

## Sumário

**VOLUME 9**  
**FASCÍCULO 4**  
**2021**

### EDITORIAL

- 1 **Juventude: abrir os olhos para sonhar um outro mundo possível**  
Daniella Guimarães de Araújo

### ARTIGO

- 4 **A vacinação contra a COVID-19 pode ser compulsória no Brasil? A questão jurídica e a disputa política**  
Carol de Oliveira Abud, Luciano Pereira de Souza
- 16 **On the safety and effectiveness of COVID-19 vaccines, certainties and uncertainties**  
Ana Cecília Amado Xavier de Oliveira, Isabella Fernandes Delgado, Francisco José Roma Paumgarten<sup>1</sup>
- 25 **Análise de dados do Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua) no estado do Amazonas, 2016-2020**  
André Bento Chaves Santana, Amanda Forster Lopes, Abinadabis Parentes Mendes, Klenicy Kazumy de Lima Yamaguchi
- 35 **Avaliação de elementos inorgânicos em água e uma população humana exposta a rejeitos de minério**  
Francy Mendes Nogueira Cardoso, Caio Rodrigues Telles, Wentony Mark Costa Milhomem, Silas Vieira Trindade Junior, Luany Janaira Gois Vidal, Roberto Messias Bezerra, Francinaldo Sarges Braga, Huann Carillo Gentil Vasconcelos, Amanda Furtado de Almeida, Sílvia Eline Alfaia Lima, Madson Ralide Fonseca Gomes
- 46 **Compreensão de consumidores sobre a rotulagem nutricional: o modelo de alerta em triângulos**  
Susana Pereira Antunes Procópio, Clarice Lima Alvares da Silva, Angélica Cotta Lobo Leite Carneiro
- 57 **Avaliação das notificações de reações adversas a medicamentos em um hospital público de Minas Gerais**  
Thaís Cristina de Lima, Priscila Portes de Almeida, Dayana Gontijo de Oliveira Resende
- 66 **Ações desenvolvidas por gerências de risco hospitalar na vigilância pós-comercialização**  
Márcia Danieli Schmitt, Selma Regina de Andrade

### REVISÃO

- 74 **Qualidade da água para consumo humano no Brasil: revisão integrativa da literatura**  
Renata Linassi Bárta, José Antônio Gozalez da Silva, Carla Regina Daronco, Carolina Pretto, Eniva Miladi Fernandes Stumm, Christiane de Fátima Colet
- 86 **Estudos clínicos randomizados para registro de biossimilares trastuzumabe: uma revisão de escopo, Brasil, 2020**  
Tamiris Fazza Kelmer, Mario Jorge Sobreira da Silva, Maely Peçanha Favero Retto

### RELATO DE EXPERIÊNCIA

- 94 **Desenvolvimento da rotulagem nutricional de produtos embalados comercializados na Feira Agroecológica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro: valorização da produção artesanal e promoção da saúde**  
Gabrielle Timotio Costa, Laís de Oliveira Gomes, Juliana Pereira Casemiro, Nathália Moura-Nunes, Ana Elizabeth Cavalcante Fai

## Juventude: abrir os olhos para sonhar um outro mundo possível

Daniella Guimarães de Araújo\* 

*Sabe, Sancho, todas essas tempestades que acontecem conosco são sinais de que em breve o tempo se acalmará e que coisas boas têm de acontecer; porque não é possível que o bem e o mal durem para sempre, e segue-se que, havendo o mal durado muito tempo, o bem deve estar por perto (Miguel de Cervantes em Dom Quixote).*

Os finais de ano quase sempre remetem à reflexão e alguma espécie de sonho.

Principalmente quando o mundo se encontra na perspectiva de controle da atual pandemia e de suas graves consequências.

Ao pensar este editorial da revista Visa em Debate no fechamento de sua 4ª edição/2021, veio à mente a palavra Juventude. Procurei intuitivamente segui-la.

Talvez seja uma boa ideia para nos instigar, e tentarei colocar aqui o que me inspirou e o porquê de necessitarmos desta palavra como companhia.

No dicionário Michaelis *online* está, entre outros, o seguinte significado para Juventude: qualidade do que é jovem, do que apresenta viço e frescor, mocidade.

Decerto vivemos um tempo no qual necessitamos de viço e frescor, tal nosso estado de cansaço - resistentes, indignados ou acostumados com as notícias aterradoras e desalentadoras que grassam num mundo global que parece estar por um fio.

Viço e frescor para se contrapor às vidas fatigadas e doentias.

Quase 2022. Hora de restaurar sonhos.

A inspiração veio da leitura de dois textos<sup>1</sup>: um da renomada professora Maria Conceição Tavares<sup>2</sup> e outro do professor e filósofo estadunidense Noam Chomsky<sup>3</sup>.

Textos que se aliam às inspirações mais simples e cotidianas de outras e outros, de outros. Ao estado primaveril da natureza neste novembro, à pujança das artes brasileiras. A Eros e sua pulsão de vida. A um texto literário, um filme bonito, uma viola, uma tela que o makuxi Jaider Esbell nos deixou.

Inspiração que se soma ao viço da jovem enfermeira disposta a cuidar amorosamente em tempos de peste.

Na juventude alegre dos estudantes e professores sonhadores. No grito de Greta Thunberg. Na voz dos que aderiram ao *Black Lives Matter*. Nos e nas Jovens que se rebelaram na nossa América Latina. Nas brasileiras e brasileiros que fazem seus *slams* na praça, cantam seus cantos, tocam seus tambores, plantam suas agrovilas.

Questionam, criticam, reivindicam, vão à luta toda manhã de seca, queimada ou frio.

Cada pessoa encontra uma forma de inspiração quando o ano começa a terminar, na esperança da sazonalidade boa, apontada por Dom Quixote.

É isso, carecemos do vigor da juventude, da pulsão dos desejos. Da luta dos novos contra o mundo precário. Da vitória da vida no vigor de uma outra ordem política, econômica, social, sanitária, amorosa.

Assessoria de Comunicação Social  
da Superintendência Regional de  
Saúde de Sete Lagoas (ASCOM - SRS  
Sete Lagoas), Secretaria Estadual de  
Saúde, Sete Lagoas, MG, Brasil

\* E-mail: [daniella.araujo@saude.mg.gov.br](mailto:daniella.araujo@saude.mg.gov.br);  
[visaemdebate@incqs.fiocruz.br](mailto:visaemdebate@incqs.fiocruz.br)



É Maria Conceição, Professora Emérita da Universidade Federal do Rio de Janeiro, (UFRJ) que diz:

Por mais íngreme que seja a caminhada, não vislumbro saídas que não pela própria sociedade, notadamente pelos nossos Jovens. Não os Jovens de cabeça feita, pré-moldada, como se fossem blocos de concreto empilhados por mãos alheias. Esses mal chegaram e já estão a um passo da senectude. Estou me referindo a uma juventude sem vícios, sem amarras, de mente aberta, capaz de se indignar e construir um saudável contraponto a essa torrente de reacionarismo que se espalha pelo país. Há que se começar o trabalho de sensibilização já, mas sabendo que o tempo de mudança serão décadas, sabe-se lá quantas gerações.

Na mesma linha, um entrevistador pergunta para Noam Chomsky, filósofo e ativista político estadunidense, onde ele vê esperança. E ele responde:

Nos Jovens. Em setembro, houve uma “greve” climática internacional; centenas de milhares de Jovens saíram para exigir o fim da destruição ambiental. Greta Thunberg recentemente pronunciou-se na reunião de Davos, entre os grandes e poderosos, e deu a eles um recado sóbrio sobre o que estão fazendo. “Como vocês ousam”, disse ela, “você roubaram meus sonhos e minha infância com suas palavras vazias”. Vocês nos traíram. Essas são palavras que deveriam ser gravadas na consciência de todos, especialmente as pessoas da minha geração que as traíram e continuam a traír a juventude e os países do mundo.

Sim. Esses dois trechos ressaltam a fundamental inspiração aos mais Jovens e dos mais Jovens, que herdaram um mundo sem viço. Para que fundem outras narrativas: menos distopia, mais poesia. Poesia no sentido da criação, *poiesis*.

Reinvenção é palavra gasta demais. Cidadania, palavra que não se tornou atitude. Humanidade é palavra sem juízo. Num mundo de tantos clichês, buscamos um contraponto. Um contraponto à senectude das propostas que não fundaram um mundo justo. Contraponto às perdas climáticas, sociais, educacionais, científicas e tecnológicas. Perdas da vida como um todo.

Precisamos de Juventude para recriar a importância da educação e da pesquisa, da cordialidade e da comunidade. Da honestidade e justiça. Do amor que recorda *Eros, philia e agapé*.

Juventude para compreender e agir pelo conhecimento além do estonteante acúmulo de dados e informações.

Juventude para banir os venenos da mesa e a morte precoce das vidas. Juventude para não crer em ditadores ou genocidas.

Juventude para, no tempo do metaverso, recriar o universal, o público, a equidade, a sustentação do mundo.

Juventude para comer arroz e feijão e diminuir a oferta abusiva dos ultraprocessados. Juventude para as alegrias simples, não as medicamentosas.

Juventude para defender o Sistema Único de Saúde (SUS) que amamos. Para defender os ideais de Freire e dos povos originários.

Juventude para diminuir emissões de carbono. Para olhar com compaixão os miseráveis do mundo.

Para ir além da lógica abusiva da produtividade, do empreendedorismo, das metas a cumprir.

Juventude para não morrer no trânsito ou abatida nas favelas, nos campos velados de concentração.

Juventude para ter opção de emprego e renda. Para escrever artigos. Para receber bolsa científica. Para dançar e amar como quiserem e quem quiserem sem serem mortos por milícias e polícias.

Juventude sem a marca abusiva do capitalismo, do patriarcado, do racismo.

Juventude, pois o mundo não poderá pertencer apenas aos donos dos games, aos empreendedores, aos financistas.

Mas também pertencer aos que fazem *rap*, aos que levantam de madrugada, aos que lavram campos, aos que se envolvem em cooperativas agroecológicas, aos que distribuem sementes.

Aos que assistem a séries, mas refletem sobre *Round 6* e o *Lock Key* como metáfora desse mundo.

Mas também pertencer àquele que mal tem tempo para escorrer os dedos pelo *instagram* e mal sabe o significado de internet das coisas.

E também pertencer ao filho do xamã que ritualiza sua fé, a menina preta órfã da COVID-19, aos entregadores de comida e mercadoria, as Jovens que se matam de trabalhar no Walmart, nos depósitos da Amazon ou no trânsito das grandes cidades.

Enfim, quiséramos ter, nas lutas coletivas, todos os Jovens juntos.

Utopia? Sim, a capacidade de sonhar nos torna capazes de agir e pensar outras narrativas. Chegamos a novembro com apenas 5 países da África com cerca de 40% da população vacinada e o Brasil chegando a cerca de 60%<sup>5</sup>. A pandemia não acabou. Os sonhos para sustentar outros mundos possíveis devem ser ativados por nós que já temos mais tempo de estrada.

Esses trechos aqui colocados, dos dois pensadores Conceição e Noam, aliados ao de Dom Quixote, na epígrafe, são antídotos contra a desesperança.

Assim, retorno à palavra Juventude para saudar o próximo ano. Para nos instigar à vitalidade de propostas transformadoras.

Há que se começar o trabalho de sensibilização já, diz Maria Conceição.

Sejamos contaminados pelo vigor da Juventude para reconstruir a Ciência, a Educação, a Saúde Pública e Coletiva. Todo o país.



## REFERÊNCIAS

---

1. Pereira RS. Os passos cruciais a um novo estado pós-neoliberal. Outras Palavras. 1 abr 2021[acesso 4 nov 2021]. Disponível em: <https://outraspalavras.net/descolonizacoes/os-passos-cruciais-a-um-novo-estado-pos-neoliberal/>
2. Tavares MC. Restaurar o estado é preciso. A Terra é Redonda. 14 jan 2021[acesso 4 nov 2021]. Disponível em: [https://aterraeredonda.com.br/restaurar-o-estado-e-preciso/?doing\\_wp\\_cron=1635879483.9423129558563232421875](https://aterraeredonda.com.br/restaurar-o-estado-e-preciso/?doing_wp_cron=1635879483.9423129558563232421875)
3. Cox S. Chomsky: o que esperar da COP-26. Outras Palavras. 29 out 2021[acesso 4 nov 2021]. Disponível em: <https://outraspalavras.net/crise-civilizatoria/chomsky-que-esperar-da-cop-26/>
4. Redação. Só 5 países africanos devem conseguir vacinar 40% de suas populações contra a COVID-19 até o fim do ano, prevê OMS. G1 Coronavírus. 28 out 2021[acesso 11 nov 2021]. Disponível em: <https://g1.globo.com/saude/coronavirus/vacinas/noticia/2021/10/28/so-5-paises-africanos-devem-conseguir-vacinar-40percent-de-suas-populacoes-contr-a-covid-19-ate-o-fim-do-ano-preve-oms.ghtml>
5. Redação. Vacinação contra a COVID: mais de 122 milhões de brasileiros estão totalmente imunizados, 156 milhões tomaram a primeira dose. G1 Coronavírus. 10 nov 2021[acesso 11 nov 2021]. Disponível em: <https://g1.globo.com/saude/coronavirus/vacinas/noticia/2021/11/10/vacinacao-contr-a-covid-mais-de-122-milhoes-de-brasileiros-estao-totalmente-imunizado.ghtml>

# A vacinação contra a COVID-19 pode ser compulsória no Brasil? A questão jurídica e a disputa política

## Can the vaccination against COVID-19 be compulsory in Brazil? The legal issue and political dispute

### RESUMO

Carol de Oliveira Abud\* 

Luciano Pereira de Souza 

**Introdução:** A recente celeuma em torno da COVID-19 paira sobre os direitos e deveres da população frente à vacinação e a imunização em massa. O exercício da liberdade individual e a eventual imposição de medida que torna compulsória a vacinação podem estar no foco de uma disputa política em torno da adoção de critérios científicos para a tomada de decisões governamentais que poderão trazer sérias consequências coletivas em relação à propagação e ao descontrole da doença. **Objetivo:** Estudar se a vacinação compulsória contra a COVID-19, uma vez instituída por lei ou ato normativo, terá fundamentação jurídica em face dos direitos fundamentais e analisar se a disputa política em torno da vacina pode estar influenciando a sua normatização. **Método:** Estudo exploratório e descritivo elaborado por meio de pesquisa documental e bibliográfica, coleta de textos provenientes da Organização Mundial da Saúde, do Ministério da Saúde, do governo federal, do estado de São Paulo, da análise da legislação pátria e de decisões recentes do Supremo Tribunal Federal. **Resultados:** Observou-se que é possível estabelecer a vacinação compulsória no Brasil assegurando os direitos fundamentais, entretanto, questões políticas estão influenciando a tomada de decisões pautadas por critérios técnico-científicos de Vigilância Sanitária. **Conclusões:** A restrição da liberdade individual encontra amparo no fundamento de busca pela saúde de interesse coletivo, desde que não extrapole os limites da integridade física do cidadão e da dignidade humana, vedado o uso da coerção física. A disputa política encabeçada por alguns agentes públicos pode ter acarretado atrasos e retrocessos na imunização vacinal da população brasileira, forma eficaz de controle da pandemia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Direito à Saúde; Infecções por Coronavírus; Saúde Pública; Programas de Imunização; Recusa de Vacinação

### ABSTRACT

**Introduction:** The recent uproar around COVID-19 hangs over the rights and duties of the population regarding vaccination and mass immunization. The exercise of individual freedom and the possible imposition of a measure that makes vaccination compulsory may be the focus of a political dispute around the adoption of scientific criteria for government decision-making, and with that, bring serious collective consequences in relation to the spread and the lack of control of the disease. **Objective:** To study whether compulsory vaccination against COVID-19, once instituted by law or normative act, will have a legal basis in view of fundamental rights and analyze whether the political dispute around the vaccine may be influencing its regulation. **Method:** Exploratory and descriptive study developed through documentary and bibliographic research, collection of texts from the World Health Organization, Ministry of Health, federal government and the state of São Paulo, analysis of national legislation and recent decisions by the Supreme Court. **Results:** It was observed that it is possible to establish compulsory vaccination in Brazil, ensuring fundamental rights; however, political issues are influencing decision-making based on technical-scientific criteria for health surveillance. **Conclusions:** The restriction

Universidade Santa Cecília  
(Unisanta), Santos, SP, Brasil

\* E-mail: [abudcarol@hotmail.com](mailto:abudcarol@hotmail.com)

Recebido: 08 jan 2021

Aprovado: 19 jul 2021



of individual freedom finds support in the search for health in the collective interest, as long as it does not go beyond the limits of the physical integrity of the citizen and human dignity, the use of physical coercion being prohibited. The political dispute led by some public agents may have caused delays and setbacks in the vaccination of the Brazilian population, an effective way to control the pandemic.

