes rules for controlling its distribution, prescription, dispensing, and use, but questions remain related to their effectiveness in reducing thalidomide exposure during pregnancy. Brazilian surveillance system is manual and pharmacovigilance is supported by voluntary reports. The failure of the system to properly control the thalidomide use and its effects might lead to serious consequences to the community; therefore, this subject deserves constant attention and a proactive surveillance system.



25. Castilla EE, Ashton-Prolla P, Barreda-Mejia E, Brunoni D, Cavalcanti DP, Correa Neto J et al. Thalidomide, a current teratogen in South America. *Teratology*. 1996;54(6):273-7. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9926\(199702\)55:2<156::AID-TERA6>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9926(199702)55:2<156::AID-TERA6>3.0.CO;2-1)
26. Vianna FSL, Lopez-Camelo JS, Leite JCL, Sanseverino MTV, Dutra MG, Castilla EE et al. Epidemiological surveillance of birth defects compatible with thalidomide embryopathy in Brazil. *Plos One*. 2011;6(7):1-5. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021735>
27. World Health Organization - WHO. Essential medicines and health products: embryopathy report of a meeting of experts. Geneva: World Health Organization; 2014[accessed Sep 29, 2019]. Available at: https://www.who.int/medicines/news/thalidomide_story/en/
28. Ministerio da Saude (BR). Projeção da população do Brasil por sexo e idade simples: 2000-2060. Brasília: Ministério da Saúde; 2019[accessed Sep 28, 2019]. Available at: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/projpopbr.def>
29. Ministerio da Saude (BR). Distribuição do medicamento talidomida no sistema único de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2019[accessed Sep 28, 2020]. Available at: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/26/Nota-Tecnica-SEI-MS-8358704-desabastecimento-talidomida-marco-2019.pdf>
30. European Commission - EC. European platform on rare disease registration. Brussels: European Commission; 2019[accessed Jan 21, 2020]. Available at: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu>
31. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. National center on birth defects and developmental disabilities. Washington: Centers for Disease Control and Prevention; 2019[accessed Jan 21, 2020]. Available at: <https://www.cdc.gov/ncbddd/index.html>
32. US Food and Drug Administration - FDA. FDA's sentinel initiative: background. Washington: US Food and Drug Administration; 2019[accessed June 23, 2019]. Available at: <http://www.fda.gov/safety/fdas-sentinel-initiative/fdas-sentinel-initiative-background>
33. Raj N, Fernandes S, Charyulu NR, Dubey A, Hebbar S. Postmarket surveillance: a review on key aspects and measures on the effective functioning in the context of the United Kingdom and Canada. *Ther Adv Drug Saf*. 2019;10:1-13. <https://doi.org/10.1177/2042098619865413>
34. Henry D, Dormuth C, Winquist B, Carney G, Bugden S, Teare G et al. Occurrence of pregnancy and pregnancy outcomes during isotretinoin therapy. *CMAJ*. 2016;188(10):723-30. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151243>
35. Guimarães ALS, Barbosa CC, Oliveira CM, Maia LTS, Bonfim CV. Relationship of databases of live births and infant deaths for analysis of congenital malformations. *Rev Bras Saúde Materno Infant*. 2019;19(4):917-24. <https://doi.org/10.1590/1806-93042019000400010>
36. Institute for Health Metrics and Evaluation - IHME. GBD compare data visualization. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2017[accessed Oct 16, 2017]. Available at: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
37. Peltomaa K. James Reason: patient safety, human error, and swiss cheese. *Qual Manag Health Care*. 2012;21(1):59-63. <https://doi.org/10.1097/QMH.0b013e3182418294>

Author's Contribution

Leal LF, Mota DM - Conception, planning (study design), acquisition, analysis, data interpretation and 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. Opinions, findings, conclusions and recommendations expressed in this article are exclusively those of the authors and do not reflect the official opinion of their organizations.



"Attribution-NonCommercial: CC BY-NC" License. With this license you may access, download, copy, print, share, reuse and distribute the articles, provided that for non-commercial use and with the citation of the source, conferring the proper credits of authorship and mention to Visa em Debate. In such cases, no permission is required by the authors or publishers.

Produção científica de 2010 a 2018 sobre o controle de qualidade de espécies vegetais incluídas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

Scientific production from 2010 to 2018 about the quality control of plant species included in the Brazilian National List of Essential Medicines

Lucas Oliveira Rodrigues^{1,*} 

Samanta Cardozo Mourão^{1,II} 

Marcos Martins Gouvêa^{III} 

RESUMO

Introdução: O Ministério da Saúde elaborou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (Renuis) para incentivar a pesquisa científica de 71 espécies vegetais com potencial para gerar produtos para o Sistema Único de Saúde. Destas, 12 constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e, portanto, têm seus respectivos fitoterápicos ofertados no sistema público. Entretanto, três ainda não apresentam monografias na Farmacopeia Brasileira. **Objetivo:** Avaliar quantitativamente a produção científica sobre o controle de qualidade das 12 espécies da Rename, demonstrar a possibilidade de utilização das referências já disponíveis na elaboração e inclusão das monografias ainda não contempladas no compêndio nacional e avaliar se a principal política governamental de incentivo da área influenciou a produção científica brasileira considerando o recorte estudado. **Método:** O levantamento dos dados foi realizado a partir de um estudo longitudinal retrospectivo, considerando o controle de qualidade das 12 espécies vegetais da Rename por diferentes técnicas analíticas nos períodos pré e pós-Renuis (pré e pós-2010), utilizando as bases de dados *Web of Science* e *Scopus*. **Resultados:** Todas as espécies avaliadas apresentaram artigos científicos descrevendo métodos analíticos para a determinação de seus constituintes. Considerando a produção científica brasileira, 67% das espécies vegetais apresentaram baixo crescimento nominal individual (\leq oito artigos) no período posterior à promulgação da Renuis, enquanto o restante apresentou maior crescimento (\geq 19 artigos). **Conclusões:** As espécies ainda não contempladas na Farmacopeia Brasileira apresentaram referências na literatura com potenciais métodos analíticos para elaboração de futuras monografias farmacopeicas. Entretanto, as políticas de incentivo podem não ter influenciado significativamente a fração estudada da produção científica brasileira.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas Medicinais; Fitoterápicos; Análise Bibliométrica; Rename; Renuis

ABSTRACT

Introduction: The Brazilian Ministry of Health established the National List of Medicinal Plants of Interest to the Unified Health System (Renuis) to encourage scientific research related to a list of 71 plant species with potential to generate new products for the public health system. However, only 12 of these species are contemplated by the Brazilian National List of Essential Medicines (Rename) and therefore have their respective phytomedicines offered at SUS. In addition, 3 of them are not contemplated in the Brazilian Pharmacopoeia. **Objective:** This work aims to indicate the possibility of using the available references to elaborate and include the missing monographs in the Brazilian Pharmacopoeia; as well as to assess whether the main government policy to encourage research in the area influenced Brazilian scientific production considering the

^I Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde (PPG-CAPS), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

^{II} Departamento de Tecnologia Farmacêutica (MTC), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

^{III} Departamento de Química Analítica (GQA), Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

* E-mail: lucasor@id.uff.br

Recebido: 22 abr 2020

Aprovado: 14 set 2020



studied profile. **Method:** A longitudinal retrospective study was carried out using the Web of Science and Scopus databases regarding the quality control of the 12 plant species contemplated in the Rename by different analytical techniques considering the pre and post-Reniseus periods (pre and post-2010). **Results:** All evaluated species presented scientific articles describing analytical methods to determine their constituents. Among the evaluated species, 67% had low individual nominal growth (≤ 8 articles) in the pre and post Reniseus periods, while the rest showed greater growth (≥ 19 articles). **Conclusions:** There are available references in the literature with potential analytical methods for the elaboration of the missing pharmacopoeial monographs in the Brazilian compendium. However, the incentive policies may not have had significantly influenced the studied fraction of the Brazilian scientific production.

KEYWORDS: Medicinal Plants; Phytomedicines; Bibliometric Analysis; Rename; Reniseus

INTRODUÇÃO

Espera-se que o desenvolvimento científico-tecnológico ao longo dos anos leve ao aumento da produção científica, o que desperta a necessidade de acompanhamento da evolução dos diversos domínios de conhecimento como áreas de pesquisa. A análise bibliométrica é uma ferramenta bastante utilizada no campo das ciências da informação, principalmente na área de cienciometria, para o estudo específico da produção e disseminação científica e tecnológica¹. Sendo assim, tanto o mérito científico do que é produzido quanto os níveis de produtividade podem ser representados pelos mais variados indicadores bibliométricos. Governos e empresas veem nestas ferramentas a oportunidade de averiguar se seus investimentos em pesquisa retornaram resultados², assim como pesquisadores veem a oportunidade de investigar possíveis lacunas de conhecimento.

Em fevereiro de 2009, o Ministério da Saúde publicou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS), a Reniseus, contendo 71 espécies vegetais que apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao sistema. A finalidade da lista é orientar pesquisas que possam subsidiar a elaboração de fitoterápicos disponíveis para uso da população, com segurança e eficácia para o tratamento de determinada doença³. São considerados fitoterápicos os medicamentos “obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade”⁴. Os tratamentos costumam se basear na utilização de uma única espécie de planta medicinal ou de um grupo de plantas com propriedades complementares⁵.

Através da Portaria nº 533, de 28 de março de 2012⁶, o Ministério da Saúde estabeleceu o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) no âmbito do SUS, incluindo 12 fitoterápicos provenientes das seguintes espécies vegetais: Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*); Guaco (*Mikania glomerata*); Alcachofra (*Cynara scolymus*); Aroeira-vermelha (*Schinus terebinthifolius*); Cáscara-sagrada (*Rhamnus purshiana*); Garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*); Isoflavona-de-soja (*Glycine max*); Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*); Hortelã-pimenta (*Mentha piperita*); Babosa (*Aloe vera*); Salgueiro (*Salix alba*); e Plantago (*Plantago ovata*). Segundo a Rename 2020⁷, os mesmos fitoterápicos seguem incluídos no SUS. De acordo com a Instrução Normativa nº 02, de 13 de maio de 2014⁸, apenas *A. vera* e *S. terebinthifolius* não se

encontram na lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado. Dentre as contempladas, *H. procumbens*, *M. ilicifolia*, *M. glomerata* e *U. tomentosa* são classificadas como Produtos Tradicionais Fitoterápicos⁸, pois têm seu “uso alicerçado no longo histórico de utilização no ser humano demonstrado em documentação técnico-científica, sem evidências conhecidas ou informadas de risco a saúde do usuário”⁴.

Apesar de estarem muitas vezes alicerçadas no uso popular, a fitoterapia como ciência é passível de avaliação pelas ferramentas bibliométricas quantitativas e qualitativas. Marmitt et al.⁹ utilizaram estas ferramentas em uma revisão envolvendo a Reniseus, no período de 2010 a 2013, de modo a confirmar a atividade terapêutica das espécies listadas. De forma análoga, o objetivo deste trabalho foi utilizar a bibliometria como ferramenta quantitativa de análise, nas bases *Web of Science* e *Scopus*, de forma a verificar se as políticas públicas influenciaram positivamente as pesquisas referentes ao controle de qualidade de espécies vegetais da Reniseus já contempladas na Rename. Além disso, a investigação conduzida pode demonstrar a eventual disponibilidade de artigos envolvendo métodos analíticos para as espécies disponíveis como fitoterápicos na Rename e ainda não contempladas em monografias na Farmacopeia Brasileira (*G. max*, *M. glomerata*, *U. tomentosa*)¹⁰.

MÉTODO

O recorte metodológico consistiu na avaliação da produção científica referente apenas as 12 espécies vegetais atualmente ofertadas como fitoterápicos pelo SUS. Para isso, as bases de dados *Web of Science* (WoS) (*Clarivate Analytics*) e *Scopus* (*Elsevier*) foram utilizadas para a pesquisa da literatura científica. Os termos pesquisados compreenderam, inicialmente, os nomes científicos adotados pela Rename sem a utilização de sinônimas, juntamente com os nomes populares em português, espanhol e inglês (quando possível), utilizando o operador “OR”. Na Tabela 1, estão dispostas as palavras-chave da primeira etapa da pesquisa bibliográfica.

Os artigos científicos que mencionam técnicas analíticas comumente utilizadas em controle de qualidade foram buscados, quantitativamente, através da aplicação dos filtros dispostos na Tabela 2. A produção científica foi organizada em função dos

Tabela 1. Nomes utilizados como palavras-chave na primeira etapa da pesquisa bibliográfica nas bases *Web of Science* e *Scopus*.

Nome científico	Nome popular (português)	Nome popular (espanhol)	Nome popular (inglês)
<i>Aloe vera</i>	Babosa	<i>Ságuila</i>	-
<i>Cynara scolymus</i>	Alcachofra	<i>Alcachofera</i>	<i>Artichoke</i>
<i>Glycine max</i>	Isoflavona-de-soja	<i>Soja</i>	<i>Soybean</i>
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Garra-do-diabo	<i>Garra del diablo</i>	<i>Devil's claw</i>
<i>Maytenus ilicifolia</i>	Espinheira-santa	<i>Congorosa</i>	-
<i>Mentha x piperita</i>	Hortelã-pimenta	<i>Menta piperita</i>	<i>Peppermint</i>
<i>Mikania glomerata</i>	Guaco	<i>Guaco</i>	-
<i>Plantago ovata</i>	Plantago	<i>Llantén de la india</i>	<i>Desert indian wheat</i>
<i>Rhamnus purshiana</i>	Cáscara-sagrada	<i>Cáscara sagrada</i>	<i>Cascara buckthorn</i>
<i>Salix alba</i>	Salgueiro	<i>Salguero</i>	<i>Willow</i>
<i>Schinus terebinthifolius</i>	Aroeira-vermelha	<i>Pimentero brasileño</i>	<i>Brazilian peppertree</i>
<i>Uncaria tomentosa</i>	Unha-de-gato	<i>Uña de gato</i>	<i>Cat's claw</i>

Fonte: Renisus/Rename, 2020.

Tabela 2. Identificação dos filtros utilizados nas bases de dados *Web of Science* e *Scopus* para o levantamento do número de publicações que envolvem métodos analíticos para o controle de qualidade das espécies vegetais disponibilizadas como fitoterápicos no Sistema Único de Saúde.

Filtros	<i>Web of Science</i> (todas as bases)	<i>Scopus</i>
Filtro 1	Tecnologia científica	Artigo
Filtro 2	Coleção principal	Química
Filtro 3	Artigo	Metodologias analíticas*
Filtro 4	Química	Período 2010-2018**
Filtro 5	Metodologias analíticas*	-
Filtro 6	Período 2010-2018**	-

* Inclui os termos: "HPLC" ou "High Performance Liquid Chromatography"; "GC" ou "Gas Chromatography"; "CE" ou "Capillary eletrophoresis"; "MS" ou "Mass Spectrometry"; "ICP" - englobando *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry* (ICP-MS) e *Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy* (ICP-AES), onde *Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry* (ICP-OES) é sinônimo deste último -; "Spectrophotometry" ou "Spectrophotometric"; "Spectrofluorimetry" ou "Spectrofluorimetric"; "Potentiometry" ou "Potentiometric"; "Voltammetry" ou "Voltammetric".

** Foi considerado o primeiro ano disponível até 2009 como o período "pré-Renisus" e o período de 2010 a 2018 como o período "pós-Renisus".

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

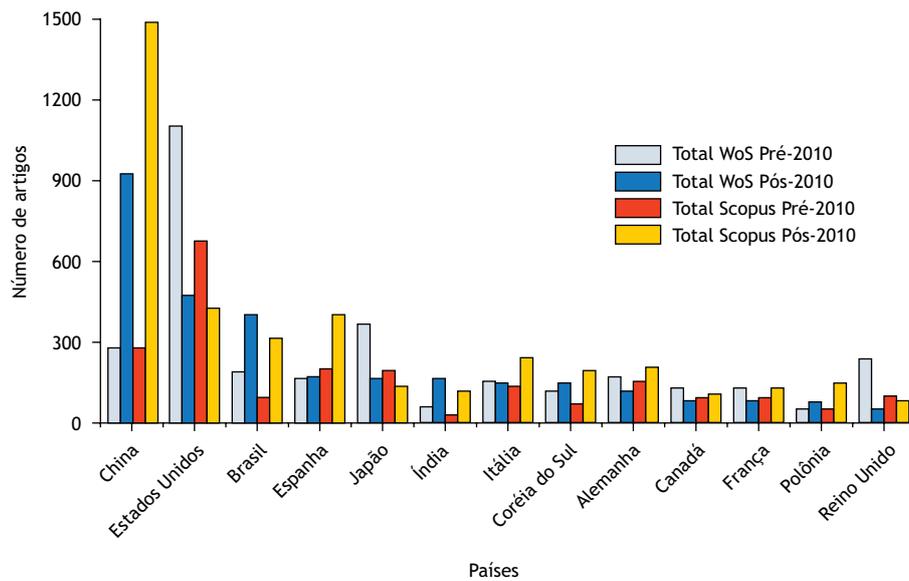
períodos anterior e posterior à publicação da *Renisus*, ou seja, pré e pós-2010 (ano seguinte à publicação da lista). Para isso, os resultados provenientes das buscas foram armazenados após a aplicação dos filtros 3 e 4 na base *Scopus* e após a aplicação dos filtros 5 e 6 na base *WoS*. A pesquisa em ambas as bases de dados foi realizada no dia 09 de janeiro de 2019. Entradas sinônimas ou duplicadas tiveram seus valores somados, de modo a obter apenas uma entrada. Dados como tipo de instituição (pública ou privada), estado e região das afiliações brasileiras foram coletados nos sites oficiais das instituições.

Todos os arquivos de dados gerados foram agrupados manualmente, os resultados pertinentes foram resumidos e agrupados por espécie vegetal e país.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o passar dos anos e o conseqüente avanço científico e tecnológico, espera-se que a produção científica mundial

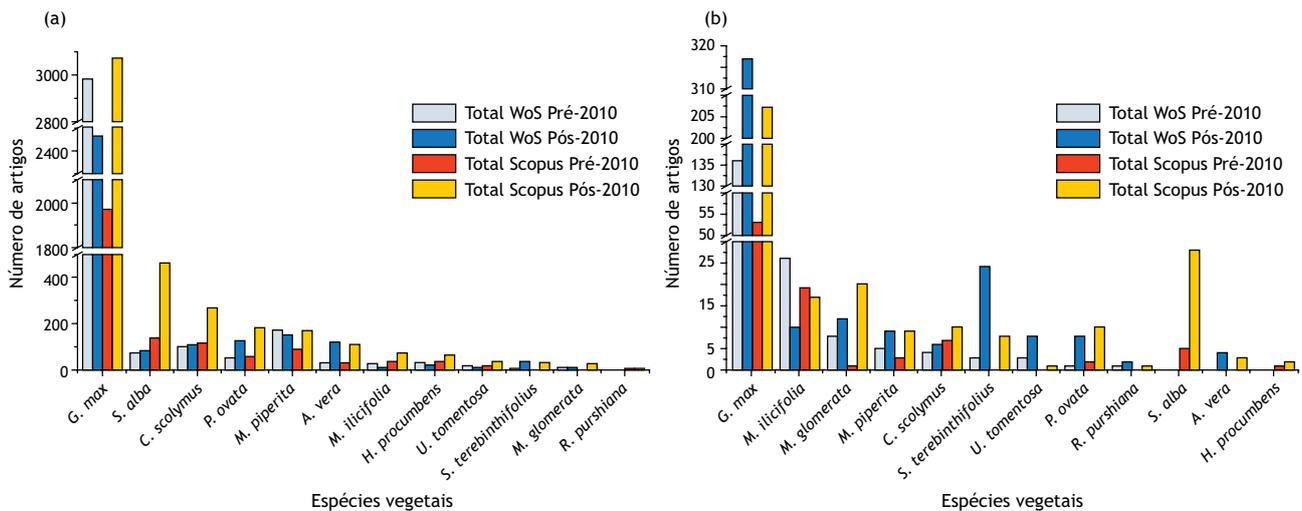
auamente como um todo, mas, quando países são avaliados separadamente, nem todos apresentam este comportamento. A Figura 1 mostra a variação do número de artigos relacionados a métodos analíticos para o controle da qualidade das espécies vegetais disponíveis no SUS que foram indexados nas bases *WoS* e *Scopus* nos períodos pré e pós-*Renisus* (pré e pós-2010), de acordo com os 13 países com maior número de publicações sobre o tema. China, Brasil e Índia apresentaram as maiores variações positivas: +231%, +114% e +172%, respectivamente, no *WoS*; e +449%, +247% e +350%, respectivamente, no *Scopus*. Estes países ainda são considerados emergentes e apresentam quantidade considerável da população em áreas rurais com acesso reduzido a medicamentos, sendo recorrente a utilização de plantas medicinais. Esta cultura da medicina tradicional é, portanto, muito influente e favorecida pela grande biodiversidade e pelo clima favorável destes países. Além disso, o próprio processo de desenvolvimento do país também favorece a elevação da variação referente a produção científica nos períodos avaliados.



Fonte: *Web of Science* e Scopus, 2020.

*Foram contabilizados os 10 países com maior número de publicações nas bases *Web of Science* e Scopus, totalizando 13.

Figura 1. Comparação entre os períodos pré e pós-Renascimento (pré e pós-2010) em relação ao número de artigos indexados (*Web of Science* e Scopus) que envolvem métodos analíticos para o controle de qualidade das 12 espécies vegetais disponíveis como fitoterápicos no Sistema Único de Saúde, por país*.



Fonte: *Web of Science* e Scopus, 2020.

Figura 2. Comparação entre os períodos pré e pós-Renascimento (pré e pós-2010) em relação ao número de artigos indexados (WoS e Scopus) que envolvem métodos analíticos para o controle de qualidade de cada uma das 12 espécies vegetais disponíveis como fitoterápicos no Sistema Único de Saúde, no mundo (a) e no Brasil (b).

A Figura 2 explicita a grande diferença entre *G. max* (soja) e as demais espécies estudadas. A soja ganha destaque por estar presente nos mais diversos produtos alimentícios do mercado mundial, além de ser consumida *in natura* por humanos e como ração animal. É uma das espécies mais cultivadas e mais rentáveis do mundo. Além disso, a produção recente de grãos e sementes oleaginosas, como a soja, foi elevada para suprir a demanda gerada pelo aumento de renda e urbanização da população, que passou a ingerir mais proteína animal - cuja produção é dependente de ração composta por soja, assim como a demanda de

fontes renováveis de energia, como os biocombustíveis¹¹. Desta forma, a soja é um cultivo estratégico para muitos países, o que justifica a busca por publicações a respeito deste tema pelos pesquisadores, o que, por sua vez, pode explicar a esmagadora diferença observada.

No cenário brasileiro, *G. max* também apresenta elevada vantagem sobre as demais espécies estudadas (Figura 2B). Entretanto, espécies mais comuns em território nacional começam a aparecer logo em seguida. Ao considerar arbitrariamente um crescimento nominal próximo a 20 artigos como “satisfatório”,



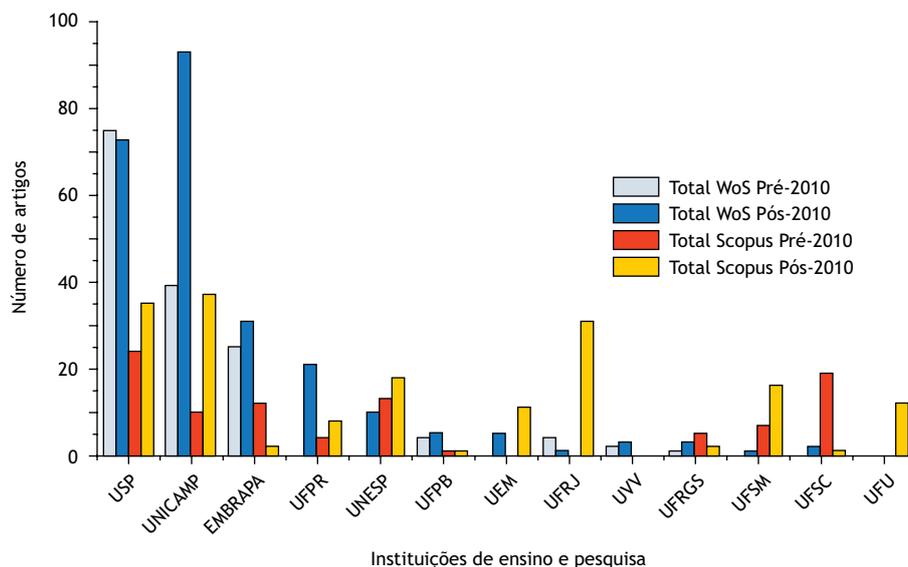
no período pré e pós-Renusus, quatro espécies se destacam: *G. max* (+181 [WoS], +154 [Scopus]); *M. glomerata* (+4 [WoS], +19 [Scopus]); *S. alba* (0 [WoS], +23 [Scopus]); e *S. terebinthifolius* (+21 [WoS], 0 [Scopus]). Esse crescimento pode não ser decorrente das políticas públicas brasileiras de incentivo, uma vez que também pode ser uma evolução natural decorrente do tempo e do avanço científico e tecnológico; assim como devido a tendências de mercado. Além disso, o cenário para as outras oito das 12 espécies estudadas não sofreu mudanças relevantes. Destas, é possível notar a baixíssima produtividade brasileira (crescimento nominal individual ≤ 8 artigos), considerando os resultados de ambas bases de dados.

Vale ressaltar que *G. max*, *M. glomerata* e *U. tomentosa* estão contempladas na Rename⁷, mas não possuem monografias disponíveis na Farmacopeia Brasileira¹⁰. Embora a Resolução nº 37, de 06 de julho de 2009¹², trate da admissibilidade da utilização do conteúdo de certos compêndios estrangeiros, em complemento ao compêndio nacional, a inclusão das monografias configura questão de soberania nacional, assim como, principalmente, questão de acessibilidade, uma vez que a Farmacopeia Brasileira é amplamente distribuída de maneira gratuita pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) através da rede mundial de computadores. O quantitativo de artigos científicos referentes aos métodos de controle de qualidade aplicados a essas espécies vegetais pode incentivar a elaboração e a inclusão de suas monografias no compêndio nacional. Ademais, as ferramentas bibliométricas podem ser aplicadas também às demais espécies da Renisus com a mesma finalidade, já que sua inclusão na Rename pode ser facilitada após a disponibilização

de sua monografia na Farmacopeia Brasileira. Neste estudo, constatou-se que *G. max* possui grande quantidade de material consultável (5.446 artigos totais na WoS; 5.039 artigos totais na Scopus), enquanto *M. glomerata* (24 artigos totais na WoS); 32 artigos totais na Scopus) e *U. tomentosa* (31 artigos totais na WoS e 58 artigos totais na Scopus) ainda podem apresentar lacunas a serem preenchidas. De qualquer forma, evidencia-se a possibilidade de avaliação qualitativa destes materiais para a elaboração de suas monografias.

Ainda sobre a produção científica referente as espécies da Rename, as afiliações brasileiras mais atribuídas aos autores (Figura 3) são: Universidade de São Paulo (USP), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Universidade Estadual de Maringá (UEM), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Universidade Vila Velha (UVV), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

A única instituição privada presente é a UVV, com somente duas afiliações atribuídas no período pré e três no período pós-Renusus, em revistas científicas indexadas pelo WoS. Nota-se boa representação das instituições estaduais de ensino superior de São Paulo (USP, Unicamp e Unesp), estando a USP com mais afiliações atribuídas que todas as demais, com exceção do período pós-Renusus da plataforma WoS, na qual fica atrás da Unicamp.



Fonte: *Web of Science* e Scopus, 2020.

USP: Universidade de São Paulo; Unicamp: Universidade Estadual de Campinas; Embrapa: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária; UFPR: Universidade Federal do Paraná; Unesp: Universidade Estadual Paulista; UFPB: Universidade Federal da Paraíba; UEM: Universidade Estadual de Maringá; UFRJ: Universidade Federal do Rio de Janeiro; UVV: Universidade Vila Velha; UFRGS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; UFSM: Universidade Federal de Santa Maria; UFSC: Universidade Federal de Santa Catarina; UFU: Universidade Federal de Uberlândia

*Foram contabilizadas as dez afiliações com maior número de publicações nas bases *Web of Science* e Scopus, totalizando 13.

Figura 3. Comparação entre os períodos pré e pós-Renusus (pré e pós-2010) entre as principais afiliações brasileiras* em relação ao número de artigos indexados (*Web of Science* e Scopus) que envolvem métodos analíticos para o controle de qualidade das 12 espécies vegetais disponíveis como fitoterápicos no Sistema Único de Saúde.



Com exceção da Embrapa e da UVV, todas as instituições na Figura 3 encontram-se classificadas entre as 31 melhores Instituições de Ensino Superior (IES) do Brasil. A USP é a melhor posicionada, em primeiro lugar (também é considerada a melhor da América Latina e a septuagésima sétima do mundo¹³), seguida pela Unicamp em segundo, UFRJ em terceiro, UFRGS em quinto, Unesp em sexto, UFSC em sétimo, UFPR em oitavo, UFSM em 21º, UEM em 24º, UFU em 25º e, em 31º, UFPB¹⁴.

Dentre as IES com publicações sobre o tema indexadas no Scopus (63 no total), 46% se encontram na região Sudeste, 27% na Sul, 16% na Nordeste, 8% na Centro-Oeste, e 3% na Norte. Nesta porcentagem, destacam-se os estados de São Paulo e Rio de Janeiro, com dez e nove IES, respectivamente; seguido por Minas Gerais, Paraná e Rio Grande do Sul, com sete. Ao se avaliar as 31 melhores universidades brasileiras¹⁴, percebe-se uma distribuição similar: 48% estão localizadas na região Sudeste, 26% na Sul, 16% na Nordeste, 7% na Centro-Oeste e 3% na Norte. A densidade demográfica concentrada na costa brasileira¹⁵, assim como o fato dos estados que mais contribuem para o produto interno bruto (PIB) do país estarem localizados nas regiões Sudeste e Sul¹⁶, podem explicar este fenômeno.

CONCLUSÕES

Pela comparação entre os períodos definidos, constatou-se que a esmagadora maioria das pesquisas nacionais referentes ao tema foi realizada pelas Instituições Públicas de Ensino Superior (82%), principalmente na região Sudeste (46%), com destaque para duas

universidades do estado de São Paulo, que juntas detêm mais afiliações que o somatório das demais: USP e Unicamp.

A variação na produção científica brasileira referente a métodos analíticos para o controle de qualidade das 12 espécies vegetais disponíveis como fitoterápicos pelo SUS de +114% e +247% nas bases WoS e Scopus, respectivamente, pode sugerir um possível sucesso das políticas públicas brasileiras no incentivo à produção nesta área da ciência. Entretanto, esses números resumem o cenário da produção científica referente a todas as espécies estudadas, em conjunto, em nível nacional. Em outras palavras, não mostraram a real situação individual de cada espécie. Dentre as 12 espécies, oito apresentaram baixo crescimento nominal individual (\leq oito artigos), ao comparar os períodos pré e pós-Reniscus. As produções referentes às espécies: *G. max*, *M. glomerata*, *S. alba* e *S. terebinthifolius* tiveram um crescimento nominal relevante no período pós-Reniscus (\geq 19 artigos).

Por fim, vale ressaltar que este estudo se limitou a 12 espécies atualmente contempladas na Reniscus e que as políticas públicas incentivam a produção científica para todas as 71 espécies presentes na Reniscus. Portanto, as perspectivas de continuidade do trabalho incluem outros estudos bibliométricos com recortes que englobem outras espécies. Quanto às três espécies (*G. max*, *M. glomerata* e *U. tomentosa*) contempladas na Reniscus, mas não na Farmacopeia Brasileira, o trabalho demonstrou quantitativamente a disponibilidade de estudos que podem ser avaliados e utilizados como referência na elaboração de suas monografias, como o caso de *G. max*, tendo em vista a grande quantidade de material disponível (5.446 artigos totais [WoS]; 5.039 artigos totais [Scopus]).

REFERÊNCIAS

1. Bellis N. Bibliometrics and citation analysis: from the science citation index to cybermetrics. Maryland: Scarecrow; 2009.
2. Giske J. Benefitting from bibliometry. *Ethics Sci Environ Polit.* 2008;8(1):79-81. <https://doi.org/10.3354/esepp00075>
3. Agência Saúde. MS elabora relação de plantas medicinais de interesse ao SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2009[acesso 5 abr 2020]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial União. 14 maio 2014.
5. Falzon CC, Balabanova A. Phytotherapy: an introduction to herbal medicine. *Prim Care.* 2017;44(2):217-27. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001>
6. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 533, de 28 de março de 2012. Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da relação nacional de medicamentos essenciais (Reniscus) no âmbito do sistema único de saúde (SUS). Diário Oficial União. 29 mar 2012.
7. Ministério da Saúde (BR). Relação nacional de medicamentos essenciais (Reniscus) 2020. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Instrução normativa Nº 2, de 13 de maio de 2014. Publica a lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado. Diário Oficial União. 14 maio 2014.
9. Marmitt DJ, Bitencourt S, Silva AC, Rempel C, Goettert MI. Scientific production of plant species included in the Brazilian national list of medicinal plants of interest to the unified health system (Reniscus) from 2010 to 2013. *J Chem Pharm Research.* 2016;8(2):123-32.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Farmacopeia brasileira. 6a ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019.
11. Food and Agriculture Organization of United Nations - FAO. World food and agriculture: statistical pocketbook 2018. Rome: Food and Agriculture Organization of United Nations; 2018.



12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 37, de 6 de julho de 2009. Trata da admissibilidade das farmacopéias estrangeiras. Diário Oficial União. 8 jul 2009.
13. Center for World University Rankings - CWUR. World university ranking 2018-2019. Ras al-Khaimah: Center for World University Rankings; 2018[acesso 5 abr 2020]. Disponível em: <https://cwur.org/2018-19.php>
14. Grupo Folha de S. Paulo. Ranking universitário folha. São Paulo: Grupo Folha de S. Paulo; 2019[acesso 5 abr 2020]. Disponível em: <https://ruf.folha.uol.com.br/2019/ranking-de-universidades/principal/>
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Sinopse do censo demográfico 2010. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010[acesso 5 abr 2020]. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=10&uf=00>
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Contas regionais 2016: entre as 27 unidades da federação, somente Roraima teve crescimento do PIB. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2018[acesso 5 fev 2020]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/23038-contas-regionais-2016-entre-as-27-unidades-da-federacao-somente-roraima-teve-crescimento-do-pib>

Contribuição dos Autores

Rodrigues LO - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Mourão SC - Análise, interpretação dos dados e revisão do trabalho. Gouvêa MM - Concepção, planejamento (desenho do estudo), 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Gestão das ações sanitárias das Secretarias Estaduais de Saúde: análise dos respectivos regramentos e códigos de vigilância sanitária

Management of health actions of the State Health Departments: analysis of their respective health regulations

RESUMO

Alex Sander Duarte da Matta^{1*} 

Lindinalva Helena Barbosa
Teixeira^{II} 

Artur Iuri Alves de Sousa^I 

Introdução: A atuação da vigilância sanitária nos municípios, estados e no Distrito Federal foi estabelecida por meio de códigos de saúde, regulamentados por decretos e leis. **Objetivo:** Realizar um diagnóstico situacional quanto à composição e à estrutura organizacional nas 27 unidades federadas que compõem o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), por meio da análise da legislação sanitária vigente. **Método:** Foi realizado um estudo qualitativo dos regramentos jurídicos, por meio de buscas ativas desses documentos, sendo estes analisados quanto a atributos correlacionados à ação da Vigilância Sanitária. **Resultados:** Observou-se que cerca de 30,0% foram publicados antes da Constituição de 1988, mas há regramentos mais recentes, como os do Piauí, do Rio Grande do Norte e do Distrito Federal, publicados na década de 2010. Observou-se que 88,9% dos regramentos abrangem ações integradas ao sistema de saúde, como assistência à saúde, vigilância epidemiológica, vigilância ambiental e saúde do trabalhador. Outros atributos se mostraram pouco presentes nos regramentos, como: os referentes às competências da rede laboratórios de saúde pública (48,1%), ao gerenciamento dos fatores de riscos (22,2%), ao financiamento (33,3%) e às taxas de fiscalização sanitária (18,5%). **Conclusões:** As legislações estaduais e do Distrito Federal estão amparadas em normas generalistas, que não mais atendem aos anseios da sociedade contemporânea nem a realidade dos determinantes e condicionantes de saúde de seu território. Portanto, verifica-se a necessidade de harmonização e modernização desses regramentos jurídicos, com a promoção de novos arcabouços jurídicos, capazes de produzir a segurança e a efetividade das ações de vigilância sanitária praticadas em cada território.

PALAVRAS-CHAVE: Gestão em Saúde; Regulamentação; Códigos Sanitários; Ações de Vigilância Sanitária

ABSTRACT

Introduction: The performance of health surveillance in the States, Federal District and Municipalities was established through health codes, regulated by Acts and Laws. **Objective:** In this sense, we sought to make a situational diagnosis regarding the composition and organizational structure in the 27 Federated Units. **Method:** A qualitative study of legal rules was conducted through active searches of these documents, which were analyzed for attributes correlated to health surveillance action. **Findings:** It was observed that about 30.0% were published before the 1988 Constitution, but there are more recent rules, such as those of Piauí, Rio Grande do Norte and the Federal District, published in the 2010s. It was observed that 88.9% of the rules include actions integrated into the health system, such as health care, epidemiological surveillance, environmental surveillance and worker health. Another attributes were little present in the rules, such as: those related to the competencies of the public health laboratories network (48.1%), the management of risk factors (22.2%), funding (33.3%) and health surveillance

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

^{II} Consultora da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), Maceió, AL, Brasil

* E-mail: alex.matta@anvisa.gov.br

Recebido: 28 ago 2020

Aprovado: 10 nov 2020



rates (18.5%). **Conclusions:** State and the Federal District laws are based on generalist norms, which no longer meet the longings of contemporary society or the reality of the determinants and health conditions of their territories. Therefore, there is a need for harmonization and modernization of these legal rules, with the promotion of new legal frameworks, capable of producing the safety and effectiveness of health surveillance actions practiced in each territory.

KEYWORDS: Health Management; Regulation; Health Codes; Health Surveillance Actions

INTRODUÇÃO

A saúde é direito de todos e dever do Estado, que deve garantir, mediante políticas públicas, a redução do risco de doenças e agravos à saúde e o acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação¹. Portanto, a saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício².

O conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo poder público, constitui o Sistema Único de Saúde (SUS). Dentro do campo de atuação SUS, tem-se a execução das ações de vigilância sanitária².

Nesse sentido, para avaliar o impacto das ações de vigilância sanitária, de modo a prevenir ou intervir em um agravo à saúde, deve-se caracterizar o mapa e o perfil de saúde abrangido no seu respectivo território, identificar e quantificar os diferentes tipos de estabelecimentos fabris, comerciais e de serviços, bem como: descrever sua situação e a respectiva gestão do risco; propor plano sistemático de monitoramento da qualidade das ações realizadas; elaborar indicadores de monitoramento e avaliação das ações de fiscalização adotadas, e verificar a eficiência dessas ações; identificar pontos críticos; e propor ações estratégicas de melhorias ou intervenção dos mesmos.

A Lei Federal nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999³, que definiu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), descreve que cabe à União, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), acompanhar e coordenar as ações estaduais, distrital e municipais de vigilância sanitária. Partindo-se da premissa de que a Constituição Federal da República Federativa do Brasil de 1988¹ estabeleceu um modelo federativo, aliado à autonomia dos entes federados, o uso do termo coordenar não implica implementação de qualquer ação unilateral, e sim como parte de um processo decisório tripartite.

A atuação da vigilância sanitária nos entes que compõem o SNVS foi estabelecida por meio de códigos de saúde ou códigos sanitários, regulamentados por decretos e leis. Esse artigo tem como objetivo realizar o diagnóstico situacional da composição e da estrutura organizacional dos entes do SNVS na esfera estadual e distrital por meio da análise da composição dos códigos sanitários vigentes nas 27 unidades federadas (UF).

MÉTODO

Trata-se de um estudo qualitativo dos regramentos jurídicos no âmbito da vigilância sanitária (códigos sanitários, códigos de saúde, entre outras normas legais), vigentes nas 27 UF brasileiras. Foi

realizada uma busca ativa desses regramentos na *internet*, e, complementarmente, por solicitação via *e-mail* aos gestores dos órgãos de Vigilância Sanitária estaduais e distrital. O período do levantamento dos regramentos foi de 1° de junho a 25 de julho de 2020.

A análise dos regramentos jurídicos considerou os atributos: abrangência; quanto ao sistema de saúde; objetos de regulação sanitária; definição e atribuição das competências da rede de laboratórios de saúde pública; identificação e gerenciamento dos fatores de riscos e classificação dos riscos sanitários; identificação dos atos públicos e formas de regulação sanitária; e descrição dos procedimentos das formas de regulação e controle sanitário dos produtos, serviços, ambientes e atividades profissionais. Analisou-se também: a definição da autoridade sanitária; os atos para designação das autoridades sanitárias; atos de códigos de conduta e ética; os instrumentos para formação e capacitação dos profissionais de saúde; e os instrumentos para descrição das infrações sanitárias e penalidades.

Foram evidenciados os procedimentos e fluxo processual administrativo sanitário; procedimento para análise fiscal; instrumentos para promover a comunicação e informação de alertas sanitários; instrumentos para o sistema de informação em saúde; instrumentos para participação da sociedade; avaliação e auditoria interna; instrumentos para definição das formas de financiamento; e instrumentos para definição das taxas de fiscalização sanitária.

Foi realizada análise descritiva quanto à presença ou não dos atributos nos regramentos sanitários. A classificação quanto à presença ou não do atributo considerou a análise por diferentes pesquisadores. Quando houve divergência entre a classificação, o atributo foi discutido em grupo para fins de consenso quanto à classificação. Esse estudo não precisou de aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa por se tratar de estudo baseado exclusivamente na análise de informações contidas em regramentos jurídicos de acesso público.

RESULTADOS

Foi observado que os regramentos jurídicos sanitários vigentes nas 27 UF foram publicados por meio de decretos, leis complementares e leis estaduais (Quadro 1). Pode-se observar que o Piauí, o Rio Grande do Norte e o Distrito Federal são as UF com os regramentos mais recentes publicados. Pode-se observar ainda que há UF com regramentos vigentes que foram publicados na década de 1970 - Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul. Observou-se que mais da metade de tais regramentos jurídicos datam de épocas longínquas, entre as décadas de 1970 até os anos 2000 e, destes, 30,0%



elaborados antes da Constituição Federal de 1988. Os regramentos vigentes foram majoritariamente publicados no período de 2001 a 2010 (Amazonas, Roraima, Amapá, Paraíba, Sergipe, Paraná, Mato Grosso e Goiás), no entanto, observou-se que a maioria dos regramentos foi publicada nas décadas de 1980 e 1990, totalizando 14 UF (Quadro 2).

Na análise dos regramentos jurídicos quanto à abrangência do regramento, observou-se que 100,0% deles apresentaram definição das atribuições da UF, enquanto 88,9% apresentaram a

definição das atribuições do município. No que se refere aos objetos de regulação sanitária, pode-se observar que 100,0% deles tratam de: alimentos, aditivos, bebidas e água de consumo; drogas, medicamentos, insumos e correlatos; cosméticos, perfumes e produtos de higiene e congêneres; saneantes domissanitários e congêneres; produtos, reagentes, equipamentos e demais dispositivos médicos; serviços de assistência à saúde; e serviços de interesse à saúde. Por outro lado, somente 29,6% dos regramentos tratam de fiscalização do exercício dos profissionais (Quadro 3).

Ainda na análise dos atributos, pode-se observar que 48,1% dos regramentos continham definição e atribuição das competências da rede de laboratórios de saúde pública, 22,2% identificação de gerenciamento dos fatores de riscos e classificação dos riscos sanitários, 18,5% especificação de atos de códigos de conduta e ética, 40,7% instrumentos para participação da sociedade, 40,7% avaliação e auditoria interna, 33,3% instrumentos para definição das formas de financiamento, e 18,5% instrumentos para definição das taxas de fiscalização sanitária (Quadro 3).

Quanto às atribuições e competências da rede de laboratórios de saúde pública, observa-se que mais da metade das UF não têm definição, atribuições e competências. As atribuições no âmbito do gerenciamento e classificação de risco são observadas em seis das 27 UF, como: Amazonas, Distrito Federal, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Paraná e São Paulo (Figura).

No que se refere às diretrizes adotadas para definição das autoridades sanitárias, a Secretaria de Estado de Saúde do Pará não possui tais atribuições, bem como o estado de Alagoas que, embora detalhe as atribuições, não identificou as autoridades sanitárias. Um grande número de secretarias estaduais de saúde definiu os atos de designação dessas autoridades sanitárias: Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso, Paraíba, Piauí, Paraná, Rio Grande do Norte, Rondônia, Roraima, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Sergipe, São Paulo e Tocantins (Quadro 4).

No que se refere às diretrizes relativas à conduta e à ética dessas autoridades sanitárias, foram observadas presentes nos regramentos dos estados do Espírito Santo, do Paraná, do Rio Grande do Norte, de Roraima e de São Paulo. Quanto às diretrizes comuns observadas nos regramentos publicados, sendo aquelas referentes aos instrumentos, procedimentos e fluxos processuais administrativos para apuração das infrações sanitárias, aplicação das penalidades e realização das análises laboratoriais para análise fiscal, somente os regramentos das Secretarias de Estado de Saúde da Bahia e de Pernambuco não estão descritas em seus regulamentos (Quadro 4).

Analisando-se as diretrizes referentes ao sistema de informação e à comunicação de alertas sanitários, foram verificadas ausências destas diretrizes nos estados: Acre, Bahia, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Sergipe (Quadro 4). Avaliando-se as diretrizes referentes à participação da sociedade no planejamento, foi observado que muitas UF as estabeleceram em seus regramentos sanitários, sendo: Amazonas, Amapá, Distrito Federal, Goiás, Maranhão, Piauí, Paraná, Rondônia, Roraima, Sergipe e São Paulo (Quadro 4).

Quadro 1. Regramentos jurídico-sanitários vigentes das 27 unidades federadas brasileiras, 2020.

Unidade Federada	Regramento Jurídico-Sanitário	Data
Rondônia	Decreto Lei nº 36 ⁴	17/12/1982
Acre	Lei Complementar nº 6 ⁵	27/12/1982
Amazonas	Lei Complementar nº 70 ⁶	03/12/2009
Roraima	Lei Complementar nº 62 ⁷	14/01/2003
Pará	Lei Estadual nº 5.199 ⁸	10/12/1984
Amapá	Lei Estadual nº 719 ⁹	13/11/2002
Tocantins	Decreto nº 680 ¹⁰	23/11/1998
Maranhão	Lei Complementar nº 39 ¹¹	15/12/1998
Piauí	Lei Estadual nº 6.174 ¹²	6/02/2012
Ceará	Lei Estadual nº 10.760 ¹³	17/12/1982
Rio Grande do Norte	Lei Complementar nº 31 ¹⁴	24/11/1982
Paraíba	Lei Estadual nº 7.069 ¹⁵	12/04/2002
Pernambuco	Decreto nº 20.786 ¹⁶	10/08/1998
Alagoas	Lei Estadual nº 4.406 ¹⁷	12/12/1982
Sergipe	Lei Estadual nº 6.345 ¹⁸	03/01/2008
Bahia	Decreto nº 29.414 ¹⁹	05/01/1983
Minas Gerais	Lei Estadual nº 13.317 ²⁰	24/09/1999
Espírito Santo	Lei Estadual nº 6.066 ²¹	31/12/1999
Rio de Janeiro	Decreto nº 1.754 ²²	16/03/1978
São Paulo	Lei Estadual nº 10.083 ²³	23/09/1998
Paraná	Lei Estadual nº 12.331 ²⁴	23/11/2001
Santa Catarina	Lei Estadual nº 6.320 ²⁵	20/12/1983
Rio Grande do Sul	Decreto nº 23.430 ²⁶	24/10/1974
Mato Grosso do Sul	Lei Estadual nº 1.293 ²⁷	21/09/1992
Mato Grosso	Lei Estadual nº 7.110 ²⁸	10/02/1999
Goiás	Lei Estadual nº 16.140 ²⁹	02/10/2007
Distrito Federal	Lei nº 5.321 ³⁰	07/03/2014

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Quadro 2. Ano das publicações dos regramentos jurídico-sanitários, 2020.

Período	Unidade Federada
1971-1980	RJ; RS
1981-1990	RO; AC; PA; CE; AL; BA; SC
1991-2000	TO; MA; PE; MG; ES; SP; MS
2001-2010	AM; RR; AP; PB; SE; PR; MT; GO
2011-2020	PI; RN; DF

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

AC: Acre; AL: Alagoas; AM: Amazonas; AP: Amapá; BA: Bahia; CE: Ceará; DF: Distrito Federal; ES: Espírito Santo; GO: Goiás; MA: Maranhão; MG: Minas Gerais; MS: Mato Grosso do Sul; MT: Mato Grosso; PA: Pará; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; PI: Piauí; PR: Paraná; RS: Rio Grande do Sul; RJ: Rio de Janeiro; RO: Rondônia; RN: Rio Grande do Norte; RR: Roraima; SC: Santa Catarina; SE: Sergipe; SP: São Paulo; TO: Tocantins.



Quadro 3. Distribuição percentual da presença dos atributos analisados nos regramentos sanitários das 27 unidades federadas brasileiras, 2020.

Atributos	N	%
Abrangência do código sanitário		
Definição das atribuições da unidade federada	27	100,0%
Definição das atribuições do município	24	88,9%
Quanto ao sistema de saúde		
Definição das ações integradas de assistência à saúde	26	96,3%
Definição das ações de vigilância epidemiológica e de proteção à saúde	26	96,3%
Definição das ações do saneamento ao meio ambiente e de vigilância ambiental	26	96,3%
Definição das ações de vigilância em saúde do trabalhador e as condições de trabalho	24	88,9%
Objetos de regulação sanitária		
Saneamento e meio ambiente	25	92,6%
Edificações, habitações e outros	20	74,1%
Alimentos, aditivos, bebidas e água de consumo	27	100,0%
Drogas, medicamentos, insumos e correlatos	27	100,0%
Cosméticos, perfumes e produtos de higiene e congêneres	27	100,0%
Saneantes domissanitários e congêneres	27	100,0%
Produtos, reagentes, equipamentos e demais dispositivos médicos	27	100,0%
Serviços de assistência à saúde	27	100,0%
Serviços de interesse à saúde	27	100,0%
Fiscalização do exercício dos profissionais	8	29,6%
Definição e atribuição das competências da rede de laboratórios de saúde pública	13	48,1%
Identificação e gerenciamento dos fatores de riscos e classificação dos riscos sanitários	6	22,2%
Identificação dos atos públicos e das formas de regulação sanitária	27	100,0%
Descrição dos procedimentos das formas de regulação e controle sanitário dos produtos, serviços, ambientes e atividades profissionais	27	100,0%
Definição da autoridade sanitária	26	96,3%
Atos para designação das autoridades sanitárias	17	63,0%
Possui atos de códigos de conduta e ética	5	18,5%
Instrumentos para formação e capacitação dos profissionais de saúde	24	88,9%
Instrumentos para descrição das infrações sanitárias e penalidades	24	88,9%
Possui procedimentos e fluxo processual administrativo sanitário	24	88,9%
Procedimento para análise fiscal	24	88,9%
Instrumentos para promover a comunicação e informação de alertas sanitários	19	70,4%
Instrumentos para o sistema de informação em saúde	21	77,8%
Instrumentos para participação da sociedade	11	40,7%
Avaliação e auditoria interna	11	40,7%
Instrumentos para definição das formas de financiamento	9	33,3%
Instrumentos para definição das taxas de fiscalização sanitária	5	18,5%

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

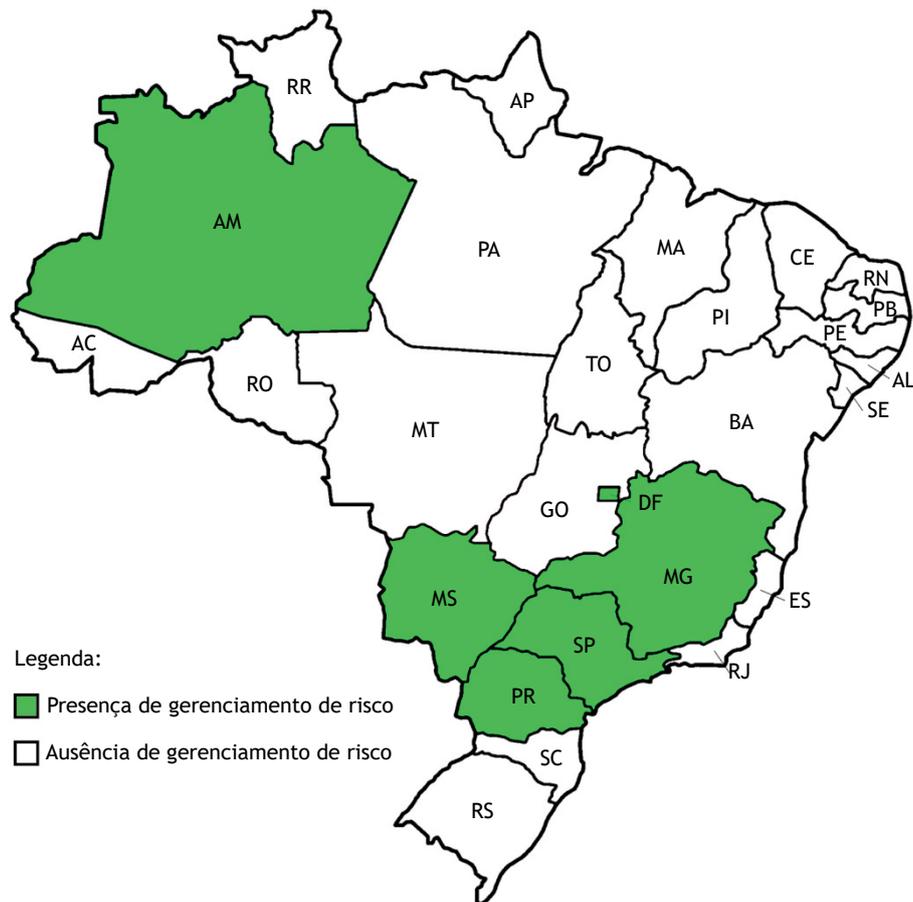
Quanto aos controles e à realização de auditorias internas, estas diretrizes estavam previstas nos regramentos das secretarias de estado de saúde dos estados: Amazonas, Goiás, Maranhão, Minas Gerais, Paraíba, Piauí, Paraná, Roraima, Santa Catarina, Sergipe e São Paulo (Quadro 4). As formas de financiamento e aplicação das taxas de Vigilância Sanitária estão descritas nos regramentos dos estados: Alagoas, Amazonas, Amapá, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Paraíba, Piauí, Paraná e Sergipe (Quadro 4).

DISCUSSÃO

Este estudo identificou que há regramentos vigentes que foram publicados na década de 1970, caso do Rio de Janeiro e do Rio Grande do Sul, e há outros mais recentes, como os do Piauí, do Rio

Grande do Norte e do Distrito Federal, publicados na década de 2010. Dos regramentos levantados, cerca de 30,0% foram publicados antes da constituição de 1988. Em um modo geral, pelo menos 88,9% dos regramentos abrangem ações integradas ao sistema de saúde, como assistência à saúde, vigilância epidemiológica, vigilância ambiental e saúde do trabalhador. Uma série de atributos se mostrou pouco presentes nos regramentos, como os referentes às competências da rede laboratórios de saúde pública (48,1%), ao gerenciamento dos fatores de riscos (22,2%), ao financiamento (33,3%) e às taxas de fiscalização sanitária (18,5%).

Em termos gerais, os regramentos jurídicos publicados apresentaram uma heterogeneidade na aplicação dos temas e diretrizes estabelecidas nos regulamentos do SUS. Constatou-se a existência de sistemas complexos, cujas legislações estaduais e do Distrito



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura. Distribuição quanto à presença (Sim) e ausência (Não) do gerenciamento e classificação de risco sanitário nos regramentos sanitários segundo a unidade federada, 2020.

Federal estão amparadas em normas generalistas, elaboradas em sua maioria num momento histórico idêntico ou semelhante, fundamentando-se em um regramento jurídico, que não mais atende aos anseios da sociedade contemporânea, nem à realidade dos determinantes e condicionantes de saúde de seu território.

É bastante preocupante que menos da metade dos estados não disponha em suas normativas, da definição e da atribuição das competências da rede de laboratórios de saúde pública. Dentro da estrutura de saúde, são relevantes os serviços que possibilitam o conhecimento e a análise dos conjuntos de dados laboratoriais em suporte às ações de vigilância epidemiológica e de vigilância sanitária, campos de atuação da saúde pública.

O laboratório de saúde pública é parte integrante da estrutura da Vigilância Sanitária e instrumento imprescindível para o controle sanitário de produtos de interesse à saúde. Assim, a rede de laboratórios, em especial a rede de laboratórios de Vigilância Sanitária, atua na produção da base científica e tecnológica, por meio de análises prévias, de controle e fiscais, de modo a avaliar a qualidade e a conformidade dos produtos, tornando-se fundamental para análise e gerenciamento de risco, bem como para tomada de decisões nas ações de vigilância sanitária. Também, estes laboratórios de saúde pública são responsáveis pelo monitoramento de

ações de controle sanitário e a participação em inquéritos epidemiológicos. Desta feita, os códigos sanitários devem contemplar esse suporte laboratorial, tendo em vista que contribui com informações precisas e fidedignas para a solução de todos os problemas importantes de saúde apresentados no território³¹.

A RDC Anvisa nº 207, de 3 de janeiro de 2018³², traz, em seu art. 2º e respectivos incisos, as premissas para a organização das ações de vigilância sanitária. Dentre elas, tem-se como princípio, o grau de risco sanitário intrínseco às atividades e aos produtos sujeitos à vigilância sanitária, devendo ser desenvolvido de forma sistemática pelos entes federados. O estudo revelou que apenas seis estados tratam o gerenciamento e a classificação dos riscos sanitários em seus regramentos, sendo eles: Amazonas, Distrito Federal, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Paraná e São Paulo. Demonstra-se, pois, que esta prática deveria ser amplamente adotada nas normativas estaduais, por meio da implementação de um modelo que favoreça o gerenciamento do risco considerando as especificidades de cada território.

No que se refere ao exercício profissional, a análise indicou que menos de 30,0% dos regramentos sanitários estaduais exercem a fiscalização sobre tal exercício. Fiscalizar a profissão é uma forma de proteger a sociedade e também os profissionais, pois, assim, monitora-se o cumprimento das normas específicas da profissão



Quadro 4. Presença (S) ou ausência (N) dos atributos analisados nos regramentos sanitários nas unidades federadas brasileiras, 2020.

UF	AC	AL	AM	AP	BA	CE	DF	ES	GO	MA	MG	MS	MT	PA	PB	PE	PI	PR	RJ	RN	RO	RR	RS	SC	SE	SP	TO	
Atributos																												
1- Possui Código Sanitário ou Código de Saúde?																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
2- Quanto à abrangência do Código Sanitário:																												
a) Define as atribuições do estado?																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
b) Define as atribuições dos municípios?																												
	S	N	S	S	S	S	NA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S
3- Quanto ao Sistema de saúde, descreve as ações:																												
a) Definições de ações integradas de assistência à saúde?																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S
b) Definições de ações de vigilância epidemiológica e de proteção à saúde?																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S
c) Definições de ações do saneamento ao meio ambiente e de vigilância ambiental?																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S
d) Definições de ações de vigilância em saúde do trabalhador e às condições de trabalho?																												
	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S
e) Ações de vigilância sanitária																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
4- Quanto aos objetos de regulação sanitária:																												
a) Saneamento e meio ambiente																												
	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S
b) Edificações, habitações e outros																												
	N	S	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S
c) Alimentos, aditivos, bebidas e água de consumo																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
d) Drogas, medicamentos, insumos e correlatos																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
e) Cosméticos, perfumes e produtos de higiene e congêneres																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
f) Saneantes domissanitários e congêneres																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
g) Produtos, reagentes, equipamentos e demais dispositivos médicos																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
h) Serviços de assistência à saúde																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
i) Serviços de interesse à saúde																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
l) Fiscalização do exercício dos profissionais																												
	N	S	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	N	S	S	N	N	N	S	S	N	N	S	N	N	N	N	S
5- Possui definição e atribuição das competências da rede laboratórios de saúde pública?																												
	S	S	S	S	N	S	N	N	N	N	N	S	N	N	S	S	N	S	N	S	S	N	N	S	N	N	S	S
6- Possui identificação e gerenciamento dos fatores de riscos e classificação dos riscos sanitários?																												
	N	N	S	N	N	N	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	S	N
7- Possui identificação dos atos públicos e formas de regulação sanitária?																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8- Possui descrição dos procedimentos das formas de regulação e controle sanitário dos produtos, serviços, ambientes e atividades profissionais?																												
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
9- Possui definição da autoridade sanitária?																												
	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
10- Possui atos para designação das autoridades sanitárias?																												
	N	N	N	N	N	S	S	S	S	S	N	S	N	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

Continua



Continuação

UF	AC	AL	AM	AP	BA	CE	DF	ES	GO	MA	MG	MS	MT	PA	PB	PE	PI	PR	RJ	RN	RO	RR	RS	SC	SE	SP	TO
11- Possui atos de códigos de conduta e ética?																											
	N	N	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	S	N	S	N	S	N	N	N	S	N
12- Possui instrumentos para formação e capacitação dos profissionais de saúde?																											
	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	N
13- Possui instrumentos para descrição das infrações sanitárias e penalidades?																											
	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
14- Possui procedimentos e fluxo processual administrativo sanitário?																											
	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
15- Possui procedimento para análise fiscal?																											
	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
16- Possui instrumentos para promover a comunicação e informação de alertas sanitários?																											
	N	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	N	N	S	S	S	S	N	S	S
17- Possui instrumentos para o Sistema de informação em Saúde?																											
	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	N	N	S	S	S	S	S	S	N
18- Possui instrumentos para participação da sociedade?																											
	N	N	S	S	N	N	S	N	S	S	N	N	N	N	N	N	S	S	N	N	S	S	N	N	S	S	N
19- Possui sistema de avaliação e auditoria interna?																											
	N	N	S	N	N	N	N	N	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	N	N	N	S	N	S	S	S	N
20- Possui instrumentos para definição das formas de financiamento?																											
	N	N	S	S	N	N	N	S	S	S	N	N	N	N	S	N	S	S	N	N	N	N	N	N	S	N	N
21- Possui instrumentos para definição das taxas de fiscalização sanitária?																											
	N	S	S	N	N	N	N	N	S	N	N	N	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

AC: Acre; AL: Alagoas; AM: Amazonas; AP: Amapá; BA: Bahia; CE: Ceará; DF: Distrito Federal; ES: Espírito Santo; GO: Goiás; MA: Maranhão; MG: Minas Gerais; MS: Mato Grosso do Sul; MT: Mato Grosso; PA: Pará; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; PI: Piauí; PR: Paraná; RS: Rio Grande do Sul; RJ: Rio de Janeiro; RO: Rondônia; RN: Rio Grande do Norte; RR: Roraima; SC: Santa Catarina; SE: Sergipe; SP: São Paulo; TO: Tocantins; NA: Não se aplica.

e a legislação que a rege, ao passo que a sociedade contará com profissionais devidamente habilitados e aptos a exercer a profissão, oferecendo serviços em consonância às normas sanitárias.

No que concerne à aplicação das taxas da Vigilância Sanitária, apenas cinco estados da Federação apresentaram este conteúdo em seus regramentos sanitários. Este número é preocupante, tendo em vista que a taxa é um tributo e, na forma do art. 77 do Código Tributário Nacional, Lei Federal nº 5.172, de 25 de outubro de 1966³³, tem como fato gerador o exercício regular do poder de polícia ou a utilização, efetiva ou potencial, de serviço público específico e divisível, prestado ao contribuinte ou posto à sua disposição. É o caso dos serviços prestados pela Vigilância Sanitária. O art. 150, I, da Constituição Federal de 1988¹ consagra o princípio da legalidade tributária ao ditar que “é vedado à União, aos Estados, ao Distrito Federal e aos Municípios exigir ou aumentar tributo sem lei que o estabeleça”. Destarte, estados que dispõem de taxas para a cobrança de alvarás sanitários sem o alicerce de um dispositivo legal ferem frontalmente o texto constitucional. Dessa forma, com o intuito de preservar a integridade da ordem jurídico-administrativa, a necessidade de implantação de códigos sanitários que contemplem dispositivos legais sobre taxas é imprescindível para a gestão da Vigilância Sanitária, sob pena de judicialização do tema.

Com o advento das novas legislações que se correlacionam com a ação da Vigilância Sanitária, a exemplo da Lei da Liberdade Econômica, a Lei Federal nº 13.874, de 20 de setembro de 2019³⁴,

propor a revisão do arcabouço legal e jurídico produzirá a segurança e a efetividade das ações de vigilância sanitária praticadas em cada território, uma vez que mudanças no cenário político, econômico, social e, principalmente, jurídico, ocorreram nos últimos anos. Assim, é possível propiciar a intersetorialidade e a transversalidade com as demais áreas da saúde, especialmente a atenção primária, a epidemiologia, a saúde do trabalhador, a ambiental, de modo a alinhar as iniciativas que alcancem os princípios e as diretrizes do SUS já traçadas desde 2001, na I Conferência Nacional de Vigilância Sanitária³⁵.

Ao considerar as limitações do estudo, os resultados apresentados referenciam uma análise descritiva quanto à presença ou não dos atributos nos regramentos sanitários. A classificação quanto à presença ou não do atributo considerou o diagnóstico por diferentes pesquisadores. Quando houve divergência entre a classificação, o atributo foi discutido em grupo para fins de consenso quanto à classificação. Neste contexto, os resultados encontrados demonstram uma necessidade de harmonização e de modernização dessas diretrizes, de modo a promover a integridade e a universalidade das ações em saúde, com a melhoria da efetividade das ações de vigilância sanitária. Destaca-se que esta construção deve ser coletiva, com a participação ativa dos diferentes atores, para que sejam elaboradas normas jurídicas que possam atender as mudanças decorridas da dinâmica das relações sociais, bem como das agilidades advindas da incorporação de novas tecnologias e da inovação.



CONCLUSÕES

Na análise dos regramentos sanitários estaduais vigentes, pode-se observar uma heterogeneidade na aplicação dos temas e nas diretrizes estabelecidas nos regulamentos do SUS. Por esta razão, é imperioso que os estados e o Distrito Federal, por meio dos seus órgãos de Vigilância Sanitária, revisitem as diretrizes dos seus regramentos, considerando as especificidades de cada território, por serem únicas e individuais. É extremamente válido, todavia, seguir uma harmonização e uma modernização jurídica considerando artefatos no âmbito da gestão da qualidade e do monitoramento e avaliação, que servirão de suporte para a efetiva avaliação dos resultados da ação da Vigilância Sanitária, até então, invisíveis.

Denota-se que esta construção deve ser coletiva, com a participação ativa dos diferentes atores, uma vez que se observa que a maioria dos entes federados se fundamenta em um regramento

jurídico, por sua vez, amparado em um contexto histórico que não mais atende aos anseios da sociedade contemporânea.

Ao propor um novo regramento sanitário, que este possa atender como premissa, o princípio do grau de risco sanitário intrínseco às atividades e aos produtos, mesmo porque as normas jurídicas atuais reclamam essa mudança, essa quebra de paradigmas por parte de muitos órgãos de Vigilância Sanitária. Assim, que sejam elaboradas normas jurídicas que contemplem as mudanças decorridas da dinâmica das relações sociais, bem como das agilidades advindas da incorporação de novas tecnologias e da inovação. Da mesma forma, que sejam facilitadores do fomento do empreendedorismo, da desburocratização, da desoneração, com a facilitação dos ambientes de negócio para que, finalmente, a sociedade possa se beneficiar com a ofertas de produtos e serviços seguros que promovam e protejam a sua saúde.

REFERÊNCIAS

1. Senado Federal (BR). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília: Senado Federal; 1988.
2. 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.
3. 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.
4. Governo do Estado de Rondônia. Decreto lei Nº 36, de 17 de dezembro de 1982. Dispõe sobre o sistema de saúde do estado de Rondônia e aprova normas sobre promoção, proteção e recuperação da saúde. Diário Oficial do Estado. 27 dez 1982.
5. Governo do Estado do Acre. Lei complementar Nº 6, de 27 de dezembro de 1982. Institui o código de saúde do estado do Acre que aprova a legislação básica sobre a promoção, proteção e recuperação da saúde de dispõe sobre o subsistema estadual de saúde. Diário Oficial do Estado. 28 dez 1982.
6. Governo do Estado do Amazonas. Lei complementar Nº 70, de 3 de dezembro de 2009. Institui, no âmbito do estado do Amazonas, o código de saúde e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 4 dez 2009.
7. Governo do Estado de Roraima. Lei complementar Nº 62, de 14 de janeiro de 2003. Dispõe sobre o código sanitário do estado de Roraima e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 15 jan 2003.
8. Governo do Estado do Pará. Lei Nº 5.199, de 10 de dezembro de 1984. Dispõe sobre o sistema de saúde do estado do Pará e aprova a legislação básica sobre promoção, proteção e recuperação da saúde. Diário Oficial do Estado. 31 dez 1984.
9. Governo do Estado do Amapá. Lei Nº 719, de 12 de novembro de 2002. Dispõe sobre o código de saúde do estado do Amapá e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 13 nov 2002.
10. Governo do Estado do Tocantins. Decreto Nº 680, de 23 de novembro de 1998. Institui o código sanitário do estado do Tocantins. Diário Oficial do Estado. 24 nov 1998.
11. Governo do Estado do Maranhão. Lei complementar Nº 39, de 15 de dezembro de 1998. Dispõe sobre o código de saúde no estado e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 16 dez 1998.
12. Governo do Estado do Piauí. Lei Nº 6.174, de 6 de fevereiro de 2012. Dispõe sobre o código de saúde do estado do Piauí e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 7 fev 2012.
13. Governo do Estado do Ceará. Lei Nº 10.760, de 16 de dezembro de 1982. Dispõe sobre o sistema de saúde do estado do Ceará e aprova a legislação básica sobre a promoção, proteção e recuperação da saúde. Diário Oficial do Estado. 17 dez 1982.
14. Governo do Estado do Rio Grande do Norte. Lei complementar Nº 31, de 24 de novembro de 1982. Institui o código estadual de saúde e aprova normas básicas sobre promoção, proteção e recuperação da saúde, e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 25 nov 1982.
15. Governo do Estado da Paraíba. Lei Nº 7.069, de 12 de abril de 2002. Institui o Sistema Estadual de Vigilância Sanitária da Paraíba, cria a Agência Estadual de Vigilância Sanitária da Paraíba e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 13 abr 2002.
16. Governo do Estado de Pernambuco. Decreto Nº 20.786, de 10 de agosto de 1998. Regulamenta o código sanitário do estado de Pernambuco. Diário Oficial do Estado. 10 ago 1998.
17. Governo do Estado de Alagoas. Lei Nº 4.406, de 10 de dezembro de 1982. Dispõe sobre o sistema de saúde do estado de Alagoas e aprova a legislação básica sobre promoção, proteção e recuperação da saúde. Diário Oficial do Estado. 11 dez 1982.
18. Governo do Estado de Sergipe. Lei Nº 6.345, de 2 de janeiro de 2008. Dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema Único de Saúde no estado de Sergipe, e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 3 jan 2008.
19. Governo do Estado da Bahia. Decreto Nº 29.414, de 5 de janeiro de 1983. Regulamenta a lei Nº 3.982, de 29 de dezembro de 1981, que dispõe sobre o subsistema de saúde do estado da Bahia, aprova a legislação básica sobre a promoção, proteção e recuperação da saúde e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 6 jan 1983.



20. Governo do Estado de Minas Gerais. Lei Nº 13.317, de 24 de setembro de 1999. Código de saúde do estado de Minas Gerais. Diário Oficial do Estado. 25 set 1999.
21. Governo do Estado do Espírito Santo. Lei Nº 6.066, de 31 de dezembro de 1999. Regula a organização e o funcionamento do Sistema Único de Saúde, no âmbito do estado do Espírito Santo, estabelece normas de promoção, proteção e recuperação da saúde e dispõe sobre as infrações sanitárias e respectivo processo administrativo. Diário Oficial do Estado. 3 jan 2000.
22. Governo do Estado do Rio de Janeiro. Decreto Nº 1.754, de 14 de março de 1978. Medicina e saúde pública: estabelecimentos relacionados e exercício profissional. Diário Oficial do Estado. 15 mar 1978.
23. Governo do Estado de São Paulo. Lei Nº 10.083, de 23 de setembro de 1998. Dispõe sobre o código sanitário do estado de São Paulo. Diário Oficial do Estado. 24 set 1998.
24. Governo do Estado do Paraná. Lei Nº 13.331, de 23 de novembro de 2001. Dispõe sobre a organização, regulamentação, fiscalização e controle das ações dos serviços de saúde no estado do Paraná. Diário Oficial do Estado. 26 nov 2001.
25. Governo do Estado de Santa Catarina. Lei Nº 6.320, de 20 de dezembro de 1983. Dispõe sobre normas gerais de saúde, estabelece penalidades e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 22 dez 1983.
26. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Decreto Nº 23.430, de 24 de outubro de 1974. Dispõe sobre a promoção, proteção e recuperação da saúde pública. Diário Oficial do Estado. 25 out 1974.
27. Governo do Estado do Mato Grosso do Sul. Lei Nº 1.293, de 21 de setembro de 1992. Dispõe sobre o código sanitário do estado de Mato Grosso do Sul, e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 22 set 1992.
28. Governo do Estado do Mato Grosso. Lei Nº 7.110, de 10 de fevereiro de 1999. Dispõe sobre a promoção, proteção e recuperação da saúde e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 10 fev 1999.
29. Governo do Estado de Goiás. Lei Nº 16.140, de 2 de outubro de 2007. Dispõe sobre o Sistema Único de Saúde, as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, organização, regulamentação, fiscalização e o controle dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial do Estado. 5 out 2007.
30. Governo do Distrito Federal. Lei Nº 5.321, de 6 de março de 2014. Institui o código de saúde do Distrito Federal. Diário Oficial do Distrito Federal. 7 mar 2014.
31. Santos AR. A rede laboratorial de saúde pública e o SUS. Inf Epidemiol Sus. 1997;6(2):7-14. <https://doi.org/10.5123/S0104-16731997000200002>
32. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 207, de 3 de janeiro de 2018. Dispõe sobre a organização das ações de vigilância sanitária, exercidas pela união, estados, Distrito Federal e municípios, relativas à autorização de funcionamento, licenciamento, registro, certificação de boas práticas, fiscalização, inspeção e normatização, no âmbito do sistema nacional de vigilância sanitária SNVS. Diário Oficial União. 5 jan 2018.
33. Brasil. Lei Nº 5.172, de 25 de outubro de 1966. Dispõe sobre o sistema tributário nacional e institui normas gerais de direito tributário aplicáveis à união, estados e municípios. Diário Oficial da União. 26 out 1966.
34. Brasil. Lei Nº 13.874, de 20 de setembro de 2019. Institui a declaração de direitos de liberdade econômica; estabelece garantias de livre mercado; altera as leis Nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002 (código civil), Nº 6.404, de 15 de dezembro de 1976, Nº 11.598, de 3 de dezembro de 2007, Nº 12.682, de 9 de julho de 2012, Nº 6.015, de 31 de dezembro de 1973, Nº 10.522, de 19 de julho de 2002, Nº 8.934, de 18 de novembro 1994, o decreto-lei Nº 9.760, de 5 de setembro de 1946 e a consolidação das leis do trabalho, aprovada pelo decreto-lei Nº 5.452, de 1º de maio de 1943; revoga a lei delegada Nº 4, de 26 de setembro de 1962, a lei Nº 11.887, de 24 de dezembro de 2008, e dispositivos do decreto-lei Nº 73, de 21 de novembro de 1966; e dá outras providências. Diário Oficial União. 20 set 2019.
35. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório final. In: Anais da 1ª Conferência Nacional de Vigilância Sanitária; Brasília, Brasil. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2001.

Agradecimentos

Aos gestores dos órgãos de Vigilância Sanitária Estaduais e do Distrito Federal que disponibilizaram seu tempo para a realização do levantamento dos regramentos sanitários. À Assessoria do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (ASNVS/Anvisa), por viabilizar a realização deste estudo. Também, à Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), pela colaboração na execução do projeto.

Contribuição dos Autores

Matta ASD, Teixeira LHB, Sousa AIA – 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no enquadramento de produtos fronteira: uma pesquisa documental

Brazilian Health Regulatory Agency work in framing borderline products: a documentary research

RESUMO

Daniel Marques Mota* 

Alessandro Ferreira do Nascimento 

Nélio Cezar de Aquino 

Raquel Marcolongo 

Gabrielle Cunha Barbosa Cavalcanti e Cysne Troncoso 

Introdução: Os produtos sujeitos à vigilância sanitária, em sua maioria, podem ser facilmente enquadrados em medicamentos, produtos para a saúde, cosméticos, saneantes ou alimentos, para fins de regularização na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Entretanto, existem produtos, designados de “produtos fronteira”, que compartilham características de várias destas categorias simultaneamente, dificultando seu enquadramento à luz da legislação sanitária vigente. **Objetivo:** Descrever a atuação da Anvisa no enquadramento de produtos fronteira para fins de comercialização no Brasil. **Método:** Pesquisa documental de natureza descritiva e abordagem quali-quantitativa realizada com documentos produzidos pela Anvisa. A elaboração da narrativa foi baseada em um processo seletivo, criterioso e iterativo. Os valores numéricos foram expressos em frequências absolutas e relativas, sendo a mediana utilizada como medida de tendência central. **Resultados:** Foram analisados 27 documentos. A Anvisa instituiu um comitê técnico, em outubro de 2015, com atribuição de subsidiar decisões da sua Diretoria Colegiada (Dicol) sobre enquadramento de produtos fronteira. É formado por representantes das áreas de registro, monitoramento pós-mercado, fiscalização sanitária e melhoria da qualidade regulatória. O comitê adotou cinco critérios de demarcação de fronteira, com fundamento na experiência de outras agências reguladoras internacionais. Entre 2017 e 2019, o comitê emitiu dez pareceres que tiveram deliberações da Dicol. Em cinco casos, a demarcação de fronteira envolveu dois tipos de categoria de produtos, a saber: medicamento e produto para a saúde. Foram identificadas 62 citações nos oito pareceres de enquadramento de produtos fronteira, sendo a maioria classificadas como literatura cinzenta (n = 53; 85,5%). **Conclusões:** É recente a atuação da Anvisa, de forma mais sistematizada e integrada, no tema de enquadramento dos produtos fronteira, com a criação de um comitê técnico formado por representantes das áreas responsáveis pelo registro de produtos, fiscalização, monitoramento e regulamentação. A conformação atual do comitê produziu, em 2019, maior número de pareceres em relação aos anos anteriores estudados.

PALAVRAS-CHAVE: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Análise Prévia de Produtos; Brasil; Produto Fronteira; Registro de Produtos

ABSTRACT

Introduction: The majority of products subject to health surveillance can be easily classified into medicines, medical devices, cosmetics, sanitizers or food, for purposes of regularization at the Brazilian Health Regulatory Agency (Anvisa). However, there are products, called “borderline products”, that share characteristics of several of these categories simultaneously, making it difficult to comply with the current health legislation. **Objective:** To describe Anvisa’s role in the regulatory framework for borderline products for marketing purposes in Brazil. **Method:** Documentary research of a descriptive nature

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

* E-mail: dmarques2003@yahoo.com.br

Recebido: 11 mar 2020

Aprovado: 03 jun 2020



and qualitative and quantitative approach carried out based on documents produced by Anvisa, such as normative acts, reports and technical opinions and minutes of meetings. The elaboration of the narrative was based on a selective, judicious and iterative process. The numerical values were expressed in absolute and relative frequencies, the median being used as a measure of central tendency. **Results:** Twenty-seven documents were analyzed. Anvisa instituted a technical committee in October 2015, with the task of subsidizing decisions of its Collegiate Board (Dicol) on the framing of borderline products. It is formed by representatives from the marketing authorization areas, post-market monitoring, inspection and improvement of regulatory quality. The committee adopted five borderline demarcation criteria, based on the experience of other international regulatory agencies. Between 2017 and 2019, the committee issued ten opinions that had Dicol's deliberations. In five cases, the border demarcation involved two types of product categories, namely: drug products and medical devices. Sixty-two citations were identified in the eight borderline product framing opinions, most of which were classified as gray literature (n = 53; 85.5%). **Conclusions:** Anvisa has recently taken a more systematic and integrated approach to the issue of framing borderline products, with the creation of a technical committee formed by representatives of the areas responsible for product marketing authorization, inspection, monitoring and regulation. The current conformation of the committee produced, in 2019, a greater number of opinions in relation to the previous years studied.

KEYWORDS: Brazilian Health Regulatory Agency; Previous Analysis of Products; Brazil; Borderline Product; Products Registration

INTRODUÇÃO

Há uma diversidade de produtos comercializados em nível global e organizados por categorias, como medicamentos, dispositivos médicos, cosméticos, saneantes e alimentos, que proporcionam bem-estar, saúde e qualidade de vida à população. Muitos deles estão sujeitos a controle sanitário realizado por agências reguladoras que utilizam, entre outras estratégias, a adoção de regras estabelecidas em atos normativos para cada categoria^{1,2}. Tais regras visam, sobretudo, garantir a segurança, a eficácia/desempenho e a qualidade dos produtos, conforme a finalidade de uso a que se propõem¹.

Os produtos, em sua maioria, podem ser facilmente enquadrados em uma das categorias referidas acima. Entretanto, existem produtos, designados de produtos fronteira, que compartilham características de algumas dessas categorias simultaneamente, dificultando seu enquadramento regulatório à luz da legislação sanitária vigente no país^{3,4}. Esses produtos são chamados de produtos fronteira até que seu enquadramento regulatório seja decidido⁵.

A delimitação da fronteira regulatória desses produtos nem sempre é um processo simples, devendo ser avaliada de forma multifatorial. Está sujeita à intensa discussão interna no âmbito da autoridade reguladora e entre esta e os fabricantes/importadores, tornando ainda mais difícil a decisão de enquadrar o produto em determinada categoria^{6,7}. Em alguns casos, o enquadramento de produtos fronteira tem sido definido na esfera jurídica^{6,8}.

O uso de critérios de demarcação de fronteira tem sido defendido por alguns autores^{3,9} e utilizados por autoridades reguladoras do setor saúde, como do Reino Unido¹⁰ e África do Sul¹¹, para facilitar e padronizar o processo de enquadramento dos produtos fronteira. Alegações terapêuticas, finalidade a que se destina o produto prevista pelo fabricante devidamente fundamentada por dados clínicos e científicos e modo de ação pelo qual é alcançado o principal efeito pretendido em seres humanos, são alguns desses critérios^{3,9,10,11}. O enquadramento desses produtos, também, pode ser apoiado por informações como: composição, rotulagem, instruções de uso e materiais promocionais^{3,11,12}.

A existência de riscos para a saúde tem sido, tradicionalmente, um dos critérios empregados por tribunais de justiça da Europa para o enquadramento do produto em determinada categoria¹³.

O órgão regulador do Reino Unido, *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA), enquadra, por exemplo, a clorexidina em diferentes categorias de acordo com a finalidade a que se destina. Medicamento, se o produto contendo clorexidina for utilizado como: desinfetante tópico para uso clínico (por exemplo, pré-operatório); dispositivo médico se a finalidade for desinfetar equipamentos médicos; e biocida, categoria não prevista na legislação sanitária brasileira, se a intenção for comercializar o produto como desinfetante de uso geral, por exemplo, para assepsia das mãos¹⁴.

Outro exemplo são xaropes para tosse disponibilizados no mercado europeu que, pela sua composição, modo de ação e o potencial risco que apresentam quando comparado com os benefícios da sua utilização, determinam enquadramentos diferenciados. Assim, no mercado europeu, há xaropes para tosse classificados na categoria de medicamento, suplemento alimentar e dispositivo médico (classe de risco I ou IIa)³.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é uma agência reguladora federal vinculada ao Ministério da Saúde que tem como missão promover e proteger a saúde da população. Faz parte dessa missão a regularização, com vistas ao uso pela população brasileira de diversos produtos, como medicamentos, dispositivos médicos, cosméticos, saneantes, produtos derivados ou não do tabaco, alimentos e agrotóxicos¹⁵. Por exemplo, em 2018, foram registrados 827 medicamentos e regularizados 5.780 novos dispositivos médicos, 51.259 cosméticos e 7.337 saneantes¹⁵.

A Diretoria Colegiada (Dicol) é a instância decisória máxima da Anvisa formada por cinco diretores indicados pela Presidência da República e aprovados pelo Senado Federal, dentre os quais um é nomeado Diretor-Presidente, nos termos da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999¹. As deliberações da Dicol são tomadas por maioria dos presentes em reuniões, internas ou públicas (transmitidas



em tempo real), ou Circuitos Deliberativos mediante a manifestação/coleta de voto e registradas em atas¹⁶.

A Anvisa tem adquirido conhecimentos e habilidades para atuar em diversos objetos e temas definidos como de interesse para a vigilância sanitária, dentre eles o enquadramento de produtos fronteira. O objetivo deste estudo foi descrever a atuação da Anvisa no enquadramento regulatório de produtos fronteira para fins de comercialização no Brasil.

MÉTODO

Desenho do estudo

Trata-se de pesquisa documental de natureza descritiva e abordagem quali-quantitativa realizada a partir de documentos institucionais digitalizados, contemporâneos ou retrospectivos, considerados cientificamente autênticos (não fraudados)¹⁷ e produzidos pela Anvisa, como atos normativos, relatórios e pareceres técnicos e atas de reuniões. A pesquisa foi conduzida entre os meses de janeiro e fevereiro de 2020.

A escolha do método de pesquisa foi motivada pelos seguintes aspectos¹⁸: a) os documentos oficiais produzidos em nível organizacional fornecem uma visão do contexto e da cultura da organização na qual a prática estudada está incorporada; b) a pesquisa documental, em comparação com outros métodos, é relativamente “não reativa”, pois as informações já existem, sendo menos provável que seu processo de coleta interfira na qualidade dos dados; e c) a pesquisa documental tem sido largamente utilizada nas ciências sociais e na investigação histórica, com vistas a descrever e comparar fatos sociais, estabelecendo suas características ou tendências¹⁷.

Coleta dos documentos

O conhecimento tácito dos autores em relação à atuação mais sistematizada da Anvisa sobre o enquadramento de produtos fronteira orientou a identificação e seleção dos documentos, cujas informações extraídas atendessem ao objetivo da pesquisa. O conhecimento tácito é um conhecimento intuitivo e individualizado sobre como fazer algo, acumulado pela experiência. Inclui, também, as crenças, atitudes, habilidades e capacidades que um indivíduo utiliza para realizar uma atividade na organização¹⁹.

Os documentos consultados foram publicados entre 2015 e 2019 e acessados por meio das seguintes fontes de dados: i) Boletim de serviço²⁰; ii) Diário Oficial da União²¹; iii) Sistema Eletrônico de Informações (SEI/Anvisa)²²; e iv) Portal eletrônico da Anvisa²³ (Quadro 1).

O Boletim de Serviço publica vários tipos de documentos que norteiam a gestão administrativa interna da Anvisa, como normativos de naturezas diversas, contratos de serviços e atos relativos aos servidores lotados na Agência, a exemplo das portarias referidas no Quadro 1^{24,25,26,27}. É disponibilizado semanalmente no portal eletrônico interno da Agência (Intravisa). Deriva de

exigência da Lei nº 4.965, de 5 de maio de 1966, que dispõe sobre a publicação dos atos relativos aos servidores públicos civis do Poder Executivo²⁸. Segundo a lei, os atos administrativos somente terão validade jurídica mediante publicação no Diário Oficial da União ou no Boletim de Serviço²⁸.

O Diário Oficial da União é uma publicação do Poder Executivo que tem o objetivo de tornar público todo e qualquer assunto sobre a esfera federal de governo, a exemplo da Portaria nº 180, de 18 de fevereiro de 2020, citada no Quadro 1²⁹. É disponibilizado diariamente no portal da Imprensa Nacional do Brasil. Assim como o Boletim de Serviço, o Diário Oficial da União deriva de exigência legal mencionada acima²⁸.

O SEI/Anvisa é um sistema de gestão eletrônica de documentos adotado em 2017 pela Agência que permite, entre outros benefícios, mais agilidade na tramitação interna dos processos administrativos, facilitando, inclusive, a identificação e o acesso aos documentos. Os processos administrativos anteriores a essa data, mantidos e organizados em arquivos físicos, têm a possibilidade de serem digitalizados e inseridos no SEI/Anvisa.

O Portal eletrônico é o veículo de comunicação da Anvisa que tem como objetivos expor e fornecer informações institucionais de interesse para a sociedade e de oferecer determinados serviços a qualquer cidadão sobre matéria de competência da Agência.

Análise das informações

A elaboração da narrativa deste estudo foi baseada em um processo seletivo, criterioso e iterativo³⁰, ou seja, um dos autores se alternou entre ler os documentos, extrair e analisar as informações e sintetizar e interpretá-las em vários ciclos que se repetiram algumas vezes, com vistas a composição textual dos seguintes subtemas: (a) evolução da atuação da Anvisa no enquadramento de produtos fronteira; (b) o processo de trabalho do Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (COMEP) no enquadramento de produtos fronteira; e (c) números de pareceres do COMEP/Anvisa: 2017 a 2019.

Este estudo buscou, também, quantificar as citações oriundas da literatura científica ou cinzenta mencionadas em notas de rodapé ou em seção específica dos pareceres de enquadramento regulatório dos produtos, como forma de rastrear o uso da ciência para justificar decisões regulatórias. Considerou-se como literatura cinzenta o:

conjunto de documentos, dos mais variados tipos, tais como relatórios, manuais, apostilas, resumos, *sites* diversos, dentre outros, disponíveis sob as mais variadas formas (sejam elas eletrônicas ou impressas) que não foram publicados em canais habituais de transmissão científica e, portanto, não foram submetidos a uma análise prévia de um parecerista ou de uma comissão editorial³¹.

Uma mesma referência mencionada, por exemplo, em três pareceres, foi quantificada três vezes para fins de quantificação total das citações. Os valores numéricos foram expressos



Quadro 1. Caracterização dos documentos incluídos no estudo (n = 27).

Documento	Descrição/Assunto	Fonte de dados	
Portaria Anvisa nº 1.287, de 22 de outubro de 2015	Dispõe sobre a criação e composição do CEPVS	Boletim de Serviço	
Portaria Anvisa nº 1.288, de 22 de outubro de 2015	Dispõe sobre a designação dos membros do CEPVS		
Portaria Anvisa nº 1.354, de 4 de julho de 2016	Dispõe sobre a criação e composição do COMEP e demais providências a ele relacionadas		
Portaria Anvisa nº 1.744, de 12 de setembro de 2016	Dispõe sobre o Regimento do COMEP e demais providências a ele relacionadas		
Portaria nº 180, de 18 de fevereiro de 2020	Designa os representantes do COMEP	Diário Oficial da União	
Relatório de Atividades do CEPVS (março de 2016)	Relatório elaborado pela coordenação do CEPVS	Sistema Eletrônico de Informações (SEI)	
Relatório nº 010/2016	Relatório de atividades do CEPVS elaborado pela, então, DIARE		
Extrato de deliberação da Dicol - ROI nº 002/2016	Apresentação do Relatório de Atividades do CEPVS e proposição de nova Portaria de composição do Comitê		
Parecer nº 1/2017/SEI/COMEP/Anvisa	Enquadramento do Produto Nicobloc®		
Parecer nº 2/2017/SEI/COMEP/Anvisa	Enquadramento de Produtos - chupetas, mamadeiras, bicos e protetores de mamilo		
Parecer nº 1/2018/SEI/COMEP/Anvisa	Trata-se de processo que visa o enquadramento e a necessidade de regulamentação das terapias florais (Bach e outros)		
Parecer nº 2/2019/SEI/COMEP/Anvisa	Enquadramento de Produtos para Lavagem Nasal para fins de regularização sanitária na Anvisa		
Parecer nº 3/2019/SEI/COMEP/Anvisa	Enquadramento de produtos à base de extrato de bÍlis animal, ácido sódico biliar e extrato de mucosa suÍna		
Parecer nº 4/2019/SEI/COMEP/Anvisa	Enquadramento do produto Pliazon® para fins de regularização sanitária na Anvisa		
Parecer nº 5/2019/SEI/COMEP/Anvisa	Enquadramento dos Produtos <i>Electric Ink Stencil Fix®</i> e <i>Electric Ink Stencil Transfer IT®</i> para fins de regularização sanitária na Anvisa		
Parecer nº 6/2019/SEI/COMEP/Anvisa	Enquadramento do Produto <i>Under Skin Medical Doctor - Generation Expert Peel - Ácido SalicÍlico®</i> e outros similares para fins de regularização sanitária na Anvisa		
Parecer nº 7/2019/SEI/COMEP/Anvisa	Enquadramento do Produto Brisajet®, contendo hialuronato de sódio 0,04% e dexpanthenol 1,0%		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 22/2017	Proposta de enquadramento do produto Episkin® (pele reconstruída)		Portal eletrônico da Anvisa
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 14/2018	Enquadramento do Produto Nicobloc®		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 28/2017	Proposta de enquadramento de produtos - chupetas, mamadeiras, bicos e protetores de mamilo		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 26/2018	Enquadramento das terapias florais		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 14/2019	Enquadramento de soluções salinas para lavagem da cavidade nasal		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 12/2019	Enquadramento dos produtos extrato de bÍlis animal; ácido sódico biliar e extrato de mucosa suÍna		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 18/2019	Análise do enquadramento do produto Pliazon® para fins de regularização sanitária na Anvisa		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 23/2019	Enquadramento dos produtos <i>Electric Ink Stencil Transfer IT®</i> e <i>Electric Ink Stencil Fix®</i> para fins de regularização sanitária na Anvisa		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 23/2019	Enquadramento do produto <i>Under Skin Medical Doctor - Generation Expert Peel - Ácido SalicÍlico®</i> para fins de regularização sanitária na Anvisa		
Extrato de deliberação da Dicol - ROP nº 26/2019	Enquadramento do produto Brisajet® para fins de regularização sanitária na Anvisa		

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; CEPVS: Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária; COMEP: Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária; DIARE: Diretoria de Autorização e Registro Sanitário; ROI: Reunião Ordinária Interna; ROP: Reunião Ordinária Pública; Dicol: Diretoria Colegiada.

em frequências absolutas e relativas, bem como utilizada a mediana, como medida de tendência central. Alguns produtos foram identificados por meio de letra maiúscula do nosso alfabeto, visando minimizar possível indução da demanda por um ou outro produto. Essa conduta, na opinião dos autores, não comprometeu os resultados deste estudo.

Considerações éticas

Dada a natureza do estudo e, também, pelo fato dos dados analisados terem sido obtidos em contexto de ações de vigilância sanitária, não se fez necessária sua apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.



RESULTADOS

No total foram analisados 27 documentos: cinco portarias, dois relatórios técnicos, 11 extratos de atas de reuniões e nove pareceres. O Quadro 1 apresenta as características dos documentos analisados com suas respectivas fontes de dados. O SEI/Anvisa (n = 12) e o Portal eletrônico da Anvisa (n = 10) foram as principais fontes de dados do estudo.

Histórico da atuação da Anvisa no enquadramento de produtos fronteira

A Anvisa, até meados de outubro de 2015, não contava com uma instância formalizada que fosse representativa das áreas técnicas internas, potencialmente afetadas, para discutir e elaborar propostas consensuadas de enquadramento de produtos fronteira, com vistas à deliberação pela Dicol.

Com a publicação da Portaria nº 1.287/Anvisa²⁴, de 22 de outubro de 2015, a Anvisa criou o Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (CEPVS). Tratava-se de instância colegiada, de caráter consultivo, com o objetivo de promover ações que visavam o enquadramento de produtos fronteira.

O CEPVS foi composto por representantes de áreas envolvidas no processo de registro, fiscalização, regulação e monitoramento dos produtos sujeitos à vigilância sanitária no âmbito da conformação administrativa de superintendências da Anvisa, na tentativa de elaborar entendimentos técnicos mais abrangentes e harmônicos sobre o enquadramento de produtos fronteira. Como parte dessa conformação, a coordenação do comitê era exercida por um representante de uma das superintendências, na ocasião a de alimentos e correlatos, responsável pelas áreas de registro de dispositivos médicos, cosméticos, saneantes e alimentos.

O regimento interno, instituído, também, pela Portaria referida anteriormente estabeleceu que, depois da análise das demandas pelo CEPVS, a coordenação deveria encaminhar o processo administrativo de cada caso, com a definição da proposta de enquadramento do produto, à diretoria de registro para posterior encaminhamento à deliberação da Dicol. Desde a criação do CEPVS haviam sido analisados três casos de enquadramento de produtos fronteira, dos quais apenas o produto Nicobloc® foi efetivamente encaminhado e deliberado pela Dicol.

Devido a mudanças ocorridas na estrutura organizacional da Agência no início de fevereiro de 2016, com a supressão do modelo de superintendências, houve a necessidade de reavaliar a representatividade e redefinir o funcionamento e os ritos administrativos do CEPVS. Contribuiu, também, para essas modificações, a definição de uma área transversal com potencial imparcialidade, para coordenar as atividades do comitê, haja vista que o enquadramento desses produtos envolvia a discussão entre diversas áreas responsáveis pelo registro de produtos. A proposta de mudanças no CEPVS foi aprovada pela Dicol, em abril de 2016, ficando sob a responsabilidade da, então, Diretoria de Regulação Sanitária.

Tais mudanças resultaram na publicação da Portaria Anvisa nº 1.354²⁶, de 4 de julho de 2016, que instituiu um novo comitê, permanecendo com mesmo nome e atribuição, incluindo a competência de propor se um produto é sujeito ou não à regularização pela Anvisa. No entanto, houve alteração na sigla, que passou a ser denominada COMEP.

Outras mudanças ocorreram tanto na sua composição como na sua coordenação, que passou a ser exercida pela Gerência Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias (GGREG/Anvisa) (Quadro 2). Esta Gerência Geral é uma unidade organizacional transversal responsável pela melhoria da qualidade regulatória na Agência sem qualquer atribuição de registrar produtos sujeitos ao controle sanitário.

Quadro 2. Evolução na composição dos Comitês de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária da Anvisa.

Conformação dos comitês	Áreas representadas nos comitês
CEPVS - Portaria nº 1.287/2015 ²⁴	Superintendência de Alimentos e Correlatos*
	Superintendência de Fiscalização, Controle e Monitoramento
	Superintendência de Medicamentos e Produtos Biológicos
	Superintendência de Inspeção Sanitária
	Superintendência de Regulação Sanitária e Acompanhamento de Mercados
	Superintendência de Toxicologia
COMEP - Portaria nº 1.354/2016 ²⁶	Gerência Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias*
	Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos
	Gerência Geral de Toxicologia
	Gerência de Cosméticos**
	Gerência de Saneantes**
	Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde
	Gerência Geral de Fiscalização e Inspeção de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária
	Gerência Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

* Exercia/exerce a coordenação do comitê; ** Atualmente, essas duas gerências foram agregadas, resultando na criação da Gerência de Produtos de Higiene, Perfumes, Cosméticos e Saneantes.



O processo de trabalho do COMEP no enquadramento de produtos fronteira

Os procedimentos de recebimento, processamento e análise das demandas feitas ao COMEP e o fluxo de encaminhamentos às instâncias superiores foram estabelecidos em regimento interno, definido na Portaria Anvisa nº 1.744²⁷, de 12 de setembro de 2016. A Figura 1 ilustra o fluxo de trabalho antes, durante e depois do tratamento da demanda feito pelo COMEP.

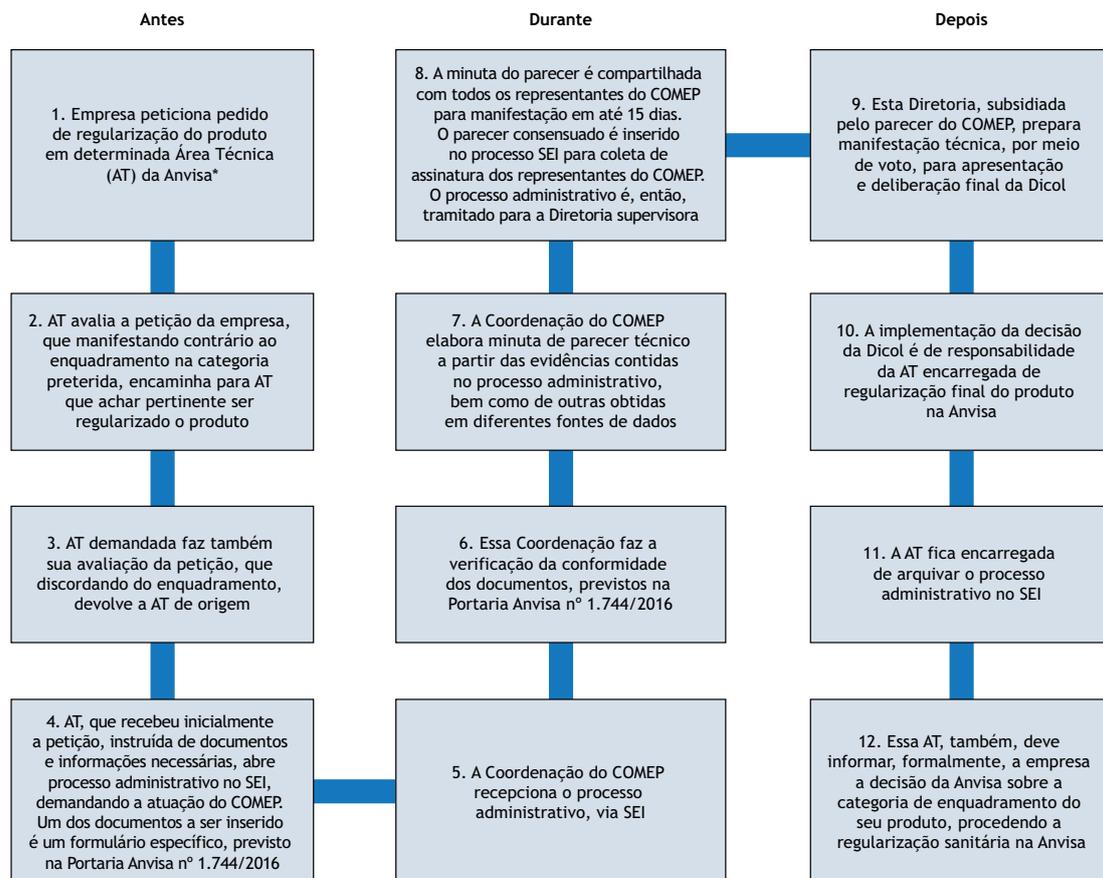
Os pareceres elaborados pelo COMEP são subsidiados por informações apensadas ao processo administrativo, conforme determina a Portaria Anvisa nº 1.744/2016²⁷, bem como oriundas da literatura científica, incluindo referências classificadas como literatura cinzenta.

Dentre as informações requeridas pela Portaria Anvisa nº 1.744/2016²⁷ estão aquelas contidas no Formulário de Enquadramento de Demandas ao COMEP, como indicação e finalidade de uso, composição e mecanismo de ação dos produtos fronteira. Outras informações que devem ser anexadas ao processo, preferencialmente, pela área técnica que recebeu inicialmente a petição para regularização do produto são: i) cópias das embalagens, bulas, material publicitário do produto; ii) informações

sobre o registro e enquadramento do produto em outros países; e iii) manifestação das áreas técnicas da Anvisa envolvidas no enquadramento do produto fundamentada em critérios técnicos e no devido embasamento legal.

A partir do parecer elaborado em 2019 para o produto Pliazon®, observou-se, de forma mais explícita, o uso de pelo menos cinco critérios de demarcação de fronteira: i) alegações medicinais feitas ao produto; ii) uso pretendido do produto, levando em consideração a forma como o produto é apresentado; iii) conformidade legal; iv) meio através do qual é alcançado o principal efeito pretendido; e v) existência de produtos similares licenciados no mercado nacional e/ou internacional.

Observou-se, também, uma padronização de seções nos pareceres de enquadramento de produtos fronteira, a partir do parecer sobre o produto Pliazon®, que inclui: i) apresentação da demanda; ii) manifestações das áreas técnicas afetadas; iii) descrição do produto sujeito ao enquadramento regulatório; iv) distinção legal entre as categorias de produtos envolvidas; v) descrição de produtos fronteira; vi) situação regulatória nacional e internacional; vii) considerações sobre o risco associado ao produto e segurança do paciente; ix) análise, com a discussão dos critérios de enquadramento



* A demanda, também, poderá chegar por meio de carta endereçada à AT para a qual a empresa entende que o produto possa ser regularizado. COMEP: Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária; SEI: Sistema Eletrônico de Informações; Dicol: Diretoria Colegiada. Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Figura 1. Fluxo de trabalho antes, durante e depois do tratamento de demanda feito pelo Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (COMEP).



referidos anteriormente; e x) conclusão final, com a recomendação de enquadramento do produto em determinada categoria.

Números dos pareceres do COMEP/Anvisa: 2017 a 2019

Entre 2017 e 2019, o COMEP emitiu dez pareceres que foram deliberados pela Dicol, sendo que oito trataram sobre enquadramento de produtos em determinada categoria. Dois pareceres recomendaram a não sujeição dos produtos à regularização sanitária pela Anvisa (Quadro 3). O parecer técnico de não sujeição do produto Episkin® (pele reconstruída) não foi identificado nas fontes de dados pesquisadas.

Todas as recomendações de enquadramento dos produtos fronteira feitas pelo COMEP foram acatadas tanto pela Diretoria supervisora como pela Dicol. Em 2019 foi registrada a maior quantidade de pareceres emitidos pelo COMEP, totalizando seis recomendações de enquadramentos de produtos fronteira.

Em cinco casos, a demarcação de fronteira envolveu dois tipos de categoria de produtos, a saber: medicamento e dispositivo

médico. Os dispositivos médicos foram os que mais estiveram envolvidos no processo de definição de enquadramento regulatório, totalizando sete casos. Destes, três deles foram classificados como dispositivos médicos (Quadro 3).

Foram identificadas 62 citações nos oito pareceres de enquadramento de produtos fronteira, sendo a maioria classificadas como literatura cinzenta (n = 53; 85,5%) (Tabela).

Seis referências foram citadas em mais de um parecer, distribuídas da seguinte forma: uma referência oriunda da literatura cinzenta foi citada em dois pareceres enquanto cinco foram encontradas em quatro pareceres. Neste último caso, uma delas pertencia a literatura científica.

O número de citações científicas nos pareceres variou de um mínimo de zero a um máximo de nove, com mediana de 1,5. O ano de publicação dos artigos científicos mencionados nos pareceres variou de menos de um ano (2019) a 20 anos (1999), prevalecendo as referências científicas com mais de cinco anos de publicação (n = 12; 63,1%).

Quadro 3. Categorias de enquadramento de produtos fronteira estabelecidas pela Diretoria Colegiada (Dicol) da Anvisa, 2017 a 2019 (n = 10).

Ano* (Quantidade**)	Produto(s) (Ingredientes ativos)	Finalidade de uso	Categorias afetadas	Categoria final de enquadramento
2017 (n = 2)	Episkin® (Pele humana reconstruída)	Produto de uso exclusivo em pesquisa utilizado para banir testes em animais	Não se aplica	Não sujeito à regularização sanitária pela Anvisa
	(1) Chupetas e protetores de mamilo e (2) Mamadeiras e bicos (Não se aplica)	Produtos para uso em puericultura	Alimento e Dispositivo médico	(1) Dispositivo médico; e (2) Equipamentos para alimentos (bicos com alegações específicas: equipamentos para alimentos e produtos médicos)
2018 (n = 2)	Nicobloc® (Xarope de milho)	Líquido aplicado ao filtro do cigarro e que funciona retendo uma proporção de alcatrão e nicotina	Alimento, Medicamento, Produto fumígeno e Dispositivo médico	Dispositivo médico
	Terapias florais (Preparado, geralmente, elaborado a partir de flores, plantas ou arbustos ao qual se adiciona <i>brandy</i> ou álcool natural)	Produtos com alegações relacionadas a estados emocionais	Alimento e Medicamento	Produtos tradicionais para a saúde
2019 (n = 6)	Extrato de biliar animal, ácido sódico biliar e extrato de mucosa suína (Não se aplica)	Produtos intermediários de origem animal, utilizados para a produção de matéria-prima por outras indústrias	Não se aplica	Não sujeito à regularização sanitária pela Anvisa
	Soluções salinas para lavagem da cavidade nasal (cloreto de sódio + bicarbonato de sódio)	Lavagem nasal	Medicamento e Dispositivo médico	Medicamento
	(1) <i>Electric Ink Stencil Fix®</i> e (2) <i>Electric Ink Stencil Transfer IT®</i> (Diversos ingredientes, como (1) ureia e (2) EDTA dissódico)	(1) Retirar o excesso de carbono, prolongando a fixação do desenho na pele; e (2) Transferir o desenho do decalque para a pele	Cosmético e Dispositivo médico	Cosméticos
	Pliazon® (Vitamina K1)	Emulsão utilizada na pele para aliviar a vermelhidão e aumentar a umidade da epiderme	Cosmético, Medicamento e Dispositivo médico	Dispositivo médico
	<i>Under Skin Medical Doctor - Generation Expert Peel®</i> (Ácido salicílico)	Esfoliante da pele	Cosmético, Medicamento e Dispositivo médico	Medicamento
	Brisajet® (Hialuronato de sódio e Dexpantenol)	Hidratante nasal	Medicamento e Dispositivo médico	Dispositivo médico

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

*Ano em que ocorreu a reunião de deliberação pela Dicol; **Quantidade de pareceres técnicos elaborados pelo COMEP, com deliberação final de Dicol.



Tabela. Número de citações oriundas da literatura científica e cinzenta nos pareceres elaborados pelo Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (COMEP), 2017 a 2019 (n = 8).

Ano	Parecer/produto	Literatura		Total
		Científica	Cinzenta	
2017	Chupetas e protetores de mamilo e Mamadeiras e bicos	1	1	2
2018	Nicobloc®	0	0	0
2018	Terapias florais	1	4	5
2019	Soluções salinas para lavagem da cavidade nasal	0	1	1
2019	<i>Electric Ink Stencil Fix® e Electric Ink Stencil Transfer IT®</i>	3	12	15
2019	Pliazon®	2	9	11
2019	<i>Under Skin Medical Doctor - Generation Expert Peel®</i>	9	18	17
2019	Brisajet®	3	8	11
	Total	19	53	62

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Foi possível observar que nos pareceres sobre os quatro primeiros produtos mencionados na Tabela constavam informações obtidas em consulta a outras autoridades sanitárias sobre o enquadramento de tais produtos nos seus países. Essas consultas não foram citadas, como referência, em nota de rodapé ou em seção específica nos pareceres do comitê da Anvisa.

DISCUSSÃO

Os produtos fronteira têm desafiado os conceitos e as divisões tradicionais de produtos previstos em legislações sanitárias. Apesar de não existir, até o momento, uma regulamentação específica, a Anvisa, frente a este desafio, criou um comitê técnico para subsidiar as decisões da sua Dicol relacionadas ao enquadramento dos produtos fronteira para fins de regularização sanitária.

A criação do comitê pela Anvisa sinaliza para o mercado o compromisso institucional de minimizar as incertezas quanto ao enquadramento de produtos fronteira, as quais representam impactos significantes para o fabricante ou importador que não consegue identificar qual a “porta de entrada” do seu produto no mercado, gerando despesas e atrasos, sobretudo, para as pequenas e médias empresas³. Outro ponto a destacar é que com essa estratégia, a Anvisa também contribui para a harmonização no enquadramento de produtos sujeitos à vigilância sanitária entre o Brasil e outros países, ampliando o comércio global e a livre circulação de mercadorias.

Diferentemente do comitê técnico da Anvisa, em termos de objetivos e conformação, o *Medical Devices Expert Group (MDEG) on Borderline and Classification* é um grupo, presidido pela Comissão Europeia, que, além de discutir questões de demarcação de fronteira entre dispositivos médicos e medicamentos, cosméticos, biocidas, entre outros, define a classe de risco a que um dispositivo médico deverá pertencer¹². É constituído por especialistas das autoridades competentes de todos os países membros da União Europeia, Associação Europeia de Livre Comércio e Turquia, pelos serviços da Comissão Europeia e por representantes de outros agentes interessados, como organizações de profissionais e aquelas ligadas à indústria de dispositivos médicos¹².

Considerando o período estudado, o comitê da Anvisa tem produzido resultados para a sociedade, tendo em vista o aumento do número de enquadramento regulatório de produtos ocorrido em 2019. A nova conformação do comitê com seus desdobramentos pode ser uma das explicações para o aumento dos pareceres instruídos e submetidos à deliberação da Dicol. O ganho na aquisição de conhecimentos e habilidades dos profissionais e gestores da Anvisa que se dedicam ao enquadramento de produtos fronteira pode ser outro fator explicativo desse aumento. Há fatores que influenciam o processo de aprendizagem para a execução de tarefas repetidas, merecendo destaque: i) política de treinamento adotada pela instituição; ii) motivação do trabalhador em realizar as tarefas demandadas; e iii) existência de conhecimento prévio (experiência) na execução da tarefa³².

A definição, de forma mais explícita, de critérios que permitam determinar o enquadramento correto e adequado dos produtos fronteira foi outra mudança observada em 2019. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que para ser previsível e transparente, o regulador deve desenvolver critérios e mecanismos para determinar o regime regulatório apropriado para os produtos fronteira, podendo considerar determinações feitas por autoridades reguladoras de outros países⁴. Um dos critérios utilizados pelo comitê da Anvisa para o enquadramento dos produtos fronteira atende a recomendação da OMS de considerar o regime regulatório internacional do produto.

Para o Tribunal de Justiça da Europa, o enquadramento de um produto fronteira deve ser realizado caso a caso e devem ser considerados critérios, como composição qualitativa e quantitativa, finalidade indicada pelo fabricante, instruções de uso, canal de distribuição empregado e embalagem, propriedades farmacológicas de acordo com o estado atual do conhecimento científico, percepção dos consumidores ou prática comercial existente e riscos potenciais¹³. Entretanto, nem todos os critérios se aplicam a todos os casos. Por exemplo, para medicamentos, cosméticos e dispositivos médicos, a substância em si e sua concentração podem ser fatores determinantes no enquadramento regulatório do produto.



De maneira geral, os critérios acima têm sido considerados no levantamento de informações para subsidiar os pareceres do comitê da Anvisa. No entanto, três critérios sugeridos por Agostinho³ a serem utilizados especificamente na demarcação de dispositivos médicos não foram identificados nas informações solicitadas ou consideradas pelo comitê da Anvisa. Os critérios são: i) fabricante possui um sistema de gestão da qualidade implementado; ii) o sistema de gestão da qualidade contempla a ISO 13485, que busca garantir a qualidade dos dispositivos médicos e a conformidade regulatória; e iii) o produto possui um constituinte que atende a definição de medicamento, sem o qual deixa de ter a finalidade indicada³.

A maioria das demandas submetidas ao comitê da Anvisa envolveu a delimitação da fronteira regulatória entre dispositivos médicos e outros produtos, principalmente, medicamentos. A abrangência na definição de dispositivos médicos pode ser uma das explicações para o maior envolvimento desses produtos nas demandas feitas ao comitê³.

As alegações terapêuticas que caracterizam medicamentos e dispositivos médicos permitem, desde logo, distingui-los de outros produtos sujeitos à vigilância sanitária. No entanto, a delimitação entre dispositivo médico e medicamento é, talvez, aquela que representa maior dificuldade, pois existem cada vez mais produtos que combinam as potencialidades dessas duas tecnologias¹². A principal diferença está na não utilização pelos dispositivos médicos de meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, podendo ser auxiliado em suas funções por tais meios³³. No entanto, não há definição nas legislações sanitárias brasileiras do que se entende por meios farmacológicos, imunológicos e metabólicos^{2,33}.

Segundo Tseliou⁶, os termos farmacológico, imunológico ou metabólico ainda não são claros. Uma das razões é que os cientistas continuam discutindo sobre o modo como algumas substâncias agem no corpo humano, resultando em evidências científicas que apontam, em muitos casos, para direções opostas. A incerteza em torno desses termos e a necessidade de esclarecê-los por meio de regulamentação foram observadas em casos judiciais, por exemplo, tratados pelo Tribunal de Justiça da União Europeia⁶.

Houve uma maior proporção de referências oriundas da literatura cinzenta nos pareceres do comitê quando comparada com a presença de artigos publicados em periódicos indexados. Essa proporção talvez seja maior, uma vez que para alguns pareceres, as consultas feitas a autoridades reguladoras de outros países, que haviam sido mencionadas no texto, não foram quantificadas como literatura cinzenta em razão do que foi estabelecido no procedimento metodológico deste estudo.

Apesar do comportamento comedido da comunidade acadêmica quanto ao uso da literatura cinzenta, em muitos casos, ela constitui a única fonte de informação disponível sobre determinado assunto³¹. Esse tipo de literatura apresenta diferentes gradações, sendo possível encontrar documentos com elevado grau de confiabilidade³¹, a exemplo daqueles disponibilizados por agências reguladoras de outros países.

Vários produtos fronteira são considerados produtos inovadores³ e o enquadramento em uma ou em outra categoria, carece, em um primeiro momento, de uma quantidade razoável de evidências científicas. Esta característica pode ser uma explicação para o uso escasso de estudos científicos nos pareceres do comitê. Além disso, o enquadramento dos produtos sujeitos à vigilância sanitária nas diferentes categorias legais é, em parte, uma necessidade mais administrativa e de segurança jurídica do que, possivelmente, científica³⁴.

Observou-se que as referências encontradas em mais de um parecer do comitê tinham como objetivo embasar o conteúdo geral sobre o tema; não sendo utilizadas para fundamentar, de modo específico, o enquadramento do produto em discussão. Por exemplo: a referência *Medicines Control Council. Department of Health. Republic of South Africa. Borderline products, 2017*¹¹, citada em quatro pareceres, foi utilizada para definir o que se entende por meios farmacológicos, imunológicos e metabólicos.

Os achados deste estudo precisam ser considerados à luz das suas limitações. Existe a possibilidade de que os documentos selecionados não sejam totalmente representativos de toda a documentação relacionada com o tema estudado, apesar do conhecimento tácito dos autores sobre a atuação da Anvisa no enquadramento de produtos fronteira. É provável que este estudo apresente elementos de subjetividade na elaboração da narrativa textual. A ausência de informações sobre referências bibliográficas nos pareceres do comitê foi limitante para caracterizar melhor a literatura utilizada na fundamentação do enquadramento regulatório dos produtos fronteira. No entanto, a não identificação do parecer sobre o produto Episikin® não se caracterizou como limitação para os propósitos deste estudo.

Uma recomendação que tornaria menos complexa a tarefa do comitê da Anvisa é repensar a definição de alguns produtos na legislação sanitária do Brasil, incluindo o que se entende por ação farmacológica, imunológica e metabólica. Por exemplo, a definição de medicamento - produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico - que consta na Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973², permanecendo, ainda, vigente, não facilita a demarcação regulatória de produtos fronteira.

Uma definição mais clara e restritiva, ao evitar a inclusão de diversos produtos, é dada pela legislação sanitária portuguesa, que define medicamento como

qualquer substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas³⁵.

Seria salutar que a Anvisa compartilhasse os resultados de suas avaliações com a sociedade, em particular, com o setor produtivo, bem como defendesse em fóruns internacionais que



participa, a criação de uma base de dados, em nível mundial, que contemple as categorias de enquadramento dos produtos fronteira nos países em que estão sendo comercializados. Tais recomendações contribuiriam, em muito, para um processo transparente e de maior convergência regulatória internacional.

CONCLUSÕES

Como apresentado, é recente a atuação da Anvisa, de forma mais sistematizada e integrada, no tema de enquadramento dos produtos fronteira, com a criação de um comitê técnico formado por representantes das áreas responsáveis pelo registro

de produtos, fiscalização e monitoramento, além da coordenação “transversal” e isenta da GGREG/Anvisa. Essa atuação sinaliza para a sociedade o compromisso institucional de minimizar incertezas e agilizar a aprovação do produto para comercialização e uso no país, sem prejuízos terapêuticos à população e econômicos ao setor regulado.

A conformação atual do comitê produziu, em 2019, maior número de pareceres em relação aos anos anteriores estudados. A predominância de citações classificadas como “cinzentas” nos pareceres do comitê evidencia a lacuna existente na literatura científica, o que reforça a importância das informações trazidas neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Brasil. Lei Nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Diário Oficial União. 19 dez 1973.
3. Agostinho PF. Classificação e fronteiras de dispositivos médicos [dissertação]. Lisboa: Universidade Nova de Lisboa; 2016.
4. World Health Organization - WHO. Global model regulatory framework for medical devices including in vitro diagnostic medical devices. Geneva: World Health Organization; 2017.
5. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency - MHRA. Decide if your product is a medicine or a medical device. London: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency; 2019.
6. Tseliou T. Balancing protection of public health and safety with the free movement of goods in the EU medical device sector: the case of ‘borderline products’ classification. TILEC Discussion Paper 2015-008. 28 mar 2015.
7. Zeller-Adam R. The European council’s partial general approach to the proposal for a medical device regulation: its potential implications on demarcation, classification, and conformity assessment of substance-based medical devices [dissertação]. Bonn: Universität Bonn; 2016.
8. Chowdhury N. Limits to the legal deliberation of science questions: a case study of borderline medical products in Europe. *Pharma Pol Law*. 2012;14(2-4):157-75. <https://doi.org/10.3233/PPL-120351>
9. Pontes JF. Produtos fronteira: dispositivos médicos e outros produtos. Importância da demarcação da fronteira/garantia da utilização segura dos produtos [dissertação]. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias; 2014.
10. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency - MHRA. Guidance on legislation: borderline between medical devices and medicinal products. London: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency; 2016.
11. Medicine Control Concil - MCC. Borderline products. Cape City: Medicine Control Concil; 2017.
12. Oliveira MEF. Dispositivo médico ou medicamento: demarcação de fronteira [dissertação]. Coimbra: Universidade de Coimbra; 2016.
13. Althoff A. Demarcation of herbal borderline products: medicinal products or food supplements? [dissertação]. Bonn: Universität Bonn; 2006.
14. Royal College of Surgeons - RCS. Joint RCS/MHRA statement on use of topical chlorhexidine for skin preparation prior to surgery. London: Royal College of Surgeons; 2018.
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório de gestão 2018. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019.
16. 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.
17. Gerhardt TE, Silveira DT. Métodos de pesquisa. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009.
18. Higgins A, Doyle L, Morrissey J, Downes C, Gill A, Bailey S. Documentary analysis of risk-assessment and safety planning policies and tools in a mental health context. *Int J Ment Health Nurs*. 2016;25(4):385-95. <https://doi.org/10.1111/inm.12186>
19. US Agency for International Development - Usaid. Tacit knowledge. Washington: US Agency for International Development; 2013[acesso 21 fev 2020]. Disponível em: https://usaidlearninglab.org/sites/default/files/resource/files/ppl_guidance_docs_tacit_knowledge_final.pdf
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Intravisa. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020[acesso 7 maio 2020]. Disponível em: <https://anvisabr.sharepoint.com/sites/intravisa/Boletins%20de%20Servio/Forms/AllItems.aspx>
21. Brasil. Diário Oficial da União: início. Brasília: Imprensa Nacional; 2020[acesso 12 fev 2020]. Disponível em: <http://www.in.gov.br/web/guest/inicio>
22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Sistema eletrônico de informações SEI: início. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020[acesso 21 fev 2020]. Disponível em: https://sip-sei.anvisa.gov.br/sip/login.php?sigla_orgao_sistema=ANVISA&sigla_sistema=SEI&infra_url=L3NlaS8=



23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Atas das reuniões da diretoria colegiada. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020 [acesso 11 fev 2020]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/reunioes-publicas/atas#>
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 1.287, de 22 de outubro de 2015. Dispõe sobre a criação e o regimento do Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (CEPVS) Boletim de Serviços. 2015 [acesso 11 fev 2020]; (63):11. Disponível em: <https://anvisabr.sharepoint.com/sites/intravisa/Boletins%20de%20Servio/Forms/AllItems.aspx?id=%2Fsites%2Fintravisa%2FBoletins%20de%20Servio%2F2015%2FBOLETIM%20DE%20SERVI%20C3%870%20N%C2%BA%2062%20D%202015%20%20Epdf&parent=%2Fsites%2Fintravisa%2FBoletins%20de%20Servio%2F2015>
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 1.288, de 22 de outubro de 2015. Dispõe sobre a designação dos membros do Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (CEPVS). Boletim de Serviços. 2015 [acesso 11 fev 2020]; (63):14. Disponível em: <https://epoint.com/sites/intravisa/Boletins%20de%20Servio/Forms/AllItems.aspx?id=%2Fsites%2Fintravisa%2FBoletins%20de%20Servio%2F2015%2FBOLETIM%20DE%20SERVI%20C3%870%20N%C2%BA%2062%20D%202015%20%20Epdf&parent=%2Fsites%2Fintravisa%2FBoletins%20de%20Servio%2F2015>
26. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 1.354, de 4 de julho de 2016. Dispõe sobre a criação e composição do Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária - COMEP e demais providências a ele relacionadas. Boletim de Serviços. 2016 [acesso 11 fev 2020]; (32):47. Disponível em: <https://anvisabr.sharepoint.com/sites/intravisa/Boletins%20de%20Servio/Forms/AllItems.aspx?id=%2Fsites%2Fintravisa%2FBoletins%20de%20Servio%2F2016%2F04%2D07%2D16%20boletim%20de%20servi%C3%A7o%20n%C2%B0%2032%20D%202016%2Epdf&parent=%2Fsites%2Fintravisa%2FBoletins%20de%20Servio%2F2016>
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 1.744, de 12 de setembro de 2016. Dispõe sobre o Regimento do Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária - COMEP e demais providências a ele relacionadas. Boletim de Serviços. 2016 [acesso 11 fev 2020]; (44):46. Disponível em: <https://anvisabr.sharepoint.com/sites/intravisa/Boletins%20de%20Servio/Forms/AllItems.aspx?id=%2Fsites%2Fintravisa%2FBoletins%20de%20Servio%2F2016%2F04%2D07%2D16%20boletim%20de%20servi%C3%A7o%20n%C2%B0%2032%20D%202016%2Epdf&parent=%2Fsites%2Fintravisa%2FBoletins%20de%20Servio%2F2016>
28. Brasil. Lei Nº 4.965, de 5 de maio de 1966. Dispõe sobre a publicação dos atos relativos aos servidores públicos civis do poder executivo e dá outras providências. Diário Oficial União. 10 maio 1966.
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 180, de 18 de fevereiro de 2020. Designa os representantes no comitê de enquadramento de produtos sujeitos à vigilância sanitária. Diário Oficial União. 19 fev 2020.
30. Noyes J, Lewin S. Extracting qualitative evidence. In: Noyes J, Booth A, Hannes K, Harden A, Harris J, Lewin S et al., editors. Supplementary handbook guidance. London: Cochrane; 2010.
31. Côrtes PL. A importância da literatura cinzenta disponível na Internet para as áreas de ciências contábeis e administração de empresas. Rev Bras Gest Neg. 2006;8(20):13-22.
32. Anzanello MJ, Fogliatto FS. Curvas de aprendizado: estado da arte e perspectivas de pesquisa. Gest Prod. 2007;14(1):109-23. <https://doi.org/10.1590/S0104-530X2007000100010>
33. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 185, de 22 de outubro de 2001. Aprova o regulamento técnico que trata do registro, alteração, revalidação e cancelamento do registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e dá outras providências. Diário Oficial União. 23 out 2001.
34. Mateu NA, Arjona ML. Productos frontera, productos milagro y la protección de la salud pública. Der Salud. 2016;26:237-46.
35. Ministério da Saúde (PT). Decreto lei Nº 176, de 30 de agosto de 2006. Estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano, transpondo a diretiva Nº 2001/83/CE, do parlamento europeu e do conselho, de 6 de novembro, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, bem como as diretivas Nº 2002/98/CE, do parlamento europeu e do conselho, de 27 de janeiro, 2003/63/CE, da comissão, de 25 de Junho, e 2004/24/CE e 2004/27/CE, ambas do parlamento europeu e do conselho, de 31 de março, e altera o decreto lei Nº 495/99, de 18 de novembro. Diário da República. 31 ago 2006.

Contribuição dos Autores

Mota DM - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação e redação do trabalho. Nascimento AF, Aquino NC, Marcolongo R e Troncoso GCBCC - Análise, interpretação 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. As opiniões, achados, conclusões e recomendações expressos neste artigo científico são exclusivamente dos autores e não refletem a opinião oficial da Anvisa.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Práticas de produção, armazenamento e utilização do plasma rico em plaquetas e produtos relacionados no Brasil: estudo transversal

Procedures for production, storage and utilization of platelet-rich plasma and correlated products in Brazil: a cross-sectional study

RESUMO

Daniela Vianna Pachito^I 

Ângela Maria Bagattini^{II,*} 

Alfredo Mendrone Júnior^{III} 

Rachel Riera^I 

Introdução: O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma tecnologia com potencial aplicação em diversas áreas da medicina e odontologia. A alta variabilidade no processo de produção desta tecnologia e de tecnologias relacionadas desafiam a regulamentação de sua produção, do controle de qualidade e do uso. **Objetivo:** Avaliar práticas de produção, armazenamento e utilização do PRP e produtos relacionados no Brasil, permitindo a identificação de variabilidade operacional ao longo destes processos. **Método:** Estudo transversal com coleta de dados realizadas por meio de um questionário eletrônico, autoaplicado e com preservação de anonimato. As perguntas foram definidas a partir de revisão de literatura e por consulta a especialista da área. O questionário foi encaminhado a pesquisadores e a profissionais de várias áreas atualmente envolvidas na produção do PRP. Esses profissionais foram identificados por diferentes estratégias, tais como participação prévia em eventos relacionados e publicações na área. **Resultados:** Foram obtidas 64 respostas, sendo 36 respostas completas (56,3%) e 28 respostas parciais (43,7%). A taxa de respondentes não pôde ser calculada, considerando-se as formas de divulgação do questionário. Para a produção de PRP, as respostas indicaram predomínio de protocolos com centrifugação dupla e utilização de métodos variados para ativação plaquetária. A maioria dos respondentes referiu utilizar o PRP nas áreas de ortopedia, fisioterapia e medicina esportiva. Para a produção do plasma rico em fibrina (PRF), houve predomínio de respostas indicando utilização de protocolo de centrifugação única, sem utilização de métodos de ativação plaquetária. A maioria dos respondentes indicou utilizar o PRF em áreas da odontologia. No geral, observou-se grande variabilidade nos procedimentos de obtenção e do perfil de utilização entre os principais tipos de concentrados de plaquetas. **Conclusões:** Os achados corroboram a necessidade do desenvolvimento de medidas regulatórias com foco nos pontos críticos identificados, visando promover a segurança durante a produção e utilização dos concentrados de plaqueta.

PALAVRAS-CHAVE: Plasma Rico em Plaquetas; Concentrado de Plaquetas; Preservação de Sangue; Segurança do Sangue

ABSTRACT

Introduction: Platelet-rich plasma (PRP) is a technology with potential application in several areas of Medicine and Dentistry. The high variability observed during the production process imposes a challenge for the regulation of its production and use. **Objective:** To evaluate current practices of production, storage and use of platelet-rich plasma and related products in Brazil, allowing the identification of operational variability throughout these processes. **Method:** Cross-sectional study with data collection carried out by using a self-applied electronic questionnaire, with protection of anonymity. Questions were defined based on a literature review and consultation with a specialist in the field. The study questionnaire was sent to researchers and professionals who are producing PRP identified by different strategies, such as previous participation in events and publications in the area. **Results:** 64 responses were obtained, with 36 complete responses (56.3%) and 28 partial responses (43.7%). The rate of respondents could not be calculated, considering the means for dispatching the questionnaire. For PRP, there was a predominance of use of protocols with double centrifugation and platelet activation by different

^I Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^{II} Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

^{III} Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo e Laboratório de Processamento Celular, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil

* E-mail: angela.mbagattini@hsl.org.br



methods. Most respondents reported using PRP in the areas of orthopedics, physiatry and sports medicine. For fibrin-rich plasma (PRF), there was a predominance of responses using a single centrifugation protocol, without the use of platelet activation methods. Most respondents indicate the use of PRF in areas of dentistry. Variability of procedures and usage profile were observed for all platelet concentrates. Analyses were carried out comparatively according to the three main types of platelet concentrates. **Conclusions:** Findings corroborate the need to develop regulatory norms aiming at reducing variability and at promoting safety along the production and use of platelet concentrates.

KEYWORDS: Platelet-Rich Plasma; Platelet Concentrates; Blood Preservation; Blood Safety

INTRODUÇÃO

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um hemocomponente caracterizado pela concentração suprafisiológica de plaquetas, que, diferentemente dos concentrados plaquetários transfusionais, não visa promover a hemostasia ou a normalização da coagulação, sendo utilizado para fins não transfusionais¹.

Diversos tipos de fatores de crescimento são encontrados no interior das plaquetas, como os fatores de crescimento derivados de plaqueta (PDGF) e o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF). Estes fatores de crescimento desempenham um papel relevante em funções biológicas relacionadas à reparação tecidual, por meio de aumento da diferenciação e proliferação celular, produção de colágeno e angiogênese^{2,3,4,5}.

Com base neste racional fisiológico, os concentrados de plaquetas de origem autóloga, como o PRP, o plasma rico em fibrina (PRF) e o plasma rico em plaquetas sem redução de leucócitos (PRP-L) têm sido utilizados em uma gama de situações clínicas na odontologia^{6,7,8,9} e na medicina, em subáreas como ortopedia e medicina esportiva^{10,11,12}, cuidado de feridas¹³, dermatologia¹⁴, entre outras.

A despeito de seu amplo potencial de uso e de investigação por meio de ensaios clínicos randomizados, as evidências a respeito da eficácia dos concentrados de plaquetas não transfusionais ainda não são consideradas consistentes, em virtude de limitações metodológicas dos estudos¹⁵ e da expressiva variabilidade dos métodos de obtenção dos concentrados de plaqueta e da composição do produto obtido^{16,17,18}.

Além de trazer implicações para a efetividade dos concentrados de plaquetas, a alta variabilidade nos métodos de produção, armazenamento e uso pode impor questões relacionadas à qualidade do produto e à segurança do paciente. O presente estudo foi desenvolvido, tendo como objetivo a avaliação de práticas atuais de produção, armazenamento e utilização do PRP e produtos relacionados no Brasil, permitindo a identificação de variabilidade de acordo com os diferentes tipos de concentrados de plaquetas (PRP, PRF, PRP-L), a partir de informações coletadas por aplicação de questionário, para apoiar a elaboração de normas regulatórias pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

MÉTODO

Desenho e local de realização do estudo

Estudo transversal, com coleta de dados realizada por meio de questionário eletrônico autoaplicado conduzido no Núcleo de Avaliação de Tecnologias em saúde do Hospital Sírio-Libanês.

Construção do questionário

As perguntas do questionário foram identificadas com base nos achados de uma revisão de literatura, realizada previamente, buscando refletir as etapas de produção do PRP e produtos relacionados mais sujeitos a variabilidade e, que, portanto, possam ser consideradas como críticas. Adicionalmente, consultou-se um médico hematologista especialista no tema, para identificação de perguntas adicionais e para a construção das alternativas de respostas para as perguntas, visando garantir a abrangência e adequação do questionário (Quadro 1).

O questionário foi elaborado de forma a ser autoaplicável no formato eletrônico, por meio da plataforma SurveyMonkey®, e ficou disponível para acesso entre 30 de julho a 30 de setembro de 2019. A versão final do questionário foi pilotada por um dos autores.

Aplicação e divulgação do questionário

A divulgação do questionário foi realizada por diferentes meios, visando aumentar o número de respondentes e a representatividade das diversas áreas de conhecimento. As seguintes estratégias de divulgação foram adotadas:

- Envio de e-mail para pesquisadores e profissionais da área de saúde, participantes do Seminário Internacional sobre o Uso e a Regulação de PRP realizado em agosto de 2018 em Brasília.
- Envio de e-mail para uma lista de eventos relacionados às áreas de hematologia, ortopedia e biomedicina, realizados previamente no Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês.
- Contato com as sociedades profissionais e envio do *link* com o questionário para divulgação entre os membros cadastrados (Quadro 2).
- Envio de e-mail para pesquisadores brasileiros autores de estudos investigando os efeitos do PRP e produtos relacionados registrados na plataforma de registros de ensaios clínicos ClinicalTrials.gov.

Análise e apresentação dos resultados

Os dados obtidos a partir do SurveyMonkey® foram extraídos por meio de uma planilha de Microsoft Excel® para avaliação e interpretação. Considerando o número reduzido de respostas esperado e o objetivo exploratório preliminar deste estudo, não foram planejadas análises estatísticas detalhadas para tratamento e apresentação dos dados.



Quadro 1. Tópicos abordados no questionário.

Tópicos abordados no questionário
<ul style="list-style-type: none">• Local de produção• Tipo de sistema utilizado na produção (sistema aberto ou fechado)*• Tipo de produto produzido• Anticoagulante utilizado• Número de centrifugações• Força centrífuga (centrifugação única ou primeira e segunda etapas das centrifugações duplas)• Duração da centrifugação (centrifugação única ou primeira e segunda etapas das centrifugações duplas)• Tempo máximo entre a coleta de sangue e o término do processamento do produto• Condições de temperatura durante o período compreendido entre a coleta de sangue até o término do processamento• Identificação das amostras no ato da coleta e durante o processamento• Frequência de avaliação das concentrações celulares do produto final• Método utilizado para avaliação das concentrações celulares do produto obtido• Concentração de plaquetas do produto obtido, em valores absolutos e relativos• Concentração de leucócitos do produto obtido, em valores absolutos e relativos• Frequência de avaliação das concentrações de fatores de crescimento do produto final• Método utilizado para avaliação da concentração de fatores de crescimento• Frequência de avaliação microbiológica• Métodos para a avaliação microbiológica• Frequência da avaliação sorológica e/ou molecular do paciente• Sorologias e/ou testes moleculares realizados• Tempo máximo de armazenamento (da obtenção do produto final até a sua utilização)• Temperatura de armazenamento (da obtenção do produto final até a utilização)• Identificação das amostras durante o período de armazenamento• Método de ativação empregado no momento que antecede sua utilização• Áreas de utilização do PRP• Forma de aplicação do produto• Administração de PRP (ou seus produtos relacionados) concomitantemente a outra(s) substância(s)• Modalidades de utilização do PRP ou produtos relacionados• Checagem da identificação das amostras antes da utilização do produto• Eventos adversos relacionados ao uso do PRP e produtos relacionados

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

PRP: plasma rico em plaquetas.

*Sistema aberto definido pela coleta de sangue com utilização de agulha e seringa, onde se faz necessária a desconexão da agulha para transferir o sangue ao tubo de coleta, e sistema fechado sendo caracterizado por sistema de coleta a vácuo.

Aspectos éticos

As respostas foram avaliadas após a geração automática de um número identificador, preservando integralmente o anonimato

das respostas. Não houve identificação dos respondentes por meio de nomes ou de outros atributos. As análises foram realizadas mediante a concordância dos respondentes em relação aos termos do projeto.



Quadro 2. Lista de sociedades e associações profissionais contatadas.

- Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular
- Associação Brasileira de Medicina Estética
- Associação Brasileira de Odontologia
- Conselho Federal de Biomedicina
- Conselho Federal de Medicina
- Conselho Federal de Odontologia
- Sociedade Brasileira de Dermatologia
- Sociedade Brasileira de Oftalmologia
- Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia
- Sociedade Brasileira de Reumatologia
- Sociedade Brasileira de Urologia

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

RESULTADOS

Foram obtidas 64 respostas do questionário, sendo 29 respostas obtidas a partir de um *link* previamente disponibilizado e 35 respostas obtidas a partir de comunicação por e-mail pessoal.

Dentre as respostas obtidas, 36 foram respostas completas (56,3%) e 28 respostas parciais (43,7%). A taxa de respondentes na modalidade de resposta via comunicação por e-mail pessoal foi de 6,0% (64 respostas a partir de 1.065 e-mails enviados). O tempo médio para preenchimento do questionário, conforme dado apresentado pelo SurveyMonkey®, foi de 12 min. A definição do percentual total de respondentes não foi possível, devido à divulgação do *link* pelas sociedades profissionais.

Tipo de produto

Em relação ao tipo de concentrado de plaquetas produzido, observou-se predomínio de produção de PRP (54,7% das respostas), seguido por PRF (17,2%), PRP-L (14,0%), PRP gel (6,3%), PRP liofilizado (3,1%) ou outros tipos de concentrados de plaquetas (4,7%) (Figura 1).

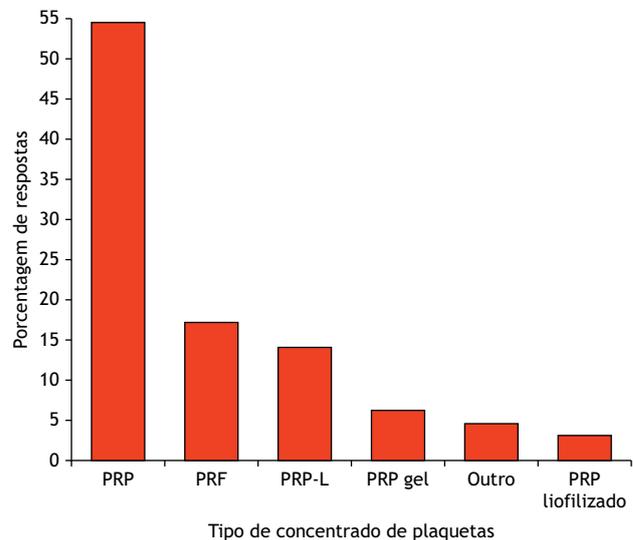
Foram realizadas análises de acordo com os três tipos principais de concentrados de plaquetas (PRP, PRP-L, PRF), com o objetivo de identificar as especificidades técnicas e os perfis de utilização.

Local de produção

Observou-se que o processamento do PRP é realizado de forma predominante em consultórios ou clínicas médicas (62,9% das respostas) e/ou hospitais (60,0% das respostas), enquanto o processamento de PRF é realizado principalmente em consultórios ou clínicas odontológicas (63,4% das respostas) ou em consultórios ou clínicas médicas (54,6% das respostas) (Figura 2).

Tipo de sistema

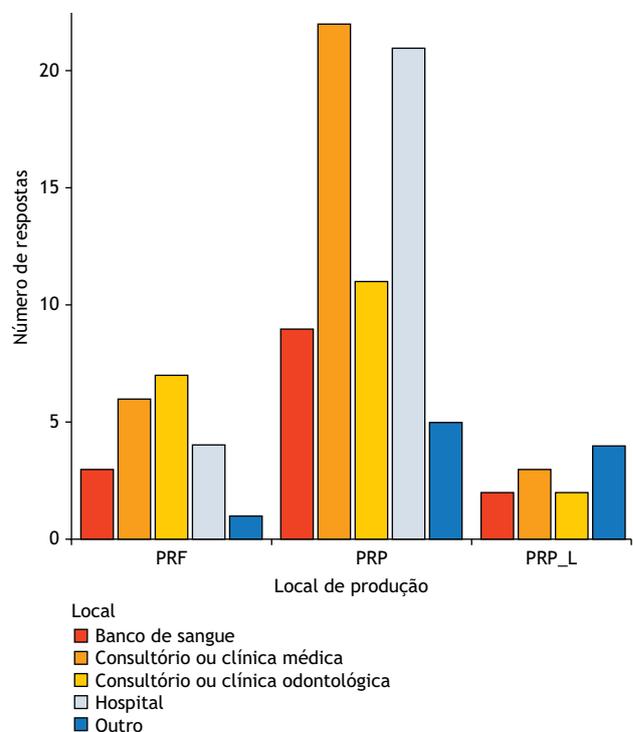
O processamento do PRF é realizado, na maioria dos casos, com utilização de sistemas fechados (90,9% das respostas), enquanto o processamento do PRP e do PRP-L é realizado com utilização de ambos os tipos de sistema (Figura 3).



Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

PRP: plasma rico em plaquetas; PRF: plasma rico em fibrina; PRP-L: plasma rico em plaquetas sem redução de leucócitos.

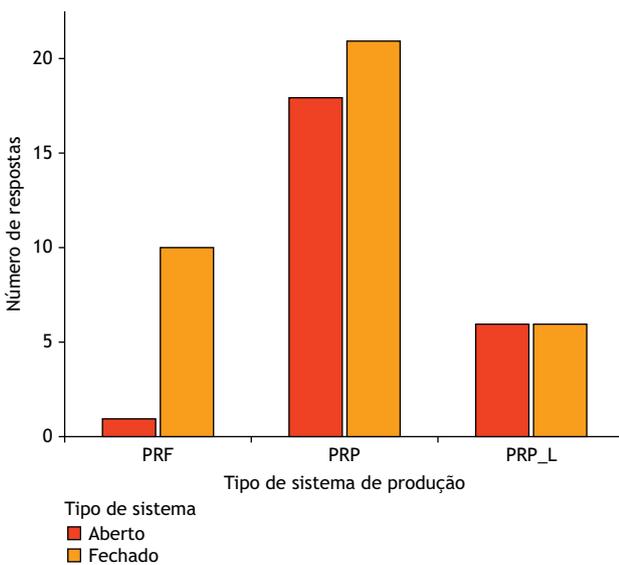
Figura 1. Tipo de concentrado de plaqueta produzido no Brasil, 2019.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

PRP: plasma rico em plaquetas; PRF: plasma rico em fibrina; PRP-L: plasma rico em plaquetas sem redução de leucócitos.

Figura 2. Local de produção dos concentrados plaquetários não transfusionais, em relação ao tipo de estabelecimento de saúde.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

PRP: plasma rico em plaquetas; PRF: plasma rico em fibrina; PRP-L: plasma rico em plaquetas sem redução de leucócitos.

Figura 3. Tipo de sistema utilizado na produção dos concentrados plaquetários não transfusionais.

Tipo de anticoagulante

A utilização e a escolha do tipo de anticoagulante mostraram-se mais homogêneas para o processamento de PRP e PRP-L, com predomínio de utilização de citrato de sódio ou citrato dextrose A (ACD-A) (78,8% e 77,8% das respostas, respectivamente), em detrimento ao ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) ou ausência de uso de anticoagulantes (21,2% e 22,2%, respectivamente), enquanto, para o processamento do PRF, identificou-se a utilização do citrato de sódio ou ACD-A em 50,0% das respostas, a ausência de utilização de anticoagulantes em 45,5% das respostas e a utilização de EDTA em 4,5% das respostas.

Número de centrifugações

Em relação ao número de centrifugações, o protocolo para processamento do PRP ou PRP-L, na maioria dos casos, envolveu a centrifugação dupla (62,9% e 88,9% das respostas, respectivamente), seguida por centrifugação única (31,4% e 11,1%, respectivamente) ou por protocolos não especificados (5,7% das respostas relacionadas ao PRP). O processamento de PRF envolveu centrifugação única (72,7% das respostas).

Força da centrifugação - protocolo de centrifugação única

A força de centrifugação dos protocolos de centrifugação única do PRF mais frequentemente utilizada foi de 100 a 500 g (57,1% das respostas), seguida por maior do que 500 a 1.000 g (14,3%). A força de centrifugação em g não foi relatada em 28,6% das respostas. A força de centrifugação dos protocolos de centrifugação única para processamento do PRP foi mais heterogênea, variando entre 100 a 1.000 g em todas as respostas válidas.

Duração da centrifugação - protocolo de centrifugação única

A duração da centrifugação nos protocolos de centrifugação única mais frequentemente empregada foi de 7 a 10 min para todos os concentrados de plaquetas (60,0%, 100,0% e 57,1% das respostas, para PRP, PRP-L e PRF, respectivamente). Outras respostas para o PRP incluíram tempo maior que 10 min (20,0%) ou ausência de conhecimento sobre a informação (20,0%). Para o PRF, a utilização de tempo de centrifugação superior a 10 min ocorreu em 42,9% das respostas.

Força da primeira centrifugação - protocolo de centrifugação dupla

A força da primeira centrifugação nos protocolos de centrifugação dupla do PRP foi de 500 a 1.000 g, seguida por 100 a 500 g (35,0% e 30,0% das respostas, respectivamente). Outras respostas incluíram força superior a 1.000 g (5,0%), ou ausência de respostas válidas (30,0%). Para o PRP-L, a maioria das respostas indicou a utilização de força de 100 a 500 g (57,1% das respostas), seguida por força superior a 1.000 g (14,3%). As demais respostas obtidas não apresentaram os valores de força g.

Duração da primeira centrifugação - protocolo de centrifugação dupla

A duração da primeira centrifugação nos protocolos de centrifugação dupla para processamento do PRP foi de 7 a 10 min (45,0% das respostas), seguida por 4 a 6 min (30,0% das respostas) e por tempo acima de 10 min (10,0% das respostas). As demais respostas obtidas não identificaram a duração do tempo de centrifugação. Para a produção do PRP-L, observou-se predomínio de respostas de 4 a 6 min (42,8% das respostas), seguidas por 7 a 10 min (28,6% das respostas) e por tempo de 1 a 3 min (14,3%). As demais respostas obtidas não identificaram a duração do tempo de centrifugação. Para PRF, foi obtida apenas uma resposta, referindo duração de 4 a 6 min.

Força da segunda centrifugação - protocolo de centrifugação dupla

A força da segunda centrifugação dos protocolos de centrifugação dupla do PRP mais frequentemente utilizada foi de 500 a 1.000 g (35,0% das respostas), entretanto, valores inferiores e superiores a esta faixa também foram relatados, mostrando grande variabilidade de métodos. O mesmo foi observado para o PRP-L. Não foram obtidas respostas para o PRF.

Duração da segunda centrifugação - protocolo de centrifugação dupla

A duração da segunda centrifugação nos protocolos de centrifugação dupla para processamento do PRP mais frequentemente utilizada foi de 7 a 10 min (35,0% das respostas). Entretanto, valores inferiores e superiores a esta faixa também foram relatados, mostrando grande variabilidade de métodos. Para o processamento do PRP-L, a duração mais frequentemente relatada foi superior a 10 min (57,1% das respostas), seguida por respostas



referindo duração de centrifugação de 7 a 10 min (28,6%) e por 4 a 6 min (14,3%). Foi obtida uma única resposta sobre o processamento do PRF, referindo duração de 4 a 6 min.

Tempo máximo entre a coleta e o término do processamento

O tempo máximo entre a coleta e o término do processamento foi de até 4 h na maioria das respostas relacionadas ao PRP e ao PRP-L (89,5% e 100,0% das respostas, respectivamente). Nas demais respostas obtidas para o PRP, o tempo foi maior, entre 8 a 12 h (5,2%) e entre 12 a 24 h (5,25%). Para PRF, foram obtidas duas respostas, indicando tempo de processamento até 4 h e entre 4 e 8 h.

Condições de temperatura entre a coleta e o término do processamento

Para todos os tipos de concentrados de plaquetas, observou-se o relato de temperatura ambiente controlada, entre 20 e 24°C (52,6% a 57,1% das respostas), porém uma maior variabilidade de respostas foi observada para o PRP, com 28,6% das respostas referindo temperatura ambiente não controlada e 19,0% referindo condições de refrigeração entre 2 e 6°C.

Métodos de identificação de amostras entre a coleta e o processamento

Os métodos relatados para a identificação de amostras entre a coleta e o processamento do PRP envolveram um único identificador (47,4% das respostas), seguido pela utilização de dois identificadores (42,1% das respostas), pela ausência de identificação (5,0%) ou pelo emprego de outro método de identificação (5,0%). A maioria das respostas obtidas para o PRP-L apontou a utilização de dois identificadores (57,14% das respostas), seguida por um único identificador (28,6%) ou pela ausência de utilização de identificação (14,3%). Para o PRF, foram obtidas duas respostas apontando para a utilização de identificador único.

Frequência de avaliação das concentrações celulares no produto final

As respostas obtidas para o PRP evidenciaram variabilidade em termos da frequência de avaliação das concentrações celulares no produto final, com avaliação de todas as amostras para 34,6% das respostas e com avaliação das concentrações celulares em pelo menos algumas das amostras em 30,8% das respostas. Outras respostas incluíram a ausência de avaliação de concentrações celulares no produto (19,2%) ou outro tipo de rotina de avaliação (15,4%). Para o PRP-L, a avaliação das concentrações celulares no produto final em todas as amostras foi indicada em 50,0% das respostas, seguida por outra rotina de avaliação (25,0%), avaliação em algumas das amostras (12,5%) ou ausência de avaliação (12,5%). Para o PRF, a maioria das respostas apontou para a ausência de avaliação das concentrações celulares do produto obtido (62,5% das respostas), seguida por avaliação em todas as amostras, em algumas das amostras ou outras rotinas de avaliação (12,5% para cada resposta).

Método utilizado para a avaliação das concentrações celulares

As respostas obtidas para o PRP evidenciaram predomínio de utilização de métodos automatizados para a contagem (94,4% das respostas), seguida de contagem manual (5,6%). Para o PRP-L, também foi relatado predomínio de métodos automatizados, correspondendo a 57,1% das respostas, seguidos pelos métodos manuais (28,6%), e por outros métodos (14,3%). Para o PRF, houve maior diversidade de respostas, com indicação de utilização de métodos automatizados e manuais, de forma semelhante.

Concentração de plaquetas do produto obtido

A quantidade de plaquetas do produto foi de 500.000 a 750.000 plaquetas/mm³ em 44,4% das respostas, entretanto, valores inferiores e superiores a esta faixa também foram relatados, mostrando grande variabilidade de métodos. Para o PRP-L, os valores relatados em 50,0% das respostas foram entre 750.000 e 1.000.000 plaquetas/mm³ e para o PRF foram obtidas duas respostas, sendo uma 750.000 e 1.000.000 fibrinas/mm³ e a outra acima de 1.000.000 fibrinas/mm³.

Considerando os valores relativos, houve grande variabilidade das respostas sobre a concentração de plaquetas do produto obtido, em valores relativos para o PRP, com respostas entre 1,5 a 2,5 vezes os valores basais (38,9%) ou mais de 4,5 vezes superior aos valores basais (33,3%). Outras respostas obtidas foram de 1,5 a 2,5 vezes os valores basais (16,7%) ou de 3,5 a 4,5 vezes os valores basais (11,1%). A mesma variabilidade foi observada para o PRP-L. Para o PRF foram obtidas duas respostas, indicando que a concentração de plaquetas é de 3,5 a 4,5 vezes superior aos valores basais.

Concentração de leucócitos do produto obtido

As respostas válidas para o PRP indicaram que a quantidade de leucócitos do produto final oscilou entre 1.000 leucócitos/mm³ (46,7% das respostas) a valores entre 1.000 a 5.000 leucócitos/mm³ (46,7% das respostas). Outras respostas obtidas foram entre 5.000 a 10.000 leucócitos/mm³ (6,7%). Para o PRP-L, houve maior variabilidade de respostas, com valores observados oscilando entre níveis inferiores a 1.000 leucócitos/mm³ à faixa entre 10.000 e 15.000 leucócitos/mm³. Para o PRF foram obtidas respostas entre 5.000 a 15.000 leucócitos/mm³.

Em valores relativos, houve grande variabilidade das respostas sobre a concentração de leucócitos do produto obtido, em valores relativos, para o PRP, com respostas referindo concentração de leucócitos superior, igual ou inferior aos valores basais. A mesma variabilidade foi observada para o PRP-L. Para o PRF foram obtidas duas respostas, indicando que a concentração de leucócitos é maior do que os valores basais.

Frequência e métodos de avaliação da concentração dos fatores de crescimento

As respostas obtidas para todos os concentrados de plaquetas evidenciaram ausência de rotina de avaliação da concentração dos fatores de crescimento, na maioria dos casos. Nos casos em que a



concentração dos fatores de crescimento é avaliada, o único método relatado foi a citometria de fluxo. A utilização da citometria de fluxo foi relatada em cinco respostas relacionada ao PRP, duas respostas relacionadas ao PRP-L e a uma resposta relacionada ao PRF.

Avaliação microbiológica

A avaliação microbiológica não é realizada na maioria dos casos de processamento de PRF (85,7% das respostas). Para o PRP, foram identificadas respostas variáveis, com 45,5% das respostas referindo ausência de rotinas de avaliação microbiológica, e 31,8% das respostas indicando a realização de avaliação microbiológica para algumas amostras. Outras respostas obtidas foram realização de avaliação microbiológica em todas as amostras (18,2%) ou outro tipo de rotina da avaliação (4,5%).

O método utilizado para avaliação microbiológica envolveu meios de cultura na maioria dos casos de processamento de PRP (63,6% das respostas), seguidos por coloração de Gram (18,2%) ou outro método (18,2%). A utilização de meios de culturas foi relatada em todos os casos de processamento de PRP-L, em que este tipo de avaliação foi realizado. Para o PRF, foram identificadas duas respostas, referindo utilização de culturas ou de coloração de Gram.

Avaliação sorológica e/ou molecular do paciente

A avaliação sorológica e/ou molecular do paciente não foi realizada na maioria dos casos de processamento de PRP-L (85,7% das respostas). Para o PRP e PRF, foram identificadas respostas com grande variabilidade, com o predomínio de respostas referindo ausência de rotinas de avaliação sorológica e/ou molecular. Os testes mais utilizados foram: anti-HIV, anti-HBC, HBS-Ag, Anti-HCV e sorologia para sífilis.

Tempo máximo de armazenamento

Para os três produtos, a maioria das respostas indicou utilização imediata e, portanto, sem armazenamento (68,2% para PRP, 100,0% para PRP-L e 71,4% para PRF). Uma minoria de respostas relacionadas ao PRP apontou para a necessidade de armazenamento do produto por até 6 h (9,5% das respostas), de 6 a 12 h (4,8% das respostas), de 12 a 24 h (4,8% das respostas) ou superior a 24 h (4,8% das respostas). Todas as respostas relacionadas ao PRP-L indicaram a utilização imediata do produto. Para o PRF, foram relatados períodos de armazenamento de até 12 h.

Temperatura de armazenamento

Para o PRP, 38,1% das respostas indicou o armazenamento do PRP entre 20 a 24°C e 38,1% das respostas indicaram armazenamento sob temperatura ambiente não controlada. Outras respostas incluíram armazenamento sob refrigeração (9,5%), outras condições de armazenamento (9,5%) e congelamento (4,8%). Para PRP-L ou PRF, as respostas demonstraram maior variabilidade.

Identificação das amostras durante o armazenamento

Para o PRP, as respostas indicaram que as amostras são mais frequentemente identificadas por meio de um identificador único

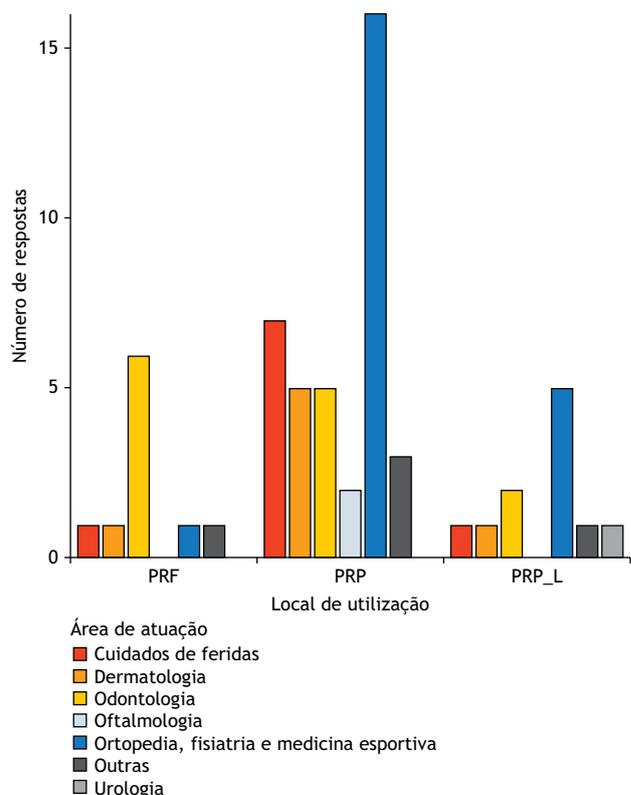
(52,4% das respostas), seguidas por respostas apontando a utilização de dois identificadores (28,6% das respostas), outro tipo de sistema de identificação (14,3%) ou ausência de identificação (4,7%). Uma resposta indicou a ausência de identificação do produto durante o período de armazenamento. Para PRP-L ou PRF, as respostas demonstraram maior variabilidade, com algumas respostas indicando a ausência de identificação das amostras armazenadas.

Método de ativação utilizado

A maioria das respostas relacionadas ao PRF apontou para a ausência de utilização de métodos de ativação (85,7% das respostas), seguida por ativação com trombina (7,1%) ou outro método de utilização (7,1%). As respostas para o PRP e PRP-L indicaram maior variabilidade em relação aos métodos de ativação utilizados.

Áreas de atuação em saúde nas quais os produtos foram utilizados

As respostas relacionadas ao PRP e ao PRP-L indicaram utilização destes concentrados nas áreas de: ortopedia, fisioterapia e medicina esportiva (50,0% das respostas), cuidados de feridas (18,4%), dermatologia (13,15%), odontologia (13,15%), oftalmologia (5,3%) e outros (7,9%). As respostas relacionadas ao PRF indicaram predomínio de utilização na área de odontologia (60,0% das respostas), seguida por cuidado de feridas (10,0%), dermatologia (10,0%), ortopedia (10,0%) e outros (10,0%) (Figura 4).



Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

PRP: plasma rico em plaquetas; PRF: plasma rico em fibrina; PRP-L: plasma rico em plaquetas sem redução de leucócitos.

Figura 4. Áreas de utilização dos concentrados plaquetários não transfusionais, de acordo com especialidade médica ou odontológica.



Forma de aplicação

Observou-se predomínio de utilização do PRP por infiltração (75,0% dos respondentes) ou no período intraoperatório (60,0% dos respondentes). A utilização de PRP-L ocorreu principalmente por infiltração (80,0% dos respondentes). As respostas relacionadas ao PRF indicaram utilização predominantemente intraoperatória, em procedimentos odontológicos (71,4% dos respondentes).

Aplicação concomitante a outras substâncias

Observou-se variabilidade em relação à aplicação concomitante de PRP com outras substâncias para todos os concentrados de plaquetas, incluindo o uso associado aos anestésicos tópicos (30,0% das respostas) e ao ácido hialurônico (45,0% das respostas).

Modalidades de utilização

A maioria das respostas relacionadas ao PRP identificou a utilização como parte de protocolo de pesquisa (80,0% das respostas), seguida por prática clínica (60,0% das respostas). Para o PRP-L e PRF, o predomínio de respostas referiu uso como prática clínica (80,0% e 100,0% das respostas, respectivamente).

Identificação do produto previamente à utilização

As respostas relacionadas ao PRP indicaram a utilização de um identificador único antes da aplicação do concentrado de plaquetas (65,0% das respostas), seguido pela utilização de dois identificadores (35,0% das respostas). Houve grande variabilidade de respostas para o PRP-L e PRF.

Eventos adversos

A maioria das respostas relacionadas ao PRP identificou a presença de pelo menos um evento adverso (60,0% das respostas). O evento adverso mais comumente relatado foi dor no local da aplicação (40,0% das respostas). O mesmo achado ocorreu em relação ao PRP-L, com 60,0% das respostas relatando a ocorrência de dor no local da aplicação. Para o PRF, a maioria dos respondentes referiu ausência de eventos adversos (85,7% das respostas).

Em resumo, observou-se grande variabilidade de respostas, em diversas das etapas do processamento, assim como em relação ao controle de qualidade e à utilização dos concentrados de plaquetas. Os principais achados estão listados no Quadro 3.

DISCUSSÃO

A variabilidade de métodos de produção do PRP e outros concentrados plaquetários tem sido relatada em estudos prévios^{16,19}. Estes estudos ressaltam o papel da utilização de diferentes sistemas comerciais^{17,20} e de diferentes protocolos de centrifugação como fontes de variabilidade¹⁹, incluindo os aspectos de força e duração da centrifugação²¹. Outras questões relevantes incluem a utilização de métodos de ativação plaquetária^{1,22} e o tipo de anticoagulante utilizado no momento da coleta²³.

No presente estudo, foram identificadas as fontes de variabilidade de produção para três principais concentrados de plaquetas, o PRP, o PRP-L e o PRP-F. Os métodos utilizados para a produção e o perfil de utilização destes concentrados plaquetários foram avaliados de forma individualizada, para cada um deles. A interpretação dos resultados, considerou, portanto, as especificidades em termos dos procedimentos para produção e utilização.

Para o PRP, identificaram-se algumas características norteadoras, a partir do conjunto de respostas. O processamento do produto tem ocorrido predominantemente em consultórios e clínicas médicas e/ou hospitais, com protocolo duplo de centrifugação. A primeira etapa de centrifugação tem sido realizada por 7 a 10 min com força de centrifugação de 100 a 1.000 g. A segunda centrifugação parece ser mais susceptível à variabilidade em termos da duração e força gravitacional. A concentração de plaquetas no produto final obtido varia entre 1,5 a 4,5 vezes superior ao valor basal. A concentração de leucócitos parece estar relacionada a uma maior variabilidade e a concentração de fatores de crescimento não é realizada na maioria dos casos de forma rotineira. O PRP é utilizado predominantemente por profissionais da área de ortopedia, fisioterapia e medicina esportiva. O produto é aplicado por infiltração ou de forma intraoperatória em procedimentos médicos.

As respostas relacionadas ao PRP-L exibiram variabilidade em relação ao local de produção. O produto é obtido, na maioria dos casos, por meio de centrifugação dupla, sendo empregada, na primeira centrifugação, a força gravitacional de 100 a 500 g por 4 a 10 min. A segunda centrifugação emprega mais frequentemente força de 500 a 1.000 g e tem duração maior que 10 min. A concentração de plaquetas do produto final oscila entre valores 1,5 a 4,5 vezes superiores ao do valor basal. A concentração de leucócitos é altamente variável, com respostas indicando redução ou aumento da concentração de leucócitos em relação aos valores basais. A concentração de fatores de crescimento não é realizada de forma rotineira. O produto é aplicado predominantemente por infiltração, na área de ortopedia, fisioterapia e medicina esportiva.

O PRF exibe um perfil diferente de métodos de produção e utilização, em relação ao PRP e ao PRP-L, sendo produzido predominantemente por protocolo de centrifugação única, com emprego de força gravitacional entre 100 a 500 g, por um período igual ou superior a 7 min. A concentração de plaquetas no produto final foi de 3,5 a 4,5 vezes superior ao valor basal. Relatou-se concentração de leucócitos acima dos valores basais, sem monitoramento da concentração de fatores de crescimento. O produto é predominantemente utilizado por meio de aplicação intraoperatória em procedimentos odontológicos.

A avaliação da adequação dos métodos descritos nas respostas obtidas é prejudicada pela escassez de recomendações bem definidas na literatura científica. Em um consenso recentemente publicado sobre a utilização de PRP em osteoartrite de joelho, algumas recomendações a respeito da padronização de utilização dos concentrados de plaqueta são apresentadas, como o número de aplicações necessárias, os critérios de indicação e as recomendações sobre a utilização em concomitância com outros produtos. Este consenso, no entanto, não traz recomendações a



Quadro 3. Características de produção dos concentrados de plaquetas.

	PRP	PRP-L	PRF
Local do processamento	Consultórios e clínicas médicas e/ou hospitalares	Consultórios/clínicas odontológicas e consultórios/clínicas médicas	Consultórios/clínicas odontológicas e consultórios/clínicas médicas
Tipo de sistema	Aberto ou fechado	Aberto ou fechado	Fechado
Tipo de anticoagulante	Citrato de sódio/ACD-A	Citrato de sódio/ACD-A	Nenhum ou citrato de sódio/ACD-A
Número de centrifugações	Predomínio de centrifugação dupla	Centrifugação dupla	Predomínio de centrifugação única
Força da centrifugação (centrifugação única)	100 a 1.000 g	Nenhuma resposta obtida	100 a 500 g
Duração da centrifugação (centrifugação única)	7 a 10 min	7 a 10 min	> 7 min
Força da primeira centrifugação (centrifugação dupla)	100 a 1.000 g	100 a 500 g	Nenhuma resposta obtida
Duração da primeira centrifugação (centrifugação dupla)	4 a 10 min	4 a 10 min	4 a 6 min
Força da segunda centrifugação (centrifugação dupla)	500 a 1.000 g	500 a 1.000 g	Nenhuma resposta obtida
Duração da segunda centrifugação (centrifugação dupla)	7 a 10 min	Maior que 10 min	4 a 6 min
Tempo máximo entre a coleta de sangue e fim do processamento	Até 4 h	Até 4 h	Até 8 h
Métodos de identificação de amostras entre coleta e fim do processamento	Um ou dois identificadores	Dois identificadores	Um identificador
Frequência de avaliação das concentrações celulares no produto final	Todas ou algumas das amostras	Todas as amostras	Não avaliada
Método utilizado para a avaliação das concentrações celulares	Automatizado	Automatizado ou manual	Automatizado ou manual
Concentração de plaquetas no produto obtido	1,5-4,5 vezes superior ao valor basal	1,5-4,5 vezes superior ao valor basal	3,5-4,5 vezes superior ao valor basal
Concentração de leucócitos	Variável	Variável	> Valores basais
Avaliação da concentração de fatores de crescimento	Não realizada	Não realizada	Não realizada
Frequência de avaliação microbiológica	Não realizada ou realizada em algumas amostras	Variável	Não realizada
Métodos para a avaliação microbiológica	Cultura	Cultura	Cultura ou Gram
Frequência da avaliação sorológica e/ou molecular do paciente	Variável	Não realizada	Variável
Testes para avaliação sorológica e/ou molecular do paciente	Anti-HIV, anti-HBC, HBS-Ag, Anti-HCV e sorologia para sífilis	Variável	Variável
Temperatura de armazenamento	20 a 24°C ou temperatura ambiente	Variável	Variável
Identificação das amostras durante o armazenamento	Um ou dois identificadores	Variável	Variável
Métodos de ativação	Variável	Variável	Ausência de ativação
Áreas de utilização	Ortopedia, fisioterapia e medicina esportiva	Ortopedia, fisioterapia e medicina esportiva	Odontologia
Formas de aplicação	Infiltração ou aplicação intraoperatória em procedimentos médicos	Infiltração	Aplicação intraoperatória em procedimentos odontológicos
Uso concomitante a outras substâncias	Anestésicos tópicos Ácido hialurônico Corticoide	Anestésicos tópicos Ácido hialurônico Radioisótopos	Anestésicos tópicos Ácido hialurônico
Modalidade de utilização	Protocolo de pesquisa	Prática clínica	Prática clínica
Identificação das amostras antes da aplicação	Identificador único ou identificador duplo	Variável	Variável
Eventos adversos	Dor no local da aplicação	Dor no local da aplicação	Nenhum

Fonte: Elaboração dos autores (2020).

PRP: plasma rico em plaquetas; PRP-L: plasma rico em plaquetas sem redução de leucócitos; PRF: plasma rico em fibrinas; ACD-A: citrato de sódio ou citrato dextrose A; min: minuto; h: hora

respeito dos procedimentos técnicos de produção ou de requisitos mínimos de segurança²⁴.

Foram identificados diversos pontos críticos, sujeitos a variabilidade e a riscos ao longo do processo de produção. A primeira questão

refere-se à qualidade do produto obtido, em termos das concentrações celulares e da concentração de fatores de crescimento. Considerando-se que a baixa concentração dos componentes celulares e de fatores de crescimento possa comprometer a efetividade dos concentrados de plaquetas, padrões mínimos para as concentrações



de plaqueta, leucócitos ou de fatores de crescimento deveriam ser estipulados, como requisitos da avaliação da qualidade do concentrado. Adicionalmente, a rotina de monitoramento e os métodos para a documentação dos resultados devem ser definidos.

Com o intuito de reduzir os riscos relacionados ao tratamento com concentrados de plaquetas em múltiplos cenários, a elaboração de normas regulatórias deve considerar os aspectos práticos relacionados à identificação das amostras, ao longo de todas as etapas do processo, da coleta à aplicação do produto, minimizando riscos de troca de amostras e contaminação. As condições de temperatura e o tempo máximo para armazenamento também devem ser definidos, assim como a padronização de avaliação sorológica prévia e as rotinas de avaliação microbiológica. A análise das concentrações celulares e dos fatores de crescimento no produto e o número mínimo de amostras a serem testadas no controle de qualidade também devem ser estabelecidos pelas normas para que a qualidade do produto, fundamental para sua eficácia, seja garantida.

Até o momento, inexistem normativas para orientar os aspectos técnicos da produção de concentrados de plaquetas sem finalidade transfusional. A Portaria Consolidada do Ministério da Saúde nº 5, de 28 de setembro de 2017²⁵, dispõe sobre o prazo de armazenamento e a temperatura de armazenamento do PRP, como produto intermediário na produção de concentrados plaquetários transfusionais. A portaria prevê que a produção do PRP ocorra dentro de 24 h após a coleta, caso o sangue total tenha sido mantido em condições validadas para manter a temperatura em $22 \pm 2^\circ\text{C}$. Cabe ressaltar que estas normativas se referem à produção do PRP para finalidades transfusionais e que, portanto, não são direcionadas para a produção de concentrados de plaquetas sem finalidades transfusionais.