**KEYWORDS:** Right to Health; Coronavirus Infections; Public Health; Immunization Programs; Vaccination Refusal

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), frente ao surgimento da doença causada pelo novo coronavírus, *corona virus disease* ou COVID-19, relatada em fins de 2019<sup>1</sup>, declarou, em 30 de janeiro de 2020, Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII)<sup>2</sup>, em razão do surto dessa doença em diversos países. Poucas semanas depois, no dia 11 de março de 2020, a OMS declarou situação de pandemia da doença<sup>3</sup>. Iniciou-se, com isso, uma batalha global contra a doença, já que o vírus passou a circular em escala mundial.

De acordo com o *Coronavirus Resouce Center*, da Universidade Johns Hopkins, do início dos casos relatados até 7 de janeiro de 2021, data em que se realizou a coleta de dados do presente trabalho, o mundo acumulou um total de 87.434.105 casos confirmados de COVID-19, sendo que destes, 1.889.952 pessoas vieram a óbito<sup>4</sup>.

No Brasil, os números oficialmente divulgados pelo Ministério da Saúde até a mesma data totalizavam 7.873.830 casos de COVID-19, sendo 198.974 pessoas falecidas em razão da doença<sup>4,5</sup>.

Deduz-se desses dados que o Brasil responde por 10,52% das mortes causadas pela COVID-19 no mundo, enquanto sua população representa apenas 2,71% da população mundial<sup>6,7</sup>.

Durante esses meses, desde a instalação do estado pandêmico até hoje, a comunidade científica internacional e nacional passou a buscar por meio de estudos uma forma de conter a doença. Inicialmente, as medidas não farmacológicas foram mundialmente adotadas, com orientação da própria OMS. Medidas como: distanciamento social, higienização constante das mãos com álcool em gel ou sabão e uso de máscara facial caseira ou medicinal foram as decisões profiláticas acertadas até o momento<sup>8</sup>.

Em que pese a adoção certa dessas medidas de profilaxia, o que se espera é a descoberta de uma (ou várias) vacina imunizante eficaz e segura.

Os cientistas correram atrás desse objetivo e, em tempo recorde, - assim considerado para a ciência - chegaram às etapas finais dos testes das vacinas<sup>9</sup>, algumas já com eficácia alcançada de até 97%.

As vacinas de vários laboratórios e países, quando aprovadas pelo controle nacional sanitário de cada país, são introduzidas nas respectivas comunidades, o que já ocorreu em pelo menos 47 países (até 8 de janeiro de 2021, momento da submissão deste artigo). Para isso, contudo, é necessário um planejamento eficaz de vacinação da população. Cada país deverá orientar a imunização de sua população por meio desse planejamento<sup>10</sup>.

No Brasil, dois grandes e renomados centros de pesquisa que há anos produzem vacinas para uso do Programa Nacional de Imunizações (PNI) participam no processo de busca pela vacina: o Instituto Butantan, em São Paulo, em parceria com o laboratório Sinovac Life Science, com a vacina Coronavac<sup>11</sup>, e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, que trabalha em parceria com o laboratório AstraZeneca/Universidade de Oxford<sup>12</sup>, com a vacina CHADOX1 NCOV-19, e que participa da coordenação dos ensaios clínicos de várias vacinas, entre elas, a própria Coronavac<sup>13</sup>.

Até o encerramento da pesquisa, quatro vacinas estavam oficialmente em teste no Brasil: as duas acima mencionadas, com transferência de tecnologia, a vacina do laboratório Pfizer-Wyeth (vacina BNT162) e a do laboratório Janssen-Cilag (vacina AD26.COV2.S), sem a transferência de tecnologia local<sup>14</sup>. A qualquer momento, outras novas vacinas poderão ser submetidas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Uma vez finalizada a etapa de testes pelos laboratórios e cumprido todo o protocolo exigido, havendo a autorização da agência reguladora (Anvisa), os imunizantes estarão aptos a serem distribuídos e até comercializados no Brasil. Contudo, para que ocorra a aplicação do imunizante na população de forma gratuita e garantida pela União através do Sistema Único de Saúde (SUS), há a necessidade de estratégia governamental, em forma de norma infralegal e planejamento.

O presente estudo visa analisar a viabilidade jurídica da compulsoriedade da vacinação no âmbito do necessário planejamento vacinal contra a COVID-19 no Brasil e avaliar se a disputa política ou politização em torno da vacina pode estar influenciando a sua normatização, uma vez que atribuir caráter político (ideológico e eventualmente eleitoral) à questão da imunização compulsória pode afastar o Estado da tomada de decisões pautadas em critérios técnico-científicos de Vigilância Sanitária.

## MÉTODO

Para atingir os objetivos realizamos pesquisa exploratória e descritiva por meio da coleta de textos provenientes da OMS, do Ministério da Saúde, do governo federal, do estado de São Paulo, da legislação pátria e de decisões recentes do Supremo Tribunal Federal (STF).

Para a análise normativa adotamos o método técnico-jurídico, baseado na interpretação do conteúdo das normas jurídicas e demais formas de expressão do direito, inclusive e especialmente as recentes decisões do STF nas Ações Diretas de



Inconstitucionalidade (ADI nº 6.586 e ADI nº 6.587) e no Recurso Extraordinário com Agravo (ARE nº 1267879 RG), que tratam da vacinação obrigatória contra a COVID-19 e da obrigatoriedade de imunização vacinal de crianças e adolescentes em conformidade com o PNI.

Descrevemos as ações estatais na esfera federal e os marcos normativos que levaram à previsão da vacinação compulsória como medida de enfrentamento à COVID-19, partindo da linha do tempo da declaração do estado de ESPII pela OMS.

Examinamos o PNI atual e traçamos um breve comparativo com o plano de vacinação apresentado na pandemia do vírus influenza A H1N1 para deduzirmos a necessidade de planejamento logístico e inclusão do planejamento na política nacional de vacinação, considerando a gravidade da doença e o risco de propagação.

Examinamos o Regulamento Sanitário Internacional (RSI) e suas implicações junto aos países membros da OMS, que pretendem prevenir a propagação e controlar a doença, fundamentado nos princípios de direitos humanos e nas liberdades individuais.

Consideramos os principais aspectos constitucionais da aplicação da técnica da ponderação ou juízo de proporcionalidade sobre a vacinação compulsória como medida que atinge a liberdade individual de autodeterminação, tomando por base os direitos individuais e os direitos coletivos frente à caracterização pandêmica da doença. Delineamos as medidas necessárias face à saúde individual e coletiva no direito sanitário, atentando para os direitos humanos e os impactos que possam causar à coletividade.

Avaliamos possíveis influências de ordem política, pautadas por convicções ideológicas, posto que formadas sem embasamento em evidências científicas, na definição por parte do governo federal e demais entes federativos a respeito do caráter compulsório ou não da imunização vacinal contra a COVID-19.

Por fim, observamos os direitos individuais e coletivos e traçamos paralelo com a revolta da vacina para estabelecer sua ligação em relação ao posicionamento político no atual cenário de polarização vivido, sugerindo as consequências advindas da hesitação em vacinar.

O trabalho não se propõe a fazer análise bioética da imunização vacinal, como também não se propõe a discutir a questão cultural envolvida no chamado movimento antivacina.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a declaração da situação de ESPII<sup>2</sup> por parte da OMS, o RSI<sup>15</sup> passou a exigir dos países signatários o fornecimento de informações, a permanente avaliação de riscos e a notificação à OMS dos casos de COVID-19.

O RSI é um instrumento jurídico internacional que conta com a adesão de 194 países (estados-membros da OMS), instituído com a finalidade de ajudar a comunidade internacional a prevenir e responder a graves riscos de saúde pública que tenham o potencial de atravessar fronteiras.

O RSI também exige dos países participantes o desenvolvimento de capacidades, estruturas e serviços de vigilância e de resposta a eventos de saúde pública atualizados e condizentes com a situação do momento.

O Brasil é um dos países membros da OMS e aprovou<sup>16</sup> o RSI proposto na 58ª Assembleia Geral da OMS, por meio do Decreto Legislativo nº 395, de 9 de julho de 2009.

Quando a OMS declarou a ESPII<sup>2</sup> em 30 de janeiro de 2020, os países membros foram notificados para que tomassem as medidas e adequações necessárias para o risco sanitário que poderia surgir como consequência do novo coronavírus. Na mesma data, o Brasil atendeu ao chamamento da OMS e, por meio do Decreto nº 10.212, de 30 de janeiro de 2020, promulgou a revisão do texto do RSI<sup>17</sup>.

Em 3 de fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde, sob comando do ministro Luiz Henrique Mandetta, atendendo ao Decreto recém-promulgado e sabendo da defasagem da legislação em vigor à época, prontamente elaborou o anteprojeto de lei sobre as medidas para enfrentamento da ESPII decorrente do coronavírus<sup>18</sup>. O documento foi encaminhado à apreciação presidencial e, posteriormente, tornou-se o Projeto de Lei nº 23/2020<sup>19,20</sup>.

Em 6 de fevereiro de 2020, o Projeto de Lei foi aprovado pelo Congresso Nacional em caráter de urgência<sup>20</sup> e convertido na Lei nº 13.979, que dispõe sobre as medidas para enfrentamento da ESPII decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019<sup>21</sup>. É possível observar até então que o Ministério da Saúde passou a agir antes mesmo que a OMS declarasse o estado pandêmico, a partir do reconhecimento do surto da doença.

A Lei Federal nº 13.979/2020, com suas respectivas alterações e acréscimos, estabelece que, para enfrentamento da ESPII, as autoridades poderão adotar, dentro de suas competências, medidas compulsórias tais como a vacinação (no artigo 3º, inciso III, d)<sup>21</sup>. Estabelece, ainda, que tais medidas compulsórias do artigo 3º somente serão tomadas com base em evidências científicas e em análises sobre as informações estratégicas em saúde, devendo ser limitadas no tempo e no espaço ao mínimo indispensável à promoção e à preservação da saúde pública (artigo 3º, §1º). E assegura às pessoas afetadas pelas medidas o pleno respeito à dignidade, aos direitos humanos e às liberdades fundamentais das pessoas (artigo 3º, §2º, III), conforme preconiza o artigo 3º do RSI<sup>15</sup>.

O RSI tem como princípios o respeito à dignidade, aos direitos humanos e às liberdades fundamentais das pessoas, em obediência à Carta das Nações Unidas e à Constituição da Organização Mundial da Saúde (artigo 3º). O documento estabelece como meta a proteção universal de todos os povos do mundo contra a propagação internacional de doenças. Por fim, o artigo ainda esclarece que os estados-membros possuem o direito soberano de legislar e implementar a legislação a fim de cumprir suas próprias políticas de saúde<sup>15</sup>.

O governo federal, até meados de abril de 2020, sob orientação do Ministério da Saúde, tomou decisões rápidas no início e até mesmo antes da pandemia ser declarada, agindo com base em evidências



científicas. Entretanto, em meio a um momento crítico da doença (em abril de 2020), o médico Luiz Henrique Mandetta foi exonerado do cargo de ministro<sup>22</sup>, sendo nomeado o médico Nelson Teich para o Ministério da Saúde<sup>23</sup>. Após um mês da nomeação e com os casos de mortes e infecções em plena ascensão, o ministro pediu exoneração<sup>24</sup> e, após um período sem ministro no comando do Ministério da Saúde, o general do Exército, Eduardo Pazuello, assumiu como interino (em junho de 2020)<sup>25</sup>. O ministro foi nomeado oficialmente apenas em 14 de setembro<sup>26</sup> e, até a data da elaboração deste artigo, permanecia no cargo.

A partir dessa última troca de ministros, o sistema de informações sobre os números da COVID-19 do Ministério da Saúde passou por uma drástica modificação. A transparência nas informações já não era tão clara e as ações não tão rápidas quanto eram inicialmente<sup>27,28,29</sup>.

Frente a isso e não havendo manifestação do governo federal sobre a estratégia e planejamento da futura vacinação, o Tribunal de Contas da União (TCU), fundado no entendimento de que o plano de vacinação é uma medida obrigatória de compromisso do Brasil, recomendou à Casa Civil da Presidência (em conjunto com o Ministério da Saúde) que elaborasse um plano de imunização para o Brasil<sup>30</sup>.

A recomendação do TCU veio em agosto de 2020, por meio do acórdão do relator ministro Vital do Rêgo (Acórdão nº 2.092/2020), com o objetivo de avaliar e acompanhar a governança (inclusive e principalmente no planejamento dos gastos para a produção e aquisição das futuras vacinas e demais insumos)<sup>30</sup> durante o enfrentamento da COVID-19. Em novembro de 2020, o governo federal recorreu da decisão do TCU.

Ao mesmo passo, no STF, duas ADI de posições antagônicas sobre a vacinação foram distribuídas: a de nº 6.586 e a de nº 6.587, ambas de relatoria do ministro Ricardo Lewandowski<sup>31,32</sup>. A de número 6.587, pretendendo o reconhecimento dos estados e municípios para determinar a vacinação compulsória da população e a análise de competência das autoridades e dos estados para tomarem medidas referentes à vacinação e a outra, pretendendo a declaração de inconstitucionalidade da compulsoriedade prevista na Lei nº 13.979/2020. Uma terceira demanda, por meio de Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental (ADPF nº 754)<sup>31,32,33</sup>, também do mesmo relator, pede que o governo federal apresente um plano de vacinação para o enfrentamento da doença e que possa fazer parte do PNI<sup>34</sup>. Outras ações e outras arguições foram distribuídas ao longo do mês de novembro e de parte de dezembro, algumas absorvidas para o julgamento destas e outras julgadas em sentido semelhante.

Em 24 de novembro de 2020, o ministro relator, em seu voto na ADPF nº 754, determinou que o governo federal apresentasse, em 30 dias, um plano detalhado de vacinação contra a doença e que atualizasse o plano em questão a cada 30 dias, até o final do ano de 2021, e submetesse o plano ao Congresso Nacional para fiscalização e controle.

O governo federal apresentou em 12 de dezembro de 2020 um plano nacional de vacinação<sup>35</sup> e, diante disso, o ministro relator do STF solicitou esclarecimentos sobre o plano apresentado,

notadamente em relação à “(...) previsão de início e término do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, inclusive de suas distintas fases”. Prestadas as informações por petição juntada em 15 de dezembro de 2020 no mesmo dia, o ministro Lewandowski determinou a sua ampla divulgação e a cientificação do Congresso Nacional<sup>31,32,33</sup>.

De acordo com as informações prestadas pelo Ministro da Saúde: “O Ministério da Saúde estima que no período de doze meses concluirá a vacinação da população em geral, o que dependerá, concomitantemente, do quantitativo de imunobiológico disponibilizado para uso, completando-se o plano de vacinação em um total de aproximadamente dezesseis meses” (documento dos autos da ADPF nº 754), ressaltando que:

até o presente momento, ainda não há vacina disponível para uso imediato no mercado brasileiro, o que, por evidente, é condição para disponibilização da vacina. Ademais, a incorporação de uma vacina ao Calendário Nacional de Vacinação dependerá da aprovação do imunobiológico pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), por processo de submissão regular ou emergencial.

Ou seja, o Ministério estabeleceu o prazo (intervalo de tempo) para vacinar a população, mas ainda não foi possível precisar a data de início da vacinação (até aquele momento)<sup>35</sup>.