REFERÊNCIAS

1. Teixeira MVT, Takamori ER, Menezes K, Carias RBV, Borojevic R. Utilização de plaquetas e de produtos derivados de plaquetas humanas em terapias avançadas. *Vigil Sanit Debate*. 2018;6(1):125-36. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01064>
2. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114(6):1502-8. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000138251.07040.51>
3. Lieberman J, Daluiski A, Einhorn T. The role of growth factors in the repair of bone. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84(6):1032-44. <https://doi.org/10.2106/00004623-200206000-00022>
4. Gospodarowicz D, Ferrara N, Schweigerer L, Neufeld G. Structural characterization and biological functions of fibroblast growth factor. *Endocr Rev*. 1987;8(2):95-114. <https://doi.org/10.1210/edrv-8-2-95>
5. Yun Y, Won JE, Jeon E, Lee S, Kang W, Jo H et al. Fibroblast growth factors: biology, function, and application for tissue regeneration. *J Tissue Eng*. 2010;2010:1-18. <https://doi.org/10.4061/2010/218142>
6. Panda S, Doraiswamy J, Malaiappan S, Varghese SS, Del Fabbro M. Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Clin Dent*. 2016;7(1):13-26. <https://doi.org/10.1111/jicd.12117>
7. Del Fabbro M, Corbella S, Taschieri S, Francetti L, Weinstein R. Autologous platelet concentrate for post-extraction socket healing: a systematic review. *Eur J Oral Implantol*. 2014;7(4):333-44.
8. Bousnaki M, Bakopoulou A, Koidis P. Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(2):188-98. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.09.014>
9. Barona-Dorado C, González-Regueiro I, Martín-Ares M, Arias-Irimia O, Martínez-González JM. Efficacy of platelet-rich plasma applied to post-extraction retained lower third molar alveoli: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19(2):e142-8. <https://doi.org/10.4317/medoral.19444>
10. Holtby R, Christakis M, Maman E, MacDermid JC, Dwyer T, Athwal GS et al. Impact of platelet-rich plasma on arthroscopic repair of small-to medium-sized rotator cuff tears: a randomized controlled trial. *Orthop J Sports Med*. 2016;4(9):1-10. <https://doi.org/10.1177/2325967116665595>



11. Balasubramaniam U, Dissanayake R, Annabell L. Efficacy of platelet-rich plasma injections in pain associated with chronic tendinopathy: a systematic review. *Phys Sportsmed*. 2015;43(3):253-61. <https://doi.org/10.1080/00913847.2015.1005544>
12. Sadabad HN, Behzadifar M, Arasteh F, Behzadifar M, Dehghan HR. Efficacy of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Electron Physician*. 2016;8(3):2115-22. <https://doi.org/10.19082/2115>
13. Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Expósito JA, Bolívar I, Rodríguez L et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):1-59. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006899.pub3>
14. Gupta AK, Carviel JL. Meta-analysis of efficacy of platelet-rich plasma therapy for androgenetic alopecia. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(1):55-8. <https://doi.org/10.1080/09546634.2016.1179712>
15. Pachito DV, Latorraca COC, Riera R. Efficacy of platelet-rich plasma for non-transfusion use: overview of systematic reviews. *Int J Clin Pract*. 2019;73(11):1-12. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13402>
16. Russell RP, Apostolakis J, Hirose T, Cote MP, Mazzocca AD. Variability of platelet-rich plasma preparations. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2013;21(4):186-90. <https://doi.org/10.1097/JSA.000000000000007>
17. Mazzocca AD, McCarthy MBR, Chowanec DM, Cote MP, Romeo AA, Bradley JP et al. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(4):308-16. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00430>
18. Ehrenfest DMD, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158-67. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>
19. Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014;7(4):189-97. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.150734>
20. Castillo TN, Pouliot MA, Kim HJ, Dragoo JL. Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet-rich plasma separation systems. *Am J Sports Med*. 2011;39(2):266-71. <https://doi.org/10.1177/0363546510387517>
21. Perez AGM, Lana JFSD, Rodrigues AA, Luzo ACM, Belangero WD, Santana MHA. Relevant aspects of centrifugation step in the preparation of platelet-rich plasma. *Int Scholar Res Not*. 2014;2014:1-8. <https://doi.org/10.1155/2014/176060>
22. Han B, Woodell-May J, Ponticciello M, Yang Z, Nimni M. The effect of thrombin activation of platelet-rich plasma on demineralized bone matrix osteoinductivity. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91(6):1459-70. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00246>
23. Araki J, Jona M, Eto H, Aoi N, Kato H, Suga H et al. Optimized preparation method of platelet-concentrated plasma and noncoagulating platelet-derived factor concentrates: maximization of platelet concentration and removal of fibrinogen. *Tissue Eng Part C Methods*. 2012;18(3):176-85. <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2011.0308>
24. Eymard F, Ornetti P, Maillet J, Noël E, Adam P, Legré Boyer V et al. Consensus statement on intra-articular injections of platelet-rich plasma for the management of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(Supl 79).
25. Ministério da Saúde (BR). Portaria de Consolidação Nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. 2017 [acesso 20 set 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html

Fontes de Suporte

Este estudo foi desenvolvido pelo Hospital Sírio-Libanês, em parceria com o Ministério da Saúde e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS).

Agradecimentos

Os autores agradecem à equipe da Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos (GSTCO) da Anvisa, pelo apoio ao longo da elaboração do estudo.

Contribuição dos Autores

Pachito DV, Bagattini AM, Riera R - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Mendrone Júnior A - Concepção e planejamento (desenho do estudo). 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Produção de itens de ensaio de proficiência contendo bactérias em matriz frango utilizando a técnica de liofilização

Production of proficiency test items containing bacteria in chicken matrix using freeze-drying technique

RESUMO

Ingrid Camelo da Silva¹ 
Paula Vasconcelos Costa¹ 
Luiza Vasconcellos¹ 
Pablo Tavares Coimbra¹ 
Valéria de Mello Medeiros¹ 
Carla de Oliveira Rosas¹ 
Sílvia Maria dos Reis Lopes¹ 
Marcelo Luiz Lima Brandão^{1,*} 

Introdução: A participação em ensaios de proficiência (EP) é utilizada para avaliar a competência de laboratórios de ensaio e calibração. **Objetivo:** Avaliar a viabilidade da técnica de liofilização na produção de seis lotes de itens de EP, dois contendo *Escherichia coli*, dois contendo *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus* concomitantemente, e dois contendo *Salmonella* Enteritidis em matriz frango desfiado cozido. **Método:** Foram realizados testes de homogeneidade segundo o protocolo harmonizado e de estabilidade em longo prazo pelo modelo clássico e curto prazo pelo modelo isócrono segundo a ISO Guide 35. **Resultados:** Todos os lotes produzidos foram considerados suficientemente homogêneos. No estudo de estabilidade em longo prazo, todos os lotes se apresentaram suficientemente estáveis nas temperaturas de $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ e $-20 \pm 4^\circ\text{C}$, exceto o lote contendo *B. cereus* e *S. aureus*. Os outros lotes apresentaram estabilidade por pelo menos 126 dias a $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ e 84 dias a $-20 \pm 4^\circ\text{C}$. Na avaliação da estabilidade em curto prazo, foram analisados apenas os lotes suficientemente estáveis no estudo em longo prazo. Os lotes foram suficientemente estáveis nas temperaturas de $5 \pm 3^\circ\text{C}$ e $35 \pm 2^\circ\text{C}$, com exceção do lote contendo *Salmonella* Enteritidis a $35 \pm 2^\circ\text{C}$, devido ao decréscimo significativo da concentração celular. **Conclusões:** A técnica de liofilização foi satisfatória para produção de itens de ensaio contendo *E. coli* e *Salmonella* Enteritidis em matriz frango viáveis para utilização em um EP, sendo que o lote contendo *Salmonella* Enteritidis deve ser transportado aos laboratórios participantes em temperatura $\leq 8^\circ\text{C}$ por até quatro dias. Lotes contendo *S. aureus* e *B. cereus*, simultaneamente, apresentaram estabilidade insuficiente, indicando que a produção de lotes individuais contendo cada bactéria individualmente é necessária.

PALAVRAS-CHAVE: Ensaio de Proficiência; Laboratórios de Ensaio; Itens de Ensaio; Controle de Qualidade; Carne de Frango

ABSTRACT

Introduction: Participation in proficiency testing (PT) is used to evaluate the competence of testing and calibration laboratories. **Objective:** To evaluate the viability of the freeze-drying technique to produce six lots of PT items containing two *Escherichia coli*, two containing *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* concomitantly, and two containing *Salmonella* Enteritidis in baked shredded chicken matrix. **Method:** Homogeneity according to harmonized protocol and long and short-term stability testing according to ISO GUIDE 35 were carried out. **Results:** All lots produced were sufficiently homogeneous. In the long-term stability study, all lots were sufficiently stable at temperatures of $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ and $-20 \pm 4^\circ\text{C}$, except for the lot containing *B. cereus* and *S. aureus*. The other lots presented stability for at least 126 days at $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ and 84 days at $-20 \pm 4^\circ\text{C}$. The short-term stability was carried out only with the lots sufficiently stable in the long-term stability study. The lots were sufficiently stable at temperatures of $5 \pm 3^\circ\text{C}$ and at $35 \pm 2^\circ\text{C}$, except for the lot containing *Salmonella* Enteritidis at $35 \pm 2^\circ\text{C}$ due to the significant decrease in cell concentration. **Conclusions:** The freeze-drying technique was satisfactory for the production of test items

¹ Laboratório de Microbiologia de Alimentos e Saneantes, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{II} Departamento de Controle de Qualidade Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: marcelo.brandao@bio.fiocruz.br



containing *E. coli* e *Salmonella* Enteritidis in the chicken matrix viable to use in a PT, but the lot containing *Salmonella* Enteritidis must be transported to the laboratories at the temperature $\leq 8^{\circ}\text{C}$ for up to four days. Lots containing *S. aureus* e *B. cereus* simultaneously presented insufficient stability, indicating that the production of individual lots containing each bacteria individually is necessary.

KEYWORDS: Proficiency Test; Assay Laboratories; Test Items; Quality Control; Chicken Meat

INTRODUÇÃO

O Brasil está no 2º lugar mundial de produção de cortes de frango, com 12,9 milhões de toneladas sendo produzidas e com consumo de 41,1 kg de carne *per capita*, segundo dados da Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA)¹. A presença de microrganismos patogênicos em carnes de frango comercializadas em diferentes países, incluindo o Brasil, já foi relatada e mostra a importância do controle rígido na cadeia produtiva deste tipo de alimento^{2,3}.

As doenças transmitidas por alimentos (DTA) representam um entrave significativo ao desenvolvimento socioeconômico dos países. Segundo estimativas da Organização das Nações Unidas (ONU), em 2015, o número de óbitos ao ano por DTA no mundo é de 420.000. Na América, por exemplo, são 9.000 mortes e a estimativa é de que 600 milhões de pessoas sejam afetadas anualmente⁴. No Brasil, dados do Ministério da Saúde de 2009 a 2018 reportam que *Salmonella* spp. é o segundo agente etiológico mais identificado em surtos de DTA, com 11,2% dos casos, apenas ficando atrás de *Escherichia coli* (24,0%)⁵. Carne de ave *in natura*, processada e miúdos foram identificados como o alimento incriminado em 84 do total de 2.403 surtos ocorridos neste período⁵.

A confiabilidade dos resultados emitidos por laboratórios de controle de qualidade de alimentos é de suma importância para prevenir riscos à saúde do consumidor e evitar perdas econômicas⁶. Um dos sistemas de garantia da qualidade mais utilizados em laboratórios de ensaios é a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017, que descreve os requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. Um desses requisitos é a participação periódica em ensaios de proficiência (EP). O EP desempenha um papel valioso, uma vez que fornece uma prova objetiva da competência do laboratório participante. Essa evidência pode ser utilizada para: o aprimoramento da metodologia utilizada pelo participante, o aumento da confiança nos resultados emitidos no ensaio específico e como evidência de competência para organismos de acreditação e inspeção^{8,9}. Além disso, a norma permite o reconhecimento mútuo entre países-membros do *International Laboratory Accreditation Cooperation* (ILAC), que é um fórum internacional que engloba os credenciadores de laboratórios de calibração e ensaios. O Brasil é o único país da América Latina a obter esse reconhecimento, ato que se deu em novembro 2000, o que conferiu aos relatórios de ensaios (laudos analíticos) realizados em laboratórios acreditados pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro) a sua aceitação por todos os países que compõem o fórum. A acreditação facilita as práticas de comércio internacional na área de alimentos e fortalece a soberania do país¹⁰.

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 12, de 12 de janeiro de 2001¹¹, que estabelece os padrões microbiológicos para alimentos, para pratos prontos para o consumo (alimentos prontos de cozinhas, restaurantes e similares) à base de carnes, é preconizada a pesquisa de *Salmonella* sp/25, e contagem de coliformes a 45°C, estafilococos coagulase positiva (ECP), *Bacillus cereus*, e clostrídios sulfito redutores a 46°C. Como a carne de frango é amplamente consumida e possui grande interesse econômico no Brasil, é necessário que os laboratórios de ensaio nacionais que realizam análises de controle microbiológico nestes produtos produzam resultados confiáveis. Dada a necessidade da qualidade e confiabilidade dos ensaios realizados por estes laboratórios, o objetivo deste trabalho foi avaliar a estabilidade de *E. coli*, *B. cereus* e *Staphylococcus aureus* concomitantemente, e *Salmonella* Enteritidis em matriz frango visando a produção de lotes de itens de ensaio (IE) a serem utilizados em EP.

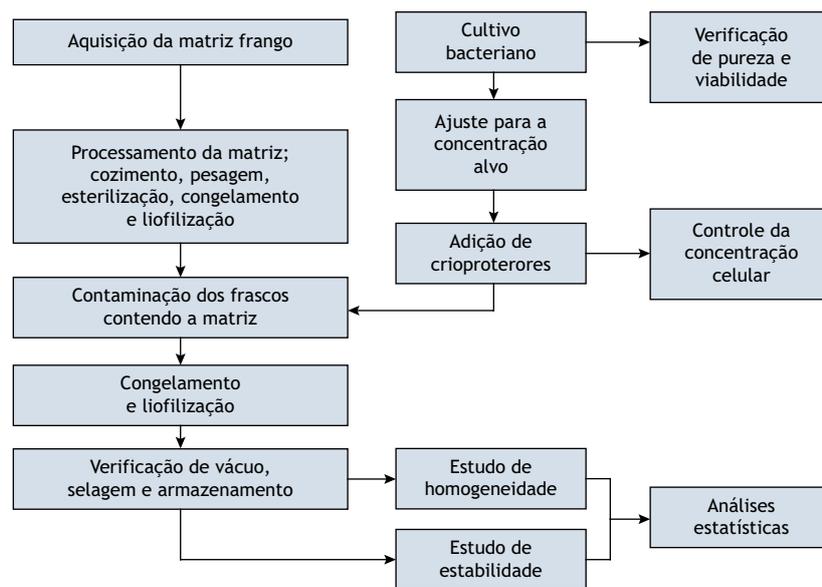
MÉTODO

Desenvolvimento da metodologia de produção de itens de ensaio

Foram produzidos três lotes-piloto denominados EC-P, SALM-P e BCSTA-P contendo *E. coli*; *Salmonella* Enteritidis; *B. cereus* + *S. aureus*, respectivamente, com 50 frascos cada. A produção destes lotes-piloto visou avaliar a viabilidade dos microrganismos nessa matriz antes da produção de lotes em maior escala. Posteriormente, foram produzidos outros três lotes finais denominados EC-F, SALM-F e BCSTA-F, contendo 150 frascos cada. Os mesmos procedimentos foram usados para todos os lotes. O desenvolvimento da metodologia para a produção dos IE teve como base a metodologia descrita por Brandão et al.¹², que utilizaram a técnica de liofilização para produção de IE contendo bactérias em matriz carne bovina. Um esquema contendo as etapas deste estudo pode ser visualizado na Figura 1.

Preparo da matriz

O frango foi obtido em um supermercado do município do Rio de Janeiro-RJ na forma de filés de frango congelados de uma mesma marca e estes se apresentavam dentro do prazo de validade. Os filés de frango foram imersos em água e cozidos sob pressão por 20 min. Ao final do cozimento, a água foi descartada e o frango desfiado foi fracionado em alíquotas de 5,0 g em frascos de vidro com capacidade de 25 mL (Schott, Brasil) com rolhas de borracha próprias para liofilização (Schott, Brasil). A fim de eliminar a contaminação intrínseca, os frascos contendo a matriz foram submetidos a um ciclo de esterilização de 121°C/15 min.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 1. Esquema das etapas de produção dos lotes de itens de ensaio contendo microrganismos em matriz frango.

Em seguida, foram congelados em *ultrafreezer* a $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ (THERMO, EUA) e submetidos a um ciclo de liofilização por 24 h a 200 μbar em liofilizador modelo Minifast 4 (IMALIFE, China).

Cultivo das cepas bacterianas

A escolha dos microrganismos seguiu os critérios da legislação brasileira vigente na época, a RDC nº 12/2001¹¹, indicada para pratos prontos para o consumo à base de carne de frango. As cepas de *E. coli* (P4328), *Salmonella* Enteritidis (P3440), *B. cereus* (P3441) e *S. aureus* (P4283) foram isoladas de: alface *in natura*, coxa de frango congelada, farinha de mandioca e queijo tipo ricota, respectivamente. Estas bactérias foram isoladas no Setor de Alimentos do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz) e tiveram sua identidade confirmada por caracterização fenotípica com uso do sistema semiautomatizado Vitek 2.0 (bioMérieux, Durham NC, EUA) e provas bioquímicas convencionais¹³.

Todas as cepas foram cultivadas em caldo infusão cérebro-coração (BHI; Merck, Alemanha) a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ por 24 h. *E. coli* e *Salmonella* Enteritidis foram, em seguida, cultivadas em caldo Luria Bertani (LB) com 2,4% de NaCl (Difco, EUA) a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ por 28 h. Oito mililitros de cada cultura foram centrifugados a 9.000 g por 10 min (Eppendorf, EUA) em microtubos estéreis com capacidade de 2 mL cada. Os sobrenadantes foram descartados e o precipitado, ressuspenso em solução salina peptonada (SSP) a 0,1%. Em seguida, foram homogeneizados em aparelho agitador de tubos. Para as culturas de *Salmonella* Enteritidis e *E. coli*, foram descartados os sobrenadantes e o precipitado foi ressuspenso em 1 mL de SSP a 0,1% (Merck, Alemanha) com 100 mM de crioprotetor trealose. Já para as culturas de *B. cereus* e *S. aureus*, foi utilizado o crioprotetor sacarose (100 mM). A concentração foi ajustada em fotocolorímetro (Libra S2, biochrom, Inglaterra) em comprimento de

onda de 520 nm. Diluições foram realizadas em SSP a 0,1% para atingir a concentração-alvo em cada lote. Para as culturas de *Salmonella* Enteritidis e *E. coli*, a suspensão bacteriana foi mantida durante aproximadamente 30 min a $5 \pm 3^\circ\text{C}$. Na preparação do lote final de *E. coli* (EC-F), optou-se por preparar o lote com uma concentração superior ao lote-piloto (EC-P) para que os laboratórios participantes pudessem utilizar a metodologia de contagem em placas, que é recomendada para alimentos que se espera uma carga microbiana superior a $10^2/\text{g}$ ¹³.

Preparo dos itens de ensaio

Foi realizada uma diluição 1:100 da suspensão contendo as bactérias em SSP a 0,1% contendo crioprotetor. Esta solução foi homogeneizada em uma placa agitadora (Corning, EUA), com uso de um magneto estéril, durante 30 min e mantida em banho de gelo, sendo que este último possuía a função de manter a temperatura da solução em torno de 4°C , de forma que as bactérias não proliferassem, não alterando a concentração-alvo desejada antes da liofilização. Ainda em agitação, volumes de 0,5 mL da suspensão foram dispensados nos frascos contendo 5 g de frango pré-liofilizado com uso de uma bomba peristáltica (Watson-Marlow, Inglaterra).

A fim de verificar o número de células a ser utilizado no inóculo das alíquotas de frango, foram realizadas diluições seriadas das suspensões de microrganismos e plaqueados em ágar padrão para contagem (APC) (Merck, Alemanha) de *E. coli* e *Salmonella* Enteritidis. As placas foram incubadas a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ por 48 h. Já para os demais microrganismos, foram preparadas diluições decimais em SSP a 0,1% e 0,1 mL, foi semeado, pela técnica *spread-plate*, em duplicata, em ágar Baird Parker (DIFCO, França) e ágar manitol gema de ovo polimixina (MYP, DIFCO, França) para contagem de *S. aureus* e *B. cereus*, respectivamente. As placas de ágar



Baird Parker foram incubadas a $36 \pm 1^\circ\text{C}$ por 48 h, enquanto as placas de ágar MYP foram incubadas a $30 \pm 2^\circ\text{C}$ por 24 h. Essa quantificação foi realizada após a homogeneização da solução, antes da contaminação dos frascos, com o objetivo de verificar se a concentração de células presente na solução estava similar a planejada.

Os frascos foram congelados em *ultrafreezer* a $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ e submetidos novamente a um ciclo de liofilização por 26 h, conforme descrito anteriormente. Após a retirada dos frascos fechados do liofilizador, foi realizada uma inspeção visual com o objetivo de avaliar o aspecto das amostras liofilizadas. Frascos que apresentassem o material com aspecto liquefeito ou caramelizado seriam descartados. Os frascos aprovados nesta inspeção foram testados quanto à presença de vácuo utilizando um aparelho emissor de centelha elétrica (Bobina de Tesla Coil, 2-12-8, Brasil). Os frascos que apresentaram presença de vácuo foram lacrados com tampas de metal, etiquetados e estocados a $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ e $-20 \pm 4^\circ\text{C}$, os que não apresentaram presença de vácuo foram descartados.

Estudo de homogeneidade

Foi realizada a quantificação de dez unidades de cada lote-piloto e 16 unidades de cada lote final, selecionados aleatoriamente, usando como ferramenta para essa seleção a amostragem do programa Microsoft Office Excel® 2010. As análises foram realizadas um dia após a liofilização e armazenagem dos lotes. Os frascos foram retirados do freezer a $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ e mantidos à temperatura ambiente durante 30 min antes da análise. A matriz foi reconstituída com 20 mL de SSP a 0,1%. Após 15 min, a matriz foi transferida para um saco plástico estéril *Whirl-Pak® Filter Bag* (Nasco, EUA) e foram adicionados mais 25 mL de SSP a 0,1%. Em seguida, foi homogeneizada em aparelho *Stomacher (Seward Fisher Scientific, Canadá)*, em nível de velocidade normal durante 1 min, perfazendo a diluição 10^{-1} . A partir da diluição 10^{-1} , foram preparadas diluições decimais seriadas.

Para os estudos da homogeneidade para contagem de *E. coli*, foi empregada a metodologia de semeadura em profundidade em 10 mL de ágar APC. Após 4 h de incubação a $35 \pm 2^\circ\text{C}$, adicionou-se 10 mL de uma sobrecamada de ágar vermelho violeta bile lactose (VRBA, Difco, França)¹². Além disso, foi realizada a técnica do número mais provável (NMP) em caldo laurel triptose (LST)¹⁴. Para contagem de *Salmonella* Enteritidis, foi realizada semeadura em profundidade em 10 mL de APC. Após 4 h de incubação a $35 \pm 2^\circ\text{C}$, adicionou-se 10 mL de ágar vermelho neutro cristal violeta bile glicose (VRBG, Difco, França)¹². Já para a contagem de *S. aureus* e *B. cereus*, esta foi realizada pela técnica de *spread-plate* em ágar Baird Parker¹⁵ e ágar MYP¹⁶, respectivamente. Foi realizada a contagem das colônias nas placas levando em conta o limite de precisão das técnicas supracitado.

A avaliação estatística da homogeneidade foi realizada de acordo com o protocolo harmonizado¹⁷, atribuindo-se o valor do desvio-padrão alvo (σ) para a concentração celular de $0,25 \log_{10}$, que é um valor já estabelecido e comumente utilizado por provedores em outras rodadas de EP, incluindo o INCQS/Fiocruz^{12,18,19,20,21,22,23}. A partir dos resultados obtidos, foi

comparado o valor da variância entre as amostras (S^2_{am}) com o valor crítico da homogeneidade (c). Se $S^2_{am} < c$, o lote é considerado suficientemente homogêneo.

Estudo de estabilidade em longo e curto prazo

Foram realizados estudos de estabilidade em longo prazo nas temperaturas de armazenamento $-20 \pm 4^\circ\text{C}$, e de referência $-80 \pm 10^\circ\text{C}$ nos lotes-piloto e finais; e de estabilidade em curto prazo nos lotes finais. Este último estudo mimetiza as temperaturas a que os IE poderão ser expostos durante o envio aos laboratórios participantes do EP.

A estabilidade em longo prazo foi analisada seguindo o modelo clássico²⁴. O período avaliado neste estudo está apresentado no Quadro, que demonstra, em cada ponto analisado, dois frascos do lote, utilizando a metodologia descrita no estudo de homogeneidade.

Para a condução do estudo de estabilidade em curto prazo, foi utilizada a metodologia do *Isochronous Design* ou modelo isócrono²⁴. Foram avaliadas as condições de estabilidade em um período de quatro dias, em duas temperaturas: $5 \pm 3^\circ\text{C}$ e $35 \pm 2^\circ\text{C}$. A cada dia, quatro frascos, que estavam estocados a $-80 \pm 10^\circ\text{C}$, foram selecionados aleatoriamente e acondicionados em duas caixas próprias para transporte de material biológico (dois frascos em cada caixa). As caixas foram incubadas nas temperaturas testadas até um total de quatro dias. As condições de incubação de tempo e temperatura foram mantidas até a data de análise. Quatro dias após a data da primeira incubação, os frascos foram analisados ao mesmo tempo, sob as mesmas condições, maximizando assim a repetitividade das análises. As metodologias utilizadas para enumeração das bactérias foram as mesmas descritas no estudo da homogeneidade.

Quadro. Esquema do estudo de estabilidade em longo prazo dos lotes produzidos neste estudo.

Lote	Temperatura ($^\circ\text{C}$)	Nº de análises realizadas (período em que a análise foi realizada em dias)
SALM-P	-80 ± 10	3 (0, 7, 21)
	-20 ± 4	4 (0, 7, 21 e 35)
SALM-F	-80 ± 10	7 (0, 3, 31, 62, 90, 115 e 153)
	-20 ± 4	7 (0, 3, 17, 31, 45, 62 e 80)
EC-P	-80 ± 10	3 (0, 8, 22)
	-20 ± 4	4 (0, 8, 22)
EC-F	-80 ± 10	6 (0, 15, 35, 63, 93 e 126)
	-20 ± 4	7 (0, 11, 21, 35, 49, 63 e 84)
BCSTA-P	-80 ± 10	3 (0, 7, 22)
	-20 ± 4	4 (0, 8, 22 e 38)
BCSTA-F	-80 ± 10	3 (0, 7 e 35)
	-20 ± 4	5 (0, 7, 21, 38 e 49)

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

SALM: lotes produzidos com *Salmonella* Enteritidis; EC: lotes produzidos com *E. coli*; BCSTA: lotes produzidos com *B. cereus* e *S. aureus*; P: lotes produzidos em escala piloto; F: lotes finais produzidos em maior escala.



A avaliação estatística dos resultados foi realizada pela análise de resíduos da regressão em conjunto com a Análise de Variância (Anova) de acordo com a ABNT ISO Guia 35²⁴.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Controle da concentração celular durante o preparo dos itens de ensaio

A concentração das bactérias não apresentou diferenças logarítmicas significativas após o processo de liofilização, exceto para o lote EC-F (Tabela 1). Apesar do aumento da concentração celular do lote EC-F no momento da produção, houve decréscimo proeminente após o processo de liofilização, o que não foi observado durante a produção do lote-piloto EC-P, mesmo sendo utilizado o mesmo processo de produção. Logo, a concentração do crioprotetor (trealose a 100 mM) pode não ter sido suficiente para evitar a morte celular durante a liofilização nesta concentração mais elevada de *E. coli*. Outros estudos são necessários para a

compreensão da instabilidade desse microrganismo na produção de IE nesta matriz. Nos demais lotes, os resultados indicaram que a liofilização não alterou a concentração das bactérias de forma significativa.

Nenhum frasco foi reprovado após a inspeção visual. Em relação à presença de vácuo, observou-se uma variação de 87,8% a 96,0% nos lotes produzidos (Tabela 1). Este resultado foi similar aos obtidos em outros estudos que utilizaram a liofilização no preparo de lotes de IE para EP e detectaram, no mínimo, 83,3% dos frascos com presença de vácuo nos lotes produzidos^{12,18,19,21,22,23,25}.

Estudo de homogeneidade

Os resultados do estudo de homogeneidade estão apresentados na Tabela 2. A homogeneidade garante que os laboratórios participantes de um EP recebam IE que não apresentem diferenças significativas nos parâmetros a serem mensurados^{17,24}. Neste estudo, todos os lotes se apresentaram suficientemente homogêneos, segundo

Tabela 1. Concentração dos microrganismos nos lotes antes e após o processo de liofilização e percentual de vácuo.

Lotes	Concentração celular (log ₁₀ UFC/g)			Presença de vácuo (%)
	Concentração final esperada	Antes da liofilização	Após a liofilização	
SALM-P	3,70	3,64	3,00	87,8
SALM-F	3,70	3,56	3,18	94,6
EC-P	2,00	2,04	2,26	91,6
EC-F	3,70	4,34	2,84	92,0
BCSTA-P - <i>B. cereus</i>	4,00	4,72	4,11	90,0
<i>S. aureus</i>	3,70	4,08	3,60	
BCSTA-F - <i>B. cereus</i>	4,00	4,04	3,92	95,9
<i>S. aureus</i>	3,70	4,28	3,67	

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

UFC: unidades formadoras de colônia; SALM: lotes produzidos com *Salmonella* Enteritidis; EC: lotes produzidos com *E. coli*; BCSTA: lotes produzidos com *B. cereus* e *S. aureus*; P: lotes produzidos em escala-piloto; F: lotes finais produzidos em maior escala.

Tabela 2. Resultado do estudo de homogeneidade dos lotes-piloto e final contendo *Salmonella* Enteritidis, *E. coli*, e *B. cereus* + *S. aureus* produzidos neste estudo.

Lote	Microrganismo	Método	Média (log ₁₀ /g)	S ² am	c	Resultado
SALM-P	<i>Salmonella</i> Enteritidis	Contagem em placa	3,05	0,009	0,01	SH
SALM-F	<i>Salmonella</i> Enteritidis	Contagem em placa	1,98	0,010	0,02	SH
EC-P	<i>E. coli</i>	Contagem em placa	1,54	0,010	0,03	SH
		NMP	1,46	0,010	0,04	SH
EC-F	<i>E. coli</i>	Contagem em placa	2,92	0,001	0,01	SH
		NMP	2,84	0,010	0,06	SH
BCSTA-P	<i>B. cereus</i>	Contagem em placa	3,99	0,001	0,06	SH
	<i>S. aureus</i>	Contagem em placa	3,70	0,010	0,36	SH
BCSTA-F	<i>B. cereus</i>	Contagem em placa	3,98	0,010	0,02	SH
	<i>S. aureus</i>	Contagem em placa	3,71	0,001	0,02	SH

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

SALM: lotes produzidos com *Salmonella* Enteritidis; EC: lotes produzidos com *E. coli*; BCSTA: lotes produzidos com *B. cereus* e *S. aureus*; P: lotes produzidos em escala-piloto; F: lotes finais produzidos em maior escala; SH: suficientemente homogêneo; NMP: Número mais provável; S²am: valor da variância entre as amostras; c: valor crítico da homogeneidade.



o Protocolo Harmonizado (Tabela 2). Esse resultado é coerente com estudos anteriores que utilizaram a bomba peristáltica para distribuição da suspensão bacteriana sob agitação constante e a técnica de liofilização para o preparo de IE com microrganismos em matrizes como queijo e leite^{19,20,25}. Brandão et al.¹² obtiveram êxito em produzir IE suficientemente homogêneos contendo *Salmonella* Enteritidis em matriz carne bovina crua.

Estudos de estabilidade

Os resultados do estudo de homogeneidade estão apresentados na Tabela 3.

O estudo de estabilidade verifica as possíveis variações que os IE de um lote possam sofrer, alterando a sua característica de homogeneidade²⁴. Inicialmente, foi realizada uma análise de tendência pela visualização dos dados em forma de gráficos (Figura 2). Nesta análise, foi constatado que o lote BCSTA-F

apresentou queda vertiginosa do número de UFC/g de *B. cereus* após 49 dias estocado a $-20 \pm 4^\circ\text{C}$ e, conseqüentemente, foi considerado insuficientemente estável (Figura 2B). Posteriormente, foi realizada a análise de regressão linear que demonstrou que os IE foram considerados suficientemente estáveis nos demais lotes avaliados.

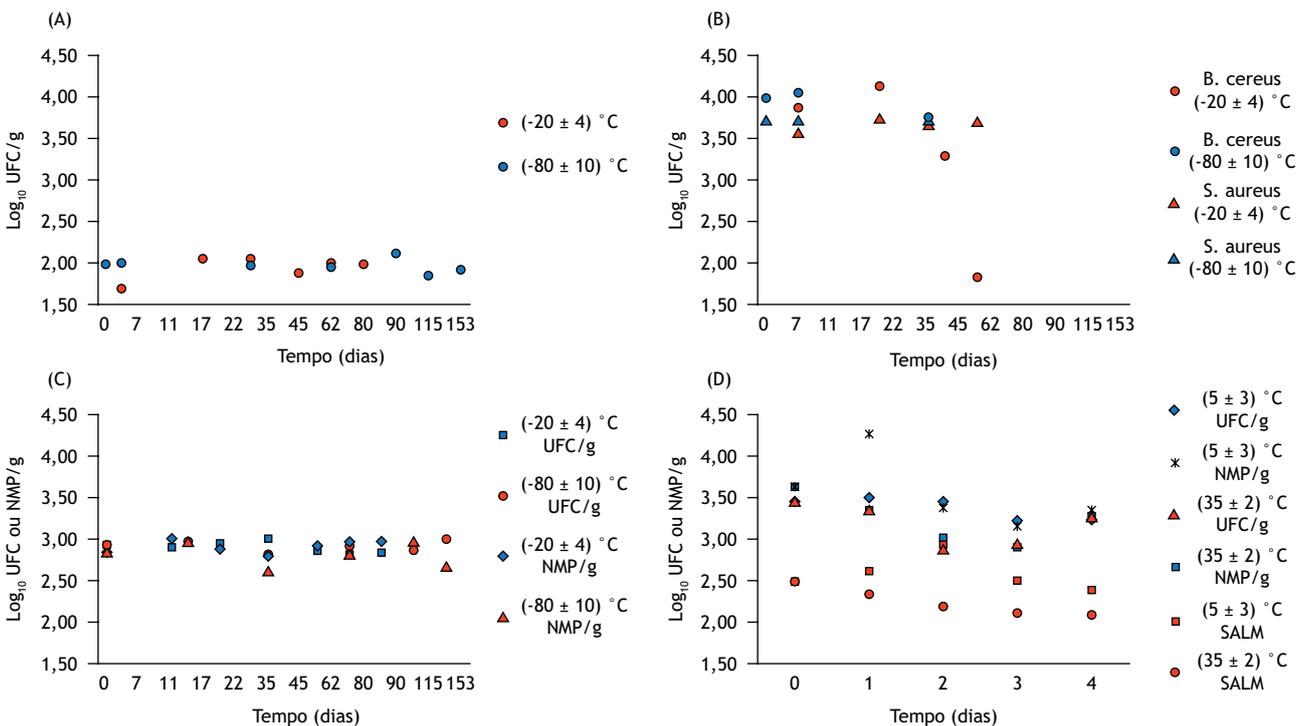
Apesar de a concentração de UFC/g de *S. aureus* ter se mantida estável no lote BCSTA-F, o declínio acentuado da concentração de *B. cereus* acarretou a não utilização desse lote em um EP. Em contraste com o lote final, o lote-piloto BCSTA-P apresentou estabilidade nas duas temperaturas estudadas. Isso pode ter ocorrido, pois o período de análise de estabilidade do lote-piloto foi inferior (apenas 38 dias) quando comparado ao lote oficial (49 dias). A grande vantagem do estudo de estabilidade em longo prazo realizado no modelo clássico é conhecer a concentração do microrganismo no lote em cada análise realizada nos intervalos de termos determinados. Desta forma, foi possível observar o

Tabela 3. Resultados do estudo de estabilidade dos lotes produzidos neste estudo.

Lote	Método	Temperatura de estudo ($^\circ\text{C}$)	Coefficiente angular	Limite inferior (95%)	Limite superior (95%)	Resultado
SALM-P	Contagem em placas	-80 ± 10	-0,00320	-0,05700	0,05000	SE
		-20 ± 4	-0,00355	-0,01399	0,00690	SE
SALM-F	Contagem em placas	-80 ± 10	-0,00056	-0,00300	0,00180	SE
		-20 ± 4	0,00110	-0,00353	0,00574	SE
		5 ± 3	-0,03170	-0,26820	0,20490	SE
		35 ± 2	-0,10360	-0,15860	-0,04860	NE
EC-P	Contagem em placas	-80 ± 10	-0,00540	-0,12000	0,11000	SE
		-20 ± 4	-0,01744	-0,03662	0,00174	SE
	NMP	-80 ± 10	-0,00057	-0,07200	0,07100	SE
		-20 ± 4	-0,01405	-0,03883	0,01073	SE
EC-F	Contagem em placas	-80 ± 10	0,00036	-0,00140	0,00220	SE
		-20 ± 4	-0,00140	-0,00325	0,00046	SE
		5 ± 3	-0,06930	-0,13930	0,00080	SE
		35 ± 2	-0,07630	-0,34040	0,18780	SE
	NMP	-80 ± 10	0,00200	-0,00270	0,00670	SE
		-20 ± 4	0,00039	-0,00223	0,00300	SE
		5 ± 3	-0,16400	-0,55270	0,22470	SE
		35 ± 2	-0,11480	-0,36190	0,13240	SE
BCSTA-P (<i>B. cereus</i>)	Contagem em placas	-80 ± 10	-0,00320	-0,07100	0,06400	SE
		-20 ± 4	0,00154	-0,00579	0,00887	SE
BCSTA-P (ECP)	Contagem em placas	-80 ± 10	0,00710	-0,00170	-0,12000	SE
		-20 ± 4	0,00707	-0,00169	0,01583	SE
BCSTA-F (<i>B. cereus</i>)	Contagem em placas	-80 ± 10	-0,01000	-0,05200	0,03200	SE
		-20 ± 4	-0,05864	-0,13024	0,01296	SE
BCSTA-F (ECP)	Contagem em placas	-80 ± 10	-0,00160	-0,00650	0,00330	SE
		-20 ± 4	0,00166	-0,00485	0,00817	SE

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

SALM: lotes produzidos com *Salmonella* Enteritidis; EC: lotes produzidos com *E. coli*; BCSTA: lotes produzidos com *B. cereus* e *S. aureus*; P: lotes produzidos em escala piloto; F: lotes finais produzidos em maior escala; NMP: número mais provável; SE: suficientemente estável; NE: não suficientemente estável; ECP: estafilococos coagulase positiva.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 2. Estudo de estabilidades dos lotes finais produzidos. (A) Estabilidade em longo prazo do lote SALM-F; (B) Estabilidade em longo prazo do lote BCSTA-F; (C) Estabilidade em longo prazo do lote EC-F pelas técnicas de contagem em placas e número mais provável; (D) Estabilidade em curto prazo dos lotes SALM-F e do lote EC-F pelas técnicas de contagem em placas e número mais provável.

comportamento de instabilidade dos microrganismos na matriz, antes do envio para os laboratórios participantes do EP. A opção da produção deste lote misto contendo os dois microrganismos teve como objetivo economizar custos na produção e para o usuário do IE, pois ele utilizaria o mesmo item para as duas análises. O decréscimo do número de células de *B. cereus* no lote BCSTA-F pode ter ocorrido devido à competitividade dos dois microrganismos por nutrientes ao longo do tempo²⁶, com prevalência de *S. aureus*, em detrimento de *B. cereus*. O ágar MYP, utilizado para contagem de *B. cereus*, não possui inibidor para *S. aureus*¹⁵, logo, esta espécie pode crescer nesse meio de cultura, apesar de suas colônias se diferenciarem claramente de *B. cereus* pela fermentação do manitol e, conseqüentemente, pela coloração amarela. O meio Baird Parker, em contrapartida, possui alta concentração de sais, inibindo o crescimento de *B. cereus*. Possivelmente, por esse motivo, não foi observada alteração na contagem de *S. aureus* nos lotes produzidos. Devem-se aprofundar os conhecimentos acerca da interação entre as duas espécies, *S. aureus* e *B. cereus*, na matriz frango, além da relação e influência da matriz sobre esses microrganismos por tempo determinado. Dessa maneira, futuramente, poderão ser produzidos lotes mistos com homogeneidade e estabilidade suficientes para serem utilizados em EP, reduzindo os custos na produção e, conseqüentemente, no preço destes IE ofertados aos participantes do EP.

Na temperatura de referência - 80 ± 10°C, todos os lotes se apresentaram estáveis pelo período estudado. No lote final SALM-F, os IE mantiveram-se estáveis por 153 dias a - 80 ± 10°C e 80 dias

a -20 ± 4°C (Figura 2A). Com relação aos lotes contendo *E. coli*, o lote final EC-F se manteve estável por 126 dias a - 80 ± 10°C e 84 dias a -20 ± 4°C (Figura 2C). A estabilidade dos IE à temperatura de - 80 ± 10°C por período expressivo demonstra que estes podem ser estocados tanto pelo laboratório produtor, quanto pelos laboratórios participantes do EP, por espaço de tempo longo com a segurança de que a viabilidade não será perdida. Outros estudos relataram estabilidade de IE contendo *E. coli*^{19,20,25} e *Salmonella* Enteritidis^{22,23} em diferentes matrizes, como queijo, leite e chocolate, produzidos com a técnica de liofilização por tempo semelhante ou maior que o avaliado no presente estudo. A produção de IE estáveis a temperaturas de -20 ± 4°C em período prolongado também é importante devido ao fato de nem todos os laboratórios possuírem equipamentos para estocar os IE a temperaturas ≤ -70°C. Logo, esses laboratórios podem adquirir os IE e estocá-los em equipamentos usuais, como *freezers* comuns, e usá-los em um prazo maior¹⁹. Esses resultados indicam que a técnica de liofilização e utilização de crioprotetores na produção dos lotes na matriz frango foi satisfatória para preservação das bactérias ao longo do estoque em longo prazo.

No estudo de estabilidade em curto prazo, o lote EC-F apresentou-se suficientemente estável nas duas temperaturas avaliadas tanto na avaliação do gráfico de tendência (Figura 2D), quanto pela análise de regressão linear. Entretanto, o lote de SALM-F apresentou-se suficientemente estável apenas na temperatura de 5 ± 3°C (Figura 2D). Estudos anteriores já relataram a insuficiência de estabilidade em lotes de IE contendo



bactérias Gram-negativas em diferentes matrizes quando estocados em temperaturas iguais ou similares a 35°C^{12,18,19}. Logo, um controle da temperatura durante o transporte de IE contendo *Salmonella* Enteritidis nesta matriz é mandatório para que os laboratórios não corram o risco de receber IE comprometidos devido a excursões de temperaturas. Como o transporte de materiais biológicos em temperatura de refrigeração é dispendioso, a obtenção de IE estáveis a temperaturas elevadas é importante para baratear o custo do envio, consequentemente, diminuindo o custo total da participação do laboratório no EP²⁵. Desta forma, mais estudos serão necessários para obtenção de

lotes contendo *Salmonella* spp. em matriz frango estáveis a temperaturas de transporte mais elevadas.

CONCLUSÕES

A matriz frango cozido desfiado associada à técnica de produção por liofilização foi considerada satisfatória para produção de IE contendo somente *E. coli* ou *Salmonella* Enteritidis, levando em consideração que se apresentaram suficientemente homogêneos e estáveis por todo o período de estudo, um mínimo de 80 dias a -20 ± 4°C e 126 dias a -80 ± 10°C.

REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Proteína Animal - ABPA. Relatório anual 2017. São Paulo: Associação Brasileira de Proteína Animal; 2018.
2. Penha Filho RAC, Ferreira JC, Kanashiro AMI, Berchieri Junior A, Darinib ALC. Emergent multidrug resistant non-typhoidal *Salmonella* serovars isolated from poultry in Brazil co-harboring bla_{CTX-M-2} and qnrB or bla_{CMY-2} in large plasmids. *Diagn Microb Infec Dis*. 2019;95(1):93-8. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.04.003>
3. Li Y, Pei X, Zhang X, Wu L, Liu Y, Zhou H et al. A surveillance of microbiological contamination on raw poultry meat at retail markets in China. *Food Control*. 2019;104:99-104. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.04.037>
4. World Health Organization - WHO. Global strategy and action plan on ageing and health 2016-2020. Geneva: World Health Organization; 2015.
5. Ministério da Saúde (BR). Surtos de doenças transmitidas por alimentos no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2019[acesso 3 out 2020]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/maio/17/Apresentacao-Surtos-DTA-Maio-2019.pdf>
6. Rosas CO, Rodrigues JM, Cruz MHC, Lopes SMR, Souto ASS, Brandão MLL et al. Microbiological reference material (bacterial and fungal domains): definition, production rules, use and need for establishment in Brazil. *Braz J Food Technol*. 2019;22:1-11. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.20817>
7. Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. ABNT NBR ISO/IEC 17025. Requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração. Brasília: Associação Brasileira de Normas Técnicas; 2017.
8. Eurachem. Eurachem guide: selection, use and interpretation of proficiency testing (PT) schemes by laboratories. 2a ed. London: Eurachem; 2011.
9. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia - Inmetro. Orientação para acreditação de laboratórios, produtores de materiais de referência e provedores de ensaio de proficiência. Brasília: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia; 2012.
10. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia - Inmetro. Acordos de reconhecimento mútuo. Brasília: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia; 2019.
11. 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.
12. Brandão MLL, Rosas CO, Bricio SML, Costa JCB, Vieira LR, Medeiros VM et al. Avaliação de matrizes de carne bovina na produção de itens de ensaio de proficiência para pesquisa de *Salmonella* spp. *Alim Nutr*. 2014;25(1):13-8.
13. Silva N, Junqueira VCA, Silveira NFA, Taniwaki MH, Gomes RAR, Okazaki MM. Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos e água. 5a ed. São Paulo: Blucher; 2017.
14. Feng P, Weagant SD, Grant MA, Burkhardt W. Enumeration of *Escherichia coli* and the coliform bacteria. In: US Food and Drug Administration - FDA. Bacteriological analytical manual (BAM). 8a ed. Silver Spring: US Food and Drug Administration; 2017[acesso 6 jul 2020]. Disponível em: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-4-enumeration-escherichia-coli-and-coliform-bacteria>
15. Tallent S, Hait J, Bennett RW, Lancette GA. *Staphylococcus aureus*. In: US Food and Drug Administration - FDA. Bacteriological analytical manual (BAM). 8a ed. Silver Spring: US Food and Drug Administration; 2017[acesso 6 jul 2020]. Disponível em: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-12-staphylococcus-aureus>
16. Tallent SM, Rhodehamel EJ, Harmon SM, Bennett RW. *Bacillus cereus*. In: US Food and Drug Administration - FDA. Bacteriological analytical manual (BAM). 8a ed. United States:Spring; 2017[acesso 6 jul 2020]. Disponível em: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-14-bacillus-cereus>
17. Thompson M, Ellison SLR, Wood R. International harmonized protocol for proficiency testing of (chemical) analytical chemistry laboratories. *Pure Appl Chem*. 2006;78(1):145-96. <https://doi.org/10.1351/pac200678010145>



18. Rosas CO, Brandão MLL, Bricio SML, Medeiros VMM, Bernardo SPC, Cruz MHC et al. Desenvolvimento de material de referência para ensaio de proficiência em microbiologia de alimentos. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2010;69(1):15-22.
19. Brandão MLL, Costa JCB, Farias FM, Rosas CO, Bricio SML, Nascimento JS et al. Desenvolvimento de material de referência para microbiologia de alimentos contendo estafilococos coagulase positiva em matriz queijo. *Braz J Food Technol*. 2013;16(1):73-9. <https://doi.org/10.1590/S1981-67232013005000006>
20. Brandão MLL, Rosas CO, Bricio SML, Costa JCB, Medeiros VM, Warnken MB. Produção de materiais de referência para avaliação de métodos microbiológicos em alimentos: estafilococos coagulase positiva e *Listeria* spp. em leite em pó. *Analytica*. 2013;11(63):70-1.
21. Brandão MLL, Rosas CO, Bricio SML, Costa JCB, Medeiros VM, Cruz MHC et al. Produção de material de referência para ensaio de proficiência de enumeração de *Bacillus cereus* em leite. *Vigil Sanit Debate*. 2014;2(1):39-45. <https://doi.org/10.3395/vd.v2i1.60>
22. Costa JCB, Rosas CO, Bricio SML, Brandão MLL, Medeiros VM, Pinheiro RR et al. Preparo de itens de ensaio de proficiência em matriz queijo para a pesquisa de *Salmonella* spp. *Vigil Sanit Debate*. 2015;3(3):11-8. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00367>
23. Silva MLC, Brandão MLL, Rosas CO, Medeiros VM, Silva CC, Tavares RDO et al. Desenvolvimento de itens de ensaio de proficiência para pesquisa de *Salmonella* spp. em matriz chocolate. *Vigil Sanit Debate*. 2017;5(2):106-12. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00838>
24. Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. ABNT NBR ISO GUIA 35. Materiais de referência: princípios gerais e estatísticos para certificação. Brasília: Associação Brasileira de Normas Técnicas; 2012.
25. Brandão MLL, Rosas CO, Bricio SML, Costa JCB, Medeiros VM, Warnken MB et al. Avaliação de crioprotetores na produção de material de referência para enumeração de coliformes em leite em pó a ser utilizado em ensaio de proficiência. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2013;72(2):124-30.
26. Ghoul M, Mitri S. The ecology and evolution of microbial competition. *Trends Microbiol*. 2016;24(10):833-45 <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.06.011>

Agradecimentos

Ao programa de Residência Multiprofissional em Vigilância Sanitária com ênfase em Qualidade do INCQS pela oportunidade de aperfeiçoamento profissional à aluna Ingrid Camelo da Silva e ao Ministério da Saúde.

Contribuição dos Autores

Silva IC, Medeiros VM, Rosas CO, Lopes SMR, Brandão MLL - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Costa PV, Vasconcellos L, Coimbra PT - Aquisição, 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à *Visa em Debate*. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Informação nutricional complementar em bebidas açucaradas consumidas pelo público adolescente e infantil

Complementary nutritional information on sugary drinks consumed by teenagers and children

Kátia Dantas Figueiredo Mendes^{1,*} 

Alzira Nascimento Guerra¹ 

Angela Maria Reis¹ 

Jodir Domingues^{II} 

Sônia Ribeiro Doria^{II} 

Rosane Gomes Alves Lopes^{II} 

RESUMO

Introdução: A rotulagem tem papel fundamental para o consumidor, apoiando a escolha dos alimentos e podendo auxiliar na prevenção da obesidade e sobrepeso em crianças e adolescentes, importantes problemas de saúde pública no Brasil e no mundo. A declaração de nutrientes e do valor energético nos rótulos dos alimentos é obrigatória. Já a declaração de propriedades nutricionais complementares é opcional para o fabricante, mas, uma vez declarada, exige cumprimento da legislação vigente. **Objetivo:** Avaliar rótulos de bebidas açucaradas amplamente consumidas pelo público adolescente e infantil, analisadas no Laboratório Municipal de Saúde Pública do Rio de Janeiro. **Método:** Os dados foram extraídos e analisados do Sistema de Gerenciamento de Amostras Harpya. A avaliação dos rótulos considerou critérios da Resolução de Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária nº 54/2012. Foram analisadas 226 bebidas açucaradas: achocolatados em pó, refrescos e chá com limão, bebida à base de soja, bebidas lácteas, néctares de frutas, refrescos em pó, refrescos de guaraná natural, refrigerantes, sucos e xarope de groselha. **Resultados:** Observou-se que 29,20% dos rótulos não cumpriram os critérios estabelecidos na legislação, e que o número de rótulos inadequados foi expressivo principalmente em sucos (85,11%), sendo 97,50% das não conformidades relacionadas às declarações de açúcares (atributos e expressões utilizadas). **Conclusões:** O trabalho aponta para a relevância do monitoramento contínuo dos produtos no mercado, contribuindo para a promoção da saúde e para uma alimentação adequada na idade infantil e da adolescência, além de evitar difusão de informações enganosas ao consumidor.

PALAVRAS-CHAVE: Rotulagem; Alimentos; Bebidas Açucaradas; Informação Nutricional Complementar

ABSTRACT

Introduction: The labeling has a fundamental role for the consumer, supporting the choice of foods and being able to help in the prevention of obesity and overweight in children and adolescents; which are important public health problems in Brazil and worldwide. The declaration of nutrients and energy value on food labels is mandatory. The declaration of complementary nutritional properties is optional for the manufacturer, but once declared, it requires compliance with current legislation. **Objective:** The objective of the study was to evaluate the labels of sugary drinks widely consumed by adolescents and children; analyzed at the Municipal Public Health Laboratory in Rio de Janeiro. **Method:** The data being extracted and analyzed from the Harpya Sample Management System. The evaluation of the labels considered items of the Collegiate Board Resolution of the National Health Surveillance Agency nº 54/2012. 226 sugary drinks were analyzed: powdered chocolate, soft drinks and tea with lemon, soy-based drink, milk drinks, fruit nectars, powdered drinks, natural guarana drinks, soft drinks, juices and blackcurrant syrup. **Results:** It was observed that 29.20% of the labels did not meet the criteria established in the legislation, and that the number of unsatisfactory labels was expressive mainly in juices (85.11%), with 97.50% of the non-conformities related to sugar

^I Subsecretaria de Vigilância, Fiscalização Sanitária e Controle de Zoonoses (Subvisa)/Coordenação de Laboratórios, Secretaria Municipal de Saúde (SMS), Prefeitura do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{II} Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional Controle Qualidade em Saúde (INCQS), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: katiadantasfm@gmail.com



declarations (attributes and expressions used). **Conclusions:** The work points to the relevance of the continuous monitoring of products on the market, contributing to the promotion of health and to an adequate diet in children and adolescents, in addition to avoiding the dissemination of misleading information to consumers.

KEYWORDS: Labeling; Foods; Sugary Drinks; Complementary Nutritional Information

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, transformações de diversas naturezas vêm modificando o perfil epidemiológico e nutricional no Brasil e no mundo¹. Um maior consumo de alimentos industrializados na dieta familiar, ricos em açúcares e gorduras, em detrimento dos alimentos básicos, fontes de carboidratos complexos e fibras alimentares é traço marcante da evolução do padrão alimentar da população em geral¹.

As crianças e adolescentes têm apresentado elevada prevalência de sobrepeso e obesidade^{2,3,4}, e parte desse problema de saúde pública está relacionado aos alimentos ultraprocessados consumidos, ricos em açúcares, sais, gorduras e aditivos alimentares^{5,6,7,8,9,10,11}.

A ingestão regular de bebidas denominadas açucaradas, por esse público, representa uma fonte líquida de açúcares na dieta e a grande variabilidade, disponibilidade e acessibilidade dessas bebidas com apelo comercial contribuem ainda mais para este quadro^{3,4,12,13,14,15,16}.

A ingestão de açúcares livres na forma de bebidas açucaradas aumenta a ingestão calórica geral e pode reduzir a ingestão de alimentos que contêm calorias mais adequadas do ponto de vista nutricional, levando ao aumento de peso e a um maior risco de doenças não transmissíveis¹⁵.

Os açúcares livres veiculados por esses produtos incluem os monossacarídeos e os dissacarídeos adicionados às bebidas pelo fabricante, pelo cozinheiro ou pelo consumidor, além dos açúcares naturalmente presentes no mel, nos xaropes, nos sucos de frutas e concentrados de sucos de frutas¹⁵.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), quase um terço das crianças com menos de dois anos de idade já bebe refrigerante e sucos artificiais contendo açúcar¹⁷ e dados apontam que o consumo de refrigerantes aumentou 400% de 1975 a 2003 e 16% de 2003 a 2009 na aquisição domiciliar de alimentos pelos brasileiros¹⁸. Além do excesso de peso e obesidade, essas bebidas também estão relacionadas à ocorrência de cáries dentárias ou a extrações de dentes primários, diabetes tipo 2, dislipidemias e hipertensão arterial^{12,13,14,15,16}.

Na literatura internacional, artigos sobre o tema englobam os refrigerantes, sucos adoçados, sucos em pó, sucos de caixinha, bebidas esportivas, águas, chás adoçados e bebidas energéticas¹⁴. Na literatura nacional são citados refrigerantes, sucos artificiais¹², sucos em pó ou prontos para consumo e chás prontos para consumo¹⁵, bebidas com sabor de fruta, chá e café, leites com sabores, bebidas esportivas, bebidas energéticas e quaisquer outras bebidas com adição de açúcar¹¹.

Em 2013 o Ministério da Saúde implantou a Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN)¹ com objetivo de melhoria das condições de alimentação, nutrição e saúde da população brasileira, mediante a promoção de práticas alimentares adequadas e saudáveis, da vigilância alimentar e nutricional e da prevenção e cuidado integral dos agravos relacionados nas redes de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS)¹.

Algumas das diretrizes da PNAN são o controle e a regulação dos alimentos, que através do monitoramento, contribuem para a oferta de alimentos seguros e adequados nutricionalmente à população, respeitando o direito individual de escolha e decisão sobre os riscos aos quais o indivíduo irá se expor; sendo a rotulagem nutricional um instrumento primordial para alcance deste propósito¹.

O Brasil foi um dos primeiros países a adotar a rotulagem nutricional obrigatória como parte da estratégia para promoção da alimentação adequada e saudável e para combater o excesso de peso, por meio de ações regulatórias conduzidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)¹⁹.

A rotulagem nutricional no Brasil é definida como toda descrição destinada a informar ao consumidor sobre as propriedades nutricionais de um alimento e compreende a declaração do valor energético e de nutrientes²⁰ e a declaração de propriedades nutricionais complementares (informação nutricional complementar - INC)²¹.

A apresentação deve estar nos rótulos dos alimentos de forma clara e precisa para que os consumidores consigam compreender suas características, devendo ser declaradas algumas exigências obrigatórias, bem como atender tamanho de letra, cor, visibilidade e legibilidade^{20,21,22}.

Alguns países que adotam o sistema de rotulagem nutricional voluntária exigem que ela se torne obrigatória quando há utilização de INC no rótulo: Venezuela, Turquia, Suíça, Marrocos, Líbano, Jordânia, Cingapura, Brunei, Vietnã, Birmânia, Quênia, Ilhas Maurício, Nigéria e África do Sul^{23,24,25}.

Internacionalmente, a INC não é considerada uma parte da informação nutricional, como ocorre no Brasil, mas um tipo de alegação nutricional, sendo o *Codex Alimentarius* uma das principais referências internacionais utilizadas na elaboração do regulamento brasileiro, devido à sua relevância internacional na área de alimentos²⁵.

O *Codex Alimentarius* estabelece que alegações devem ser permitidas se forem consistentes com as políticas de saúde nacionais, baseadas em evidências científicas, não podendo sugerir que o alimento encoraje práticas alimentares não saudáveis²⁵.



No Brasil as alegações nutricionais estabelecidas pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa nº 54, de 12 de novembro de 2012²¹, chamadas de INC, incorporaram ao ordenamento jurídico nacional uma harmonização entre Argentina, Brasil, Paraguai e Uruguai, além de serem feitas especificações às indústrias.

A declaração de propriedades nutricionais complementares dos alimentos²¹ não é obrigatória, mas, caso seja utilizada, deve atender aos critérios estabelecidos.

A INC corresponde a qualquer representação que afirme, sugira ou implique que um alimento possui propriedades nutricionais particulares, em relação ao seu valor energético e/ou ao seu conteúdo de proteínas, gorduras, carboidratos e fibra alimentar, assim como ao seu conteúdo de vitaminas e minerais²¹.

Sua identificação, geralmente, pode ser encontrada em destaque no painel principal do alimento e é apresentada na forma de alegações compostas por um descritor qualitativo, que podem levar os consumidores a perceberem os alimentos como mais saudáveis do que realmente são.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a INC em rótulos de bebidas açucaradas amplamente consumidas pelo público infantil e adolescente comercializadas no município do Rio de Janeiro.

MÉTODO

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional e descritivo, com coleta e análise de dados quantitativos e qualitativos sobre a INC em rótulos de bebidas açucaradas.

Coleta dos dados

O levantamento de dados do Setor de Rotulagem do Laboratório Municipal de Saúde Pública (LASP) - Rio de Janeiro (RJ) incluiu o período de janeiro de 2014 a setembro de 2018, sendo as amostras oriundas de um programa de monitoramento da qualidade dos alimentos comercializados no município do RJ e coletadas em diferentes modalidades (fiscal e/ou orientação), com a finalidade de identificar inadequações frente à legislação vigente e intervir quando necessário.

Esse programa de monitoramento teve como critério de escolha dos alimentos a serem coletados aqueles com presença de INC no rótulo, e o critério adotado para definição de bebidas açucaradas no presente trabalho foi a presença de açúcares e/ou ingredientes fontes de açúcares em sua composição, sendo eles adicionados ou não.

Foram inseridas no estudo as seguintes bebidas: achocolatados, refrescos, chás com limão, bebidas à base de soja, bebidas lácteas, néctares de fruta, refrescos em pó, refrigerantes, sucos e xaropes de groselha.

Através do Harpya²⁶, Sistema de Gerenciamento de Amostras utilizado pelos laboratórios de saúde pública do país, apurou-se os dados das análises realizadas.

Análises dos dados

Os dados extraídos do Harpya²⁶ foram analisados no programa Microsoft Excel 2010. Foram comparadas as informações da rotulagem com as da legislação de referência. A avaliação dos rótulos considerou as conformidades e não conformidades relacionadas a parâmetros do Regulamento Técnico sobre a Informação Nutricional Complementar²¹.

As propriedades nutricionais analisadas foram: valor energético, conteúdo de proteínas, gorduras, carboidratos e fibra alimentar, vitaminas e minerais, de acordo com a característica do alimento e a declaração no rótulo. Foram avaliados os atributos e termos autorizados relativos ao conteúdo absoluto de nutrientes, que descreve o nível e/ou a quantidade de um ou mais nutrientes e/ou valor energético no alimento e ao conteúdo comparativo, que compara esses níveis com o alimento de referência²¹ (Quadro 1).

Os critérios e as condições (Quadro 2) para declaração da INC relativa ao conteúdo de nutrientes também foram avaliados nas amostras do estudo.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2014 a setembro de 2018 foram coletadas e analisadas pelo LASP-RJ, 835 amostras de alimentos que apresentavam declarações sobre propriedades nutricionais declaradas no rótulo, sendo as 226 bebidas açucaradas selecionadas para o presente estudo.

Os néctares de frutas (31,00%), sucos (21,00%) e achocolatados em pó (18,00%) foram os produtos mais analisados. Desse total, observou-se que 66 (29,20%) não cumpriram critérios estabelecidos pela RDC nº 54/2012²¹.

O número de rótulos inadequados em relação à INC foi expressivo principalmente em sucos (85,11%), seguido dos refrescos e chás com limão (33,3%), refrescos em pó (21,74%) e achocolatados (19,51%). A Figura 1 apresenta esses resultados.

Os rótulos das bebidas à base de soja, dos refrigerantes e do xarope de groselha avaliados não apresentaram resultados em desacordo com nenhum parâmetro da referida resolução. As amostras não conformes segundo categorias de alimentos e parâmetros da RDC nº 54/2012²¹ avaliados no trabalho estão resumidas na Figura 2.

Os “Critérios para a utilização da INC” determinam como a declaração da INC deve estar presente nos rótulos dos produtos, considerando sua composição nutricional e a forma de veiculação de expressões permitidas, além de esclarecimentos. Foram encontradas essas não conformidades em cinco das seis categorias de produtos analisados (83,30%).

Todas as categorias de produtos não conformes (100,00%) apresentaram não cumprimento das “Condições para declaração da INC”, que estabelece como as declarações das propriedades nutricionais devem ser veiculadas considerando seus atributos (conteúdo absoluto e conteúdo comparativo).

**Quadro 1.** Atributos e termos autorizados nos rótulos de alimentos para a informação nutricional complementar (INC) do conteúdo de nutrientes (conteúdo absoluto e conteúdo comparativo).

	Propriedades nutricionais	Atributos	Termos autorizados
Conteúdo absoluto	Valor energético	Baixo	baixo em/pouco/baixo teor de/leve em
		Não contém	não contém, livre de, zero (0 ou 0%) sem, isento de
	Açúcares	Baixo	baixo em/pouco/baixo teor de/leve em
		Não contém	não contém, livre de, zero (0 ou 0%) sem, isento de
	Gorduras totais	Sem adição de açúcares	sem adição de, zero adição de, sem, adicionado
		Baixo	baixo em/pouco/baixo teor de/leve em
	Gorduras saturadas	Não contém	não contém, livre de, zero (0 ou 0%) sem, isento de
		Baixo	baixo em/pouco/baixo teor de/leve em
	Gorduras trans	Não contém	não contém, livre de, zero (0 ou 0%) sem, isento de
		Fonte	fonte de, com, contém
Conteúdo comparativo	Proteínas	Alto conteúdo	alto conteúdo, rico em, alto teor
		Fonte	fonte de, com, contém
	Fibra alimentar	Alto conteúdo	alto conteúdo, rico em, alto teor
		Fonte	fonte de, com, contém
Vitaminas e minerais	Alto conteúdo	alto conteúdo, rico em, alto teor	
	Fonte	fonte de, com, contém	
Conteúdo comparativo	Valor energético		
	Açúcares		
	Gorduras totais	Reduzido	reduzido em, menos, menor teor de, <i>light</i>
	Gorduras saturadas		
	Colesterol		
	Proteínas		
	Fibra alimentar	Aumentado	aumentado em, mais
Vitaminas e minerais			

Fonte: Adaptado de Anvisa²¹.

Apenas um produto achocolatado em pó (12,50%) de todos os considerados não conformes não cumpriu os termos autorizados para a INC. A Tabela especifica cada parâmetro da RDC nº 54/2012²¹ não cumprido segundo as categorias de alimentos.

Em 66 amostras não conformes (Tabela), os sucos integram a categoria com o maior número de parâmetros não cumpridos (n = 82 parâmetros em n = 40 amostras não conformes), representando mais de um parâmetro não conforme por amostra. Esse fato também ocorre com os achocolatados (n = 12 parâmetros em n = 8 amostras não conformes).

Dentre as não conformidades identificadas, destacam-se as declarações nutricionais relacionadas aos açúcares presentes nos sucos, que representaram 97,50%.

A realização de alegações sobre a quantidade de açúcares sem indicação da sua quantidade abaixo dos carboidratos na tabela de informação nutricional foi identificada em 62,50% (n = 25) dos sucos não conformes, em 100,00% (n = 7) dos néctares de fruta e em 75,00% (n = 3) dos refrescos, chá com limão.

O não cumprimento de condições para a declaração de INC relacionada ao conteúdo absoluto de açúcares foi encontrado em 70,00% (n = 28) dos sucos não conformes, em 100,00% dos refrescos em pó e dos refrescos, chá com limão (n = 5; n = 4, respectivamente) e em um achocolatado (12,50%).

A frase “Não contém lactose”, somente permitida para alimentos com restrição de lactose, foi encontrada em um (12,50%) achocolatado e um (25,00%) refresco e chá com limão de maneira incorreta, não sendo permitido pela RDC nº 54/2012 a declaração de INC relativa a açúcares específicos.

Os atributos “Não contém” e “Sem adição de açúcares” foram os mais representativos quanto ao não cumprimento em refrescos em pó (80,00%), refrescos e chás com limão (75,00%) e sucos (67,00%).

Em 50,00% (n = 4) dos achocolatados em pó não conformes (n = 8) não foi declarada a informação nutricional do alimento preparado, como preconizado em alimentos com INC que necessitem ser reconstituídos com adição de outros ingredientes. Em um achocolatado (12,50%) foi utilizado um termo não permitido relacionado ao conteúdo de nutrientes (conteúdo absoluto).

**Quadro 2.** Critérios para a utilização da informação nutricional complementar (INC) autorizados nos rótulos de alimentos segundo a RDC nº 54, de 12 de novembro de 2012.

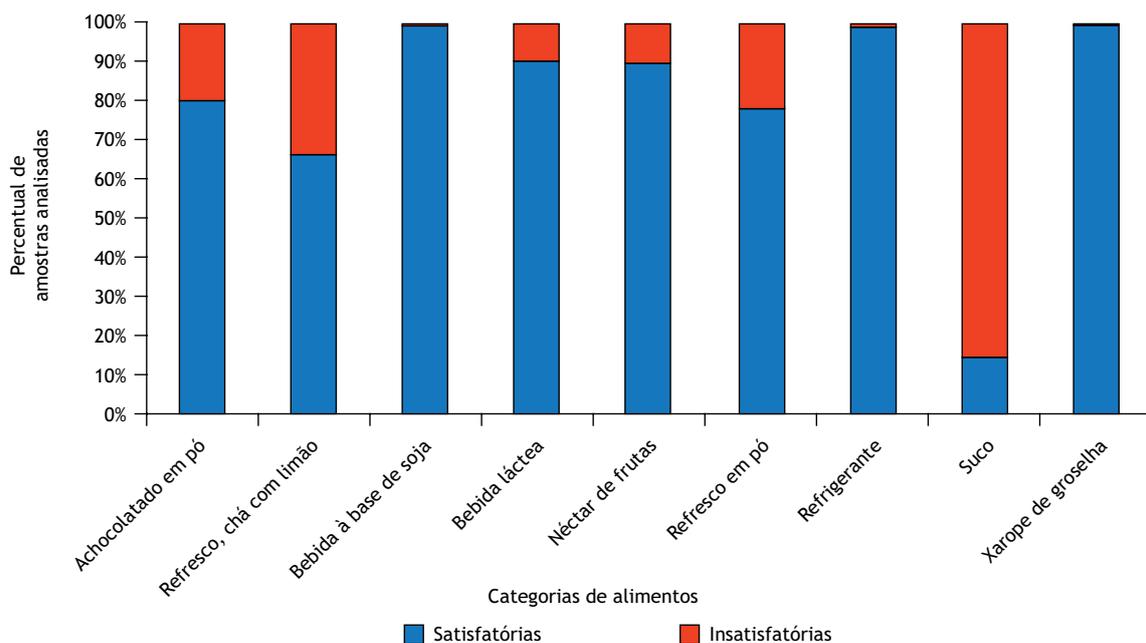
A declaração da INC é opcional para os alimentos em geral, sendo obrigatório o cumprimento deste Regulamento quando a mesma for utilizada.
Todo alimento que apresente INC deve conter a informação nutricional obrigatória.
A INC deve referir-se ao alimento pronto para o consumo, preparado, quando for o caso, de acordo com as instruções de preparo indicadas pelo fabricante, sempre que estas propriedades não sejam perdidas.
A INC deve ser atendida na porção do alimento estabelecida correspondente a porções para fins de rotulagem nutricional.
Os alimentos com INC não podem ser apresentados de maneira que possam levar a interpretação errônea ou engano do consumidor, incentivar o consumo excessivo de determinados alimentos e sugerir que sejam nutricionalmente completos.
As Condições para Declaração da INC* (quantidade do nutriente relacionada aos atributos que podem ser declarados) são fixadas no presente Regulamento.
Quando a INC for baseada em características inerentes ao alimento, deve ser incluído um esclarecimento de que todos os alimentos desse tipo também possuem essas características**.
Quando houver obrigatoriedade legal de modificar a composição nutricional de um alimento em função de situações nutricionais específicas, o uso de INC deve atender ao disposto no presente regulamento.
Quando um alimento cumprir mais de um atributo, pode constar no rótulo cada uma das INC correspondentes.
A utilização de INC comparativa deve ser comparada ao alimento de referência.
No caso de não existir o alimento de referência não se pode utilizar INC comparativa.
Os tamanhos das porções comparadas devem ser iguais considerando o alimento pronto para o consumo.
No caso dos pratos preparados, a comparação deve ser realizada por 100 g ou 100 ml do produto.
A identidade do(s) alimento(s) que se compara(m) deve ser definida. Os alimentos com INC comparativa devem indicar no rótulo/publicidade que o alimento foi comparado com uma média dos alimentos de referência do mercado ou com o alimento de referência do mesmo fabricante, conforme o caso.
A diferença no atributo objeto da comparação (valor energético e/ou conteúdo de nutrientes) deve ser expressa quantitativamente no rótulo em porcentagem, fração ou quantidade absoluta.
A comparação deve corresponder ao estabelecido no presente regulamento.

Fonte: Adaptado de Anvisa²¹.

INC: Informação nutricional complementar.

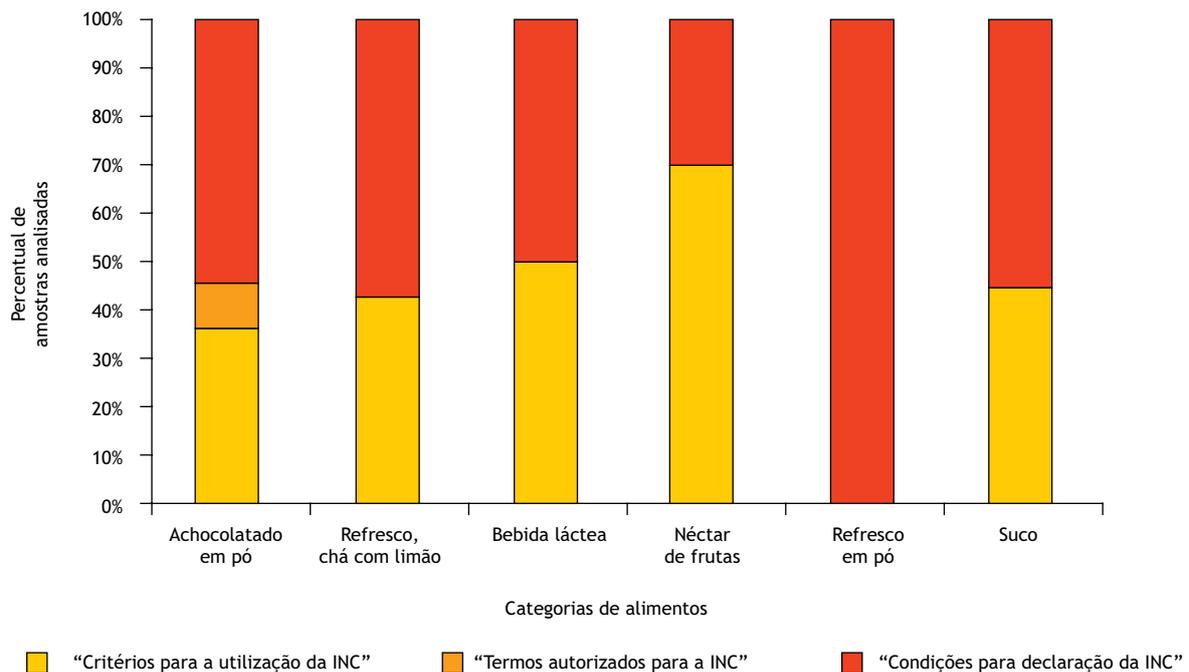
*As condições para declaração da INC são descritas como a quantidade do nutriente por porção, que corresponde a quantidade média do alimento que deveria ser consumida por pessoas saudáveis, maiores de 36 meses, em cada ocasião de consumo, com a finalidade de promover uma alimentação saudável²⁰.

** Com o mesmo tipo de letra da INC, com pelo menos 50% do tamanho da INC, de cor contrastante ao fundo do rótulo e que garanta a visibilidade e legibilidade da informação.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 1. Análise da rotulagem das bebidas açucaradas em relação à RDC nº 54, de 12 de novembro de 2012²¹ (n = 226).



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 2. Percentual de amostras não conformes segundo categorias de alimentos e parâmetros da RDC nº 54, de 12 de novembro de 2012²¹.

Tabela. Parâmetros da RDC nº 54, de 12 de novembro de 2012²¹ não cumpridos segundo categorias de alimentos em desacordo (n = 66 produtos).

	Açocolatado em pó	Refresco, chá com limão	Bebida láctea	Néctar de frutas	Refresco em pó	Suco	Total
Critérios para a utilização da INC							
Quando for realizada uma INC sobre a quantidade de açúcares, deve ser indicada na tabela de informação nutricional a quantidade de açúcares abaixo dos carboidratos.	0	3	0	7	0	25	35
Não apresenta adicionalmente a informação nutricional do alimento pronto para o consumo.	4	0	0	0	0	0	4
O alimento com INC comparativa deve ser comparado ao alimento de referência. No caso de não existir o alimento de referência do mesmo fabricante, deve ser utilizado o valor médio do conteúdo de três alimentos de referência comercializados no país de processamento e/ou comercialização. No caso de não existir o alimento de referência não se pode utilizar INC comparativa.	0	0	1	0	0	0	1
Total - Critérios para a utilização da INC	4	3	1	7	0	25	40
Termos autorizados para a INC							
Termos autorizados para as INC relativas ao conteúdo de nutrientes (conteúdo absoluto).	1	0	0	0	0	0	1
Total - Termos autorizados para a INC	1	0	0	0	0	0	1
Condições para declaração da INC							
Conteúdo absoluto	Açúcares	1	4	0	0	5	65
	Proteínas	1	0	0	0	0	1
	Vitaminas e minerais	5	0	0	0	0	6
	Fibra alimentar	0	0	0	3	0	3
	Total	7	4	0	3	5	76
Conteúdo comparativo	Gorduras totais	0	0	1	0	0	1
Total - Condições para declaração da INC	7	4	1	3	5	57	77
Total	12	7	2	10	5	82	118

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

INC: Informação nutricional complementar.



As alegações nutricionais sobre o conteúdo de vitaminas e minerais se destacaram nos achocolatados (50,00%) e estiveram relacionadas aos atributos “fonte” e “alto conteúdo”, apresentando indicação enganosa, pois a quantidade na tabela de informação nutricional não correspondia aos valores das condições estabelecidas. As alegações nutricionais sobre o conteúdo de proteínas também estiveram presentes no achocolatado (n = 1; 12,50%).

Uma das bebidas lácteas (50,00% dos produtos não conformes) descumpriu três critérios relacionados à apresentação da INC comparativa, pois não havia indicação do alimento de referência para comparar, dificultando desta forma a verificação da informação veiculada sobre a propriedade nutricional.

No conteúdo comparativo das bebidas lácteas em relação às gorduras totais, verificou-se não conformidade para o atributo “reduzido” (n = 1; 50,00%). A informação insuficiente no rótulo impossibilitou a análise em relação ao outro produto, não assegurando a diminuição da quantidade do nutriente.

As condições preconizadas para o atributo “rico em fibra” não foram atendidas em 42,80% dos néctares de frutas.

DISCUSSÃO

A declaração da INC, embora opcional ao fabricante, é essencial para melhorar o acesso a informações relevantes sobre o conteúdo nutricional dos alimentos, no intuito de orientar adequadamente os consumidores e não os induzir ao engano. A disponibilização de informações nos rótulos dos produtos no Brasil busca garantir o direito à informação, instituído no Código de Defesa do Consumidor²⁷ e na Constituição Federal²⁸.

Os consumidores no mundo inteiro procuram, cada vez mais, informações sobre os alimentos que consomem²⁹ e os rótulos muitas vezes expõem dados que relacionam o seu consumo com benefícios para a saúde.

Gomes et al.³⁰ avaliaram o hábito de leitura e de compreensão dos rótulos de produtos alimentícios e os termos técnicos neles presentes pelos 240 frequentadores de supermercados. Mais de 60% dos entrevistados leem os rótulos e 70% afirmaram conhecer os termos técnicos, mas, quando questionados, não sabem o que eles significam, evidenciando o excesso de linguagem técnica nos rótulos e a pouca divulgação sobre os componentes alimentares.

Embora a INC dos rótulos tenha o potencial de trazer declarações que facilitem a escolha por alimentos mais adequados, observa-se que a indústria utiliza a rotulagem das alegações nutricionais como *marketing* para incentivar o consumo; principalmente os que tratam de alimentos mais direcionados a crianças e adolescentes, como as bebidas açucaradas, foco do presente estudo^{30,31,32}.

Em Florianópolis, um estudo demonstrou que, apesar de os pais reconhecerem os alimentos ultraprocessados direcionados a crianças como pouco saudáveis, a presença da alegação nutricional funcionou para alguns como mais um estímulo para aquisição de tais alimentos, juntamente com a praticidade e boa aceitação dos filhos³¹.

Em trabalho realizado no Paraná com objetivo de avaliar a compreensão dos universitários da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), *campus* Londrina, acerca da rotulagem nutricional dos alimentos, os termos “reduzidos”, “alto/aumentado teor” e “não contém calorias” foram compreendidos pela maioria dos estudantes. No entanto, os termos “*light/diet*”; gorduras totais, saturadas e colesterol; baixo teor de sódio e “fonte” e “alto teor” não foram tão compreendidos, o que chama a atenção devido ao nível de escolaridade do grupo estudado³².

Um dos fatores que reforçam essa afirmativa é que a RDC nº 54/2012²¹ - similar à regulamentação canadense e da União Europeia - não faz menção à necessidade de alertar nos rótulos de alimentos com INC sobre concentrações elevadas de nutrientes como gorduras totais e saturadas, açúcares e sódio. Dessa maneira, as qualidades atribuídas através das alegações da INC podem se sobressair às características não saudáveis de alguns alimentos, como demonstrado em estudo internacional³³.

Ao comparar a composição nutricional dos alimentos direcionados a crianças com e sem INC, Rodrigues³¹ observou que a composição nutricional dos alimentos com e sem INC foi semelhante para a maioria dos componentes avaliados, com exceção do sódio, cuja quantidade foi maior em alimentos com INC. O mesmo estudo categorizou mais alimentos com INC como menos saudáveis³¹.

No presente trabalho, os resultados obtidos permitiram identificar o não cumprimento de parâmetros da legislação brasileira quanto à declaração da INC principalmente em sucos e relacionadas às declarações de açúcares (97,50%), sejam frases não previstas ou não cumprimento de condições preconizadas.

Semelhante situação foi descrita por Mello et al.³⁴: 18 categorias de alimentos destinados ao público infantil comercializados na cidade de São Paulo apresentaram elevados percentuais de frases não previstas em regulamentos técnicos, além de figuras, símbolos e ilustrações e/ou desenhos (85,00% e 63,30%, respectivamente).

Embora algumas categorias de bebidas, a exemplo dos refrigerantes, não tenham apresentado no presente estudo inadequações quanto à RDC nº 54/2012²¹, é importante destacar seu potencial de efeitos não positivos à saúde^{12,13,14,15,16}.

Devido à carência de estudos sobre o tema avaliação de rótulos de bebidas açucaradas, foram pontuados na presente discussão resultados relacionados à avaliação da INC em outros alimentos.

Zucchi e Fiates³⁵ analisaram rótulos de 535 alimentos embalados com estratégias de *marketing* para o público infantil e 220 (46,60%) apresentaram uma ou mais alegações nutricionais em seu painel frontal (n = 321), sendo 73,50% relativa à presença ou quantidade aumentada de vitaminas e minerais³⁵, inclusive em sucos. No presente trabalho, a alegação de vitaminas e minerais esteve presente nos sucos (5,00%) e de maneira mais expressiva nos achocolatados em pó (36,30%).

A alegação de isenção/redução mais encontrada foi relativa ao conteúdo de gordura trans (n = 48) no trabalho de Zucchi e Fiates³⁵, e teve importante influência sobre as crianças, que



consideraram importante o destaque nas embalagens, mas manifestaram confusão quanto ao teor e ao foco das mesmas³⁵. A alegação de gorduras totais foi encontrada em um produto (bebida láctea) no presente trabalho.

Silva et al.³⁶ avaliaram rótulos de 30 pães integrais comercializados na cidade de Caxias do Sul, observando que 50% apresentaram resultados inadequados nos termos utilizados para descrever a INC.

Miranda et al.³⁷ analisaram 23 rótulos de pães de forma com INC comercializados na região metropolitana de Belo Horizonte (MG) e constataram que 82,60% dos produtos avaliados apresentaram não conformidades em relação à RDC nº 54/2012.

As irregularidades identificadas nos produtos analisados no presente trabalho configuram infrações à legislação sanitária federal, na qual são estabelecidas as sanções³⁸. Os laudos de análise emitidos pelo LASP-RJ são subsídios para a tomada de decisão pelo serviço de Vigilância Sanitária municipal, que pode culminar em advertência; multa; apreensão de produto; inutilização ou interdição de produto; suspensão de vendas e/ou fabricação de produto; cancelamento de registro de produto; interdição parcial ou total do estabelecimento.

O presente trabalho se refere aos resultados de um programa de monitoramento da qualidade dos alimentos comercializados, tendo como produtos coletados aqueles com a presença de INC no rótulo. As informações coletadas se referem às irregularidades encontradas nos produtos, sendo esse o objetivo do programa, visando intervir quando identificadas. Dessa maneira, não foi possível identificar a frequência de INC nos produtos, o que demonstraria a magnitude do uso desse tipo de informação nesses alimentos. Mais estudos nessa temática se tornam necessários, inclusive identificando a frequência do uso das INC em produtos comercializados.

Declaração de açúcares, regulação e impacto na saúde

Por ser a propriedade nutricional em que os rótulos dos sucos e demais produtos apresentaram maior número de não conformidades, alguns aspectos sobre a regulação dos açúcares fazem parte da discussão deste trabalho.

A RDC nº 54/2012²¹ engloba tanto os açúcares presentes naturalmente nos alimentos quanto os açúcares adicionados, e as INC transmitidas nas embalagens não diferenciam os açúcares de adição dos naturalmente presentes na composição do produto.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) orienta a limitação no consumo de açúcares de adição por adultos e crianças por toda vida, limitando-o a menos de 10,00% da ingestão calórica total e sugerindo uma redução ainda maior na ingestão de açúcares livres a menos de 5,00% ou 25 g por dia da ingestão calórica total^{11,39,40}. Por não haver obrigatoriedade de rotulagem da quantidade de açúcares de adição na informação nutricional desses alimentos no Brasil, a lista de ingredientes é a única forma de identificá-los.

Em estudo realizado em Florianópolis, foram analisados 4.539 alimentos, dos quais 70,00% apresentavam açúcares de adição

ou ingredientes passíveis de contê-los em sua lista de ingredientes havendo identificação de 262 diferentes nomenclaturas para designá-los. Os tipos de açúcares de adição mais frequentes foram: açúcar, seguido de maltodextrina e xarope de glicose⁴¹.

Diante dessa preocupação, a Anvisa apresentou em 2018 o Relatório Preliminar de Análise de Impacto Regulatório sobre Rotulagem Nutricional, fornecendo subsídios técnicos para reforçar a prioridade de intervenção regulatória na revisão da rotulagem nutricional e facilitar o uso da mesma para a realização de escolhas alimentares pelos consumidores brasileiros⁴².

As principais recomendações foram em relação à apresentação da tabela de informação nutricional, a rotulagem frontal para alerta obrigatório do alto teor de açúcares adicionados, gorduras saturadas e sódio e alegações nutricionais⁴².

Sobre alegações nutricionais, recomendou-se que essas informações não fossem veiculadas para os nutrientes que fossem objeto de rotulagem nutricional frontal, ou veiculadas na parte superior do painel principal dos alimentos com rotulagem nutricional frontal⁴².

Essa medida pretende evitar que os consumidores tenham dificuldade de compreender o valor nutricional do alimento ou que essas informações tenham maior destaque do que as informações de maior relevância para a saúde⁴².

Todas essas recomendações foram consolidadas nas novas normas de rotulagem nutricional, através da RDC nº 429, de 8 de outubro de 2020⁴³ e da Instrução Normativa (IN) nº 75, de 8 de outubro de 2020⁴⁴, publicadas pela Anvisa durante o processo de submissão desse periódico à Revista.

Com relação à implementação das normativas, foi recomendada a adoção de prazo escalonado, para permitir que o setor produtivo de alimentos realize ajustes necessários nas formulações e na rotulagem de seus produtos e que a Anvisa conclua medidas complementares.

Atendendo a essas recomendações, a RDC só entra em vigor após decorridos 24 meses de sua publicação (2022). Ademais, após a entrada em vigor da regulamentação, os produtos que já se encontram no mercado têm prazo adicional de 12 meses para adequação (2023)^{43,44}.

É importante destacar que as análises realizadas no presente estudo não apresentam limitações quando comparadas as determinações presentes na nova regra, pois, durante esse período, a RDC nº 54/2012²¹ permanece como referência quanto à avaliação da rotulagem das alegações nutricionais nos alimentos pelas Vigilância Sanitária e laboratórios de saúde pública do país. Além disso, os resultados do presente trabalho servirão de parâmetro de comparação às práticas do mercado^{43,44}.

As alterações mais relevantes na nova regra de rotulagem nutricional foram em relação aos critérios de composição dos nutrientes selecionados como os mais críticos para a saúde e foram estabelecidas novas condições para o enquadramento nos atributos nutricionais⁴⁴.



Os limites (quantidade) de açúcares adicionados, gorduras saturadas e sódio foram determinados para fins de rotulagem frontal, impactando na forma de apresentação das alegações nutricionais sobre esses nutrientes visando evitar conflitos de informações⁴⁴.

Não houve alteração nos atributos e termos autorizados. No entanto, para gorduras totais, foi incluído o atributo “sem adição” e, para fibras alimentares, vitaminas e minerais as condições são aplicadas aos valores diários de referência (%VDR)⁴⁴. Pode-se afirmar que a nova regra se tornou mais rigorosa quanto à declaração dos açúcares nos rótulos dos produtos⁴⁴.

Outra ação importante que vem sendo realizada é a redução de açúcares nos produtos industrializados, um acordo proposto pelo Ministério da Saúde em 2018⁴⁵ que contempla as seguintes categorias de alimentos: bolos, misturas para bolos, produtos lácteos, achocolatados, bebidas açucaradas e biscoitos recheados.

Semelhante iniciativa que já foi realizada em relação ao sódio⁴⁶ visa melhorar a qualidade nutricional e contribuir para oferta de alimentos mais saudáveis aos consumidores, sendo fundamental para o controle das doenças crônicas não transmissíveis.

Os critérios estabelecidos objetivam a redução dos teores de açúcares livres sem aumento do valor energético, substituição total ou parcial por adoçantes. A substituição do açúcar por adoçante é uma das metas que deve ser monitorada cuidadosamente, já que a utilização do aditivo edulcorante para crianças é limitada, sendo seu consumo indicado somente no diagnóstico de diabetes^{3,4,7}.

Um dos desafios para a realização de um monitoramento do teor de açúcares nos alimentos comercializados no país é a execução das análises pelos laboratórios da Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Sanitária, que inclui a análise da declaração do teor de açúcares no rótulo e sua determinação nos alimentos.

De acordo com o Perfil Analítico da Rede de Laboratórios realizado pela Anvisa⁴⁷, dos 26 laboratórios estaduais, 25 (96,00%) realizam o ensaio de rotulagem e 12 (46,15%), a determinação do teor de açúcares, sendo fundamental criar estratégias para subsidiar este monitoramento.

CONCLUSÕES

A análise da rotulagem das bebidas açucaradas indica que as informações contidas nos rótulos dos refrescos, chás com limão, refrescos em pó e sucos foram os que apresentaram maior quantitativo de inadequações em relação às alegações nutricionais sobre os açúcares, sendo a categoria dos sucos a mais relevante.

O monitoramento contínuo dos rótulos destes produtos e a atuação rigorosa da fiscalização para adequação dos fabricantes à legislação vigente no município do Rio de Janeiro vêm sendo fatores fundamentais para a segurança e qualidade destes alimentos, visando proteger a saúde do consumidor e evitar a veiculação de informações potencialmente enganosas.

A adequação dos rótulos não conformes por parte do setor regulado perante a legislação, trazendo desta forma declarações corretas e claras para melhor entendimento e compreensão das informações sobre o conteúdo nutricional dos alimentos, contribui para a promoção da saúde e uma alimentação adequada na idade infantil e adolescente.

A INC tem sido utilizada como estratégia de *marketing* pelas empresas e seu uso pode não estar relacionado com a real qualidade nutricional do produto, conforme demonstram estudos do Brasil mais recentes.

Acredita-se que a atualização da regulamentação brasileira de rotulagem nutricional possa colaborar para o consumo seguro e de qualidade, com uma comunicação mais direta e precisa ao consumidor.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Política nacional de alimentação e nutrição. Brasília: Ministério da Saúde; 2013[acesso 6 nov 2019]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_alimentacao_nutricao.pdf
2. Rivera JA, Cossio TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sanchez TG, Mortorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(4):321-32. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70173-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70173-6)
3. World Health Organization - WHO. Plan of action for the prevention of obesity in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2014.
4. World Health Organization - WHO. Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: World Health Organization; 2016.
5. Canella DS, Levy RB, Martins APB, Claro RM, Moubarac JC, Baraldi LG et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008-2009). *PLoS One.* 2014;9(3):1-6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092752>
6. Louzada ML, Baraldi LG, Steele EM, Martins AP, Canella DS, Moubarac JC et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med.* 2015;81:9-15. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.07.018>
7. Lacerda AT, Carmo ASD, Sousa TM, Santos LCD. Participation of ultra-processed foods in Brazilian school children's diet and associated factors. *Rev Paul Pediatr.* 2020;38:1-8. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2019034>
8. Colucci ACA, Philippi ST, Slater B. Desenvolvimento de um questionário de frequência alimentar para avaliação do consumo alimentar de crianças de 2 a 5 anos de idade. *Rev Bras Epidemiol.* 2004;7(4):393-401. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2004000400003>



9. Conceição SIO, Santos CJN, Silva AAM, Silva JS, Oliveira TC. Consumo alimentar de escolares das redes pública e privada de ensino em São Luís, Maranhão. *Rev Nutr.* 2010;23(6):993-1004. <https://doi.org/10.1590/s1415-52732010000600006>
10. Matuk TT, Stancari PCS, Bueno MB, Zaccarelli EM. Composição de lancheiras de alunos de escolas particulares de São Paulo. *Rev Paul Pediatr.* 2011;29(2):157-63. <https://doi.org/10.1590/s0103-05822011000200005>
11. Ministério da Saúde (BR). Guia alimentar para a população brasileira. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014[acesso 20 abr 2020]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf
12. Lima J, Augusto C, Gaspar J, Brandão TRS, Rocha A. O açúcar que comes quando bebes: impacto de uma estratégia de conscientização. *Acta Port Nutr.* 2016;(4):18-22. <https://doi.org/10.21011/apn.2015.0404>
13. Silva DCG, Segheto W, Amaral FCS, Reis NA, Veloso GSS, Pessoa MC et al. Consumo de bebidas açucaradas e fatores associados em adultos. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2019;24(3):899-906. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.05432017>
14. Café ACC, Lopes CAO, Novais RLR, Bila WC, Silva DK, Romano MCC et al. Consumo de bebidas açucaradas, leite e sua associação com o índice de massa corporal na adolescência: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr.* 2018;36(1):91-9. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2018;36;1;00010>
15. World Health Organization - WHO. Diretriz: ingestão de açúcares por adultos e crianças. Geneva: World Health Organization; 2015[acesso 2 set 2020]. Disponível em https://www.paho.org/bra/images/stories/GCC/ingestao%20de%20acucare%20por%20adultos%20e%20criancas_portugues.pdf
16. Jaime PC, Prado RR, Malta DC. Influência familiar no consumo de bebidas açucaradas em crianças menores de dois anos. *Rev Saúde Pública.* 2017;51(supl.1):1-10. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051000038>
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa nacional de saúde. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2015.
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010.
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Gerência Geral de Alimentos: relatório de análise de impacto regulatório sobre rotulagem nutricional. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019[acesso 20 ago 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/An%C3%A1lise+de+Impacto+Regulat%C3%B3rio+sobre+Rotulagem+Nutricional.pdf/c63f2471-4343-481d-80cb-00f4b2f72118>
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 360, de 23 de dezembro de 2003. Aprova o regulamento técnico sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados, tornando obrigatória a rotulagem nutricional. *Diário Oficial União.* 26 dez 2003b.
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre o regulamento técnico sobre informação nutricional complementar. *Diário Oficial União.* 12 nov 2012.
22. Brasil. Decreto-lei N° 986, de 21 de outubro de 1969. Institui normas básicas sobre alimentos. *Diário Oficial União.* 22 out 1969.
23. European Food Information Council - Eufic. Global update on nutrition labelling. Brussel: European Food Information Council; 2015.
24. Celeste RK. Análise comparativa da legislação sobre rótulo alimentício do Brasil, Mercosul, Reino Unido e União Européia. *Rev Saúde Pública.* 2001;35(3):217-23. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102001000300001>
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Informação nutricional e alegações de saúde: o cenário global das regulamentações. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2006.
26. Ministério da Saúde (BR). Datasus: sistema de gerenciamento de amostras, Harpya. Brasília: Ministério da Saúde; 2010[acesso 20 ago 2019]. Disponível em: www.harpya.datasus.gov.br/
27. Brasil. Lei N° 8.078, de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. *Diário Oficial União.* 12 set 1990.
28. Senado Federal (BR). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília: Senado Federal; 1988.
29. Coutinho JG, Recine E. Experiências internacionais de regulamentação das alegações de saúde em rótulos de alimentos. *Rev Panam Salud Publica.* 2007;22(6):432-7.
30. Gomes DJ, Moura Neto LG, Silva LMR. Análise do comportamento dos consumidores com relação à compreensão e entendimento das informações dos rótulos de alimentos. *Rev Agrotec.* 2016;37(1):105-11. <https://doi.org/10.25066/agrotec.v37i1.29961>
31. Rodrigues VM. Informação nutricional complementar em rótulos de alimentos industrializados direcionados a crianças [doutorado]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2016.
32. Hipólito A, Cruz WF. Compreensão da rotulagem nutricional por universitários da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, campus Londrina [monografia]. Londrina: Universidade Tecnológica Federal do Paraná; 2015.
33. Acton R, Hammond D. Do manufacturer nutrient claims influence the efficacy of mandated front-of-package labels? *Public Health Nutr.* 2018;21(18):3354-9. <https://doi.org/10.1017/S1368980018002550>
34. Mello AV, Abreu ES, Spinelli MGN. Avaliação de rótulos de alimentos destinados ao público infantil de acordo com as regulamentações da legislação brasileira. *J Health Sci Inst.* 2015;33(4):351-9.



35. Zucchi ND, Fiates GMR. Analysis of the presence of nutrient claims on labels of ultra-processed foods directed at children and of the perception of kids on such claims. *Rev Nutr.* 2016;29(6):821-32. <https://doi.org/10.1590/1678-98652016000600007>
36. Silva VCP, Gallon CW, Theodoro H. Avaliação das rotulagens e as informações nutricionais dos pães integrais: fibras, sódio e adequação com a legislação vigente. *Demetra.* 2014;9(4):985-1001. <https://doi.org/10.12957/demetra.2014.11979>
37. 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):211-7. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2017.v43.2814>
38. Brasil. Lei Nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. Configura infrações a legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. *Diário Oficial União.* 24 ago 1977.
39. Ministério da Saúde (BR). A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis: DCNT no contexto do sistema único de saúde brasileiro. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
40. Ministério da Saúde (BR). Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011[acesso 20 abr 2020]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf
41. Scapin T. Notificação dos açúcares de adição em rótulos de alimentos industrializados comercializados no Brasil [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2016.
42. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório preliminar de análise de impacto regulatório sobre rotulagem nutricional. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2018[acesso 20 abr 2020]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/An%C3%A1lise+de+Impacto+Regulat%C3%B3rio+sobre+Rotulagem+Nutricional.pdf/c63f2471-4343-481d-80cb-00f4b2f72118>
43. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 429, de 8 de outubro de 2020. Dispõe sobre a rotulagem nutricional dos alimentos embalados. *Diário Oficial União.* 9 out 2020.
44. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Instrução normativa Nº 75, de 8 de outubro de 2020. Estabelece os requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional nos alimentos embalados. *Diário Oficial União.* 9 out 2020.
45. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Termo de compromisso redução açúcar. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2018[acesso 2 dez 2019]. Disponível em: <https://static.poder360.com.br/2018/11/termo-de-compromisso-reducao-acucar.pdf>
46. Ministério da Saúde (BR). Relatório do monitoramento do plano nacional de redução do sódio em alimentos processados. Brasília: Ministério da Saúde; 2018[acesso 3 nov 2020]. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/promocao/relatorio_motitoramento_consolidado_17_18.pdf
47. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Perfil analítico da rede nacional de laboratórios de vigilância sanitária. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019[acesso 9 fev 2019]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias//asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/anvisa-divulga-perfil-analitico-de-laboratorios-da-rede/219201/

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Contribuição dos Autores

Mendes KDF - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Reis AM, Domingues J - Aquisição dos dados, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Doria SR, Lopes RGA - Concepção, planejamento (desenho do estudo) 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à *Visa em Debate*. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Novos requisitos técnicos para rotulagem nutricional nos alimentos embalados: *overview* de revisões

New technical requirements for nutrition labeling in packaged foods: *overview* of reviews

Ana Carolina Esteves da Silva Pereira^{1,*} 

Monica Rocha Gonçalves^{II} 

Erica Tatiane da Silva^I 

Flavia Tavares Silva Elias^I 

RESUMO

Introdução: As preferências alimentares pessoais, as decisões de compra e os comportamentos alimentares são moldados pelo preço, *marketing*, disponibilidade e acessibilidade, os quais são influenciados por políticas e regulamentações sanitárias. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou em 2009 uma consulta pública da proposta de Instrução Normativa que estabelece os requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional nos alimentos embalados. No entanto, o percurso pelo qual uma proposta de legislação passa a ser implementada é permeado por diversas possibilidades, estando sujeita a disputas por parte de grupos de interesse, como consumidores e empresas alimentícias. **Objetivo:** Realizar uma comparação entre os novos requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional nos alimentos embalados com a literatura sobre a padronização de rotulagens de alimentos e os efeitos sobre a influência nas escolhas alimentares da população. **Método:** Foi conduzida um *overview* de revisões sistemáticas para realização de um estudo comparativo entre as evidências científicas e os novos requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional propostos pela Anvisa. **Resultados:** Dos 99 estudos identificados, foram incluídas seis revisões sistemáticas, publicadas de 2011 a 2018. As revisões reportaram resultados positivos na apresentação de informações nutricionais nos rótulos dos alimentos, principalmente se tratando de escolhas saudáveis por parte dos consumidores. Baseados nesse desfecho, a regulação da Anvisa segue os padrões de rotulagem internacionais para que assim os consumidores possam ter mais informações, o que favorece a promoção de escolhas alimentares saudáveis. **Conclusões:** As consultas públicas sobre rotulagem nutricional de alimentos estão fundamentadas nas intervenções estudadas e nas evidências atuais, o que assegura confiabilidade para a tomada de decisão do Ministério da Saúde e da Anvisa.

PALAVRAS-CHAVE: Rotulagem de Alimentos; Obesidade; *Overview*

ABSTRACT

Introduction: Personal food preferences, purchasing decisions and eating behaviors are shaped by price, marketing, availability and accessibility, which are influenced by health policies and regulations. The National Health Surveillance Agency in Brazil (Anvisa) published in 2009 a public consultation on the proposal for a Normative Instruction that establishes the technical requirements for declaring nutrition labeling in packaged foods. However, the path through which a legislative proposal is implemented is permeated by several possibilities, being subject to disputes by interest groups, such as consumers and food companies. **Objective:** to carry out a comparison between the new technical requirements for declaring nutrition labeling in packaged foods with the literature on the standardization of food labels and the effects on the influence on the population's food choices. **Method:** An overview of systematic reviews was conducted to carry out a comparative study between the scientific evidence and the new technical requirements for declaring nutrition labeling proposed by Anvisa. **Results:** Of the 99 studies identified, six systematic reviews, published from 2011 to 2018, were included. The reviews reported

^I Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias em Saúde, Gerência Regional de Brasília, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasília, DF, Brasil

^{II} Mestrado Profissional em Políticas Públicas em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasília, DF, Brasil

* E-mail: anacarina.esteves@gmail.com

Recebido: 13 maio 2020

Aprovado: 13 out 2020



positive results in the presentation of nutritional information on food labels, especially when dealing with healthy choices by consumers. Based on this outcome, Anvisa's regulation follows international labeling standards so that consumers can have more information, which favors the promotion of healthy food choices. **Conclusions:** The Public Consultation on nutritional labeling of foods is based on the interventions studied and on the current evidence, which ensures reliability for decision-making by the Ministry of Health and Anvisa.

KEYWORDS: Food Labeling; Obesity; Overview

INTRODUÇÃO

As preferências alimentares pessoais, as decisões de compra e os comportamentos alimentares são moldados pelo preço, *marketing*, disponibilidade e acessibilidade, os quais são influenciados por políticas e regulamentações sanitárias em nível nacional^{1,2}.

Estudos apontam que o modo de vida das sociedades modernas envolve o consumo cada vez maior de alimentos ultraprocessados, energeticamente densos e ricos em açúcares, gorduras e sal, em detrimento de alimentos *in natura* ou minimamente processados, como frutas, verduras, legumes, cereais, castanhas e nozes, entre outros³. A prevalência da obesidade entre crianças e adultos duplicou em 73 países, entre os anos de 1980 a 2015, conforme os achados de uma ampla pesquisa sobre os efeitos do sobrepeso e obesidade realizada em 195 países⁴. Em 2015, estimou-se que 107,7 milhões de crianças e 603,7 milhões de adultos eram obesos no mundo, sendo a prevalência geral de obesidade de 5,0% entre as crianças e de 12,0% entre os adultos. Um total de 39% das mortes e de 37% dos anos de vida ajustados por incapacidade foram relacionados ao índice de massa corporal (IMC) elevado⁴.

Tal crescimento vem sendo atribuído a diversos processos biopsicossociais, nos quais, além de aspectos relacionados ao indivíduo e a suas escolhas, o ambiente alimentar assume um lugar estratégico na análise do problema e nas propostas de intervenções⁵.

Atualmente, as ações regulatórias que promovem ambientes alimentares mais saudáveis se encontram entre as medidas consideradas eficazes para a proteção da saúde e prevenção da obesidade. Por outro lado, tais resoluções se contrapõem aos interesses do setor privado^{4,6,7}.

No Brasil, a Política Nacional de Alimentação e Nutrição desde 1999 incluiu ações de promoção da saúde com controle de cantinas em escolas e outras diretrizes regulatórias. Em 2011, tal política trouxe iniciativas para a implementação de alimentação adequada e saudável, com a estratégia de criação de ambientes favoráveis à saúde nos quais indivíduo e comunidades pudessem ser estimulados a exercer um comportamento alimentar e nutricional promotor de saúde^{8,9}.

Ressalta-se, assim, o papel dos governos em assegurar que os ambientes alimentares sejam tão saudáveis quanto possíveis e em encorajar as melhores escolhas alimentares pelos cidadãos, com o propósito de promover a saúde e o bem-estar¹⁰.

Em 2017, durante a 294ª Reunião Ordinária, o Plenário do Conselho Nacional de Saúde (CNS) aprovou três recomendações

relacionadas à agenda regulatória de alimentação e nutrição, para diferentes órgãos da administração federal, com o objetivo de inibir o consumo de alimentos considerados nocivos à saúde da população: i) para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), adotar rotulagem frontal de alimentos; ii) para o Ministério da Fazenda, aumentar a tributação de refrigerantes e bebidas açucaradas; iii) para o Ministério da Educação, elaborar legislação que disponha sobre a distribuição, oferta, comercialização, propaganda, publicidade e promoção comercial de alimentos, preparações e bebidas ultraprocessadas em escolas públicas e privada¹¹.

Em relação à rotulagem frontal, trata-se de uma estratégia que tem por objetivo levar ao consumidor de forma mais clara a composição e as características do alimento¹². A Anvisa classifica esta estratégia em quatro modelos distintos: i) os interpretativos, que trazem selos, ou um sistema de ranqueamento que indique o quão saudável é o alimento; ii) os semi-interpretativos, que propõe indicar de forma clara as quantidades de açúcares, gorduras saturadas e sódio por meio de alertas semáforo nutricional; iii) o não interpretativo, que traz um conjunto específico de nutrientes de forma não padronizadas; e iv) os modelos híbridos, que são a mescla dos modelos anteriores¹³.

Diante das diferentes formas de apresentação existentes e da necessidade de uniformização de apresentação de rotulagens nutricionais, em 2019, a Anvisa publicou uma consulta pública da proposta de instrução normativa que estabelece os requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional nos alimentos embalados^{14,15}. Essa nova regulamentação visa padronizar as rotulagens de alimentos com o intuito de fortalecer a promoção da saúde e a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)^{14,15}.

No entanto, o percurso pelo qual uma proposta de legislação passa a ser implementada é longo e permeado por diversas possibilidades, estando sujeito a disputas por parte de grupos de interesse, como consumidores e empresas alimentícias¹⁶.

Esse *overview* teve por objetivo realizar uma comparação entre os novos requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional nos alimentos embalados com o que se tem de informações da literatura sobre a padronização de rotulagens de alimentos e os efeitos sobre a influência nas escolhas alimentares da população.

MÉTODO

Trata-se de um *overview* que priorizou revisões sistemáticas da literatura para a realização de um estudo comparativo entre as



evidências científicas e os novos requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional nos alimentos embalados propostos pela Anvisa.

Foi realizada busca de revisões sistemáticas com ou sem metanálise, que analisassem ações políticas de rotulagem nutricional de alimentos com efeitos sobre a prevenção da obesidade e influência nas escolhas de alimentos.

A pergunta do estudo foi estruturada a partir do anacrônico PICOT^{17,18}, no qual a população geral foi a referência, a intervenção foram as ações e normas de rotulagem, os *outcomes* foram a promoção de alimentação saudável e a influência nas escolhas de alimentos, e o tipo de estudo priorizado foram as revisões sistemáticas ou metanálises.

As primeiras buscas foram realizadas em maio de 2017 e atualizadas em janeiro de 2020. Foram utilizadas cinco bases de dados eletrônicas: repositórios da Biblioteca Virtual em Saúde, Embase, MEDLINE via PubMed, Scopus e *Web of Science*.

Para a estratégia de busca utilizou-se os seguintes termos: “*food labeling*”, “*nutritional status*”, “*product labeling*”, “*obesity*” e “*systematic review*”. Os termos foram adaptados de acordo com as especificidades de cada base e em todas utilizou-se o filtro de revisão sistemática. Para a remoção das duplicatas e para a organização dos estudos identificados, utilizou-se o gerenciador de referências Mendeley¹⁹.

Foram predefinidos critérios de inclusão e exclusão para a busca e seleção dos estudos. Houve inclusão apenas de revisões sistemáticas, com ou sem uma metanálise, que analisaram ações políticas de rotulagem com a finalidade de prevenção da obesidade e/ou a influenciavam na escolha de alimentos. As revisões sistemáticas foram consideradas independentemente da idade e gênero da população estudada. Não houve filtro de ano e idioma.

Os critérios de exclusão foram revisões narrativas da literatura, ensaios acadêmicos, análises de políticas e artigos que abordavam a rotulagem na perspectiva da indústria ou como influência para crianças ou para segurança alimentar. Os textos completos que não preencheram os critérios de inclusão definidos *a priori* foram excluídos.

Foram coletadas as seguintes informações nas revisões identificadas: objetivo, países, número de estudos incluídos, os principais achados e as recomendações dos autores. Utilizou-se a ferramenta *Assessment of Multiple Systematic Reviews II (AMSTAR 2)* para avaliação da qualidade das revisões sistemáticas selecionadas²⁰. O instrumento avalia a qualidade por meio da adequação dos métodos usados na revisão²⁰. Ao total são 16 requisitos que podem ser respondidos com “sim”, “parcialmente sim” ou “não” e avaliam: i) elaboração da pergunta estruturada; ii) construção prévia de um protocolo de pesquisa; iii) seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão; iv) busca abrangente na literatura; v) seleção dos estudos por pares; vi) extração de dados por pares; vii) justificativa de exclusões e lista dos estudos excluídos; viii) descrição detalhada dos estudos incluídos; ix) avaliação do risco de viés; x) declaração de fontes de financiamento; xi)

métodos apropriados para combinação estatística; xii) impacto do risco de viés da metanálise; xiii) risco de viés ao interpretar e discutir os resultados; xiv) explicação sobre heterogeneidade dos estudos; xv) viés de publicação; xvi) declaração de conflito de interesse²⁰.

A análise teve como foco a descrição narrativa dos padrões de rotulagem apresentados nas revisões selecionadas e os efeitos relatados pelos autores, comparando-os com os requisitos técnicos descritos na Consulta Pública nº 707, de 13 de setembro de 2019¹⁴, e na Consulta Pública nº 708, de 13 de setembro de 2019¹⁵, disponíveis no site eletrônico da Anvisa.

RESULTADOS

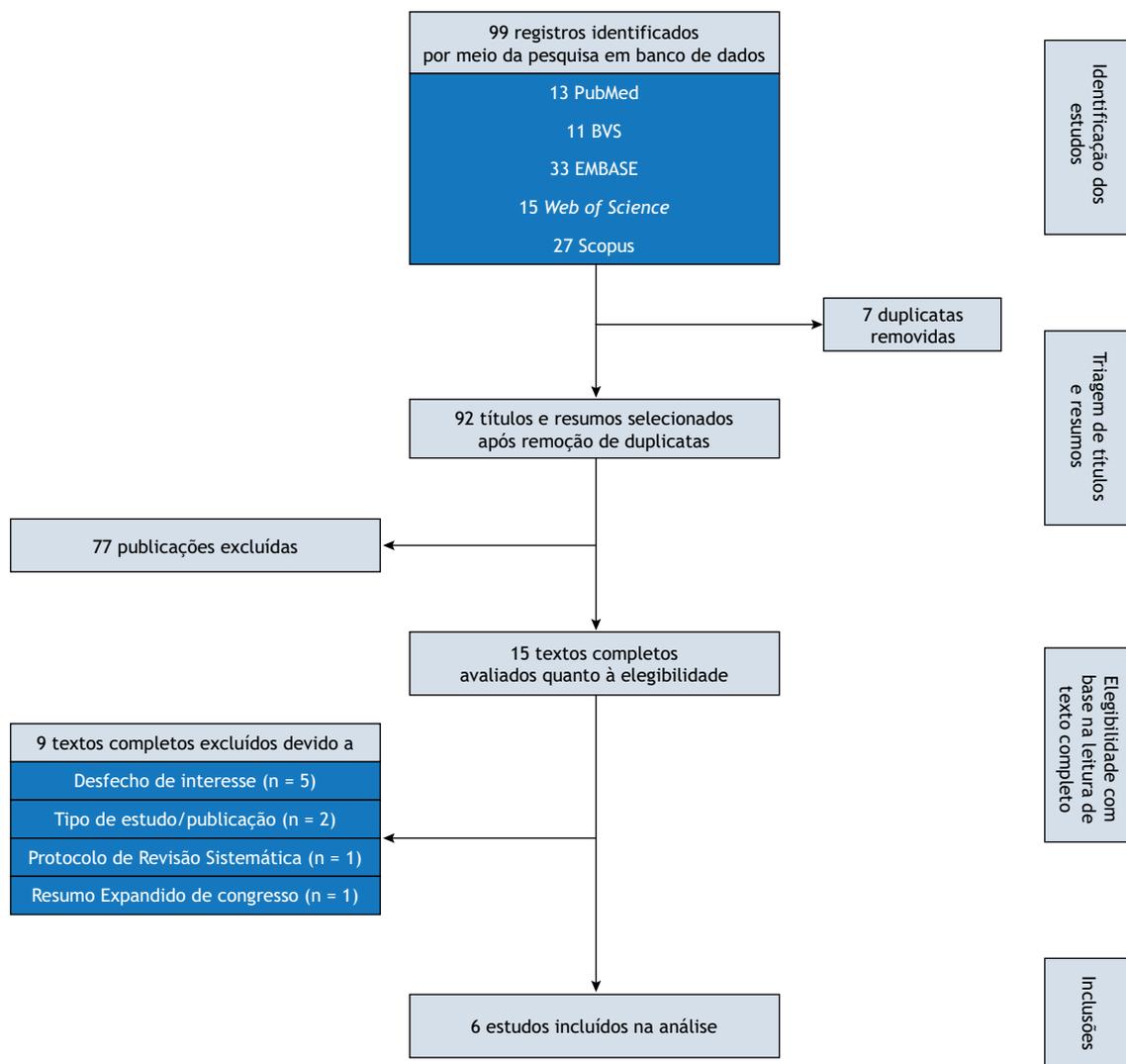
Revisão da literatura

Foi selecionado um total de 99 estudos nas cinco bases de dados utilizadas e, a partir da retirada das pesquisas repetidas, foram selecionados 92 estudos. Após a leitura dos títulos e resumos, 15 foram selecionados para a leitura dos textos completos com base nos critérios de inclusão e exclusão predefinidos. Destes, cinco não traziam os desfechos de interesse, dois não eram revisões sistemáticas, uma era protocolo e um era resumo expandido de congresso. Ao final foi incluído um total de seis revisões sistemáticas (Figura).

No Quadro 1, encontram-se as principais características dos estudos incluídos. As revisões sistemáticas selecionadas foram publicadas entre 2011 e 2018, com o predomínio de estudos incluídos em países de alta renda. Dois estudos foram avaliados com qualidade moderada^{21,22} e quatro com qualidade baixa^{23,24,25,26} de acordo com os critérios da ferramenta AMSTAR 2.

Uma das revisões mostrou que a temática da rotulagem está em pleno vigor em países de alta renda, com dois dos três artigos publicados nos últimos cinco anos²¹. Sebastián-Ponce et al.²³ evidenciaram o efeito positivo da rotulagem de alimentos no consumo final. Também ressaltaram o efeito a longo prazo das intervenções estudadas, sendo importantes o acompanhamento e o monitoramento dessas intervenções. Interessante notar a variedade de locais investigados nos estudos, tais como: colégio, universidade, serviço de alimentação militar, cafeterias, *fast foods* e escolas²³.

A revisão de Huang et al.²¹ apontou o impacto limitado de um código voluntário de rotulagem de alimentos, lançado em 2007 na China, que incentivava os fabricantes a exibir informações sobre o conteúdo nutricional e as propriedades do alimento, usando uma declaração nutricional padrão. Apesar da notificação de alguns nutrientes ter aumentado, o código demonstrou ter capacidade limitada de mudar as práticas das indústrias de alimentos e bebidas. Os autores destacaram, entretanto, que provavelmente o cumprimento generalizado seja alcançado somente com a implementação de um processo de execução com sanções significativas para o seu não cumprimento. Além disso, sugeriram que um sistema de rotulagem de alimentos interpretativo, na parte frontal da embalagem, oferece um suporte melhor



Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Figura. Fluxograma de busca, seleção e inclusão de estudos para análise.

aos consumidores, sendo um fator importante a ser considerado pelos reguladores na China²¹.

A revisão sistemática de Bucher et al.²² identificou nos estudos incluídos que a forma de apresentação e terminologias utilizadas nos rótulos de produtos embalados não são atrativas e, muitas vezes, dificultam a interpretação dos consumidores, seja pelo tamanho da letra ou por falta de informação das proporções.

O estudo elaborado por Freudenberg et al.²⁶ realizou um levantamento da literatura nos Estados Unidos da América (EUA) sobre as políticas relacionadas a alimentos para prevenir a obesidade e o diabetes entre adultos. Foi encontrado que a formulação de políticas e a melhoria do rigor das normas de rotulagens tendem a trazer melhores resultados na prevenção da obesidade, uma vez que podem influenciar os consumidores a reduzir o consumo de produtos energéticos com poucos nutrientes²⁶.

Bucher et al.²², Sisnowski, Street e Merlin²⁴ e Cecchini e Warin²⁵ tiveram resultados positivos e enfatizaram que as informações nutricionais contidas nos rótulos podem influenciar o consumo de alimentos mais saudáveis, entretanto, destacaram que os estudos nessa temática ainda são escassos para afirmar com exatidão. Por outro lado, o estudo de Sisnowski, Street e Merlin²⁴ identificou que as informações contidas nos rótulos podem possuir divergências com os reais valores nutricionais dos produtos.

Consulta Pública da Anvisa

A fim de padronizar a forma de apresentação de informações nutricionais em produtos embalados, a Anvisa lançou as Consultas Públicas nº 707/2019, e a nº 708/2019, sobre a nova normativa para rotulagem nutricional^{14,15}. A consulta pública da Anvisa aplica-se aos alimentos embalados na ausência dos consumidores, incluindo as bebidas, os ingredientes, os aditivos



Quadro 1. Características das revisões sistemáticas incluídas no estudo.

Autor	Objetivo do estudo	País dos estudos incluídos	Nº de estudos da RS	Principais achados	Recomendações	AMSTAR 2
Sebastián-Ponce et al. ²³	Conhecer como se tem atuado mediante a rotulagem na prevenção da obesidade.	13 EUA 1 Países Baixos	14	A rotulagem apresentou efeito positivo sobre o consumo final do alimento, não sendo observado o mesmo em restaurantes de <i>fast food</i> . Os atributos sensoriais foram mais eficazes do que as recomendações do rótulo. O acompanhamento do processo confirmou o impacto a longo prazo das intervenções estudadas.	Não foram feitas.	Baixa
Huang et al. ²¹	Quantificar a prevalência de rótulos de nutrição e a completude das declarações de nutrientes em alimentos pré-embalados na China e explorar o impacto do código de 2007.	China	15	A maioria dos alimentos pré-embalados apresentava um rótulo nutricional não compatível com os padrões atuais de rotulagem nutricional chinesa. O código voluntário lançado em 2007 teve um impacto limitado na rotulagem nutricional.	Sugere-se que as pesquisas em série permitirão que o governo acompanhe o sucesso contínuo do programa de rotulagem, além de contribuir para que haja informação nutricional para fazer escolhas alimentares mais saudáveis na próxima década.	Moderada
Sisnowski, Street e Merlin ²⁴	Investigar o efeito de políticas do “mundo real” visando diferentes aspectos do ambiente alimentar que moldam a nutrição individual e coletiva.	1 Austrália	36 (apenas 1 abordou rotulagem)	Apenas 7% das 350 amostras de produtos correspondiam às informações nutricionais exatas fornecidas no rótulo em um teste de laboratório. No entanto, à medida que as abordagens de rotulagem interpretativa são cada vez mais consideradas, eles levantam as questões: em que medida a rotulagem nutricional pode ser aplicada além da adesão às regras de <i>design</i> e apresentação e o que constitui uma margem aceitável para as informações do consumidor.	Não foram feitas.	Baixa
Cecchini e Warin ²⁵	Avaliar a eficácia dos esquemas de rotulagem de alimentos, aumentando a seleção de produtos mais saudáveis e reduzindo a ingestão/escolha de calorias. O objetivo secundário é determinar se o formato dos rótulos dos alimentos influencia as escolhas e o consumo.	2 Reino Unido 2 EUA 2 Austrália 1 Canadá 1 França 1 Alemanha	9	A rotulagem de alimentos pode desempenhar um papel significativo na facilitação dos consumidores para selecionar produtos alimentares mais saudáveis. Os esquemas de rotulagem de alimentos teriam um efeito estatisticamente significativo na orientação da escolha dos consumidores em relação a produtos mais saudáveis. Rótulos nutricionais interpretativos, como esquemas de semáforos, podem ser mais eficazes do que outras abordagens. Os rótulos dos alimentos também podem ajudar os consumidores a escolher/consumir alimentos com menor teor calórico, mas as evidências disponíveis são atualmente muito limitadas para produzir resultados estatisticamente significativos.	Não foram feitas.	Baixa
Bucher et al. ²²	Investigar como a informação das embalagens de alimentos influencia no consumo de alimentos.	3 EUA 1 Austrália	5	Há discordância relacionada ao uso inconsistente da terminologia nos rótulos, o que reforça a necessidade de fornecer informações sobre o tamanho da porção que possam ser interpretadas de acordo com as diretrizes alimentares. No entanto, alguns formatos de rotulagem descritos nos estudos incluídos na revisão sugerem que há a possibilidade de influenciar positivamente o consumo de alimentos e bebidas pelos consumidores. Os rótulos de coluna dupla do verso da embalagem, que fornecem informações nutricionais por porção e por embalagem, podem resultar em menor consumo de alimentos discricionários, além de aumentar o número relatado de porções por embalagem.	Não foram feitas.	Moderada
Freudenberg et al. ²⁶	Sumarizar a literatura sobre esforços recentes nos Estados Unidos para alterar políticas relacionadas a alimentos para evitar obesidade e diabetes entre adultos.	27 EUA	27	Todos os estudos incluídos que avaliaram a rotulagem de alimentos embalados tiveram resultados positivos.	Não foram feitas.	Baixa

RS: revisão sistemática; EUA: Estados Unidos da América.
Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.



alimentares e os coadjuvantes de tecnologia, inclusive aqueles destinados exclusivamente ao processamento industrial ou aos serviços de alimentação^{14,15}.

Estão fora do escopo das consultas públicas: as bebidas alcoólicas, as especiarias, as águas minerais naturais e as demais águas envasadas para consumo humano, além de vinagres, sal, café, erva mate, chá e outras ervas sem adição de outros ingredientes. Também não estão sob o escopo da rotulagem nutricional os alimentos preparados e embalados em restaurantes e estabelecimentos comerciais, como: sobremesas, mousse, pudim e salada de frutas. A lista inclui produtos fracionados nos pontos de venda a varejo como: queijos, salame, presunto, além de frutas, vegetais e carnes *in natura*, refrigerados e congelados. No entanto, a agência reporta que as exceções serão discutidas no processo regulatório que está em curso^{14,15}.

Dentre as determinações da resolução está a obrigatoriedade da tabela de informação nutricional nos rótulos dos alimentos embalados. Também passa a ser obrigatória a rotulagem nutricional frontal nos alimentos cuja quantidade de açúcares adicionados, gorduras saturadas ou sódio seja igual ou superior aos limites predefinidos^{14,15}.

Consulta Pública da Anvisa e comparação com os achados da literatura

As principais características apresentadas nas revisões sistemáticas foram relacionadas com os elementos de rotulagem descritos na consulta pública da Anvisa (Quadro 2).

Em comparação aos requisitos previstos na consulta pública de rotulagem, a maioria dos estudos incluídos encontraram resultados positivos nas diretrizes de rotulagens de alimentos, principalmente se tratando de escolhas saudáveis por parte dos consumidores^{21,22,24,26}. Apenas um estudo listou as informações nutricionais obrigatórias²¹.

As rotulagens frontais e/ou de fácil visualização foram abordadas por quatro^{21,23,25} dos seis estudos incluídos. Em três destes estudos foi destacada a importância da identificação de determinados componentes, como açúcares e gorduras *trans* e saturadas, uma vez que essas informações em destaque podem auxiliar na escolha do consumo do alimento. Além disso, um dos estudos não encontrou relação entre a rotulagem e o consumo de alimentos²².

Quanto à forma de apresentação da tabela nutricional, foi investigada por apenas um estudo²³, o qual destacou que os componentes da tabela nutricional devem ser explicitados de modo claro e legível. Isto é importante não só para influenciar na escolha alimentar, como também para alcançar todos os tipos de consumidores²⁷.

DISCUSSÃO

A escassez de informações sobre as ações direcionadas à rotulagem de alimentos reforça que se trata de um campo em expansão para a formulação de políticas. A maioria dos estudos são oriundos de países de alta renda, com apenas duas publicações brasileiras incluídas nas revisões selecionadas neste estudo^{23,28}.

Quadro 2. Consulta pública da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e informações encontradas na literatura.

Consulta pública Anvisa	Sebastián-Ponce et al. ²³	Huang et al. ²¹	Sisnowski, Street e Merlin ²⁴	Cecchini e Warin ²⁵	Bucher et al. ²²	Freudenberg et al. ²⁶	
Principais informações nutricionais obrigatórias	NR	<ul style="list-style-type: none"> • Valor; • Energético; • Proteína; • Gordura; • Carboidrato; • Sódio. 	Para além de listar as informações nutricionais, são importantes testes laboratoriais e fiscalização para verificação dos valores dispostos nas embalagens.	NR	O autor explora a importância de valores energéticos serem descritos. Resultados dos estudos incluídos sugerem que quando descritos influenciam no consumo.	A descrição detalhada da composição nutricional dos alimentos ajuda na escolha de opções mais saudáveis.	
Rotulagem frontal e de fácil visualização dos itens obrigatórios	Obrigatório em alimentos embalados que possuem alto teor de açúcares adicionados, gorduras saturadas e/ou sódio. A rotulagem frontal deve conter letras em tamanho superior àqueles usados na tabela nutricional.	Destaca que as rotulagens de fácil visualização são importantes para o consumidor tomar decisões na hora da compra.	As evidências destacam a importância da identificação da quantidade de gordura saturada, de gordura <i>trans</i> e açúcares na rotulagem.	NR	Autores reportam que a rotulagem frontal facilita a interpretação e auxilia os consumidores na escolha de alimentos.	Os rótulos com tamanhos maiores não influenciaram no consumo.	NR
Forma de apresentação da tabela nutricional	Tabelas legíveis em locais de fácil visualização; letras pretas e fundo branco; estar localizada em uma única superfície.	Apresentação legível e de fácil entendimento é importante para atingir todos os tipos de consumidores.	NR	NR	NR	NR	NR

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.
NR: não reportado.



Os resultados encontrados nas revisões mostraram que a proposta da Anvisa segue padrões de rotulagem internacionais, para que consumidores estejam mais atentos nas escolhas alimentares saudáveis.

Dentre as barreiras apontadas nas revisões para a implementação das rotulagens nutricionais encontram-se a confiabilidade nas informações constantes do rótulo³¹ e a necessidade de investimento na capacidade de monitoramento governamental²³.

Uma das revisões sobre rotulagem apontou um estudo brasileiro que mostra a falta de confiabilidade nas informações de rótulos de alimentos dirigidos a crianças e adolescentes. Reconhece-se que as tentativas para alcançar um “consumidor informado”, que faça escolhas mais saudáveis, não tiveram sucesso demonstrável e, por isso, no intuito de auxiliar o consumidor, foi criado o Grupo de Trabalho de Obesidade (*Obesity Weight Group*), endossado pela Associação Internacional para o Estudo da Obesidade (*International Association for the Study of Obesity*), que investiga o comportamento do consumidor e a busca de novas abordagens para promover alternativas saudáveis²³.

Segundo as revisões, sugere-se um sistema de rotulagem de alimentos interpretativo frontal, para orientar melhor as escolhas dos consumidores²¹. A rotulagem frontal, no entanto, vem sendo adotada com abordagens diferentes pelos países. Selos com polígonos pretos de advertência foram implementados no Chile com relativo sucesso e, posteriormente, no Uruguai e Peru^{1,29}. No Brasil, observa-se o uso recorrente dos modelos de rotulagem nutricional semi-interpretativos como semáforos e alertas, contudo, a Anvisa está em processo de análise das contribuições das Consultas Públicas nº 707/2019 e nº 708/2019 e os subsídios técnicos provenientes destas deverão decidir as mudanças necessárias^{30,31,32}.

De acordo com as análises do Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef)¹⁷, recomenda-se o uso de uma rotulagem frontal simples e consistente com critérios claros de regulação de todos os componentes da embalagem. Segundo esse órgão, a rotulagem deve ser desenvolvida e baseada em evidências científicas sem conflitos de interesses, acompanhado por campanha educativa que garanta sua sustentabilidade¹⁷.

A Organização Mundial da Saúde ressalta que, para proteger a implementação das políticas de saúde pública para a prevenção

e controle das DCNT contra a interferência de conflitos de interesses, são necessárias uma legislação abrangente e a aplicação de leis e regulamentações nacionais³³. Como o Guia Alimentar para a População Brasileira aponta, muitas vezes, a remoção dos obstáculos para uma alimentação adequada e saudável exigirá políticas públicas e ações regulatórias de Estado que tornem o ambiente mais propício para a adoção das recomendações³⁴. Este conhecimento, portanto, se mostra de grande importância para apoiar e direcionar o processo de decisão das políticas de enfrentamento da obesidade no país.

Esse trabalho possui limitações metodológicas, tais como: a escassez de revisão sistemática sobre os efeitos das ações políticas de rotulagem de alimentos e a qualidade limitada dos estudos identificados segundo critérios estabelecidos pela ferramenta AMSTAR 2. Iniciativas nessa área, muitas vezes, encontram-se reportadas em relatórios de organizações internacionais e, possivelmente, buscas por documentos não difundidos comercialmente, trabalhos não controlados por editores científicos - como anais de congresso, teses e dissertações - e a identificação de bases de dados eletrônicas que concentrem pesquisas de políticas informadas por evidências, poderiam permitir a identificação de outros estudos.

CONCLUSÕES

Os resultados mostram que as consultas públicas sobre rotulagem de alimentos estão fundamentadas em evidências disponíveis, o que assegura confiança na tomada de decisão sobre as intervenções estudadas e as evidências atuais.

Propõe-se monitoramento para aprofundar os efeitos de longo prazo nas mudanças de rotulagem de alimentos sobre padrões de obesidade e promoção de escolhas saudáveis sobre o comportamento da população brasileira. Tal acompanhamento poderia ser realizado junto com a estratégia do Ministério da Saúde para doenças crônicas, como as abordagens da vigilância de fatores de risco e proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel)³⁵.

O envolvimento da sociedade civil e do setor regulador pode apoiar no monitoramento dos impactos das consultas públicas para o enfrentamento dos problemas relativos à alimentação e à nutrição direcionadas ao ambiente alimentar.

REFERÊNCIAS

1. Pan American Health Organization - PAHO. Plano de ação para prevenção da obesidade em crianças e adolescentes. Washington: Pan American Health Organization; 2014[acesso 24 jan 2020]. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/images/stories/UTFGCV/planofactionchildobesity-por.pdf?ua=1>
2. World Health Assembly - WHA. Estratégia global em alimentação saudável, atividade física e saúde. Geneva: World Health Organization; 2004.
3. Ministério da Saúde (BR). Guia alimentar para a população brasileira. Brasília: Ministério da Saúde; 2014[acesso 24 jan 2020]. Disponível em: www.saude.gov.br/bvs
4. The Global Burden Disease 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
5. Dias PC, Henriques P, Anjos LA, Burlandy L. Obesity and public policies: the brazilian government's definitions and strategies. *Cad Saúde Pública.* 2017;33(7):1-12. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00006016>



6. Legetic B, Cecchini M, editoras. Applying modeling to improve health and economic policy decisions in the Americas: the case of noncommunicable diseases. Washington: Pan American Health Organization; 2015[acesso 24 jan 2020]. Available from: www.paho.org
7. Pan American Health Organization - PAHO. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis nas Américas: Considerações sobre o fortalecimento da capacidade regulatória: documento de referência técnica regula. Washington: Pan American Health Organization; 2016[acesso 24 jan 2020]. Available from: www.paho.org/publications/copyright-forms
8. Ministério da Saúde (BR). Política nacional de alimentação e nutrição (PNAN). Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
9. Fundação Cargill. Política nacional de alimentação e nutrição (PNAN). Alimentação em Foco. 2011[acesso 24 jan 2020]. Disponível em: <https://alimentacaoemfoco.org.br/projects/politica-nacional-de-alimentacao-e-nutricao-pan/>
10. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
11. Castro IRR. Obesidade: urge fazer avançar políticas públicas para sua prevenção e controle. *Cad Saúde Pública*. 2017;33(7):1-3. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00100017>
12. Lima DAGM, Cristianini M. Do combate ao desperdício à nova rotulagem nutricional. *Agroanalysis*. jul 2016.
13. Silva TBC, Ribeiro AQ, Santos CA, Almeida PHRF. Modelos de rotulagem nutricional frontal de alto conteúdo de nutrientes críticos comparado a outros modelos de rotulagem frontal nutricional: uma revisão sistemática. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2019.
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Consulta pública N° 707, de 13 de setembro de 2019. Fica estabelecido o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de resolução da diretoria colegiada que dispõe sobre a rotulagem nutricional dos alimentos embalados. *Diário Oficial União*. 14 set 2019.
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Consulta pública N° 708, de 13 de setembro de 2019. Fica estabelecido o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de instrução normativa que estabelece os requisitos técnicos para declaração da rotulagem nutricional nos alimentos embalados. *Diário Oficial União*. 14 set 2019.
16. Haully LC. Publicidade infantil: um polêmico projeto. Brasília: Centro de Documentação e Informação Coordenação de Publicações; 2009.
17. Santos CMD, Pimenta CADM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino Am Enfermagem*. 2007;15(3):508-11. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
18. Camargo EB, Pereira ACES, Gliardi JM, Pereira DR, Puga ME, Silva ET et al. Judicialização da saúde: onde encontrar respostas e como buscar evidências para melhor instruir processos. *Cad Ibero-Amer Dir Sanit*. 2017;6(4):27-40. <https://doi.org/10.17566/ciads.v6i4.410>
19. Elsevier. Mendeley database. Amsterdam: Elsevier; 2019[acesso 5 maio 2020]. Disponível em: <https://www.mendeley.com/>
20. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J et al. Amstar 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2007;358:1-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
21. Huang L, Li N, Barzi F, Ma G, Trevena H, Dunford E et al. A systematic review of the prevalence of nutrition labels and completeness of nutrient declarations on pre-packaged foods in China. *J Public Health*. 2015;37(4):649-58. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdu091>
22. Bucher T, Murawski B, Duncanson K, Labbe D, Horst K. The effect of the labelled serving size on consumption: a systematic review. *Appetite*. 2018;128:50-7. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.05.137>
23. Sebastián-Ponce MI, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Etiquetado y rotulación de los alimentos en la prevención del sobrepeso y la obesidad: una revisión sistemática. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(11):2083-94. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011001100002>
24. Sisnowski J, Street JM, Merlin T. Improving food environments and tackling obesity: a realist systematic review of the policy success of regulatory interventions targeting population nutrition. *PLoS One*. 2017;12(8):1-16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182581>
25. Cecchini M, Warin L. Impact of food labelling systems on food choices and eating behaviours: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *Obes Rev*. 2016;17(3):201-10. <https://doi.org/10.1111/obr.12364>
26. Freudenberg N, Franzosa E, Sohler N, Li R, Devlin H, Albu J. The state of evaluation research on food policies to reduce obesity and diabetes among adults in the United States, 2000-2011. *Prev Chronic Dis*. 2015;12:1-12. <https://doi.org/10.5888/pcd12.150237>
27. Souza SMFC, Lima KC, Alves MSCF. Promoting public health through nutrition labeling: a study in Brazil. *Arch Public Heal*. 2016;74(1):1-6. <https://doi.org/10.1186/s13690-016-0160-x>
28. Thow AM, Downs S, Jan S. A systematic review of the effectiveness of food taxes and subsidies to improve diets: understanding the recent evidence. *Nutr Rev*. 2014;72(9):551-65. <https://doi.org/10.1111/nure.12123>
29. United Nations Children's Fund Latin America and Caribbean Regional Office - Unicef Latin America and Caribbean. Análisis de regulaciones y prácticas para el etiquetado de alimentos y bebidas. Ciudad de Panamá: United Nations Children's Fund Latin America and Caribbean Regional Office; 2016[acesso 24 jan 2020]. Disponível em: <https://www.unicef.org/lac/informes/análisis-de-regulaciones-y-prácticas-para-el-etiquetado-de-alimentos-y-bebidas>



30. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Ficha de planejamento e acompanhamento de temas da AR2017-2020. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020.
31. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Prorrogadas consultas sobre rotulagem de alimentos. Portal Anvisa. 6 nov 2019[acesso 5 maio 2020]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/abertas-consultas-publicas-sobre-rotulagem-de-alimentos/219201?p_p_auth=8aEX4FZ8&iNheritRedirect=false&redirect=http%253A%252F%252Fportal.anvisa.gov.br%252Fnoticias%253Fp_p_auth%253D8aEX4FZ8%25
32. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Apresentação do relatório preliminar de análise de impacto regulatório sobre rotulagem nutricional e proposta de tomada pública de subsídios sobre o tema. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017.
33. World Health Organization - WHO. Noncommunicable diseases country profiles 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
34. Butland B, Jebb S, Kopelman P, Mcpherson K. Tackling obesities: future choices-project report. 2a ed. London: Government Office for Science; 2007[acesso 28 jan 2020]. Disponível em: www.foresight.gov.uk
35. Ministério da Saúde (BR). Vigitel: o que é, como funciona, quando utilizar e resultados. Brasília: Ministério da Saúde; 2019[acesso 5 maio 2020]. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/vigitel>

Agradecimentos

O estudo teve apoio do projeto cooperação “Ações para apoio à governança regulatória de produtos sujeitos à vigilância sanitária”.

Contribuições dos Autores

Pereira ACES, Elias FTS - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, interpretação dos dados e redação do trabalho. Gonçalves MR, Pereira ACPS - Aquisição, 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Comercialização de alimentos em *food trucks* na cidade de Natal (RN) sob a ótica da qualidade higienicossanitária

Commercialization of food in food trucks in the city of Natal (RN) from the perspective of hygienic-sanitary conditions

RESUMO

Mariana Dantas de Carvalho Vilar^I 

Roseane Claro Nabas^{II} 

Priscilla Moura Rolim^I 

Hildeberto Medeiros da Cunha^{III} 

Lêda Maria Soares Matias de Almeida^{III} 

Larissa Mont'Alverne Jucá Seabra^{I,*} 

Introdução: A comercialização de alimentos em *food trucks* (FT) representa importante papel no consumo de alimentos fora de casa e a qualidade dos alimentos ofertados por esse segmento deve ser assegurada visando preservar a saúde do consumidor. **Objetivo:** Avaliar a comercialização de alimentos em FT da cidade de Natal (RN), sob a ótica da qualidade higienicossanitária. **Método:** Os dados foram coletados por meio de entrevista estruturada realizada com auxílio de um formulário contendo itens relacionados às condições higienicossanitárias, ambientais e dados sociodemográficos dos manipuladores. As entrevistas foram realizadas em 28 FT, com o responsável pela manipulação no momento da coleta. **Resultados:** Os alimentos mais ofertados nos FT foram pratos prontos para consumo, sanduíches e salgados, no entanto, apenas 29% possuía equipamento para manutenção à quente. Todos os entrevistados relataram manipular os alimentos em cozinha auxiliar. A inexistência de pia para lavagem de mãos foi verificada em grande parte dos FT. Dos FT avaliados, 75% possuía reservatório de água próprio e a maioria dos entrevistados relatou destinar a água residual da produção na rua. Observou-se predominância de mulheres na manipulação de alimentos nos FT na hora da coleta de dados e 36% dos entrevistados relataram nunca terem participado de capacitação em boas práticas de manipulação. O trabalho no FT era a única fonte de renda para 64% dos entrevistados. **Conclusões:** Os dados obtidos demonstram necessidade de melhorias nas condições de comercialização de alimentos nos FT da zona sul de Natal. Ações voltadas para promoção da segurança de alimentos nesse segmento devem ser incentivadas.

PALAVRAS-CHAVE: *Food Truck*; Alimentos de Rua; Boas Práticas de Manipulação; Manipulação de Alimentos

ABSTRACT

Introduction: Food commercialization in food trucks (FT) plays an important role in the consumption of food outside home and the quality of food offered by this segment must be ensured so it does not constitute a risk to the consumer's health. **Objective:** The objective of this research was to evaluate the commercialization of food in FT in the city of Natal (RN) from the perspective of hygienic-sanitary quality. **Method:** Data were collected through a structured interview carried out with a form containing items related to sanitary, environmental and socio-demographic data of food handlers. The interviews were carried out in 28 FT, with the person responsible for handling. **Results:** The foods most offered in the FT were ready-to-eat dishes, sandwiches and snacks; however, only 29% had equipment for hot maintenance. All respondents reported handling food in an auxiliary kitchen. The absence of a sink for hand washing was found in most FT. Of the FTs evaluated, 75% had their own water reservoir and most of the interviewees reported dispose wastewater from production on the street. There was a predominance of women in the handling of food in the FT at the time of data collection and 36% of respondents reported never having participated in training in good handling practices. FT work was the only source of income for 64% of respondents. **Conclusions:** The data obtained demonstrate the need for improvements in the conditions of food truck commercialization in Natal. Actions aimed at promoting food safety in this segment should be encouraged.

KEYWORDS: Food Truck; Street Food; Good Handling Practices; Food Handling

^I Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

^{II} Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

^{III} Vigilância Sanitária, Secretaria Municipal de Saúde, Natal, RN, Brasil

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



INTRODUÇÃO

O termo *food truck* (FT), veículo adaptado para a comercialização de alimentos, surgiu em 1866 no Texas, quando Charles Goodnight decidiu transportar alimentos e utensílios para refeições de colaboradores que viajavam por milhas para manejar gado. Em 1872, tortas, sanduíches e cafés eram vendidos em uma carroça para trabalhadores de fábricas dos Estados Unidos por Walter¹. A atividade se intensificou após a Segunda Guerra Mundial, com a venda de sanduíches e café para a classe trabalhadora americana².

Considerado um dos modelos mais promissores no âmbito de alimentos de rua (*street food*), até o começo dos anos 2000, os FT ainda carregavam o estigma de comida barata e de baixa qualidade. Isso começou a mudar na primeira década deste século, a partir da crise econômica de 2008 nos Estados Unidos, que levou ao fechamento de vários restaurantes, fazendo com que os *chefs* investissem na velha modalidade despojada de fazer comida, oferecendo pratos requintados a baixo custo¹. Com o passar do tempo, muitas mudanças ocorreram envolvendo inovações tecnológicas nos veículos e a ampliação da variedade de alimentos ofertados, de alimentos simples, como sanduíches, a alimentos *gourmets*³.

A atividade de comercialização de alimentos em FT representa papel significativo na indústria de consumo de alimentos fora de casa. Assim, precisam garantir a oferta de alimentos seguros, considerando a perspectiva higienicossanitária, pois são cozinhas comerciais itinerantes que devem operar em conformidade com os requisitos sanitários locais e nacionais⁴.

A manipulação e o armazenamento são etapas decisivas na comercialização de alimentos e têm por objetivo reduzir a ocorrência de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA), que podem englobar as intoxicações alimentares (causadas pela ingestão de alimentos contendo toxinas microbianas, produzidas durante a proliferação de microrganismos patogênicos nos alimentos) e as infecções alimentares (causadas pela ingestão de alimentos contendo células viáveis de microrganismos patogênicos, que aderem à mucosa do intestino humano e se proliferam colonizando-o)^{5,6}. As manifestações variam desde um leve desconforto até reações graves, que podem levar à morte ou gerar sequelas crônicas, a depender da natureza do agente causador, do número de microrganismos patogênicos, da concentração de substâncias venenosas ingeridas e da sensibilidade do hospedeiro⁷. Estudo realizado no Distrito Federal mostrou contaminação microbiológica acima dos níveis aceitáveis em alimentos comercializados em FT assim como contaminação da água usada na manipulação, indicando risco de DTA. Essa contaminação foi observada principalmente nos locais onde os manipuladores apresentaram médias mais baixas na avaliação de conhecimentos em Boas Práticas de Manipulação (BPM)⁴.

O estabelecimento de diretrizes para manipulação de alimentos é fundamental para minimizar a ocorrência de DTA. No Brasil, o Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação - Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 216, de

15 de setembro de 2004, estabelece procedimentos de BPM para serviços de alimentação, não se aplicando à comercialização de alimentos em veículos automotores⁸. A RDC n° 43, de 1° de setembro de 2015⁹, estabelece regras para a prestação de serviços de alimentação em eventos de massa, incluindo requisitos mínimos para avaliação prévia e funcionamento de instalações e serviços relacionados ao comércio e manipulação de alimentos. A referida Resolução se aplica aos eventos que envolvem um contingente superior a 1.000 pessoas e onde for realizada atividade da manipulação de alimentos, podendo ser aplicada a eventos com quantitativo inferior a 1.000 pessoas, conforme determinação da autoridade sanitária local.

As Vigilâncias Sanitárias (Visa) estaduais e municipais devem estabelecer critérios específicos levando em consideração as realidades locais e as especificidades da manipulação de alimentos. O primeiro município brasileiro a publicar critérios específicos para comercialização de alimentos em vias públicas, incluindo alimentos comercializados em veículos automotores, foi São Paulo (SP). De acordo com a Lei Ordinária n° 15.947, de 26 de dezembro de 2013¹⁰, além do termo de permissão de uso do espaço, é necessária conformidade com a legislação sanitária, sendo exigido certificado de curso de BPM pelo permissionário e por seus prepostos e auxiliares. Alguns pontos da referida lei foram alterados possibilitando a atividade por microempreendedores individuais e exigindo que o empresário individual ou, ao menos, um dos sócios da pessoa jurídica permissionária permaneça presente no local da atividade¹¹. No Rio de Janeiro (RJ), o Decreto Municipal n° 47.161, de 19 de fevereiro de 2020¹², revogou a primeira legislação referente aos critérios para comercialização de alimentos em veículos automotores publicada em 2015. Pelo novo Decreto, o certificado em Curso de Noções Básicas de Higiene para Manipuladores de Alimentos é condição prévia para o exercício da atividade. O documento também exige atendimento à legislação sanitária vigente para a venda dos alimentos e o descarte de resíduos sólidos e líquidos em acordo com a legislação em vigor.

A comercialização de alimentos sobre rodas em Curitiba foi regulamentada pelo Decreto Municipal n° 1.124, de 19 de junho de 2017¹³. Neste, são descritos critérios mais específicos como: a obrigatoriedade de certificado de Curso de Boas Práticas com carga horária de pelo menos 8 h, para o administrador do FT e seus auxiliares; a necessidade de possuir abastecimento próprio de água potável, com comprovação semestral da higienização dos reservatórios; existência de pias para lavagem de mãos dotadas de sabonete líquido antisséptico e inodoro, além da disponibilização de toalhas de papel não reciclado. O Decreto descreve ainda a necessidade da manutenção dos alimentos nas temperaturas descritas nas normas sanitárias e a obrigatoriedade de coleta de amostras de alimentos. Quando a manipulação de alimentos ocorre em local distinto do FT (base), há necessidade de licenciamento prévio na Visa, tanto da base quanto do FT. Em Porto Alegre (RS), a Lei Municipal n° 12.006, de 11 de fevereiro de 2016¹⁴, estabelece autorização sanitária prévia para comércio ambulante



de refeições na modalidade Gastronomia Itinerante, exigindo certificado de participação em curso sobre BPM de alimentos.

A cidade de Salvador (BA) desde 2015 possui regulamentação para a atividade de comercialização de alimentos em FT. A Lei nº 8.900, de 3 de setembro de 2015¹⁵, autoriza a atividade mediante cumprimento das normas sanitárias e de segurança dos alimentos. Em Fortaleza (CE), a Lei nº 10.474, de 9 de junho de 2016¹⁶, regulamenta o exercício das atividades de FT, permitindo a comercialização de alimentos perecíveis mediante a disponibilização de equipamentos específicos, em número suficiente, que garantam as condições de conservação dos alimentos. No estado de Pernambuco, a Lei nº 16.040, de 15 de maio de 2017¹⁷, estabelece normas para o funcionamento de FT, no âmbito estadual, exigindo alvará do órgão de Visa competente e a conformidade dos alimentos e bebidas comercializados, com a legislação sanitária vigente no âmbito federal, estadual e municipal. A cidade do Recife (PE) também possui lei municipal específica para atividade de comercialização de alimentos em veículos automotores, devendo a manipulação dos alimentos observar legislação sanitária vigente no âmbito federal, estadual e municipal¹⁸.

O município de Natal, no Rio Grande do Norte (RN), local de desenvolvimento do presente estudo, teve sua lei referente à comercialização de alimentos em FT publicada em 2020. A Lei nº 7.020, de 17 de março de 2020¹⁹, define FT como cozinha móvel, sobre rodas, que transporta e vende alimentos e bebidas, podendo estes serem preparados em momento anterior ou finalizados no momento da venda. A lei estabelece que o armazenamento, transporte, manipulação e venda de alimentos deverão observar a legislação sanitária vigente e que as atividades de comercialização somente poderão ser realizadas após inspeção e autorização por parte da Coordenação de Vigilância Sanitária (Covisa).

Além dos regulamentos estaduais e municipais publicados no Brasil, em 2018 a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), publicou a Norma ABNT NBR 16700:2018²⁰, que estabelece requisitos para instalação, operação e manutenção de FT. A norma especifica critérios para instalação elétrica e de gás nos veículos e também determina o cumprimento dos requisitos legais de BPM vigentes no local de funcionamento do FT, destacando a exigência de Manual de Boas Práticas elaborado pelo responsável pelo FT e descrevendo critérios de descongelamento e armazenamento de alimentos.

Apesar de todo avanço nas normativas que visam garantir a qualidade dos alimentos ofertados, se faz necessário um esforço para conscientização das pessoas envolvidas com a manipulação de alimentos em FT. Pesquisa realizada com consumidores de FT em Curitiba (PR) mostrou que as condições de higiene dos FT tiveram mais peso na escolha do estabelecimento pelos clientes do que o preço dos alimentos comercializados²¹. São poucos os estudos brasileiros que abordam as condições de manipulação nesses espaços^{4,22,23,24}. Assim, abordar a temática da manipulação de alimentos em FT sob a ótica da qualidade higienicossanitária é importante uma vez que a atividade já se consolidou no Brasil e alcança um grande número de pessoas. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo, conhecer as condições

higienicossanitárias de manipulação de alimentos em FT localizados em uma área turística da cidade de Natal.

MÉTODO

Dados gerais da pesquisa

Realizou-se uma pesquisa transversal, de natureza exploratória-descritiva, utilizando-se a técnica de entrevista estruturada, com auxílio de formulário para a coleta dos dados. O formulário consistiu em um conjunto de questões que são perguntadas e anotadas por entrevistador durante uma entrevista. A entrevista foi do tipo estruturada, na qual o entrevistador (pesquisador) segue um roteiro previamente estabelecido e as perguntas feitas ao indivíduo são predeterminadas²⁵. A entrevista foi conduzida pela pesquisadora responsável, sempre acompanhada de mais duas pessoas da equipe, todas com experiência na temática do estudo.

A amostragem foi por conveniência e a coleta dos dados foi realizada em bairros da zona sul da cidade de Natal (Lagoa Nova, Candelária, Capim Macio e Ponta Negra). Essa região foi escolhida devido ao fato desses bairros concentrarem grande parte dos FT da cidade, por serem áreas de grande circulação de pessoas em busca de lazer e turismo.

Inicialmente foi abordado um total de 46 FT (proprietários e/ou manipuladores de alimentos), no entanto, apenas 28 aceitaram participar da pesquisa. Os dados foram coletados pelos pesquisadores responsáveis pelo estudo entre novembro de 2016 a setembro de 2017. Todos os manipuladores que participaram do estudo assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CAAE 58523116.2.0000.5292).

Coleta de dados

O instrumento de coleta dos dados foi um formulário construído pelos pesquisadores abrangendo questões sobre as condições higienicossanitárias, além de outras informações como: características gerais, condições ambientais e dados sociodemográficos dos manipuladores de alimentos. Adicionalmente às questões descritas no formulário, anotações oriundas da observação dos pesquisadores na ocasião da coleta de dados também foram descritas nos resultados.

O formulário foi elaborado com base em critérios estabelecidos pelas RDC nº 216/2004⁸ e nº 43/2015⁹, tendo em vista que o município de Natal não possuía, no momento das coletas de dados, normatização específica para o funcionamento dos FT (Quadro). Outras questões referentes às condições ambientais e dados gerais dos manipuladores foram acrescentadas. O formulário continha 38 itens e a sua aplicação foi realizada sempre pela mesma equipe de pesquisadores. Os dados foram analisados de forma descritiva e apresentados em frequência absoluta e relativa. A tabulação foi realizada com o auxílio do programa Microsoft Office Excel®, versão 2007.

Quadro. Formulário de avaliação das condições de comercialização de alimentos em *food trucks* da cidade do Natal, RN.

Características gerais
1. Número de refeições/lanches servidos diariamente: () Até 50 () 51 até 100 () 101 até 300 () 301 até 1.000 () 1.000 até 2.500
2. Número de manipuladores responsáveis pelo <i>food truck</i> : () 1 a 2 () 3 a 4 () 4 a 6 () 7 ou mais
3. Tipo de veículo: () Trailer () Van () Micro-ônibus () Carretinha () Kombi () Outro
4. Área do veículo:
5. A circulação é restrita a cidade de Natal-RN? () Sim () Não
6. Em qual(is) bairro(s) circula?
7. Existe cozinha auxiliar para preparo dos alimentos? () Sim () Não
8. Se SIM, qual o endereço?
9. Se SIM, para qual finalidade é utilizada a cozinha auxiliar? () Armazenamento () Pré-preparo () Preparo () Todas as opções
10. Se SIM, quantos manipuladores são presentes na cozinha auxiliar? () 1 a 2 () 3 a 4 () 4 a 6 () 7 ou mais
11. Quais alimentos são produzidos/manipulados? () Frutas, produtos de frutas e similares () Hortaliças, legumes, raízes, tubérculos e similares () Sanduíches e similares () Produtos de confeitaria () Pratos prontos para consumo (submetidos à cocção) () Produtos à base de pescado <i>in natura</i> consumidos crus () Carnes () Molhos
Condições higienicossanitárias
12. Há higienização de hortifrúcticas? () Sim () Não () NA
13. Se SIM, qual produto é utilizado na higienização? () Hipoclorito () Outro
14. O <i>food truck</i> é destinado apenas para finalização do alimento? () Sim () Não
15. Se NÃO, quais etapas são realizadas? () Higienização () Pré-preparo () Cocção () Montagem () Armazenamento
16. Quais tipos de equipamentos para preparo dos alimentos possui? () Fogão adaptado/chapa () Forno combinado () Micro-ondas () Outros
17. É feito aquecimento dentro do veículo? () Sim () Não
18. Possui equipamento para manter a temperatura dos alimentos acima de 60°C (sessenta graus Celsius)? () Sim () Não () NA
19. Possui equipamento para manter os alimentos refrigerados? () Sim () Não
20. Existe a produção de maionese caseira ou de molho à base de ovo cru? () Sim () Não
21. Número de manipuladores de alimentos no <i>food trucks</i> no momento da coleta: () 1 a 4 () 5 a 9 () Mais de 10
22. O manipulador responsável pelo <i>food trucks</i> no momento da coleta possui Curso de Manipulação Segura? () Sim () Não Se SIM, qual? _____
23. Existem lavatórios exclusivos para a higiene das mãos na área de manipulação? () Sim () Não
24. Se NÃO, os manipuladores de alimentos fazem uso de luvas descartáveis em algum momento? () Sim () Não () NA
25. Os manipuladores apresentam uniforme e calçado limpo, livres de adornos, cabelos protegidos, unhas curtas e sem esmalte? () Sim () Não
26. Os responsáveis pelo recebimento de dinheiro, cartões e outros meios utilizados para pagamento são os mesmos que manipulam alimentos? () Sim () Não
27. Existem Instruções Técnicas quanto à lavagem de mãos? () Sim () Não
28. Os manipuladores de alimentos são submetidos a exames de saúde regularmente (mínimo de 1 ano do último exame)? () Sim () Não
29. Existem instalações sanitárias que os manipuladores possam frequentar? () Sim () Não
Condições ambientais
30. Qual a fonte da água utilizada? () Mineral () Encanamento/Rede de abastecimento () Poço
31. Possui reservatório para destino das águas residuais? () Sim () Não
32. Qual destino dado a essas águas residuais? () Rua () Reaproveitamento () Outro
33. Possui reservatório específico para descarte de óleos e gorduras? () Sim () Não () NA
34. Qual destino dado aos óleos e gorduras já utilizados? () Rua () Reaproveitamento () Outro () NA

Continua



Continuação

Dados sociodemográficos
35. Qual o sexo do responsável pela manipulação? () F () M
36. Faixa etária média dos manipuladores: () 15 a 19 () 20 a 24 () 25 a 29 () 30 a 34 () Acima de 35
37. Nível de escolaridade que os manipuladores possuem? () Não alfabetizado () Educação infantil () Ensino fundamental () Ensino médio () Educação profissional de nível técnico () Educação de jovens e adultos () Ensino superior
38. O <i>food truck</i> é a única fonte de renda do manipulador entrevistado? () Sim () Não

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Características gerais dos *food truck*

A Tabela 1 apresenta dados da caracterização dos FT. Os dados mostram que em todos os FT que fizeram parte do estudo eram comercializados no máximo 300 refeições/lanches por dia. Em 96% dos FT avaliados, pelo menos um manipulador presente no momento da coleta de dados, era também o proprietário do negócio. É comum na venda de alimentos em pequenos negócios, incluindo a modalidade *street food*, que o dono do empreendimento seja também responsável pela estrutura de venda e pela manipulação dos alimentos²⁶.

Observou-se que 64% dos FT apresentaram comprimento de 3 a 4 m com apenas um veículo medindo mais do que 5 m. O veículo de porte menor facilita a mobilidade do serviço ofertado e algumas regulamentações sobre comercialização de alimentos em FT estabelecem áreas máximas para os veículos de 6 a 7 m de comprimento como forma de limitar a utilização do espaço urbano^{10,14,16,27}.

A maioria dos FT (75%) tem sua circulação restrita ao município de Natal e mesmo os que relataram transitar por outros municípios e/ou outros estados se disseram assíduos à capital. O município de Natal tem a atividade de comercialização de alimentos em FT regulamentada pela Lei n° 7.020/2020¹⁹. Antes da publicação da referida lei, os órgãos responsáveis pela liberação dos documentos necessários para a ocupação de FT nos espaços urbanos de Natal eram a Secretaria Municipal de Meio Ambiente e Urbanismo (SEMURB) e a Secretaria Municipal de Serviços Urbanos (SEMSUR), que exigiam responsabilidade ambiental e condições sanitárias de funcionamento do veículo²⁸. No entanto, na coleta de dados do presente estudo, apesar de todos os responsáveis pelos FT relatarem possuir autorização da SEMURB e SEMSUR, nenhum possuía documento comprobatório.

Os alimentos mais ofertados nos FT avaliados foram pratos prontos para o consumo, sanduíches e similares como, por exemplo: pães recheados com queijo ou algum tipo de carne, salgados e tortas e 100% dos FT fazem uso de cozinha auxiliar. As condições de manipulação nas cozinhas auxiliares é um ponto fundamental que pode refletir na qualidade do alimento ofertado nos pontos

de venda. De acordo com a lei municipal que regulamenta o comércio de alimentos em FT na cidade de Natal, o local de pré-preparo e armazenamento dos alimentos deve ser distinto da área de funcionamento do FT, devendo se submeter à fiscalização da Visa¹⁹.

No presente estudo, 32% das cozinhas auxiliares eram situadas no bairro de Capim Macio, 10% nos bairros de Candelária e Lagoa Nova, 17% em outros bairros. É importante destacar que 28% das cozinhas auxiliares se localizavam em outros municípios da Região Metropolitana de Natal. Este fato merece destaque uma vez que, no estado do RN, apenas os municípios de Natal e Parnamirim possuem legislação para comercialização de alimentos em FT, gerando assim um impasse para a fiscalização sanitária, já que não há regulamentação estadual^{19,29}.

Quanto às etapas que ocorrem dentro da cozinha auxiliar, mais da metade dos FT (53%) realizam armazenamento, pré-preparo e preparo de alimento. Dessa forma, nota-se a importância da fiscalização nesses pontos de apoio, visto que quase todos os pontos críticos para a garantia da qualidade do alimento ofertado ocorrem dentro dessas cozinhas. A prevenção de DTA requer medidas eficientes durante toda a cadeia produtiva, a qual abrange desde a escolha e seleção da matéria-prima, passando pelo armazenamento adequado do alimento, o cuidado no preparo, até a distribuição e finalmente o consumo. Neste seguimento, o manipulador é crucial no controle da qualidade higienicossanitária da preparação³⁰.

De acordo com relato dos participantes, 71% das cozinhas auxiliares contavam com apenas um a dois manipuladores e apenas um único entrevistado relatou ter mais de sete pessoas trabalhando. No estudo de Trafialek et al.³¹ foi mostrado que o ato de separar alimentos crus de cozidos e processados de *in natura*, dependia do número de funcionários na produção, sendo observado que quanto menor o número de manipuladores maior o risco de contaminação do alimento que será ofertado ao consumidor. O método tradicionalmente usado para dimensionar o número de pessoal para serviços de alimentação é baseado no número de refeições ofertadas, no tempo médio gasto em minutos para o preparo e distribuição de uma refeição e a jornada diária de trabalho³². Porém, esses cálculos são aplicáveis a unidades

Tabela 1. Características gerais dos *food trucks* localizados em Natal, RN.

Variável	N	%
N° refeições/dia		
Até 50	10	36
51 a 100	7	25
101 a 300	11	39
N° de manipuladores responsáveis		
1 a 2	27	96
3 a 4	1	4
Tipo de veículo		
Trailer	17	61
Van	1	4
Carretinha	2	7
Kombi	2	7
Outro	6	21
Área do veículo (m)		
< 3/1	9	32
Entre 3/1 e 4/2	18	64
> 5	1	4
Circulação restrita a Natal		
Sim	21	75
Não	7	25
Bairros de circulação		
Ponta Negra	15	54
Ponta Negra e Petrópolis	7	25
Candelária	4	14
Mirassol	2	7
Tipos de alimentos comercializados		
Sanduíches e similares	7	25
Produtos de confeitaria	5	18
Pratos prontos	13	46
À base de pescados (crus)	1	4
Carnes	2	7
Existência de cozinha auxiliar		
Sim	28	100
Não	0	0
Localização da cozinha auxiliar (bairro)		
Nova Parnamirim	8	28
Capim Macio	9	32
Lagoa Nova	3	10
Candelária	3	10
Outros	5	17
Atividades em cozinha auxiliar		
Pré-preparo/preparo	13	47
Pré-preparo/preparo e armazenamento	15	53
N° de manipuladores na cozinha auxiliar		
1 a 2	20	71
3 a 4	7	25
4 a 7	1	4

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

tradicionais, com local fixo, balcões de distribuição e que não levam em consideração as inovações tecnológicas observadas no ramo de *food service*.

Condições higienicossanitárias

Na Tabela 2 são apresentados aspectos das condições higienicossanitárias referentes aos FT avaliados. No que se refere à higienização de hortifrutícolas, 18% dos entrevistados alegam não realizar esta etapa essencial da manipulação de alimentos. Dos que relataram realizar higienização dos “hortifrúti”, as soluções de vinagre e de água sanitária (hipoclorito de sódio) foram as mais citadas. No entanto, foi constatado que a maioria dos responsáveis por essa etapa utiliza solução de hipoclorito de sódio sem diluição definida. Os alimentos a serem consumidos crus devem ser submetidos a processo de higienização visando reduzir a contaminação superficial, com produtos regularizados no órgão competente do Ministério da Saúde e aplicados de forma a evitar a presença de resíduos no alimento preparado⁸.

Dos 28 FT participantes da pesquisa, 89% realizavam aquecimento do alimento dentro do veículo, no entanto, apenas 29% possuíam equipamento para manutenção acima de 60°C, temperatura preconizada pela legislação vigente⁸. No que diz respeito à refrigeração, 96% possuíam equipamento para manter os alimentos refrigerados/congelados, sendo a maioria geladeira e/ou *freezer* e o restante, caixas térmicas. Um fato observado foi a inexistência de termômetro para verificação de temperatura em todos os FT, demonstrando falta de conhecimento da criticidade do controle de temperatura de manutenção dos alimentos. Uma vez que os alimentos mais ofertados nos FT foram pratos prontos para o consumo, sanduíches e similares, a falta de monitoramento de temperatura e a ausência de equipamentos de manutenção à quente, observada na maioria dos pontos de venda, são riscos para DTA. No estudo de Silva et al.²⁶, realizado em Salvador, foi observado que a maioria dos alimentos perecíveis vendidos na rua não foi devidamente armazenada, sendo verificado que 38,3% deles foram mantidos em caixas térmicas e/ou isopor, 17,1%, em caixas de plástico e 14,9% foram armazenados nas bancadas, demonstrando um maior risco de contaminação dos alimentos por microrganismos patogênicos. Em um estudo realizado na Grécia, com a avaliação de práticas de higiene de vendedores de rua, foi observado que manipuladores que comercializavam alimentos em veículos móveis apresentaram índices mais baixos de higiene quando comparados a manipuladores de quiosques e restaurantes de rua³¹.

No presente estudo, constatou-se que 7% dos FT produziam maionese caseira. Inúmeros são os estudos que demonstram a presença de altas concentrações de microrganismos patogênicos neste produto, como, por exemplo: coliformes totais e *Salmonella* sp., caracterizando elevado risco de infecções alimentares aos consumidores^{33,34,35}.

A existência de lavatórios para mãos foi observada em apenas 57% dos FT. Porém, durante a coleta de dados, foi observado que o uso dos lavatórios não era frequente durante a manipulação e observou-se em vários FT que essas pias serviam de suporte para equipamentos ou utensílios, demonstrando que o ato de lavagem



Tabela 2. Condições higienicossanitárias de food trucks localizados em Natal, RN.

Variável	N	%
Higienização dos hortifrúteis servidos crus		
Sim	8	29
Não	5	18
NA	15	53
Se sim, qual o produto utilizado		
Hipoclorito	3	11
Outro	5	18
NA	20	71
Finalização do alimento no food truck		
Sim	19	68
Não	9	32
Se não, quais etapas são realizadas		
Cocção	3	11
Montagem	2	7
Mais de uma etapa	4	14
NA	19	68
Faz aquecimento do alimento		
Sim	25	89
Não	3	11
Possui equipamento para manutenção quente		
Sim	8	29
Não	20	71
Possui equipamento para manutenção fria		
Sim	27	96
Não	1	4
Produção de maionese caseira		
Sim	2	7
Não	22	79
NA	4	14
Existência de lavatórios exclusivos para as mãos		
Sim	16	57
Não	12	43
Se não, fazem uso de luvas		
Sim	11	39
Não	1	4
NA	16	57
Manipuladores usam uniforme e calçados limpos, livres de adornos, cabelos protegidos		
Sim	15	54
Não	13	46
Os responsáveis pelo recebimento do dinheiro são os mesmos que manipulam o alimento		
Sim	19	68
Não	9	32
Existência de instruções para lavagem de mãos		
Sim	0	0
Não	28	100
N° de manipuladores		
1 a 4	26	93
5 a 9	2	7

Continua

Continuação

Variável	N	%
Capacitação em Manipulação Segura		
Sim	18	64
Não	10	36
Se sim, qual		
Curso de Gastronomia	3	11
Capacitação presencial Sebrae/Senac/SESI	9	31
Cursos on line	3	11
Realização regular de exames de saúde		
Sim	11	39
Não	17	61
Existência de instalações sanitárias para uso		
Sim	28	100
Não	0	0

Sebrae: Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas; Senac: Serviço Nacional de Aprendizagem Comercial; SESI: Serviço Social da Indústria.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

das mãos no local adequado para tal conduta - com o intuito de evitar contaminação - é negligenciado. Os 43% que não possuíam lavatórios exclusivos realizavam a lavagem das mãos no mesmo local de lavagem de pratos e utensílios sujos.

As condições das instalações sanitárias para o uso dos manipuladores é um aspecto essencial para a higiene pessoal. Dentre os locais visitados, apenas um parque para FT possuía espaço adequado, limpo e com pia exclusiva para lavagem das mãos. Nos demais espaços foram encontrados banheiros químicos em condições de higiene precárias. Sabendo que nem todos possuem pia para a lavagem das mãos no FT, e os que possuem não o fazem regularmente, torna-se evidente o risco de contaminação dos alimentos ofertados. Com relação ao uso de toucas para proteção dos cabelos, à ausência de adornos e à limpeza das vestimentas dos manipuladores, apenas 54% encontravam-se em conformidade com o que preconiza a legislação.

Alguns estudos demonstraram a ocorrência de DTA relacionadas à comida de rua de alguns países, o que evidencia a importância da promoção das Boas Práticas nesse seguimento^{36,37,38,39}. Estudo desenvolvido com manipuladores de alimentos em FT mostrou nível insatisfatório de conhecimento sobre BPM, além de contaminação microbiológica de alimentos e água, indicando probabilidade de risco de DTA no setor de FT⁴.

Se o fato de que o manipulador pode ocasionar contaminação e o de que o alimento contaminado configura risco à saúde dos comensais não forem fatores suficientes para a adequação dos FT às BPM, os responsáveis pelo negócio devem considerar que o serviço é um dos fatores determinantes para o consumidor na escolha do ambiente onde irá se alimentar^{21,40}. Desta forma, Farias et al.⁴¹ afirmaram que os gestores devem investir na qualidade dos serviços e produtos ofertados, uma vez que são fatores de extrema importância para os FT, que permitem consolidação do segmento no mercado e fidelização do consumidor, que procura, além da praticidade, uma refeição segura e bem elaborada.



Condições ambientais

A água advinda do encanamento/rede de abastecimento foi a fonte mais utilizada nos FT (82%), seguida de água mineral (Tabela 3). A utilização de poço não foi relatada por nenhum dos avaliados. Com relação à presença de reservatório de água, constatou-se que 75% dos FT possuíam reservatório próprio. Destes, o destino dado à água residual foi: a rua (54%), demais destinos (39%) e reaproveitamento (7%).

Quanto ao reservatório para descarte de óleos e gorduras, 50% dos entrevistados declararam possuir e fazer uso, 43% declararam possuir, mas não utilizar e 7% não possuíam reservatório para descarte de óleos. Com relação ao destino dado a esses óleos e gorduras, o reaproveitamento foi o mais relatado (43%), seguido de outros destinos (11%) e da rua (7%). Tendo em vista os resultados obtidos, sugere-se a realização de ações educativas envolvendo, além das BPM, questões ambientais em consonância com a legislação vigente referente ao descarte de resíduos - Lei n° 12.305, de 23 de dezembro de 2010⁴².

Aspectos sociodemográficos

A maioria das pessoas responsáveis pela manipulação de alimentos nos FT na hora da coleta de dados era de mulheres (61%) com faixa etária predominante entre 20 e 34 anos (Tabela 4). Os dados encontrados divergem de alguns estudos que mostram predominância de homens na manipulação de alimentos em FT. Cortese et al.²⁴ verificaram predominância de homens (58%) em estudo com manipuladores de comida de rua, incluindo veículos móveis, e que a maioria se encontrava na faixa etária entre 40 e 59 anos. Outro estudo realizado no Distrito Federal com manipuladores de FT mostrou que 80% deles eram homens⁴. As autoras do estudo citado avaliaram

também o conhecimento em BPM dos manipuladores e não encontraram diferença entre homens e mulheres.

Quanto ao nível de escolaridade, 60% dos manipuladores possuíam ensino médio completo e 29%, ensino superior. Este fato demonstra que os serviços oferecidos nos FT avaliados são, diferentemente da realidade de outros serviços de alimentação, realizados por pessoas com nível de instrução mais elevado. Silva et al.²⁶ constataram que 48,7% dos vendedores de comida de rua avaliados em estudo realizado na Bahia possuíam ensino fundamental, 46,8%, ensino médio completo/incompleto e 4,5%, ensino superior completo/incompleto.

A RDC n° 216/2004⁸ da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) estabelece que todos os manipuladores de alimentos devem ser capacitados em higiene pessoal, manipulação de alimentos e DTA. Em nosso estudo, constatou-se que 36% dos manipuladores não possuem capacitação em BPM. Garcia e Centenaro⁴³ afirmaram que a capacitação dos manipuladores de alimentos é importante, uma vez que pode influenciar no conhecimento dos mesmos sobre boas práticas e evitar possíveis contaminações alimentares.

Para nossa pesquisa, 64% dos manipuladores relataram que o trabalho no FT era sua única fonte de renda. Este fato merece atenção por parte do poder público, no sentido de proporcionar apoio a esses pequenos empreendedores, com a oferta, por exemplo, de capacitações e a viabilização de espaços adequados para o exercício da atividade.