O processo que busca exigir judicialmente do governo federal um plano de imunização não é objeto desta pesquisa, mas releva destacar que continua em curso e pendente de julgamento (até o encerramento da pesquisa), sendo que no dia 29 de dezembro foi requerida tutela provisória incidental para “(...) que seja determinada à União (Poder Executivo Federal - Ministério da Saúde) a apresentação semanal da evolução nas tratativas de aquisição de todas as vacinas disponíveis listadas pela OMS, sendo a primeira em um prazo máximo de 48 horas”<sup>31,32,33</sup>.

Já em relação à vacinação compulsória, objeto do presente trabalho, em 16 de dezembro de 2020, o voto do ministro relator nas ADI foi a favor da compulsoriedade da vacinação, esclarecendo que vacinar ou não vacinar não é uma opção, admitindo restrições permitidas na Constituição Federal (CF) com interpretação conjunta com a Lei nº 13.979/2020. Afirmou em voto que a competência dos estados é concorrente com a da União para elaborar medidas acerca da vacinação.

Realizados os julgamentos das ADI e do Recurso Extraordinário (tema 1103 de Repercussão Geral - ARE 1267879 RG)<sup>36</sup>, que interessam de plano ao presente estudo, pois discutem a questão formulada pela pesquisa, foram fixadas as seguintes teses vinculantes (que exigem a observância por parte de todos os órgãos estatais e pessoas em território nacional):

(I) A vacinação compulsória não significa vacinação forçada, porquanto facultada sempre a recusa do usuário, podendo, contudo, ser implementada por meio de medidas indiretas, as quais compreendem, dentre outras, a restrição ao exercício de certas atividades ou à frequência de determinados lugares, desde que previstas em lei, ou dela decorrentes,





e (i) tenham como base evidências científicas e análises estratégicas pertinentes, (ii) venham acompanhadas de ampla informação sobre a eficácia, segurança e contraindicações dos imunizantes, (iii) respeitem a dignidade humana e os direitos fundamentais das pessoas, (iv) atendam aos critérios de razoabilidade e proporcionalidade e (v) sejam as vacinas distribuídas universal e gratuitamente; e (II) tais medidas, com as limitações acima expostas, podem ser implementadas tanto pela União como pelos Estados, Distrito Federal e Municípios, respeitadas as respectivas esferas de competência.

Esta tese foi fixada no julgamento da ADI nº 6.587, que discutia a constitucionalidade do artigo 3º, III, d, da Lei nº 13.979/2020, que prevê a obrigatoriedade da vacinação compulsória. Por meio dessa decisão, o STF por maioria julgou parcialmente procedente a ação para dar ao texto legal questionado interpretação conforme a CF, reconhecendo a admissibilidade da vacinação compulsória, nos limites e nos termos fixados pela tese de julgamento acima reproduzida<sup>32</sup>.

Da mesma forma, em sua parte final, a tese resolveu o questionamento da ADI nº 6.586 a respeito da competência do ente federativo para estabelecer a obrigatoriedade da vacina, estabelecendo que todos os entes da federação podem instituir a vacinação compulsória “respeitadas as respectivas esferas de competência”<sup>31</sup>.

Finalmente, com relação à pleiteada recusa dos pais ou responsáveis em promover a vacinação dos seus filhos menores<sup>36</sup>, foi estabelecida a seguinte tese de julgamento, servindo o caso como precedente judicial (*leading case*):

É constitucional a obrigatoriedade de imunização por meio de vacina que, registrada em órgão de Vigilância Sanitária, (i) tenha sido incluída no Programa Nacional de Imunizações ou (ii) tenha sua aplicação obrigatória determinada em lei ou (iii) seja objeto de determinação da União, Estado, Distrito Federal ou Município, com base em consenso médico-científico. Em tais casos, não se caracteriza violação à liberdade de consciência e de convicção filosófica dos pais ou responsáveis, nem tampouco ao poder familiar.

Diante do embate e das decisões judiciais, abordamos o problema da pesquisa em três tópicos: o primeiro descreve o conflito entre direitos fundamentais decorrentes da compulsoriedade da vacinação; o segundo descreve o plano de vacinação e a necessidade de estratégia prévia para aplicação das vacinas e o terceiro tratará de eventuais consequências do posicionamento político frente aos aspectos que envolvem a legalidade e a compulsoriedade da vacinação.

#### Vacinação compulsória: o conflito entre o individual e o coletivo

No campo jurídico, para solucionarmos as relações ou os conflitos existentes entre a saúde pública e os direitos humanos, será necessário equilibrar os direitos individuais (liberdade individual e autodeterminação) e os direitos coletivos (responsabilidade e interesse comunitários).

O debate que ocorre entre o individual e o coletivo, entre restringir liberdades (capacidade de autodeterminar-se frente à vacinação) e garantir saúde coletiva (proteger a saúde de todos com a vacinação) há de ser considerado um conflito de posições contrárias?

Para solucionar a questão, é necessário esclarecer que algumas situações são admitidas para restringir direitos, sem que, para isso, ocorra transgressão dos direitos humanos. A busca pelo bem comum é uma das formas de restringir a capacidade de se autodeterminar<sup>37</sup>.

Não há negação sobre as liberdades individuais. O filósofo Kant<sup>38</sup> considera que a pessoa tem livre capacidade de agir, de estabelecer um fim para si mesmo. Essa aceção decorre da autonomia, da capacidade de autodeterminação, da livre manifestação da vontade. E nesse sentido, realmente a CF garante como fundamental o direito de autodeterminar-se. A liberdade individual é uma conquista humana inigualável. Possui valor fundamental como conquista de direitos e garantias individuais.

Não podemos esquecer, contudo, que o mesmo diploma legal garante como fundamental outros direitos - como o direito à saúde. Quando os preceitos garantidos por outros direitos entram em conflito na norma constitucional, inegavelmente há que fazer uma ponderação entre eles, de forma a estabelecer uma ordem a ser respeitada para a solução da situação concreta<sup>39</sup>.

De forma ilustrativa podemos considerar a situação do indivíduo que não gosta de usar máscara facial protetiva enquanto passeia na praia ou da pessoa pública que prefere fazer suas aparições públicas em contato com seus admiradores ou correligionários sem o uso da máscara, vigente norma que impõe o uso desse equipamento de proteção para tais situações. Nesses casos, a sua liberdade individual de autodeterminação sofre restrição justificada em face do interesse coletivo da saúde<sup>40</sup>.

Essas situações são exemplos práticos e cotidianos da aplicação do critério da proporcionalidade, que conta com técnicas da adequação, da exigibilidade e da ponderação para solucionar conflitos entre direitos fundamentais<sup>41</sup>. A proporcionalidade fará o sopesamento do conflito e dará a justa medida e a adequação do resultado<sup>42</sup>. A ponderação irá otimizar a coexistência desses direitos, de forma tal, que o Estado poderá limitar (ou restringir) uma garantia constitucional em prol de outra.

Imaginemos agora casos que envolvam risco à saúde e à integridade física de toda uma nação ou da humanidade. Se para os casos acima mencionados a proporcionalidade atua para ponderar os direitos e princípios fundamentais, não há que ser diferente na questão da vacinação obrigatória.

A declaração de estado pandêmico da COVID-19 é manifestamente uma situação autorizadora da restrição do direito de liberdade individual quando o que está em risco é a saúde coletiva, visto que ao ponderarmos entre a segurança coletiva e a integridade individual, prevalecerá o direito que ampara a saúde de todos.

O cidadão no seu âmbito privado (no seu núcleo familiar) não é obrigado a usar as máscaras faciais de proteção, mas em



coletividade o é, pois o risco de contaminar-se e de contaminar o próximo é maior quando não respeitada a medida profilática<sup>40</sup>.

Na vacinação, a motivação da obrigatoriedade é semelhante.

Vacinar-se significa diminuir riscos, uma vez que a produção de anticorpos agirá contra os agentes patogênicos causadores de infecções. As vacinas são a principal forma de prevenção contra diversas doenças, porque não protegem apenas o indivíduo que foi imunizado, mas protegem toda a comunidade, pois aquele indivíduo, ao não adoecer, também não se torna transmissor da doença (COVID-19), transmitindo-a às demais pessoas. Quanto mais pessoas forem imunizadas, maior a chance de erradicação (ou controle) da doença<sup>43</sup>. Há estudos específicos em relação ao tema que estabelecem, inclusive, percentuais de vacinação da população para que se surta o efeito de proteção coletiva.

Quanto menor o número de pessoas imunizadas, maior será a chance de a doença se propagar na comunidade. Corrobora essa afirmação a volta recente da circulação do sarampo. A queda na adesão da vacinação contra o sarampo, que estava erradicado no Brasil desde 1989, tem sido apontada como a responsável pela volta do sarampo em várias regiões<sup>44</sup>.

A medida restritiva de liberdade individual para imposição da vacinação em prol da coletividade, encontrada neste estudo, reitera o antagonismo entre autonomia privada e decisão coletiva, legitimando o Estado a equacionar o conflito, tomando medida que imponha a obrigatoriedade da vacinação contra a COVID-19.

Há, porém, diferença entre o uso obrigatório de máscara facial nas situações previstas em lei e a compulsoriedade da vacina. A vacina, por mais segura que seja, ainda assim representa risco, podendo gerar eventos adversos após sua aplicação e justamente é essa a questão (entre outras) que deveria ser considerada como um aspecto a ser monitorado no plano de vacinação ou em eventual normatização ou portaria.

Sendo assim, para que o sacrifício ao direito individual seja o menor possível e que se evite atingir outros direitos, como a vida e a saúde, por conta da vacinação compulsória, seria recomendável haver, no plano de vacinação a ser implementado, o monitoramento temporário e outras formas de medidas compensatórias de danos<sup>45</sup>.

### Plano de imunização contra a COVID-19

A forma pela qual se deve proceder à vacinação em âmbito nacional é por meio da incorporação da nova tecnologia no PNI<sup>46</sup>.

As vacinas aplicadas na rotina da população são aquelas constantes do calendário oficial de vacinação pelo PNI - com cobertura atual de 19 imunizantes e prevenção de 20 doenças<sup>46,47</sup>. O PNI, que é referência em política pública, foi formulado em 1973, institucionalizado em 1975 e vinculado ao Ministério da Saúde.

O planejamento e a cobertura vacinal por ele oferecidos têm o caráter contínuo de imunização e, justamente por isso, o seu sucesso, cujo objetivo da política pública é não excluir ninguém

da vacinação em massa. Por esse programa, o controle de doenças, em todas as faixas etárias, torna-se possível.

As novas vacinas que surgem no cenário científico, após aprovação da Anvisa, são incorporadas ao PNI<sup>48</sup>.

No contexto atual, para se adequar ao PNI, o governo federal por meio do Ministério da Saúde deve integrar esforços, apoiar e buscar atividades e propostas para a inovação tecnológica das futuras vacinas da COVID-19. Mais que isso, deve formalizar o planejamento e a normativa que vise integrar a vacinação da doença, esquematizar a população-alvo e as etapas e datas de vacinação. Deve provisionar o número de material a ser utilizado, as doses de imunizantes (considerando as duas doses completas por indivíduos, se for o caso), a estimativa de gastos para aquisição envolvendo todas as etapas da vacinação. E por fim, como esclareceu Dalcomo<sup>49</sup>, deve garantir que a vacinação contra a COVID-19 não interfira e não prejudique a vacinação oficial do calendário em vigor. Não é admissível, com isso, que a vacinação contra a COVID-19 utilize material destinado a outras campanhas, causando um prejuízo às outras coberturas vacinais.

Cedendo à pressão judicial, política e da população, em 1º de dezembro de 2020, dias depois de apresentar a defesa no TCU impugnando o acórdão que recomendou a elaboração do plano, o Ministério da Saúde (via governo federal) apresentou um plano preliminar de vacinação<sup>50,51</sup>.

O governo do estado de São Paulo, cujas medidas vêm sendo amparadas pela competência concorrente e pela lei de enfrentamento ao novo coronavírus que concede às autoridades locais a competência para ações emergência em saúde (artigos 3º e 7º da Lei nº 13.979/2020)<sup>21</sup>, lançou seu próprio plano de vacinação em 7 de dezembro, o Plano Estadual de Imunização de São Paulo (PEI)<sup>52</sup>.

Logo após o plano estadual ser apresentado, o planejamento do governo federal, chamado Plano de Operacionalização da Vacinação<sup>35</sup> contra a COVID-19, foi entregue ao STF (antes do julgamento das ações de inconstitucionalidade) e lançado oficialmente em 16 de dezembro de 2020.

Em que pese a tardia elaboração do plano nacional e as falhas nas informações, sua existência é necessária, tal qual ocorreu com a campanha de combate à influenza A H1N1.

Apenas para análise comparativa, o Ministério da Saúde, em 2009, por meio da Nota Técnica nº 05/2010, introduziu no calendário oficial a vacinação de influenza A H1N1 (declarada pandêmica pela OMS)<sup>53</sup>. Não houve, naquela oportunidade, objeção do governo federal quanto ao planejamento vacinal. Ao contrário, ao introduzir a nova vacina, criou estratégia de vacinação contra o vírus da gripe, detalhou as etapas de vacinação, esclareceu a providência para aquisição das vacinas e garantiu o acesso universal à imunização/saúde (garantia constitucional) através da vacinação gratuita nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) geridas pelo SUS<sup>54</sup>. A vacinação do vírus influenza A H1N1 continua ativa e incorporada no PNI e acreditamos, diante do que estudamos, que essa possibilidade não poderá ser descartada em relação à vacinação contra a COVID-19.



Com esses dois planos de imunização apresentados, o PEI do estado de São Paulo<sup>52</sup> e o Plano Nacional de Operacionalização<sup>53</sup> do governo federal, temos nas entrelinhas as seguintes orientações: no primeiro, a compulsoriedade da vacinação; no segundo, a voluntariedade da vacinação.

Esse posicionamento diverso retrata a total altercação e a verdade na disputa entre o governador do estado de São Paulo e o presidente da república na medição de forças políticas. Ao que parece, a escolha pela compulsoriedade da vacinação está alicerçada em evidência científica, ao passo que a voluntariedade está amparada em crenças pessoais sem embasamento científico, como aquela que relaciona o uso do imunizante com o efeito adverso de transformação do ser humano em jacaré<sup>55</sup>.

### Imunização contra a COVID-19: a questão política

A Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, dispõe sobre as ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o PNI e sobre as normas de notificação compulsória de doenças e esclarece que compete ao Ministério da Saúde coordenar as ações relacionadas com o controle das doenças transmissíveis, orientar quanto à Vigilância Epidemiológica e o programa de imunizações (artigo 1º)<sup>56</sup>.

Pela lei, cabe ao Ministério da Saúde elaborar o PNI, que definirá a estratégia e a cobertura de vacinas, inclusive as de caráter obrigatório (artigo 3º, *caput* e parágrafo único). O PNI já existe<sup>48</sup> e está em uso no país desde 1975, portanto, no momento é papel do Ministério da Saúde elaborar o plano ou estratégia técnica (por portaria ou nota técnica ou informe técnico) que vise incorporar os novos imunizantes ao programa nacional.

Como se observa no texto legal, a possibilidade de compulsoriedade de algumas vacinas já não é novidade, e a vacinação infantil constante do calendário oficial do PNI é o típico exemplo. Em caso de não vacinação, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) prevê a punição dos responsáveis, pais ou tutores/guardiões, cujo dever é cuidar dos menores, garantindo-lhes, entre outras coisas, a saúde. A vacinação obrigatória, sob a ótica do ECA<sup>57</sup>, tem a finalidade de preservação da saúde (artigo 14), e foi exatamente isso que o STF acabou de definir no tema 1.103 de Repercussão Geral (*leading case*: ARE 1267879)<sup>31,32,33</sup>. De outra forma, também ela é obrigatória em certas viagens internacionais. A OMS orienta que, havendo a exigência do país de destino, será obrigatório apresentar o Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP). Nestes casos, a pessoa pode se recusar, mas não será permitida sua entrada no país em questão<sup>58</sup>. Até mesmo no Brasil, em algumas viagens internas, dependendo da região a ser visitada, existe a obrigatoriedade de vacinação.

Ainda sobre o tema, as vacinas constantes do Calendário de Vacinação Militar são obrigatórias visando a imunização dos militares das Forças Armadas (artigo 1º, parágrafo único da Portaria Normativa nº 94, de 4 de novembro de 2020), figurando como condição necessária para matrícula nos cursos previstos nos Sistemas de Ensino das Forças Armadas e aptidão para o Serviço Ativo por ocasião das inspeções de saúde (artigo 4º)<sup>59</sup>.

Com isso, a compulsoriedade de algumas vacinas não é novidade no mundo jurídico, na sociedade e até mesmo na vida castrense. Não sendo uma medida apartada da realidade, já vivenciada por muitos, por que haveria hesitação quanto à obrigatoriedade?

O presente artigo foi escrito antes do início da vacinação no país e, durante o processo de revisão às cegas pelos pares, iniciou-se a imunização vacinal da população brasileira.

Já nas primeiras semanas, foi possível observar a notória adesão das pessoas à vacinação oferecida pelo SUS, a indicar que a compulsoriedade da vacina contra a COVID-19, assim como a da vacinação das crianças e adolescentes, deverá atingir mais diretamente somente aquela parcela da população que se identifica com movimentos antivacinais ou que se nega a reconhecer a segurança e a eficácia das vacinas disponíveis para o novo coronavírus, contra toda evidência científica produzida. O assunto, entretanto, merece estudo apartado e complementar ao presente.

Bem esclareceu Lewandowski<sup>31,32,33</sup>, a pandemia de 2020 revelou aos brasileiros um novo cenário além de um vírus mortal. Não somente o vírus vitima a população em números de adoecimentos e mortes, mas também a inconsistência da governança, que se mostrou fraca frente à sua responsabilidade de assegurar os direitos fundamentais contemplados nos artigos 5º, 6º e 196 da CF. É de competência dos agentes públicos uma atuação forte e efetiva, por meio da implementação de políticas ou programas de combate à COVID-19. E para que tais medidas possam ser executadas, o momento exige a somatória de ações com a união e o planejamento conjunto de todos os governantes (governo federal e entes federados). Entretanto, em vez da união de forças governamentais, o Brasil foi invadido pela polarização alimentada por declarações e decisões do governo federal sem respaldo científico.

O discurso de posições radicais - de um lado o presidente da república e, de outro, o governador do estado de São Paulo - apenas resulta em consequências negativas, a ponto de fazer com que regulamentos e institutos jurídicos sejam desrespeitados<sup>60</sup>.

O governo federal, por meio do Ministério da Saúde, divulgou um plano preliminar<sup>50</sup> logo após apresentar sua defesa na ação que lhe move o TCU<sup>30</sup> e, apresentou o plano “definitivo”<sup>35</sup> quando do vencimento do prazo dado pelo STF nas ações de inconstitucionalidade<sup>31,32,33</sup>. Nesse intervalo entre um e outro plano do Ministério da Saúde, o governo do estado de São Paulo também apresentou um plano de vacinação<sup>52</sup>, este, porém, de âmbito estadual. Notadamente não há consenso entre os governantes.

A cooperação entre os entes federados com competência concorrente entre a União, os Estados e o Distrito Federal (norma constitucional - princípio do federalismo cooperativo) deveria ser seguida em busca da proteção e da defesa da saúde de todos, visando uma normatização única (senão única ao menos harmônicas e compatíveis entre si) a ser instituída e respeitada em prol dos mesmos objetivos.

O governo federal tem a função de planejar e promover, em caráter permanente, a defesa de todos os brasileiros e estrangeiros residentes no país contra as calamidades públicas, definir e



coordenar sistemas de Vigilância Epidemiológica e Sanitária e participar na execução de ações de Vigilância Epidemiológica e outras ocorrências que possam escapar do controle da direção estadual do SUS ou que representem risco de disseminação nacional (leitura conjunta dos artigos 21, XVIII e 198 da CF/88 e artigo 16, III, da Lei nº 8.080/1990 e do Decreto Legislativo nº 6/2020)<sup>61,62</sup>.

Em contrapartida, não é função do governo federal pautar-se por posicionamentos políticos particulares ou partidários e até mesmo ideológicos para rejeitar ou aceitar determinada vacina e seus insumos. A briga pela vacina A ou vacina B não é atribuição governamental, nem federal nem estadual.

É possível constatar pela simples observação que as divergentes posições das lideranças governamentais causam incerteza, desconfiança e insegurança quanto à importância da imunização vacinal. As estratégias dos agentes políticos durante a crise sanitária influenciam o comportamento e as reações da população, inclusive quanto à percepção de eficácia do governo em lidar com a pandemia. A polarização da sociedade é um reflexo dessas condutas<sup>63</sup>.

As razões ou os motivos particulares de entendimentos opostos sobre os imunizantes exposto em discurso público a rejeição de um ou algum imunizante não são atribuições políticas do presidente da República e nem tampouco dos governadores.

Julgar o imunizante eficiente e eficaz é atribuição da comunidade científica e das agências estatais competentes, seguindo as normas e princípios de bioética e as práticas de medicina baseada em evidências.

Aceitar e regulamentar a entrada do imunizante no país é atribuição da Anvisa. Sobre esse assunto, a Instrução Normativa nº 77, de 17 de novembro de 2020, dispõe sobre o procedimento de submissão contínua de dados técnicos para o registro de vacinas COVID-19 e estabelece que o procedimento é diferenciado para se analisar os dados referentes às vacinas na medida em que forem gerados e apresentados à agência (artigo 2º, IV). Após a submissão contínua, havendo a conclusão e avaliação de qualidade, eficiência e segurança (estas apenas reiteradas pela Anvisa), será possível proceder ao registro formal na agência (artigo 9º, *caput*)<sup>64</sup>.

A inovação na tecnologia da produção de vacinas é regulada pelas normas de Boas Práticas de Fabricação (BPF), Boas Práticas de Laboratório (BPL) e Boas Práticas Clínicas (BPC). No Brasil, a agência reguladora que inspeciona o cumprimento das boas práticas é a Anvisa<sup>65</sup>. Com isso, os imunizantes, cumprindo as exigências e normas da Anvisa, poderão adentrar o território nacional, inclusive para posterior comercialização.

Vale esclarecer que, excepcionalmente, a própria Lei Federal nº 13.979/2020 prevê a autorização temporária para a importação e distribuição de vacina, sem registro na Anvisa, desde que consideradas essenciais para auxiliar no combate à pandemia do novo coronavírus e que estejam registradas ao menos por uma autoridade sanitária estrangeira (elencadas pelo texto legal - artigo 3º, VIII)<sup>21</sup>.

Com isso, num procedimento normal, é incumbência da Anvisa solucionar pendências sobre os protocolos de autorização das vacinas contra a COVID-19 e, por outro lado, é incumbência do governo federal (ou do estadual, conforme as permissões legais) elaborar o plano de vacinação que integre o PNI já existente, adquirir os imunizantes e demais insumos necessários e, finalmente, efetivar a imunização. Contudo, pairam dúvidas sobre a governança legítima, quer federal quer estadual.

Ao extrapolar ou omitir suas ações e competências, podem os governantes atrasar o planejamento vacinal e gerar sensação de insegurança na população? A resposta nos parece positiva e a instauração da chamada Comissão Parlamentar de Inquérito da Pandemia junto ao Senado Federal por determinação do STF (Mandado de Segurança nº 37.760/DF)<sup>66</sup>, durante o mês de abril de 2021, enquanto este material era revisado, revela a complexidade em termos de agentes e interesses políticos envolvidos na atuação do Estado frente à crise sanitária global e em especial na condução do processo de aquisição de vacinas e imunização da população brasileira.

Esta população influenciada (polarizada)<sup>60</sup> por seus governantes tem se dividido em manifestações (principalmente nas redes sociais) pró e contra a atuação do governo federal e a compulsoriedade da vacina, o que remete à lembrança do episódio da Revolta das Vacinas.

Na ocasião, por volta do ano de 1904, houve a revolta da população em razão de uma lei (encabeçada pelo sanitarista Oswaldo Cruz) que obrigava a vacinação contra a varíola<sup>67,68</sup>. A campanha daquela época, porém, foi realizada sem a devida informação - direito hoje respeitado, consagrado e fiscalizado pelos princípios da transparência e informação. O fato histórico resultou na não submissão da população à vacinação obrigatória e, até o final da década de 1910, a doença esteve presente no país, valendo registrar que sua erradicação definitiva (mundial) foi certificada apenas em 1979/80 pela OMS<sup>69,70</sup>.

A história por vezes se repete, sabemos, mas o que pretendemos é a não repetição de um movimento (naquela época social, hoje político) que possa atrapalhar as acertadas decisões de enfrentamento à COVID-19.

A vacinação é a medida acertada, à luz das evidências científicas colhidas até o presente. O conhecimento científico se valida pelo método que emprega para buscar as respostas e a lei adotou a fundamentação científica como critério de decisão governamental. Não politizar a vacinação é a solução para se alcançar a medida acertada e a maior parte da população brasileira, ao que parece, compreendeu a necessidade da vacinação no combate à COVID-19.

## CONCLUSÕES

O direito à saúde no Brasil alcança as ações e serviços de prevenção a doenças e agravos à saúde. A CF de 1988 consagra a saúde (e a imunização) como direito a ser garantido pelo Estado, disponível a todos por meio do SUS.



O direito à vacinação vem sendo efetivado pelo PNI, que disponibiliza vacinas à população em número superior ao recomendado pela OMS. A conquista da adesão ao plano de vacinação e a cultura da imunização ocorreram ao longo de muitos anos, ao longo de uma trajetória de políticas de saúde que passaram a garantir à população informação adequada e segurança dos imunizantes oferecidos pelo Ministério da Saúde.

Colocar essa conquista da saúde no seio de disputas políticas faz brotar a desconfiança em relação à segurança e à eficácia das vacinas do PNI e contra a COVID-19. Resulta, novamente, em processo de desinformação pública e, neste caso, ainda

fomentado por declarações de agentes políticos, sem lastro em evidências científicas.

Não interessa quem vai ganhar a corrida da vacina, se o governo federal ou o paulista, nem quem vai faturar eleitoralmente com isso, o que interessa é que essa disputa política não prejudique a população brasileira, especialmente diante da necessidade de decisões normativas por parte dos governantes (presidente, governadores e prefeitos) em favor da compulsoriedade da vacinação, cuja legitimidade demonstrou-se possível, havendo imunizantes seguros e eficazes, como são aqueles aprovados pelas agências estatais competentes.

## REFERÊNCIAS

1. Lai CC, Shin TP, Ko W, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
2. Pan American Health Organization - PAHO. Folha informativa: COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). Washington: Pan American Health Organization; 2020[acesso 28 nov 2020]. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875)
3. World Health Organization - WHO. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Speeches. 11 mar 2020[acesso 26 nov 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
4. Johns Hopkins University - JHU. COVID-19 dashboard by the center for systems science and engineering (CSSE). Baltimore: Johns Hopkins University; 2021[acesso 7 jan 2021]. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Ministério da Saúde (BR). Boletim coronavírus. Brasília: Ministério da Saúde; 2021[acesso 6 jan 2021]. Disponível em: <https://www.coronavirus.ms.gov.br/?cat=5>
6. Worldmeter. World population. Pudong: Dadax; 2021[acesso 7 jan 2021]. Disponível em: <https://www.worldometers.info/world-population/>
7. Worldmeter. Population by country. Pudong: Dadax; 2021[acesso 7 jan 2021]. Disponível em: <https://www.worldometers.info/world-population/population-by-country/>
8. Pan American Health Organization - PAHO. Folha informativa COVID-19: escrítorio da OPAS e da OMS no Brasil. Washington: Pan American Health Organization; 2020[acesso 15 dez 2020]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>
9. World Health Organization - WHO. Coronavirus disease (COVID-19): vaccines. Geneva: 2020[acesso 14 dez 2020]. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroup=survey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQjA2uH-BRCCARIsA](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroup=survey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQjA2uH-BRCCARIsA)
10. World Health Organization - WHO. Countries. Geneva: 2020[acesso 26 nov 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/countries/>
11. Instituto Butantan. Vacina do Butantan chega à fase final. Notícias. 23 nov 2020[acesso 11 dez 2020]. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/vacina-do-butantan-chega-a-fase-final>
12. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. Como é feita a vacina candidata da COVID-19 da Universidade de Oxford/AstraZeneca? Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2020[acesso 11 dez 2020]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/como-e-feita-vacina-candidata-da-covid-19-da-universidade-de-oxford/astrazeneca>
13. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. Vacinas contra COVID-19. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2020[acesso 11 dez 2020]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/vacina-covid-19-ensaios-clinicos>
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Vacinas COVID-19: fique por dentro do mapa das vacinas em teste no Brasil. Notícias. 14 set 2020[acesso 5 dez 2020]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/fique-por-dentro-do-mapa-das-vacinas-em-teste-no-brasil>
15. Pan American Health Organization - PAHO. Regulamento sanitário internacional (RSI). Washington: Pan American Health Organization; 2020[acesso 27 nov 2020]. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5847:regulamento-sanitario-internacional-rsi&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5847:regulamento-sanitario-internacional-rsi&Itemid=812)
16. Brasil. Decreto Nº 395, de 9 de julho de 2009. Aprova o texto revisado do regulamento sanitário internacional, acordado na 58ª Assembléia Geral da Organização Mundial de Saúde, em 23 de maio de 2005. Diário Oficial União. 10 jul 2009.
17. Brasil. Decreto Nº 10.212, de 30 de janeiro de 2020. Promulga o texto revisado do regulamento sanitário internacional, acordado na 58ª Assembleia Geral da Organização Mundial de Saúde, em 23 de maio de 2005. Diário Oficial União. 31 jan 2020.



18. Câmara dos Deputados Federais. Projeto de lei Nº 9, de 3 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus. Proposições Web. 3 fev 2020[acesso 26 nov 2020]. Disponível em: [https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop\\_mostrarintegra;jsessionid=E5D34B26717B978E92D944DF0FA5AB69.proposicoesWebExterno?codteor=1853941&filename=PL+23/2020](https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=E5D34B26717B978E92D944DF0FA5AB69.proposicoesWebExterno?codteor=1853941&filename=PL+23/2020)
19. Câmara dos Deputados Federais. Projeto de lei Nº 23, de 4 fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Proposições Web. 4 fev 2020[acesso 26 nov 2020]. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2236343>
20. Brasil. Projeto de lei Nº 23, de 5 fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Atividade Legislativa. 5 fev 2020[acesso 26 nov 2020]. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/140490>
21. Brasil, Lei Nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Diário Oficial União. 7 fev 2020.
22. Brasil. Decreto de 16 de abril de 2020. Exoneração Luiz Henrique Mandetta do cargo de Ministro da Saúde. Diário Oficial União. 17 abr 2020.
23. Conselho Nacional de Secretarias Municipais da Saúde - CONASEMS. Nelson Teich é nomeado novo Ministro da Saúde. Notícias. 16 abr 2020[acesso 27 nov 2020]. Disponível em: <https://www.conasems.org.br/nelson-teich-e-nomeado-para-ministro-da-saude/>
24. British Broadcast Company - BBC. Ministro da Saúde Nelson Teich pede demissão menos de um mês depois de assumir. BBC News. 15 maio 2020[acesso 27 nov 2020]. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-52683285>
25. Pedrozo J. Pazuello é nomeado oficialmente como ministro da Saúde interino. Gazeta do Povo. 3 jun 2020[acesso 28 nov 2020]. Disponível em: <https://www.gazetadopovo.com.br/república/breves/pazuello-ministro-da-saude-interino/>
26. Redação. Pazuello tomará posse na quarta como ministro da Saúde após período como interino. IstoÉ. 14 set 2020[acesso 29 nov 2020]. Disponível em: <https://istoe.com.br/pazuello-tomara-posse-na-quarta-como-ministro-da-saude-apos-periodo-como-interino/>
27. Verdélio A. Ministério da Saúde muda formato de divulgação de dados de COVID-19. Agência Brasil. 8 jun 2020[acesso 28 dez 2020]. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-06/ministerio-da-saude-muda-formato-de-divulgacao-de-dados-de-covid-19>
28. Universo OnLine - UOL. MP dá 72h para Ministério da Saúde explicar mudança na divulgação de mortes. UOL Coronavirus. 6 jun 2020[acesso 30 dez 2020]. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2020/06/06/mp-da-72h-para-ministerio-da-saude-explicar-mudanca-na-divulgacao-de-mortes.htm?cmpid=copiaecola>
29. Parreira M, Rodrigues M. Governo obedece à ordem do STF, e Ministério da Saúde volta a divulgar dados completos da COVID. G1 Política. 9 jun 2020[acesso 30 dez 2020]. Disponível em: <https://g1.globo.com/politica/noticia/2020/06/09/ministerio-da-saude-volta-a-divulgar-no-site-oficial-dados-acumulados-da-covid-19.ghtml>
30. Secom TCU. TCU determina à Casa Civil que elabore plano de imunização do Brasil. Notícias. 21 ago 2020[acesso em 30 nov 2020] Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/imprensa/noticias/tcu-determina-a-casa-civil-que-elabore-plano-de-imunizacao-do-brasil.htm>
31. Lewandowski R. Ação direta de inconstitucionalidade Nº 6.586 Distrito Federal. Brasília: Supremo Tribunal Federal; 2020[acesso 28 dez 2020]. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/adi6586despacho.pdf>
32. Lewandowski R. Ação direta de inconstitucionalidade Nº 6.587 Distrito Federal. Brasília: Supremo Tribunal Federal; 2020[acesso 29 dez 2020]. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/adi6587despacho.pdf>
33. Supremo Tribunal Federal - STF. Ministro Lewandowski pede informações ao presidente da República sobre vacinação. Notícias. 23 out 2020[acesso 30 nov 2020]. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=453974>
34. Valente F. Para Lewandowski, União tem o dever de usar vacinas contra a COVID-19. Boletim de Notícias Conjur. 24 nov 2020[acesso 26 nov 2020]. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-nov-24/lewandowski-uniao-dever-usar-vacinas-covid>
35. Ministério da Saúde (BR). Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde; 2020[acesso 12 dez 2020]. Disponível em: [https://download.uol.com.br/files/2020/12/891107215\\_2020\\_12\\_11\\_plano\\_de\\_vacinacao\\_covid19\\_\\_revisado.pdf](https://download.uol.com.br/files/2020/12/891107215_2020_12_11_plano_de_vacinacao_covid19__revisado.pdf)
36. Barroso R. Possibilidade dos pais deixarem de vacinar os seus filhos, tendo como fundamento convicções filosóficas, religiosas, morais e existenciais. Brasília: Supremo Tribunal Federal; 2020[acesso 2 jan 2020]. Disponível em: <http://www.stf.jus.br/portal/jurisprudenciaRepercussao/verAndamentoProcesso.asp?incidente=5909870&numeroProcesso=1267879&classeProcesso=ARE&numeroTema=1103>
37. Limal YOR, Costal EA. Regulamento sanitário internacional: emergências em saúde pública, medidas restritivas de liberdade e liberdades individuais. Vigil Sanit Debate. 2015;3(1):10-18. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00266>
38. Kant I. Metafísica dos costumes: introdução à doutrina da virtude. São Paulo: Edipro; 2012.