CONCLUSÕES

O presente estudo mostrou que a comercialização de alimentos em FT na zona sul da cidade de Natal requer atenção no que se refere às condições higienicossanitárias. Foram observadas inadequações

Tabela 3. Condições ambientais de food trucks localizados em Natal (RN).

Variável	N	%
Fonte de água utilizada		
Mineral	5	18
Encanamento/rede de abastecimento	23	82
Existência de reservatório para água		
Sim	21	75
Não	7	25
Destino de águas residuais		
Rua	15	54
Reaproveitamento	2	7
Outro	11	39
Reservatório para descarte de óleos e gorduras		
Sim	14	50
Não	2	7
NA	12	43
Destino dado aos óleos e gorduras descartados		
Rua	2	7
Reaproveitamento	12	43
Outro	3	11
NA	11	39

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Tabela 4. Aspectos sociodemográficos de manipuladores de alimentos de food trucks localizados em Natal, RN.

Variável	N	%
Sexo do responsável		
Feminino	17	61
Masculino	11	39
Faixa etária média dos manipuladores		
15 a 19 anos	1	4
20 a 24 anos	9	32
25 a 29 anos	4	14
30 a 34 anos	8	29
Acima de 35 anos	6	21
Nível de escolaridade dos manipuladores		
Ensino Fundamental	2	7
Ensino Médio	17	60
EJA	1	4
Ensino Superior	8	29
Food truck como única fonte de renda		
Sim	18	64
Não	10	36

EJA: Educação de Jovens e Adultos.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.



relevantes como risco de contaminação dos alimentos e disseminação de DTA. Além da regulamentação para o comércio de alimentos em FT, é necessária a atuação das Visa estaduais e municipais não só no exercício da fiscalização, mas também na promoção de ações educativas, visando o aprimoramento da comercialização de alimentos em FT, uma vez que esta é uma atividade em expansão.

Este estudo apresenta algumas limitações. Devido ao número reduzido de participantes e à amostragem ter sido por conveniência, os

dados apresentados podem não ser representativos do cenário local de FT de Natal. Porém, as informações foram coletadas em área urbana de grande concentração de FT e de maior procura para lazer e turismo no estado do RN, sendo os dados encontrados importantes para subsidiar ações para a melhoria da comercialização de alimentos nesses espaços. Estudos com maior número de FT e abrangendo diferentes municípios são necessários para se traçar um perfil da comercialização de alimentos em veículos móveis.

REFERÊNCIAS

1. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas - Sebrae. *Food truck Sebrae: modelo de negócio e sua regulamentação*. Brasília: Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas; 2015.
2. Irvin C. Constructing hybridized authenticities in the gourmet food truck scene. *Symbol Interact*. 2016;40(1):43-62. <https://doi.org/10.1002/symb.267>
3. Fahlevi M, Zuhri S, Parashakti RD, Ekhsan M. Leadership styles of food truck businesses. *J Res Bus Econ Manag*. 2019;13(2):2437-42.
4. Auad LI, Ginani VC, Stedefeldt E, Nakano EY, Nunes ACS, Zandonadi RP. Food safety knowledge, attitudes, and practices of brazilian food truck food handlers. *Nutrients*. 2019;11(8):1-19. <https://doi.org/10.3390/nu11081784>
5. Landgraf M, Franco BDGM. Doenças microbianas de origem alimentar provocadas por enteropatógenos. *Rev Cienc Farm*. 1996;17:77-113.
6. Rooney RM, Cramer EH, Mantha S, Nichols G, Bartram JK, Farber JM et al. A review of outbreaks of foodborne disease associated with passenger ships: evidence for risk management. *Public Health Rep*. 2004;119(4):427-34. <https://doi.org/10.1016/j.phr.2004.05.007>
7. Rack J, Wichmann O, Kamara B, Günther M, Cramer J, Schönfeld C et al. Risk and spectrum of diseases in travelers to popular tourist destinations. *J Travel Med*. 2005;12(5):248-53. <https://doi.org/10.2310/7060.2005.12502>
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 216, de 15 de setembro de 2004. Dispõe sobre regulamento técnico de boas práticas para serviços de alimentação. *Diário Oficial União*. 16 set 2004.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 43, de 1 de setembro de 2015. Dispõe sobre a prestação de serviços de alimentação em eventos de massa. *Diário Oficial União*. 2 set 2015.
10. Prefeitura Municipal de São Paulo. Lei N° 15.947, de 26 de dezembro de 2013. Dispõe sobre as regras para comercialização de alimentos em vias e áreas públicas, comida de rua, e dá outras providências. *Diário Oficial Município*. 27 dez 2013.
11. Prefeitura Municipal de São Paulo. Lei N° 17.087, de 15 de maio de 2019. Altera a lei N° 15.947, de 26 de dezembro de 2013, que dispõe sobre as regras para comercialização de alimentos em vias e áreas públicas (comida de rua) e dá outras providências. *Diário Oficial Município*. 16 maio 2019.
12. Prefeitura Municipal do Rio de Janeiro. Decreto N° 47.161, de 19 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre a regulamentação do empreendimento economia sobre rodas, *food truck*, em áreas públicas, exercido por microempreendedores individuais e sociedades de capital limitado, e dá outras providências. *Diário Oficial Município*. 27 fev 2020.
13. Prefeitura Municipal de Curitiba. Lei N° 14.634, de 14 de abril de 2015. Dispõe sobre a comercialização de alimentos em áreas públicas e particulares, *food trucks*. *Diário Oficial Município*. 15 abr 2015.
14. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Lei N° 12.006, de 11 de fevereiro de 2016. Dispõe sobre comércio ambulante de alimentos e prestação de serviços ambulantes e permitindo a autorização para comércio ambulante de refeições na modalidade gastronomia Itinerante, e dá outras providências. *Diário Oficial Município*. 15 fev 2016.
15. Prefeitura Municipal de Salvador. Lei N° 8.900, de 3 de setembro de 2015. Dispõe sobre a comercialização de alimentos em logradouros, áreas e vias públicas, *food trucks*, e dá outras providências. *Diário Oficial Município*. 4 set 2015.
16. Prefeitura Municipal de Fortaleza. Lei N° 10.474, 15 de maio de 2016. Regulamenta o exercício das atividades de *food truck*, *food bike* e *food cart* no município de Fortaleza, na forma que indica, e dá outras providências. *Diário Oficial Município*. 21 jun 2016.
17. Governo do Estado do Pernambuco. Lei N° 16.040, de 15 de maio de 2017. Estabelece normas gerais para o funcionamento de *food trucks*, no âmbito do estado de Pernambuco. *Diário Oficial Estado*. 16 maio 2017.
18. Prefeitura Municipal de Recife. Lei N° 18.422, de 28 de novembro de 2017. Disciplina a atividade de comercialização de alimentos em veículos automotores de médio porte e dá outras providências. *Diário Oficial Município*. 28 nov 2017.
19. Prefeitura Municipal de Natal. Lei N° 7.020, de 16 de março de 2020. Dispõe sobre a comercialização de alimentos em equipamentos como trailers, caminhões, furgões e congêneres, nas modalidades de *food trucks* e *food park*, em áreas públicas e privadas, e dá outras providências. *Diário Oficial Município*. 17 mar 2020.
20. Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. NBR 16700: *food truck*: adaptação, instalação, operação e manutenção: classificação e requisitos. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Normas Técnicas; 2018.
21. Valente GM, Stangarlin-Fiori L, Seiscentos LO, Souza VV, Medeiros CO. Profile of food truck consumers and their opinion about food safety. *Nutri Food Sci*. 2020;50(3):481-95. <https://doi.org/10.1108/NFS-05-2019-0162>
22. Auad LI, Ginani VC, Leandro ES, Farage P, Nunes ACS, Zandonadi RP. Development of a brazilian food truck risk assessment instrument. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(12):1-11. <https://doi.org/10.3390/ijerph15122624>



23. Dardin FD, Stangarlin-Fiori L, Olmedo PV, Serafim AL, Medeiros CO. Elaboration and validation of a checklist for the evaluation of good hygiene practices in food trucks. *Brit Food J.* 2019;121(10):2490-507. <https://doi.org/10.1108/BFJ-02-2019-0093>
24. Cortese RDM, Veiros MB, Feldman C, Cavalli SB. Food safety and hygiene practices of vendors during the chain of street food production in Florianópolis, Brazil: a cross-sectional study. *Food Control.* 2016;62:178-86. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.10.027>
25. Marconi MA, Lakatos E. Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados. 3a ed. São Paulo: Atlas; 1996.
26. Silva AS, Cardoso RCV, Góes JAW, Santos JN, Ramos FP, Jesus RB et al. Street food on the coast of Salvador, Bahia, Brazil: a study from the socioeconomic and food safety perspectives. *Food Control.* 2014;40:78-84. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.11.02>
27. Governo do Distrito Federal. Lei Nº 5.627, 15 de março de 2016. Dispõe sobre a comercialização de alimentos em *food truck* no Distrito Federal e dá outras providências. Diário Oficial Distrito Federal. 16 mar 2016.
28. Prefeitura Municipal de Natal. Lei complementar Nº 82, de 21 de junho de 2007. Dispõe sobre o plano diretor de Natal e dá outras providências. Diário Oficial Município. 22 jun 2007.
29. Prefeitura Municipal de Parnamirim. Lei Nº 1.843, de 9 de novembro de 2017. Dispõe sobre o serviço e estabelece normas para o exercício de *food truck*, no município de Parnamirim, e dá outras providências. Diário Oficial Município. 10 nov 2017.
30. Lôbo LN, Pereira-Santos M, Freitas F, Santos VA, Silva IMM. Perfil e discurso de trabalhadores de comida de rua no recôncavo da Bahia, Brasil. *Vig Sanit Debate.* 2015;3(1):82-7. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00267>
31. Trafialek J, Drosinos EH, Kolanowski W. Evaluation of street food vendors' hygienic practices using fast observation questionnaire. *Food Control.* 2017;80:350-9. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.05.022>
32. Gandra YR, Gambardella AMD. Avaliação de serviços de nutrição e alimentação. São Paulo: Sarvier; 1986.
33. Cruz FM, Santos VHSB, Moreira SC, Teixeira AS, Santos ACP, Silva GBR et al. Avaliação microbiológica de amostras de maionese caseira coletadas de diferentes pontos comerciais da região sul fluminense. Anais do 6º Simpósio de Pesquisa e de Práticas Pedagógicas do UGB/FERP; Rio de Janeiro, Brasil. Volta Redonda: Centro Universitário Geraldo Di Base; 2018[acesso 19 jul 2020]. Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/simposio/article/view/764>
34. Casemiro LP, Martins ALO. Prevalência de contaminação microbiológica e parasitológica de maioneses caseiras comercializadas em carrinhos de cachorro-quente. *Rev Bras Anal Clin.* 2016;48(4):394-9. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600438>
35. Silva JCG, Carmo MS, Moraes FC, Lobão LMCP, Figueirêdo PMS. Análise microbiológica da maionese, caseira comercializada por ambulantes em São Luís MA. *Hig Alim.* 2015;29(246/247):58-63.
36. Mustafa NEM, Abdallah MS. Bacteriological quality of street-vended um-jinger: a traditional sudanese food. *African J Food Agric Nutri Develop.* 2011;11(5):5220-31. <https://doi.org/10.4314/ajfand.v11i5.70447>
37. Costarrica ML, Morón C. Estratégias para el mejoramiento de la calidad de los alimentos callejeros en América Latina y en el Caribe. *Food Nutri Agric.* 1996;(17/18):17-37.
38. Haryani Y, Tunung R, Chai LC, Lee HY, Tang SY, Son R. Characterization of *Enterobacter cloacae* isolated from street foods. *Asean Food J.* 2008;15(1):57-64.
39. Mahale DP, Khade RG, Vaidya VK. Microbiological analysis of street vended fruit juices from Mumbai city, India. *Int J Food Safety.* 2008;10:31-4. <https://doi.org/10.1.1.550.7711&rep=rep1&type=pdf>
40. Loriato HN, Pelissari AS. Atributos determinantes na decisão de compra e satisfação dos clientes: um estudo em estabelecimentos que comercializam comida de rua. *Rev Bras Pesq Tur.* 2017;11(1):109-32. <https://doi.org/10.7784/rbtur.v11i1.1164>
41. Farias PP, Silva JF, Brandão JMF. Qualidade sobre rodas: o nível de satisfação de consumidores sobre os serviços de alimentação em *food trucks*. *Rev Intel Comp.* 2017;7(1):43-71. <https://doi.org/10.24883/ric.v7i1.199>
42. Brasil. Decreto Nº 7.404, de 23 de dezembro de 2010. Regulamenta a lei Nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, que institui a política nacional de resíduos sólidos, cria o comitê interministerial da política nacional de resíduos sólidos e o comitê orientador para a implantação dos sistemas de logística reversa, e dá outras providências. Diário Oficial União. 24 dez 2010.
43. Garcia MV, Centenaro GS. Capacitação de manipuladores de alimentos e avaliação das condições higiênicas em serviços de alimentação. *Bra J Food Res.* 2016;7(2):96-111.

Contribuição dos Autores

Seabra LMJ - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Rolim PM, Cunha HM, Almeida LMSM - Concepção, planejamento (desenho do estudo). Vilar MDC, Nabas RC - 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Descumprimento de normas sanitárias na oferta de produtos de origem animal em e-commerce e os riscos para a saúde pública

Non-compliance of sanitary standards in the offer of animal products in e-commerce and the risks to public health

RESUMO

Izadora Souza Trindade da Silva^I 

Thaís Alves Fernandes^{II} 

Tiago Marques dos Santos^{III} 

Carlos Alexandre Rey Matias^{III} 

Márcio Reis Pereira de Sousa^{*III} 

Introdução: A comercialização de produtos de origem animal (POA) em *marketplace* sem a prévia inspeção e fiscalização expõe os consumidores a produtos que podem apresentar problemas de autenticidade, rotulagens inadequadas, fraudes ou não conformidades de ordem higiênico-sanitária ou tecnológica, desrespeitando os direitos do consumidor, além da possibilidade de causar danos à saúde pública. **Objetivo:** Identificar e traçar o perfil dos produtos ofertados via *e-commerce* e verificar o cumprimento às normas de regulação sanitária de alimentos e de proteção e defesa do consumidor no Brasil. **Método:** Anúncios de venda de POA foram rastreados, enumerados e tabulados de forma qualitativa nas categorias: tipo de produto; carimbo oficial da Inspeção Sanitária e origem - divisão regional do país. Em seguida, os dados tabulados foram analisados e submetidos à estatística descritiva e teste de qui-quadrado (χ^2). **Resultados:** Foram identificados 498 POA sendo ofertados, e houve a predominância daqueles que não apresentavam o carimbo oficial de inspeção e fiscalização sanitária. Os produtos carnes representaram a maioria dos produtos comercializados e, na categoria origem, a região Sudeste apresentou a maior frequência de anúncios. Os resultados obtidos demonstraram o descumprimento à legislação sanitária. **Conclusões:** Foram identificadas diversas categorias de POA sendo ofertados de forma deliberada em descumprimento à legislação higiênico-sanitária para a produção e comercialização de produtos alimentícios.

PALAVRAS-CHAVE: Carne; Lácteos; Pescado; Comércio Eletrônico

ABSTRACT

Introduction: The marketing of products of animal origin (POAO) in marketplace without prior inspection surveillance exposes consumers to products that may present problems of authenticity, inadequate labeling, fraud or non-conformities of hygienic-sanitary or technological order disrespecting consumer rights, in addition to the possibility of causing harm to public health. **Objective:** To identify and trace the profile of the products offered via e-commerce and verify compliance with the standards of food health regulation and consumer protection and defense in Brazil. **Method:** POAO sales ads were tracked, enumerated and tabulated qualitatively in the categories: product type; official stamp of the Sanitary Inspection and origin - regional division of the country. Then, the tabulated data were analyzed and submitted to descriptive statistics and chi-square test (χ^2). **Results:** A total of 498 POAO were offered, of which there was a predominance of those who did not have the official stamp of surveillance and sanitary inspection. The meat products represented most of the products sold, while in the origin category, the Southeast region presented the highest frequency of ads. **Conclusions:** The results obtained demonstrated the non-compliance with the health legislation. Several categories of POAOs were identified and were deliberately offered in breach of hygienic and sanitary legislation for the production and marketing of food products.

^I Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, Brasil

^{II} Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, Brasil

^{III} Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, Brasil

* E-mail: marcioreis1@gmail.com



INTRODUÇÃO

A introdução de tecnologias digitais na área comercial vem promovendo modificações no cenário econômico¹. A velocidade e a facilidade no uso da internet, associadas ao conforto e a conveniência para os consumidores têm tornado o comércio eletrônico ou *e-commerce* cada vez mais popular^{2,3}. No Brasil, esta forma de comercialização teve, em 2018, faturamento estimado em R\$ 53,4 bilhões com uma alta de 12% em relação ao ano anterior⁴. Para atender as modificações no modo de consumo da população, o mercado varejista de alimentos vem se remodelando gradualmente nas últimas décadas, passando inicialmente das comercializações em lojas físicas tradicionais aos grandes supermercados, e destes para o comércio digital, conquistando, assim, redução de custos e maior participação nas vendas⁵. Com a ampliação deste tipo de comércio houve um consequente aumento da diversidade de mercados e mercadorias disponíveis, nas quais incluem-se os produtos de origem animal (POA).

Este canal de venda apresenta-se ainda como uma alternativa para o escoamento de pequenos produtores ao contornar entraves comerciais como a distância dos locais de produção até os centros consumidores⁶. No entanto, a garantia da qualidade e autenticidade dos produtos podem ser questionáveis, gerando desafios consideráveis ao controle dos alimentos^{3,7}.

Problemas de autenticidade, rotulagens inadequadas, fraudes e a origem dos produtos podem gerar também impactos deletérios significativos para a economia mundial⁸. Os POA podem ser contaminados durante a cadeia produtiva devido a não conformidades de ordem higiênico-sanitária ou tecnológica, sendo suficientes para a ocorrência de eventos de saúde pública. Doenças resultantes do consumo desses produtos vêm aumentando a incidência, configurando-se como um problema de saúde pública global e despertando, de modo considerável, o interesse da população em relação à segurança dos alimentos^{9,10}. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a cada ano até 600 milhões de pessoas no mundo adoecem após ingerir alimentos contaminados, das quais 420 mil chegam a óbito. A região Africana e subsequentemente o Sudeste Asiático, Pacífico Ocidental, Mediterrâneo Oriental, região Europeia e a região das Américas apresentaram taxa de letalidade de 0,15%, 0,12%, 0,04%, 0,04%, 0,02% e 0,01%, respectivamente¹¹. No Brasil foram notificados 6.803 casos com nove óbitos, perfazendo letalidade de 0,13%¹². As diferenças observadas estão relacionadas às populações que vivem em regiões de baixa renda e crianças menores de cinco anos de idade^{11,12}.

Nenhum estabelecimento industrial ou entreposto de POA pode funcionar sem registro no órgão fiscalizador ou expedir produtos sem rótulos, pois nestes estão contidas, entre outras, as informações do serviço de inspeção industrial e sanitária¹³. É competência do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), a fiscalização daqueles que façam comércio interestadual ou internacional, das Secretarias de Agricultura dos Estados e do Distrito Federal, daqueles estabelecimentos que realizam comércio em âmbito intermunicipal, das

Secretarias ou Departamentos de Agricultura dos Municípios dos estabelecimentos que façam apenas comércio municipal e da Vigilância Sanitária dos estados, do Distrito Federal e dos municípios, as casas atacadistas e os estabelecimentos varejistas^{14,15,16}. No entanto, apesar de apresentar leis que asseguram a regulação da produção ao consumo destes produtos, o comércio eletrônico brasileiro é carente de regulamentações específicas. O desenvolvimento de sistemas de controle de alimentos com foco na proteção do consumidor constitui um dos desafios atuais para órgãos oficiais de proteção e defesa do consumidor, tal qual o órgão de Proteção e Defesa do Consumidor (PROCON) e os de Inspeção e Fiscalização Sanitária¹⁷. O reconhecimento da vulnerabilidade do consumidor perante as práticas comerciais está previsto na Política Nacional das Relações de Consumo, como forma de garantir os direitos fundamentais previstos na Constituição Federal^{18,19}.

Considerando o aumento do mercado eletrônico de consumo e a possibilidade da oferta de POA em *marketplaces*, o presente trabalho teve como objetivos identificar e traçar o perfil dos produtos ofertados via *e-commerce* e verificar o cumprimento às normas de regulação sanitária de alimentos e de proteção e defesa do consumidor no Brasil.

MÉTODO

Durante o período de julho a agosto de 2018, foi conduzido um estudo descritivo²⁰ de forma a identificar e traçar o perfil da comercialização de POA por meio de *e-commerce* no Brasil. Foi selecionado o sítio virtual de um *marketplace*, estabelecido entre os líderes no *ranking* de comércio eletrônico no país e que apresentava ampla variedade e disponibilidade de produtos anunciados para a venda. Com a utilização da ferramenta de busca do próprio *site*, foram empregados os vocábulos: carnes, embutidos, linguiça, salame, salsicha, mortadela, leite, queijo, peixe e ovo para o rastreamento de anúncios que promoviam a venda de tais produtos ou os relacionados aos mesmos.

Os anúncios constatados foram enumerados e tabulados de forma qualitativa, considerando-se as seguintes categorias: **tipo de produto** - cárneo, lácteo, pescado e ovo; identificação figurada do **carimbo oficial da Inspeção Sanitária**¹³ - identificação na rotulagem, referente à realização da prévia inspeção e fiscalização sanitária e industrial - Serviço de Inspeção Federal (SIF), Serviço de Inspeção Estadual (SIE) ou Serviço de Inspeção Municipal (SIM)^{13,15,16}; e **origem** - divisão regional do país²¹. Todos os dados foram tabulados no Microsoft Excel, analisados e submetidos à estatística descritiva e teste de qui-quadrado (χ^2) com nível de significância de 5% em função das categorias previamente definidas no programa Bioestat 5.0²².

RESULTADOS

Foram identificados 498 POA anunciados para a venda por meio de *e-commerce*, dos quais a maior frequência ($p \leq 0,05$)



foi de produtos cárneos (80,7%; n = 402), seguido de lácteos (13,5%; n = 67), pescado (5,2%; n = 26) e ovo (0,6%; n = 3), respectivamente (Tabela 1). Quanto à ausência de informação sobre a chancela do serviço de inspeção sanitária oficial na rotulagem, não houve diferença ($p > 0,05$) entre os tipos de produtos ofertados.

Divergindo da legislação vigente, em 87,8% (n = 437) dos POA não foi encontrada na rotulagem ou no anúncio qualquer referência sobre a informação obrigatória da chancela oficial de identificação da fiscalização sanitária (carimbo) alusiva à realização prévia da inspeção sanitária oficial nos estabelecimentos industriais (Tabela 2). Por outro lado, nos produtos chancelados, a informação do SIF foi observada em 5,8% (n = 29); do SIM, em 5,6% (n = 28); e do SIE, em 0,8% (n = 4).

A oferta de POA por meio de e-commerce foi mais frequente ($p \leq 0,05$) na região Sudeste, com 88,2% (n = 439), seguida da região Sul, com 6,8% (n = 34), Nordeste, com 3,2% (n = 16) e Centro-Oeste, com 1,8% (n = 9), respectivamente e nenhum produto ofertado na região Norte foi constatado (Tabela 3). Não houve diferença ($p > 0,05$) quanto a informação na rotulagem da chancela dos serviços de inspeção sanitária oficiais entre as regiões. Na região Sudeste, 86,9% dos produtos não apresentavam na rotulagem a chancela da fiscalização sanitária oficial e, nas regiões Nordeste e Centro-Oeste, nenhum dos produtos avaliados apresentavam tal identificação.

Em todas as regiões do Brasil avaliadas, os produtos cárneos foram os que apresentaram maior frequência quanto à ausência da informação na rotulagem referente à chancela do serviço de inspeção sanitária oficial. Entretanto, a região Sul foi a única que apresentou diferença estatística ($p \leq 0,05$), com 85,3% (n = 29) dos produtos cárneos no que se refere à ausência de tal informação, quando comparado aos demais (Tabela 4).

DISCUSSÃO

A ocorrência de anúncios com variados tipos de POA para a comercialização por meio de e-commerce foi constatada no marketplace estudado. Devido à impossibilidade do contato com os produtos, a comercialização eletrônica limita o consumidor quanto à avaliação minuciosa de alguns aspectos importantes, tais como: o armazenamento, a higiene, as características sensoriais, os parâmetros da identidade e da qualidade, assim como, por vezes, os rótulos, o que infringe aspectos legais de comercialização. Diante de tais situações pôde-se perceber um ambiente favorável para a oferta de produtos com potencial para ocasionar eventos de saúde pública, porquanto não foi identificado nenhum dispositivo legal no marketplace estudado que disciplinasse ou regulasse, sob o aspecto higiênico-sanitário. O cadastro ou a oferta de tais produtos deixa o consumidor à mercê do livre mercado, submetendo-o a condições de desigualdade na relação de consumo. Para tanto, devem ser atendidos os princípios da Política Nacional das Relações de Consumo, sendo necessário o reconhecimento da vulnerabilidade do consumidor no mercado de consumo, assim como

Tabela 1. Frequência de produtos de origem animal anunciados para a venda por meio de e-commerce no Brasil categorizado por tipo de produto e a existência da chancela oficial da inspeção sanitária (carimbo), no período de julho a agosto de 2018.

Tipo de produto	N	Frequência (%)	Carimbo (%)	
			Presente	Ausente
Cárneo	402	80,7 ^a	12,9 ^a (n = 52)	87,1 ^a (n = 350)
Lácteo	67	13,5 ^b	10,4 ^a (n = 7)	89,6 ^a (n = 60)
Pescado	26	5,2 ^c	3,8 ^a (n = 1)	96,2 ^a (n = 25)
Ovo	3	0,6 ^d	33,3 ^a (n = 1)	66,7 ^a (n = 2)
Total	498	100,0	12,2^b (n = 61)	87,8^a (n = 437)
Valor de χ^2		841,58		3,32

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

N: número de produtos comercializados.

Valores de frequências, nas colunas, com diferenças estatísticas pelo teste de qui-quadrado (χ^2) com nível de significância de 5%, estão indicados por letras minúsculas diferentes e na linha, estão indicados por letras maiúsculas.

Tabela 2. Frequência de produtos de origem animal anunciados para a venda por meio de e-commerce no Brasil categorizados quanto a existência da chancela oficial da inspeção sanitária (carimbo), no período de julho a agosto de 2018.

Carimbo	N	Frequência (%)	Valor de χ^2
Presente na rotulagem	61	12,2 ^b	775,07
Ausente na rotulagem	437	87,8 ^a	
Competência de inspeção e fiscalização			
SIF	9	5,8 ^b	1.049,07
SIE	4	0,8 ^c	
SIM	8	5,6 ^b	
Ausente	437	87,8 ^a	
Total	98	100,0	

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

SIF: Serviço de Inspeção Federal; SIE: Serviço de Inspeção Estadual; SIM: Serviço de Inspeção Municipal; N: número de produtos comercializados. Valores de frequências, nas colunas, com diferenças estatísticas pelo teste de qui-quadrado (χ^2) com nível de significância de 5%, estão indicados por letras minúsculas diferentes.

Tabela 3. Frequência de produtos de origem animal anunciados para a venda por meio de e-commerce no Brasil, quanto à divisão regional do país e da existência da chancela oficial da inspeção sanitária (carimbo), no período de julho a agosto de 2018.

Divisão regional	N	Frequência (%)	Carimbo oficial da fiscalização sanitária (%)	
			Presente	Ausente
Centro-Oeste	9	1,8 ^c	0,0 ^a	100,0 (n = 9)
Nordeste	16	3,2 ^c	0,0 ^a	100,0 (n = 16)
Sudeste	439	88,2 ^a	13,1 ^a (n = 58)	86,9 ^a (n = 381)
Sul	34	6,8 ^b	9,4 ^a (n = 3)	90,6 ^a (n = 31)
Total	498	100,0	12,2^b (n = 61)	87,8^a (n = 437)
Valor de χ^2		410,25		4,24

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

N: número de produtos comercializados; *NA: não se aplica análise estatística.

Valores de frequências, nas colunas, com diferenças estatísticas pelo teste de qui-quadrado (χ^2) com nível de significância de 5%, estão indicados por letras minúsculas diferentes e na linha, estão indicados por letras maiúsculas.



Tabela 4. Frequência da chancela oficial da inspeção sanitária (carimbo) em produtos a venda por meio de e-commerce em cada uma das regiões do Brasil, no período de julho a agosto de 2018.

Divisão regional	Carimbo	Tipo de produto (%)				Total (%)	Valor de χ^2
		Cárneo	Lácteo	Pescado	Ovo		
Sudeste	Ausente	69,0 ^a (n = 303)	13,0 ^a (n = 57)	4,6 ^a (n = 20)	0,2 ^a (n = 1)	100,0 (n = 439)	2,03
	Presente	11,4 (n = 50)	1,6 (n = 7)	0,2 (n = 1)	0,0		
Sul	Ausente	85,3 ^a (n = 29)	2,9 ^b (n = 1)	0,0	2,9 ^b (n = 1)	100,0 (n = 34)	4,53
	Presente	6,0 (n = 2)	0,0	0,0	2,9 (n = 1)		
Centro-Oeste	Ausente	88,9 (n = 8)	11,1 (n = 1)	0,0	0,0	100,0 (n = 9)	*NA
Nordeste	Ausente	62,5 (n = 10)	6,3 (n = 1)	31,3 (n = 5)	0,0	100,0 (n = 16)	*NA
Total		80,7^a (n = 402)	13,5^b (n = 67)	5,2^c (n = 26)	0,6^d (n = 3)	100,0 (n = 498)	841,58

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

N: número de produtos comercializados; *NA: não se aplica análise estatística.

Valores de frequências, nas linhas, com diferenças estatísticas pelo teste de qui-quadrado (χ^2) com nível de significância de 5%, estão indicados por letras minúsculas diferentes.

previsto no Código de Defesa do Consumidor e na Constituição Federal. A saúde é um direito fundamental, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem a redução dos riscos de doença e de outros agravos¹⁹. No Brasil, a fiscalização e a inspeção industrial e sanitária de POA são disciplinadas por regulamento específico que autoriza a exposição à venda ou a distribuição apenas de produtos que: não representem risco à saúde pública; não tenham sido adulterados, fraudados ou falsificados; e tenha assegurada a rastreabilidade nas fases de recepção, de fabricação e de expedição¹⁶.

No que tange às relações de consumo, está previsto no Código de Defesa do Consumidor como um direito básico do consumidor a informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com: especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, bem como sobre os riscos que apresentem à saúde e à segurança¹⁸. O Marco Civil da Internet estabeleceu ainda que são direitos e garantias dos usuários da rede, a aplicação das normas de proteção e defesa do consumidor nas relações de consumo realizadas na internet, cabendo à Secretaria Nacional do Consumidor atuar na fiscalização e na apuração desses tipos de infrações^{23,24}.

Dos 498 POA identificados, a maior frequência foi de produtos cárneos (80,7%), presumivelmente pela maior variedade de carnes de animais de açougue e possibilidades de elaboração de derivados, seguido por produtos lácteos (13,5%). O leite e a carne são elementos básicos da alimentação dos brasileiros, contudo, podem representar um meio potencial de contaminantes de natureza biológica, física ou química desde a produção, a transformação, o armazenamento, o transporte e as condições de comercialização²⁵. De acordo com Rocha et al.²⁶, o consumo destes produtos sem a prévia fiscalização expõe a população a um elevado número de zoonoses como tuberculose, salmonelose, brucelose e listeriose. Os carimbos dos serviços de inspeção sanitária, necessários como informação obrigatória em rótulos de POA, referem-se ao registro pelo qual o estabelecimento produtor está subordinado junto ao órgão executor da fiscalização. Entretanto, a ausência desta identificação figurada nos rótulos ocorreu em maior frequência (87,8%) em todas as

regiões, sendo que os produtos cárneos ofertados na região Sul foram aqueles que apresentaram maior ausência de informação. Considerando que o e-commerce possibilita a oferta de produtos em âmbito nacional, haveria a necessidade da chancela do SIF para a comercialização.

Os estabelecimentos, para realizarem o comércio interestadual ou internacional de POA, obrigatoriamente devem estar registrados no Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal ou relacionados junto ao serviço de inspeção de POA na unidade da federação¹⁶. Ainda de acordo com o Regulamento Técnico para Rotulagem de Produto de Origem Animal embalado, o carimbo oficial da Inspeção Federal é obrigatório nos rótulos destes produtos¹³. Segundo Freitas et al.²⁷, todos os produtos devem exibir em seu rótulo um único carimbo do Serviço de Inspeção Oficial no qual foi registrado, possibilitando assim a identificação de que estes são oriundos de estabelecimentos inspecionados e que são saudáveis, seguros e confiáveis para venda ao consumidor. A carência do carimbo do Serviço de Inspeção Oficial em rotulagens dos produtos apresentados nos anúncios caracteriza a negligência e o inexpressivo conhecimento quanto à necessidade de tais dados para garantia dos cumprimentos dos direitos dos consumidores e os requisitos de segurança, identidade, qualidade e cumprimento das legislações e normas que regulamentam a produção, a elaboração, a comercialização e o consumo dos alimentos de origem animal¹³.

A ampla gama de produtos sendo ofertados e vendidos de forma deliberada, ferindo acintosamente a legislação sanitária e os direitos do consumidor, principalmente no que tange a saúde pública, traz um alerta para potenciais perigos que a população possa estar sendo exposta ao consumir tais alimentos. Em apenas 29 (5,8%) de todos os produtos avaliados foi identificada na rotulagem a informação do registro no órgão oficial de fiscalização sanitária federal, o que ratifica a possibilidade do comércio interestadual e caracteriza o produto quanto ao âmbito de comercialização adequado para esta modalidade de comércio. Entretanto, esta frequência não diferiu ($p > 0,05$) entre os produtos registrados no Serviço de Inspeção Municipal, cuja comercialização só é permitida no âmbito do próprio município. Tal fato



supostamente ocorreu devido ao produtor de pequena escala vislumbrar no *e-commerce* uma possibilidade de ampliação de mercado e, conseqüentemente, das vendas, identificando neste meio de divulgação e comércio maior facilidade de acesso aos consumidores, redução de custos quando comparado às lojas físicas, facilidade de entregas e redução ou até mesmo ausência de burocracia, controles e fiscalização⁶.

Em relação à divisão regional do país, a maior frequência de anúncios de POA foi oriunda da região Sudeste e pode estar relacionada à alta densidade demográfica apresentada nesta região²⁸. Os produtos elaborados e/ou comercializados em desacordo com as legislações sanitárias vigentes no país remetem à clandestinidade, configurando infração sanitária quando caracterizado o ato de produzir, fabricar, embalar ou reembalar, armazenar, expedir, transportar, comprar, vender, ceder ou usar alimentos ou produtos alimentícios, sem registro, licença e autorizações do órgão sanitário competente ou contrariando as normas legais pertinentes¹⁴.

O desenvolvimento de sistemas de controle de alimentos com foco na proteção do consumidor constitui um dos desafios atuais para as autoridades¹⁷, cabendo-lhes definir o grau

de responsabilidade decorrente da comercialização eletrônica de POA, do responsável pela venda do produto ou do *site* de comércio eletrônico, reconhecendo, portanto, o *e-commerce* como um canal de venda adicional e parte integrante do controle governamental²⁹.

CONCLUSÕES

A oferta e a comercialização deliberada por *e-commerce*, de variados POA, puderam ser constatadas no Brasil, com maior evidência para os produtos cárneos e em maior concentração de ofertas na região Sudeste. Foram observados indícios de delitos, tanto sob o aspecto sanitário quanto de direitos do consumidor. A inexistência, no rótulo, da indicação da chancela dos serviços oficiais de inspeção e fiscalização sanitária pressupõe a não execução prévia de procedimentos obrigatórios sob o ponto de vista industrial e sanitário. É iminente a necessidade de normas que disciplinem e regulem a oferta desses produtos nos *sites* de empresas com lojas virtuais próprias, *marketplaces* ou redes sociais, assim como a fiscalização de alimentos comercializados pela internet, visto que esta se apresenta como uma possibilidade de vendas com amplo alcance e em expansão.

REFERÊNCIAS

1. Song Z, Sun Y, Wan J, Huang L, Zhu J. Smart e-commerce systems: current status and research challenges. *Electr Markets*. 2019;29:221-38. <https://doi.org/10.1007/s12525-017-0272-3>
2. Santos DR, Bastos BR, Gabriel JB. Vendas no varejo eletrônico (via internet) no Brasil antes e depois da popularização dos smartphones. *Braz Ap Sci Rev*. 2018;2(5):1566-78.
3. Di Pinto A, Mottola A, Marchetti P, Savarino A, Tantillo G. Fraudulent species substitution in e-commerce of protected denomination origin (pdo) products. *J Food Comp Anal*. 2019;79:143-7. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.03.018>
4. The Nielsen Company. E-bit webshoppers elo. 38a ed. New York: The Nielsen Company; 2018[acesso 21 out 2019]. Disponível em: https://www.fecomercio.com.br/public/upload/editor/ws38_vfinal.pdf
5. Lu L, Reardon T. An economic model of the evolution of food retail and supply chains from traditional shops to supermarkets to e-commerce. *Am J Agr Econ*. 2018;100(5):1320-35. <https://doi.org/10.1093/ajae/aay056>
6. Carvalho CO, Carvalho GR. Utilização da internet e adoção do e-commerce pelas organizações da agricultura familiar brasileira. In: Anais 53º Congresso da SOBER; João Pessoa, Brasil. Brasília: Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural; 2015.
7. European Consumer Centres Network - ECC-Net. Fraud in cross-border e-commerce. Geneva: European Commission; 2017[acesso 24 out 2019]. Disponível em: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/online_fraud_2017.pdf
8. Bilali HE, Allahyari MS. Transition towards sustainability in agriculture and food systems: role of information and communication technologies. *Inf Process Agr*. 2018;5(4):456-64. <https://doi.org/10.1016/j.inpa.2018.06.006>
9. Maharana A, Cai K, Hellerstein J, Hswen Y, Munsell M, Staneva V et al. Detecting reports of unsafe foods in consumer product reviews. *Jam Open*. 2019;2(3):330-8. <https://doi.org/10.1093/jamiaopen/ooz030>
10. Forsythe SJ. Microbiologia da segurança dos alimentos. 2a ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
11. World Health Organization - WHO. Foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015, who estimates of the global burden of foodborne diseases. Geneva: World Health Organization; 2015.
12. Ministério da Saúde (BR). Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
13. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (BR). Instrução normativa Nº 22, de 24 novembro de 2005. Aprova o regulamento técnico para rotulagem de produto de origem animal embalado. Diário Oficial União. 25 nov 2005.
14. Brasil. Lei Nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Diário Oficial União. 24 ago 1977.
15. Brasil. Lei Nº 7.889, de 23 de novembro de 1989. Dispõe sobre inspeção sanitária e industrial dos produtos de origem animal, e dá outras providências. Diário Oficial União. 24 nov 1989.



16. Brasil. Decreto Nº 9.013, de 29 de março de 2017. Regulamenta a lei Nº 1.283, de 18 de dezembro de 1950, e a lei Nº 7.889, de 23 de novembro de 1989, que dispõem sobre a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal. Diário Oficial União. 30 mar 2017.
17. Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAO. Assuring food safety and quality: guidelines for strengthening national food control systems. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2003.
18. Brasil. Lei Nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Diário Oficial União. 12 set 1990.
19. Senado Federal (BR). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília: Senado Federal; 1988.
20. Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015.
21. Brasil. Decreto Nº 67.647, de 23 de novembro de 1970. Estabelece nova divisão regional do Brasil para fins estatísticos. Diário Oficial União. 24 nov 1970.
22. Ayres M, Ayres Júnior M, Ayres DL, Santos AA. Bioestat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas. Belém: Mamiraua; 2007.
23. Brasil. Lei Nº 12.965, de 23 de abril de 2014. Estabelece princípios, garantias, direitos e deveres para o uso da internet no Brasil. Diário Oficial União. 24 abr 2014.
24. Brasil. Decreto Nº 8.771, de 11 de maio de 2016. Regulamenta a lei Nº 12.965, de 23 de abril de 2014, para tratar das hipóteses admitidas de discriminação de pacotes de dados na internet e de degradação de tráfego, indicar procedimentos para guarda e proteção de dados por provedores de conexão e de aplicações, apontar medidas de transparência na requisição de dados cadastrais pela administração pública e estabelecer parâmetros para fiscalização e apuração de infrações. Diário Oficial União. 12 maio 2016.
25. Abrahão RCM, Nogueira PA, Malucelli MIC. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. Arch Vet Sci. 2005;10(2):1-17. <https://doi.org/10.5380/avs.v10i2.4409>
26. Rocha CB, Córrea AC, Beneri VA, Alvarengo MC, Miranda FM, Meneses MN. Efetividade da educação sanitária na redução dos riscos no comércio de produtos cárneos. PUBVET. 2018;12(6):1-5. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v12n6a115.1-5>
27. Freitas JF, Lima MM, Silva MO, Ribeiro ML, Dias RQ, Paoli TMP et al. Agroindústria familiar: orientações para formalização fiscal, ambiental e sanitária. Vitória: Agência de Desenvolvimento das Micro e Pequenas Empresas e do Empreendedorismo; 2005.
28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo demográfico 2010. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2011.
29. Krewinkel A, Sünkler S, Lewandowski D, Finck N, Tolg B, Kroh LW et al. Concept for automated computer-aided identification and evaluation of potentially non-compliant food products traded via electronic commerce. Food Contr. 2016;61:204-12. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.09.039>

Contribuições dos Autores

Silva IST - Concepção e planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise e interpretação dos dados. Sousa MRP - Concepção e planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Santos TM - Aquisição, análise e interpretação dos dados. Fernandes TA, Matias CAR - 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Caracterização das infecções de sítio cirúrgico em pacientes submetidos à neurocirurgia em um hospital público entre 2017 a 2019

Characterization of surgical site infections in patients undergoing neurosurgery in a public hospital between 2017 and 2019

RESUMO

Josni Tauffer* 

Débora Cristina Ignácio Alves 

Ariana Rodrigues da
Silva Carvalho 

Fabiana Gonçalves de Oliveira
Azevedo Matos 

Introdução: As infecções de sítio cirúrgico em pacientes submetidos a procedimentos neurológicos contribuem para o desenvolvimento de complicações, pois constituem séria ameaça à segurança do paciente. **Objetivo:** Caracterizar o perfil das infecções de sítio cirúrgico em pacientes submetidos a neurocirurgias em um hospital-escola do Paraná. **Método:** Estudo retrospectivo, de fonte documental, quantitativo, realizado no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Os dados foram coletados e organizados em tabelas e analisados por meio de estatística descritiva. **Resultados:** Foram notificadas 439 infecções de sítio cirúrgico e, destas, 10,0% (n = 44) fizeram parte da amostra. Houve predomínio do sexo masculino, 72,7% (n = 32), e a média de idade dos participantes foi de 31,2 anos. O tempo médio de internação foi de 82,5 dias. O implante de derivação ventricular peritoneal ou externa foi o procedimento cirúrgico realizado em 40,9% (n = 18) dos pacientes e, segundo o potencial de contaminação, 100,0% das cirurgias foram classificadas como limpas. Foram 68,1% (n = 30) de infecções clinicamente definidas como infecção de sítio cirúrgico de órgão cavidade, prevalecendo em 33 (75,0%) casos. O microrganismo prevalente foi *Pseudomonas* spp., com 42,9% (n = 6). Para o desfecho dos casos, 29,5% (n = 13) dos pacientes desenvolveram outras infecções, 93,1% (n = 41) tiveram alta hospitalar e 6,8% (n = 3) dos pacientes evoluíram a óbito. **Conclusões:** As infecções de sítio cirúrgico influenciam diretamente a saúde do paciente neurológico, sendo necessária a implementação de estratégias que visem reduzir as estatísticas e promovam a segurança do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Controle de Infecção; Epidemiologia; Enfermagem; Infecção da Ferida Cirúrgica; Neurologia

ABSTRACT

Introduction: Surgical site infections in patients undergoing neurological procedures contribute to the development of complications, as they constitute a serious threat to patient safety. **Objective:** To characterize the profile of surgical site infections in patients undergoing neurosurgery at a teaching hospital in Paraná. **Method:** Retrospective study, from a documentary, quantitative source, carried out from January 2017 to December 2019. Data were collected and organized in tables and analyzed using descriptive statistics. **Results:** 100.0% (n = 439) infections were reported and, of these, 10.0% (n = 44) were part of the sample. There was a predominance of males 72.7% (n = 32) and the average age of the participants was 31.2 years. The average hospital stay was 82.5 days. The implantation of peritoneal or external ventricular bypass was the surgical procedure performed in 40.9% (n = 18) of the patients and according to the potential for contamination, 100.0% of the surgeries were classified as clean. There were 68.1% (n = 30) infections clinically defined as infection of the surgical organ cavity site, with a prevalence of 33 75.0% (n = 33) cases. The prevalent microorganism was *Pseudomonas* spp. with 42.9% (n = 6). For the outcome of the cases, 29.5% (n = 13) of the patients developed other infections, 93.1% (n = 41) were discharged from the hospital and 6.8% (n = 3) patients died. **Conclusions:** SSIs directly influence the health of neurological patients, requiring the implementation of strategies aimed at reducing statistics and promoting patient safety.

KEYWORDS: Infection Control; Epidemiology; Nursing; Surgical Wound Infection; Neurology

Universidade Estadual do Oeste do
Paraná, Cascavel, PR, Brasil

* E-mail: josnitauffer@hotmail.com

Recebido: 27 fev 2020

Aprovado: 09 set 2020



INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são consideradas um problema relevante em saúde pública e estão associadas principalmente a procedimentos invasivos, resultando em aumento: dos custos diretos, indiretos e intangíveis; do período de hospitalização; de complicações clínicas do paciente e, muitas vezes, da disseminação de microrganismos multirresistentes¹.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), no Brasil, as infecções de sítio cirúrgico (ISC) são responsáveis por cerca de 15% de todas as IRAS, levando a um aumento médio de 60% no tempo de internação².

A incidência de ISC é muito menor nos países desenvolvidos, porém, é a segunda causa mais comum entre as IRAS na Europa e nos Estados Unidos. A taxa de mortalidade em pacientes acometidos por ISC gira em torno de 77%. Apesar de a maioria dos pacientes se recuperarem deste agravo, as ISC podem causar danos a longo prazo, muitas vezes, com sequelas irreversíveis^{3,4}.

As ISC em pacientes submetidos a procedimentos neurológicos contribuem para o desenvolvimento de complicações, considerando o tempo prolongado de internação, a morbidade, a necessidade de outras intervenções cirúrgicas, a ocorrência de outras IRAS, dentre outras intercorrências. Em um estudo realizado em hospital universitário na Itália foi observado que as taxas de infecções variaram de 1,0% a 8,0% nos procedimentos cranianos e de 0,5% a 18,0% nas operações da coluna vertebral⁵.

A qualidade nos serviços de vigilância epidemiológica hospitalar, na prevenção e no controle das IRAS ainda é um desafio a ser superado, já que representa uma séria ameaça à segurança do paciente^{1,2,3}. Aprimorar a monitorização nos Serviços de Controle de Infecções Hospitalares (SCIH) é indispensável, pois os dados e as informações obtidas fundamentam o planejamento das ações individuais e coletivas na promoção e prevenção das IRAS⁶.

A busca pela qualidade nos serviços de saúde tem intensificado o sistema de monitorização dos eventos adversos, dentre esses, o monitoramento das IRAS. Dentre as ações governamentais, há a implementação em instituições de programas como o Núcleo de Segurança do Paciente (NSP), que auxilia na adoção de medidas com objetivo central de prevenir e reduzir a incidência de eventos adversos no atendimento ao paciente. Essas ações são pautadas pelas metas internacionais de segurança do paciente, que são: 1. identificar corretamente o paciente; 2. melhorar a efetividade da comunicação; 3. melhorar a segurança das medicações de alta vigilância; 4. garantir cirurgias seguras; 5. reduzir o risco de infecções associadas ao cuidado em saúde; 6. reduzir o risco de danos aos pacientes resultante de quedas. Essas metas foram estabelecidas pela OMS e preconizadas pela *Joint Commission International (JCI)*^{1,7}.

Destaca-se a necessidade de enfatizar a importância das metas 4 e 5 no que diz respeito à implementação do protocolo de cirurgia segura e à redução das IRAS, respectivamente, por estarem diretamente relacionadas ao objeto de estudo ora proposto, devido

aos altos índices de ISC em pacientes submetidos a neurocirurgias na instituição após os dados observados nos últimos anos.

Destarte, o estudo objetivou caracterizar o perfil das ISC em pacientes submetidos a neurocirurgias em um hospital-escola do Paraná, permitindo a instrumentalização do SCIH da instituição para implementação de medidas que visem à prevenção dessas infecções, contribuindo para a redução das complicações a elas associadas e para a melhoria da qualidade da assistência à saúde prestada ao paciente.

MÉTODO

Estudo descritivo, retrospectivo e abordagem quantitativa dos dados, realizado por meio de busca passiva em prontuários eletrônicos dos pacientes (PEP), no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019, em um hospital-escola no interior do Paraná. A coleta dos dados foi realizada no SCIH, após aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o CAEE nº 50066815.8.0000.0107 e Parecer nº 3.062.301, segundo os preceitos éticos e legais da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS)⁸.

Foram incluídos no estudo todos os prontuários dos pacientes que, no período determinado para a coleta de dados, indicavam desenvolvimento de ISC decorrente de procedimentos cirúrgicos neurológicos, de ambos os sexos, independentemente da idade, acompanhados por meio das fichas de notificações elaboradas pelo SCIH até o desfecho do caso.

Para tanto, as variáveis do estudo foram: a) sexo; b) idade; c) tempo de internação; d) procedimento cirúrgico realizado; e) potencial de contaminação da cirurgia; f) critério diagnóstico para identificação da ISC; g) sítio específico da ISC; h) microrganismos isolados; i) terapêutica antimicrobiana utilizada e j) desfecho dos casos.

Os critérios utilizados para classificação das ISC foram os instituídos pelo *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*⁹ e os Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)⁶.

Em relação à antibioticoterapia, ela é utilizada desde o momento da confirmação das ISC até a alta hospitalar, considerando os critérios diagnósticos das IRAS já descritos, que foram organizados em classes segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, da OMS¹⁰.

A busca passiva das IRAS na instituição do estudo faz parte do Treinamento em Serviço desenvolvido pelos residentes do Programa de Residência em Enfermagem - Especialidade em Vigilância em Saúde e Controle de Infecções. Esse programa teve início no ano de 2017, o que justifica o período utilizado no presente estudo. Os dados disponíveis no PEP foram coletados por meio da ficha de notificação de IRAS, elaborada pelo SCIH, que contempla dados inerentes ao acompanhamento diário do paciente,



como sinais e sintomas clínicos, exames de análises clínicas e de imagens, terapia antimicrobiana utilizada antes, durante e ao final do tratamento das IRAS, e dados pertinentes aos procedimentos invasivos realizados.

Os dados coletados foram compilados e processados em planilhas eletrônicas do programa Microsoft Office Excel 2007. Posteriormente, foram submetidos à análise estatística descritiva, sendo apresentados na forma de frequência absoluta e relativa.

RESULTADOS

Foram observados 439 casos de ISC no período estudado e, após aplicação dos critérios de inclusão estabelecidos no estudo, foi possível identificar 10,0% (n = 44) de ISC em pacientes submetidos a neurocirurgias. A Tabela 1 apresenta as variáveis analisadas no total da amostra.

A média de dias de internação foi de 82,5 dias (intervalo, 10-379), com mediana de 50 dias, desvio-padrão de 83,7 (intervalo de confiança de 95% [IC], 57,7-107,2).

Conforme os Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde⁶, foi possível analisar a relação entre o procedimento cirúrgico a que o paciente foi submetido e o sítio específico acometido pela infecção. Essa classificação pode ser observada na Tabela 2.

Inerente aos critérios e diagnósticos de infecção, que trazem definições para confirmação desta, eles podem ser definidos como critérios apenas clínicos ou com apoio laboratorial (que poderá confirmar a ação de um microrganismo como agente causador dessa infecção). Com relação aos critérios clínicos, é observada a sintomatologia do paciente, como: febre, sinais flogísticos ou drenagem purulenta na inserção da ferida operatória, diminuição ou aumento dos batimentos cardíacos ou queixas algicas na ferida operatória.

Para os critérios laboratoriais, a análise microbiológica é necessária a fim de evidenciar a presença de agente causal, ou seja, a pesquisa de microrganismos que estejam diretamente ligados à presença de infecção no local da ferida operatória. Essa investigação acontece por meio da coleta de material presente na ferida e na pesquisa do patógeno e definição de sua suscetibilidade aos antimicrobianos, com a finalidade de proporcionar o direcionamento para o tratamento.

Das 14 ISC definidas por critério microbiológico, foi possível identificar: *Pseudomonas aeruginosa* em 42,9% (n = 6) das infecções, *Staphylococcus aureus* em 28,6% (n = 4), *Escherichia coli* em 14,3% (n = 2) e *Klebsiella pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* em 7,1% (n = 1), respectivamente.

No período de investigação, houve 108 prescrições de antibióticos para o total da amostra, incluindo situações com uso concomitante de dois ou mais antibióticos para o mesmo paciente. Para os casos em que foi identificado microrganismo por meio laboratorial, foram definidos a classe do antibiótico e o perfil de resistência do microrganismo.

Tabela 1. Distribuição da caracterização dos pacientes submetidos a neurocirurgias que apresentaram infecção de sítio cirúrgico no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Paraná, 2020.

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	32	72,7
Feminino	12	27,2
Idade		
0 a 9	13	29,5
10 a 19	4	9,1
20 a 29	6	13,6
30 a 39	4	9,1
40 a 49	3	6,8
50 a 59	5	11,3
60 a 69	5	11,3
69 a 79	4	9,1
Procedimento cirúrgico		
Derivação ventricular peritoneal ou externa	18	40,9
Craniectomia descompressiva	10	22,7
Artrodese lombar	6	13,6
Cirurgia cerebral para retirada de tumor	6	13,6
Cirurgia para retirada de aneurisma cerebral	2	4,5
Cirurgia raquimedular para retirada de tumor	1	2,3
Tratamento cirúrgico para correção de disrafismo	1	2,3
Potencial de contaminação		
Limpa	44	100,0
Critério diagnóstico das ISC		
Clínico	30	68,1
Microbiológico	14	31,8
Sítio específico da ISC		
Infecção de sítio cirúrgico órgão cavidade (ISC-OC)	33	75,0
Infecção incisional profunda (ISC-IP)	8	18,1
Infecção incisional superficial (ISC-IS)	3	6,8
Desfecho dos casos		
Alta hospitalar	41	93,1
Óbito	3	6,8
Outras Infecções relacionadas à assistência à saúde		
Outras	13	29,5

ISC: infecção de sítio cirúrgico.

Fonte: Dados da pesquisa do prontuário eletrônico dos paciente, 2020.

A resistência aos β -lactâmicos foi identificada em 66,6% (n = 4) das cepas de *P. aeruginosa*, 25,0% (n = 1) das cepas de *S. aureus* e em 100,0% das cepas de *E. coli*, de *K. pneumoniae* e de *N. meningitidis*. Para esses dois últimos microrganismos, também foi identificada a resistência às quinolonas. Metade das cepas de *S. aureus* (50,0%; n = 2) foi resistente aos aminoglicosídeos. Todos os pacientes que tiveram microrganismos identificados estavam usando algum tipo de antibiótico das classes terapêuticas em que foi identificada a resistência.

Sobre o desfecho dos casos, a prevalência foi de alta hospitalar, que totalizou 93,1% (n = 41) dos pacientes e 6,8% (n = 3) dos casos evoluíram a óbito, com um índice de letalidade de 6,8%.



Tabela 2. Distribuição das infecções de sítio cirúrgico em neurocirurgias segundo o sítio específico de acometimento conforme os critérios⁶ utilizados. Paraná, 2020.

Variável	N	%
Infecção órgão/cavidade (ISC-OC)	33	100,0
Derivação ventricular peritoneal ou externa	17	51,5
Craniectomia descompressiva	6	18,1
Cirurgia cerebral para retirada de tumor	6	18,1
Artrodese lombar	3	9,0
Cirurgia para retirada de aneurisma cerebral	1	3,0
Infecção incisional profunda (ISC-IP)	8	100,0
Craniectomia descompressiva	3	37,5
Artrodese lombar	2	25,0
Derivação ventricular peritoneal ou externa	1	12,5
Cirurgia raquimedular para retirada de tumor	1	12,5
Tratamento cirúrgico para correção de disrafismo	1	12,5
Infecção incisional superficial (ISC-IS)	3	100,0
Craniectomia descompressiva	1	33,3
Artrodese lombar	1	33,3
Cirurgia para retirada de aneurisma cerebral	1	33,3

Fonte: Dados da pesquisa do prontuário eletrônico dos paciente, 2020.

Ainda, em relação aos óbitos, podemos observar que não houve uma tendência a um período específico de vida em relação a idade, sendo que, entre os três casos, as idades foram respectivamente: oito meses, 34 anos e 75 anos. E esses três casos foram em pacientes que desenvolveram Infecção de sítio cirúrgico órgão cavidade (ISC-OC) após cirurgia de derivação ventricular peritoneal; microcirurgia para tumor intracraniano; e artrodese respectivamente. Dentre os critérios de diagnóstico para a identificação das ISC, 75,0% (n = 2) foram definidos clinicamente e 25,0% (n = 1) dos casos com definição microbiológica, com predomínio de *Pseudomonas spp.*

Entre os casos que desenvolveram outras IRAS, a prevalência dessas infecções foi de 46,1% (n = 6) em pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), 38,4% (n = 5) em infecção do trato urinário (ITU), 30,7% (n = 4) pneumonia, 23,0% (n = 3) em infecção de acesso venoso periférico (IAPV), 15,3% (n = 2) de infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) e 7,6% (n = 1) de traqueobronquite. Ressalta-se que em alguns casos, os pacientes desenvolveram mais de uma IRAS no período estudado.

DISCUSSÃO

Conforme a definição do CDC e os Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde estabelecidos pela Anvisa, as ISC devem ocorrer nos primeiros 30 dias após o procedimento cirúrgico ou 90 dias, se houver colocação de implante^{6,9}.

Identificada possível ISC, os critérios e diagnósticos auxiliam na confirmação, estabelecendo definições do sítio de inserção onde essa infecção está acometendo, ou seja, o local e a profundidade onde essa infecção está localizada. Para isso, os critérios seguem algumas definições específicas a fim de identificar a origem da infecção, como as infecções incisionais superficiais (ISC-IS) que

envolvem apenas tecido subcutâneo, as infecções incisionais profundas (ISC-IP) acometem tecidos moles e profundos à incisão e as ISC-OC envolvendo qualquer órgão ou cavidade que tenha sido manipulado durante a cirurgia⁶.

Ao observar os dados presentes nesse estudo que evidenciam uma ocorrência de 72,7% para o sexo masculino, podemos dizer que diferem dos demais estudos que apresentaram entre 46,3% a 58,9% a ocorrência para o sexo masculino^{11,12,13,14,15,16,17,18,19} e apontam que o sexo não é um fator de risco para o desenvolvido de ISC após neurocirurgia. Nossa pesquisa mostra que a maioria dos casos ocorreu no sexo masculino. Podemos correlacionar isso às principais causas de admissão por traumas, pelo sexo masculino envolver-se mais em situações de risco, e também pelo estado do Paraná ser um dos estados brasileiros com altos índices de acidentes de trânsito, especialmente a Região Oeste, onde foi realizado o estudo¹¹.

Inerente à idade, a média variou entre 46,6 e 61,0 anos de idade para a maioria dos estudos^{5,12,13,14,15,16,17,18}. Os dados obtidos em nosso estudo, 31,2 anos em média, são corroborados pelos resultados apresentados anteriormente. Ressalta-se que foram encontrados poucos estudos cuja população-alvo tenha menos do que 18 anos de idade e, no estudo ora apresentado, 38,6% dos pacientes tinham idade entre 0 a 19 anos. Esse dado se apresenta de forma significativa, pois o local do presente estudo é referência do estado para o tratamento de anomalias neurológicas congênitas, sendo assim essa faixa etária se faz presente neste estudo.

Ao comparar a média de tempo de internação de estudos que abordaram a mesma característica, os resultados variaram entre 2 e 28 dias de internação para os pacientes^{2,12,14,16}, enquanto que, para o presente estudo, a média de dias de internação foi de 82,5 dias (intervalo 10-379) com mediana de 50 dias, desvio-padrão de 83,7 (intervalo de confiança de 95% [IC], 57,7-107,2), esses dados predominam em relação às características dos pacientes, sendo que já foi descrito que 38,6% são crianças entre 0 a 19 anos com anomalias neurológicas congênitas, tendo como particularidade a supressão do sistema imune e a gravidade dessas patogenias, que levaram a tratamentos mais complexos e por muito mais tempo.

A vigilância anterior à cirurgia tem como característica principal levantar dados inerentes ao paciente e as condições que o levaram ao procedimento cirúrgico. Essa vigilância é de extrema importância para definição dos casos de ISC, pois é possível relacionar o acometimento desta infecção e se ela se enquadra nos critérios para ser uma IRAS. Ela foi analisada em alguns estudos e os dados possibilitaram determinar situações favoráveis ao acometimento das ISC como: as doenças crônicas, o tempo de permanência hospitalar, a história de doença pulmonar de base, as emergências cirúrgicas, o confinamento ao leito, o aumento no período perioperatório, o sítio anatômico cirúrgico e o potencial de contaminação sujo ou infectado. Todas essas variáveis tendem a aumentar os riscos para o desenvolvimento de ISC^{2,5,12,13,14,15,17}.

De acordo com a classificação do potencial de contaminação cirúrgico, as cirurgias podem ser classificadas em: limpas, potencialmente contaminadas, contaminadas e infectadas. As



cirurgias limpas são aquelas realizadas em tecidos estéreis ou passíveis de descontaminação, na ausência de processo infeccioso local, como epiderme, tecido celular subcutâneo, sistemas musculoesquelético, nervoso e cardiovascular⁹.

Esta classificação está descrita nos *guidelines*^{6,9} e nos critérios adotados pela instituição e depende de uma avaliação minuciosa de diversos fatores realizada pelo cirurgião. Alguns estudos relataram variação entre 1% a 10% para o desenvolvimento de ISC em cirurgias limpas⁸. A preparação cirúrgica e a quantidade de profissionais dentro da sala cirúrgica são consideradas preditoras e devem ser analisadas para que medidas de prevenção às ISC sejam adotadas^{4,12,14}.

A relação entre ISC e potencial de contaminação pôde ser observada em um estudo envolvendo 185 cirurgias neurológicas definidas como limpas. Dentre essas, 3,8% (n = 7) desenvolveram ISC. Esse dado, quando comparado aos demais casos para diferentes especialidades e potenciais de contaminação, foi prevalente para a neurocirurgia²⁰.

Com relação ao tipo de procedimento cirúrgico realizado, a prevalência de ISC no presente estudo em pacientes que realizaram implante de derivação, seja ele peritoneal ou externo, foi de 40,9%. Esta prevalência foi observada também em um estudo em que foram analisados 333 procedimentos cranianos. Desse total, em 7,2% (n = 24) dos procedimentos houve desenvolvimento de ISC, sendo que em 91,6% (n = 22) desses procedimentos ocorreu implante de derivação ventricular externa¹³.

Também foi descrita essa incidência em um hospital universitário na Alemanha, onde 218 pacientes realizaram procedimentos de derivação ventricular externa, obtendo-se uma taxa de incidência de infecção de 10,4 por 1.000 procedimentos, sendo que 95% dessas IRAS desenvolveram-se dentre 6,2-16,5 dias da inserção do cateter. Dentre os procedimentos realizados, 88 cateteres implantados foram do tipo convencionais e 122 deles eram impregnados com prata. A utilização deste último não evidenciou diferenças para não contaminação pós-cirúrgica¹⁶.

Neste estudo, as ISC-IP e ISC-OC foram as mais prevalentes dentre os procedimentos cirúrgicos realizados. Outros estudos evidenciaram que estes sítios cirúrgicos são predominantes para esta classificação devido à localização anatômica, principalmente pelo tipo de cirurgia, que, na grande maioria, envolve planos mais profundos^{13,14,15}. Esses números também foram expressivos em uma pesquisa com 30 casos de ISC após neurocirurgia, em que 70% (n = 21) dos casos foram de ISC-OC, 17% (n = 5) de ISC-IS e 13% (n = 4) de ISC-IS¹⁴.

A infecção por patógenos está fortemente relacionada, na maioria das vezes, à microbiota natural do paciente e ao perfil microbiológico da instituição. Pode-se observar em alguns estudos prospectivos relativo às culturas positivas que a maior parte das infecções por patógenos foi causada por *Staphylococcus* spp^{14,17,21}.

O presente estudo evidenciou que o patógeno *Pseudomonas* spp. predominou nas culturas positivas, microrganismo este que não faz parte da microbiota natural humana, sendo comumente

encontrado no solo, matérias orgânicas em decomposição, vegetação e água e disseminado em ambientes hospitalares através da contaminação de equipamentos e materiais hospitalares, principalmente aqueles que apresentam componentes líquidos, como: equipamentos de ventilação mecânica, fluidos de infusão intravenosa, entre outros²².

Para os estudos em que a população foi acometida por ISC após neurocirurgia, as infecções por *S. aureus* foram prevalentes em comparação aos demais microrganismos, pois esse microrganismo está presente na maioria dos casos de IRAS, por se tratar de um microrganismo altamente patogênico. Embora faça parte da microbiota da maioria dos indivíduos, este patógeno está presente com frequência no ambiente hospitalar, pois o principal mecanismo de transmissão é pelo contato, sendo assim, na maioria dos casos, seu maior carreador são profissionais da saúde, pois o *S. aureus* coloniza cavidades nasais, mãos e produtos da saúde²³.

Em outro estudo que incluiu 808 casos de cirurgia espinhal foi demonstrado que *S. aureus* foi encontrado em 58,6% (n = 17) das culturas positivas. Além disso, em 44,8% (n = 13) dessas, o paciente não havia recebido nenhuma medida profilática, e em quatro (13,7%) cirurgias, mesmo após esta medida, foi possível encontrar crescimento bacteriano. Ainda, neste estudo, foi comparada a ocorrência de patógenos em duas diferentes cirurgias. De um total de 25 cirurgias de craniotomia, 24,0% (n = 6) apresentaram *S. aureus* como principal patógeno das ISC e, para cirurgia espinhal, esse mesmo microrganismo foi evidenciado em 22,2% (n = 4) das ISC¹⁷.

Em um estudo que analisou 334 procedimentos de craniotomia, 133 (40%) pacientes desenvolveram ISC, sendo que 88% das meningites pós-craniotomia apresentaram bactérias Gram-negativas: *Acinetobacter* spp; *Klebsiella* spp; *P. aeruginosa*; *Enterobacter*; *Proteus mirabilis*, resultados que se assemelham aos do presente estudo²⁴.

Aparentemente, o uso de um regime de profilaxia pré-operatório pode modificar a flora microbiana do organismo por meio da erradicação de cepas sensíveis a antibióticos e da colonização por organismos resistentes a medicamentos^{14,25}. Destaca-se que neste estudo a grande maioria dos microrganismos encontrados nas culturas era resistente à classe de antibiótico escolhido para seu tratamento.

A maioria dos microrganismos encontrados no estudo está geralmente presente na microbiota endógena do ser humano, principalmente nas mãos dos profissionais, que muitas vezes contaminam os equipamentos de saúde. Essa evidência coloca em questão a dúvida sobre a correta execução da higienização das mãos pelos profissionais e toda preparação pré-operatória do paciente, entre outros^{26,27}, tendo em vista que a adoção dessas medidas evitaria cerca de 60% das ISC^{6,9}.

Em relação ao desfecho dos casos de pacientes após ISC em decorrência da cirurgia neurológica, não houve diferença dos demais estudos elencados para a presente pesquisa. Um desses



estudos trata de 43 casos de ISC em neurocirurgias, em que 34,8% (n = 15) dos pacientes apresentaram outras IRAS, como ITU, pneumonia e demais ISC decorrentes de outros procedimentos cirúrgicos. Além disso, foi demonstrado que a mortalidade não é alta entre esses pacientes, atingindo 1,5% para cada 30 dias de internação¹⁷. Essa letalidade, em grande parte, é influenciada por diversos fatores inerentes ao paciente, como: condições da cirurgia, comorbidades, tempo prolongado da internação e desenvolvimento de demais IRAS.

Pacientes que foram internados para especialidade neurológica tendem a ser mais propícios a desenvolver IRAS, conforme um estudo que caracterizou o perfil dessas infecções, no qual foi evidenciado que 32,1% (n = 70) dos pacientes desenvolveram PAV, 10% (n = 22) ISC e 16% (n = 36) foram acometidos por IPCS²⁸.

Em um estudo realizado com 2.018 pacientes após derivação ventricular externa, 44% apresentaram IRAS pós-implante, sendo prevalentes as ITU e a IPCS. Foi evidenciado que o escore ASA estava mais relacionado ao óbito do paciente do que a ISC¹⁸.

Como limitações do estudo, destaca-se a falta de informações no sistema de gestão utilizado pela instituição, considerando que os dados do estudo ora concluído foram de fontes secundárias nas quais constam informações alimentadas pela equipe multiprofissional e, com isso, podemos destacar as subnotificações presentes, pois alguns casos podem passar despercebidos pelo serviço de vigilância. Sobretudo os resultados do estudo ora concluído, apesar de terem atendido aos objetivos propostos, apontam para

a necessidade de novas abordagens sobre a temática, considerando o *modus operandi* das ISC com outros enfoques e novos cenários de pesquisa.

CONCLUSÕES

No presente estudo, as ISC em pacientes submetidos a neurocirurgias acometeram principalmente indivíduos do sexo masculino, com idade entre 0 e 79 anos, com predomínio da faixa etária entre 0 a 9 anos, com média de 31,2 anos.

As cirurgias de implante de cateter para derivação ventricular peritoneal e/ou derivação ventricular externa foram as mais frequentes e todos os procedimentos foram classificados como cirurgias limpas. A topografia mais prevalente da ISC foi definida como ISC-OC e, no geral, teve apenas o critério clínico para definição do caso. Das ISC com definição pelo critério microbiológico, foi possível evidenciar o microrganismo *Pseudomonas* spp. como o principal patógeno causador da infecção. A maioria dos pacientes evoluiu para alta hospitalar, com apenas três casos de óbitos, e apenas 29,5% dos casos apresentaram mais de uma IRAS.

As condutas para a prevenção e o controle de IRAS precisam estar baseadas em evidências científicas, como o levantamento do histórico do paciente realizado por triagem baseada em inquéritos e pesquisa laboratorial, auxiliando nas medidas a serem tomadas para prestar assistência de qualidade visando, prioritariamente, a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Nogueira Junior C, Padoveze MC, Lacerda RA. Governmental surveillance system of healthcare-associated infection in Brazil. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(4):657-62. <https://doi.org/10.1590/s0080-623420140000400012>
2. Karhade AV, Cote DJ, Larsen AMG, Smith TR. Neurosurgical infection rates and risk factors: a national surgical quality improvement program analysis of 132,000 patients, 2006-2014. *World Neurosurg*. 2017;97(1):205-12. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.056>
3. Allegranzi B, Bischoff P, Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(12):276-87. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(16\)30398-x](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(16)30398-x)
4. Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE et al. American college of surgeons and surgical infection society: surgical site infection guidelines, 2016 update. *J Am Coll Surg*. 2017;224(1):59-74. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029>
5. Dobran M, Marini A, Nasi D, Gladi M, Liverotti V, Costanza MD et al. Risk factors of surgical site infections in instrumented spine surgery. *Surg Neurol Int*. 2017;8(1):212-24. https://doi.org/10.4103/sni.sni_222_17
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017.
7. Representação no Brasil da Organização Pan-Americana da Saúde. Aliança mundial para segurança: cirurgias seguras salvam vidas. Brasília: Representação no Brasil da Organização Pan-Americana da Saúde; 2009[acesso 23 fev 2020]. Disponível em: http://www.into.saude.gov.br/upload/arquivos/pacientes/cirurgias_seguras/Seguran%C3%A7a_do_Paciente_guia.pdf
8. Conselho Nacional de Saúde - CNS. Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial União*. 13 dez 2012.
9. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR et al. Centers for Diseases Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infections, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784-91. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904>
10. World Health Organization - WHO. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Geneva: World Health Organization; 2012[acesso 23 fev 2020]. Disponível em: http://www.whooc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf



11. Carvalho CHR. Desafios da mobilidade urbana. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2016.
12. Amirjamshidi A. The incidence and risk factors for surgical site infection after clean spinal operations: a prospective cohort study and review of the literature. *Surg Neurol Int.* 2015;6(1):154-62. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.166194>
13. Strahm C, Albrich WC, Zdravkovic V, Schöbi B, Hildebrandt G, Schlege M. Infection rate after cranial neurosurgical procedures: a prospective single-center study. *World Neurosurg.* 2018;111:277-85. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.12.062>.
14. Jeong TS, Yee GT. Prospective multicenter surveillance study of surgical site infection after intracranial procedures in Korea: a preliminary study. *J Korean Neurosurg Soc.* 2018;5(61):645-52. <https://doi.org/10.3340/jkns.2018.0021>
15. Chiang H. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy. *J Neurosurg.* 2014;120(2):509-21. <https://doi.org/10.3171/2013.9.jns13843>
16. Rolston JD, Han SJ, Lau CY, Berger MS, Parsa AT. Frequency and predictors of complications in neurological surgery: national trends from 2006 to 2011. *J Neurosurg.* 2014;120(3):736-45. <https://doi.org/10.3171/2013.10.jns122419>
17. Cassir N, Rosa S, Melot A, Touta A, Troude L, Loundou A et al. Risk factors for surgical site infections after neurosurgery: a focus on the postoperative period. *Am J Infect Control.* 2015;43(12):1288-91. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.07.005>
18. Hagel S, Bruns T, Pletz MW, Engel C, Kalff R, Ewald C. External ventricular drain infections: risk factors and outcome. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2014;2014:1-6. <https://doi.org/10.1155/2014/708531>
19. Davies BM, Jones A, Patel HC. Implementation of a care bundle and evaluation of risk factors for surgical site infection in cranial neurosurgery. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016;144:121-5. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.03.025>
20. Xue J, Ma J, Hou F, Li J, Li R, Lang H. Neurosurgical site infection prevention: single institute experience. *Turk Neurosurg.* 2016;26(2):234-9. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.jtn.12738-14.0>.
21. Kourbeti IS, Vakis AF, Ziakas P, Karabetsos D, Potolidis E, Christou S et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis. *J Neurosurg.* 2015;122(5):1113-9. <https://doi.org/10.3171/2014.8.jns132557>
22. Lima MLC, Castro Junior AS, Maciel JB, Vandesmet LCS. *Pseudomonas aeruginosa*. *Mostra Cient Biomed.* 2016;1(1):1-7.
23. Lima MFP, Borges MA, Parente RS, Victória Júnior RC, Oliveira ME. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares: revisão de literatura. *Uninga Rev.* 2015;21(1):32-9.
24. Cao Y, Pu K, Li G, Yan XJ, Ma Y, Xue K et al. The role of antibiotic prophylaxis in clean neurosurgery. *World Neurosurg.* 2017;100:305-10. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.12.108>
25. Chagas MQL, Costa AMM, Mendes PHB, Gomes Junior SC. Análise das infecções de sítio cirúrgico em pacientes pediátricos após cirurgia ortopédica: um estudo caso-controle. *Rev Paul Pediatr.* 2017;35(1):18-24. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2017;35;1;00011>
26. Motta NH, Bohrer CD, Oliveira JLC, Matos FGOA, Alves DCI. Prevenção da infecção de sítio cirúrgico em hospital universitário: avaliação por indicadores. *Vigil Sanit Debate.* 2017;5(3):92-9. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00973>
27. Tauffer J, Carmello SKM, Berticelli MC, Zack BT, Kassim MJN, Alves DCI. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em um hospital de ensino. *Rev Epidemiol Controle Infecç.* 2019;9(3):248-53. <https://doi.org/10.17058/reci.v9i3.12976>

Contribuição dos Autores

Tauffer J - Concepção e planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Alves DCI - Concepção e planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise e interpretação dos dados. Carvalho ARS, Matos FGO - Aquisição, análise e interpretação dos dados. 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à *Visa em Debate*. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Fenótipos de resistência antimicrobiana epidemiologicamente importantes em culturas de vigilância de um serviço terciário de saúde em Aracaju-SE

Epidemiologically relevant antimicrobial resistance phenotypes in surveillance cultures of a tertiary health service in Aracaju-SE

RESUMO

Francisco Lucas Rosa Amâncio^I 

Izabel Karoline do Nascimento Pereira Carvalho^I 

Thatiane de Andrade Menezes^{II} 

Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Junior^{III} 

Agenor Gomes dos Santos Neto^{III,*} 

Malone Santos Pinheiro^I 

Introdução: O constante surgimento e a disseminação de fenótipos bacterianos de resistência a múltiplas drogas têm se tornado problemas de saúde pública em todo o mundo. **Objetivo:** Investigar a ocorrência de fenótipos críticos de resistência aos antimicrobianos em bactérias isoladas de culturas de vigilância. **Método:** Os dados microbiológicos foram coletados a partir de culturas de vigilância realizadas entre janeiro e dezembro de 2015 em um serviço terciário de saúde. Foram analisadas 1.590 culturas de vigilância utilizando o sistema VITEK 2 para identificação fenotípica e suscetibilidade aos antimicrobianos dos isolados. A detecção de β-lactamases de espectro estendido (ESBL) foi realizada por método de disco aproximação e a resistência aos carbapenêmicos e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) por métodos de disco difusão. A detecção de bactérias portadoras dos genes *blaKPC*, *blaNDM* e *blaOXA-48* foi realizada através da reação em cadeia da polimerase *in house*. **Resultados:** Foram identificadas 201 (12,64%) fenótipos de ESBL, 173 (11,87%) de resistência aos carbapenêmicos e 3 (0,18%) de MRSA. Foram detectadas 34 cepas portadoras de genes codificadores de carbapenemases, onde 23 (67,64%) carregavam o gene *blaKPC*, oito (23,53%) o *blaNDM* e três (8,82%) ambos os genes. **Conclusões:** É um desafio controlar a disseminação de fenótipos críticos de resistência bacterianos. O predomínio de ESBL no referente hospital, assim como a ocorrência de genes codificadores de carbapenemases até então não relatados, ratificam a importância da vigilância epidemiológica e do incentivo a pesquisas subsequentes.

PALAVRAS-CHAVE: Enterobacteriaceae Produtoras de Carbapenemase; Genes Bacterianos; Infecção Hospitalar; Vigilância Epidemiológica

ABSTRACT

Introduction: The constant emergence and spread of bacterial phenotypes of resistance to multiple drugs has become a public health problem worldwide. **Objective:** To investigate the occurrence of critical antimicrobial resistance phenotypes in bacteria isolated from surveillance cultures. **Method:** Microbiological data were collected from surveillance cultures performed between January and December 2015 at a tertiary health service. 1,590 surveillance cultures using the VITEK 2 system for phenotypic identification and susceptibility to antimicrobials of the isolates were analyzed. The detection of extended-spectrum β-lactamases (ESBL) was performed using the approach disc and carbapenem resistance method and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) using diffusion disc methods. The detection of bacteria carrying the *blaKPC*, *blaNDM* and *blaOXA-48* genes was carried out through the polymerase chain reaction in house. **Results:** The analysis identified 201 (12.64%) ESBL phenotypes, 173 (11.87%) resistant to carbapenems and 3 (0.18%) MRSA. 34 strains carrying genes encoding carbapenemases were detected, where 23 (67.64%) carried the *blaKPC* gene, 8 (23.53%) *blaNDM* and 3 (8.82%) both genes. **Conclusions:** It is a challenge to control the spread of critical resistance bacterial phenotypes. The predominance of ESBL in the referent hospital, as well as the occurrence of genes that have not been reported for carbapenemases until then, confirm the importance of epidemiological surveillance and the encouragement of subsequent research.

^I Universidade Tiradentes (Unit), Aracaju, Sergipe, Brasil

^{II} Hospital Primavera, Aracaju, Sergipe, Brasil

^{III} Instituto de Tecnologia e Pesquisa, Aracaju, SE, Brasil

* E-mail: agenor.biomedico@gmail.com



INTRODUÇÃO

O surgimento e a disseminação de bactérias resistentes a múltiplas drogas (MDR) tornaram-se problemas de saúde pública em todo o mundo, por consequência do aumento do número de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS)¹. As bactérias são capazes de desenvolver rapidamente mecanismos que invalidam a aplicação de vários fármacos^{2,3}.

As bactérias apresentam mecanismos de resistência aos antimicrobianos, tais como: alteração de permeabilidade da membrana celular por modificações nos canais proteicos (porinas), como ocorre para *Pseudomonas aeruginosa*; alteração no sítio de ligação do fármaco, no caso de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA); bombas de efluxo que expulsam o fármaco do interior da célula bacteriana, comuns na resistência de *Escherichia coli* às tetraciclina; e a produção e inativação enzimática do antimicrobiano, aplicável a *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC) e β-lactamases de espectro estendido (ESBL) que podem ocorrer na ordem Enterobacteriales^{4,5,6,7}.

MRSA, por meio da aquisição do gene *mecA*, codifica uma proteína adicional de ligação à penicilina (PBP) PBP2a, que possui baixa afinidade por β-lactâmicos e, portanto, resulta em resistência a fármacos dessa classe, com exceção, até o momento, das cefalosporinas ceftarolina e ceftobiprole^{8,9}.

As ESBL são um grupo de enzimas transmitidas e codificadas por plasmídeos em bactérias Gram-negativas, capazes de degradar cefalosporinas de terceira geração e monobactâmicos¹⁰. Estas enzimas podem ser inativadas por inibidores de β-lactamases como clavulanato, sulbactam e tazobactam¹⁰.

A enzima KPC é uma carbapenemase produzida por bactérias Gram-negativas portadoras do gene *blaKPC* capaz de inativar toda a classe de beta-lactâmicos incluindo os carbapenêmicos. A enzima é detectada por métodos fenotípicos e confirmada por meio de biologia molecular^{11,12}. Essa carbapenemase foi primeiramente descrita em 2001, em uma cepa de *K. pneumoniae* isolada na Carolina do Norte¹⁰. Os primeiros relatos deste mecanismo de resistência no Brasil datam de 2009, em estudos feitos com cepas isoladas nas cidades de Recife e do Rio de Janeiro entre os anos de 2006 e 2008^{13,14}. Estes foram seguidos de muitos outros relatos em hospitais de diferentes regiões do país¹⁵.

Conceitua-se como fenótipo crítico de resistência, a capacidade de um microrganismo inativar a principal classe de antimicrobianos clinicamente eficaz (por exemplo, KPC e MRSA)^{9,16}. A expressão de mecanismos de resistência pode induzir a resistência a múltiplas classes de antimicrobianos de primeira escolha no tratamento de infecções graves. Assim, comumente, uma bactéria que expressa fenótipos críticos de resistência é também MDR^{9,16}.

Nesse contexto, é importante atentar-se ao surgimento de fenótipos críticos por meio de mecanismos de resistência antimicrobiana responsáveis por inibir os efeitos dos antimicrobianos usados no tratamento, visto que alguns destes são

epidemiologicamente relevantes para o controle de infecções e para a saúde pública⁹.

Nesse ínterim, a partir do registro de casos de pacientes infectados com KPC em agosto de 2015 em um serviço terciário de saúde em Aracaju, foi investigada a ocorrência de fenótipos críticos de resistência aos antimicrobianos em bactérias isoladas de culturas de vigilância.

MÉTODO

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, transversal, de abordagem quantitativa com a finalidade de observar a ocorrência de fenótipos bacterianos críticos isolados a partir de culturas de vigilância. A amostra de estudo constou de informações sobre o microrganismo e seu perfil de resistência oriundos de relatórios de controle de infecção hospitalar advindos de arquivos de culturas de vigilância de um serviço terciário de saúde, localizado na cidade de Aracaju, no estado de Sergipe, Brasil, entre janeiro e dezembro de 2015. Os dados contidos foram obtidos a partir de fichas impressas e assinadas pelo responsável do laboratório de microbiologia da referida instituição.

Foram investigados apenas casos de fenótipos bacterianos críticos. As variáveis analisadas foram o tipo de amostra de fenótipos críticos de interesse epidemiológico: MRSA, ESBL e as carbapenemases KPC, New Delhi Metallo-β-lactamase (NDM) e OXA-48.

Amostras

No período estudado, um total de 1.590 culturas de vigilância provenientes de colonização foi analisado. Os dados foram adquiridos a partir da disponibilidade de resultados oriundos das culturas de vigilâncias distribuídos equitativamente entre *swabs* retais, nasais e axilares coletados de pacientes em leitos de unidades de tratamento intensivo (UTI), clínica, cirúrgica e enfermarias de urgência. A coleta do material foi realizada conforme os protocolos de controle de infecção hospitalar da instituição.

Análise das amostras

Após a cultura para isolamento, os microrganismos foram analisados por meio do equipamento VITEK® 2 bioMérieux, que promove identificação fenotípica e realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) por método semiquantitativo. Foi analisado o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das espécies identificadas para posterior realização dos testes de detecção de fenótipos críticos de acordo com os procedimentos padrões do laboratório de microbiologia clínica da instituição.

Detecção de fenótipos críticos

Após identificação e análise do TSA, os microrganismos foram submetidos a testes fenotípicos para confirmação. Para a detecção do fenótipo ESBL em microrganismos Gram-negativos resistentes



às cefalosporinas, utilizou-se o teste do disco combinado (TDC) com discos contendo a cefalosporina isoladamente (cefotaxima, ceftazidima e cefepima) e em combinação com o ácido clavulânico^{17,18}. O fenótipo presente em MRSA foi detectado a partir do método de disco-difusão utilizando a ceftoxitina em isolados de *S. aureus*. A triagem inicial para detecção de carbapenemases foi realizada por meio da seleção de microrganismos resistentes aos carbapenêmicos (meropenem, imipenem e ertapenem) e posterior confirmação por métodos moleculares^{17,18}.

Detecção genotípica de carbapenemases

Para a confirmação desse fenótipo, as linhagens bacterianas Gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos foram encaminhadas pelo serviço a um laboratório de apoio da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) no Rio de Janeiro, onde, por meio da metodologia de reação em cadeia da polimerase (PCR) *in house*, foram pesquisados os genes codificadores de carbapenemases *blaKPC*, *blaNDM* e *blaOXA-48*^{10,19,20}. Foram considerados fenótipos produtores de carbapenemase a presença de um ou mais genes codificadores. As bactérias que não apresentaram os genes pesquisados, foram consideradas como linhagens resistentes aos carbapenêmicos pela presença de outros mecanismos de resistência.

Análise dos dados

Os dados extraídos foram armazenados em planilhas do Excel® versão 2019. Por meio da estatística descritiva os dados foram apresentados utilizando de distribuição de frequência relativa e absoluta. A figura com a frequência das variáveis categorizadas foi obtida utilizando os softwares GraphPad Prism® 8 e Origin® 2018.

Aspectos éticos

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Tiradentes sob o parecer número

3.801.168 de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde n° 466, de 12 de dezembro de 2012.