39. Gavião Filho AP. Colisão de direitos fundamentais, argumentação e ponderação. Porto Alegre: Advogado; 2011.
40. Abud CO, Souza LP. Uso obrigatório de máscara facial para conter a COVID-19 no Brasil: limitação legítima ao direito fundamental de autodeterminação. *Vigil Sanit Debate*. 2020;8(3):34-43. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01651>
41. Canotilho JJJ. Direito constitucional e teoria da constituição. 7a ed. Coimbra: Almedina; 2003.
42. Rezek CN. O princípio da proporcionalidade no estado democrático de direito. São Paulo: Lemos & Cruz; 2004.
43. Santos HS. Vacinas. Goiânia: Biologia Net; 2020[acesso 1 dez 2020]. Disponível em: <https://www.biologianet.com/saude-bem-estar/vacinas.htm>
44. Souza MTNF, Camargos KCO, Guimarães MR, Neves MRO, Alves CF. Impactos da hesitação vacinal na epidemiologia do sarampo. *Brazil J Health Rev*. 2020;3(2):1-3. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n4-100>
45. Campos AL. Uma análise bioética das decisões judiciais brasileiras sobre os eventos adversos pós-vacinação [tese]. Brasília: Universidade de Brasília; 2017[acesso 30 nov 2020]. Disponível em <https://repositorio.unb.br/handle/10482/23893>
46. Ministério da Saúde (BR). Programa Nacional de Imunizações. Brasília: Ministério da Saúde; 2020[acesso 7 dez 2020]. Disponível em: <https://portalquivos.saude.gov.br/campanhas/pni/>
47. Sociedade Brasileira de Imunizações - SBIM. Calendários de vacinação. Calendário SBIM. 27 nov. 2020[acesso 30 nov 2020]. Disponível em: <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>
48. Bordinhão R. O programa nacional de imunização brasileiro frente aos desafios para sua modernização e evolução. 24+Farma. 2020[acesso 2 dez 2020]. Disponível em: <https://www.doisamaisfarma.com.br/noticias/o-programa-nacional-de-imunizacao-brasileiro-frente-aos-desafios-para-sua-modernizacao-e-evolucao/>
49. Redação. No Roda Viva, especialistas esclarecem dúvidas sobre as vacinas contra a COVID-19. *TV Cultura Notícias*. 15 dez 2020[acesso 18 dez 2020]. Disponível em: [https://cultura.uol.com.br/noticias/14823\\_no-roda-viva-especialistas-esclarecem-duvidas-sobre-as-vacinas-contra-a-covid-19-assista.html](https://cultura.uol.com.br/noticias/14823_no-roda-viva-especialistas-esclarecem-duvidas-sobre-as-vacinas-contra-a-covid-19-assista.html)
50. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. Plano preliminar de vacinação contra a COVID-19 prevê quatro fases. *Notícias e Artigos*. 2 dez 2020 [acesso 4 dez 2020]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/2090-plano-preliminar-de-vacinacao-contra-a-covid-19-preve-quatro-fases>
51. Associação Nacional de Especialistas em Políticas Públicas e Gestão Governamental - ANESP. Ex-ministros da saúde pedem: vacina para todos já! *Notícias*. 9 dez 2020[acesso 12 dez 2020]. Disponível em: <http://anesp.org.br/todas-as-noticias/vacina-para-todos-ja>
52. Governo do Estado de São Paulo. Governo de SP inicia vacinação contra coronavírus em 25 de janeiro. *Notícias Coronavírus*. 7 dez 2020[acesso 8 dez 2020]. Disponível em: <https://www.saopaulo.sp.gov.br/noticias-coronavirus/governo-de-sp-inicia-vacinacao-contra-coronavirus-em-25-de-janeiro/>
53. Ministério da Saúde (BR). Informe técnico operacional: estratégia de vacinação contra o vírus de influenza pandêmico (H1N1) 2009. Brasília: Ministério da Saúde; 2010[acesso 29 nov 2020]. Disponível em: [http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia\\_nacional\\_vacinacao\\_influenza.pdf](http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia_nacional_vacinacao_influenza.pdf)
54. Ministério da Saúde (BR). Estratégia de vacinação contra o vírus de influenza A H1N1. Brasília: Ministério da Saúde; 2010[acesso 29 nov 2020]. Disponível em: [https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/3005/nota\\_tecnica\\_estrategia\\_de\\_vacinacao\\_contra\\_o\\_virus\\_de\\_influenza\\_ah1n1.htm](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/3005/nota_tecnica_estrategia_de_vacinacao_contra_o_virus_de_influenza_ah1n1.htm)
55. Universo OnLine - UOL. Bolsonaro: se tomar vacina e virar jacaré não tenho nada a ver com isso. *UOL Vídeos*. 17 dez 2020[acesso 30 dez 2020]. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=lBCXkVOEH-8>
56. Brasil. Lei Nº 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de vigilância epidemiológica, sobre o programa nacional de imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 31 out 1975.
57. Lamy M, Abud CO, Ferreira MR. Vacinação infantil: autonomia da vontade x dever familiar. *An Enc Nac Pós Grad*. 2019;3(1):1-3.
58. Brasil. Tirar o certificado internacional de vacinação. Brasília: Saúde e Vigilância Sanitária; 2020[acesso 8 dez 2020]. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-o-certificado-internacional-de-vacinacao-e-profilaxia>
59. Ministério da Defesa. Portaria normativa Nº 94, de 4 de novembro de 2020. Institui o calendário de vacinação militar. *Diário Oficial União*. 5 nov 2020.
60. Moraes E. COVID-19 e a epidemias da polarização. *Linguagem*. 2020;35(1):1-21.
61. Brasil. Decreto legislativo Nº 6, de 18 de março de 2020. Reconhece, para os fins do art. 65 da lei complementar Nº 101, de 4 de maio de 2000, a ocorrência do estado de calamidade pública, nos termos da solicitação do presidente da república encaminhada por meio da mensagem Nº 93, de 18 de março de 2020. *Diário Oficial União*. 20 mar 2019.
62. 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.
63. Sobral F, Carvalho J, Tagowska U, Furtado LMGP, Grobman M. Melhor prevenir do que remediar: o *sensemaking* da liderança nos tempos da COVID-19. *Rev Adm Pública*. 2020;54(4):1-24. <https://doi.org/10.1590/0034-761220200262x>
64. Ministério da Saúde (BR). Instrução normativa Nº 77, de 17 de novembro de 2020. Dispõe sobre o procedimento de submissão contínua de dados técnicos para o registro de vacinas COVID-19. *Diário Oficial União*. 18 nov 2020.



65. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Entenda a certificação em boas práticas de fabricação. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020[acesso 29 nov 2020]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/entenda-a-certificacao-em-boas-praticas-de-fabricacao>
66. Barroso R. Mandado de segurança Nº 37.760 do Distrito Federal. Brasília: Supremo Tribunal Federal; 2021[acesso 18 jun 2021]. Disponível em: <http://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=6129512>
67. Hochman G. Vacinação, varíola e uma cultura da imunização no Brasil. Cienc Saúde Coletiva. 2011;16(2):375-85. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200002>
68. Homma A, Martins RM, Leal MLF, Freire MS, Couto AR. Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica. Cienc Saúde Coletiva. 2011;16(2):445-58. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200008>
69. Pan American Health Organization - PAHO. Erradicação da varíola: um legado de esperança para COVID-19 e outras doenças. Washington: Pan American Health Organization; 2020[acesso 1 dez 2020]. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6165:erradicacao-da-variola-um-legado-de-esperanca-para-covid-19-e-outras-doencas&Itemid=812#:~:text=8%20de%20maio%20de%202020,pessoas%20somente%20no%20s%C3%A9culo%20XX.](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6165:erradicacao-da-variola-um-legado-de-esperanca-para-covid-19-e-outras-doencas&Itemid=812#:~:text=8%20de%20maio%20de%202020,pessoas%20somente%20no%20s%C3%A9culo%20XX.)
70. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. Varíola: 40 anos do certificado de erradicação. Notícias e Artigos. 10 dez 2019[acesso 6 dez 2020]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1709-variola-40-anos-do-certificado-de-erradicacao#:~:text=Baseado%20no%20sucesso%20obtido%20na,no%20pa%C3%ADs%2C%20certificada%20em%201977>

---

#### Contribuição dos Autores

Abud CO, Souza LP - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. 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.



# On the safety and effectiveness of COVID-19 vaccines, certainties and uncertainties

## Sobre a segurança e efetividade das vacinas para COVID-19, certezas e incertezas

Ana Cecilia Amado Xavier de Oliveira<sup>1</sup> 

Isabella Fernandes Delgado<sup>1</sup> 

Francisco José Roma Paumgarten<sup>1,\*</sup> 

### ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 vaccines in use (inactivated virus, encapsulated m-RNA, non-replicating adenovirus-vectored DNA) were clinically tested in randomized placebo-controlled phase-3 studies. **Objective:** To address certainties and uncertainties about safety and effectiveness of COVID-19 vaccines that were approved for use in various countries. **Method:** The evidence provided by clinical studies on the efficacy and safety of COVID-19 vaccines was critically appraised. **Results:** COVID-19 vaccines proved to be efficacious and safe in clinical trials. Adverse events were mostly those of minor severity commonly noted with other vaccines such as injection site pain, mild flu-like symptoms, headache and asthenia. Although being very rare, anaphylaxis-like reactions were noted with mRNA vaccines. Uncertainties regarding vaccine effectiveness refer mainly to the (long-term) duration of immunity provided by vaccination, the degree of protection conferred to elderly people, and how effective vaccines are against emerging SARS-CoV-2 variants. There are few uncertainties about vaccine safety including the absence of clinical trial data in pregnant women (and the impact on the unborn child), children and adolescents. **Conclusions:** Notwithstanding the knowledge gaps about effectiveness and safety of COVID-19 vaccines (to be further addressed by observational studies), there is overwhelming evidence that public health benefits of vaccination by far outweigh any foreseeable risk.

**KEYWORDS:** COVID-19; Vaccines; Adverse Events; Randomized Placebo-controlled Trials

### RESUMO

**Introdução:** As vacinas contra COVID-19 (vírus inativado, m-RNA encapsulado, vetor adenovírus não replicante) foram testadas em ensaios clínicos randomizados (fase-3) controlados com placebo. **Objetivo:** Abordar as certezas e incertezas sobre segurança e efetividade das vacinas para COVID-19 já aprovadas para uso em vários países. **Método:** A evidência clínica de eficácia e segurança das vacinas contra COVID-19 foram examinadas criticamente. **Resultados:** As vacinas (COVID-19) mostraram ser eficazes e seguras nos ensaios clínicos. Os eventos adversos foram predominantemente os de menor gravidade comumente observados com outras vacinas, tais como dor no local da injeção, sintomas gripais leves, cefaleia e fraqueza. Embora sejam raras, reações do tipo anafilático foram registradas com vacinas mRNA. As incertezas sobre efetividade referem-se à duração da imunidade conferida pela vacina, o grau de proteção de idosos, e a efetividade das vacinas contra as novas variantes do SARS-CoV-2. As incertezas sobre segurança são poucas e incluem a ausência de estudos clínicos em grávidas (e sobre o bebê no útero), em crianças e adolescentes. **Conclusões:** Não obstante as poucas lacunas acerca da efetividade e segurança das vacinas contra COVID-19 (a serem abordadas por estudos observacionais), os previsíveis benefícios da vacinação para a saúde pública excedem de longe quaisquer riscos antecipáveis.

<sup>1</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>11</sup> Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

\* E-mail: paum@ensp.fiocruz.br



## INTRODUCTION

Early this year (January 11<sup>th</sup>, 2021), World Health Organization (WHO) listed 172 or so candidate COVID-19 vaccines in pre-clinical testing, and 63 in different stages of clinical development<sup>1,2</sup>. Some vaccines of the latter group, developed with traditional (virus inactivated) or innovative biotechnological platforms (encapsulated m-RNA, and adenovirus-vectored DNA), proved to be safe and efficacious in randomized placebo-controlled trials (RCTs). In Brazil, two vaccines, CoronaVac (inactivated virus) and Covishield/ChAdOx1nCoV-19 (adenovirus-vectored) were approved for emergency use (EU) by the regulatory authority (*Agência Nacional de Vigilância Sanitária* - Anvisa) on January 17<sup>th,3,4</sup>. Hopefully, authorization for use during the public health emergency will be ensued by a countrywide mass immunization campaign that is our best bet to change the game in this struggle against steadily rising death tolls, looming threatens of local emergency healthcare collapse, and an enduring ruin of economic activities.

To have various efficacious vaccines ready to use, one year or so after the COVID-19 pandemic arose in Wuhan, is an outstanding achievement of mankind's Scientific endeavour that - at the outset - many believed not to be feasible in such a short time. Some hurdles, however, still need to be overcome before we can cross the arrival line. Production of vaccines in the amounts needed to global immunization, optimization of product supply and logistics, and complying with the moral obligation to make immunization equally accessible to underprivileged populations and developing countries, are among the greatest challenges still lying ahead.

In Brazil, at least of the same importance has been the misinformation about vaccine risks and efficacy in preventing SARS-CoV-2 infection and morbi-mortality. This article addresses major issues about evaluation of vaccine safety and efficacy, the robustness of the evidence examined by regulatory agencies and the potential public health benefits of these immunizing products.

## METHOD

This article is based on a narrative review of the literature, whose focus was placed on the clinical evidence about the safety and efficacy of vaccines developed for COVID-19 since December 2019/January 2020 when the SARS-CoV-2 virus emerged in Wuhan-China and rapidly spread worldwide. Only COVID-19 vaccines whose phase-3 trial results have been published in peer-reviewed journals (up to January 2021) were examined. Full texts of these published studies were recovered and critically appraised by the authors. The only exception to this rule were the data on the phase-3 trial of CoronaVac vaccine performed in Brazil and unpublished so far. For discussing CoronaVac, the authors relied on the detailed report published by Anvisa (GGMED) on its website, and also by Butantan Institute on the occasion of CoronaVac and Covishield vaccines approval for EU in Brazil (January 17<sup>th</sup>, 2021).

Articles and documents relevant for the topic addressed in this paper were searched for in electronic databases and websites

as follows: Pubmed, World Health Organization, Anvisa, US Food and Drug Administration (US-FDA), US Center for Disease Control (US CDC), US National Institutes of Health (US-NIH), and European Medicines Agencies (EMA). All literature/document searches were conducted between December 2020 and February 7<sup>th</sup>, 2021. The searching terms (keywords) using Boolean connectors "AND" and/or "OR" were as follows: "SARS-CoV-2" OR "COVID-19", "vaccine", "emergency use authorization", "approval for use", "efficacy", "effectiveness", "phase-3", "phase-2", "phase 1", "phase 2/3", "global efficacy", "clinical trial", "clinical study", "safety", "adverse effects", "immunogenicity", "immune response", "neutralizing antibodies". The inclusion criterion was original clinical studies on the safety or efficacy of COVID-19 vaccines published by peer-reviewed journals and/or reports submitted to (and approved by) regulatory authorities with special reference to those approved for use in Brazil. There was no restriction regarding the language of the article or document recovered by the search.

## RESULTS AND DISCUSSION

### Vaccine candidates testing for safety and efficacy

As any other new medication, vaccine candidates go through rigorous preclinical and clinical stages of testing before being approved for use. The clinical stage of vaccine development is a three-tier testing approach. In the phase-1 trial, the vaccine is given to a small number of healthy volunteers to obtain preliminary data on product safety at increasing doses, and to evaluate how it works to induce immune responses in humans. If phase-1 raises no safety concerns and gives rise to promising immunogenic responses, it is ensued by randomized and controlled phase-2 trials in which hundreds of people (with diversity of demographic features and health status) receive different dosages. This second phase of clinical testing provides additional and robust safety information and assesses relationships between administered doses and immunogenic responses, a surrogate endpoint (*i.e.*, a marker that may correlate with real clinical efficacy, but does not have a guaranteed relationship) for vaccine efficacy. The phase-3 is a randomized placebo-controlled (double- or triple-blinded) study, typically involving thousands of people. It is designed to generate straightforward clinical information on the vaccine efficacy (VE) and safety. The primary efficacy endpoint in phase-3 clinical trials is the degree to which the immunizing product reduces the disease incidence in vaccinated participants compared to the incidence recorded in the unvaccinated (placebo-recipient) control group. It also provides information about the immune response elicited by vaccination and the occurrence of product-related adverse events.

### Determination of VE and effectiveness

Phase-3 trial data are used to calculate the so-called global efficacy, an estimator of the vaccine effectiveness. In clinical trials as those performed for COVID-19 vaccines, or in field studies, the



vaccine global efficacy (phase-3 trials) or effectiveness (observational epidemiological studies) is determined by calculating disease incidences (attack rates) among all vaccinated and unvaccinated people, who, in the case of phase-3 trials, are those participants who received a placebo<sup>5</sup>.

The calculated incidence rates (IR) are used to determine VE, or the percentage (%) reduction among the vaccinated people compared to that in the unvaccinated ones, the basic formula of which is:  $VE \% = [(IRU - IRV)/IRU] \times 100$ ; where IRU (or ARU) is IR (or attack rates, AR) among unvaccinated people and IRV (or ARV) is the rate among those who have received the vaccine. For example, VE = 100% indicates that full protection was achieved under the trial conditions, or, in other words, that no disease occurred in the vaccinated population within the follow-up time period, VE = 100%, or  $[(IRU-0)/IRU] \times 100$ . In contrast, VE = 0% indicates that the tested immunizing product conferred no protection at all, or that the disease incidence did not differ between vaccinated and unvaccinated populations. Any statistically significant VE (*i.e.*, lower bound of 95% CI greater than 0, and  $p < 0.05$ ) in-between 0% and 100% corresponds to the estimated proportion of a vaccinated healthy population that are likely to be protected from becoming a case<sup>5</sup>.

In clinical trials of therapeutic interventions (*e.g.*, with drugs), participants with a previously diagnosed disease or condition (inclusion criterion) are assigned at random to each of the different study arms and the effect of treatment is then prospectively assessed according to predefined primary and secondary efficacy endpoints. When prophylactic products are tested, however, the intervention (vaccination) precedes this time point when participants do/do not become infected as the epidemic evolves. All participants are thus “healthy” at the outset, and thereafter they are prospectively assessed as to whether they do or do not get sick (in this case, COVID-19). This implies that phase-3 trials have to be conducted when and where SARS-CoV-2 virus spreads with, preferably, an elevated reproduction number (R number, or basic reproductive rate). A target number of participants who get sick during the trial (*i.e.*, a statistically estimated minimum number of infected people) has to be attained or exceeded before a meaningful VE can be determined. Up to this point in time, the study was double- (or triple-) blinded and then masking is broken to calculate VE. To attain this target number of infected participants in a suitable time, it may be advantageous to selectively enroll people at a higher risk of getting infected during the study. Healthcare professionals (physicians, nurses and others) in direct and daily contact with COVID-19 patients, for instance, are people running such a high occupational risk of getting infected. At least two (CoronaVac and ChAdOx1nCoV-19) phase-3 trials conducted in Brazil<sup>3,4</sup> enrolled mostly healthcare professionals thereby ensuring that the target number of infected participants required to calculate VE would be reached in a relatively short time interval. Obviously, this selective group of people does not represent (*i.e.*, it is not a random sample of) the general population that is expected to be vaccinated after regulatory approval. The participants of another phase-3 trial (Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine) conducted in Brazil were from the general population.

It is noteworthy that VE is a measure of how well a test product succeeded in achieving its prophylactic aims (*i.e.*, to confer protection) under the strictly controlled conditions of a clinical trial (RCT), whereas vaccine effectiveness refers to how well it succeeded in preventing the disease when a larger and more diverse population is vaccinated.

The vaccine effectiveness and safety is assessed by large observational field studies conducted on large vaccinated and unvaccinated populations, after vaccine approval for use. Effectiveness refers to the immunization performance of a vaccine in a real-world scenario of use.

#### Efficacy (VE) cut-off values for approval of COVID-19 vaccines

Although not setting *a priori* a minimum level of efficacy or cut-off efficacy rate for approving COVID-19 vaccines, the European Medicines Agency (EMA) informed that demonstration of an efficacy of at least 50% is expected<sup>6</sup>. The WHO also recommends that “[...] the primary efficacy endpoint point estimate for a placebo-controlled efficacy trial should be at least 50%, and the statistical success criterion should be that the lower bound of the appropriately alpha-adjusted confidence interval around the primary efficacy endpoint point estimate is  $> 30\%$ ”<sup>7</sup>. WHO also remarks that, regarding the 95% CI for a secondary efficacy endpoint, “a lower bound  $\leq 30\%$  but  $> 0\%$  may be acceptable as a statistical success criterion...., provided that secondary endpoint hypothesis testing is dependent on success on the primary endpoint”<sup>7</sup>. Along the same line, US FDA requires a point estimate VE for a placebo-controlled efficacy trial of at least 50%, with a lower bound of 95% CI of  $> 30\%$ <sup>8</sup>.

A common misunderstanding of the reason why the agencies set such a tentative cut-off for COVID-19 vaccines is to think that candidate vaccines with VEs lower than this point estimate are ineffective or useless. Actually, various vaccines with lower VEs proved to be effective and extremely useful to prevent infection-associated morbidity and mortality, and to contain and eventually stop the spread of several contagious diseases. We should be aware that a minimum VE of 50% for COVID-19 vaccines is an arbitrary cut-off point that tentatively takes into account variables such as cost-effectiveness issues, logistics, risk to benefit balance, available alternatives, and foreseeable public health impacts of vaccines intended to be deployed to millions of people worldwide. In other words, agencies’ experts believe that a minimum efficacy rate of 50% is enough to make a difference in the management of this public health emergency. Moreover, as EMA<sup>6</sup> stressed, not only high efficacy rates, but also other advantages such as better safety profiles (fewer and less severe side effects), an easier storage and delivery, and a good performance for a specific age group or subpopulation, eventually contribute to the public health success of COVID-19 vaccines.

Vaccines with nearly 50% or even lower point estimates of efficacy were repeatedly demonstrated to be useful to reduce the incidence of other infections and to attenuate their morbidity and toll rates. Effectiveness of influenza (flu) vaccines, for instance, varies a lot and recent studies demonstrated that they



decrease the risk of flu illness by between 30% and 60% among the general population<sup>9</sup>. These studies also showed the influenza vaccines reduce the risk of flu-associated hospitalizations among older people on average by about 40%, or even more<sup>9</sup>. It has been generally agreed that annual vaccination of the older population against influenza brings undeniable public health benefits.

### Certainties and uncertainties regarding COVID-19 vaccines

#### Effectiveness

VE determined in phase-3 trials may differ from the product performance (or effectiveness) when it is used to immunize a large population outside the pre-established conditions of a clinical study. The reasons for this uncertainty are manifold and involve issues related to external and internal validities of clinical studies.

The study external validity refers to the extent to which its conclusions can be applied to the general population, or whether the study findings are generalizable to a distinct context. Internal validity, on the other hand, refers to the extent to which conclusions drawn within the context of a particular study are reliable and valid.

In phase-3 trials enrolling (exclusively or predominantly) healthcare professionals, who are not only daily exposed but also in close contact with high viral (SARS-CoV-2) loads, the

product-conferred immunization is strongly challenged compared to the general population under real-world scenarios of exposure. It is therefore plausible to think that VE determined for this high-risk group of people tend to underestimate the real performance (effectiveness) when the product is used in mass vaccination campaigns.

Another uncertainty about COVID-19 vaccines that remained after phase-3 results came to light is the extent to which vaccination impacts on the occurrence of asymptomatic infections. The primary efficacy endpoint of vaccine phase-3 trials refers to symptomatic infections, regardless of how severe they are. Asymptomatic infections are not detected by laboratory testing during the clinical trial. That is, VE determination takes into account only diagnosed cases or participants who showed infection symptoms with a laboratory confirmation (PCR) of COVID-19.

According to US NIH's and CDC's classification of illness severity of patients with COVID-19 (Table 1), the spectrum of disease severity ranges from asymptomatic and mild cases to severe and critical illness<sup>10</sup>. The exact proportion of asymptomatic COVID-19 is uncertain. Based on data from three large cohorts that identified cases by population-based testing, it was estimated that infections may progress asymptotically in 33 to 40% of all people infected with SARS-CoV-2 (Figure)<sup>11,12</sup>.

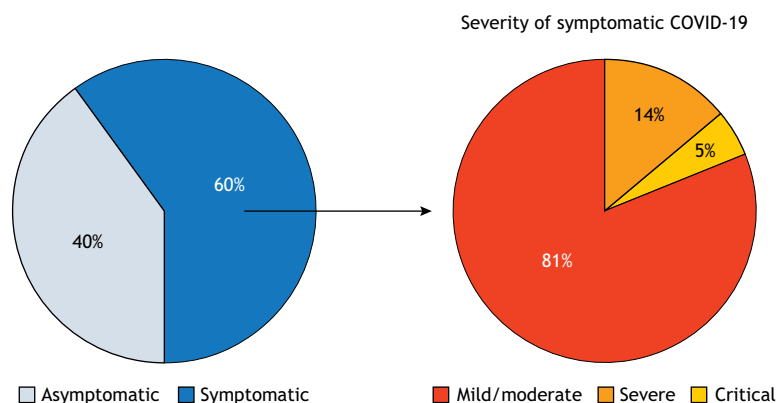
Table 1. Range of illness severity of patients infected with SARS-CoV-2 (COVID-19).<sup>#</sup>

Severity	Criteria for classification into the category
Asymptomatic or presymptomatic infection	Individuals who test positive for SARS-CoV-2 using a virologic test (i.e., a nucleic acid amplification test or an antigen test) but who have no symptoms that are consistent with COVID-19.
Mild Illness	Individuals who have any of the various signs and symptoms of COVID-19 (e.g., fever, cough, sore throat, malaise, headache, muscle pain, nausea, vomiting, diarrhea, loss of taste and smell) but who do not have shortness of breath, dyspnea, or abnormal chest imaging.
Moderate Illness	Individuals who show evidence of lower respiratory disease during clinical assessment or imaging and who have saturation of oxygen (SpO <sub>2</sub> ) ≥94% on room air at sea level
Severe Illness	Individuals who have SpO <sub>2</sub> < 94% on room air at sea level, a ratio of arterial partial pressure of oxygen to fraction of inspired oxygen (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) <300 mm Hg, respiratory frequency > 30 breaths/min, or lung infiltrates > 50%.
Critical Illness	Individuals who have respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction.

Source: # CDC - US National Institutes of Health (US NIH); www.covid19treatmentguidelines.nih.gov and https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/, 2021.

<sup>#</sup> CDC - US National Institutes of Health (US NIH) www.covid19treatmentguidelines.nih.gov

US-NIH: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/



Source: Elaborated by the authors, 2021.

Figure. According to recent studies 33.0% to 40.0% COVID-19 infections are asymptomatic<sup>11,12</sup>. Among the patients with a confirmed SARS-CoV-2 infection (symptomatic infections), 81.0% have a mild to moderate illness, 14.0% a severe disease, while 5.0% progress to respiratory failure, septic shock, and/or multiple organ dysfunction (critical illness)<sup>10,33</sup>. Overall death rate was 2.3%; all deaths were recorded among the critical cases<sup>33</sup>.



The effect of vaccination on the transmissibility of SARS-CoV-2 infection is another knowledge gap. This issue was not directly addressed by phase-3 trials.

It is believed that a sizeable portion of community COVID-19 transmission events are from asymptomatic transmissions<sup>13,14</sup>. Notwithstanding being plausible, public health impact of asymptomatic transmission remains uncertain. Findings from a recent Singapore's study indicated that although asymptomatic COVID-19 cases are infectious, they might be much less infectious than symptomatic cases thereby representing lower transmission risks<sup>13,14</sup>. It is of note that, in addition to bearing lower viral loads, asymptomatic people do not cough and/or sneeze, symptoms that considerably enhance virus spread and infectivity.

The type of protection conferred by vaccines widely used for preventing different diseases, range from those that block infection progress to severe illness and death, but do not prevent infection (most immunizing products do so), to those (few ones) that avert infections, producing the so-called "sterilizing immunity". In this latter case, the immune system of vaccinated persons blocks virus entry into cells and thus viral replication. Of course this is highly advantageous because the vaccinated person is protected and virus community transmission is promptly blocked. As far as the second type of protection (non sterilizing) is concerned, vaccinated people may continue to transmit the disease if viral loads are high enough to allow infection of their contacts. Rotavirus vaccines are typical examples of immunizing products that although not stopping infection and transmission, have a powerful beneficial effect in reducing severe diarrhea and infant mortality, and so are strongly recommended by pediatricians<sup>15,16</sup>.

At any rate, although phase-3 trials of COVID-19 vaccines did not fully elucidate their impact on transmissibility, one can assume that all approved vaccines shall confer individual protection and, additionally, if mass vaccination takes place, shall decisively contribute to stop community transmission, particularly if combined to a good adherence to nonpharmacological protective measures.

#### *Protection against severe illness requiring hospitalization*

All vaccines tested in phase-3 trials were claimed to strongly protect against severe COVID-19 illness. Actually, clinical trial results showed that whereas a number of cases of severe COVID-19, including those leading to hospital admission, occurred among placebo-controls, severe disease and hospitalization was not recorded in vaccinated participants. Although this finding was consistently observed with different COVID-19 vaccines in various multicenter trials, the total number of severe cases in the placebo arm was relatively small so that a robust statistical demonstration of this protective effect was not always feasible. This is not surprising because phase-3 studies were primarily designed to demonstrate global efficacy, the primary efficacy endpoint. Therefore, the estimated (target) minimum number of COVID-19 cases for calculating VE includes only symptomatic cases among which largely predominate those of mild illness (Figure). At any rate, phase-3 trial results were fairly consistent with the hypothesis that a great deal of protection against

severe COVID-19 illness is provided by all vaccines. This type of protection against severe disease has been repeatedly observed and demonstrated by large field observational studies of other vaccines as, for instance, those of influenza vaccines<sup>17,18</sup>.