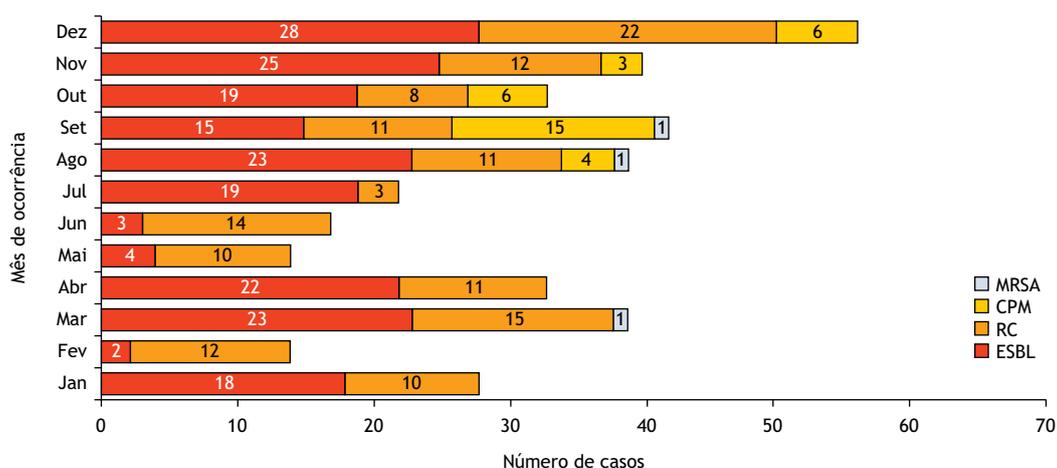
RESULTADOS

Das 1.590 culturas de vigilância analisadas, 377 apresentaram microrganismos com fenótipos críticos de resistência. Os *swabs* retais demonstraram o maior percentual de fenótipos detectados, totalizando 210 (55,70%) dos isolados, ao passo que 92 (24,40%) nos *swabs* axilares e 75 (19,90%) nos *swabs* nasais. Não foi possível discriminar os locais da instituição onde foram coletados os *swabs* devido à falta de informações no banco de dados.

Em relação ao total de amostras analisado, foram identificados 201 (12,64%) fenótipos de ESBL, 173 (11,87%) resistentes aos carbapenêmicos e três (0,18%) MRSA.

Atentando-se aos fenótipos críticos, é importante observar a presença de ESBL e a resistência aos carbapenêmicos com frequência variável em todos os meses de análise. Todavia, o mês de dezembro registrou maior número destes fenótipos. Carbapenemases foram detectadas de agosto a dezembro, e setembro foi o mês com maior número de casos. MRSA foi o fenótipo com menor número de registros, aparecendo somente nos meses de março, agosto e setembro (Figura).

Entre os fenótipos críticos identificados no presente estudo, predominaram 120 (31,83%) isolados de *E. coli* e 81 (21,50%) de *K. pneumoniae* como produtores de ESBL, e 139 (36,87%) isolados de *P. aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos. Todas as 34 (9,01%) Enterobacteriaceae portadoras de genes para carbapenemase pertenciam à espécie *K. pneumoniae*, onde testes moleculares demonstraram que 23 (67,64%) apresentaram o gene *blaKPC*, oito (23,53%) apresentaram *blaNDM* e três (8,82%) apresentaram ambos os genes. O gene *blaOXA-48* não foi encontrado em nenhum dos isolados bacterianos. Foram também identificados no estudo três (0,79%) MRSA.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

ESBL: B-lactamase de espectro estendido; RC: resistências aos carbapenêmicos; CPM: carbapenemases; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina.

Figura. Ocorrência de fenótipos bacterianos críticos detectados em culturas de vigilância no período de janeiro a dezembro de 2015 em um serviço terciário de saúde em Aracaju-SE.



DISCUSSÃO

A ESBL foi inicialmente documentada na Europa, com posterior disseminação a nível mundial, estando atualmente presente também no território brasileiro com diversas variantes já detectadas^{21,22}. O presente estudo evidenciou o predomínio de fenótipos produtores de ESBL e corrobora com as pesquisas já realizadas que revelaram prevalência de ESBL em culturas de vigilância^{23,24,25}.

A relevância clínica da ESBL está relacionada à redução da opção terapêutica limitada aos carbapenêmicos como a classe de escolha para o tratamento de infecções por este fenótipo^{26,27,28}. Esta enzima é codificada por genes presentes em plasmídeos, segmentos genéticos facilmente transferíveis entre as bactérias, favorecendo a disseminação de resistência tanto no âmbito hospitalar quanto na comunidade. Também é comum o carregamento de genes conferindo resistência a outras classes antimicrobianas^{26,27}.

O fenótipo representado pelo MRSA foi o menos evidenciado quando comparado aos demais no período de estudo. Este microrganismo é relatado como importante patógeno hospitalar, exibindo alta virulência e produção de toxinas, causando infecções em tecidos moles e pele²⁹. Pacientes que apresentam colonização das narinas por este agente são os principais contribuintes para sua disseminação³⁰. As cepas de MRSA são resistentes aos fármacos β -lactâmicos, incluindo carbapenêmicos, e elevam a probabilidade de óbito em até cinco vezes quando comparado a *S. aureus* sensíveis à metilicina³¹.

Com relação à resistência aos carbapenêmicos e à produção de carbapenemases, esta classe de enzimas tem ganhado constante atenção pelo seu impacto clínico, uma vez que confere resistência a todos os agentes β -lactâmicos, reduzindo as opções terapêuticas e impondo grandes esforços para seu controle e prevenção, dificultados pela rápida transmissão de genes plasmidiais codificadores dessas enzimas. Maior destaque é dado para as enzimas KPC e NDM, disseminadas mundialmente^{14,29,32}. Pode-se observar neste estudo que 8,74% das amostras analisadas apresentavam espécies resistentes aos carbapenêmicos e 3,13% apresentaram genes codificadores de carbapenemases, dado relevante para o controle de disseminação e infecção hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Chang HH, Cohen T, Grad YH, Hanage WP, O'Brien TF, Lipsitch M. Origin and proliferation of multiple-drug resistance in bacterial pathogens. *Microbiol Mol Bio Rev*. 2015;79(1):101-16 <https://doi.org/10.1128/MMBR.00039-14>
2. Ibagüen-Mondragón E, Romero-Leiton JP, Esteva L, Cerón MG, Hidalgo-Bonilla S. Stability and periodic solutions for a model of bacterial resistance to antibiotics caused by mutations and plasmids. *Appl Math Model*. 2019;76:238-51. <https://doi.org/10.1016/j.apm.2019.06.017>
3. Fernandes LS. Resistência bacteriana aos betalactâmicos por mecanismo enzimático: uma revisão de literatura com enfoques

Estudos epidemiológicos que objetivaram a pesquisa de genes codificadores de carbapenemases demonstraram predomínio do gene *blaKPC*^{33,32,34} e em menor escala dos genes *blaNDM* e *blaOXA-4837*^{32,35}. O presente trabalho coaduna com os estudos referidos e também demonstrou o gene *blaKPC* como predominante e secundariamente o gene *blaNDM*, não sendo evidenciada a presença do *blaOXA-48*³⁵.

O primeiro achado de KPC no serviço terciário objetivado neste estudo ocorreu em agosto de 2015, caracterizando-se como surto, posto que não havia relato prévio desse fenótipo. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária³⁴, surto é caracterizado quando há aumento acima do esperado na ocorrência de casos de evento ou doença em uma área ou entre um grupo específico de pessoas, em determinado período.

Para controle e prevenção da ocorrência e disseminação de bactérias carreadoras de genes de resistência, medidas de controle devem ser reforçadas e estabelecidas. Na comunidade, as práticas de sanitização e prevenção de doenças são cruciais para a diminuição do surgimento de infecções. No ambiente hospitalar, faz-se necessário a aplicação de políticas educacionais, a implementação de programas de gerenciamento quanto ao uso de antimicrobianos e o controle de infecção hospitalar, com o monitoramento e emissão de relatórios sobre infecções hospitalares por fenótipos críticos de resistência³⁶.

CONCLUSÕES

As culturas de vigilância objetivadas permitiram identificar importantes fenótipos críticos de resistência aos antimicrobianos com predomínio de ESBL, frequente em serviços terciários de saúde.

Digna de nota foi a detecção de genes produtores de carbapenemases em linhagens de *K. pneumoniae*, haja vista esse fenótipo, até então, não ter sido relatado no serviço em questão.

A aplicação deste modelo de estudo em outros serviços terciários de saúde do estado de Sergipe faz-se necessária para evidenciar a realidade epidemiológica quanto a pesquisa de fenótipo KPC, ratificando a importância da vigilância epidemiológica.

nas betalactamases de espectro estendido [monografia]. Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba; 2014.

4. McGinagle KL, Gourlay ML, Buchanan IB. The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-related morbidity, mortality, and costs: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2008;46(11):1717-25. <https://doi.org/10.1086/587901>
5. Alvarez C, Labarca J, Salles M. Prevention strategies for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(supl.2):107-18. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702010000800006>



6. Lima MRS, Soares NS, Mascarenhas MDM, Amaral EJLS. Intervenção em surto de *Klebsiella pneumoniae* produtora de betalactamase de espectro expandido (ESBL) em unidade de terapia intensiva neonatal em Teresina, Piauí, 2010-2011. *Epidemiol Serv Saude*. 2014;23(1):177-82. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000100017>
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resistência microbiana: mecanismos e impacto clínico. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2007.
8. Llarrull LI, Fisher JF, Mobashery S. Molecular basis and phenotype of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* and insights into new beta-lactams that meet the challenge. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(10):4051-63. <https://doi.org/10.1128/AAC.00084-09>
9. Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos - BrCAST. Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica: versão 2.0. Brasília: Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos; 2017.
10. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, Domenech-Sanchez A, Biddle JW, Steward CD et al. Novel carbapenem-hydrolyzing betalactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(4):1151-61. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.4.1151-1161.2001>
11. Steward CD, Wallace D, Hubert SK, Lawton R, Fridkin SK, Gaynes RP et al. Ability of laboratories to detect emerging antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: a survey of project Icare laboratories. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2000;38(1):59-67. [https://doi.org/10.1016/S0732-8893\(00\)00161-9](https://doi.org/10.1016/S0732-8893(00)00161-9)
12. Moland ES, Hanson ND, Herrera VL, Black JA, Lockhart TJ, Hossain A et al. Plasmid-mediated, carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-2, in *Klebsiella pneumoniae* isolates. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51(3):711-4. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg124>
13. Peirano G, Seki LM, Passos VLV, Pinto MCFG, Guerra LR, Asensi MD. Carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Rio de Janeiro, Brazil. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(2):265-8. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn484>
14. Monteiro JAF, Santos MD, Asensi MG, Peirano G, Gales CA. First report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(1):333-4. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn484>
15. Bonelli RR, Moreira BM, Picão RC. Antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae in South America: history, current dissemination status and associated socioeconomic factors. *Drug Resist Updat*. 2014;17(1-2):24-36. <https://doi.org/10.1016/j.drup.2014.02.001>
16. US Centers for Disease Control - CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta: US Centers for Disease Control; 2019.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI. M100 performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009
18. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Växjö: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2013.
19. Nordmann P, Poirel L, Walsh TR, Livermore DM. The emerging NDM carbapenemases. *Trends Microbiol*. 2011;19(12):588-95 <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.09.005>
20. Poirel L, Naas T, Nordmann P. Diversity, epidemiology, and genetics of class D betalactamases. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(1):24-38. <https://doi.org/10.1128/AAC.01512-08>
21. Tansarli GS, Poulidakos P, Kapaskelis A, Falagas ME. Proportion of extended-spectrum B-lactamase (ESBL)-producing isolates among Enterobacteriaceae in Africa: evaluation of the evidence-systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(5):1177-84. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt500>
22. Silva KC, Lincopan N. Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. *J Bras Patol Med Lab*. 2012;48(2):91-9. <https://doi.org/10.1590/1676-24442012000200004>
23. Flores C, Romão CMCPA, Bianco K, Miranda CC, Breves A, Souza APS et al. Detecção de genes de resistência a antimicrobianos em *Klebsiella pneumoniae* produtoras de betalactamases e carbapenemases por culturas de vigilância de pacientes em uma unidade de terapia intensiva no Rio de Janeiro, Brasil. *J Bras Patol Med Lab*. 2016;52(5):284-92. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20160049>
24. Cassettari VC, Silveira IR, Balsamo AC, Franco F. Surto em berçário por *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido atribuído à colonização de profissional de saúde portador de onicomicose. *J Pediatr*. 2006;82(4):313-16. <https://doi.org/10.2223/JPED.1519>
25. Soares JHR, Mendes PBS, Tacla MTGM, Lopes GK. Identificação microbiológica e perfil de resistência a antimicrobianos em crianças hospitalizadas. *Rev Bras Enfer Ped*. 2017;17(2):57-63.
26. Denisuik AJ, Lagacé-Wiens PR, Pitout JD, Mulvey MR, Simner PJ, Tailor F et al. Molecular epidemiology of extended-spectrum B-lactamase-, AmpC B-lactamase- and carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from canadian hospitals over a 5 year period: Canward 2007-11. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(supl.1):57-65. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt027>
27. Silva KC, Lincopan N. Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. *J Bras Patol Med Lab*. 2012;48(2):91-9. <https://doi.org/10.1590/1676-24442012000200004>
28. Rossi F, Andreazzi DB. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo: Atheneu; 2005.



29. Moran MC, Cahill MP, Brewer MG, Yoshida T, Knowlden S, Perez-Nazario N et al. Staphylococcal virulence factors on the skin of atopic dermatitis patients. *Mosphere*. 2019;4(6):1-7. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00616-19>
30. Almeida LC, Pimenta-Rodrigues MV, Moris DV, Fortaleza CMCB, Cunha MLRS. Avaliação fenotípica e genotípica do perfil de resistência de amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de culturas clínicas e de vigilância de um hospital de ensino brasileiro. *Colloq Vitae*. 2012;4(2):68-78. <https://doi.org/10.5747/cv.2012.v004.n2.v063c>
31. Ribeiro IF, Silva SFR, Silva SL, Ribeiro TR, Rocha MMNP, Stolp AMV. Identificação de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em estudantes universitários. *Rev Cienc Farm Basica Apl*. 2014;35(2):299-302.
32. Rozales FP, Ribeiro VB, Magagnin CM, Pagano M, Lutz L, Falci DR et al. Emergence of NDM-1-producing Enterobacteriaceae in Porto Alegre, Brazil. *Int J Infect Dis*. 2014;25:79-81. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.01.005>
33. Alves AP, Behar PRP. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. *Rev Amrigs*. 2013;57(3):213-8.
34. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde: medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2013.
35. Aires CAM, Rocha-de-Souza CM, Timm LN, Pereira PS, Carvalho-Assef APD, Asensi MD. Early detection of OXA-370-producing *Klebsiella pneumoniae* ST17 co-harboring *bla*_{CTX-M-8} in Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;86(4):434-6. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.007>
36. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Anvisa intensifica controle de infecção em serviços de saúde. *Rev Saúde Pública*. 2004;38(3):475-8. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102004000300022>

Contribuição dos Autores

Amâncio FLR, Carvalho IKNP - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Menezes TA, Albuquerque Junior RLC - Aquisição, análise e interpretação dos dados. Pinheiro MS, Santos-Neto AG - 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à *Visa em Debate*. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Conformidade normativa dos estabelecimentos de educação infantil privados de Gravataí, RS

Regulatory compliance of private establishments for early childhood education in the city of Gravataí, RS

RESUMO

Suelen Cavalheiro Teixeira^{1,*} 

Patrícia Silva da Silva¹ 

Ronaldo Bordin^{II} 

Introdução: No estado do Rio Grande do Sul, a Portaria Estadual nº 172, de 3 de maio de 2005, estabelece o regulamento técnico para licenciamento de Estabelecimentos de Educação Infantil (zero-seis anos), incluindo: aspectos relacionados com higiene, conservação e organização dos ambientes, móveis e utensílios; profissionais mínimos necessários presentes no quadro funcional; a necessidade de um projeto arquitetônico aprovado na Vigilância Sanitária municipal; autorização de funcionamento expedida pelo Conselho Estadual ou Municipal de Educação, entre outros. **Objetivo:** Descrever a conformidade normativa dos Estabelecimentos de Educação Infantil privados existentes no município de Gravataí (Rio Grande do Sul), no período de janeiro de 2018 a abril de 2019. **Método:** Foram empregados como fonte de dados os documentos exigidos para regularização dos estabelecimentos junto à Vigilância Sanitária e à Secretaria Municipal de Educação. **Resultados:** Dos 69 estabelecimentos registrados no período, quatro foram interditados pela Vigilância Sanitária, cinco encerraram as atividades e 60 permaneciam ativos. Entre os 60 estabelecimentos ativos, oito possuíam alvará sanitário vigente, 20 possuíam projeto arquitetônico aprovado na Vigilância Sanitária municipal, 36 estabelecimentos possuíam documentação mínima e aprovação pelo Conselho Municipal de Educação de Gravataí e 13 contavam com professores devidamente habilitados. **Conclusões:** A maioria dos estabelecimentos não preenchia os requisitos presentes na Portaria Estadual que regulamenta o licenciamento de funcionamento dos mesmos.

PALAVRAS-CHAVE: Educação Infantil; Vigilância em Saúde; Gestão em Saúde; Administração Pública

ABSTRACT

Introduction: In the state of Rio Grande do Sul, State Ordinance number 172/2005 establishes the technical regulation for licensing of preschool education (0-6 years old), including: aspects related to hygiene, conservation and organization of environments, furniture and utensils; minimum required professionals present in the staff; the need for an approved architectural project in municipal sanitary surveillance and operating authorization issued by the State or Municipal Board of Education, among others. **Objective:** To describe the regulatory compliance of private establishments for early childhood education in the city of Gravataí (RS), from January 2018 to April 2019. **Method:** The documents required to regularize the establishments with the Health Surveillance and the Municipal Department of Education were used as data source. **Results:** Of the 69 establishments registered in the period, 4 were banned by the Sanitary Surveillance, 5 closed its activities and 60 remained active. Among the 60 active establishments, 8 had a current sanitary permit, 20 had an architectural project approved by the municipal sanitary surveillance, 36 had minimum documentation and approval by the Gravataí Municipal Education Council and 13 relied on properly qualified teachers. **Conclusions:** Most establishments did not meet the requirements of the Ordinance that regulates their licensing.

^I Secretaria Municipal de Saúde, Gravataí, RS, Brasil

^{II} Programa de Pós-Graduação em Administração, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

* E-mail: sucavalheiro82@gmail.com



INTRODUÇÃO

Desde o século XIX, na Europa já existiam instituições de educação infantil, conhecidas como creches, escolas maternais ou jardins de infância, que visavam a valorização dos brinquedos e do ato de brincar. No Brasil, estas instituições apareceram após a Lei do Ventre Livre (1871), visto que a mulher trabalhadora necessitava deixar seus filhos em um local durante a sua jornada laboral, e apresentavam um caráter assistencialista com foco no cuidado das crianças^{1,2,3}.

Até 1960, o sistema educacional brasileiro era centralizado no âmbito federal. A primeira Lei de Diretrizes e Bases da Educação (LDB), de 1961, trouxe a descentralização de competências aos órgãos estaduais e municipais. No entanto, a inclusão efetiva da educação infantil se deu quase três décadas após, com a Constituição Federal (CF) de 1988 e a LDB nº 9.394, de 20 de dezembro de 1996, que revogou a anterior⁴. Atualizada no ano de 2018, a LDB garante a educação desde o ensino infantil até o superior, considera a educação infantil como etapa da educação básica e determina a competência dos estados e municípios na organização de suas ações⁵.

Na CF de 1988, a educação das crianças de zero a seis anos, entendida até aquele momento como amparo e assistência, tornou-se direito do cidadão e dever do Estado, com a proteção integral às crianças devendo ser assegurada pela família, sociedade e poder público. A inclusão da creche no capítulo da educação explicitou a função educativa desta, sem esquecer a função primordial do cuidar⁶.

A função da educação básica é assegurar uma formação integral, indispensável ao educando, desenvolvendo-o para o convívio em sociedade e preparando-o para as etapas seguintes, como os ensinos fundamental e médio. A educação básica objetiva a redução das desigualdades sociais por intermédio dos princípios da equidade, da valorização da diversidade e direitos humanos^{3,4}. Em consonância, a Política Nacional da Educação Infantil, de 2003, visa a implementação de programas para crianças na faixa etária de zero a seis anos, a garantia e o desenvolvimento integral do educando no ambiente escolar, de forma complementar ao ambiente familiar. Além disso, foi inserida em uma de suas diretrizes a articulação com outras secretarias, incluindo a Saúde³.

Com o avanço da educação infantil no Brasil, surgiu a necessidade de regulamentar esta atividade, bem como a estrutura física dos estabelecimentos. Desta forma, o Ministério da Saúde (MS) definiu padrões mínimos para normatizar a construção, a instalação e o funcionamento de creches. Contudo, esta regulamentação possui exigências superficiais em diversos aspectos, inclusive, referentes à segurança e à higiene das crianças^{7,8}. Saliente-se que a faixa etária das crianças que frequentam as escolas de educação infantil é considerada vulnerável, visto que estas possuem o sistema imunológico imaturo, não apresentam consciência de hábitos de higiene e ainda não sabem avaliar se estão em situação de perigo ou não. Destaca-se também que as escolas de educação infantil

são ambientes propícios a aglomerações, a acidentes e à ocorrência de doenças infecciosas⁸.

A Portaria do Ministério da Saúde nº 321, de 26 de maio de 1988⁷, apresentava os requisitos sobre projetos arquitetônicos para construção, instalação, funcionamento e estabelecia medidas de segurança para as crianças em creches, com o propósito de proporcionar condições ideais para o seu crescimento e desenvolvimento nesses ambientes. Após esta regulamentação, outras foram preconizadas, mas somente ao nível estadual.

Existe uma proposta regulatória na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2015/2016), ainda em análise, para atualização das exigências presentes na Portaria do MS nº 321/1988⁷. De acordo com esta proposta, a necessidade de uma nova legislação se dá pelo fato de que a atual regulamentação pode ser considerada superficial diante de alguns itens necessários para maior proteção da saúde das crianças da faixa etária de zero a cinco anos e 11 meses, pois ela trata em sua maior parte somente sobre estrutura física. Alguns assuntos que estão sendo revisados: necessidade de cuidados com o uso de medicamentos; necessidade de maiores orientações referentes à higiene, boas práticas na troca de fraldas, prevenção de doenças contagiosas; necessidade de treinamento dos manipuladores de alimentos sobre boas práticas sanitárias para prevenção de doenças transmitidas por alimentos; aumento de requisitos mínimos para a segurança de móveis, materiais e equipamentos que entram em contato direto com as crianças, entre outros⁸.

No estado do Rio Grande do Sul (RS), foi publicada a Portaria Estadual nº 172, de 3 de maio de 2005⁹, que estabeleceu o regulamento técnico para licenciamento de Estabelecimentos de Educação Infantil (EEI). Ela foi promulgada após um incêndio ocorrido em uma creche na cidade de Uruguai (RS) no ano 2000. A creche atendia 117 crianças, sendo que 12 crianças entre dois e três anos foram vítimas fatais e a causa foi um pano de tecido caído sobre o aquecedor de uma das salas de aula, durante o horário de dormir, após o almoço. Fato que gerou mobilização para elaboração de uma nova regulamentação estadual^{10,11}.

A Portaria Estadual nº 172/2005⁹ entrou em vigor em todo o estado do RS, com o objetivo de licenciar, de acordo com os aspectos da Vigilância Sanitária (Visa), todos os EEI públicos e privados, não mais os conceituando como “creches”. Entre as principais exigências presentes nesta portaria para a liberação do alvará sanitário estão os aspectos relacionados com: higiene, conservação e organização dos ambientes, móveis e utensílios; profissionais mínimos necessários presentes no quadro funcional; a necessidade de um projeto arquitetônico aprovado na Visa municipal; autorização de funcionamento expedida pelo Conselho Estadual ou Municipal de Educação, entre outros.

O Plano Nacional de Educação de 2014 (Lei nº 13.005, de 25 de junho de 2014) traçou metas até o ano de 2024, com o objetivo de contemplar todas as exigências já citadas no artigo 214 da CF 1988, e alguns de seus itens são a melhoria da qualidade do



ensino e a universalização do atendimento escolar em todo território nacional. Uma das propostas do mesmo é que, no mínimo, 50% da cobertura de atendimento de crianças com três anos de idade seja atingida. Entre os anos de 2014 a 2018, as matrículas em creches aumentaram 23,8% e somente em 2018 o acréscimo foi de 5,3%⁴.

Conforme dados do censo escolar do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep), o Brasil possui 69,7 mil creches, sendo 40,4% creches privadas e 25,0% destas conveniadas com estados e/ou municípios. Os EEI, considerando as faixas etárias de creche e pré-escola (zero a cinco anos), possuem 8,7 milhões de alunos¹².

Neste contexto, foi objetivo deste estudo identificar a conformidade normativa dos estabelecimentos privados com atividade exclusiva de educação infantil, no município de Gravataí (RS).

MÉTODO

Este trabalho objetiva identificar a conformidade normativa dos estabelecimentos privados com atividade exclusiva de educação infantil no município de Gravataí quanto à presença de alvará sanitário, projeto arquitetônico aprovado na Visa municipal, cadastro no Conselho Municipal de Educação de Gravataí (CMEG), número de professores habilitados e existência de responsável técnico legalmente habilitado.

O município de Gravataí está situado na região metropolitana de Porto Alegre, capital do estado do RS, conta com uma população estimada de 281.519 habitantes para 2019, produto interno bruto (PIB) *per capita* de R\$ 35.740,00, renda média de R\$ 737,29 (2015) e índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,736 (2010)¹³.

O Departamento da Vigilância em Saúde (Viemsa), da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Gravataí é dividido em: Vigilância Ambiental (VIAM), Vigilância Epidemiológica (VIEP), Vigilância em Saúde do Trabalhador (Visat) e Visa. O setor responsável pelas vistorias aos estabelecimentos sujeitos a alvará sanitário, incluindo os EEI, é a Visa.

A Visa é dividida entre os núcleos de Alimentos, Estabelecimentos de Interesse à Saúde, Produtos de Interesse à Saúde e Arquitetura. Estes núcleos possuem profissionais de diferentes áreas, tais como: arquitetos, enfermeiros, técnicos em enfermagem, engenheiros de alimentos, médicos veterinários, nutricionistas e farmacêuticos. O núcleo responsável pelas vistorias dos EEI é o de Estabelecimentos de Interesse à Saúde. A pesquisa também foi realizada na Secretaria Municipal de Educação (SMED) e no CMEG.

O município não possui legislação própria para o licenciamento dos EEI, porém, as vistorias são norteadas pela legislação estadual¹⁰. Com relação às exigências pedagógicas, a Resolução do CMEG n° 1, de 6 de julho 2016¹⁴, enumera as condições para a oferta da educação infantil no Sistema Municipal de Ensino, sejam escolas públicas municipais ou privadas. Entre suas designações está a necessidade de que todas as escolas de educação

infantil devem estar cadastradas e credenciadas no Sistema Municipal de Ensino e as turmas da educação infantil presentes em escolas de ensino fundamental devem, também, ter autorização de funcionamento. Além disso, esta resolução afirma a necessidade e a responsabilidade de toda escola de que todas as crianças estejam acompanhadas em todas as suas atividades de um professor devidamente habilitado para a função.

No município de Gravataí há 12 escolas municipais de educação infantil; 63 escolas municipais de ensino fundamental com atendimento de crianças na faixa etária da educação infantil; 19 escolas de educação infantil de cunho privado, porém com convênio com a administração pública municipal; e 69 EEI privadas. A taxa de cobertura de vagas *versus* população estimada na faixa etária, para 2018, envolvia: 6.690 vagas disponibilizadas (sendo 1.633 de creche e 5.057 de pré-escola), com um contingente de 4.669 alunos aguardando vaga na rede municipal. Portanto, no total há 163 escolas com atendimento de crianças na faixa etária da educação infantil, entre públicas e privadas. As escolas de Ensino Fundamental e Médio foram excluídas deste estudo porque a legislação utilizada, Portaria Estadual n° 172/2005⁹, regulamenta escolas de Educação Infantil (zero-seis anos).

As escolas públicas devem acatar as mesmas exigências legais das escolas privadas, todavia, não há a obrigatoriedade da Administração Pública de liberar tal documento regulador para si próprio (Lei Federal n° 6.437, de 24 de agosto de 1977¹⁵, artigo 10º, inciso XLI, parágrafo único: “Independem de licença para funcionamento os estabelecimentos integrantes da Administração Pública ou por ela instituídos [...]”). Assim, este estudo se centra exclusivamente nos 69 estabelecimentos privados registrados no município¹⁵.

Foram utilizados como fonte de dados os registros da Visa de Gravataí sobre os EEI privados, sendo estes: os processos de viabilidade e de denúncia e seus relatórios de vistoria e as planilhas de acompanhamento dos estabelecimentos. O período da coleta dos dados foi de janeiro de 2018 a abril de 2019.

Os dados referentes ao cadastro no CMEG, número de crianças (porte da escola) e habilitação dos professores, foram informados pela Secretaria Municipal da Educação de Gravataí. Os dados coletados correspondem às exigências presentes na Portaria Estadual n° 172/2005⁹ e na Resolução do CMEG n° 1/2016¹⁴, baseando-se nos principais documentos exigidos às escolas pelas Secretarias Municipais da Saúde e da Educação, visando a regulamentação das instituições.

As variáveis coletadas foram: alvará sanitário vigente; presença de projeto arquitetônico aprovado na Visa municipal; presença de cadastro e/ou autorização no CMEG; habilitação de professores; classificação do estabelecimento (escola) de acordo com seu porte, responsável técnico da área da saúde, sua formação técnica, e responsável nutricionista, conforme preconizado pela legislação vigente.

Com relação à habilitação dos professores, a Resolução do CMEG n° 1/2016¹⁴ e a LDB n° 9.394/1996⁵ definem que a formação



mínima de professores na educação infantil seja o Curso Normal de Nível Médio (antigo magistério) ou Licenciatura Plena em Pedagogia. Sendo que, para os EEI serem devidamente cadastrados e/ou autorizados no CMEG, estes devem já estar com todos os professores habilitados.

Os EEI foram classificados segundo seu porte (número de crianças atendidas) e segundo os critérios que constam no item 2.1.5 do anexo I da Portaria Estadual nº 172/2005⁹: pequeno porte (até 50 crianças), médio porte (51 a 100 crianças) e grande porte (acima de 100 crianças).

Os dados coletados foram inseridos em uma planilha eletrônica, e a estatística descritiva foi usada para apresentação dos resultados (frequência e percentual).

O presente estudo empregou dados secundários de acesso público, não necessitando ser encaminhado para Comitê de Ética em Pesquisa. Para sua realização houve um termo de autorização emitido pela Coordenadora do Núcleo Municipal de Educação em Saúde Coletiva de Gravataí, apresentado à Escola de Administração da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados coletados nas Secretarias Municipais de Saúde e de Educação de Gravataí, desde janeiro de 2018 até

abril de 2019, havia 69 EEI. Neste período, quatro (5,8%) estabelecimentos foram interditas pela Visa e cinco (7,2%) encerraram suas atividades.

Dentre os 60 EEI que estavam em funcionamento, oito (13,3%) possuíam alvará sanitário vigente e cinco (8,3%) já obtiveram alvará sanitário nos anos anteriores, todavia como tinham vencido, estavam em processo de renovação do documento (Tabela). Conforme a Portaria Estadual nº 172/2005, o alvará sanitário tem validade de um ano a contar da data de sua concessão, sendo necessária à sua renovação anual⁹.

Quando finda a vigência anual do alvará sanitário, as escolas devem protocolar, na Prefeitura Municipal de Gravataí, o processo de solicitação de renovação do documento. Contudo, mesmo que conste nas legislações vigentes que os estabelecimentos sujeitos à fiscalização da Visa devem iniciar seu funcionamento após autorização do órgão sanitário competente, sabe-se que a Visa avalia cada situação individualmente, monitorando e estabelecendo prazos para que se regularizem (Informação Verbal). Vale destacar que somente não são concedidos prazos em situações de risco iminente a saúde pública.

Apenas um terço dos EEI possuía projeto arquitetônico aprovado na Visa municipal, um dos requisitos para a liberação do alvará sanitário, pois, a partir de sua aprovação, é definido o número de crianças por m² nas salas de aula e nos ambientes de convivência. Comparando a Portaria Estadual nº 172/2005⁹

Tabela. Variáveis de conformidade das escolas privadas de educação infantil, Gravataí (RS), janeiro/2018 a abril/2019 (n = 60).

Situação das escolas de educação infantil	N	%
Alvará sanitário vigente		
Sim	8	13,3
Não	52	86,7
Total	60	100,0
Alvará sanitário em renovação		
Sim	5	8,3
Não	55	91,7
Total	60	100,0
Projeto arquitetônico aprovado na Visa		
Sim	20	33,3
Não	40	66,7
Total	60	100,0
Escolas autorizadas e/ou cadastradas no CMEG com professores habilitados		
Sim	36	60,0
Não	24	40,0
Total	60	100,0
Responsável técnico e/ou responsável nutricionista		
Sim	13	21,7
Não	47	78,3
Total	60	100,0

Visa: Vigilância Sanitária; CMEG: Conselho Municipal de Educação de Gravataí.
Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.



com a Portaria MS n° 321/1988⁷, a última não exige projeto arquitetônico aprovado na Visa, ou seja, a regulação estadual é mais criteriosa.

Estudo realizado para avaliar as condições das creches públicas e conveniadas com o poder público no Brasil, considerados os microdados dos censos escolares 2007 e 2014, identificou que a maioria tem como local de funcionamento um prédio próprio para escola. Todavia, existiam creches funcionando em salas de empresas, unidades prisionais, templos, casas próprias dos docentes, ranchos e galpões. Sobre as dependências da educação infantil, apenas 4,1% das mais de 12 mil creches municipais possuíam berçário e somente 12,1% apresentavam banheiro adequado para a faixa etária¹⁶.

A partir dos dados coletados, constatou-se que nove (45,0%) das 20 escolas que estavam com projeto arquitetônico aprovado ainda não o haviam executado na íntegra e 11 (55,0%) cumpriram as adequações conforme previstas no projeto aprovado. Destas 11, oito estabelecimentos estavam com alvará sanitário vigente e três apresentavam pendências com outras documentações exigidas, como a certidão de cadastro do nutricionista liberada pelo Conselho Regional de Nutricionistas (CRN).

Com relação ao Cadastro e/ou autorização de funcionamento no CMEG, foi constatado que 36 (60,0%) dos 60 EEI possuíam documentação mínima na SMED, aprovada pelo CMEG. Ainda, destaca-se que esse mesmo número de escolas possuía todos os professores devidamente habilitados, seja com magistério, pedagogia ou outro curso de graduação na modalidade de licenciatura, conforme exigido na Resolução do CMEG n° 1/2016¹⁴. Porém, não foi possível calcular a porcentagem dos professores com formação mínima, visto não haver essa informação na SMED.

Em um estudo realizado no município de Porto Alegre, Bruscato¹⁷ relatou o baixo percentual de escolas credenciadas no Conselho Municipal de Educação (CME). Em 2007, havia 311 escolas privadas vinculadas à SME, das quais 20 (6,43%) possuíam o processo de credenciamento concluído. Ressalta-se que o CME do município de Porto Alegre também exarou sua resolução com relação aos padrões mínimos para a educação infantil, semelhante ao que o CMEG realizou.

A Prefeitura Municipal de Gravataí possui um Grupo de Trabalho Multidisciplinar instituído entre as Secretarias da Saúde, da Educação, do Desenvolvimento Econômico e Turismo e de Desenvolvimento Urbano, regularizado a partir do Decreto Municipal n° 13.697, de 14 de maio de 2014¹⁸. Este grupo tem como objetivo orientar os EEI a se regularizarem de acordo com o

preconizado em todos os setores afins a este ramo de atividade, visando a diminuição das atividades punitivas¹⁸.

Quanto ao porte dos EEI, considerando os projetos aprovados e os dados quantitativos de crianças em cada escola em atividade, 47 (78,3%) escolas eram de pequeno porte (até 50 crianças), 12 (20%) de médio porte (51 a 100 crianças) e apenas uma (1,7%) de grande porte, acima de 101 crianças. Em um estudo semelhante no município de Pelotas (RS) foi constatado que 86% das escolas públicas eram de médio porte e 50% dos privados possuíam até 24 crianças, ou seja, estabelecimentos de pequeno porte¹⁹.

Ainda na Tabela, 13 (21,7%) EEI possuíam responsáveis técnicos e/ou nutricionistas responsáveis devidamente certificados pelo seu conselho profissional. As outras 47 (78,3%) escolas possuíam o profissional nutricionista, apresentando somente o protocolo de encaminhamento da documentação para o CRN. Devido ao fato da obrigatoriedade destes dois profissionais nos EEI, mas o nutricionista ser considerado habilitado para a função de responsável técnico da área da saúde, os EEI optam em possuir em seu quadro funcional somente o nutricionista desempenhando as duas funções, conforme permitido no item 2.2.1 do anexo I da Portaria Estadual n° 172/2005⁹.

Nesse estudo, limitações da qualidade dos dados coletados devem-se à própria característica de suas fontes e formas de preenchimento. Sua discussão esbarrou na escassez de trabalhos semelhantes existentes na literatura. Desta forma, seu potencial de generalização é restrito.

CONCLUSÕES

O município de Gravataí, no período de janeiro de 2018 a abril de 2019, possuía 60 estabelecimentos privados com atividade exclusiva de educação infantil ativos, 47 (78,3%) de pequeno porte, sendo que apenas oito (13,3%) com alvará sanitário vigente e cinco (8,3%) em processo de renovação; um terço dos estabelecimentos possuía projeto arquitetônico aprovado na Visa municipal. Com relação ao cadastro e autorização junto à SME, 36 (60,0%) estabelecimentos apresentavam documentação na SMED aprovadas pelo CME. Entretanto, apenas 13 (21,7%) estabelecimentos dispunham de responsáveis técnicos ou nutricionistas devidamente certificados pelos seus conselhos.

Ao final, a maioria dos estabelecimentos não preenchia os requisitos presentes na Portaria Estadual n° 172/2005 que regula o seu licenciamento de funcionamento, o que configura um grave problema a ser enfrentado pelos gestores de saúde e educação do município.

REFERÊNCIAS

1. Kuhlmann MJ, Fernandes FS. Infância: construção social e histórica. In: Vaz AF, Momm CM, organizadores. Educação infantil e sociedade: questões contemporâneas. Nova Petrópolis: Nova Harmonia; 2012. p. 21-38.
2. Moreira JAS, Lara AMB. Políticas públicas para a educação infantil no Brasil (1990-2001). Maringá: Eduem; 2012 [acesso 10 jun 2019]. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/kcv6j/pdf/moreira-9788576285854-05.pdf>



3. Ministério da Educação (BR). Política nacional de educação infantil: pelo direito das crianças de zero a seis anos à educação. Brasília: Ministério da Educação; 2003[acesso 29 maio 2019]. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/seb/arquivos/pdf/polinaci.pdf>
4. Ministério da Educação (BR). História. Brasília: Ministério da Educação; 2019[acesso 29 maio 2019]. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/index.php?Itemid=171&id=2&option=com_content&view=article
5. Brasil. Lei Nº 9.394, de 20 de dezembro de 1996. Estabelece as diretrizes e bases da educação nacional. Diário Oficial União. 23 dez 1996.
6. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília: Senado Federal; 1988.
7. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 321, de 26 de maio de 1988. Aprova as normas e os padrões mínimo destinados a disciplinar a construção, instalação e o funcionamento de creches em todo o território nacional, e dá outras providências. Diário Oficial União. 27 maio 1988.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Requisitos de segurança sanitária para o funcionamento dos estabelecimentos de educação infantil: proposta regulatória. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2016[acesso 24 maio 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33856/2913831/Requisitos+de+Seguran%C3%A7a+sa+nit%C3%A7%C3%A9+para+o+funcionamento+dos+estabelecimentos+de+educa%C3%A7%C3%A3o+infantil.pdf/e4f839b7-e143-45cc-be46-4b2fb0a232f3>
9. Secretaria do Estado da Saúde do Rio Grande do Sul - SES-RS. Portaria Nº 172, de 3 de maio de 2005. Estabelece o regulamento técnico para licenciamento de estabelecimentos de educação infantil. Diário Oficial do Estado. 4 maio 2005.
10. Souza CA, Gerchmann L. Incêndio em creche mata 12 crianças. Folha de S. Paulo Cotidiano. 21 jun 2000[acesso 10 maio 2019]. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/fsp/cotidian/ff2106200028.htm>
11. Expresso da Notícia. Funcionária de creche é condenada pela morte de 12 crianças. Jusbrasil. 2002[acesso 25 abr 2019]. Disponível em: <https://expresso-noticia.jusbrasil.com.br/noticias/5382/funcionaria-de-creche-e-condenada-pela-morte-de-12-criancas>
12. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira - Inep. Dados do censo escolar 2014 a 2018. Brasília: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira; 2018[acesso 25 abr 2019]. Disponível em: http://portal.inep.gov.br/artigo/-/asset_publisher/B4AQV9zFY7Bv/content/dados-do-censo-escolar-numero-de-matriculas-na-educacao-infantil-cresceu-11-1-de-2014-a-2018/21206
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Cidades e estados: Gravataí. Brasília: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2019[acesso 11 ago 2020]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rs/gravatai.html>
14. Conselho Municipal de Educação de Gravataí - CMEG. Resolução Nº 1, de 6 de julho de 2016. Estabelece condições para a oferta da educação infantil no sistema municipal de ensino de Gravataí. Diário Oficial do Município. 7 jul 2016.
15. Brasil. Lei Nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Diário Oficial União. 24 ago 1977.
16. Oliveira TG. As condições das creches públicas e conveniadas com o poder público no Brasil. Rev Iberoam Educ. 2016;71:63-86. <https://doi.org/10.35362/rie7104>
17. Bruscato ACM. A regulamentação não regulada das instituições de educação infantil particulares no município de Porto Alegre. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.
18. Município de Gravataí. Decreto municipal Nº 13.697, de 14 de maio de 2014. Cria o departamento multidisciplinar de educação infantil de Gravataí. Diário Oficial do Município. 15 maio 2016.
19. Barros AJD, Gonçalves EV, Borba CRS, Lorenzatto CS, Motta DB, Silva VRL et al. Perfil das creches de uma cidade brasileira de porte médio do sul do Brasil: operação, cuidados, estrutura física e segurança. Cad Saúde Pública. 1999;15(3):597-604. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X1999000300017>

Contribuição dos Autores

Teixeira SC, Silva PS - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Bordin R - Aquisição, 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Avaliação das condições higiênico-sanitárias em embarcações mistas da região Amazônica

Evaluation of the hygienic and sanitary conditions in mixed vessels of the Amazon region

Ariane Kluczkovski^{1*} 

Samir Pinto¹ 

Augusto Kluczkovski-Junior¹ 

Marco Pinto¹ 

Jerfeson Caldas^{III} 

Andrea Waichman¹ 

RESUMO

Introdução: A condição higiênico-sanitária de embarcações que transportam passageiros e cargas requer diagnóstico e monitoramento constantes para prevenção de doenças. **Objetivo:** Identificar perigos sanitários nas condições de preparação de alimentos e potabilidade de água em embarcações mistas em Manaus, Amazonas. **Método:** Foram analisadas 33 embarcações com análise de detecção qualitativa de *Escherichia coli* por substrato cromogênico para potabilidade da água e avaliação ambiental com aplicação de questionário. **Resultados:** Havia contaminação microbiológica em 13 (39,39%) amostras de água de bebedouro e 31 (93,93%) amostras de pia para *E. coli*. As condições estruturais e operacionais das embarcações em maioria não atendiam aos percentuais mínimos de segurança na produção de alimentos. **Conclusões:** Esse é o primeiro relato sobre as condições estruturais e operacionais da preparação de alimentos em embarcações mistas em Manaus e conclui-se que é necessária intervenção com políticas públicas quanto às questões higiênico-sanitárias que envolvam o fornecimento das águas servidas nas embarcações para proteção da saúde de passageiros, capacitação dos manipuladores de alimentos e inspeção de ambientes.

PALAVRAS-CHAVE: Coliforme; Potabilidade; Segurança de Alimentos

ABSTRACT

Introduction: The hygienic and sanitary conditions of vessels carrying passengers and cargo requires constant diagnosis and monitoring for disease prevention. **Objective:** The objective of this study was to identify health hazards in food preparation conditions and water potability in mixed vessels in the State of Amazonas-Brazil. **Method:** 33 vessels were analyzed with qualitative detection analysis of *Escherichia coli* by chromogenic substrate for water potability and environmental evaluation with questionnaire application. **Results:** There was microbiological contamination in 13 (39.39%) drinking water samples and 31 (93.93%) sink samples for *E. coli*. The structural and operational conditions of kitchen handlers mostly did not meet the minimum percentages of safety in food production. **Conclusions:** This is the first report on the structural and operational conditions of food preparation in mixed vessels in Manaus-AM and we conclude that intervention is necessary with public policies regarding hygienic and sanitary issues involving the supply of water served in vessels for the protection of passenger health and training of food handlers and inspection of environments.

KEYWORDS: Coliform; Potability; Food Safety

¹ Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^{II} Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^{III} Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasília, DF, Brasil

* E-mail: mendonca-ariane@hotmail.com



INTRODUÇÃO

O gerenciamento de risco de alimentos é uma ferramenta fundamental em muitos países e requer a identificação dos perigos existentes sejam de origem ambiental ou operacional^{1,2}. Na região Amazônica, o transporte fluvial é de relevância para a população, já que os rios são considerados estradas na ausência de meio de transporte terrestre. Portanto, as condições higiênic-sanitárias das cozinhas e a potabilidade de água nas embarcações mistas, que transportam passageiros e cargas, são aspectos que devem ser monitorados para prevenir doenças.

Segundo a *World Health Organization*, a avaliação de risco alimentar pode ser definida como uma avaliação científica de efeitos adversos à saúde conhecidos ou potenciais, resultantes da exposição humana a perigos de origem alimentar. Esse processo se constitui da identificação do perigo, caracterização do perigo, exposição ao risco e caracterização do risco³. Dentre os perigos biológicos estão bactérias patogênicas que podem contaminar os alimentos e a água causando as doenças transmitidas por alimentos (DTA). Existem mais de 250 tipos de DTA no mundo, sendo que a maioria delas são infecções causadas por bactérias e suas toxinas; vírus e outros parasitas⁴. Diversos microrganismos podem contaminar os alimentos, portanto há diferentes formas de contaminação⁵. Nesse contexto, as condições higiênic-sanitárias das áreas de manipulação e armazenamento de alimentos, bem como a potabilidade da água de consumo, podem ser formas de transmissão se não atenderem aos limites sanitários que visam proteger a saúde.

Os surtos alimentares resultam da associação entre o consumo de alimentos contaminados por meio da manipulação inadequada e conservação ou distribuição em condições impróprias⁶. Em relação às embarcações, a legislação brasileira possui um guia para navios de cruzeiro, que possuem estrutura de maior porte e complexidade diferentes das embarcações regionais da Amazônia. Rooney et al.⁷ relataram que em surtos de navios havia frequência elevada de *Salmonella* sp. relacionada aos alimentos que, como bactéria patogênica, colocava em risco a saúde dos passageiros e tripulantes. No entanto, na região Amazônica são escassos os dados relacionados às condições sanitárias de embarcações que manipulam alimentos com transporte de passageiros e cargas. Nessa região, os relatos de DTA estão relacionados com alimentos comercializados, como, por exemplo: o queijo tipo coalho contaminado por toxina estafilocócica⁸ e a transmissão oral de doença de chagas pelo consumo de açaí⁹. Nesse contexto, as embarcações podem ser locais de surtos alimentares, com origem na falta de boas práticas de manipulação (BPM), que são regras de higiene a serem aplicadas mesmo em meio de transporte fluvial ou por passageiros vetores de enfermidades, como vírus que podem ser transmitidos por condições sanitárias ambientais inadequadas, ou por se tratar de espaços confinados como os navios¹⁰. Um outro aspecto que pode ser um perigo e comprometer a saúde dos passageiros é a potabilidade da água de consumo das embarcações. Finger et al.¹¹ relataram que, dentre os surtos registrados oficialmente no Brasil de 2000 a 2018, 12% estavam relacionados com contaminação da água. Em estudo

em embarcações da região Amazônica, de Paula et al.¹² avaliaram que a água consumida pelos passageiros e tripulantes era de péssima qualidade, apresentando 89% de amostras contaminadas por coliformes totais e 84% pela bactéria *Escherichia coli*. No Brasil, a água considerada potável deve estar em conformidade com padrão recomendado pela Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017¹³, do Ministério da Saúde, que define os parâmetros físico-químicos e microbiológicos que garantem a potabilidade da água, no entanto, na região Amazônica, muitas embarcações mistas adquirem águas subterrâneas (poço) fornecidas por empresas em que as bombonas ou garrafas são preenchidos e transportados para os barcos. Diante do contexto da falta de dados relativos às condições higiênic-sanitárias em embarcações mistas e para contribuir com a análise de perigos na definição e implantação de políticas públicas de proteção à saúde, o objetivo desse trabalho foi verificar a potabilidade de água, bem como aspectos de higiene e as condições ambientais de preparação de alimentos nas embarcações mistas de portos de Manaus, Amazonas (AM).

MÉTODO

Amostragem

Foram estudadas embarcações mistas (n = 33) dos portos de Manaus no período de 2018 a 2019. Nas embarcações foi aplicada a inspeção visual por fiscais do órgão estadual de Vigilância Sanitária (Visa), considerando que a aplicação da inspeção é uma das ferramentas eficazes para o levantamento de informações para análise de riscos^{14,15}. Para avaliação da higiene dos ambientes, foi aplicado um questionário com itens de roteiro de inspeção, baseados na legislação vigente para manipulação de alimentos^{16,17}. Por observação visual foram avaliadas as condições de: (a) equipamentos de refrigeração (câmara fria, freezer ou geladeira); (b) ambientes e (c) manipuladores de alimentos, nas cozinhas quanto às BPM.

Potabilidade: (a) Detecção qualitativa de *Escherichia coli*: foi utilizado o *Kit Colilert*® (IDDEX), substrato cromogênico. A análise foi feita dentro de capela de fluxo laminar e, em cada amostra em frasco de 100 ml, feita assepsia do frasco com algodão embebido em álcool, transferida para um frasco estéril graduado. Em seguida adicionou-se a cada frasco um flaconete contendo a quantidade exata de meio de cultura e incubou-se a $35 \pm 0,5^\circ\text{C}$ por 24 h. Após incubação, observou-se a amostra em luz UV 365-nm quanto à presença de fluorescência em amostras positivas; (b) pH: as amostras também foram avaliadas quanto ao potencial hidrogeniônico por meio de potenciômetro, conforme APHA¹⁸. Apesar de a legislação brasileira para potabilidade de água citar outros ensaios laboratoriais, foram apenas executados os ensaios citados acima, (a) e (b), devido à previsão de recursos que viabilizou a execução do projeto ter sido limitada (Chamada Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq/Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa/Pesquisa em vigilância sanitária - Processo: 441816/2017-7).



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Equipamentos de refrigeração

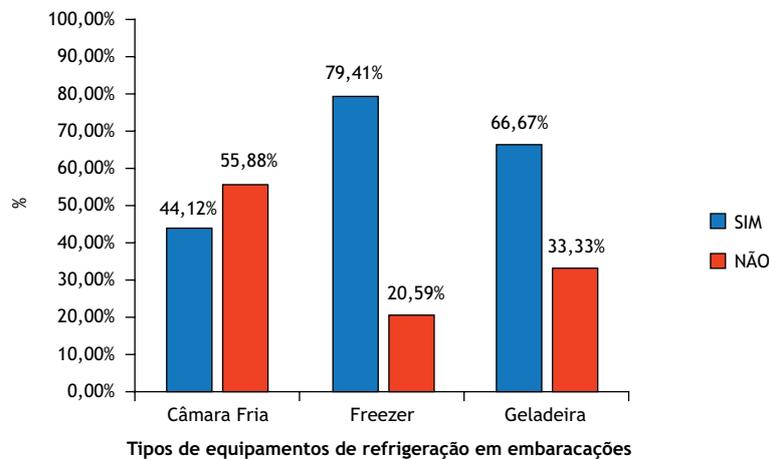
Em 79,41% das embarcações mistas avaliadas foi verificada a presença de *freezer* e somente 55,88% delas possuíam câmara fria (Figura 1). Esse dado é relevante no sentido de que gera um alerta da possível falta de temperatura adequada no transporte de alimentos tanto para consumo durante as viagens quanto para cargas que necessitem de ambiente de câmara fria. Quanto às condições de higienização dos ambientes (câmara fria, *freezer* e geladeira), em 90,91% havia limpeza adequada e 87,88% podiam ser higienizados, ou seja, com superfície lisa, pintura impermeável e sem madeira (Figura 2).

Apesar de todas as embarcações possuírem banheiros para passageiros e tripulantes, apenas a classificação unissex era utilizada em 100,00% das embarcações. A classificação feminino ou masculino não era utilizada por todos. Foi possível identificar que 100,00% das embarcações possuíam dispositivos de armazenamento de resíduos (por exemplo: lixeiras, bombonas e área de lixo refrigerado). Os resíduos sólidos seriam descartados somente em terra firme, na chegada ao porto de destino; e as águas servidas, segundo relatos, seriam destinadas diretamente nos rios.

A Figura 3 mostra que 81,82% das cozinhas não estavam limpas e organizadas e tinham presença de animais. Na inspeção foi relatada tanto a presença de animais de estimação como do ambiente do porto. Havia pias para lavagem de mãos (93,94%), no entanto os materiais de teto, piso e parede não atendiam às questões sanitárias (81,82%), sendo madeira o material mais frequente e em condições de desgaste, com acúmulo de sujeira, e metal enferrujado que impedia a higienização. Todas as embarcações atendiam ao limite de passageiros.

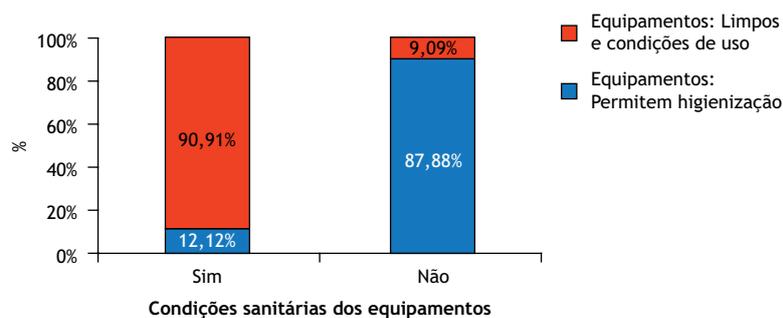
Manipuladores de alimentos

A embarcação mista é um ambiente restrito, em que passageiros e tripulantes permanecem por longos períodos juntos - na região Amazônica pode ser dias ou semanas. Eles utilizam uma área comum para o consumo de bebidas e alimentos e servem-se em *buffets* ou nas próprias panelas em um balcão comum ou mesa, compartilhando a mesma fonte de alimento e mesma água, e realizando interações nos locais de consumo, inclusive em momentos fora de horário de alimentação. As áreas de manipulação, cozinhas, são ambientes geralmente de espaço restrito, o que dificulta realizar operações sem que haja cruzamento de fluxos. Mesmo nessas condições peculiares, os procedimentos operacionais padrão deveriam obedecer as



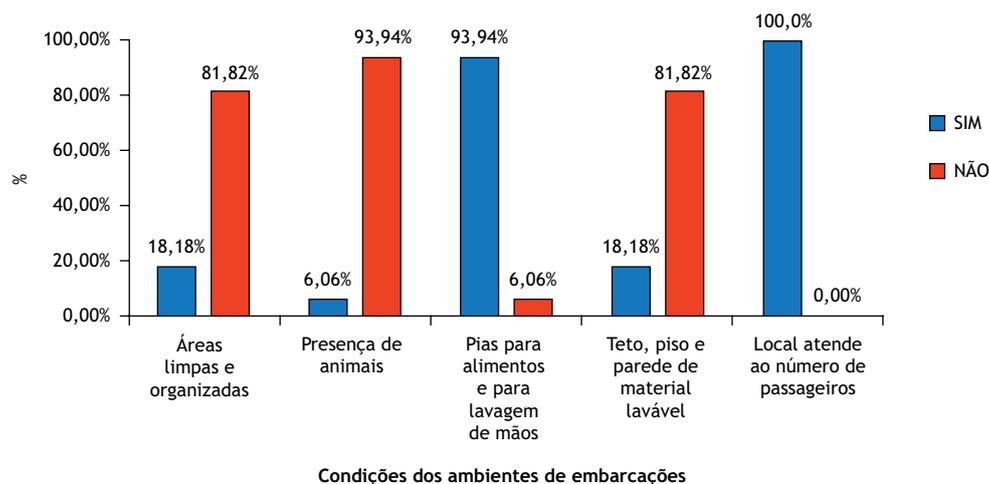
Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 1. Presença de equipamentos de refrigeração em embarcações mistas.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 2. Condições dos equipamentos de refrigeração em embarcações mistas.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 3. Condições ambientais em embarcações mistas.

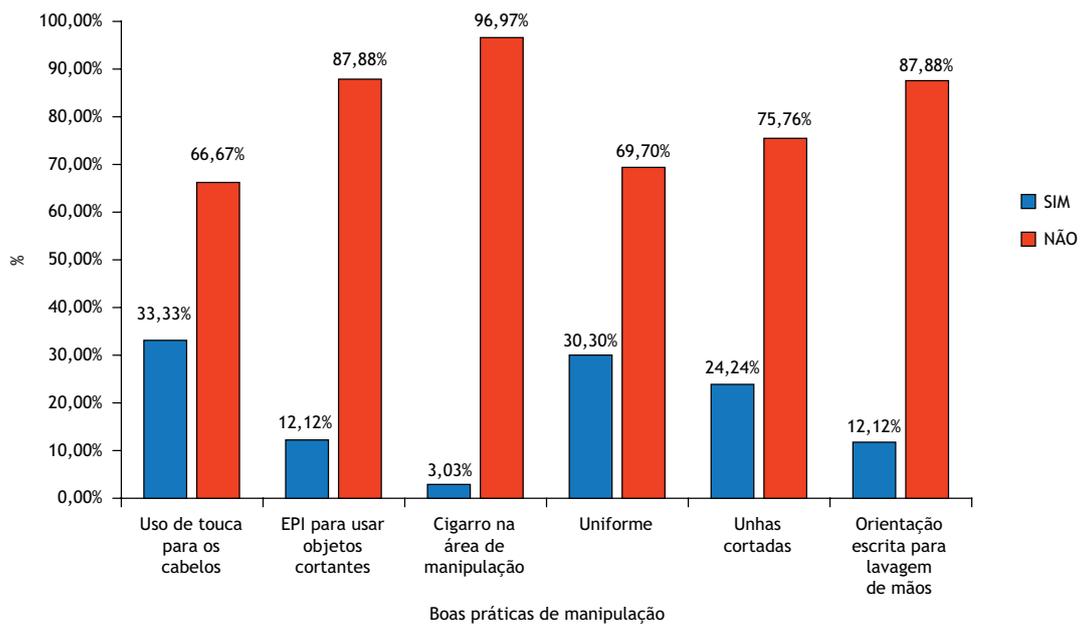
BPM definidas na legislação brasileira e também o Sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos e Controle (APPCC) para identificar os perigos biológicos, químicos ou físicos e os pontos que afetam a produção dos alimentos de forma a mantê-los seguros^{19,20}. Essas ferramentas de segurança na produção de alimentos já foram utilizadas com efetividade em outros países. Moutchtori et al.²¹ estudaram balsas que transportavam passageiros na Grécia, utilizando também questionário padronizado, com foco em identificar a utilização do APPCC na interação entre passageiros, tripulantes e alimentos e água consumida, vigilância de doenças transmissíveis, água potável, pessoal, segurança alimentar, equipamentos de limpeza, instalações sanitárias e de lavagem de mãos, gestão de substâncias perigosas e saúde ambiental. O resultado indicou que a maioria das embarcações avaliadas (65%) alcançou o *score* de 100% de atendimento aos conceitos de APPCC. Na Itália, Capunzo et al.²² avaliaram manipuladores de navios mercantes italianos antes e após treinamento de BPM. Os resultados mostraram melhora da qualidade da higiene dos alimentos após o curso de atualização e piora após mudança de membros da equipe de tripulação sem o treinamento. A educação contínua é necessária para garantir constantemente uma boa qualidade higiênica dos alimentos. No Brasil a legislação vigente, Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 72, de 29 de dezembro de 2009¹⁶, trata das condições de saúde nos portos, no entanto vários de seus itens não são passíveis de serem executados a bordo em condições restritas, como nas embarcações mistas, e apesar de estar em vigor há mais de 10 anos é pouco conhecida entre tripulantes na região Amazônica. A RDC n° 216, de 15 de setembro de 2004¹⁹, que trata de BPM em estabelecimentos, também é desconhecida entre esse grupo segundo relatos durante a aplicação do questionário de inspeção e entrevistas.

Com relação à capacitação, pode ser observado na Figura 4 que a parte operacional de execução de boas práticas quanto ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) era de somente 12,12% e que 87,88% das embarcações não possuíam cartazes

com orientações de lavagem das mãos. Isso agrava inclusive as condições que podem causar contaminação por doenças respiratórias. No caso de prevenção de SARS-CoV-2, lavar as mãos em todas as ocasiões quando necessário, desinfetar objetos e superfícies, manter o distanciamento físico e não tocar nos olhos, nariz ou boca são recomendações básicas²³. Por outro lado, o contato pessoal de longo prazo, os fluxos populacionais complexos, a falta de instalações de cuidados médicos e a infraestrutura defeituosa a bordo das embarcações podem tornar um ambiente propício para veiculação de doenças. Isso já foi observado e relatado em navios de cruzeiro por Zhang et al.²⁴, em que os autores relataram que a lavagem das mãos é um fator importante que afeta a propagação de vírus entre os passageiros. Hadjichristodoulou et al.²⁵ relataram que a implementação de ações corretivas após inspeções piloto aumentou o nível de conformidade com as normas de higiene em navios de passageiros navegando dentro das águas da União Europeia e, conseqüentemente, melhorou as condições de higiene das embarcações. A comunicação contribuiu para o aprimoramento de identificação de surtos e melhor gestão por meio do rápido compartilhamento de informações de saúde pública, permitindo uma resposta mais oportuna e coordenada. Ao fazer-se um comparativo com os dados obtidos neste trabalho, pode-se sugerir que os meios digitais da Visa (por exemplo: *homepage*) divulguem textos educativos para os passageiros e tripulantes das embarcações de forma a prevenir doenças, já que a população em geral possui mais acesso à informação.

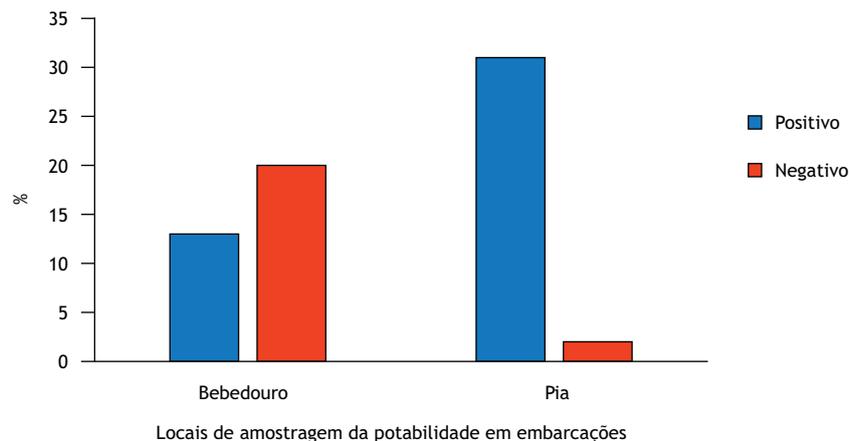
Potabilidade de água

Em todos os barcos estudados, caixas-d'água/reservatórios estavam presentes. No entanto, em nenhum (0,00%) havia a presença de dosador de cloro. Quanto à potabilidade, foi observada a contaminação microbiológica positiva em 13 (39,39%) amostras de água de bebedouro e 31 (39,39%) foram negativas para *E. coli* (Figura 1). Segundo a legislação brasileira, *E. coli* deveria estar ausente em 100 mL de água (Figura 5).



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.
EPI: equipamentos de proteção individual.

Figura 4. Boas práticas de manipulação entre manipuladores de alimentos em embarcações mistas.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 5. Potabilidade em embarcações mistas na cidade de Manaus-AM para presença de *Escherichia coli*.

Aspectos sanitários em atividades portuárias na região de Manaus já haviam sido reportados por Caldas e Pozetti²⁶ como insatisfatórios, e isso incluía a falta de potabilidade da água em 77,8% das amostras analisadas. Segundo os autores, as não conformidades encontradas poderiam estar relacionadas com a ausência de rotina de avaliação da qualidade da água, inadequação da natureza do sistema de distribuição e pontos de oferta dos portos à legislação. Neste trabalho, foi relatado pelos responsáveis pelas embarcações que o abastecimento ocorre a partir de fontes de água de poço. No estado do Amazonas, Castro et al.²⁷ avaliaram amostras no município de Humaitá, onde não foi verificada a presença de *E. coli* em nenhuma amostra analisada. Segundo Araújo et al.²⁸, o poço é considerado uma importante fonte de

suprimento de água para consumo humano por populações que não têm acesso à rede pública de abastecimento em Manaus. As amostras do presente trabalho foram obtidas de embarcações que são abastecidas com água de poços artesanais das cidades/portos em que são atracadas e isso explicaria a contaminação das amostras de água da pia. Quanto à contaminação dos bebedouros, observamos que a utilização de reservatórios (bombonas e garrafões) com higienização deficiente pode caracterizar outra fonte de contaminação, justificando assim os resultados positivos encontrados. Portanto, seria importante a utilização de sistema de cloração da água nas embarcações de forma a garantir a potabilidade por meio de monitoramento diário do teor de cloro. Além da cloração, a correta higienização dos garrafões



é necessária para prevenir contaminação cruzada. Infelizmente nenhuma das embarcações possuía sistema de cloração da água. A água é fundamental nas atividades de preparação de alimentos na cozinha do barco, bem como nos sistemas de higienização de utensílios e sua potabilidade deve ser mantida para evitar que seja fonte de contaminação. Por exemplo: Passos et al.²⁹ relataram que, em amostras de água de um navio de cruzeiro, foram observados resultados positivos para coliformes a 35°C, durante a investigação de surto por DTA.

CONCLUSÕES

Com base nas observações, conclui-se que há necessidade de definição de monitoramentos mais específicos para esse meio

de transporte, por exemplo, por meio de legislação de itens de armazenamento e preparação de alimentos para fiscalização mais efetiva, bem como de avaliação mais frequente da água de consumo e do gelo. Faz-se evidente também a necessidade de política de conscientização e de sensibilização dos tripulantes quanto a conhecer e executar as BPM na preparação de alimentos. As embarcações mistas possuem peculiaridades em relação aos navios de maior porte, então é preciso uma legislação e abordagem específicas de forma a gerenciar os riscos sanitários identificados no presente trabalho. Também são necessárias formas mais eficientes de comunicação dos riscos para os passageiros e tripulantes envolvidos com o transporte em embarcações mistas na região Amazônica de forma a prevenir disseminação de doenças.

REFERÊNCIAS

1. Chartres N, Bero LA, Norris SL. A review of methods used for hazard identification and risk assessment of environmental hazards. *Environ Int.* 2019;123:231-9. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.11.060>
2. Lindqvist R, Langerholm T, Ranta J, Hirvonen T, Sand S. A common approach for ranking of microbiological and chemical hazards in foods based on risk assessment-useful but is it possible? *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;1-14. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1693957>
3. World Health Organization - WHO. Risk assessment. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 15 jun 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/foodsafety/risk-analysis/riskassessment/en/>
4. Ministério da Saúde (BR). Doenças transmitidas por alimentos: causas, sintomas, tratamento e prevenção. Brasília: Ministério da Saúde; 2019[acesso 11 nov 2020]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-transmitidas-por-alimentos>
5. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Foodborne germs and illnesses. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2018[acesso 11 nov 2020]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/foodsafety/foodborne-germs.html>
6. Oliveira ABA, Paula CMD, Capalonga R, Cardoso MRI, Tondo EC. Foodborne diseases, main etiologic agents and general aspects: a review. *Rev HCPA.* 2010;30(3):279-85.
7. Rooney RM, Cramer EH, Mantha S, Nichols G, Bartram JK, Farber JM et al. A review of outbreaks of foodborne disease associated with passenger ships: evidence for risk management. *Public Health Rep.* 2004;119(4):427-34. <https://doi.org/10.1016/j.phr.2004.05.007>
8. Ruwer CM, Moura JF, Gonçalves MJF. Surtos de doenças transmitidas por alimentos em Manaus, Amazonas (2005-2009): o problema do queijo coalho. *Segur Aliment Nutri.* 2011;18(2):60-6.
9. Barbosa MDGV, Ferreira JMBB, Arcanjo ARL, Santana RAG, Magalhães LKC, Magalhães LKC et al. Chagas disease in the state of Amazonas: history, epidemiological evolution, risks of endemicity and future perspectives. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48(Supl.):27-33. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0258-2013>
10. Mizumoto K, Chowell G. Transmission potential of the novel coronavirus (COVID-19) onboard the diamond princess cruises ship, 2020. *Infect Dis Model.* 2020;5:264-70. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2020.02.003>
11. Finger JA, Baroni WS, Maffei DF, Bastos DH, Pinto UM. Overview of foodborne disease outbreaks in Brazil from 2000 to 2018. *Foods.* 2019;8(10):434. <https://doi.org/10.3390/foods8100434>
12. Paula DLM, Lima ACM, Vinagre MVA, Pontes NA. Saneamento nas embarcações fluviais de passageiros na Amazônia: uma análise de risco ao meio ambiente e à saúde por meio da lógica fuzzy. *Eng Sanit Ambient.* 2019;24(2):283-94. <https://doi.org/10.1590/s1413-41522019150122>
13. Ministério da Saúde (BR). Portaria de consolidação Nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial União.* 29 set 2017.
14. Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAO. Risk communication applied to food safety handbook. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2016.
15. Fleetwood J, Rahman S, Holland D, Millson D, Thomson L, Poppy G. As clean as they look? Food hygiene inspection scores, microbiological contamination, and foodborne illness. *Food Control.* 2019;96:76-86. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.08.034>
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 72, de 29 de dezembro de 2009. Dispõe sobre o regulamento técnico que visa à promoção da saúde nos portos de controle sanitário instalados em território nacional, e embarcações que por eles transitam. *Diário Oficial União.* 30 dez 2009.



17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 275, de 21 de outubro de 2002. Dispõe sobre o regulamento técnico de procedimentos operacionais padronizados aplicados aos estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos e a lista de verificação das boas práticas de fabricação em estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos. Diário Oficial União. 6 nov 2002.
18. American Public Health Association - APHA. Standard methods for the examination of water and wastewater. 23a ed. Washington: American Public Health Association; 2017.
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 216, de 15 de setembro de 2004. Dispõe sobre regulamento técnico de boas práticas para serviços de alimentação. Diário Oficial União. 16 set 2004.
20. Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAO. Codex alimentarius commission: procedural manual. 24a ed. Rome: Food and Agriculture Organization; 2015.
21. Mouchtouri V, Malissiova E, Zisis P, Paparizou E, Hadjichristodoulou C. Assessment of hygiene standards and hazard analysis critical control points implementation on passenger ships. *Int J Environ Health Res.* 2013;23(2):170-9. <https://doi.org/10.1080/09603123.2012.708920>
22. Capunzo M, Cavallo P, Boccia G, Brunetti L, Buonomo R, Mazza G. Food hygiene on merchant ships: the importance of food handlers' training. *Food Control.* 2005;16(2):183-8. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2004.01.010>
23. Weřt R, Michie S, Rubin J, Amlôt R. Applying principles of behaviour change to reduce SARS-CoV-2 transmission. *Nat Hum Behav.* 2020;(4):451-9. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9>
24. Zhang N, Miao R, Huang H, Chan EY. Contact infection of infectious disease onboard a cruise ship. *Sci Rep.* 2016;6:1-13. <https://doi.org/10.1038/srep38790>
25. Hadjichristodoulou C, Mouchtouri VA, Guglielmetti P, Lemos CM, Nichols G, Paux T et al. Actions for prevention and control of health threats related to maritime transport in european union. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11(4):238-42. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2013.02.001>
26. Caldas JN, Pozzetti VC. Sanitary conditions of the ports of Manaus AM, 2007-2010. *Vigil Sanit Debate.* 2017;5(3):53-9. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.0086>
27. Castro EH, Silva JL, Formiga JO. Estudo preliminar da potabilidade da água, para consumo humano, da rede de abastecimento do município de Humaitá-AM. In: Anais do 14° Encontro Nacional de Estudante de Engenharia Ambiental; Brasília, Brasil. Brasília: Universidade de Brasília; 2016.
28. Araújo CF, Hypólito JR, Waichman AV. Assessment the quality of well-water. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2013;72(1):53-8.
29. Passos EC, Mello ARP, Sousa CV, Alonso ACB, Gonzalez E, Tavares M. Microbiology evaluation of the meal served to passengers in a ship cruiser in the 2009/2010 season: detection of *Bacillus cereus* in the fish-based meal. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2010;69(4):571-5.

Agradecimentos

À Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Contribuição dos autores

Kluczkovski A, kluczkovski-Junior A - Concepção, planejamento (desenho do estudo), interpretação dos dados e redação do trabalho. Pinto S - Aquisição, análises e interpretação dos dados. Pinto M - Concepção, planejamento (desenho do estudo). Caldas J - Concepção, aquisição e interpretação dos dados. interpretação dos dados. Waichman A - Interpretação dos dados. 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Condições sanitárias e avaliação dos procedimentos de biossegurança adotados em estúdios de tatuagem

Health conditions and evaluation of biosafety procedures adopted in tattoo studios

Brena Mesquita Santos 

Marcelle Melo Magalhães 

Francisco Vassiliepe Sousa
Arruda 

Mauro Vinicius Dutra Girão* 

RESUMO

Introdução: O procedimento de tatuagem oferece risco biológico aos profissionais e clientes. **Objetivo:** Descrever as condições higiênicas e sanitárias, bem como analisar a adoção de procedimentos para a gestão de riscos de biossegurança por profissionais tatuadores que atuam em estúdios de tatuagem de um município localizado na região noroeste do estado do Ceará, Brasil. **Método:** Estudo qualitativo, descritivo e transversal, realizado em cinco estúdios de tatuagem através da aplicação de um *checklist* baseado em Referência Técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem e *piercing* da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2009). **Resultados:** Os principais pontos negativos fazem alusão ao funcionamento de estúdios clandestinos, registro precário dos dados pessoais dos clientes e coleta inadequada do lixo infectante. Por outro lado, os principais pontos positivos alcançados nesse estudo estão relacionados com o descarte adequado de objetos perfurocortantes, existência de local reservado e adequado para o procedimento de tatuagem, incluindo pia para a lavagem das mãos próxima ao local do procedimento. A pesquisa evidenciou também que os profissionais tatuadores possuem materiais e equipamentos apropriados para as respectivas práticas, porém executam procedimentos de biossegurança de maneira incorreta, os quais predis põem profissionais e clientes a fatores de risco biológico. **Conclusões:** Os estúdios de tatuagem analisados apresentam pobre adequação às normas da Vigilância Sanitária, as quais são insuficientes para garantir a promoção e manutenção da segurança para a saúde de todos os envolvidos em procedimentos de estética corporal do tipo tatuagem.

PALAVRAS-CHAVE: Gestão de Riscos; Vigilância Sanitária; Gestão da Segurança; Fatores de Risco; Risco à Saúde Humana

ABSTRACT

Introduction: The tattoo procedure offers biological risk to professionals and clients. **Objective:** To describe the hygienic and sanitary conditions, as well as to analyze the adoption of procedures for the management of biosafety risks by professional tattoo artists who work in tattoo studios in a municipality located in the Northwestern Region of the State of Ceará, Brazil. **Method:** Qualitative, descriptive and transversal study, carried out in five tattoo studios through the application of a checklist based on the Technical Standard for the operation of tattoo and piercing services by the *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* (2009). **Results:** The main negative points allude to the functioning of clandestine studios, poor registration of personal data of customers and inadequate collection of infectious waste. On the other hand, the main positive points achieved in this study are related to the proper sharps waste, the existence of a reserved and adequate place for the tattoo procedure, including a sink for washing hands close to the procedure site. The research also showed that professional tattoo artists have appropriate materials and equipment for their respective practices, but perform biosafety procedures incorrectly, which predispose professionals and clients to biological risk factors. **Conclusions:** The tattoo studios analyzed have poor compliance with health surveillance norms, which are insufficient to guarantee the promotion and maintenance of safety for the health of everyone involved in body aesthetic procedures such as tattoos.

KEYWORDS: Risk Management; Health Surveillance; Safety Management; Risk Factors; Health Risk

Centro Universitário Inta (Uninta),
Sobral, CE, Brasil

* E-mail: viniciusgirao@gmail.com

Recebido: 26 jun 2020
Aprovado: 08 out 2020



INTRODUÇÃO

A palavra tatuagem é de origem polinésia¹. Trata-se de um procedimento invasivo de decoração corporal de caráter estético com o objetivo de pigmentar a pele por meio da introdução de substâncias corantes, com o uso de agulhas. O tatuador é a pessoa que domina as técnicas de pigmentação exógena implantada na camada dérmica da pele, que devem ser realizadas em locais apropriados denominados estúdios de tatuagem. Os procedimentos realizados nestes locais devem seguir um padrão rigoroso de higienização para que não exponha os clientes a riscos sanitários².

Atualmente, a prática da tatuagem tem aumentado entre os brasileiros. No Brasil, o número de estúdios de tatuagem teve aumento de 24,1% entre 2016 e 2017. É um procedimento estético comum entre diversas classes sociais e idades, predominantemente feito por pessoas na faixa etária de 19 a 25 anos (48,2% dos tatuados de ambos os gêneros), sendo que 59,9% delas são mulheres³.

Por se tratar de um procedimento invasivo, essa prática oferece risco biológico aos profissionais e clientes, possibilitando a transmissão de doenças infectocontagiosas. Em adição, o procedimento pode desencadear alergias e intoxicação por meio dos materiais e equipamentos utilizados que entram em contato com o sangue. É fato que a frequência de infecção associada a procedimentos de tatuagem vem aumentando nos últimos anos, podendo ser decorrente da identificação mais eficiente do agente etiológico, da popularidade das tatuagens ou das práticas dos procedimentos serem insatisfatórios do ponto de vista sanitário. Assim, pode ocorrer transmissão de doenças devido a material contaminado, o que constitui um importante problema de saúde pública^{4,5,6}.

Desta forma, devem ser levadas em conta as práticas adequadas de biossegurança, que, segundo Cheuhuen Neto⁷, são um conjunto de ações destinadas a prevenir, controlar, reduzir ou eliminar riscos inerentes às atividades que possam comprometer a saúde humana, animal e o meio ambiente e têm como principal objetivo contribuir para a qualidade dos produtos e dos serviços, ao proteger os indivíduos envolvidos no decorrer das atividades profissionais.

Pela prática da tatuagem ser considerada um serviço de interesse à saúde de características particulares, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)² produziu uma referência técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem para diminuir e/ou prevenir riscos e proteger a saúde das pessoas que desejam ser tatuadas.

Para alcançarem condições satisfatórias no serviço prestado aos clientes, os profissionais tatuadores devem desenvolver ações que sejam capazes de eliminar, diminuir ou prevenir riscos e intervir nos problemas sanitários decorrente da prestação desses serviços, controlando as condições ambientais e os procedimentos de tatuagem e, consequentemente, promovendo a adesão às normas de biossegurança^{2,4}.

Assim, as ações de orientação, consultorias e educação permanente quanto à biossegurança no ofício de tatuar podem apontar uma nova área de atuação para os profissionais de saúde, visto que, entre suas competências, se destacam a educação em saúde e o treinamento de pessoas em proteção da saúde do trabalhador^{5,8}.

O presente estudo se justifica devido à prática da tatuagem estar disseminada em todas as camadas da população e os procedimentos adotados poderem influenciar na frequência de infecção, por isso, torna-se necessário investigar as práticas de biossegurança em estúdios de tatuagem como um tema emergente de interesse à saúde. Assim, o presente trabalho foi conduzido baseado na seguinte pergunta norteadora: “Qual a situação higiênico-sanitária e o nível de biossegurança de estúdios de tatuagem e os possíveis riscos aos quais os clientes e trabalhadores estão expostos?”.

Esta pesquisa teve por objetivo analisar o conhecimento e a adoção de procedimentos de biossegurança adotados pelos profissionais tatuadores em estúdios de tatuagem de um município localizado na região noroeste do estado do Ceará, classificar e descrever as condições higiênico-sanitárias dos estúdios de tatuagem, listando as irregularidades encontradas.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de campo com abordagem qualitativa, descritiva e transversal que se baseia no preenchimento de *checklist* durante a coleta de dados nos estúdios de tatuagem, evidenciando os riscos de saúde que os clientes estão expostos.

Para a realização do estudo, inicialmente foi adquirida junto à Vigilância Sanitária municipal e por redes sociais a lista dos estúdios de serviço de tatuagem em atividade no município. Em seguida, os profissionais tatuadores foram contatados por telefone e redes sociais, com o intuito de adquirir o Termo de Anuência. Com a posse dos Termos de Anuência, estes foram adicionados ao projeto que foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário INTA (Uninta) e recebeu o parecer favorável número 3.028.256/2018.

Assim, o estudo foi realizado com profissionais tatuadores e seus estúdios de tatuagem instalados em um município da região noroeste do estado do Ceará, durante o mês de novembro de 2018.

Após esclarecimento sobre os objetivos do estudo e a importância da participação, foi assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) com a aceitação do profissional tatuador em participar do estudo. Em seguida, realizou-se a inspeção, sendo que o nome do município, dos estúdios, endereço e profissional tatuador foram omitidos a fim de preservar a identidade dos participantes. Quando necessário, esses dados foram substituídos por letras do alfabeto.



A coleta de dados foi realizada obtendo-se dados dos profissionais tatuadores referentes a gênero, idade, tempo que exercem a atividade, participação em curso de capacitação, atualização e conhecimento sobre doenças infectocontagiosas. Em seguida, por meio de *checklist* baseado no manual de referência técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem da Anvisa², os estúdios de tatuagem foram analisados. O instrumento de coleta de dados era composto por questões avaliativas fechadas referentes a cinco critérios: 1) Aquisição e armazenamento de dados dos clientes, composto por nove itens; 2) Estrutura física, composto por 15 itens; 3) Materiais e equipamentos, composto por três itens; 4) Boas práticas individuais, composto por sete itens; e 5) Gerenciamento de resíduos, composto por cinco itens; totalizando 39 questões. Cada estúdio teve apenas uma coleta de dados ao longo do período de estudo.

A coleta das informações ocorreu em horários convenientes para cada profissional tatuador e sem a presença de clientes, a fim de não ocasionar constrangimento aos profissionais devido a haver a possibilidade de identificação de não conformidades no ambiente de trabalho e nos procedimentos realizados.

Após o preenchimento do *checklist* baseado no manual de referência técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem da Anvisa², os estúdios de tatuagem foram classificados em três níveis de satisfação dos critérios: satisfaz completamente (SC), satisfaz parcialmente (SP) e não satisfaz (NS). O primeiro nível é alcançado quando o serviço de tatuagem atende 100% dos critérios da Anvisa, o segundo, quando atende 1%-99% e o terceiro, quando não atende nenhum. Estes critérios foram desenvolvidos pelos autores da pesquisa por não haver instrumento para classificar a qualidade das práticas de biossegurança adotadas em estúdios de tatuagem.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A lista dos estúdios de serviço de tatuagem em atividade no município trazia dez estabelecimentos. É oportuno ressaltar que a Vigilância Sanitária municipal tinha registro de apenas três estúdios de tatuagem, ou seja, sete estabelecimentos realizavam a atividade sem possuir o alvará sanitário. Nossos resultados apresentam a realidade evidenciada em metade dos estúdios de

tatuagem em atividade no município, pois cinco profissionais tatuadores não aceitaram participar da pesquisa.

Dos cinco estúdios de tatuagem onde houve coleta de dados, apenas um possuía cadastro junto à Vigilância Sanitária municipal (estúdio D). Todos os profissionais tatuadores eram do gênero masculino e tinham idade entre 23 e 40 anos. Quanto ao tempo de profissão, três dos participantes da pesquisa possuíam menos de cinco anos na atividade e dois, mais de dez anos na atividade.

Em relação aos níveis de satisfação dos estúdios de tatuagem quanto aos critérios da referência técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem segundo a Anvisa², os resultados mostraram que os estúdios A, B e C não cumpriram o critério 1. O estúdio D foi o único que possuía alvará sanitário, satisfazendo parcialmente ou completamente os quesitos presentes em cada critério, visto que os demais estúdios apresentaram pontos de não satisfação aos critérios (Quadro).

Estudo semelhante⁹ também verificou que os profissionais de estética eram adultos jovens com relativo tempo de atuação na área e que muitos estabelecimentos de estética funcionam sem cadastro junto à Vigilância Sanitária municipal, mas o estudo não encontrou diferenças entre os estabelecimentos cadastrados e os não cadastrados. Fato que difere dos nossos achados.

Dentre as irregularidades sanitárias identificadas, a falta do alvará sanitário foi frequente. A ausência desse documento compromete a qualidade do serviço oferecido ao cliente, já que muitas irregularidades só são identificadas durante as inspeções e as ações de controle sanitário.

Possivelmente a falta de alvará é um dos motivos para o grande número de não conformidades encontradas na nossa amostra, o que valoriza o trabalho da Vigilância Sanitária quanto às exigências sanitárias a serem adotadas pelos profissionais que requerem o alvará sanitário de funcionamento.

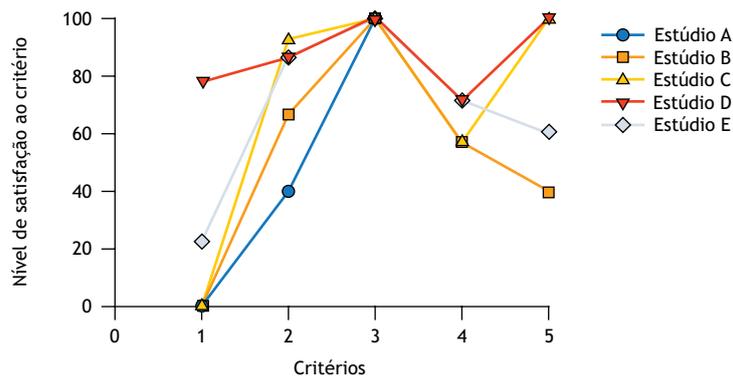
A seguir serão apresentados e discutidos os critérios: aquisição e armazenamento de dados dos clientes (critério 1); estrutura física (critério 2); materiais e equipamentos (critério 3); boas práticas individuais (critério 4) e gerenciamento de resíduos (critério 5), previamente estabelecidos (Figura 1 e 2).

Quadro. Satisfação das conformidades dos estúdios de tatuagem aos critérios da referência técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem da Agência Nacional de Vigilância Sanitária².