#### *Protection of elderly people, children and pregnant women*

Owing to the senescence of immune system responses<sup>19,20</sup>, a reasonable doubt may exist as to whether, and the extent to which, COVID-19 vaccines would protect elderly people, a population age stratum at considerably higher risks of developing severe illness. Although phase-3 results suggested that all tested COVID-19 vaccines are also beneficial to old people, the number of infected participants at this age stratum in some trials was not sufficient for a statistically robust demonstration of efficacy. This knowledge gap should be addressed by further observational studies in large cohorts of vaccinated and unvaccinated people. It is of note that, since several existing vaccines proved to be effective, further placebo-controlled trials become unethical, particularly if people at high-risk of severe disease and infection-associated deaths are left unprotected. Further studies to address this issue, therefore, should be observational investigations or clinical trials using active comparators (*i.e.*, a vaccine of proven efficacy).

For ethical reasons, phase-3 studies did not enroll pregnant women and thus efficacy and safety of COVID-19 vaccines in pregnancy remains undemonstrated by clinical trials. There is no *a priori* reason to think, however, that these vaccines, particularly those products based on inactivated viruses or non-replicating adenovirus vectors, might be less effective in pregnant women or pose health risks to unborn children.

A recent large study analyzed maternal and cord blood sera from 1471 mother-newborn pairs for IgG and IgM antibodies against receptor-binding domain of the SARS-CoV-2 spike protein<sup>21,22</sup>. Results showed that 83 women (6% of the study population) had detectable IgG and/or IgM antibodies at delivery and that their infants (72 of 83 or 87%) also had detectable IgG at birth suggesting active IgG transplacental transfer at transfer ratios > 1.0<sup>21</sup>. Based on these findings, one may expect that maternal immunization during pregnancy shall protect not only the mother but also her unborn child.

Since vaccine phase-3 studies involved only participants aged  $\geq 18$  years, safety and efficacy of COVID-19 vaccines in children and adolescents were not tested so far. Clinical trials of vaccines and medications in children and adolescents (vulnerable groups), however, generally ensue the initial demonstration that these products are safe and effective in adults. Clinical studies of COVID-19 vaccines in the pediatric population are necessary and expected to begin soon.

#### *Duration of immunity provided by vaccination*

In phase-3 clinical trials, the protection after vaccination is assessed when a minimum (target) number of infected participants is obtained or exceeded. For the interim analysis of



efficacy and safety, masking is broken and, depending on the study design, an open follow up continues up to 12 months or so after vaccination. How long immunity lasts beyond the time interval evaluated in the clinical studies remains undetermined. The estimated duration of vaccine-conferred protection after one or two-doses vaccination schemes shall be further clarified by observational investigations and/or post-approval follow up studies. It is of note that post-approval (phase-4) studies may lead to optimization of vaccination schemes by adjusting doses and time-interval between doses, and by administration of booster doses.

#### *Efficacy against emerging SARS-CoV-2 variants*

It is known that virus genome constantly changes through mutations and, therefore, it is not surprising that new variants of a virus occur over time. The emergence of variants can be tracked by systematically sequencing the genome of a virus that circulates in a population. Some viral variants emerge and disappear whereas others tend to persist and may become predominant. In this regard, SARS-CoV-2 is not an exception. Some variants of COVID-19 virus are of concern because they affect the S (spike) glycoprotein that allows the virus to penetrate host cells and cause infection. Epidemiologists and public health managers are deeply worried with the emergence of SARS-CoV-2 variants affecting the spikelike S-protein in the UK (B.1.1.7), South Africa (B.1.351) and in the Amazonian region of Brazil (P.1). These emerging variants are apparently more contagious than the wild-type virus<sup>23,24</sup>.

The question arises as to whether currently available COVID-19 vaccines also protect - and the extent to which they do it - against infections by these new variants.

In *in vitro* neutralizing capabilities of mRNA vaccines BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) and mRNA-1273 (Moderna) were tested against these SARS-CoV-2 variants. No significant effect on neutralization against the B.1.1.7 variant was noted in either case, while mRNA-1273 produced a weaker, but still significant neutralization of the B.1.351 variant<sup>23,24</sup>.

A recent multicenter clinical trial (ENSEMBLE) of a single-dose adenovirus-vectored immunization product (Ad26.COV2.s produced by Johnson & Johnson) showed that at post-vaccination day 28 it was 72% effective (moderate-to-severe COVID-19 cases) in the US, 66% in Latin America, and 57% in South Africa. Since in South Africa 95% of all cases of COVID-19 were due to infections with B.1.351 this finding might indicate that the Ad26.COV2.s vaccine is less effective against this variant<sup>25</sup>.

The bright side of this worrying situation is that mRNA and adenovirus vectored vaccines can be easily re-designed and rapidly adjusted to effectively face these SARS-CoV-2 variants, the genome of which has been sequenced. Virus variants can also be replicated in cell culture and used to produce new inactivated virus immunizing products containing antigens of one or more variants of interest.

#### **Safety issues**

Results from large phase-2 and phase-3 trials clearly indicated that the different vaccines so far developed against COVID-19 are rather safe products inducing only minor (grade 1) and transient adverse events such as pain in the injection site, mild flu-like illness symptoms, headache and asthenia. This safety profile has been confirmed in the ongoing large-scale vaccination with these immunizing products. The most serious vaccine adverse events were hypersensitivity (anaphylaxis-like) reactions observed with the mRNA vaccines. Although being rare, these events are serious and life-threatening and thus patients with a history of severe allergy should be preferably vaccinated with other products. Moreover, vaccination rooms using mRNA immunizing products should be equipped with drugs (epinephrine, glucocorticoids, antihistamines and beta-agonists, e.g., albuterol), supplemental oxygen, and a trained staff to promptly act when facing such an emergency.

An aspect of the safety profile of vaccines not evaluated in phase-3 trials is the risk of adverse events of COVID-19 vaccines on people who had previously had a symptomatic illness. In principle, enhancement of immune responses by vaccines might trigger auto-immune vascular damage if SARS-CoV-2 antigens are still present in the endothelial lining of blood vessels. Since studies indicated that convalescent patients acquired some immunity against COVID-19, for precaution, a reasonable time interval between the symptomatic illness and vaccination should be observed<sup>26,27,28</sup>.

Obviously, the evidence that COVID-19 vaccines are safe is overwhelming. It is limited, however, the evaluation of short- and medium-term adverse events in phase-2, phase-3 and post-vaccination monitoring. The long-term safety assessment depends on observational epidemiological studies that certainly will be performed in the vaccinated population in the coming years. Based on what is known about other widely used vaccines, however, there is no reason to think that long-term adverse events might occur with COVID-19 vaccines.

#### **CONCLUSIONS**

A set of COVID-19 vaccines using different technologies (platforms) were developed in a relatively short time since the emergence of the pandemic (Table 2). Abundant and robust clinical data (phases 1-3 trials) are available on their safety profile and efficacy against COVID-19. All vaccines approved for EU proved to be safe and efficacious - particularly regarding the prevention of moderate to severe disease - and are expected to strongly impact on the course of the pandemic and its death toll, if a massive vaccination campaign is promptly undertaken (Table 2). A few uncertainties, however, remain to be further elucidated by observational studies (Table 3). The knowledge gaps on vaccine effectiveness include the effects on transmissibility, efficacy in preventing asymptomatic infections, and how long immunity provided by vaccination endures. It is unclear how new SARS-CoV-2 variants will challenge the immunity provided by these vaccines



Table 2. Efficacy and safety outcomes of randomized placebo-controlled (phase-3) trials of some COVID-19 vaccines.

Vaccine	Study population	Efficacy	Adverse events	Remarks	Ref.
<b>Adenovirus (non-replicating) vectored DNA (spike glycoprotein gene)</b>					
Gam-COVID-Vac (Sputnik V); two vector components, rAd26-S and rAd5-S (Gamaleya Research Institute).	≥ 18 y; healthy volunteers with no COVID-19 (PCR and IgM and IgG titers); and no contact with anyone with COVID-19 in the preceding 14d. Rand. participants, N = 21,977; High, medium or general risk of infection.	21-d after first dose; Total cases = 78. Overall efficacy (95% CI): 91.6% (85.6-95.2); Moderate or severe cases N = 20 Efficacy 100% (94.4-100.0).	AE: flu-like illness, injection site reactions, headache, and asthenia. AE (7485 [94.0%] of 7966) were grade 1; 451 were grade 2 (5.66%) and 30 were grade 3 (0.38%).	Randomised (3:1 vaccine/placebo), double blinded, placebo (buffer) controlled, multicentre study. Two doses 21 d apart.	29
ChAdOx1 nCoV-19, chimpanzee adenoviral vector - Covishield® (AstraZeneca-Oxford).	≥ 18 y; healthy volunteers with no COVID-19; Interim efficacy analysis: Rand. participants, N = 11636 (7548 in the UK, 4088 in Brazil among which healthcare workers).	Symptomatic COVID-19: N = 98, Placebo N = 71, Vaccinated N = 27 Overall efficacy (95% CI): 62.1% (41.0-75.7). 21 d after 1st dose 10 cases of hospitalized patients, with 01 severe and 01 death, all in the placebo group.	AE: Three cases of transverse myelitis in participants considered unrelated to vaccination possibly due to idiopathic demyelination, one case of high fever who recovered, four deaths unrelated to vaccine (accidents).	Randomised (1:1 vaccine/placebo), single blinded, placebo (meningococcal group A, C, W, and Y conjugate vaccine or saline). Two doses 8-12 weeks apart.	4,31
<b>Inactivated SARS-CoV-2 virus</b>					
CoronaVac Sinovac Life Sciences Co #	≥18 y; healthcare workers (at a risk of infection) with no COVID-19. Rand. participants, N=12270 (Brazil) 6129 received vaccine, 6141 received placebo.	Symptomatic COVID-19: N=244, Placebo N=166, Vaccinated N=85 Overall efficacy (95% CI): 50.39% (35.26-61.98). Moderate and/or severe cases N=7 (all in the placebo group).	AE: pain, erythema, swelling or pruritus in the site of injection (3.02%). Systemic > 1%, mostly grade ½, fever, fatigue, headache No severe adverse event.	Data from Brazilian (multicentre) phase 3 only. Randomized (1:1), double-blinded placebo-controlled. (Placebo: Aluminium hydroxide, Sodium chloride, disodium hydrogen phosphate).	3
<b>m-RNA of SARS-CoV-2 S protein fragment (encapsulated in lipid-nanoparticles)</b>					
BNT162b2 (Pfizer-BioNTech)	≥ 16 y; healthy volunteers with no COVID-19; Rand. participants, N = 43448 of whom 21720 received BNT162b2 and 21,728 placebo.	Symptomatic COVID-19; 7-d after second dose: N = 170 cases, 162 among placebo, 8 among vaccine recipient participants. Overall efficacy (95% CI): 95% (90.3-97.6). Severe COVID-19 after first dose (N = 10): 09 in placebo and 01 in vaccine group.	AE: mild-to-moderate pain at the injection site, fatigue (59%), and headache (52%). Fever (≥ 38°C) after the 2 <sup>nd</sup> dose (16%). Lymphadenopathy (0.3%). Early safety monitoring detected 21 cases of anaphylaxis after reported administration of 1,893,360 first doses.	Randomized (1:1); single (observer) blinded, placebo-controlled, multicentre (US, Argentina, Brazil, South Africa, Germany, Turkey). Two doses 21d apart.	32,34
mRNA-1273 (Moderna)	≥ 18 y; healthy volunteers with no COVID-19 at appreciable and/or high risk of infection. Rand. participants, N = 30,420,	Symptomatic COVID-19: N = 196, Placebo N = 185, Vaccinated N = 11 Overall efficacy (95% CI): 95.1% (89.3-96.8). Severe COVID-19 N = 30 (including one death), all in the placebo group,	AE: Pain and erythema in injection site, fatigue, headache. Possible Bell's palsy and hypersensitivity reactions, yet rare, need further monitoring. Anaphylaxis-like reactions,	Randomized (1:1), single (observer) blinded, placebo (saline) controlled, multicentre, 99 US cities. Two-doses 28d apart.	30,34

Source: Elaborated by the authors, 2021.

AE: adverse events. #Data were from the phase-3 trial conducted in Brazil that was designed and headed by Butantan Institute clinical research staff. Phase 3 trial of CoronaVac in Turkey and Indonesia reported (interim results) overall efficacies of 91.25% and 65.3%, respectively. These results, however, have not been published so far.

Table 3. Certainties and uncertainties about safety and effectiveness of COVID-19 vaccines evaluated in randomized placebo-controlled trials and approved for emergency use in Brazil and other countries.

Confidence	Certainties	Uncertainties
Effectiveness	All vaccines proved to be efficacious in phase-3 trials with estimated global efficacy ≥ 50%.	Effectiveness (general population) may be different from the global efficacy estimated in phase-3 studies. It may be even greater than the efficacy measured under the phase-3 study conditions.
	Vaccines proved to be effective in preventing COVID-19 moderate to severe illness and hospitalization.	Sterilizing immunity is unlikely and protection against asymptomatic infection and overall impact on transmissibility were not assessed
	Clinical studies indicated that vaccines protect elderly people compared to unvaccinated persons of their age.	It is uncertain whether or not vaccines are less effective in elderly people, and if so, the extent to which protection provided by vaccines decreases with age.
	Preliminary tests (mostly in vitro) suggests that vaccines also protect against so far identified variants.	Emergence of potentially more contagious new virus variants may occur and poses permanent challenges to existing vaccines. Re-design/adaptation is feasible and may be needed.
Safety	Vaccines immunize against COVID-19 and effective protection lasts for at least several months, certainly for a time longer than the phase-3 trial duration.	The exact duration of protection provided by vaccines remains undetermined.
	All COVID-19 vaccines proved to be safe in phase 2/3 studies. Only minor adverse events, commonly observed with other vaccines (site of injection pain, headache and mild flu-like symptoms), were recorded. Although being rare, serious anaphylaxis-like reactions occurred with mRNA vaccines.	Safety in pregnancy (for the unborn child) and in children and adolescents was not evaluated in clinical trials. Safety of vaccination of people who had a previous symptomatic COVID-19 remains undetermined. Long-term safety of vaccines depend on further follow up monitoring studies and observational investigations in vaccinated populations.

Source: Elaborated by the authors, 2021.



and whether it would be needed to change the vaccines to improve neutralization of highly contagious variants. The degree to which vaccines circumvent the problem of immune system senescence and protect older age people is another question that remains open for several immunizing products. The real effectiveness of vaccines in immunization campaigns may differ from the global efficacy determined in phase-3 trials and, in the case

of some vaccines, the real world use effectiveness might be even greater than the efficacy estimated in phase 3 studies. As far as safety is concerned, uncertainties refer mainly to effects on the unborn child health when pregnant women are vaccinated, and the incidence and severity of adverse events in children and adolescents. Safety of COVID-19 vaccines for people who recently had a symptomatic illness also remains to be evaluated.