Estúdio	Critérios					
	Alvará sanitário	Aquisição e armazenamento de dados dos clientes	Estrutura física	Materiais e equipamentos	Boas práticas individuais	Gerenciamento de resíduos
A	NÃO	NS	SP	SC	SP	SP
B	NÃO	NS	SP	SC	SP	SP
C	NÃO	NS	SP	SC	SP	SC
D	SIM	SP	SP	SC	SP	SC
E	NÃO	SP	SP	SC	SP	SP

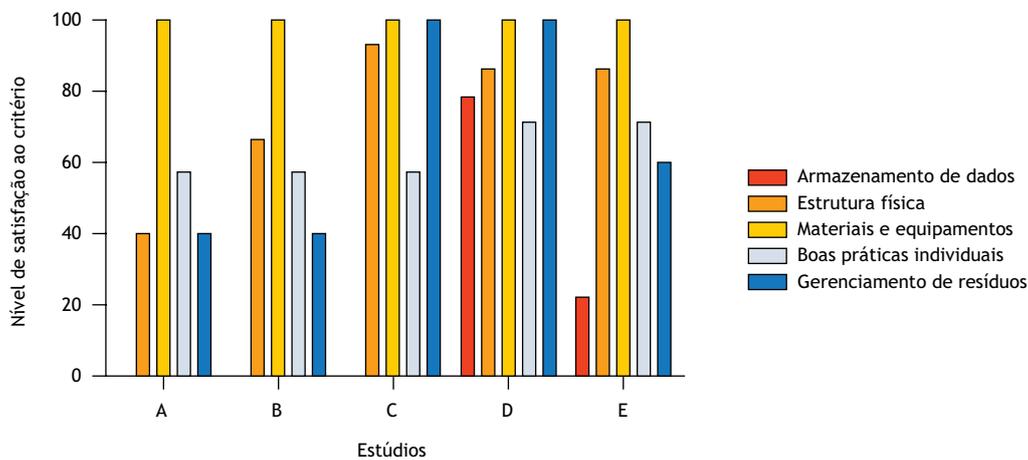
Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

NS: não satisfaz; SP: satisfaz parcialmente; SC: satisfaz completamente.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 1. Nível de satisfação global dos estúdios de tatuagem aos critérios da referência técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem da Agência Nacional de Vigilância Sanitária².



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 2. Nível de satisfação de cada estúdio de tatuagem aos critérios de armazenamento de dados, estrutura física, materiais e equipamentos, boas práticas e gerenciamento de resíduos segundo a referência técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem².

Aquisição e armazenamento de dados dos clientes

Nenhum estúdio satisfaz completamente o *checklist*, pois não há registro sobre possíveis alergias e informações vacinais referentes ao cliente, o que poderia diminuir o risco de complicações. Os profissionais tatuadores estão sujeitos a um elevado grau de risco ocupacional, destacando-se a exposição aos agentes biológicos. As principais doenças passíveis de serem transmitidas por meio da interação cliente/profissional são: a hepatite C (HCV), a hepatite B (HBV) e a síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS)¹⁰.

A hepatite B é a doença infecciosa que mais acomete os profissionais que utilizam materiais perfurocortantes. Ela pode ser transmitida através de contato com solução de continuidade, por meio da pele não íntegra e mucosas, e representa um sério problema de saúde pública, devido ao número elevado de indivíduos portadores da doença e as complicações decorrentes de sua evolução¹¹.

A imunização é a principal forma de prevenção e torna-se indispensável entre tatuadores e clientes, devido à exposição a materiais biológicos. A existência dos testes rápidos ainda é um método pouco utilizado e até desconhecido por estes profissionais¹².

A tatuagem, por ser um ato traumático, desencadeia uma reação inflamatória inespecífica passageira e discreta logo que a agulha começa a perfurar a pele. Além disso, os pigmentos de tatuagem não permanecem inertes na derme, pois primeiramente ocorre a sua fagocitose pelos macrófagos, células endoteliais e fibroblastos e, posteriormente, a ativação de macrófagos. Discretas alterações inflamatórias são observadas anos após a realização do procedimento de tatuagem, como, por exemplo, tentativas de degradar o material estranho. Nos indivíduos que fazem tatuagens extensas, pode haver linfadenomegalia. Complicações ocorrem em aproximadamente 2% dos casos, incluindo infecções, neoplasias e dermatoses inflamatórias¹³.



Estrutura física

Nenhum dos estúdios satisfaz esse quesito. Dentre os motivos estão a inadequação quanto ao piso, ao teto e à parede. Os estúdios não possuíam sala de procedimento com pisos, tetos e paredes laváveis e pia para higienização das mãos no local de realização do procedimento de tatuagem. Estas inadequações por parte dos estúdios que compuseram a amostra deste estudo estão relacionadas a eles funcionarem clandestinamente na residência dos profissionais.

Foi detectado que a maioria dos estúdios ($n = 4$) dispunha de local reservado adequado para o procedimento de tatuagem. A Anvisa² preconiza que esta prática seja realizada em ambiente exclusivo, sem presença de outros clientes, para diminuição de riscos e maior privacidade e conforto para o cliente. Devido à prática da tatuagem ser um procedimento invasivo, é imprescindível a realização de lavagem das mãos com técnica adequada. Foi detectado que boa parte dos profissionais ($n = 3$) dispunham de pia para a lavagem das mãos próxima ao local de atendimento ao cliente e os demais usavam a pia do banheiro.

Apesar de todos os entrevistados afirmarem lavar as mãos entre um cliente e outro, a inexistência de uma pia próxima ao local de atendimento sugere que essa prática não esteja sendo realizada de forma adequada.

A higiene das mãos (HM) é amplamente reconhecida como uma das principais estratégias para a prevenção das infecções. O termo HM engloba a higiene simples e a higiene antisséptica¹⁴.

Segundo Anacleto, Peterline e Pedreira¹⁵, a HM é uma intervenção de baixo custo e com indicações sustentadas por fundamentação científica. Há anos existem evidências de que as mãos dos profissionais constituem o principal vetor de transmissão de microrganismos patogênicos e que higienizá-las contribui significativamente para reduzir a incidência de infecções. No entanto, a adesão às práticas recomendadas de HM é de difícil alcance e sustentação.

Diversos serviços de saúde não estão atendendo plenamente às normas preconizadas quanto a estruturas física¹⁶ e precisam de um gerenciamento adequado para que ofereçam serviços de forma que as necessidades de saúde da população sejam atendidas. Para isso é necessário investimento, planejamento e organização de processos de trabalho¹⁷.

Materiais e equipamentos

Este critério aborda se as marcas das tintas são autorizadas pela Anvisa, se são fracionadas para o uso, descartadas adequadamente e se os materiais de uso são descartáveis. Todos os estúdios satisfizeram esse critério, visto que os tatuadores participantes do estudo fazem uso de tintas aprovadas pela Anvisa e dentro do prazo de validade, além de fazerem uso de material estéril e descartável, havendo dispensa de autoclave.

Segundo a Anvisa², mesmo utilizando tintas aprovadas o tatuador deve fracionar a tinta utilizada para cada cliente, desprezar o

que sobrar, minimizando assim o risco de contaminação entre clientes. É importante a regulação e a fiscalização sobre as tintas comercializadas. Não devem ser usadas fora do prazo de validade e, quando houver a presença de mercúrio em sua composição, devem ter seu uso limitado. As seguintes marcas são autorizadas e regulamentadas: Starbrite Colors®, Iron Works® e Eletric ink®.

Deve ser dada atenção aos pigmentos presentes nas tintas utilizadas para realização da tatuagem devido a fato de serem um frequente motivo de consultas médicas, pois há alto teor de derivados de mercúrio, o que causa alergia no cliente. Entre as complicações ocasionadas pela prática da tatuagem, podem ser mencionadas: dermatoses, dermatite de contato, queloides, entre outras¹⁸.

Boas práticas individuais

Em relação à capacitação, quatro dos entrevistados afirmaram ter realizado curso profissionalizante ou de atualização. Dentre os pesquisados, todos afirmaram saber o que é a AIDS e o seu modo de transmissão, e apenas um não reconheceu o que é hepatite e sua transmissão.

No Brasil, a capacitação profissional não é um critério utilizado para liberação de alvarás sanitários. Os profissionais tatuadores são autônomos não têm obrigatoriedade de possuir formação na área de saúde. O exercício desta atividade não requer formação específica e nenhuma qualificação, o que sugere a oferta de treinamento por um profissional da área da saúde, para que profissionais tatuadores passem a saber lidar com os riscos e a biossegurança^{4,5}.

Entretanto, evidências mostraram^{5,19,20,21} que profissionais com menor grau de escolaridade apresentaram conhecimento inadequado sobre agentes infectocontagiosos, menor frequência de imunização, estão mais sujeitos a acidentes com material perfurocortante ou com exposição ao material biológico. Tendo conhecimento sobre os riscos de contaminação, estes apresentam maior preocupação com a AIDS e as hepatites B e C.

Estados Unidos, Europa e Oceania possuem normatização abrangente que contempla a formação dos tatuadores, incluindo a educação continuada obrigatória e a aplicação de um exame escrito. Os tatuadores devem seguir protocolos de higiene, capacitação e educação em saúde e ter os estúdios monitorados. Devido ao risco de transmissão de doenças por meio dessas práticas, muitos países têm desenvolvido regulamentos visando o controle de infecção e a prevenção de doenças relacionadas aos serviços de tatuagem^{22,23}. Práticas como essas poderiam ser adotadas pelos órgãos fiscalizadores brasileiros.

No Brasil, a Norma Regulamentadora (NR) n° 32, de 11 de novembro de 2005²⁴, objetiva estabelecer diretrizes básicas para implementar medidas de proteção à segurança e à saúde dos trabalhadores. Dentre as normas estabelecidas são preconizados: o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), a higienização das mãos e a vacinação contra hepatite B, tétano e difteria. A NR n° 6, de 8 de junho de 1978²⁵, considera EPI todo dispositivo ou produto de uso individual utilizado



pelo trabalhador, destinado à proteção de riscos suscetíveis de ameaçar a segurança e a saúde no trabalho. Porém, mesmo com a adoção das medidas de proteção, ainda ocorrem acidentes com materiais perfurocortantes. Sendo assim, todos os envolvidos na atividade devem adotar medidas para prevenir acidentes de trabalho^{10,19,20,21}.

Os princípios, as diretrizes e as estratégias para o desenvolvimento da atenção integral à saúde do trabalhador são definidos com ênfase na vigilância, visando a promoção e a proteção da saúde dos trabalhadores, assim como a redução da morbimortalidade decorrente dos modelos de desenvolvimento e dos processos produtivos²⁶.

A realização de estudos epidemiológicos que foquem na ocorrência dos acidentes de trabalho com material biológico poderá contribuir para aumentar a compreensão sobre os processos determinantes para a ocorrência dos acidentes, assim como gerar subsídios para novas pesquisas e programas de intervenção em outros contextos sociais. Pois ainda carece de estudos para serem utilizados como instrumento de conhecimento e de trabalho, para os profissionais e instituições²⁷.

Nesse sentido, os acidentes de trabalho com material biológico potencialmente contaminado ainda são frequentes e podem acarretar sérias consequências de ordem física e psicossocial à vítima, e judiciais às instituições de saúde.

Transmissões de doenças devido a material contaminado constituem um importante problema de saúde pública. Essas infecções podem permanecer de forma assintomática ou se manifestar por meio de sinais e sintomas. Os adolescentes e jovens são considerados grupos vulneráveis. O risco se intensifica quando os adolescentes estão expostos e em situações de vulnerabilidade, como os que fazem tatuagens em locais inadequados e não cadastrados na Vigilância Sanitária^{6,28}.

Outro estudo⁵ chama atenção para o fato de que o profissional tatuador tem como principal preocupação a arte de tatuar e que, por diversas vezes, pode deixar para segundo plano os cuidados com biossegurança.

Gerenciamento de resíduos

Todos os estúdios dispunham de recipiente rígido resistente à punção para o descarte de agulhas e objetos perfurocortantes e dois dispunham de coleta adequada para o lixo infectante. Três deles entregam, respectivamente, em Hospital, Clínica Veterinária e Estratégia de Saúde da Família (ESF) e os demais contratam uma empresa para coleta. Apenas dois dos estúdios possuem Plano de Gerenciamento de Resíduos de Saúde (PGRS) e contrato com empresa adequada para realização do descarte correto dos resíduos.

Por sua vez, a Resolução da Anvisa nº 222, de 28 de março de 2018²⁹, que dispõe sobre as boas práticas de gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde, apresenta um conjunto de procedimentos de gestão, planejados e implementados a partir de bases científicas e técnicas, normativas e legais, com o objetivo

de minimizar a produção de resíduos e proporcionar aos resíduos gerados um encaminhamento seguro, visando a proteção dos trabalhadores, a preservação da saúde pública, dos recursos naturais e do meio ambiente. O gerenciamento de resíduos serviços de saúde, inclusive estúdios de tatuagem, deve abranger todas as etapas de planejamento dos recursos físicos, dos recursos materiais e da capacitação dos recursos humanos envolvidos para ao condicionamento e disposição final dos resíduos.

Mas o que vem sendo constatado é que os profissionais de estúdios de tatuagem, mesmo exercendo atividades de serviço de saúde, muitas vezes negligenciam o gerenciamento de seus resíduos³⁰.

É importante enfatizar que todos os materiais descartados em ambiente de saúde representam grande risco à saúde. Portanto, deve-se ter consciência e responsabilidade socioambiental ao manuseá-los e descartá-los, cumprindo o plano de gerenciamento de resíduos sólidos de saúde e contribuindo para a segurança dos profissionais, do público atendido e do meio ambiente³¹.

É necessária a adoção de medidas preventivas voltadas aos clientes, como a confecção e a utilização de cartazes informativos nos estúdios de tatuagem sobre os possíveis riscos e cuidados posteriores à realização deste procedimento estético, para o cliente obter o conhecimento necessário e estar apto a prevenir riscos e complicações ao escolher realizar o procedimento. Bem como a adoção de medidas preventivas voltadas aos proprietários dos estúdios de tatuagem, como a criação e o preenchimento de um livro de ocorrência, para registro de acidentes de trabalho, os quais devem ser notificados no momento que procurarem atendimento médico.

CONCLUSÕES

O fato mais alarmante constatado na realidade estudada foi o número considerável de estúdios de serviço de tatuagem que funcionam sem alvará sanitário. Destaca-se que as limitações do presente estudo decorrem do fato de os trabalhadores informais, aqueles que não possuem alvará ou atendem em seu próprio domicílio em um ambiente de trabalho improvisado, apresentaram resistência a esta pesquisa. A coleta de dados sendo realizada nestes estabelecimentos poderia mostrar outra realidade e possibilitar outras conclusões.

Entretanto, os estúdios inspecionados, mesmo com suas limitações sanitárias, satisfazem parcialmente ou completamente os critérios estabelecidos para o funcionamento dos serviços de tatuagem quanto à estrutura física; materiais e equipamentos; boas práticas individuais e gerenciamento de resíduos. O único critério com total desacordo é referente à aquisição e ao armazenamento de dados pessoais dos clientes, o que pode influenciar na transmissão de doenças ou no desenvolvimento de reações adversas ao procedimento. Em relação a reações alérgicas às tintas para a pigmentação da pele, os estúdios estão de acordo com a regulamentação sanitária brasileira.

Embora esses resultados sejam encorajadores, o nível de adequação as normas da Vigilância Sanitária são insuficientes para



garantir a promoção e a manutenção da saúde segura para todos os envolvidos no procedimento de estética corporal do tipo tatuagem.

Foi evidenciado que, mesmo com boa escolaridade, relativo tempo de profissão e realização de cursos de capacitação, alguns procedimentos de biossegurança vêm sendo realizados erroneamente pelos profissionais. Isso evidencia que apenas a capacitação sem fiscalização não garante o cumprimento das boas práticas de biossegurança. Deve haver maior conscientização por meio da educação sanitária promovida pelos órgãos competentes voltada para estes profissionais sobre a transmissão e prevenção de doenças infecciosas, o que pode contribuir positivamente na

transformação dos comportamentos de risco à saúde durante o exercício profissional.

Os setores de vigilância em saúde municipais e estaduais podem adotar a referência técnica para o funcionamento de serviços de tatuagem para elaborar e instituir legislações como mecanismos de avaliação, orientação e fiscalização as práticas de estética corporal em estúdios de tatuagem, a fim de que garantam segurança aos tatuadores e clientes envolvidos. Bem como a criação e a padronização de um instrumento do tipo *checklist* para utilização nas vistorias da Vigilância Sanitária municipais, visto que muitas cidades não possuem instrumento para regulação e liberação de alvará sanitário.

REFERÊNCIAS

1. Urdang M, Mallek JT, Mallon WK. Tattoos and piercings: a review for the emergency physician. *West J Emerg Med.* 2011;12(4):393-8. <https://doi.org/10.5811/westjem.2011.4.2268>
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Referência técnica para o funcionamento dos serviços de tatuagem e piercing. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2009[acesso 18 maio 2018]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/>
3. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas - Sebrae. Estúdios de tatuagem. São Paulo: Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas; 2017[acesso 4 dez 2018]. Disponível em: [http://www.bibliotecas.sebrae.com.br/chronus/ARQUIVOS_CHRONUS/bds/bds.nsf/3F64D1DDA8D8F56A832578A300516767/\\$File/NT000457C2.pdf](http://www.bibliotecas.sebrae.com.br/chronus/ARQUIVOS_CHRONUS/bds/bds.nsf/3F64D1DDA8D8F56A832578A300516767/$File/NT000457C2.pdf).
4. Diniz AF, Matté GR. Procedimentos de biossegurança adotados por profissionais de serviço de embelezamento. *Saúde Soc.* 2013;22(3):751-9. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902013000300009>
5. Sousa KS, Martins ERC, Costa CMA, Spindola T, Ramos RCA, Barros AS. Saberes e práticas de biossegurança entre tatuadores: uma contribuição do enfermeiro. *Rev Enferm UERJ.* 2016;4(24):1-6. <https://doi.org/10.12957/reuerj.2016.23694>
6. Carvalho PMNS, Guimarães RA, Moraes PA, Teles SA, Matos MA. Prevalência de sinais e sintomas e conhecimento sobre doenças sexualmente transmissíveis. *Acta Paul Enferm.* 2015;28(1):95-100. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201500016>
7. Cheuhuen Neto JA, Lima MG, Santos JLCT, Costa LA, Estevanin GM, Freire MR et al. Conhecimento e adesão as práticas de biossegurança entre estudantes da área da saúde. *Braz J Surg Clin Res.* 2017;21(2):82-7.
8. Silva FJCP, Santos PCF, Reis FP, Lima SO. Estado vacinal e conhecimento dos profissionais de saúde sobre hepatite B em um hospital público do nordeste brasileiro. *Rev Bras Saúde Ocup.* 2011;36(124):258-64. <https://doi.org/10.1590/S0303-76572011000200009>
9. Cortelli AFD. Procedimentos de biossegurança adotados por profissionais prestadores de serviços de manicure, pedicure, tatuagem, *piercing* e maquiagem definitiva no município de Jacareí, SP [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012[acesso 11 maio 2018]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6135/tde-26102012-114155/pt-br.php>
10. Magagnini MAM, Rocha SA, Ayres JA. O significado do acidente de trabalho com material biológico para os profissionais de enfermagem. *Rev Gaucha Enferm.* 2011;32(2):302-8. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472011000200013>
11. Machado MPMS, Duarte LS, Simões LLP, Almeida RPA. Imunidade para hepatite B entre trabalhadores de um hospital de referência em doenças infectocontagiosas. *J Health Biol Sci.* 2017;5(1):62-70. <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v5i1.1018.p62-70.2017>
12. Vanzo KLT. Cobertura vacinal e imunidade contra hepatite B em profissionais de saúde da rede pública [dissertação]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista; 2018[acesso 3 dez 2018]. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/153285>
13. Bittencourt MJS, Miranda MFR, Parijós AM, Mesquita LB, Fonseca DM, Jambo DAA. Dermatofibroma sob pigmento preto de tatuagem: relato de um caso. *An Bras Dermatol.* 2013;88(4):625-7.
14. Tipple AFV, Mendonça KM, Melo MC, Souza ACS, Pereira MS, Santos SLV. Higienização das mãos: o ensino e a prática entre graduandos na área da saúde. *Acta Sci Health Sci.* 2007;29(2):107-14. <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.1079>
15. Anacleto ASCB, Peterline MAS, Pedreira MLG. Higienização das mãos como prática do cuidar: reflexão acerca da responsabilidade profissional. *Rev Bras Enferm.* 2016;70(2):442-5. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0189>
16. Rios LRF, Colussi CF. Avaliação normativa dos centros de especialidades odontológicas, Brasil, 2014. *Saúde Debate.* 2019;43(120):122-36. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912009>



17. Vieira-Meyer APGF, Morais APP, Guimarães JMX, Campelo ILB, Vieira NFC, Machado MFAS et al. Infraestrutura e processo de trabalho na atenção primária à saúde: PMAQ no Ceará. *Rev Saúde Pública*. 2020;54:1-15. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001878>
18. Forni IL, Hinny ML, Nardelli A, Consigli C. Alergias a tatuajes y otras reacciones adversas. *Alerg Inmunol Clin*. 2017;36(1/2):23-9.
19. Miranzi SSC, Gaspar AACs, Iwamoto HH, Miranzi MAS, Dziabas DC. Acidentes de trabalho entre os trabalhadores de uma universidade pública. *Rev Bras Saúde Ocup*. 2008;33(118):40-7. <https://doi.org/10.1590/S0303-76572008000200005>
20. Machado MRM, Machado FA. Acidentes com material biológico em trabalhadores de enfermagem do hospital geral de Palmas (TO). *Rev Bras Saúde Ocup*. 2011;36(124):274-81. <https://doi.org/10.1590/S0303-76572011000200011>
21. Araújo TME, Silva NC. Acidentes perfurocortantes e medidas preventivas para hepatite B adotadas por profissionais de enfermagem nos serviços de urgência e emergência de Teresina, Piauí. *Rev Bras Saúde Ocup*. 2014;39(130):175-83. <https://doi.org/10.1590/0303-7657000079413>
22. Medeiros ED, Gouveia VV, Pimentel CE, Soares AKS, Lima TJS. Escala de atitudes frente a tatuagem: elaboração e evidências de validade e precisão. *Estud Psicol*. 2010;27(2):177-86. <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2010000200005>
23. Gouveia VV, Medeiros ED, Mendes LAC, Vione KC, Athayde RAA. Correlatos valorativos de atitudes frente a tatuagem. *Psicol Soc*. 2010;22(3):476-85. <https://doi.org/10.1590/S0102-71822010000300008>
24. Ministério do Trabalho (BR). Portaria N° 485, de 11 de novembro de 2005. Aprova a norma regulamentadora N° 32 (segurança e saúde no trabalho em estabelecimentos de saúde). *Diário Oficial União*. 16 nov 2005.
25. Ministério do Trabalho (BR). Norma regulamentadora 6: equipamento de proteção individual EPI. Brasília: Ministério do Trabalho; 1978[acesso 10 set 2020]. Disponível em: https://enit.trabalho.gov.br/portal/images/Arquivos_SST/SST_NR/NR-06.pdf
26. Angelim RCM, Abrão FMS, Brandão BMGM, Freire DA, Marques SC, Oliveira DC. Práticas de biossegurança de profissionais de saúde nos cuidados ao indivíduo com HIV. *Rev Enferm UFSM*. 2017;7(3):424-35. <https://doi.org/10.5902/2179769225677>
27. Vieira M, Padilha MI, Pinheiro RDC. Analysis of accidents with organic material in health workers. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2011;19(2):1-8. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692011000200015>
28. Rodrigues RD, Prates TDB, Kramer AM, Rigatto MHP. Manejo da exposição ocupacional a materiais biológicos. *Acta Medica*. 2016;37(6):1-5.
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 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.
30. Felipe IMA, Silva FMAM, Bassi D, Carvalho AC, Nunes SPH, Dias RS. Biossegurança em centros de embelezamento: estrutura e processamento de materiais. *Rev Enferm UFPE*. 2019;13:1-10. <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2019.239171>
31. Oliveira D, Novaes RRP, Ferreira WFS, Dutra DA. Gerenciamento de resíduos sólidos em saúde: uma compreensão reflexiva das normativas e aspectos ambientais. *Rev Jur Uniandrade*. 2020;31(1):1-14.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os profissionais da Vigilância Sanitária do município por fornecer as informações do registro dos estabelecimentos, como também a todos os profissionais tatuadores que autorizaram a realização da pesquisa.

Contribuição dos Autores

Santos BM, Girão MVD - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Arruda FVS - Análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Magalhães MM - 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Nanomedicamentos: regulamentação e controle de qualidade

Nano drugs: regulation and quality control

RESUMO

Cristiane Barata-Silva^{I,II,*} 

Lisia Maria Gobbo dos Santos^{II} 

Santos Alves Vicentini Neto^{I,II} 

Carolina Duque Magalhães^{I,II} 

Silvana do Couto Jacob^{I,II} 

Josino Costa Moreira^{I,III} 

Introdução: A utilização dos conhecimentos oriundos da nanotecnologia na indústria farmacêutica tem propiciado a produção de novos medicamentos com características terapêuticas e toxicológicas próprias. Medicamentos de liberação controlada e que atuam diretamente em seus locais de ação, reduzindo seus potenciais efeitos colaterais, têm sido produzidos às custas desta tecnologia. Com tamanhos comparáveis aos de entidades biológicas e propriedades únicas, esta nova classe de medicamentos, os nanomedicamentos, apresenta ainda algumas lacunas que dificultam sua regulação. **Objetivo:** Avaliar estas lacunas, seus impactos nas áreas de regulamentação e qualidade e as novas abordagens de regulamentação que estão em estudo. **Método:** Foi realizado um levantamento de dados nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (PubMed) e SciELO, buscando artigos originais indexados, em português ou em inglês ou espanhol, a partir de 2002 até 2020. Foram utilizados termos de busca relevantes nas três línguas (“nanomedicamento”, “regulação de nanomedicamentos”, “nanocarreadores”, “nanomedicina”, “medicamentos com nanotecnologia”, “qualidade e segurança pelo procedimento” e “vigilância sanitária de nanomedicamentos”). **Resultados:** Os trabalhos selecionados descrevem o atual momento da regulamentação e do controle da qualidade desses nanoproductos, bem como evidenciam os problemas que ainda requerem maior compreensão. **Conclusões:** A nanotecnologia aplicada à formulação e à fabricação de medicamentos constitui indubitavelmente um grande avanço para a saúde. No entanto, existem vários pontos que ainda requerem maior desenvolvimento e que impactam os marcos regulatórios para o registro, a eficácia e a segurança desses produtos.

PALAVRAS-CHAVE: Medicamentos; Controle de qualidade; Nanotecnologia; Vigilância Sanitária

ABSTRACT

Introduction: The use of knowledge from nanotechnology in the pharmaceutical industry has led to the production of new drugs with their own therapeutic and toxicological characteristics. Controlled-release drugs that act directly on their action places, reducing their potential side effects, have been produced at the expense of this technology. With sizes comparable to those of biological entities and unique properties, this new class of drugs, the nanodrugs still presents some gaps that hinder its regulation. **Objective:** To evaluate these gaps, their impacts in the regulation and quality areas and the new regulation approaches under study. **Method:** A data survey was carried out in the electronic databases MEDLINE, PubMed and SCIELO, searching for original indexed articles, in Portuguese or in English, since 2002 until 2020. Relevant search terms in both languages were used (“Nanomedication”, “nanomedicine regulation”, “nanocarriers”, “nanomedicine”, “nanotechnology drugs”, “quality and safety by the procedure” and “nanomedicine health surveillance”). **Results:** The selected works describe the current moment of regulation and quality control of these nanoproducts, as well as highlight the problems that still require greater understanding. **Conclusions:** Nanotechnology applied to the formulation and manufacture of drugs is undoubtedly a great advance for health. However, there are several points that still require further development and that impact the regulatory frameworks for the registration, effectiveness and safety of these products.

^I Pós-graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{II} Departamento de Química, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{III} Centro de Estudo da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (CESTEH/ENSP), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: cristianebarata@hotmail.com



INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica tem procurado desenvolver novas formas farmacêuticas capazes de atingir diretamente seus alvos biológicos e aí promoverem a liberação controlada de seus princípios ativos medicamentosos, já que a liberação da dose correta do medicamento no sítio de ação produziria medicamentos mais eficazes, mais seguros e com menos efeitos colaterais¹. Por isso, a indústria vem investindo em tecnologias que favoreçam a otimização de produtos que permitam o transporte de maiores cargas de medicamentos, o aumento do tempo de circulação do fármaco em sua forma íntegra no organismo, o aumento da biodisponibilidade de medicamentos pouco solúveis em água, o direcionamento e a liberação do fármaco no local desejado, a facilidade de permear várias barreiras biológicas, de interagir com os alvos biológicos selecionados e, conseqüentemente, minimizar os efeitos colaterais e aumentar a eficácia. Ou seja, procura-se aumentar a biodisponibilidade do medicamento ao se alterar sua farmacocinética^{2,3,4,5}.

Para isto, a tecnologia que tem sido mais amplamente empregada é a utilização de nanopartículas tecnologicamente controladas (ou modificadas) produzidas com o uso da nanotecnologia, ou seja, com a habilidade de medir, desenhar e manipular materiais nos níveis atômico, molecular ou supramolecular com o objetivo de se entender, criar e aplicar sistemas e estruturas com funções específicas próprias de suas dimensões de aproximadamente 1 a 100 nanômetros⁶. Produtos farmacêuticos obtidos com o uso desta tecnologia, os nanomedicamentos, apresentam propriedades físicas, químicas e biológicas que diferem do mesmo material em escala habitual⁷. No caso da indústria farmacêutica, esta definição é deficiente, pois não aborda questões importantes como as implicações científicas, legais, ambientais, regulatórias e éticas pois se baseia apenas no tamanho da partícula, ignorando a complexidade de suas interações com o meio exterior e especialmente com os organismos vivos⁷.

Em geral, os nanomedicamentos se caracterizam pela redução do tamanho das partículas medicamentosas de baixa solubilidade até as dimensões nanométricas e posterior conjugação com carreadores apropriados que exercem papel fundamental para sua eficácia terapêutica. Nos nanomedicamentos, diferentemente dos medicamentos habituais, as propriedades físico-químicas e morfológicas dos carreadores interferem nas características farmacológicas dos nanoproductos^{8,9}.

Os nanomedicamentos são definidos como formas farmacêuticas que contêm um ou mais fármacos em escala nanométrica ou como insumos farmacêuticos que estão associados a um adjuvante em escala nanométrica^{2,9,10}. Estes possuem ação farmacológica específica visando modular funções metabólicas e fisiológicas e podendo ser usados com finalidades profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico¹⁰. Hoje se sabe que mais de 20 propriedades dos nanomateriais são capazes de influenciarem seus efeitos sobre a saúde e seus riscos ambientais^{11,12,13,14}.

Portanto, o conhecimento abrangente de como os nanomedicamentos se comportam em um sistema biológico exige a participação de várias disciplinas, dentre as quais; a fisiologia, a anatomia,

a patologia, a genética, a bioquímica, a físico-química e a nanotoxicologia. De fato, as características genéticas, as epigenéticas e a existência de eventuais patologias no organismo, bem como as propriedades físicas e físico-químicas dos nanomateriais, influenciam as interações com componentes celulares (proteínas, membranas, fosfolípidios, vesículas e organelas) e conseqüentemente afetam sua farmacocinética e farmacodinâmica^{4,7,10,15}.

Atualmente, a busca de diretrizes para a regulamentação e a qualidade desta nova classe de medicamentos envolve uma série de lacunas e é um desafio de âmbito mundial, uma vez que as principais agências regulamentadoras internacionais, como a *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos da América, e a *European Medicines Agency* (EMA), não possuem uma regulamentação harmonizada para seus registros e liberação^{2,16}.

Sendo assim, este artigo pretendeu discutir as principais lacunas no conhecimento vigente, bem como algumas diretrizes que estão sendo propostas pelos organismos reguladores dos maiores produtores de nanomedicamentos no mundo.

MÉTODO

Bases de dados consultadas e estratégias de busca

Para este estudo, foram consultadas as bases de dados eletrônicas *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), do PubMed, e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Todos os trabalhos científicos originais indexados desde 2002 até 2020, quando se iniciou a discussão do uso da nanotecnologia na área da saúde, foram inicialmente considerados. Foram utilizados de forma individualizada os seguintes termos de busca em todas as bases de dados e suas versões em inglês e espanhol: “nanomedicamento”, “regulação de nanomedicamentos”, “nanocarreadores”, “nanomedicina”, “medicamentos com nanotecnologia”, “qualidade e segurança pelo procedimento” e “vigilância sanitária de nanomedicamentos”.

Crerios de inclusão/exclusão dos artigos

Foram incluídos os trabalhos científicos com foco nas tecnologias aplicadas a medicamentos e aqueles que apontavam as lacunas científicas ainda existentes. Além desses, as legislações cabíveis e os documentos oficiais de agências reguladoras que abordavam diretrizes e definições sobre nanomedicamentos e controle de qualidade que ainda estavam em vigor no período de busca e disponíveis nos seus respectivos portais eletrônicos foram incluídos no material de análise deste trabalho. A única restrição foi em relação ao idioma de divulgação dos trabalhos, sendo incluídos apenas aqueles publicados em português, inglês e espanhol.

Foram desconsiderados trabalhos científicos sem acesso *online* na íntegra e os trabalhos científicos duplicados. Além disso, foram excluídos aqueles que não abordavam conceitos, os que apresentavam apenas a rota sintética do nanomedicamento, os que abordavam temática diferente do objeto deste estudo e, ainda,



os que possuíam dados inconsistentes, como artigos que careciam de qualidade intelectual com redução de conteúdo e com pouca profundidade, quando comparados com o restante da literatura.

Procedimentos da revisão

O levantamento dos dados bibliográficos foi feito por dois autores/pesquisadores, com base nos critérios de inclusão estabelecidos e, em momento posterior, em um confronto sobre os achados, houve compatibilidade do material encontrado por ambos os pesquisadores. A primeira etapa de seleção das produções foi realizada mediante a leitura e a análise dos títulos e resumos de todos os artigos identificados. Após essa triagem inicial, procedeu-se à leitura na íntegra dos estudos selecionados, a qual possibilitou a exclusão de outros textos por não abordarem o assunto desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico localizou 1.011 trabalhos científicos publicados. Destes, 546 foram excluídos por estarem presentes em mais de uma base de dados, sendo registrados, assim, de forma duplicada. Ao se aplicar os outros critérios de exclusão acima relacionados nos títulos e resumos, foram excluídos 238, restando apenas 227 trabalhos científicos para serem lidos na íntegra pelos pesquisadores. Após essa segunda avaliação, apenas 108 trabalhos foram selecionados e utilizados como base teórica para a elaboração do presente trabalho. Todos foram incluídos nas referências deste artigo.

A Figura 1 apresenta o fluxograma com as etapas de identificação, seleção e inclusão dos artigos científicos.

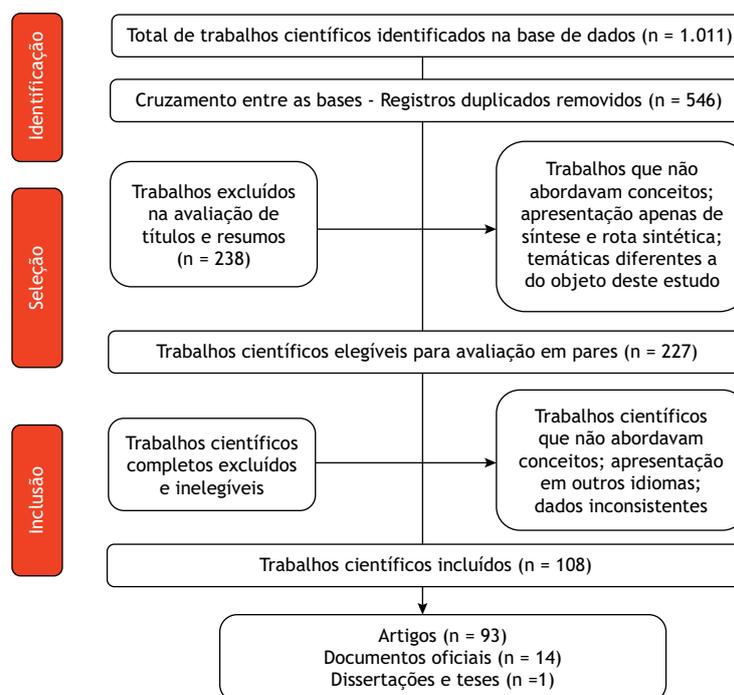
Nanocarreadores e nanomedicamentos

A maior parte dos nanomedicamentos envolve a utilização de nanocarreadores que podem ser entendidos como nanoestruturas biocompatíveis e inertes, associadas ou envoltas por uma substância farmacologicamente ativa (medicamento), capazes de transportarem e a direcionar a um alvo específico do organismo, executando sua liberação, geralmente controlada¹².

Dados têm mostrado que várias nanopartículas possuem as qualidades requeridas pela indústria para um bom carreador, ou seja: aumentar a eficácia e a tolerância local e sistêmica (evitar reações por corpo estranho), proteger as células saudáveis, diminuir a toxicidade e produzir menores efeitos colaterais secundários^{16,17,18,19}.

Sendo assim, uma grande variedade de nanocarreadores vem sendo utilizada no desenvolvimento de nanomedicamentos que têm sido classificados em nanopartículas derivadas de lipídeos, poliméricas, derivadas do carbono e materiais inorgânicos²⁰. A diversidade de nanocarreadores disponíveis, cada um com propriedades características, exige que sua escolha siga alguns parâmetros, como: o tipo de doença e a população-alvo, o tipo de fármaco a ser utilizado, a rota de administração, as barreiras biológicas a serem ultrapassadas, os sítios-alvo, a cinética de liberação e a dose pretendida. As propriedades características de cada tipo têm sido objeto de várias publicações^{5,8,9,14,16,21,22,23,24,25,26,27}.

No entanto, é importante considerar que o contato dessas nanopartículas com o meio biológico pode resultar em modificações significativas de suas características físico-químicas e, consequentemente, de suas propriedades fármaco e toxicológicas.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 1. Fluxograma da identificação, seleção e inclusão dos trabalhos científicos revisados.



Estas modificações são, em sua maioria, determinadas por processos superficiais tais como adsorção de proteínas, coagulação etc. Outro fator importante relacionado ao uso dos nanocarreadores é o conhecimento das frações incorporadas e liberadas do fármaco nos estudos de bioequivalência. De fato, a farmacologia tradicional sustenta que a droga livre (não ligada) é a forma biologicamente ativa, logo a simples determinação da concentração total do fármaco pode induzir a erros significativos na interpretação dos mecanismos de transporte e nas relações farmacocinéticas/farmacodinâmicas^{28,29}.

Atualmente existem no mercado internacional pouco mais de 60 nanomedicamentos dos quais 13 utilizam lipossomas; 22 nanomateriais poliméricos e 27 nanomateriais inorgânicos. Uma visão geral da atual disponibilidade mercadológica e do uso de nanomedicamentos na clínica médica, bem como sua diversidade, classificação farmacêutica e os benefícios do uso da escala nanométrica, pode ser encontrada em alguns estudos^{12,16,30,31,32,33,34}.

Devido às características que os diferenciam dos medicamentos tradicionais, os nanomedicamentos apresentam diferentes toxicidades e efeitos colaterais. Acredita-se que estas diferenças ocorram devido aos nanocarreadores, mas ainda são necessários mais estudos para confirmação desta suspeita. Alergias, hipersensibilidade e imunossupressão têm sido atribuídas ao uso de certos nanomedicamentos^{35,36}.

Diante dos benefícios potenciais obtidos com o uso da nanotecnologia, a indústria farmacêutica tem sido incentivada a utilizá-la principalmente para a produção de nanomedicamentos voltados para o tratamento de doenças como: Alzheimer³⁷, síndrome da imunodeficiência adquirida^{37,38,39}, malária^{40,41}, Parkinson⁴², tuberculose⁴³ e os cânceres, uma vez que seus tratamentos ainda acarretam muitos efeitos colaterais e a eficácia desejada nem sempre é alcançada^{44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57}. Isto porque os nanomedicamentos possuem um conjunto de parâmetros vantajosos, como a menor dose recomendada e maior dose máxima tolerada (MTD, do inglês *maximum tolerated dose*) quando comparadas a medicamentos não nanoformulados. Além disso, os nanomedicamentos podem ser direcionados mais efetivamente para os tecido-alvo por meio dos mecanismos de direcionamento passivo, via efeito de permeabilidade e retenção aumentados (EPR) e/ou ativo, feito através do uso de ligantes específicos capazes de aumentarem a interação entre o nanofármaco e receptores das células dos tecidos-alvo, como os receptores de células cancerosas⁵⁸.

Além disso, vários estudos focam na obtenção de maiores eficiências dos antibióticos^{59,60} e antioxidantes⁶¹ no tratamento de leishmaniose⁶², da dependência química⁶³, de intoxicação por metais⁶⁴, na periodontia⁶⁵, na psoríase²⁰ e em úlceras⁶⁶.

Regulação de nanomedicamentos

O uso da nanotecnologia na medicina, por ser um campo do conhecimento novo, ainda comporta várias dúvidas que limitam ou dificultam a regulação dos nanomedicamentos. Estas lacunas vão desde a falta de uma definição internacional única para

esse tipo de material até o desconhecimento da possibilidade de comprometimento das funções cerebrais resultantes da permeação da barreira hematoencefálica; da acumulação sistêmica das nanopartículas em determinados órgãos; de seu potencial de genotoxicidade; do efeito da variação da morfologia sobre as propriedades físico-químicas e de suas interações biológicas e eficácia terapêutica; da diferença de comportamento *in vitro* e *in vivo* e mesmo entre animais e humanos; da necessidade de desenvolvimento de novos métodos analíticos para monitorização da eficácia e da segurança dos nanomedicamentos; dos impactos ambientais e das diferenças entre as características farmacocinéticas dos nanomedicamentos e daquelas determinadas por normas padronizadas para pequenas moléculas^{67,68}.

A dificuldade que essas lacunas têm trazido para a proposição de normas e guias regulatórios tem permitido que ainda hoje a indústria farmacêutica utilize os estudos toxicológicos dos insumos farmacêuticos ativos (IFA) já registrados e tradicionalmente comercializados para produzir os dados requeridos nos processos de registro dos nanomedicamentos, desconsiderando quaisquer diferenças entre os comportamentos *in vivo* e *in vitro*⁵⁸.

Por exemplo, desprezam-se estudos farmacocinéticos que mostrem que parâmetros importantes, como o tempo de meia-vida, a área sob a curva de absorção e a depuração das nanoformulações, difiram consideravelmente quando comparados com as formulações tradicionais. Em geral, os nanomedicamentos permanecem por mais tempo no organismo e, conseqüentemente, permitem a redução do número de doses administradas, mas, em casos de intoxicação ou de efeitos adversos, sua eliminação dos diversos compartimentos biológicos ocorre de forma mais lenta, podendo até ocasionar a morte⁵⁸.

Outros exemplos envolvem a diferença nos comportamentos *in vivo* e *in vitro* de um mesmo fármaco quando produzido em nanoescala e em escala convencional, a falta de regulamentação para a avaliação de alguns efeitos tóxicos causados pelos nanomedicamentos, como, por exemplo, os efeitos sobre o sistema imune; a inexistência de um método padrão consensual para medir a bioequivalência de uma droga nova em comparação com a droga de referência já existente no mercado, dentre outros. Neste aspecto, enquanto o FDA preconiza o uso do método clássico para determinação dos parâmetros farmacocinéticos (área sob a curva ou concentração máxima no plasma), a agência europeia (EMA) exige informações bem mais detalhadas do estudo de bioequivalência. O mesmo cenário se propaga e magnifica para os medicamentos considerados genéricos e os similares^{36,68}.

Outra lacuna importante é a interação destes nanomedicamentos com o meio ambiente. Dentre as incertezas que precisam ser sanadas para permitir uma avaliação de riscos ambientais resultantes do descarte de nanomedicamentos mais completa podem ser citadas: a inexistência de dados de farmacocinética; a exposição e potenciais riscos ambientais; a existência de dados experimentais contraditórios sobre os efeitos no meio ambiente e nos organismos; as incertezas sobre a relação físico-química e toxicidade; a falta de dados ecotoxicológicos para muitos nanomateriais e as incertezas sobre como avaliar a dose do



nanoproduto. Neste particular o *US National Research Council* criou um sistema próprio para avaliação de risco ambiental^{69,70}.

Em relação aos nanossimilares e aos nanogenéricos, a Comunidade Econômica Europeia, por exemplo, reconhece que testes biológicos devem ser também requisitados no registro dessas formulações, demonstrando a complexidade na regulação de tais produtos. Mesmo assim, tais resultados nem sempre podem ser transferidos de uma espécie para outra^{71,72}.

Como pode ser depreendido, a multiplicidade dos fatores que influenciam o efeito biológico de um nanomedicamento faz com que as exigências regulatórias para esta classe sejam mais complexas, pois alterações podem ser observadas mesmo entre diferentes lotes do mesmo produto. Como grande parte desses nanoprodutos são de liberação controlada e esta propriedade depende das características físico-químicas dos carreadores, estudos detalhados dessas características são requisitos fundamentais para que os órgãos reguladores possam exercer suas atividades regulatórias com total segurança. Este é ainda um campo pouco conhecido e aberto para novas pesquisas^{73,74}.

O FDA, por exemplo, relacionou os fatores que considera importantes para avaliação de um novo nanomedicamento. São eles: caracterização adequada da estrutura do nanomaterial e suas funções; complexidade da nanoestrutura; conhecimento dos mecanismos pelos quais as propriedades físico-químicas do nanomaterial impactam seus efeitos biológicos (por exemplo, efeito do tamanho das partículas nos parâmetros farmacocinéticos); entendimento dos mecanismos de liberação *in vivo* tendo como base as propriedades físico-químicas do nanomaterial; predição da liberação *in vivo* baseada nos resultados obtidos *in vitro*; estabilidade física e química; maturidade da nanotecnologia utilizada na produção e no controle (incluindo os métodos analíticos); impacto potencial de alterações no processo de produção sobre a qualidade do nanofármaco; estado físico-químico do nanoproduto depois da administração; rota de administração; dissolução, biodisponibilidade, distribuição, biodegradação, acumulação e sua predição baseada em estudos físico-químicos e em animais⁷⁵.

Estas exigências são várias e constituem ainda hoje um desafio a ser cumprido, pois determinados requisitos, como, por exemplo, a estrutura química de algumas drogas, particularmente das drogas complexas não biológicas (NBCD), não pode ser cumprida. Isto porque as NBCD não possuem estruturas homomoleculares, mas sim uma mistura complexa de estruturas semelhantes que não podem ser isoladas, quantificadas ou descritas através da análise físico-química. Por esta razão, suas qualidades são altamente dependentes de seus processos de produção^{76,77}.

Em vista disto, várias instituições têm optado por produzir manuais e guias para orientar a indústria farmacêutica no desenvolvimento de nanomedicamentos. Ou seja, procura-se normatizar os processos de produção. Dentre elas temos a *European Chemical Agency* (ECHA), a Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OECD), o *International Conference*

on Harmonization (ICH), a EMA, o *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Risks* (SCENIHR) e o FDA^{22,75,78,79}.

Sob a chancela do programa *Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemical Substances* (REACH), instituído pela Comunidade Econômica Europeia em 2006, e no intuito de suprir estas carências, a União Europeia patrocinou entre 2013 e 2017 um projeto de pesquisa pioneiro denominado *NANO-REG framework for the safety assessment of nanomaterials*, objetivando a elaboração de conteúdo científico para auxiliar os órgãos reguladores na implementação de normas e controle da qualidade de produtos que utilizam a nanotecnologia em seu processo de fabricação^{80,81}. Este projeto é constituído de um estudo colaborativo de mais de 50 instituições de diversos países como: Austrália, Estados Unidos, Japão, Canadá, Brasil, China e Coreia do Sul.

Além de disponibilizar para os legisladores um conjunto de ferramentas para avaliação de riscos e instrumentos de tomada de decisão, incluindo a exposição, o monitoramento e o controle para um grupo de nanomateriais já utilizados, este projeto propõe o desenvolvimento de ensaios que analisem os impactos sobre o ambiente e a saúde humana dos nanomateriais mais utilizados pelas indústrias⁸².

Os objetivos centrais deste projeto originaram um compêndio de protocolos norteadores para regulação dos nanomateriais produzido por grupos multidisciplinares e multinacionais. Esses protocolos orientam como se avaliar os riscos e a toxicidade dos nanoprodutos, bem como fornecem os dados científicos obtidos para que os órgãos legisladores e fiscalizadores possam elaborar procedimentos para monitorar e controlar a qualidade dessa nova classe de produtos. O acesso ao material produzido pode ser feito através do sítio eletrônico do projeto⁸³.

O projeto NaNOREG foi posteriormente continuado com a aprovação do H2020 (*Ensuring the safe and sustainable development and application of nanotechnologies*), *ProSafe initiative* (www.h2020-prosafe.eu) e dos projetos NanoReg2, NanoRoadMap e GoNanoBioMat que se propõem a promoverem estudos multidisciplinares no sentido de melhor entender os impactos dessa tecnologia na saúde humana e do ambiente, a complexidade destas formulações e propor metodologia para regulação, avaliação da qualidade e da similaridade^{81,84}.

Outros grupos, como as agências reguladoras dos Estados Unidos, Japão e mesmo da Comunidade Econômica Europeia, se uniram para a criação de documentos comuns norteadores para toda a comunidade farmacêutica⁷³. Porém o maior desafio ainda é o estabelecimento de ensaios suficientemente sensíveis e específicos para detectarem baixas concentrações das nanopartículas e diferenciar as formas livres das agregadas, assim como as formas metabolizadas e as não metabolizadas^{85,86}.

De fato, até o presente, as agências reguladoras têm trabalhado de maneira diferenciada, cada uma a seu modo. Um exemplo interessante destas diferenças é descrito por Rocco et al.⁷⁷, que compararam os procedimentos adotados pelo FDA e pela EMA



no registro de produtos contendo o acetado de glatiramer, uma droga complexa não biológica (NBDC) constituído por uma mistura heterogênea de polipeptídios sintéticos⁷⁷. Esta substância foi inicialmente registrada sob o nome de Copaxone e posteriormente com outras denominações (Glatopa, Copemyl e outros). Nos Estados Unidos, o Copaxone foi identificado como produto original e os demais como genéricos e, como tal, para registro, foi exigido testes de equivalência farmacêutica e bioequivalência. No entanto, a demonstração de equivalência farmacêutica é aplicada quando os produtos contêm a mesma substância ativa, o que não é possível demonstrar através de testes físico-químicos ou biológicos para o glatiramer. Na Europa, a EMA adotou um procedimento híbrido, registrando inicialmente como genérico, mas solicitando uma série de estudos comparativos adicionais. Além disto, deixou a critério das autoridades reguladoras nacionais a possibilidade de substituição entre estes produtos⁷⁷.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária Brasileira (Anvisa) ainda não elaborou regulamentação específica, apenas instituiu o Comitê Interno de Nanotecnologia (CIN) em 2013 e, em 2014, publicou um documento intitulado: Diagnóstico Institucional de Nanotecnologia da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, em que ressalta alguns temas sujeitos a atuação regulatória da agência. A proposta defende ainda a elaboração de um inventário de nanoproductos existentes no mercado de consumo no Brasil, sendo que cerca de 637 produtos registrados na Anvisa se utilizam das nanotecnologias⁸⁷.

No entanto, a atual regulação dos nanomedicamentos ainda não é adequada e exige melhoria contínua, especialmente na área ambiental^{68,88}. Porém, alguns produtos já foram desenvolvidos e estão sendo amplamente comercializados. Diante disso, a *International Standard Organization* (ISO) publicou recentemente a ISO/TR 22019:2019, intitulada: *Nanotechnologies- Considerations for performing toxicokinetic studies with nanomaterials*. Este documento descreve os princípios básicos para estudos relevantes em toxicocinética de nanomateriais⁸⁹.

Qualidade dos nanomedicamentos

Até o advento dos nanoproductos, a qualidade de um medicamento era determinada através de alguns ensaios físico-químicos, químicos e/ou biológicos. No entanto, com a influência de outros fatores puramente físicos ou físico-químicos sobre o comportamento farmacocinético/dinâmico, houve a necessidade de se introduzir novos testes laboratoriais, que não eram comuns em um laboratório farmacêutico, o que exigiu o consequente treinamento do pessoal envolvido. A importância desses fatores é tão marcante que atualmente se sabe que o entendimento das relações entre as propriedades físico-químicas, a performance e a segurança de um nanomedicamento são os primeiros passos para o controle da qualidade do produto^{78,79}.

Observa-se que mesmo pequenas alterações das propriedades físico-químicas ou da morfologia das nanopartículas podem ter significativos efeitos sobre a eficácia terapêutica e a segurança biológica do nanoproducto. A variabilidade desses fatores tem impacto sobre a produção dos nanomedicamentos, podendo

causar diferenças de comportamento biológico entre lotes do mesmo produto e suas bioequivalências, aspectos importantes particularmente para os produtos nanossimilares e nanogenéricos⁷³. Como consequência, acredita-se que, devido a esta complexidade de fatores intervenientes na ação farmacológica de um nanofármaco, a substituição de um nanoproducto por seu similar é difícil, senão impossível⁷¹. Por estas razões, produtos teoricamente similares e/ou biossimilares produzidos utilizando-se diferentes tipos de nanocarreadores ou formas de nanoencapsulação que não possuam estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência têm sido registrados como produtos novos^{31,90,91}.

Uma discussão interessante sobre equivalência farmacêutica e bioequivalência, que envolve biossimilaridade e genéricos, para medicamentos complexos obtidos por nanotecnologia e por biotecnologia e como as agências reguladoras têm conduzido alguns registros pode ser encontrado em Hussaarts et al.⁹².

A influência de múltiplos fatores sobre os efeitos medicamentosos traz consigo a dificuldade de se prever as interações entre os nanomedicamentos e os sistemas biológicos e dificulta a elaboração de normas, padrões e ferramentas para avaliar os riscos⁹³.

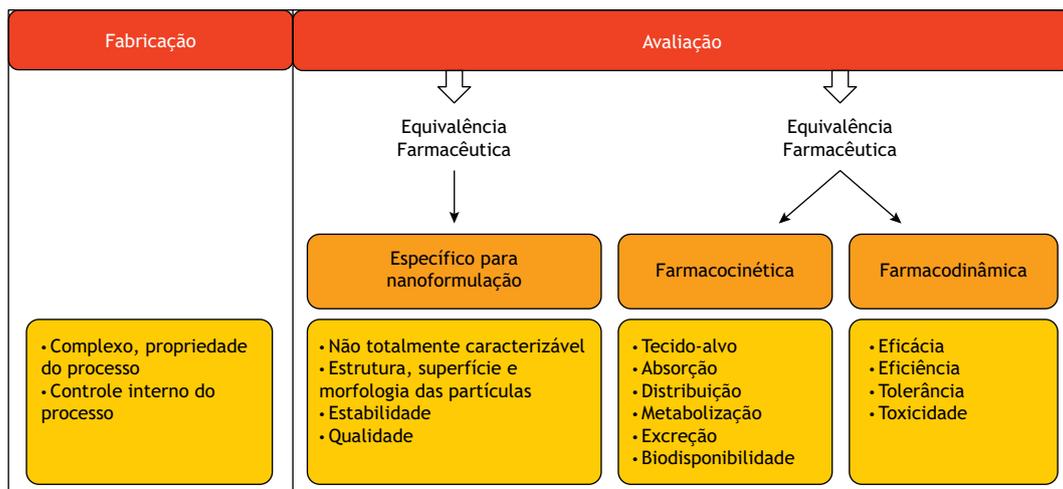
O impacto destas propriedades sobre o comportamento farmacológico fez com que o uso das farmacopeias nacionais, como código e regulador da qualidade, deixou de atender às peculiaridades desses nanoproductos^{31,73}. Em muitos casos, ainda hoje os nanomedicamentos estão sendo produzidos e comercializados utilizando as mesmas normas de boas práticas de fabricação aplicáveis aos medicamentos formulados em escala tradicional³¹.

Como consequência dessas limitações, novos métodos mais sofisticados e robustos devem ser desenvolvidos e aplicados tanto no controle de matéria prima quanto no produto acabado³¹. Assim, os fatores importantes nesse contexto que devem ser considerados no controle do processo de fabricação, da qualidade e da similaridade de nanomedicamentos são mostrados na Figura 2.

Novas abordagens

As etapas atuais de um planejamento para a produção de nanomedicamentos ou de nanocarreadores² ocorrem da seguinte forma: produção de nanomedicamento <-> caracterização físico-química <-> biocompatibilidade e nanotoxicologia <-> farmacocinética e farmacodinâmica <-> controle do processo e produção².

No entanto, a complexidade das interações entre os nanomateriais e os organismos resulta no entendimento apenas parcial dos riscos associados a seus usos e tem criado novos desafios para o controle de seus efeitos adversos potenciais ao homem e ao meio ambiente. Além disto, desde a introdução dos nanomedicamentos no mercado, os custos do desenvolvimento, a produção, a qualidade e a segurança têm sido fatores preocupantes e muitas vezes determinantes do sucesso ou não de um empreendimento. Devido a isto, em contraposição à abordagem tradicional da qualidade, algumas novas abordagens integradoras têm sido dirigidas ao processo de produção no sentido de garantirem a qualidade, reduzirem seus custos e diminuir os riscos associados ao uso destes produtos⁹⁴.



Fonte: Adaptado³¹.

Figura 2. Fatores necessários para o controle do processo de fabricação, da qualidade e da similaridade de nanomedicamentos.

Já no ano de 2000, o FDA propôs uma iniciativa denominada *Quality by Design* (QbD) ou qualidade baseada no processo para ser utilizada na produção de medicamentos e especialmente de nanomedicamentos. Em 2009, a *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH Q8) recomendou a adoção desta abordagem pela indústria farmacêutica.

As principais etapas deste processo são mostradas na Figura 3. Embora este conceito não seja novo, esta abordagem, em contraposição ao modelo até então usual, propõe a construção da qualidade durante todo o processo de produção^{78,95,96}.

Esta ferramenta pode ser entendida como uma abordagem sistemática aplicada durante a concepção e a produção de um medicamento de modo que consistentemente assegure a qualidade pré-definida ao final do processo com base nos conhecimentos científicos atuais e na gestão dos riscos ocupacionais⁹⁷.

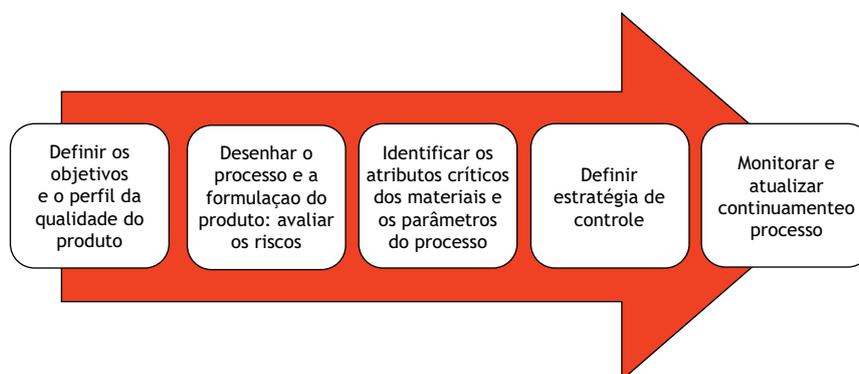
Isto envolve a definição do perfil da qualidade pretendida do produto, a concepção do produto e dos processos de produção,

a identificação dos atributos críticos para a qualidade, dos parâmetros do processo e das fontes de variabilidade e o controle do processo de produção de modo que se obtenha produtos com a qualidade consistente⁹⁷.

Esta metodologia exige o estabelecimento de uma série de atributos críticos para a qualidade, para o processo e para a produção. Dentre os 20 atributos críticos adotados para a qualidade dos nanomedicamentos, ressaltam-se: o tamanho das nanopartículas, a heterogeneidade de tamanho (índice de polidispersidade), a eficiência no encapsulamento, o potencial zeta e a quantidade do fármaco liberada⁷⁸. Um exemplo detalhado da aplicação da metodologia QbD na produção de um nanomedicamento pode ser encontrado em Raina et al.⁹⁸.

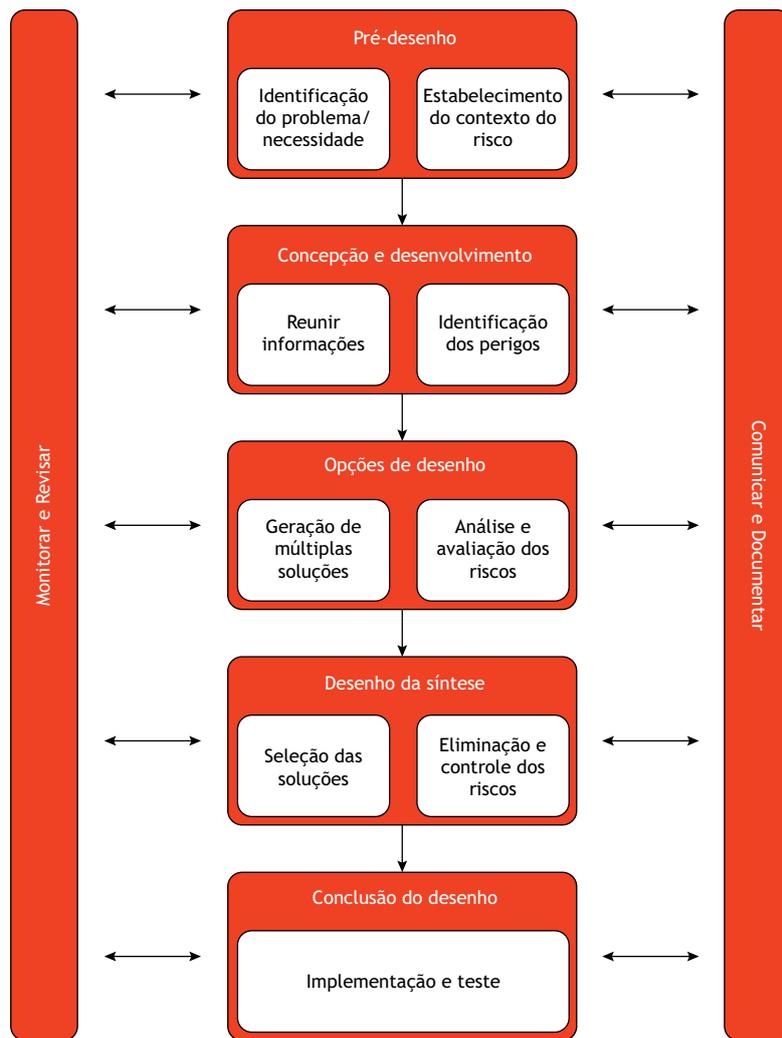
No Brasil, a Anvisa, por meio da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n° 301, de 21 de agosto de 2019, incorporou este conceito em seu texto sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos⁹⁹.

Mais recentemente, outra proposta tem ganho bastante atenção especialmente na Europa: a *Safe-by-Design* (SbD), ou segurança



Fonte: Modificado⁹⁷.

Figura 3. Principais etapas de um processo de *Quality by Design*.



Fonte: Adaptado¹⁰⁴.

Figura 4. Etapas constituintes do processo *Safe by Design*.

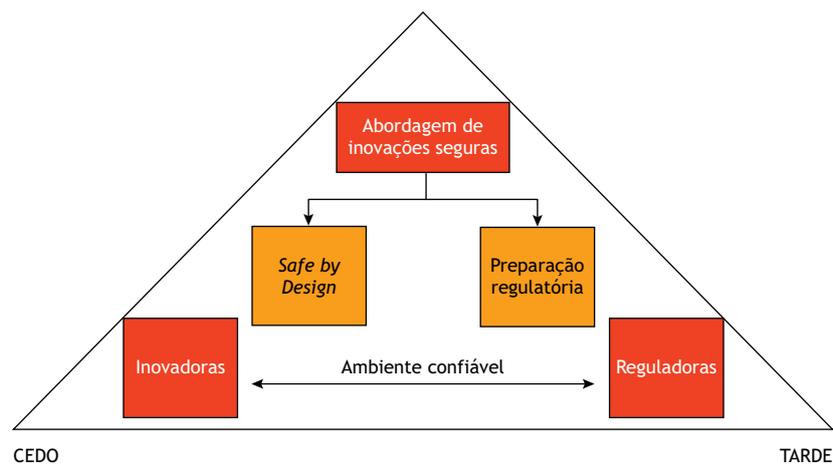
baseada no processo (Figura 4)^{27,100}. Este conceito de segurança baseada no processo aplicado aos nanomedicamentos, busca eliminar ou reduzir e controlar os perigos à saúde a partir dos riscos potenciais identificados à luz dos conhecimentos atuais e minimizá-los desde os estágios iniciais do processo de concepção do produto. Esta abordagem é utilizada no projeto GoNanoBioMat, financiado pela Comunidade Econômica Europeia, mas ainda não foi incluído nas normas produzidas pelo *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH), EMA ou FDA.

Neste conceito procura-se antever e reduzir os riscos e as incertezas relacionadas à segurança da saúde humana e do meio ambiente tendo como base a segurança e os requerimentos de eficácia. Considera a segurança como uma propriedade fundamental, assim como aquelas de natureza física ou química, advinda das características e efeitos biológicos e ambientais do nanomaterial. Ou seja, envolve a integração das etapas de identificação dos perigos e gerenciamento dos riscos às etapas

iniciais do processo de delineamento e produção dos nanomedicamentos e se baseia em três pilares: 1 - nanobiomateriais seguros para a saúde humana e o meio ambiente; 2 - produção segura e controlada para garantir a segurança e a qualidade, eliminando os riscos ocupacionais e a produção de resíduos e 3 - uso e ciclo de vida seguros (transporte e estocagem seguras para garantir a segurança e a qualidade dos nanobiomateriais) definindo rotas de reciclagem e de disposição final^{27,101,102}.

Esta abordagem tem sido utilizada nos projetos NaNOReg, NaNOReg 2, GoNanoBioMat e CALIBRATE, todos financiados pela Comunidade Econômica Europeia^{102,106}.

Mais recentemente se introduziu o conceito de Abordagem Segura da Inovação (*Safe Innovation Approach* ou SIA), que acrescenta ao SbD o conceito de preparação regulatória, ou seja, além de utilizar todos os critérios da metodologia SbD, adiciona uma atitude proativa junto aos órgãos reguladores facilitando o desenvolvimento de normas reguladoras e a aprovação final dos produtos, como mostrado na Figura 5¹⁰⁵.



Fonte: Adaptado¹⁰⁶.

Figura 5. Representação conceitual do Abordagem Segura da Inovação (SAI).

Estes procedimentos ainda estão em fase exploratória e, sendo uma área relativamente nova, necessitam de mais estudos²⁷. Estas abordagens exigem a produção de nanomateriais mais seguros quanto aos riscos e às incertezas relacionadas à saúde humana e à segurança ambiental. Mesmo assim algumas incertezas que se originam das alterações das propriedades físico-químicas das nanopartículas em contato com material biológico (adsorção, agregação, efeito corona etc.) ainda persistem e são capazes de afetar suas toxicidades e suas funções^{27,100,104}.

Em 2016, o FDA publicou um guia para a indústria denominado *Safety consideration for product design to minimize medication error*, com recomendações aplicáveis a drogas e produtos biológicos¹⁰⁷.

CONCLUSÕES

Com o desenvolvimento industrial, as tecnologias utilizadas para a produção de medicamentos sofreram modificações na tentativa de se aumentar a eficácia, reduzir os custos e as doses administradas aos pacientes, assim como os efeitos adversos associados a alguns insumos farmacêuticos ativos. Desta forma, os nanomedicamentos foram projetados para atingirem diretamente o local específico da patologia com menor dose recomendada e maior dose máxima tolerada, tendo menos efeitos adversos para o indivíduo.

Porém, esta tecnologia trouxe consigo uma série de fatores que aumentaram em muito a complexidade das interações dos

nanomedicamentos com os organismos vivos, exigindo uma adequação das normas regulamentadoras para os processos de produção, controle da qualidade, testes toxicológicos específicos e para o registro, constituindo uma grande preocupação mundial e uma prioridade para as autoridades sanitárias.

Sendo assim, grupos de reguladores de diversos países estão estabelecendo parcerias e projetos para discutirem e exporem os conhecimentos para conseguirem estabelecer normas para a produção, avaliação de eficácia, controle do processo produtivo e da qualidade de nanomedicamentos, assim como a proteção do profissional envolvido na fabricação e do consumidor final, e também do meio ambiente. No entanto, existem vários pontos que ainda requerem maior desenvolvimento, como a questão da bioequivalência e equivalência farmacêutica para os nanomedicamentos produzidos. Essa construção coletiva impacta diretamente os marcos regulatórios para o registro, a eficácia e a segurança desses produtos, porém ainda não consegue responder completamente as lacunas no conhecimento como apresentadas neste trabalho.

Assim, apesar da nanotecnologia associada a medicamentos estar no centro das pesquisas mundiais, ainda persistem inúmeras dúvidas a serem sanadas. A tendência atual é a de se regular os processos produtivos de modo a aumentar sua segurança, garantir a reprodutibilidade, a qualidade, a eficácia e diminuir os possíveis riscos de seus produtos. No entanto, isto ainda exige domínio de uma série de variáveis e o preenchimento de várias lacunas sendo um campo aberto para a pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Barata-Silva C, Hauser-Davis RA, Silva ALO, Moreira JC. Desafios ao controle da qualidade de medicamentos no Brasil. *Cad Saúde Colet.* 2017;25(3):362-70. <https://doi.org/10.1590/1414-462x201700030075>
2. Soares S, Sousa J, Pais A, Vitorino C. Nanomedicine: principles, properties, and regulatory issues. *Front Chem.* 2018;6(360):1-15. <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00360>
3. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect.* 2005;113(7):823-39. <https://doi.org/10.1289/ehp.7339>
4. Kim BY, Rutka JT, Chan WC. Nanomedicine. *N Engl J Med.* 2010;363(25):2434-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0912273>



5. Jesus S, Schmutz M, Som C, Borchard G, Wick P, Borges O. Hazard assessment of polymeric nanobiomaterials for drug delivery: what can we learn from literature so far. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7:1-37. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00261>
6. Bawa R. PharmaMedDevice 2007. Issues in nanodrug delivery and personalized medicine. *IDrugs.* 2007;10(7):455-8.
7. Nel AE, Mädler L, Velegol D, Xia T, Hoek EM, Somasundaran P et al. Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface. *Nat Mater.* 2009;8(7):543-57. <https://doi.org/10.1038/nmat2442>
8. Gil PR, Hühn D, Mercato LL, Sasse D, Paarak WJ. Nanopharmacy: inorganic nanoscale devices as vectors and active compounds. *Pharmacol Res.* 2010;62(2):115-25. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2010.01.009>
9. Weissig V, Pettinger TK, Murdock N. Nanopharmaceuticals (part 1): products on the market. *Int J Nanomedicine.* 2014;9:4357-73. <https://doi.org/10.2147/IJN.S46900>
10. Monopoli MP, Aberg C, Salvati A, Dawson KA. Biomolecular coronas provide the biological identity of nanosized materials. *Nat Nanotechnol.* 2012;7(12):779-86. <https://doi.org/10.1038/nnano.2012.207>
11. Ossa D. Quality aspects of nano-based medicines SME workshop: focus on quality for medicines containing chemical entities London. Amsterdam: European Medicines Agency; 2014[acesso 2 out 2018]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2014/04/W500165444.pdf
12. Caixeta AV. Nanomedicamentos e nanocarreadores de drogas para o uso terapêutico de câncer [especialização]. Goiânia: Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 2013[acesso 1 out 2018]. Disponível em: <http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/Nanomedicamentos%20e%20Nanocarreadores%20de%20drogas%20para%20o%20usoterap%C3%AAutico%20de%20C%C3%A2ncer.pdf>
13. Falleiros JPB, Brandil AL, Fonseca ARA. Aplicações da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento de câncer. *Nucleus.* 2011;8(1):151-70. <https://doi.org/10.3738/nucleus.v8i1.453>
14. Gubala V, Johnston LJ, Liu Z, Krug H, Moore CJ, Ober CK et al. Engineered nanomaterials and human health part 1: preparation, functionalization and characterization (IUPAC Technical Report). *Pure Appl Chem.* 2018;90(8):1283-324. <https://doi.org/10.1515/pac-2017-0101>
15. Albanese A, Tang PS, Chan WC. The effect of nanoparticle size, shape, and surface chemistry on biological systems. *Annu Rev Biomed Eng.* 2012;14:1-16. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071811-150124>
16. Jabir NR, Tabrez S, Ashraf GM, Shakil S, Damanhour GA, Kamal MA. Nanotechnology-based approaches in anticancer research. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:4391-408. <https://doi.org/10.2147/IJN.S33838>
17. Pavon LF, Okamoto OK. Aplicações de recursos nanobiotecnológicos em câncer. *Einstein.* 2007;5(1):74-7.
18. Jain KK. Advances in the field of nanooncology. *BMC Med.* 2010;8:1-11. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-83>
19. Feitosa JPM. Funcionalização covalente e não covalente de nanotubos de carbono [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2009.
20. Pradhan M, Alexander A, Singh MR, Singh D, Saraf S, Saraf S et al. Understanding the prospective of nano-formulations towards the treatment of psoriasis. *Biomed Pharmacother.* 2018;107:447-63. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.156>
21. Akhter S, Ahmad I, Ahmad MZ, Ramazani F. Nanomedicines as cancer therapeutics: current status. *Curr Cancer Drug Targets.* 2013;13(4):262-78. <https://doi.org/10.2174/1568009611313040002>
22. Som C, Schmutz M. Guidelines for implementing a safe-by-design approach for medicinal polymeric nanocarriers. St Gallen: Empa; 2019.
23. Patra JK, Das G, Fraceto LF, Campos EVR, Rodriguez-Torres MP, Acosta-Torres LS et al. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *J Nanobiotechnol.* 2018;16(1):71- 83. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0392-8>
24. Weissig V, Guman-Villanueva D. Nanopharmaceuticals (part 2): products in the pipeline. *Int J Nanomedicine.* 2015;10:1245-57. <https://doi.org/10.2147/IJN.S65526>
25. Ulku Y, Burcu GB. The importance of nanotechnology and drug carrier systems in pharmacology. *GSC Biol Pharm Sci.* 2020;10(2):14-23. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2020.10.2.0018>
26. Farjadian F, Ghasemi A, Gohari O, Roointan A, Karimi M, Hamblin MR. Nanopharmaceuticals and nanomedicines currently on the market: challenges and opportunities. *Nanomedicine (Lond).* 2019;14(1):1-12. <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0120>
27. Yan L, Zhao F, Wang J, Zu Y, Gu Z, Zhao Y. A safe by design strategy towards safer nanomaterials in nanomedicine. *Adv Mater.* 2019;31:1-33. <https://doi.org/10.1002/adma.201805391>
28. Stern ST, Zou P, Skoczen S, Xie S, Liboiron B, Harasym T et al. Prediction of nanoparticle prodrug metabolism by pharmacokinetic modeling of biliary excretion. *J Control Release.* 2013;172(2):558-67. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.04.025>
29. Zhao F, Meng H, Yan L, Wang B, Zhao Y. Nanosurface chemistry and dose govern the bioaccumulation and toxicity of carbon nanotubes, metal nanomaterials and quantum dots *in vivo*. *Sci Bull.* 2015;60(1):3-20. <https://doi.org/10.1007/s11434-014-0700-0>
30. World Health Organization - WHO. Cancer: fact sheet 297. Geneva: World Health Organization; 2018[acesso 1 out 2018]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
31. Tinkle S, Mcneil SE, Mühlebach S, Bawa R, Borchard G, Barenholz YC. Nanomedicines: addressing the scientific and regulatory gap. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1313:35-56. <https://doi.org/10.1111/nyas.12403>



32. Anselmo AC, Mitagroti S. Nanoparticles in the clinic. *Bioeng Transl Med*. 2016;1(1):10-29. <https://doi.org/10.1002/btm2.10003>
33. Anselmo AC, Mitagroti S. Nanoparticles in the clinic: an update. *Bioeng Transl Med*. 2019;4(3):1-19. <https://doi.org/10.1002/btm2.10143>
34. Yan L, Zhao F, Wang J, Zu Y, Gu Z, Zhao Y. A Safe-by-Design strategy towards safer nanomaterials in nanomedicines. *Adv Mater*. 2019;31(45). <https://doi.org/10.1002/adma.201805391>
35. Brand W, Noorlander CW, Giannakou C, Jong WH, Kooi MW, Park MVDZ et al. Nanomedicinal products: a survey on specific toxicity and side effects. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:6107-29. <https://doi.org/10.2147/IJN.S139687>
36. Giannakou C, Park MVDZ, Jong WH, Loveren HV, Vandebriel RJ, Geertsma RE. A comparison in immunotoxic effects of nanomedicinal products with regulatory immunotoxicity testing requirement. *Int J Nanomedicine*. 2016;11:2935-52. <https://doi.org/10.2147/IJN.S102385>
37. Roy U, Drozd V, Durygin A, Rodriguez J, Barber P, Atluri V et al. Characterization of nanodiamond-based anti-HIV drug delivery to the brain. *Sci Rep*. 2018;8:1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16703-9>
38. Shao J, Kraft JC, Li B, Yu J, Freeling J, Koehn J et al. Nanodrug formulations to enhance HIV drug exposure in lymphoid tissues and cells: clinical significance and potential impact on treatment and eradication of HIV/AIDS. *Nanomedicine (Lond)*. 2016;11(5):545-64. <https://doi.org/10.2217/nmm.16.1>
39. Roy U, Ding H, Kanthikeel SP, Raymond AD, Atluri V, Yndart A et al. Preparation and characterization of anti-HIV nanodrug targeted to microfold cell of gut-associated lymphoid tissue. *Int J Nanomedicine*. 2015;10:5819-35. <https://doi.org/10.2147/IJN.S68348>
40. Ibrahim S, Tagami T, Ozeki T. Effective-loading of platinum-chloroquine into PEGylated neutral and cationic liposomes as a drug delivery system for resistant malaria parasites. *Biol Pharm Bull*. 2017;40(6):815-23. <https://doi.org/10.1248/bpb.b16-00914>
41. Guo J, Waknine-Grinberg JH, Mitchell AJ, Barenholz Y, Golenser J. Reduction of experimental cerebral malaria and its related proinflammatory responses by the novel liposome-based β -methasone nanodrug. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1-8. <https://doi.org/10.1155/2014/292471>
42. Azeem A, Ahmad FJ, Khar RK, Talegaonkar S. Nanocarrier for the transdermal delivery of an antiparkinsonian drug. *AAPS PharmSciTech*. 2009;10(4):1093-103. <https://doi.org/10.1208/s12249-009-9306-2>
43. Helal-Neto E, Pinto SR, Portilho FL, Costa MD, Pereira JX, Nigro F et al. Development and biological evaluation of a new nanotheranostic for tuberculosis. *Drug Deliv Transl Res*. 2018;9(1):97-105. <https://doi.org/10.1007/s13346-018-0577-6>
44. Babu A, Templeton AK, Munshi A, Ramesh R. Nanodrug delivery systems: a promising technology for detection, diagnosis, and treatment of cancer. *AAPS PharmSciTech*. 2014;15(3):709-21. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0089-8>
45. Liu L, Ye Q, Lu M, Chen ST, Tseng HW, Lo YC et al. A new approach to deliver anticancer nanodrugs with reduced off-target toxicities and improved efficiency by temporarily blunting the reticuloendothelial system with intralipid. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16293-6>
46. Huang Y, Cole SPC, Cai T, Cai Y. Applications of nanoparticle drug delivery systems for the reversal of multidrug resistance in cancer (review). *Oncol Lett*. 2016;12(1):11-5. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4596>
47. Zhao R, Zheng G, Fan L, Shen Z, Jiang K, Guo Y et al. Carrier-free nanodrug by co-assembly of chemotherapeutic agent and photosensitizer for cancer imaging and chemo-photo combination therapy. *Acta Biomaterialia*. 2018;70:197-210. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.01.028>
48. Hare JI, Lammers T, Ashford MB, Puri S, Storm G, Barry ST. Challenges and strategies in anti-cancer nanomedicine development: an industry perspective. *Adv Drug Deliv Rev*. 2017;108:25-38. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.04.025>
49. Allahverdiyev AM, Parlar E, Dinparvar S, Bagirova M, Abamor ES. Current aspects in treatment of breast cancer based of nanodrug delivery systems and future prospects. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2018;46(Suppl.3):S755-62. <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1511573>
50. Xiong W, Li L, Wang Y, Yu Y, Wang S, Gao Y et al. Design and evaluation of a novel potential carrier for a hydrophilic antitumor drug: auricularia auricular polysaccharide-chitosan nanoparticles as a delivery system for doxorubicin hydrochloride. *Int J Pharm*. 2016;511(1):267-75. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.07.026>
51. Xu Z, Kleinstreuer C. Direct nanodrug delivery for tumor targeting subject to shear-augmented diffusion in blood flow. *Med Biol Eng Comput*. 2018;56(11):1949-58. <https://doi.org/10.1007/s11517-018-1818-z>
52. Millard M, Yakavets I, Zorin V, Kulmukhamedova A, Marchal S, Bezdetnaya L. Drug delivery to solid tumors: the predictive value of the multicellular tumor spheroid model for nanomedicine screening. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:7993-8007. <https://doi.org/10.2147/IJN.S146927>
53. Zhang J, Tang H, Liu Z, Chen B. Effects of major parameters of nanoparticles on their physical and chemical properties and recent application of nanodrug delivery system in targeted chemotherapy. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:8483-93. <https://doi.org/10.2147/IJN.S148359>
54. Zhang N, Zhang J, Wang P, Liu X, Huo P, Xu Y et al. Investigation of an antitumor drug-delivery system based on anti-HER2 antibody-conjugated BSA nanoparticles. *Anticancer Drugs*. 2018;29(4):307-22. <https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000586>
55. Kapse-Mistry S, Govender T, Srivastava R, Yergeri M. Nanodrug delivery in reversing multidrug resistance in cancer cells. *Front Pharmacol*. 2014;5:1-22. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00159>



56. Bregoli L, Movia D, Gavigan-Imedio J, Lysaght J, Reynolds J, Prina-Mello A. Nanomedicine applied to translational oncology: a future perspective on cancer treatment. *Nanomedicine*. 2016;12(1):81-103. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2015.08.006>
57. Li C, Lin J, Wu P, Zhao R, Zou J, Zhou M et al. Small molecule nanodrug assembled of dual-anticancer drug conjugate for synergetic cancer metastasis therapy. *Bioconjug Chem*. 2018;29(1):3495-502. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.8b00657>
58. Alphandéry E, Grand-Dewyse P, Lefèvre R, Mandawala C, Durand-Dubief M. Cancer therapy using nanoformulated substances: scientific, regulatory and financial aspects. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2015;15(10):1233-55. <https://doi.org/10.1586/14737140.2015.1086647>
59. Ahmed S, Govender T, Khan I, Rehman NU, Ali W, Muhammad S et al. Experimental and molecular modeling approach to optimize suitable polymers for fabrication of stable fluticasone nanoparticles with enhanced dissolution and antimicrobial activity. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:255-69. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S148912>
60. Sikwl DR, Kalhapure RS, Rambharose S, Vepuri S, Soliman M, Mocktar C et al. Polyelectrolyte complex of vancomycin as a nanoantibiotic: preparation, *in vitro* and *in silico* studies. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;63:489-98. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.03.019>
61. Weissig V, Guzman-Villanueva D. Nanocarrier-based antioxidant therapy: promise or delusion? *Expert Opin Drug Deliv*. 2015;12(11):1783-90. <https://doi.org/10.1517/17425247.2015.1063611>
62. Mehrizi TZ, Ardestani MS, Khamesipour A, Hoseini MHM, Mosaffa N, Anissian A et al. Reduction toxicity of amphotericin B through loading into a novel nanoformulation of anionic linear globular dendrimer for improve treatment of *Leishmania major*. *J Mater Sci Mater Med*. 2018;29(8). <https://doi.org/10.1007/s10856-018-6122-9>
63. Goonoo N, Bhaw-Luximon A, Ujoodha R, Jhugroo A, Hulse GK, Jhurry D. Naltrexone: a review of existing sustained drug delivery systems and emerging nano-based systems. *J Control Release*. 2014;183:154-66. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.03.046>
64. Yadav A, Flora SJS. Nano drug delivery systems: a new paradigm for treating metal toxicity. *Expert Opin Drug Deliv*. 2016;13(6):831-41.
65. Madi M, Pavlic V, Samy W, Alagl A. The anti-inflammatory effect of locally delivered nano-doxycycline gel in therapy of chronic periodontitis. *Acta Odontol Scand*. 2018;76(1):71-6. <https://doi.org/10.1080/00016357.2017.1385096>
66. Mohamed EA, Hashim IIA, Yusif RM, Shaaban AAA, El-Sheakh AR, Hamed MF et al. Polymeric micelles for potentiated antiulcer and anticancer activities of naringin. *Int J Nanomedicine*. 2018;13:1009-27. <https://doi.org/10.2147/IJN.S154325>
67. Foulkes R, Man E, Thind J, Yeung S, Joy A, Hoskins C. The regulation of nanomaterials and nanomedicines for clinical application: current and future perspectives. *Biomater Sci*. 2020;8(1):4653-64. <https://doi.org/10.1039/D0BM00558D>
68. Bhardwaj V, Kaushik A, Khatib ZM, Nair M, MCGORON AJ. Recalcitrant issues and new frontiers in nano-pharmacology. *Front Pharmacol*. 2019;10:1-9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01369>
69. Louie SM, Ma R, Lowry GV, Gregory KB, Apte SC, Lead JR. Transformations of nanomaterials in the environment. *Environ Sci Technol*. 2012;46(13):6893-9. <https://doi.org/10.1021/es300839e>
70. European Chemicals Agency - Reach. Characterisation of dose [concentration]-response for environment. In: European Chemicals Agency - Reach. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Helsinki: European Chemicals Agency; 2008[acesso 15 jun 2020]. p. 2-65. Disponível em: https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69
71. Flühmann B, Ntai I, Borchard G, Simoens S, Mühlebach S. Nanomedicines: the magic bullets reaching their target? *Eur J Pharm Sci*. 2019;128:73-80. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.11.019>
72. Muhlebach S. Regulatory challenges of nanomedicines and their follow-on version: a generic or similar approach. *Adv Drug Delivery Rev*. 2018;131:122-31. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.06.024>
73. Sainz V, Coniot J, Matos I, Peres C, Zupancic E, Moura L et al. Regulatory aspects on nanomedicines. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;468(3):504-10. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.08.023>
74. Farjadian F, Ghjasemi A, Gohari O, Roointan A, Karimi M, Hamblin MR. Nanopharmaceuticals and nanomedicines currently on the market: challenges and opportunities. *Nanomedicine (Lond)*. 2019;14(1):93-126. <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0120>
75. US Food & Drug Administration - FDA. Drug products, including biological products that contain nanomaterials. Silver Spring: US Food & Drug Administration; 2017[acesso 4 jul 2020]. Disponível em: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm588857.pdf>
76. Schellekens H, Stegemann S, Weinstein V, Vlioger JSB, Flühmann B, Mühlebach S et al. How to regulate nonbiological complex drugs and they follow-on versions: points to consider. *AAPS J*. 2014;16(1):15-21. <https://doi.org/10.1208/s12248-013-9533-z>
77. Rocco P, Eberini I, Musazzi UM, Franzè S, Minghetti P. Glatiramer acetate: a complex drug beyond biologics. *Eur J Pharm Sci*. 2019;133:8-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.03.011>
78. European Medicines Agency - EMA. Pharmaceutical development Q8 (R2). Amsterdam: European Medicines Agency; 2009.



79. Grossman JH, Crist RM, Clogston JD. Early development challenges for drug products containing nanomaterials. *AAPS J.* 2017;19(1):92-102. <https://doi.org/10.1208/s12248-016-9980-4>
80. Gottardo S, Crutzen H, Jantunen P. NANoReg framework for the safety assessment of nanomaterials. Brussels: European Commission; 2017.
81. Zielinska A, Costa B, Ferreira MV, Miguéis D, Louros JMS, Durazzo A et al. Nanotoxicology and nanosafety: Safety-by-Design and testing at a glance. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(13):1-23. <https://doi.org/10.3390/ijerph17134657>
82. Silva ACC. Nanotecnologia em diagnóstico e terapia no Brasil [mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2015.
83. Gottardo S, Crutzen H, Jantunen P. Nanoreg framework for the safety assessment of nanomaterials. Brussels: European Commission; 2017[acesso 26 abr 2020]. Disponível em: <https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC105651/kjna28550enn.pdf>
84. Organization for Economic Co-operation and Development - OECD. Report of the scientific conference: science based support for regulation of manufactured nanomaterials. Paris: Organization for Economic Co-operation and Development; 2016[acesso 4 ago 2020]. Disponível em: www.oecd.org
85. Kwong GA, Radu CG, Hwang K, Shu CJ, Ma C, Koya RC et al. Modular nucleic acid assembled p/MHC microarrays for multiplexed sorting of antigen-specific T cells. *J Am Chem Soc.* 2009;131:9695-703. <https://doi.org/10.1021/ja9006707>
86. Nel AE, Madler L, Velegol D, Xia T, Hoek EMV, Somasundaran P et al. Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface. *Nat Mater.* 2009;8(7):543-57. <https://doi.org/10.1038/nmat2442>
87. Oliveira LPS, Marinho ME, Fumagali EO. Nanomedicamentos e os desafios da Anvisa diante da inexistência de um marco regulatório no Brasil. *Amazon Res Env Law.* 2015;3(3):36-51. <https://doi.org/10.14690/2317-8442.2015v33166>
88. Schwirn K, Voelker D, Galert W, Quik J, Tietjen L. Environmental risk assessment of nanomaterials in the light of new obligations under the REACH regulations: with challenges remain and how to approach them? *Integr Environ Assess and Manag.* 2020;16(5):706-17. <https://doi.org/10.1002/ieam.4267>
89. International Standard Organization - ISO. ISO/TR 22019:2019 nanotechnologies: considerations for performing toxicokinetic studies with nanomaterials. Geneva: International Standard Organization; 2019.
90. Borchard G, Flühmann B, Mühlebach S. Nanoparticle iron medicinal products: requirements for approval of intended copies of non-biological complex drugs (NBCD) and the importance of clinical comparative studies. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2012;64(2):324-8. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.08.009>
91. Schellekens H, Klinger E, Mühlebach S. The therapeutic equivalence of complex drugs. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2011;59(1):176-83. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.09.021>
92. Hussaarts L, Mühlebach S, Shah VP, Mcneil S, Borchard G, Flühmann B et al. Equivalence of complex drug products: advances, in challenges for current regulatory frameworks. *Ann N Y Acad Sci.* 2017;1407(1):39-49. <https://doi.org/10.1111/nyas.13347>
93. Accomasso L, Cristallini C, Giachino C. Risk assessment and risk minimization in nanomedicine: a need for predictive, alternative, and 3Rs strategies. *Front Pharmacol.* 2018;9:1-7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00228>
94. Mukhopadhyay S, Nautiyal J, Bhatt J, Durgapal S. Nanotoxicology: assessment of toxicological properties of nanomaterial. *J Nanomed Res.* 2017;6(2):1-2. <https://doi.org/10.15406/jnmr.2017.06.00149>
95. Bastogme T. Quality by design of nanopharmaceuticals: a state of the art. *Nanomedicine.* 2017;13(7):2151-7. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2017.05.014>
96. Dahmash EZ, Al-Khattawi A, Iyire A, Al-Yami H, Dennison TJ, Mohammed AR. Quality by design (QbD) based process optimisation to develop functionalised particles with modified release properties using novel dry particle coating technique. *Plos One.* 2018;13(11):1-20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206651>
97. Yu LX. Pharmaceutical quality by design: product and process development, understanding, and control. *Pharm Res.* 2008;25(4):781-90. <https://doi.org/10.1007/s11095-007-9511-1>
98. Raina H, Kaur S, Jinda AB. Development of efavirenz loaded solid lipid nanoparticles: risk assessment, quality by design based optimization and physicochemical characterization. *J Drug Deli Sci Tech.* 2017;39:180-91. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2017.02.013>
99. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos. *Diário Oficial União.* 22 ago 2019.
100. Kraegeloh A, Suarez-Merino B, Sluijters T, Micheletti C. Implementing a Safe-by-Design for nanomaterial development and safe innovation: why we need a comprehensive approach. *Nanomaterials (Basel).* 2018;8(4):1-12. <https://doi.org/10.3390/nano8040239>
101. Jacobs U, De Vries M. Design for values in nanotechnology. In: Hoven J, Vermaas PE, Poel I, editores. *Handbook of ethics and technological design.* Dordrecht: Springer Science; 2013. p.1-19
102. Schmutz M, Borges O, Jesus S, Borchard G, Perale G, Zinn M et al. A methodological Safe-by-Design approach for the development of nanomedicines. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:1-7. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00258>
103. Australian Safety and Compensation Council - ASCC. *Guidance of the principles of safe by design for work.* Canberra: Australian Government; 2006.



104. Cobaleda-Siles M, Guillamon AP, Delpivo C, Vázquez-Campos S, Puentes VF. Safer by design strategies. J Phys Conf Ser. 2017;838:1-10. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/838/1/012016>
105. Soeteman-Hernandez LG, Apostolova MD, Bekker C, Dekkers S, Grafström RC, Groenewold M et al. Safe innovation approach: towards an agile system for dealing with innovations. Mat Today Commun. 2019;20:1-47. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2019.100548>
106. Poel I, Robaey Z. Safe-by-Design: from safety to responsibility. Nanoethics. 2017;11:297-306. <https://doi.org/10.1007/s11569-017-0301-x>
107. US Food and Drug Administration - FDA. Safety consideration for product design to minimize medication error. Silver Spring: US Food and Drug Administration; 2016[acesso 15 jul 2020]. Disponível em: <https://www.gmp-compliance.org/guidemgr/files/UCM331810.pdf>

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES) - Código de Financiamento nº 001, do Programa INOVA/Fiocruz - Edital Geração do conhecimento 2019, do projeto Edital FAPERJ nº 02/2019 - Programa Redes de Pesquisa em Nanotecnologia no Estado do Rio de Janeiro.

Contribuição dos Autores

Barata-Silva C, Moreira JC - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. dos Santos LMG, Vicentini Neto SA, Magalhães CD, Jacob SC - Concepção, planejamento (desenho do estudo) 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Avaliação da conformidade de diferentes sais para consumo humano comercializados na cidade do Rio de Janeiro

Conformity evaluation of different salts for human consumption marketed in the city of Rio de Janeiro

RESUMO

Rafaela Pena Santos^I 

Kelly Alencar Silva^{I,*} 

Patrícia dos Santos Souza^{II} 

Introdução: O sal é uma via ideal de adição de iodo, um mineral essencial para o desenvolvimento humano. Sua importância e a frequência de seu consumo são consideradas uma questão de saúde pública. **Objetivo:** Avaliar a conformidade de 12 sais, comercializados na cidade do Rio de Janeiro, dos tipos refinado, grosso e marinho. **Método:** As análises físico-químicas foram realizadas em triplicata de acordo com a metodologia do Instituto Adolfo Lutz e seus resultados comparados com o Decreto n° 75.697, de 1975, que estabelece os Padrões de Identidade e Qualidade do produto. A avaliação microscópica seguiu a metodologia AOAC n° 945.80, de 2016, e a análise da rotulagem das RDC n° 259/2002, n° 28/2000, n° 360/2003, n° 45/2010, n° 46/2010, n° 986/1969, n° 27/2010, n° 23/2013 e da Portaria n° 540/1997. **Resultados:** Cinco amostras de sal refinado apresentaram teores de umidade acima do estabelecido pela legislação (> 0,20%), uma amostra de sal refinado analisada apresentou teor de cloretos (> 98,92%) e concentração de íons cálcio (< 0,10%) e magnésio (< 0,10%) fora do preconizado pela lei. Em relação ao teor de iodo, dois sais estavam abaixo do recomendado pela RDC n° 23/2013 (15 a 45 mg/kg). Seis amostras obtiveram resultado acima do esperado de insolúveis totais em água (> 0,10%; > 0,20%) e, através da avaliação microscópica, foi evidenciada a presença de sujidades na maioria dos sais. **Conclusões:** A qualidade do sal para consumo deve ser regularmente avaliada para assegurar o direito humano à alimentação adequada.

PALAVRAS-CHAVE: Cloreto de Sódio; Iodo; Rotulagem; Microscopia; Controle de Qualidade

ABSTRACT

Introduction: Salt is an ideal way of adding iodine, an essential mineral for human development. Its importance and the frequency of its consumption are considered a public health issue. **Objective:** To evaluate the conformity of 12 salts, marketed in the city of Rio de Janeiro, refined, thick and marine. **Method:** The physicochemical analyses were performed in triplicate according to the Adolfo Lutz Institute methodology and its results compared with Decree n° 75697, 1975, which establishes the Standards of Identity and Product Quality. Microscopic evaluation followed methodology AOAC n° 945.80, 2016 and analysis of labelling, the RDC n° 259/2002, n° 28/2000, n° 360/2003, n° 45/2010, n° 46/2010, n° 986/1969, n° 27/2010, n° 23/2013 and the *Portaria* n° 540/1997. **Results:** It was identified that five samples of refined salt presented humidity conditions above that established by the legislation (> 0.20%). It was also reported that a sample of refined salt analyzed presented chloride content (> 98.92%) and a concentration of calcium (< 0.10%) and magnesium (< 0.10%) ions outside the recommended by law. In tests to identify iodine, two salts were below that recommended by RDC n° 23/2013 (15 to 45 mg/kg). Also it was observed that six samples obtained a higher than expected result of total insoluble in water (> 0.10%; > 0.20%) and through microscopic evaluation the presence of dirt was evidenced in most salts. **Conclusions:** The quality of salt for consumption should be regularly assessed to ensure the human right to adequate food.

^I Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil

^{II} Faculdade de Nutrição, Universidade Veiga de Almeida (UVA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: kelly_alencar@id.uff.br



INTRODUÇÃO

O cloreto de sódio, mineral conhecido como halita, é considerado um dos temperos mais antigos utilizados pelo homem para ressaltar e aumentar de forma natural o sabor dos alimentos¹. Historicamente, há grandes registros da sua influência na sociedade, presentes em referências bíblicas, no surgimento de cidades e até mesmo na formação de seus nomes, como nos casos das cidades de Salzburg, na Áustria, Salzgitter, na Alemanha, e em Saltville, nos Estados Unidos da América². Inclusive, teve grande importância na origem da palavra salário, decorrente da época romana na qual o sal de cozinha era utilizado como moeda de troca para pagamentos de soldados³.

A composição química deste mineral, assim como a sua relação volumétrica, depende de diversos fatores, que são diretamente condicionados à composição iônica das águas que os deram origem, à formação da mina onde foi provido e à associação com sais sedimentares, tais como: calcários, gipsita, anidrita, argila e outros sais evaporativos¹.

A halita representa uma função inorgânica dos sais, composta pela associação do cátion sódio (Na⁺) e do ânion cloreto (Cl⁻) por meio de uma ligação iônica³. O sódio é um elemento metálico de coloração prata que, por ser bastante instável, reage violentamente na presença de água. Já o cloro representa um gás perigoso e que pode ser letal. A reação de síntese entre essas duas substâncias, assim como a reação de neutralização entre o ácido clorídrico e o hidróxido de sódio, forma o sal de cozinha, um composto branco essencial à vida humana⁴.

Além desses processos químicos para a obtenção de sal, existem diversas formas de extraí-los fisicamente, sendo as principais: mineração subterrânea, mineração por solução e ou evaporação solar². No Rio de Janeiro, é realizada principalmente a produção por evaporação solar e a vácuo¹.

Com o passar dos anos foi possível constatar que o cloreto de sódio era capaz de conservar os alimentos, atuar como aglutinante natural, controlar processos de fermentação e agir como agente desidratador de matérias-primas⁵. Além dessas propriedades, também apresenta propriedades organolépticas capazes de potencializar a textura, a palatabilidade e a cor de diversos alimentos, tornando-os mais agradáveis para o consumo⁵. Diante de todas essas características, o sal de cozinha passou a ser cada vez mais popular no cotidiano das pessoas⁵.

O sal de cozinha exerce papel fundamental no organismo humano devido às diversas funções que desempenha para a sua homeostase⁶. Na corrente sanguínea ele se dissocia, dando origem aos cátions sódio, responsáveis pela prevenção da coagulação do sangue, pelo combate à formação de cálculos renais e pela participação na regulação dos líquidos corporais e da pressão arterial. É preciso citar também os ânions cloreto, cuja participação é indispensável na formação e constituição do suco gástrico (ácido clorídrico - HCl) e do suco pancreático⁷.

Mais um ponto importante que deve ser ressaltado é que o cloreto de sódio é um veículo ideal para a suplementação de iodo

pela alimentação, sendo capaz de suprir a carência nutricional com a usualmente adição de iodato de potássio em sua composição⁸. A deficiência desse micronutriente pode causar cretinismo em crianças (retardo mental grave e irreversível), surdo-mudez, anomalias congênitas e bócio (hipertrofia da glândula tireoide)⁹. Assim, como medida de saúde, a iodação do sal se tornou obrigatória no Brasil pela Lei n° 1.944, de 14 de agosto de 1953¹⁰.

É recomendado que cada indivíduo tenha uma ingestão mínima de 0,075 mg de iodo/dia para a prevenção de carências e possíveis enfermidades. Nesse sentido, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) normalizou que o sal para consumo humano deve conter um teor igual ou superior a 15 mg até o limite máximo de 45 mg por kg do produto, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 23, de 24 de abril de 2013¹¹.

Entretanto, tal estratégia exige ações de monitoramento de iodo nos sais comercializados, já que há risco tanto na escassez quanto no excesso desse elemento no organismo humano. Por isso, em 2005 foi criado o Programa Nacional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (Pró-Iodo), pela Portaria n° 2.362, de 1° de dezembro de 2005¹². Com o objetivo de orientar profissionais da saúde e setores comerciais sobre a adequada operacionalização e ações destinadas à prevenção e ao controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDI) no Brasil.

O mais atual Relatório do Monitoramento do Teor de Iodo no Sal Destinado a Consumo Humano foi publicado no ano de 2019. Nele verificou-se os piores resultados de adequação dos últimos 10 anos, com percentual abaixo de 90%. Os maiores índices de não conformidade foram constatados nos sais rosa e grosso analisados, o que comprova a necessidade de constante fiscalização por parte dos órgãos de Vigilância Sanitária locais e pela Anvisa para que medidas sanitárias urgentes sejam adotadas¹³.

No Programa de Análise de Produtos, coordenado pela Diretoria da Qualidade do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro) em 2004, foram obtidas amostras de sal para consumo humano de diferentes marcas, dos tipos comum, *light* e marinho. Os resultados dessa análise revelaram uma tendência de conformidade no sal disponível no mercado nacional, uma vez que apresentou apenas duas marcas com não conformidades, uma com elevado teor de umidade, acima de 0,2 g, e outra com baixo teor de iodo, abaixo de 15,0 mg¹⁴. A não conformidade no teor de iodo é considerada grave por colocar em risco a saúde dos consumidores e contrariar as diretrizes da Política Nacional de Alimentação e Nutrição, do Ministério da Saúde¹⁵.

Em um estudo elaborado na cidade de Ponta Grossa, Paraná, sobre a Avaliação da Qualidade de Amostras Comerciais de Sal de Cozinha¹⁶, foi identificado que todas as amostras apresentaram teores de cloreto de sódio fora dos limites especificados pelo Decreto n° 75.697, de 6 de maio de 1975¹⁷. Apesar de o trabalho supracitado ter tido como referência legal a RDC n° 130, de 26 de maio de 2003, revogada pela RDC n° 23/2013¹¹, parte das amostras analisadas não atenderam ambas as legislações,



visto que apresentaram valores superiores aos limites máximos das duas legislações. Em seguida, foi observado que todos os sais analisados estavam com o teor de iodo acima do estabelecido para a legislação da época do estudo¹⁶. Estes resultados causam certo grau de preocupação quando se considera a ingestão a longo prazo, pois tanto a falta quanto o excesso de iodo circulante no organismo levam ao risco de desenvolvimento de doenças tireoidianas¹⁸.

Outra pesquisa sobre determinação de qualidade do sal de cozinha também concluiu que a maioria dos sais analisados na cidade de Zé Doca, Maranhão, apresentou teores de iodo abaixo do estabelecido pela resolução vigente na época (RDC n° 130/2003)¹⁹. Ao ser observada tanto a legislação antiga quanto a atual (RDC n° 23/2013)¹¹, os resultados obtidos estavam fora do preconizado. Dessa forma, em todos os trabalhos analisados foi evidenciada a relevância de se realizar procedimentos de fiscalização e monitoramento periódicos dos Padrões de Identidade e Qualidade (PIQ) do sal para consumo humano, para assim evitar possíveis fraudes, aumentar a qualidade do produto comercializado e estimular novos estudos acerca do assunto¹⁹.

Todo produto alimentício deve ser preparado conforme as Boas Práticas de Fabricação, atendendo aos requisitos da RDC n° 28, de 28 de março de 2000²⁰, e aos padrões sanitários, microbiológicos, microscópicos e físico-químicos determinados pela Anvisa¹⁷.

Diante da relevância e da necessidade de ações de controle sanitário na área de alimentos que visem à saúde e à autonomia do consumidor, é evidenciada a importância da rotulagem de todo produto embalado e comercializado para a garantia desses direitos. Dessa forma, o rótulo contido nas embalagens de sais comercializados deve seguir os padrões preconizados pela RDC n° 259, de 20 de setembro de 2002²¹, da Anvisa/Ministério da Saúde, que estabelece a presença de informações importantes, tais como lista de ingredientes, conteúdos líquidos, prazo de validade, identificação do lote e de origem. Itens capazes de garantir o controle do padrão de qualidade e composição do produto, bem como contribuir para as escolhas alimentares por ser um meio de comunicação entre a empresa e o consumidor.

Todos esses procedimentos obrigatórios são preconizados pelo Decreto n° 75.697/1975¹⁷, que determina o PIQ para sal destinado ao consumo humano, mas que, apesar de ainda estar em vigor, nenhuma atualização foi realizada até o momento.

Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar algumas características do controle de qualidade e a rotulagem de sais refinado, grosso e marinho comercializados na cidade do Rio de Janeiro no ano de 2019, tendo como base a legislação que estabelece o PIQ do produto e as exigências do Código de Proteção e Defesa do Consumidor^{17,22}.

MÉTODO

Primeiramente, foram adquiridos em supermercados da cidade do Rio de Janeiro 12 diferentes sais iodados, dos quais seis eram do tipo refinado, três do tipo grosso e três do tipo moído.

Em seguida, foram realizadas análises no laboratório de Bromatologia da Universidade Federal Fluminense (UFF), *campus* Niterói, com base nos métodos do Instituto Adolfo Lutz²³ e comparados com o Decreto n° 75.697/1975¹⁷. Os sais comuns do tipo grosso e moído foram analisados como do tipo II, já que nenhum deles apresentou no rótulo sua classificação, não atendendo a legislação atual²¹. Por fim, na elaboração do artigo foram utilizadas as bases de dados para busca *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Periódicos Capes para a revisão literária, em que foram encontrados oito artigos relacionados ao tema.

Determinação do peso líquido

As amostras dos sais de cozinha foram pesadas em balança de precisão Marte® modelo Ad3300 devidamente calibrada. A massa obtida foi comparada com aquela especificada no rótulo - 1 kg²¹.

Determinação de umidade

As amostras das diferentes marcas foram analisadas quanto à umidade, um indicador da pureza do sal, já que este produto contém, em sua composição, sais higroscópicos de magnésio e de cálcio. Os sais foram submetidos a um processo adequado de secagem, em peneira, a 150°C em estufa, usando 5 g em triplicata²³.

Pureza

A determinação de cloretos é um parâmetro físico-químico muito importante numa análise de sal, pois o teor encontrado é classificatório para o produto. Diante dessa relevância, o cloreto de sódio foi dosado diretamente pelo método argentométrico de Mohr (titulação), conhecido por sua exatidão e rapidez. As amostras realizadas em triplicata continham uma solução formada por 5 g diluídos em 500 mL de água destilada e mantida em repouso. Em 10 mL dessa solução acrescida de 50 mL de água destilada, foram adicionadas duas gotas de solução de cromato de potássio a 10% como indicador e titulada com solução de nitrato de prata 0,1 M²³.

Indicativo de qualidade do sal

A concentração de íons cálcio e magnésio são indicativos de qualidade do sal; quanto menores seus teores, mais puro será o sal. Nesse sentido, o que torna o sal úmido é a presença do cloreto de magnésio, cloreto de cálcio e sulfatos de magnésio e cálcio. Diante desse fato, a análise de quantificação de cálcio e magnésio nos sais avaliados foi realizada por titulometria com ácido etilendiamino tetra-acético (EDTA)²³.

A princípio foi formada uma solução estoque de 50 g diluídos em 500 mL de água destilada, mantida em repouso que seria utilizada na identificação de ambos os teores. Na determinação de cálcio, 10 mL dessa solução estoque foram adicionados a 50 mL de água destilada e 5 mL de solução de hidróxido de sódio a 20%. Ao alcalinizar o meio e adicionar 0,1 g de calcon a 1% com sulfato de sódio, a solução mudou de cor e assim que atingiu a coloração rósea nítida foi iniciada a titulação com EDTA 0,01 M até coloração azul nítida. Já na determinação de magnésio, 10 mL da solução estoque foram adicionados a 25 mL de água destilada,



10 mL de solução-tampão de pH 10 para alcalinizar o meio e 0,5 mL de solução alcoólica de negro de eriocromo T a 0,4% como indicador. A titulação também foi realizada com EDTA 0,01 M até viragem do indicador, de vermelho para azul nítido. Tanto na determinação de cálcio quanto na de magnésio foram realizadas triplicatas para a obtenção dos resultados²³.

Determinação de iodo

O método para dosagem de iodo no sal foi fundamentado na titulação volumétrica do iodo adicionado na forma de iodato. Após a acidificação da amostra com a adição de 0,1 g de iodeto de potássio e 5 ml de solução de ácido sulfúrico 0,5 M, usou-se 2 ml de solução de amido a 1% como indicador. O amido reage com o iodo liberado nas reações de óxido-redução envolvidas, formando um complexo de cor azul que é descolorido pela adição de solução de tiosulfato de sódio 0,005 M. Para evitar interferência no ponto final, a titulação foi iniciada sem a presença do amido e, assim que atingiu a coloração amarelo-clara, foi adicionado o indicador. O teor de iodo foi dosado em triplicata usando em cada 10 g de amostra diluída em 500 mL de água destilada²³.

Determinação de insolúveis e microscopia

Foram determinados os insolúveis totais em água, por ser uma análise capaz de avaliar o teor de impurezas totais, como partículas de carvão, areia, fragmentos de conchas e outras, que não tenham sido eliminadas totalmente pelo refino. As amostras em triplicata contendo 50 g dissolvidas em 300 mL, foram filtradas em cadinho de Gooch com camada de fibra de óxido de alumínio (previamente aquecido em mufla a 550 °C, resfriado em dessecador até a temperatura ambiente e pesado). O cadinho com o resíduo foi submetido à estufa a 105 °C por 2 h e resfriado em dessecador até a temperatura ambiente. Esse processo foi repetido até peso constante²³.

Foi realizada uma avaliação microscópica dos produtos em busca de possível adulteração. As amostras de sal foram analisadas através do método de filtração de sujidades baseado na metodologia da *Official Methods of Analysis* (AOAC) n° 945.80 de 2016, que foi ajustada e consiste em diluir a amostra em água aquecida, ferver e filtrar de imediato através de papel filtro em um funil de Buchner. Logo em seguida, as amostras foram visualizadas sob estereoscópio óptico²⁴.

Rotulagem

Com base no estudo de Smith e Muradian²⁵, foram elaborados dois formulários de avaliação (Quadro 1 e 2) de conformidade e não conformidade da rotulagem do sal para consumo humano em concordância a RDC n° 259/2002²¹. Nela foram identificados dados sobre a presença ou não de rótulos, lote, adição de iodo, legibilidade dos textos, identificação de origem, conteúdo líquido, data de fabricação, data de validade, frases e figuras, dentre outros pontos de suma relevância²¹.

Por fim, foi realizado um levantamento bibliográfico das legislações utilizadas na análise de conformidade da rotulagem geral e específicas, apresentadas a seguir:

- Normas básicas - Decreto-Lei n° 986, de 21 de outubro de 1969²⁶: Institui normas básicas sobre alimentos;
- Rotulagem de alimentos de origem vegetal - RDC n° 259/2002²¹: Aprova o Regulamento Técnico sobre Rotulagem de Alimentos Embalados;
- Rotulagem - RDC n° 360, de 23 de dezembro 2003²⁷: Regulamento técnico sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados;
- Isenção da obrigatoriedade de registro sanitário do sal de cozinha - RDC n° 27, de 6 de agosto de 2010²⁸: Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário;
- Boas práticas de fabricação para estabelecimentos beneficiadores do sal de cozinha - RDC n° 28/2000²⁰: Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Básicos de Boas Práticas de Fabricação e o Roteiro de Inspeção Sanitária em Estabelecimentos de Beneficiamento de Sal;
- Teor de iodo no sal de cozinha - RDC n° 23/2013¹¹: Aprova o Regulamento Técnico que estabelece o teor de iodo no sal para consumo humano;
- Aditivos - Portaria n° 540, de 27 de outubro de 1997²⁹: Aprova o Regulamento Técnico de Aditivos Alimentares - definições, classificação e empregos;
- Aditivos - RDC n° 45, de 3 de novembro de 2010³⁰: Aprova o regulamento técnico sobre aditivos alimentares autorizados para uso segundo as Boas Práticas de Fabricação BPF;
- Aditivos - RDC n° 46, de 3 de novembro de 2010³¹: Dispõe sobre limites máximos para aditivos excluídos da lista de “aditivos alimentares autorizados para uso segundo as Boas Práticas de Fabricação”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de novembro de 2018 a setembro de 2019 foram coletadas e analisadas 12 amostras de sal para consumo humano entre oito marcas distintas, sendo seis do tipo refinado (S1, S2, S3, S4, S5, S6), três do tipo grosso (S7, S8, S9) e três do tipo moído (S10, S11, S12). Estas passaram por uma codificação e, em seguida, foram iniciadas análises físico-químicas em triplicata para os testes de conformidade ou não conformidade a legislação brasileira vigente.

Vale ressaltar que todos os sais comuns do tipo grosso e moído não apresentaram no rótulo a identificação do tamanho dos seus grãos, de acordo com a classificação do Tipo I ou do Tipo II como determina o Decreto n° 75.697/1975¹⁷. Com base no estudo elaborado pelo Inmetro em 2004, a granulometria é considerada irrelevante no ponto de vista de risco à saúde dos consumidores e, por isso, os sais do tipo grosso e moído analisados neste estudo foram classificados como do Tipo II, seguindo a mesma classificação do estudo supracitado do Inmetro¹⁴. No entanto,



Quadro 1. Formulário de avaliação da conformidade e não conformidade da rotulagem de sais de cozinha.

Alimento	Sim	Não	N/a*	Comentários
1- O produto possui rótulo?				
2- Há legibilidade dos textos?				
3- O tamanho da letra está de acordo com a legislação?				
4- A denominação do produto está de acordo com o estabelecido no Padrão de Identidade e Qualidade?				
5- O rótulo apresenta a marca do produto?				
6- Há indicação de peso líquido?				
7- A indicação de peso líquido está de acordo com a legislação?				
8- Há identificação de origem conforme estabelece a legislação?				
9- O painel principal apresenta todas as informações obrigatórias para este painel?				
10- Há indicação do tipo de sal?				
11- Há a identificação de adição de iodo?				
12- Há indicação do atendimento ao consumidor?				
13- Há lista de ingredientes?				
14- A lista de ingredientes está de acordo com o estabelecido na legislação?				
15- Os aditivos utilizados são permitidos para a categoria de produto deste sal?				
16- A declaração de aditivos está de acordo com a estabelecida pela legislação?				
17- O modo de conservação está de acordo com o estabelecido na legislação?				
18- Há modo de conservação após aberta a embalagem?				
19- Há indicação da data de validade?				
20- A indicação da data de validade está conforme o estabelecido na legislação?				
21- Há indicação de validade após aberta a embalagem?				
22- A indicação da data de fabricação está de acordo com a legislação?				
23- Há identificação do lote?				
24- A identificação do lote segue os requisitos legais?				
25- O rótulo possui número de registro no órgão competente?				
26- O rótulo possui o carimbo do Serviço de Inspeção Federal (SIF) ou seu equivalente nas esferas estadual ou municipal?				
27- Há uma das expressões “contém glúten” ou “não contém glúten”?				
28- A informação sobre a presença ou não de glúten está correta?				
29- O rótulo possui figuras, símbolos, ilustrações e/ou desenhos que possam levar o consumidor a erro ou engano?				
30- Há as frases específicas estabelecidas nos Regulamentos Técnicos?				
31- Há frases que não estão previstas nos Regulamentos Técnicos que possam induzir o consumidor a compra do produto?				

Fonte: Modificado de Smith e Muradian²⁵.

* Não se aplica.

Quadro 2. Formulário de avaliação de parâmetros importantes, mas não obrigatórios de acordo com as legislações vigentes sobre rotulagem.

Alimento	Sim	Não	N/a*	Comentários
1- Presença de tabela nutricional?				
2- Há indicação de data de fabricação?				

Fonte: Modificado de Smith e Muradian²⁵.

* Não se aplica.



é importante frisar que a falta de declaração do tipo de sal no rótulo vai contra o preconizado pela RDC nº 28/2000²⁰, presente no Roteiro de Inspeção Sanitária em Estabelecimentos de Beneficiamento de Sal nos itens 10.4 e 10.5.

Inicialmente, neste estudo foi realizada a determinação de massa de cada embalagem (valor rotulado de 1 kg). Os resultados obtidos, apresentados na Tabela 1, mostram pequenas diferenças quanto à massa de sal especificada na embalagem e ao conteúdo determinado. Entretanto, nenhum dos sais apresentou valor

inferior de quantidade do produto, pelo contrário, todos continham massa ligeiramente maior, o que indica que estão dentro do padrão²¹.

Como mostrado na Figura 1, é possível evidenciar que, dentre os 12 tipos de sais, apenas cinco estavam em condições de umidade consideradas fora dos parâmetros da legislação brasileira, acima de 0,20% para os sais refinados e acima de 3,00% para os do Tipo II. No caso, apenas nos sais refinados verificaram-se discrepâncias com o Decreto vigente, o que possivelmente pode ser justificado pelo mau armazenamento do conteúdo ou pelo baixo teor de pureza do produto²³.

Tabela 1. Classificação, origem e valor de peso líquido das amostras para comparação com o descrito na embalagem.

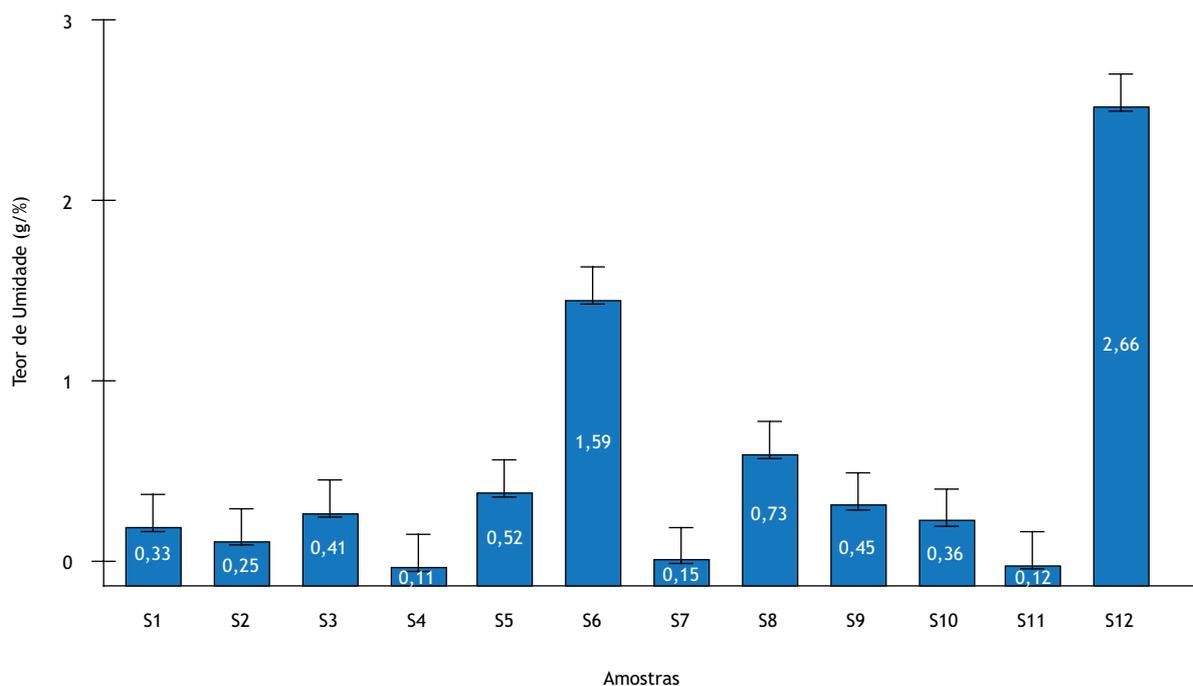
Amostra	Classificação	Origem *	Massa sal (g)
S1	Refinado	Brasil	1.006,9
S2	Refinado	-	1.009,7
S3	Refinado	Brasil	1.012,3
S4	Refinado	Brasil	1.001,8
S5	Refinado	Brasil	1.004,2
S6	Refinado	Brasil	1.014,9
S7	Grosso	Brasil	1.004,6
S8	Grosso	Brasil	1.002,5
S9	Grosso	Brasil	1.011,7
S10	Moído	Brasil	1.009,2
S11	Moído	-	1.015,1
S12	Moído	Brasil	1.005,8

Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.

*Todos os sais foram comprados em mercados do Rio de Janeiro, entretanto nem todos apresentavam identificação de origem no rótulo.

As análises de teor de cloretos (Tabela 2) mostraram que apenas a amostra S6 apresentou parâmetros fora do aceitável, com valores menores que 98,92%, o mínimo estabelecido para sal refinado. Os demais sais refinados obtiveram resultados admissíveis, assim como os sais do Tipo II, que apresentaram valores acima do preconizado pela legislação de 95,99% de cloretos²³. Entretanto, vale ressaltar que o sal do tipo moído identificado nas amostras S10, S11 e S12 é classificado como marinho, o que, de acordo com o Inmetro, deveria ser composto por mais de 99,00% de cloretos¹⁴.

Em relação à concentração dos íons cálcio e magnésio (Tabela 2), apenas a amostra S6 dos sais analisados apresentou valores acima de 0,10% para cálcio e 0,10% para magnésio, nos parâmetros estabelecidos pelo Decreto nº 75.697/1975¹⁷ para sais refinados. Essa análise é indicativa de qualidade do sal, ou seja, quanto maior a concentração de cálcio e magnésio menos puro é o produto²⁴. Entretanto, assim como o apresentado no estudo de Dantas, ficou concluído que não necessariamente o produto



Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.

Figura 1. Valor de umidade dos diferentes tipos de sais analisados.



analisado é impuro, apesar de haver outros indícios, pode ter ocorrido um erro na titulação³².

Dentre os sais analisados, duas marcas distintas de sal refinado (S3 e S4) obtiveram resultados de teor de iodo abaixo do recomendado pela RDC n° 23/2013¹¹, que estabelece valores entre 15 a 45 mg/kg do micronutriente, como demonstrado na Tabela 2. Ao considerar a ingestão em longo prazo, tanto a deficiência quanto o excesso de iodo no organismo humano podem levar a casos de doenças na tireoide³³. Logo, como medida de saúde pública, a não conformidade dessas amostras é considerada grave por colocar em risco a saúde dos consumidores e contrariar as diretrizes da Política Nacional de Alimentação e Nutrição, do Ministério da Saúde¹⁵.

A investigação microscópica de alimentos é fundamental para a identificação de possíveis fraudes nos alimentos³⁴. Apesar da RDC n° 14, de 28 de março de 2014³⁴ considerar que para alimentos em geral há um limite máximo de cinco ácaros mortos, o Decreto n° 75.697/1975¹⁷ estabelece como critério de qualidade do sal a isenção de sujidade, microrganismos patogênicos e outras impurezas capazes de provocar alterações do alimento ou que indiquem emprego de uma tecnologia inadequada^{17,34}. Por essa razão, foi realizada a análise de insolúveis totais em água e em seguida a observação microscópica das amostras obtidas.

Como constatado na Tabela 2, seis dos sais apresentaram valores maiores do que o esperado de insolúveis totais em água, de 0,10% para sais refinados e 0,20% para sais grossos e moídos do Tipo II¹⁷. Possivelmente, em decorrência da presença de impurezas totais que não foram retiradas no processo de refino²⁰.

Além dessa análise, foi constatada através da avaliação por estereoscópio a presença de sujidades na maioria dos sais, principalmente no S1 e S12 como apresentado na Figura 2 (A e B). Esses dois sais apresentaram valores de insolúveis acima de 1,00% como apresentado na Tabela 2¹⁷. Outra possibilidade para

a presença de excesso de impurezas nesses produtos pode ser a prática inadequada de fabricação ou armazenamento²⁰.

Para a avaliação da rotulagem dos sais, dois formulários foram elaborados (Quadros 1 e 2), baseados no estudo de Smith e Muradian²⁵, para a análise da rotulagem. A partir dele²⁵ foram encontrados nos 12 sais analisados algum tipo de não conformidade de acordo com o estabelecido pela RDC n° 259/2002²¹. Como demonstrado na Figura 3, os itens que se destacaram pelo número de não conformidades foram a presença de frases e figuras que podem induzir o consumidor à compra e a não indicação do tipo de sal nos sais grossos e moídos, respectivamente em 75,00% e 50,00% dos sais selecionados.

Na análise da rotulagem foi constatado que 16,67% das marcas de sal analisadas não apresentaram identificação de origem, ou seja, em nenhum deles havia uma das seguintes expressões como “fabricado em...”, “produto...” ou “indústria...”. O que caracteriza uma inadequação da RDC n° 259/2002²¹, que estabelece a obrigatoriedade da identificação da origem da fabricação do produto.

Outro ponto destacado está relacionado à data de fabricação, que, de acordo com a RDC n° 259/2002 da Anvisa²¹, é considerada opcional. No entanto, na cartilha do Consumidor de 1999 do Departamento de Proteção e Defesa do Consumidor (DPDC), é informado que todo produto deve trazer a data em que foi fabricado e o prazo de validade³⁵.

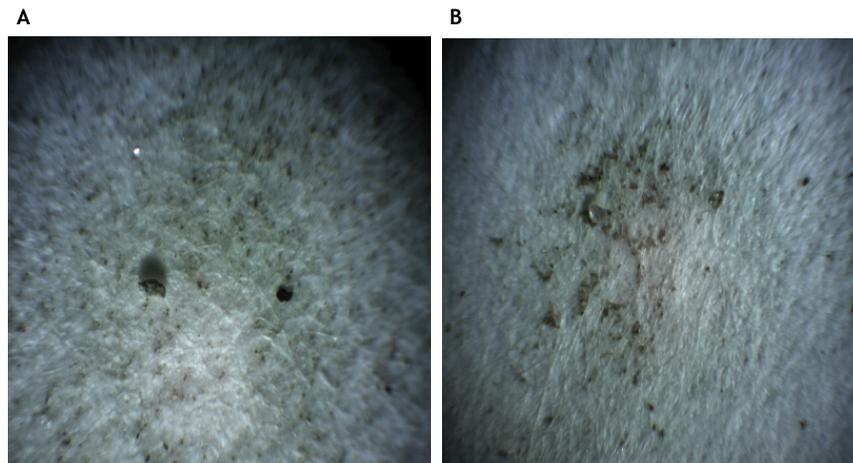
A relevância da verificação desses dados está na importância de se ter o conhecimento de onde e quando o alimento que será consumido, foi fabricado e qual a sua real vida de prateleira. Principalmente em razão de serem inseridos aditivos, como antiemecantes, no produto para prolongar ainda mais o seu consumo²¹.

Apesar do tamanho da letra em todos os produtos estarem de acordo com a legislação, de 1 mm, as principais observações feitas estavam relacionadas à dificuldade na visualização e

Tabela 2. Teores de cloretos, cálcio, magnésio, iodo e insolúveis dos diferentes tipos de sal analisados no estudo.

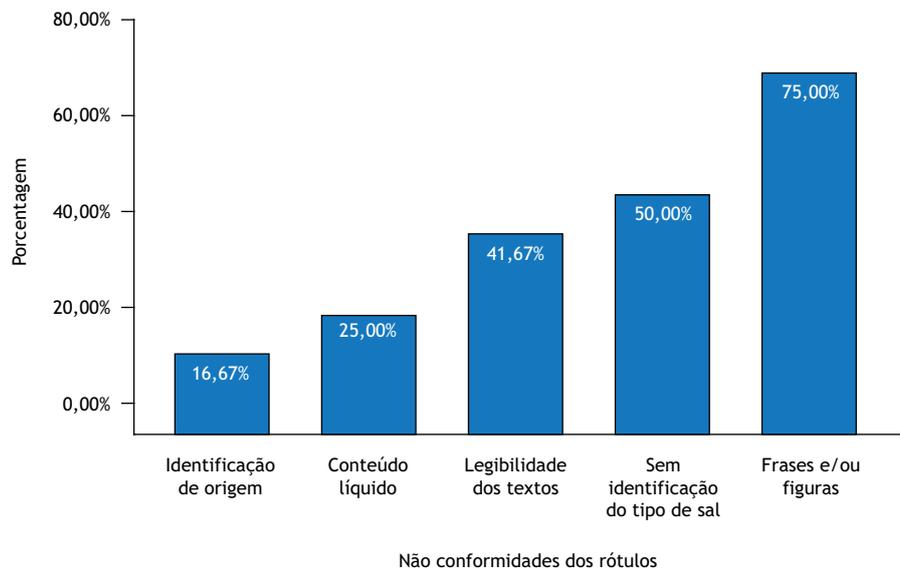
Amostras	Cloretos %m/m ± DP	Cálcio %m/m ± DP	Magnésio %m/m ± DP	Iodo %m/m ± DP	Insolúveis %m/m ± DP
S1	99,75 ± 0,10	0,06 ± 0,02	0,03 ± 0,03	27,85 ± 0,23	1,03 ± 0,01
S2	100,96 ± 0,09	0,05 ± 0,01	0,01 ± 0,08	21,25 ± 0,25	0,57 ± 0,03
S3	102,35 ± 0,05	0,04 ± 0,09	0,01 ± 0,12	9,58 ± 0,04	0,26 ± 0,04
S4	104,81 ± 0,03	0,05 ± 0,11	0,06 ± 0,15	13,63 ± 0,09	0,05 ± 0,04
S5	99,68 ± 0,05	0,05 ± 0,04	0,01 ± 0,20	18,48 ± 0,16	0,09 ± 0,09
S6	97,91 ± 0,04	0,21 ± 0,03	0,23 ± 0,05	21,69 ± 0,05	0,44 ± 0,01
S7	99,72 ± 0,11	0,04 ± 0,08	0,01 ± 0,08	18,91 ± 0,05	0,12 ± 0,01
S8	99,78 ± 0,04	0,01 ± 0,13	0,03 ± 0,05	25,94 ± 0,31	0,15 ± 0,05
S9	98,97 ± 0,12	0,02 ± 0,10	0,01 ± 0,14	29,39 ± 0,07	0,19 ± 0,16
S10	97,54 ± 0,05	0,01 ± 0,05	0,07 ± 0,12	35,06 ± 0,07	0,11 ± 0,25
S11	97,61 ± 0,08	0,05 ± 0,05	0,03 ± 0,02	25,80 ± 0,19	0,39 ± 0,03
S12	97,76 ± 0,03	0,08 ± 0,04	0,04 ± 0,09	31,72 ± 0,02	1,01 ± 0,05

Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.
DP: desvio-padrão.



Fonte: Capturada por estereoscópio pelas autoras, 2019.

Figura 2. Imagem do papel de filtro em estereoscópio após filtragem dos diferentes tipos de sal. (2A) Imagem referente ao sal S1. (2B) Imagem referente ao sal S12.



Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.

Figura 3. Não conformidade das informações obrigatórias da rotulagem dos diferentes tipos de sal segundo as RDC n° 259/2002²¹, n° 28/2000²⁰, n° 360/2003²⁷, n°45/2010³⁰, n° 46/2010³¹, n° 986/1969²⁶, n° 27/2010²⁸ e n° 23/2013¹¹; e a Portaria n° 540/1997².

entendimento do conteúdo, em razão do espaço reduzido entre as letras e da coloração da embalagem²¹. Em seguida, observou-se que 25,00% dos rótulos não continham conteúdo líquido expresso de forma adequada²¹.

Mais um dado relevante observado foi a falta de identificação do tipo de sal (I ou II) descrito no rótulo de todos os sais moído e grosso analisados. A classificação deve obrigatoriamente constar no rótulo para que se confira se os sais produzidos nos estabelecimentos beneficiadores de sal são os mesmos comercializados pela empresa em questão. Nesse sentido, a não conformidade deste item vai contra os preceitos do Roteiro de Inspeção Sanitária estabelecidos pela RDC n° 28/2000²⁰ e ao próprio Decreto n° 75.697/1975¹⁷ que, no Art. 13, estabelece a

obrigatoriedade de constar no rótulo do produto as indicações correspondentes à classificação, portanto, em desacordo com as duas legislações.

Além disso, foi verificado em 75,00% dos sais a presença de embalagens com frases, figuras, símbolos, ilustrações e/ou desenhos que poderiam induzir o consumidor à compra do produto e/ou engano sobre a lista de ingredientes. Exemplo: ter imagem de frutas, que não fazem parte da lista de ingredientes do produto²¹.

A tabela nutricional, apesar de não obrigatória, segundo a RDC n° 360/2003²⁷, foi o item avaliado que apresentou o maior número de regularidades, 100,00% dos rótulos continham propriedades nutricionais adicionais. Desta forma, os itens destacados na



legislação devem ser regularmente fiscalizados e monitorados, a fim de proporcionar melhor adequação às necessidades e à segurança dos consumidores.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nesse estudo evidenciaram a existência de problemas tanto nos padrões físico-químicos quanto na análise de rotulagem dos sais verificados. Dentre os 12 produtos analisados, foi possível observar que cinco sais estavam em desacordo com o teor de umidade, um sal fora dos parâmetros de teor de cloretos, cálcio e magnésio, dois sais com teores de iodo abaixo

do recomendado, seis sais com concentração de insolúveis acima do estabelecido e a maioria dos sais analisados apresentou, pelo menos, uma informação obrigatória da rotulagem de alimentos embalados em desacordo.

Nesse sentido, conclui-se a necessidade de atualização dos PIQ dos sais para consumo humano, principalmente ao levar em consideração que existem diferentes tipos de sais que gradualmente vem recebendo preferência pelo consumo, como os sais rosa e os com ervas diversas. Por isso, sem um regulamento satisfatório, a garantia de um produto de qualidade para o consumidor pode estar em risco pela possibilidade de fraudes.

REFERÊNCIAS

1. Departamento Nacional de Produção Mineral - DNPM. Sumário mineral. 14a ed. Brasília: Ministério de Minas e Energia; 2014.
2. Luz AB, Lins FAF. Rochas e minerais industriais: usos e especificações. 2a ed. Brasília: Ministério de Ciência e Tecnológico; 2008.
3. Araújo NGC, Sousa DS, Musse NS. Sal marinho: o ouro branco do Rio Grande do Norte. In: Anais do 7º Congresso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação; Palmas, Brasil. Palmas: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins; 2012.
4. Cozzolino SMF. Sódio, cloro e potássio. In: Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de nutrientes. 5a ed. Barueri: Manole; 2016. p. 575-95.
5. Insumos. O sal e seus substitutos. Aditivos & Ingredientes. 2018[acesso 10 nov 2018]. Disponível em: http://insumos.com.br/aditivos_e_ingredientes/materias/246.pdf
6. Martelli A. Redução das concentrações de cloreto de sódio na alimentação visando a homeostase da pressão arterial. *Rev Eletr Ges Ed Tec Amb.* 2014;18(1):428-36. <https://doi.org/10.5902/2236117012486>
7. Carvalho W, Silva CAS, Vilela MAP, Meurer VM. Avaliação da qualidade e composição de temperos alho e sal industrializados e comercializados na cidade de Juiz de Fora. *Alim Nutr.* 1998;9(1):39-52.
8. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial - Inmetro. Informação ao consumidor: sal refinado. Brasília: Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial; 2019[acesso 16 dez 2019]. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/consumidor/produtos/sal.asp>
9. Wright SW. Testing for iodine in table salt. *J Chem Educ.* 2007;84(10). <https://doi.org/10.1021/ed084p1616A>
10. Brasil. Lei N° 1.944, de 14 de agosto de 1953. Torna obrigatória a iodetação do sal de cozinha destinado a consumo alimentar nas regiões biocenas do país. *Diário Oficial União.* 20 ago 1953.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 23, de 24 de abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências. *Diário Oficial União.* 25 abr 2013.
12. Ministério da Saúde (BR). Portaria N° 2.362, de 1 de dezembro de 2005. Programa nacional para prevenção e controle dos distúrbios por deficiência de iodo (pró-iodo). *Diário Oficial União.* 2 dez 2005.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório do monitoramento do teor de iodo no sal destinado a consumo humano: 2019. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020.
14. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial - Inmetro. Informação ao consumidor: sal para consumo humano. Brasília: Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial; 2014[acesso 16 dez 2019]. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/consumidor/produtos/sal2.asp>
15. Ministério da Saúde (BR). Política nacional de alimentação e nutrição. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
16. Pereira AV, Belinski AC, Valus N, Beltrame FL. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de sal de cozinha. *Iniciac Cient Cesumar.* 2008;10(2):97-101.
17. Brasil. Decreto N° 75.697, de 6 de maio de 1975. Aprova padrões de identidade e qualidade para o sal destinado ao consumo humano. *Diário Oficial União.* 7 maio 1975.
18. Nimer M, Silva ME, Oliveira JE. Associações entre iodo no sal e iodúria em escolares, Ouro Preto, MG. *Rev Saúde Pública.* 2002;36(4):500-4. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102002000400017>
19. Silva HMG, Barbosa DC, Almeida RS, Martinho M, Vieira JSC. Determinação dos parâmetros de qualidade do sal de cozinha consumido na cidade de Zé Doca, MA. In: Anais do 5º Congresso de Pesquisa e Inovação; Maceio, Brasil. Brasília: Ministério da Educação; 2010[acesso 25 set 2019]. Disponível em: <http://congressos.ifal.edu.br/index.php/connepi/CONNepi2010/paper/viewFile/1460/555>
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 28, de 28 de março de 2000. Dispõe sobre os procedimentos básicos de boas práticas de fabricação em estabelecimentos beneficiadores de sal destinado ao consumo humano e o roteiro de inspeção sanitária em indústrias beneficiadoras de sal. *Diário Oficial União.* 30 mar 2000.



21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 259, de 20 de setembro de 2002. Aprova o regulamento técnico sobre rotulagem de alimentos embalados. Diário Oficial União. 23 set 2002.
22. Brasil. Lei N° 8.078, de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Diário Oficial União. 12 set 1990.
23. Instituto Adolfo Lutz - IAL. Métodos físico-químicos para análise de alimentos. 4a ed. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008.
24. Association of Official Agricultural Chemists International - AOAC International. Official methods of analysis. 21a ed. Rockville: Association of Official Agricultural Chemists International; 2019.
25. Smith ACL, Muradian LBA. Rotulagem de alimentos: avaliação da conformidade frente à legislação e propostas para sua melhoria [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.
26. Brasil. Decreto N° 986, de 21 de outubro de 1969. Institui normas básicas sobre alimentos. Diário Oficial União. 22 out 1969.
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 360, 23 de dezembro de 2003. Aprova o regulamento técnico sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados, tornando obrigatória a rotulagem nutricional. Diário Oficial União. 26 dez 2003.
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 27, de 6 de agosto de 2010. Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. Diário Oficial União. 7 ago 2010.
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria N° 540, de 27 de outubro de 1997. Aprova o regulamento técnico: aditivos alimentares: definições, classificação e emprego. Diário Oficial União. 28 out 1997.
30. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 45, de 3 de novembro de 2010. Dispõe sobre aditivos alimentares autorizados para uso segundo as boas práticas de fabricação (BPF). Diário Oficial União. 5 nov de 2010.
31. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 46, de 3 de novembro de 2010. Dispõe sobre limites máximos para aditivos excluídos da lista de aditivos alimentares autorizados para uso segundo as boas práticas de fabricação (BPF). Diário Oficial União. 4 nov 2010.
32. Andrade DC. Determinação das propriedades físico-químicas na obtenção e processamento dos sais: grosso, peneirado, triturado, moído e extrafino na salina Soledade no município de Macau, RN. In: Anais do 52° Congresso Brasileiro de Química; Recife, Brasil. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Química; 2012 [acesso 13 nov 2019]. Disponível em: <http://monografias.ufrn.br/jspui/handle/123456789/1513>.
33. Ministério da Saúde (BR). Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
34. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 14, de 28 de março de 2014. Dispõe sobre matérias estranhas macroscópicas e microscópicas em alimentos e bebidas, seus limites de tolerância e dá outras providências. Diário Oficial União. 31 mar 2014.
35. Departamento de Proteção e Defesa do Consumidor - DPDC. Cartilha do consumidor. Brasília: Departamento de Proteção e Defesa do Consumidor; 1999.

Agradecimentos

À Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e à Universidade Federal Fluminense.

Contribuição dos Autores

Silva KA - Concepção, planejamento (desenho do estudo) e redação do trabalho. Santos RP - Aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Souza PS - Redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

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



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.

Perfil da estrutura, equipe e trabalho da Vigilância Sanitária na VI Região de Saúde de Pernambuco

Profile of the structure, team and work of Health Surveillance in the VI Health Region of Pernambuco

RESUMO

Laryssa Kelly de Souza Cabral^{I,*} 

Willians Emanuel da Silva Melo^{II} 

Rosângela Maria Silva Rodrigues^{III} 

Introdução: A descentralização e a municipalização da Vigilância Sanitária são preceitos do sistema único de saúde, pois sabe-se que as condições de gestão que os municípios vivenciam podem interferir nas ações a serem realizadas. **Objetivo:** Descrever o perfil da Vigilância Sanitária da VI Região de Saúde de Pernambuco. **Método:** Trata-se de um estudo com abordagem quantitativa descritiva, com dados secundários. Os dados fazem parte de um questionário elaborado e aplicado pelo departamento de Vigilância em Saúde da VI Gerência Regional de Saúde. Os dados foram analisados por estatística descritiva e apresentados em tabela. **Resultados:** Todos os municípios possuem coordenador, sendo a maioria efetivos e com curso superior da área de saúde. Estão com a equipe incompleta, contudo grande parte possui capacitação no Curso Básico de Vigilância Sanitária. Realizam reunião de equipe mensal, planejamento anual de ações e também avaliação de indicadores próprios. Não participam dos gastos do Programa de Qualificação das Ações de Vigilância em Saúde. Trabalham com sistema de vigilância sanitária, emitem licença de funcionamento, não trabalham com código sanitário e suas principais atividades são as inspeções. Possuem espaço físico adequado, com os materiais necessários e a maior dificuldade é o transporte. **Conclusões:** Entender o perfil da Visa municipal é essencial para que haja crescimento e eficácia na gestão. A Visa ainda passa por situações desfavoráveis devido a descentralização, mas as informações evidenciadas no estudo demonstram um avanço.

PALAVRAS-CHAVE: Vigilância Sanitária; Descentralização; Perfil

ABSTRACT

Introduction: Decentralization and municipalization of Health Surveillance are one of the precepts of the single health system; for this aim, it is known that the management conditions that the municipalities experience can interfere in the actions to be carried out. **Objective:** To describe the profile of Health Surveillance in the VI Health Region of Pernambuco. **Method:** This is a study with a descriptive quantitative approach, with secondary data. The data are part of a questionnaire developed and applied by the Health Surveillance department of the VI Regional Health Management. The data were analyzed using descriptive statistics, presented in a table. **Results:** All municipalities have a coordinator, the majority of whom are effective and have higher education in the health area. They have an incomplete team; however, most of them are trained in the Basic Health Surveillance Course. They hold a monthly team meeting, elaborate an annual action planning and evaluate their own indicators; they do not participate in the expenses of the Qualification Program for Health Surveillance Actions. They work with a health surveillance system, issue an operating license, do not work with a health code, and their main activities are inspections. They have adequate physical space, with the necessary materials, and the greatest difficulty is transportation. **Conclusions:** Understanding the profile of the municipal Visa is essential for growth and management efficiency. Visa is still going through unfavorable situations due to decentralization, but the information shown in the study shows progress.

^I Escola de Governo em Saúde Pública de Pernambuco (ESPPE), Arcoverde, PE, Brasil

^{II} VI Gerência Regional de Saúde (VI Geres), Arcoverde, PE, Brasil

^{III} Agência Pernambucana de Vigilância Sanitária (Apevisa), Arcoverde, PE, Brasil

* E-mail: larryssa_cabral@hotmail.com



INTRODUÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS), de acordo com a lei que o rege: Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, no seu artigo 2º expõe que “A saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício”¹. Para que isso ocorresse, de forma eficaz e com qualidade, foram constituídas as diretrizes do SUS, dentre elas a descentralização, que distribui o poder e responsabilidades entre as esferas do governo: União, estado e municípios², gerando grande autonomia para os municípios que se responsabilizaram, gradativamente, pela gestão e execução das ações básicas³.

No campo de atuação do SUS está incluída a Vigilância em Saúde (VS), que tem como seus componentes: a Vigilância Epidemiológica, a Vigilância Ambiental, a Vigilância em Saúde do Trabalhador e a Vigilância Sanitária (Visa)⁴. À Visa, objeto desse estudo, cabe executar ações estratégicas referente à normatização, à regulação e à fiscalização de produtos e serviços relacionados à saúde. Suas ações são, acima de tudo, preventivas, favorecendo a promoção, a proteção e a recuperação da saúde⁴. Ela deve garantir que os produtos oferecidos à população tenham qualidade e não ofereçam risco à saúde, utilizando recursos como: instrumentos de controle, manuais de boas práticas, análise de perigos e recorrendo a normas punitivas. Assim, implementar concepções e atitudes éticas nas relações, de ambiência e de serviços, que se refletem na qualidade de vida dos cidadãos⁵.

A descentralização e a municipalização da Vigilância Sanitária são preceitos do SUS e dão aos municípios autonomia para as práticas de saúde, favorecendo o planejamento, o gerenciamento e a qualidade dos serviços. Sabe-se que as condições de gestão as quais os municípios vivenciam interferem nas ações a serem realizadas, contudo, é necessário que a gestão municipal obtenha o controle das ações desenvolvidas e que estas representem respostas efetivas ao perfil epidemiológico-sanitário local⁶.

Tais fatos geram grande indagação: a gestão municipal da Visa da VI Região de Saúde de Pernambuco vem atuando de forma eficiente? Tendo presente a importância da vigilância para assistência integral da saúde e levando em consideração as exigências de sua implantação, a organização da vigilância em nível municipal torna-se um desafio³.

Este estudo foi realizado na VI Gerência Regional de Saúde (Geres) localizada em Arcoverde - PE, a qual foi idealizada para dar suporte e apoiar os 13 municípios do Sertão do Moxotó: Arcoverde, Buíque, Custódia, Ibirimir, Inajá, Jatobá, Manari, Pedra, Petrolândia, Sertânia, Tacaratu, Tupanatinga e Venturosa. A VI Geres tem uma população total estimada em 416.751 habitantes, tendo sua maior população em Arcoverde com 68.793 e a menor em Jatobá, com 13.963. A maioria dos municípios são de pequeno porte⁷.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo descrever o perfil da Visa da VI Região de Saúde de Pernambuco.

MÉTODO

Trata-se de um estudo com abordagem quantitativa descritiva, tendo como técnicas de pesquisa a análise de dados quantitativos. Os dados fazem parte de um questionário, intitulado “Instrumento de Diagnóstico da Vigilância em Saúde Municipal”, o qual foi elaborado e aplicado pela equipe do departamento de VS da VI Geres, com o objetivo de analisar a situação atual dos municípios referente à gestão do processo de trabalho das Vigilâncias: Epidemiológica, Ambiental, Sanitária e Saúde do Trabalhador. Os sujeitos da pesquisa foram os coordenadores da VS dos 13 municípios da VI Geres. O questionário foi respondido presencialmente no Colegiado Regional da VS em maio de 2019. No questionário havia questões referentes à equipe, à organização do trabalho, à estrutura física, aos recursos materiais e humanos.

Para a presente pesquisa foi analisada apenas a parte do questionário referente à Visa. O questionário foi disponibilizado através da coordenação de VS Regional, por meio de carta de anuência. O consolidado dos dados foi realizado em julho de 2019, por meio de uma planilha de Excel e os dados analisados por estatística descritiva, apresentados em tabelas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pode ser observado na Tabela 1, relacionada ao perfil das equipes, que todos os municípios possuem coordenação na Visa, sendo que a maioria dos coordenadores (54%) possui ensino superior na área de saúde. Porém, boa parte dos coordenadores possui outro tipo de formação, o que faz concluir que a formação acadêmica não foi significativa para a contratação e a atuação dos coordenadores de Visa. De acordo com a Portaria nº 1.378, de 9 de julho de 2013⁸, que define as diretrizes para execução e financiamento das ações em VS, a forma de contratação dos profissionais fica a cargo das prefeituras municipais, não havendo uma definição de perfil acadêmico para os coordenadores da Visa. Esse é um possível obstáculo para a eficácia da coordenação, da organização, do controle, da avaliação, do planejamento e da execução das ações.

Os achados do presente estudo também corroboram as características de formação profissional dos coordenadores das Visa da V Região de Saúde de Pernambuco, onde foram encontrados 18,80% de profissionais com formação em outras áreas⁹. Contudo, mesmo que não seja necessária a formação na área, para ser gestor em saúde são demandadas algumas especificidades ao processo de gestão, sobretudo, o conhecimento sobre o SUS¹⁰. No que se relaciona ao tipo de vínculo, 46% são coordenadores efetivos e 39% contratados, percebe-se que, apesar de não ser uma maioria relevante de coordenadores efetivos, esta situação encontra-se dentro do patamar estudado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)¹¹ nas Visa municipais do Brasil. Nesse estudo foi encontrado um percentual de 50,3% de coordenadores efetivos, o que diverge do encontrado na V Região de



Saúde de Pernambuco, que apresentou 30,77% de coordenadores efetivos. Observamos que a forma de contratação pelos gestores municipais, sendo ela por cargo comissionado ou indicação política, acarreta vínculos precários e por vezes fora dos limites legais, resultando em prejuízos na qualidade do serviço prestado e no comprometimento dos profissionais⁹.

A maioria das Visa da VI Região de Saúde de Pernambuco possui entre um e dois técnicos sanitários (46%). Apesar de existir uma quantidade mínima de técnicos nas equipes, 77% dos municípios possuem equipe incompleta. A mesma situação é encontrada na X Região de Saúde de Pernambuco, na qual a quantidade de profissionais que atuam nas Visa municipais não consegue lidar com as demandas do setor, ocasionando sobrecarga de trabalho aos servidores e comprometendo o desempenho, a motivação, o engajamento e, consequentemente, a produtividade¹². O trabalho em equipe atinge objetivos que, isoladamente, são alcançados de forma mais trabalhosa ou inadequada, pois a complexidade do processo de produção necessita de relações de complementaridade de conhecimentos e habilidades¹³. A falta de profissionais desmotiva os municípios e os impulsiona a buscar o apoio do estado para ações complementares e suplementares¹⁴.

Em relação à capacitação da equipe, a maioria dos municípios (84%) possui capacitação no Curso Básico de Vigilância Sanitária (CBVISA), percentual maior quando comparado com os profissionais da Visa que atuam na área de alimentos de Curitiba¹⁵, já que apenas 48,83% desses profissionais afirmaram ter realizado algum curso na área de vigilância sanitária no ano anterior a pesquisa. Na X Região de Saúde de Pernambuco, as equipes só participam de capacitações quando os entes federativos superiores ao município as realizam¹². Na Visa estadual de Pernambuco, há elevada demanda por capacitações devido ao vínculo precário, que favorece a rotatividade profissional e gera a quebra na rotina do serviço¹⁶. A capacitação traz melhorias na produtividade, aumento das habilidades teóricas e técnicas dos profissionais, gerando melhores resultados, além de valorizar os profissionais da Visa e incentivá-los a ter um melhor desempenho. Com uma equipe mais qualificada, as Visa municipais alcançam uma maior eficácia na execução das ações.

A organização do processo de trabalho deve ser iniciada no espaço da reunião de equipe e, nesse processo, as trocas são compartilhadas e há um planejamento das próximas ações¹⁷. Para a concretização de ações bem-sucedidas, é imprescindível a adequada aplicação dos recursos financeiros destinados à área de vigilância

Tabela 1. Perfil da equipe da Vigilância Sanitária nos Municípios da VI Região de Saúde de Pernambuco, maio de 2019.

Equipe	N	%
Possui coordenador?		
Sim	13	100
Não	0	0
Qual o grau de escolaridade dos coordenadores?		
Superior na área de saúde	7	54
Superior em outra área	3	23
Técnico	1	7
Nível médio	1	8
Não informado	1	8
Qual o tipo de vinculação do coordenador da Visa?		
Efetivo	6	46
Contratado	5	39
Não informado	2	15
Qual o número de técnicos sanitários que compõem a Visa?		
1 a 2	6	46
3 a 4	5	39
5 a 6	2	15
A equipe está completa?		
Sim	3	23
Não	10	77
A equipe tem capacitação em CBVISA?		
Sim	11	84
Não	1	8
Não informado	1	8

Visa: Vigilância Sanitária; CBVISA: Curso Básico de Vigilância Sanitária.
Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.



sanitária¹⁸. Salientando a importância de haver reuniões, pode ser observado na Tabela 2, referente à organização do trabalho, que apenas 54% dos municípios realizam reunião de equipe mensal. É uma pequena maioria, o que nos mostra uma falha nesse quesito. A reunião de equipe é necessária, pois, sem ela, a eficácia em solucionar os problemas coletivamente fica prejudicada.

Segundo o estudo realizado por Vilela¹⁹, ocorreram avanços no trabalho da equipe quando houve a participação dos trabalhadores no planejamento, o que elevou a qualidade do processo de trabalho da Vigilância, pois, ao realizar um planejamento, mesmo que simplificado, as chances de se alcançar o objetivo são muito mais efetivas. Visto isso, pode-se identificar que grande parte dos municípios (77%) realiza planejamento anual de ações. Segundo estudo realizado pela Anvisa¹⁰, Pernambuco possui 83% de municípios que fazem o planejamento anual de ações, comprovando que a VI Região de Saúde corrobora com esse quantitativo. A ação da Visa passa a ser mais eficaz quando engloba a ideia de planejamento, desenvolvimento, controle e avaliação, dando espaço para uma atuação mais integrada e com resultados visíveis para a sociedade. É necessário conhecer o quadro sanitário, os ambientes de atuação, a estrutura demográfica do território, para identificar problemas sobre os quais é preciso intervir²⁰.

Além disso, também foi realizada avaliação dos indicadores próprios (77%), que são necessários, pois demonstram o diagnóstico situacional, revelando as potencialidades e as fragilidades dos processos de trabalho e explicitando a importância da organização das atividades para o alcance dos objetivos²¹. O Programa de Qualificação das Ações de Vigilância em Saúde (PQA-VS) é estabelecido por meio de metas e indicadores que visam a melhoria das ações de VS, envolvendo a gestão, o processo de trabalho e os resultados alcançados²². No entanto, não contém indicadores que reflitam a qualidade das ações desenvolvidas pela Visa. A não inserção de indicadores da Visa representa uma perda para sua qualificação, dificultando as ações de integração, de planejamento, de articulação e de execução conjunta das vigilâncias²³.

No que se refere aos recursos financeiros, nota-se que é uma problemática nos municípios, pois 69% deles revelaram que não participam do planejamento de gastos do PQA-VS, visto que os estados e municípios que cumprem as metas preestabelecidas recebem mais recursos do Ministério da Saúde. De acordo com uma pesquisa recente, grande parte dos municípios de Minas Gerais não participa do planejamento dos gastos e 52,29% dos municípios desconhecem o financiamento que irá receber para o desenvolvimento das ações²⁴. Diante disso percebe-se as fragilidades na gestão financeira das Visa, comprometendo os orçamentos e subsequentemente o avanço da descentralização.

A maior parte dos municípios (85%) da VI Região de Saúde de Pernambuco trabalha com o Sistema Estadual de Informações em Vigilância Sanitária (Sevisa). Constata-se, com o estudo da Anvisa, que os municípios da VI Regional de Saúde de Pernambuco estão entre os 28% que utilizam esse sistema. Já na X Região de Saúde de Pernambuco, apenas 28% dos municípios trabalham com o Sevisa¹² e, nas Visa de Fortaleza, 88,9% não fazem uso do sistema²⁵. Por meio desse sistema é possível que a

Visa emita Licença Sanitária e registre dados referentes à produção e à qualidade dos serviços municipais e regionais²⁶. Garante agilidade, rapidez e efetividade nas intervenções, prevenindo e reduzindo os riscos à saúde da população²⁷.

Na VI Regional de Saúde de Pernambuco, 100% dos municípios liberam licença de funcionamento, documento que é emitido pelas Visa municipais e estaduais para os estabelecimentos, permite o funcionamento dessas organizações, assegurando o cumprimento de condições higiênico-sanitárias²⁸. Esse resultado difere de um município de pequeno porte em Goiás onde não há profissionais capacitados para realizar a liberação da licença, que fica a cargo do nível estadual²⁹. A emissão da licença de funcionamento para os estabelecimentos que fornecem medicamentos e insumos é uma competência da esfera municipal, porém, devido à complexidade de ações e ao despreparo dos municípios, quem realizada é a Visa estadual, o que gera mais responsabilidades e compromete sua atuação²⁸. Nos médios e grandes municípios, a taxa para a licença sanitária tornou-se uma fonte significativa de recursos, devido ao elevado número de estabelecimentos. Porém, de acordo com o estudo realizado em Cruzeiro do Oeste (Maringá, Paraná), nos municípios menores, essa taxa não é relevante, sendo o estado ainda mais importante na complementação e suplementação das ações¹⁴.

Em relação ao Código Sanitário, 54% dos municípios da VI Região de Saúde de Pernambuco afirmaram não possuir código, o que corrobora com o estudo da X Região de Saúde de Pernambuco, no qual também se percebeu a inexistência de um código sanitário em vários municípios. Essa inexistência foi justificada por dificuldades jurídicas ou códigos sanitários em processo de construção ou aguardando trâmites legais para aprovação no Legislativo e sanção do Executivo¹². Os códigos sanitários são conjuntos de medidas e exigências burocráticas que têm como objetivo a promoção, a proteção e a prevenção a saúde³⁰. Há cidades em que a legislação está desatualizada, o que deixa o órgão fiscalizador municipal sem normas que norteiem e regulem suas ações, o que gera problemas tanto para a Visa do município quanto para a sociedade como um todo, que não dispõe de um instrumento legal de fiscalização³¹.

Rezende³² relatou em um estudo feito em Minas Gerais que a maioria das ações de Visa abrange as inspeções sanitárias que podem ser realizadas para licenciamento inicial e renovação anual, bem como para monitoramento em situações específicas, como investigação de denúncias ou quando envolvem um maior risco sanitário. O que também foi identificado na presente pesquisa em relação às principais atividades realizadas, destacando-se as inspeções (37%), os cadastros e licenciamento (32%) e o atendimento de denúncias (31%). As funções da Visa nem sempre se mostram agradáveis, por se tratar de um órgão fiscalizador e deter o chamado “poder de polícia”. Esse poder, apesar de ser agressivo, pois utiliza penalidades, interdições e suspensão de atividades ou produtos considerados de risco, revela-se mais eficiente em defesa da saúde da população¹⁴. Essas fiscalizações são realizadas por meio de instrumentos legalizados, fundamentados em normas técnicas, regras e legislações que integram um sistema de normas sanitárias de acordo com conhecimentos científicos e tecnológicos, e também, os interesses da saúde pública³³.



Tabela 2. Organização do Trabalho da Vigilância Sanitária nos municípios da VI Região de Saúde de Pernambuco, em maio de 2019.

Organização do Trabalho	N	%
Realiza reunião de equipe mensal?		
Sim	7	54
Não	6	46
Realiza o planejamento anual de ações?		
Sim	10	77
Não	3	23
Realiza avaliação de indicadores próprios?		
Sim	10	77
Não	3	23
Participa do planejamento de gastos dos recursos do PQA-VS?		
Sim	4	31
Não	9	69
Trabalha com Sevisa?		
Sim	11	85
Não	2	15
Emite licenças de funcionamento?		
Sim	13	100
Não	0	0
Existe código sanitário?		
Sim	6	46
Não	7	54
Quais as principais atividades realizadas?		
Inspeções	7	37
Cadastrros e licenciamento	6	32
Atendimento de denúncias	6	31

PQA-VS: Programa de Qualificação das Ações de Vigilância em Saúde; Sevisa: Sistema Estadual de Informações em Vigilância Sanitária.
Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

A municipalização resultou na aproximação e facilitação da fiscalização, tanto dos estabelecimentos fiscalizados, como dos beneficiados, dos usuários e dos consumidores.

As atividades de Visa são melhor executadas quando o serviço apresenta disponibilidade de veículos, bem como quando já existem no âmbito municipal diferentes instrumentos (roteiros de inspeção específicos, termos de ajuste de conduta, autos de infração etc.) para otimizar o serviço dos profissionais³².

No corrente estudo, referente à estrutura física e os recursos materiais da Visa (Tabela 3), constatou-se que há uma boa estrutura, corroborando com o estudo de Cancian³⁴, pois 85% das Visa municipais possuem espaço suficiente e adequado para o desenvolvimento das ações necessárias, com 100% de computadores próprios com internet e 92% com impressora. O problema atípico enfrentado pelos municípios é em relação ao uso de telefone próprio, pois 77% os dividem com outros setores, algo que chama atenção, pois uma das principais atividades realizadas é o atendimento de denúncias. Em Minas Gerais, a Visa apresentou resultados negativos (24%) quanto à disponibilidade de espaços físicos, de recursos materiais e de equipamentos, em municípios

com menos de 50 mil habitantes. Isso pode estar ocorrendo por dificuldades relacionadas ao financiamento e à articulação inter-setorial, evidenciando a necessidade de investigações e diagnósticos referentes ao desenvolvimento das ações nos municípios³⁵.

A grande maioria dos municípios (69%) da VI Regional de Saúde de Pernambuco utiliza veículos oficiais compartilhados, ou seja, não haver disponibilidade de veículos a todo o momento interfere na dinâmica do serviço e no estar mais próximo da população para realização das inspeções e das atividades necessárias. Sendo essa também uma das maiores dificuldades enfrentadas pelos municípios (42%) no estudo de Medeiros¹², realizado na X Regional de Saúde de Pernambuco, interferindo diretamente no funcionamento das ações da Visa, ocasionando diminuição na efetividade do trabalho.

De acordo com as Diretrizes Nacionais da VS, os recursos advindos do Ministério da Saúde para a Visa são destinados também para itens de custeios de despesas, sendo eles materiais de consumo e despesas de capital. Porém, de forma divergente ao presente estudo, na V Região de Saúde de Pernambuco, esses recursos não vem sendo administrados de forma correta pelas Secretarias de Saúde, expondo falhas na gestão dos recursos destinados à VS⁹.



Tabela 3. Estrutura física e recursos materiais da Vigilância Sanitária nos municípios da VI Região de Saúde de Pernambuco, em maio de 2019.

Estrutura física e recursos materiais	N	%
Há espaço físico adequado para o desenvolvimento das ações?		
Sim	11	85
Não	2	15
Dispõe de computador próprio com acesso à internet?		
Sim	13	100
Não	0	0
Dispõe de impressora própria?		
Sim	12	92
Não	1	8
Dispõe de telefone próprio?		
Sim	3	23
Não	10	77
Qual o tipo de veículo utilizado?		
Veículos oficiais exclusivos	2	12
Veículos oficiais compartilhados	11	69
Veículos locados exclusivos	3	19
Quais são as dificuldades?		
Transporte	5	42
Recursos Humanos	4	33
Equipamentos	3	25

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

CONCLUSÕES

O questionário construído pelo departamento de VS da VI Região de Saúde de Pernambuco, aplicado aos coordenadores municipais, mostrou-se eficiente e relevante a fim de demonstrar o perfil das Visa Municipais.

Entender o perfil da Visa municipal é essencial para que haja crescimento e eficácia na gestão. A Visa ainda passa por situações desfavoráveis devido à descentralização, mas as informações evidenciadas no estudo demonstraram um avanço. Houve uma análise positiva no quesito organização do processo de trabalho, no qual os trabalhadores realizam planejamento das ações, reunião de equipe mensal, avaliação de indicadores, possuem sistema de informação e liberam licença de funcionamento. Outros pontos positivos foram questões referentes ao perfil da equipe, pois os trabalhadores possuem capacitação e há pouca rotatividade de profissionais. Foram encontradas como principais fragilidades enfrentadas pela VS municipal: equipes incompletas,

não participação nos recursos financeiros, inexistência de código sanitário e deficiência de veículos. Tais dificuldades tornam as ações da Visa fragilizadas e menos efetivas.

É importante destacar a necessidade de formação de equipes completas com profissionais efetivos para que haja eficácia no processo de trabalho e menos sobrecarga aos trabalhadores. Também é importante o investimento em veículos, o que facilitará as ações da Visa e o seu funcionamento.

Cabe destacar que, por se tratar de uma pesquisa descritiva, na qual não houve confronto com os indicadores de desempenho e discurso de atores chave, há limitações nas inferências das causas e desfechos sobre o assunto abordado.

A descentralização das ações de Visa para o nível municipal da VI Geres evidencia o cumprimento das diretrizes do SUS, porém são necessários estudos que avaliem indicadores de desempenho para que mais lacunas possam ser elucidadas.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Ministério da Saúde (BR). Decreto Nº 7.508, de 28 de junho de 2001. Regulamenta a lei Nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do sistema único de saúde SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Diário Oficial União. 29 jun 2011.



3. Oliveira CM, Cruz MM. Sistema de vigilância em saúde no Brasil: avanços e desafios. *Saúde Debate*. 2015;39(104):255-67. <https://doi.org/10.1590/0103-110420151040385>
4. Aragão AAV, Oliveira SRA. O poder do poder de polícia à luz do direito sanitário e da vigilância sanitária. *Sanare*. 2018;17(1):58-64. <https://doi.org/10.36925/sanare.v17i1.1223>
5. Corino JC. Avaliação da atuação da vigilância sanitária municipal de São Francisco de Paula referente ao queijo serrano [monografia]. São Francisco de Paula: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015[acesso 5 out 2019]. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/132300/000980353.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Eduardo MBP. Vigilância sanitária. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1998.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. População das cidades no último censo. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010[acesso 20 ago 2019]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>
8. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 1.378, de 9 de julho de 2013. Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamento das ações de vigilância em saúde pela união, estados, Distrito Federal e municípios, relativos ao sistema nacional de vigilância em saúde e sistema nacional de vigilância sanitária. *Diário Oficial União*. 10 jul 2013.
9. Santos C, Brandespin D. Características dos recursos humanos e desafios no trabalho de coordenadores de vigilância em saúde no interior de Pernambuco. *Vigil Sanit Debate*. 2018;6(2):54-60. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01027>
10. Silva LAA, Soder RM, Petry LOIC. Educação permanente em saúde na atenção básica: percepção dos gestores municipais de saúde. *Rev Gaucha Enferm*. 2017;38(1):1-8. <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2017.01.58779>
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Perfil da vigilância sanitária municipal no Brasil. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014.
12. Medeiros EHF, Machado MF, Pessoa Júnior JM. Avaliação da organização estrutural das vigilâncias sanitárias municipais de uma região de saúde de Pernambuco. *Physis*. 2017;27(3):561-78. <https://doi.org/10.1590/s0103-73312017000300010>
13. Piancastelli CH, Faria HP, Silveira MR. O trabalho em equipe. In: Ministério da Saúde (BR). Organização do cuidado a partir de problemas: uma alternativa metodológica para a atuação da equipe de saúde da família. Brasília: Ministério da Saúde; 2000[acesso 20 abr 2020]. p. 45-50. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2199.pdf>
14. Eko ST. Avanços e limites na descentralização da vigilância sanitária em três municípios do estado do Paraná no período de 1990 a 2013 [monografia]. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2014[acesso 6 fev 2020]. Disponível em: <http://repositorio.uem.br:8080/jspui/bitstream/1/3943/1/000215955.pdf>
15. Olmedo PV, Fiori LS, Medeiros CO, Ferreira SMR. Perfil dos profissionais de vigilância sanitária da área de alimentos em uma capital brasileira. *Vigil Sanit Debate*. 2019;7(1):23-32. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01144>
16. Costa JMBS, Cesse EAP, Samico IC, Carvalho EMF. Avaliação do desempenho estadual da vigilância em saúde de Pernambuco. *Physis*. 2015;25(4):1141-63. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312015000400006>
17. Santos EO, Coimbra VCC, Kantorski LP, Pinho LB, Pinho APM, Esabão AD. Reunião de equipe: proposta de organização do processo de trabalho. *Rev Pesq Cuidado Fundamental*. 2017;9(3):606-13. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v9.5564>
18. Pinho JRO. Gestão e financiamento das ações da vigilância em saúde. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 2016[acesso 6 set 2019]. Disponível em: http://repositorio.unasus.ufma.br/vigilancia_20161/curso_1/und2/media/pdf/livro.pdf
19. Vilela MFG, Santos DN, Kemp B. Caminhos possíveis para a avaliação das práticas da vigilância em saúde. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017;22(10):3183-92. <https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.17752017>
20. Flexa R, Silva Júnior J, Brito R, Sousa A, Araújo F, Martins MA. Planejamento estratégico em vigilância sanitária: aplicação do balanced scorecard (BSC). *Vigil Sanit Debate*. 2017;5(2):13-23. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00937>
21. Santos ME, Verani JFS, Pinto Junior VL, Araújo WN. Avaliação das capacidades de vigilância do centro de informações estratégicas em vigilância em saúde do ministério da saúde, Brasil. *Tempus Actas Saúde Coletiva*. 2016;10(2):219-34. <https://doi.org/10.18569/tempus.v10i2.1853>
22. Ministério da Saúde (BR). Caderno de diretrizes, objetivos, metas e indicadores: 2013-2015. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
23. Bezerra APS. Controle de qualidade nas ações de vigilância em saúde: análise de melhorias e incentivos financeiros em um quadriênio de gestão municipal [monografia]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2019[acesso 13 fev 2020]. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/27509/1/Controlequalidadeaçoões_Bezerra_2019.pdf
24. Laguardia FC. Vigilância sanitária: o processo de descentralização em Minas Gerais [dissertação]. Belo Horizonte: Fundação João Pinheiro; 2017[acesso 8 out 2019]. Disponível em: <http://tede.fjp.mg.gov.br/bitstream/tede/387/2/FJP05-000421.pdf>
25. Sales Neto MR, Gondim APS, Batista JS, Lopes NMS. Vigilância sanitária: a necessidade de reorientar o trabalho e a qualificação em um município. *Vigil Sanit Debate*. 2018;6(4):56-64. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01176>



26. Freitas FP, Santos BMO. Irregularidades sanitárias como marcador de risco à saúde: um desafio para a vigilância sanitária. *Vigil Sanit Debate*. 2013;1(1):43-51. <https://doi.org/10.3395/vd.v1i1.4>
27. Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul - SS-RS. Profissionais são capacitados para operação de sistema de informação em vigilância sanitária. Porto Alegre: Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul; 2017[acesso 20 fev 2020]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/profissionais-sao-capacitados-para-operacao-de-sistema-de-informacao-em-vigilancia-sanitaria>
28. Morais IBS. A qualidade e a busca por eficiência administrativa para o processo de inspeção sanitária [monografia]. Belo Horizonte: Fundação João Pinheiro; 2017[acesso 3 out 2019]. Disponível em: <http://monografias.fjp.mg.gov.br/handle/123456789/2376>
29. Bastos MRM, Siqueira SF, Silva LSBG. Atuação da vigilância sanitária em um município de pequeno porte em Goiás. *An Cursos Pos Grad Unievang*. 2019;03(1):1-17.
30. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Levantamento da situação dos serviços de vigilância sanitária no país: relatório final. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2002[acesso 20 abr 2020]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/paf/levanta_vig_pais/index.htm
31. Brito IV. Proposição de código municipal de Vigilância em Saúde ao município de Colombo/PR [monografia]. Colombo: Universidade Federal do Paraná; 2016 [acesso 20 abr 2020]. Disponível em: <https://www.acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/51673/R%20-%20E%20-%20ISABELE%20VICENTE%20DE%20BRITO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Rezende DBOA. Indicadores da vigilância sanitária nos municípios da jurisdição da superintendência regional de saúde de Montes Claros/MG [dissertação]. Diamantina: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri; 2016[acesso 22 set 2019]. Disponível em: http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/bitstream/1/1306/1/deborah_braga_oliva_audebert_rezende.pdf
33. Oliveira AMC, Ianni AMZ. Caminhos para a vigilância sanitária: o desafio da fiscalização nos serviços de saúde. *Vigil Sanit Debate*. 2018;6(3):4-11. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01114>
34. Cancian NR, Schöffner AP, Mizdal CR, Dias EMR, Olivo VMF, Canto GS. A qualificação das vigilâncias sanitárias municipais como desafio da gestão na prática das ações de promoção e proteção de saúde. *Vigil Sanit Debate*. 2016;4(3):71-6. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00724>
35. Assis LN, Guimarães EAA, Mambrini JVM, Laguardia FC, Quintino ND, Silva D et al. A descentralização da vigilância em saúde em Minas Gerais: caracterização dos serviços municipais, 2014. *Vigil Sanit Debate*. 2017;5(3):60-5. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00987>

Contribuição dos Autores

Cabral LKS, Melo WES - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Rodrigues, RMS - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise e interpretação dos dados. 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.



Licença CC BY-NC atribuição não comercial. Com essa licença é permitido acessar, baixar (download), copiar, imprimir, compartilhar, reutilizar e distribuir os artigos, desde que para uso não comercial e com a citação da fonte, conferindo os devidos créditos de autoria e menção à Visa em Debate. Nesses casos, nenhuma permissão é necessária por parte dos autores ou dos editores.