## REFERENCES

1. Corum J, Wee SL, Zimmer C. Coronavirus vaccine tracker. The New York Times. June 16, 2020[access Feb 2, 2021]. Available from: [www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html](http://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html)
2. World Health Organization - WHO. The COVID-19 candidate vaccine landscape. Geneva: World Health Organization; 2020[access Jan 10, 2020]. Available from: [www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines](http://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines)
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) coronavac: qualidade, segurança e eficácia. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2021[access Feb 2, 2021]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confira-materiais-da-reuniao-extraordinaria-da-dicol/1-apresentacao-ggmed-coronavac.pdf>
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Vacina COVID-19 (recombinante) ChAdOx1 nCoV-19 (covishield): qualidade, segurança e eficácia. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2021[access Feb 2, 2021]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confira-materiais-da-reuniao-extraordinaria-da-dicol/1-apresentacao-ggmed-covishield.pdf>
5. Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, Hinman AR, Marks JS, Bart KJ et al. Field evaluation of vaccine efficacy. Bull World Health Organ. 1985;63(6):1055-6.
6. European Medicines Agency - EMA. COVID-19 vaccine studies approval. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020[access Jan 18, 2021]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines-studies-approval#how-is-the-efficacy-of-covid-19-vaccines-studied?>
7. World Health Organization - WHO. Considerations for evaluation of COVID-19 vaccines: points to consider for manufacturers of COVID-19 vaccines. Geneva: World Health Organization; 2020[access Jan 20, 2021]. Available from: [https://www.who.int/medicines/regulation/prequalification/prequal-vaccines/WHO\\_Evaluation\\_Covid\\_Vaccine.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/regulation/prequalification/prequal-vaccines/WHO_Evaluation_Covid_Vaccine.pdf?ua=1)
8. US Food and Drug Administration Agency - FDA. Emergency use authorization for vaccines to prevent COVID-19: guidance for industry: October 2020. Silver Spring: US Food and Drug Administration Agency; 2020[access Jan 25, 2021]. Available from: <https://www.fda.gov/media/142749/download>
9. Dawood FS, Chung JR, Kim SS, Zimmerman RK, Nowalk MP, Jackson ML et al. Interim estimates of 2019-20 seasonal influenza vaccine effectiveness: United States, February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(7):177-82. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6907a1>
10. US National Institutes of Health - NIH. Clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection. Bethesda: US National Institutes of Health; 2021[access Feb 8, 2021]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
11. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C et al. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. Nature. 2020;584(7821):425-9. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2488-1>
12. Oran DP, Topol EJ. The proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic: a systematic review. Ann Intern Med. 2021;174(5):655-62. <https://doi.org/10.7326/M20-6976>
13. Sayampanathan AA, Heng CS, Pin PH, Pang J, Leong TY, Lee VJ. Infectivity of asymptomatic versus symptomatic Covid-19. Lancet. 2021;397(10269):93-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32651-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32651-9)
14. Nogrady B. What the data say about asymptomatic COVID infections. Nature. 2020;587:534-5. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03141-3>
15. Mwila-Kazimbaya K, Bosomprah S, Simuyandi M, Chisenga CC, Chilengi R, Munsaka S. Efficacy and effectiveness of rotavirus vaccine on incidence of diarrhoea among children: a meta-analysis. Pediatric Infect Dis. 2018;3(1). <https://doi.org/10.4172/2573-0282.100060>
16. Burnett E, Parashar UD, Tate JE. Real-world effectiveness of rotavirus vaccines, 2006-19: a literature review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2020;8(9):1195-202. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30262-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30262-X)
17. Talbot HK, Griffin MR, Chen Q, Zhu Y, Williams JV, Edwards KM. Effectiveness of seasonal vaccine in preventing confirmed influenza-associated hospitalizations in community dwelling older adults. J Infect Dis. 2011;203(4):500-8. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiq076>
18. Chen Q, Griffin MR, Nian H, Zhu Y, Williams JV, Edwards KM et al. Influenza vaccine prevents medically attended influenza-associated acute respiratory illness in adults aged ≥ 50 years. J Infect Dis. 2015;211(7):1045-50. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu578>





19. Loukov D, Naidoo A, Bowdish DME. Immunosenescence: implications for vaccination programs in the elderly. *Vacc Develop Therap*. 2015;5:17-29. <https://doi.org/10.2147/VDT.S63888>
20. Oh SJ, Lee JK, Shin OS. Aging and the immune system: the impact of immunosenescence on viral infection, immunity and vaccine immunogenicity. *Immune Netw*. 2019;19(6):1-18. <https://doi.org/10.4110/in.2019.19.e37>
21. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC et al. Assessment of maternal and neonatal cord blood SARSCoV2 antibodies and placental transfer ratios. *JAMA Pediatr*. 2021;175(6):594-600. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0038>
22. Munoz FM. Can we protect pregnant women and young infants from COVID-19 through maternal immunization? *JAMA Pediatr*. 2021;175(6):561-2. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0043>
23. US Center for Disease Control and Prevention - CDC. New variants of the virus that causes COVID-19. Atlanta: US Center for Disease Control and Prevention; 2021[access Feb 10, 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>
24. Moore JP, Offit PA. SARS-CoV-2 vaccines and the growing threat of viral variants. *JAMA*. 2021;325(9):821-2. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1114>
25. Cennimo DJ. COVID-19 vaccines. *Medscape*. Feb 8, 2021[access Feb 9, 2021]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2500139-overview#a2>
26. Perico L, Benigni A, Casiraghi F, Ng LFP, Renia L, Remuzzi G. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(1):46-64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>
27. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
28. Maticic C. Blood vessel attack could trigger coronavirus' fatal 'second phase'. *Science*. Jun 2, 2020[access Aug 30, 2020]. Available from: <https://www.sciencemag.org/news/2020/06/blood-vessel-attack-could-trigger-coronavirus-fatal-second-phase>
29. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397(10275):671-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
30. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
31. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
32. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
33. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): clinical features. *Uptodate*. Dec 17, 2020[access Jan 19, 2021]. Available from: <https://www.uptodate.com>
34. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA*. 2021;325(11):1101-2. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.196>

#### Authors' Contribution

Oliveira ACAX, Paumgartten FJR - Conception, planning (study design), acquisition, analysis, interpretation of results and writing of the work. Delgado IF - Conception, planning (study design) 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.



"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.

# Análise de dados do Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua) no estado do Amazonas, 2016-2020


## Data analysis of the Water Quality Surveillance Information System for Human Consumption (Sisagua) in the state of Amazonas, 2016-2020

André Bento Chaves Santana\* 

Amanda Forster Lopes 

Abinadabis Parentes Mendes 

Klenicy Kazumy de Lima

Yamaguchi 

### RESUMO

**Introdução:** Avaliar os parâmetros de qualidade da água é fundamental para a vigilância em saúde pública e o direcionamento de ações de prevenção de doenças no âmbito populacional. **Objetivo:** Realizar a análise dos dados de vigilância de parâmetros químicos, físicos e microbiológicos para avaliação da qualidade da água de consumo humano no estado do Amazonas, com base no Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua). **Método:** Estudo exploratório-descritivo baseado em pesquisa quantitativa para a análise da vigilância da qualidade da água de consumo humano e de parâmetros químicos, físicos e microbiológicos nas amostras de água no estado do Amazonas, no período de 2016 a 2020. Testes estatísticos não paramétricos foram realizados para comparar diferenças na proporção de cada categoria e adequação de acordo com a microrregião geográfica. **Resultados:** As microrregiões do interior apresentam menor proporção de municípios com registro de informações sobre a qualidade da água. As amostras da microrregião da capital apresentaram menor teor de cloro residual livre, maior concentração de fluoreto, e valores superiores para coloração aparente e turbidez. As análises de tendências evidenciaram melhorias nos parâmetros para cor aparente em amostras obtidas na microrregião de capital e, para cloro residual livre, coliformes totais e *Escherichia coli* em amostras de água coletadas no interior. **Conclusões:** Houve diferenças no percentual de inadequações dos parâmetros das amostras avaliadas de acordo com a localidade. Ressalta-se a necessidade de melhorias na gestão da vigilância da qualidade da água, no que se refere ao olhar atento para as ações de análise e fiscalização no estado do Amazonas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Água; Abastecimento de Água; Saneamento Básico; Vigilância em Saúde Pública; Política Pública; Sistemas de Informação

### ABSTRACT

**Introduction:** The evaluation of water quality parameters is fundamental for public health and disease prevention in the population. **Objective:** To perform an analysis of surveillance data of chemical, physical, and microbiological parameters to evaluate the quality of water for human consumption in the State of Amazonas, based on the Information System of Water Quality Surveillance for Human Consumption (Sisagua). **Method:** An exploratory-descriptive study based on quantitative research was carried out to analyze the quality of human consumption water and chemical, physical, and microbiological parameters, measured in water samples in the State of Amazonas, from 2016 to 2020. Nonparametric statistical tests were performed to compare differences in the proportion of each category and adequacy according to the geographic microregion. **Results:** Inland micro-regions have a lower proportion of municipalities with data recording of water quality parameters. The water samples from the microregion of the capital presented

Instituto de Saúde e Biotecnologia (ISB), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Coari, AM, Brasil

\* E-mail: [ibentoi@gmail.com](mailto:ibentoi@gmail.com)

Recebido: 05 maio 2021

Aprovado: 19 out 2021



lower free residual chlorine content, higher fluoride concentration, and higher values for apparent color and turbidity. Trend analyses showed improvements in parameters for apparent color in samples obtained in the capital microregion and, for free residual chlorine, total coliforms and *Escherichia coli* in water samples collected in the interior of Amazonas. **Conclusions:** There were differences in the profile of chemical, physical, and microbiological parameters of the samples evaluated according to the locality. The need for improvements in the management of water quality surveillance is emphasized, especially related to looking carefully at the actions of analysis and supervision in the State of Amazonas.

**KEYWORDS:** Water; Water Supply; Basic Sanitation; Public Health Surveillance; Public Policy; Information Systems

## INTRODUÇÃO

Manter a segurança e a qualidade da água de consumo humano, visando a garantia do direito ao acesso a um produto com índices aceitáveis de substâncias químicas e microbiológicas, é um designio imprescindível para proporcionar qualidade de vida à população brasileira e reduzir a mortalidade e a incidência de patologias associadas à contaminação da água<sup>1,2,3</sup>.

Para regulamentar esses índices a nível nacional, tem-se o Anexo XX da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, do Ministério da Saúde, que estabelece os dados sobre a potabilidade e os procedimentos de controle e vigilância da água para consumo humano, bem como as competências e a responsabilidade das autoridades públicas. Segundo essa legislação, os critérios e os parâmetros para a qualidade da água de consumo devem apresentar ausência de microrganismos patogênicos, índices aceitáveis de substâncias químicas inorgânicas e orgânicas e conter parâmetros físicos de cor aparente, turbidez e acidez previamente estabelecidos<sup>4</sup>.

Patologias de veiculação hídrica vêm ocasionando uma série de transtornos epidemiológicos e sociais que podem estar diretamente relacionadas a condições higiênico-sanitárias e de saneamento básico precárias, possível reflexo da ausência do cumprimento de políticas públicas, limitado o conhecimento e a fiscalização sobre os cuidados com o descarte inadequado de substâncias contaminantes e dejetos sólidos no meio ambiente, cenário comum em países em desenvolvimento como o Brasil<sup>5,6,7,8</sup>.

Inadequações dos parâmetros de potabilidade na água de consumo constituem um risco à saúde da população, além de refletir problemas ambientais, ausência de abordagens tecnológicas apropriadas para os sistemas de abastecimento e falta de políticas públicas atuantes. Entre os riscos, tem-se a contaminação microbiológica que pode ocasionar parasitoses, doença diarreica aguda (DDA) e hepatites<sup>3</sup>.

No Amazonas, a maioria das cidades é rodeada por rios, tendo nesse recurso natural a fonte de sobrevivência e consumo das populações. No entanto, pesquisas vêm demonstrando que nem sempre esse recurso hídrico disponibilizado para a população é adequado para o consumo, sendo diagnosticada a presença de níveis microbiológicos, químicos e físico-químicos fora do preconizado pelos órgãos regulamentadores<sup>9,10,11</sup>.

Propostas de vigilância de indicadores estão ocorrendo, analisando os impactos antropogênicos para a qualidade da água e

fazendo alertas sobre as consequências a médio e longo prazo da falta de cuidado com esse recurso natural<sup>12,13,14</sup>.

No âmbito das políticas públicas de saúde, existe uma confluência de órgãos, políticas públicas, agendas e atos normativos que estabelecem uma rede de ações e serviços para assegurar o monitoramento do abastecimento, qualidade e regulação da água para consumo humano no Brasil. O Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada à Qualidade da Água para Consumo Humano (Vigiagua) segue as diretrizes e princípios norteadores do Sistema Único de Saúde (SUS) e se articula com o Sistema Nacional de Vigilância Ambiental em Saúde (Sinvas), para as ações e serviços, públicos e privados, direcionados para o monitoramento da água para consumo humano<sup>15,16</sup>.

O Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua) integra a Vigilância Ambiental em Saúde, sendo o sistema informatizado que possibilita que os gestores regionais façam o acompanhamento dos dados sobre a qualidade da água, incluindo o perfil das áreas abastecidas por concessionárias. A organização deste sistema possibilita a tomada de decisão para medidas corretivas e preventivas, sempre que são percebidas alterações nos parâmetros avaliados para indicar as áreas com maiores riscos de comprometimento da qualidade da água<sup>3,17</sup>.

Os dados do Sisagua são obtidos de forma rotineira por profissionais do setor da saúde atuantes na vigilância e por gestores responsáveis pelos serviços de abastecimento de água e controle de qualidade. Desta forma, o Sisagua contribui para o gerenciamento dos riscos que as contaminações hídricas podem ocasionar por meio do acesso a informações dos laudos microbiológicos, químicos e físico-químicos da potabilidade da água em todo o território nacional<sup>17</sup>.

Com base no contexto apresentado, o diagnóstico sobre os parâmetros químicos, físicos e microbiológicos da qualidade da água poderão contribuir para o planejamento de ações de monitoramento e de prevalência e controle de patologias que tenham relação com contaminações hídricas, para que se possa ter um olhar mais abrangente sobre a situação da água de consumo nas cidades do Amazonas.

O objetivo deste artigo foi analisar dados de parâmetros químicos, físicos e microbiológicos registrados no Sisagua para avaliação da qualidade da água para consumo humano distribuída no estado do Amazonas, comparando a microrregião da capital em relação às demais microrregiões situadas em localidades do interior.



## MÉTODO

### Desenho do estudo

Foi realizado um estudo exploratório-descritivo baseado em pesquisa quantitativa para análise de parâmetros químicos, físicos e microbiológicos de amostras da água distribuída para o consumo humano no estado do Amazonas.

### Descrição geral da localidade

O estado do Amazonas é formado por 62 municípios pertencentes a 13 microrregiões (Rio Negro, Japurá, Alto Solimões, Juruá, Tefé, Coari, Manaus, Rio Preto da Eva, Itacoatiara, Parintins, Boca do Acre, Purus e Madeira), com população estimada de 4.207.714 habitantes<sup>18</sup>. A microrregião de Manaus contempla sete municípios: Autazes, Careiro, Careiro da Várzea, Iranduba, Manacapuru, Manaquiri e Manaus. Os demais municípios integram as microrregiões que abrangem localidades no interior do estado<sup>19</sup>.

### Base de dados

Foram utilizados bancos de dados públicos de livre acesso do Sisagua disponibilizados pelo Ministério da Saúde, contemplando o período de 2016 a 2020. O conjunto de dados e o dicionário de variáveis do Sisagua foram obtidos por meio da consulta e busca no Portal Brasileiro de Dados Abertos (disponível em <https://dados.gov.br/dataset?tags=SISAGUA> - acessos realizados em 12/02/2021 e 13/02/2021). Foram contemplados dados de 181.198 amostras oriundas do Sistema de Abastecimento de Água - SAA (68,24%) ou procedentes da Solução Alternativa Coletiva - SAC (31,76%). Não foram incluídos dados de amostras obtidas da Solução Alternativa Individual (SAI), devido à ausência de controle efetuado pelo Sisagua<sup>20</sup>. Ademais, as amostras vindas de SAI representaram apenas 2,34% das amostras, constatando-se número de dados faltantes acima de 70% para os parâmetros de interesse do estudo, incluindo a ausência de dados para cloro residual livre, fluoreto, cor aparente e pH.

### Parâmetros químicos, físicos e microbiológicos

Foram selecionados para a análise os parâmetros básicos de qualidade da água contemplados no Anexo XX da Portaria de Consolidação nº 5/2017<sup>4</sup>, referentes a: a) Cloro residual livre (mg/L); b) Cor aparente (uH); c) Fluoreto (mg/L); d) Turbidez (uT); e) pH; f) Bactérias heterotróficas (UFC/mL); g) Coliformes totais; h) *Escherichia coli*.

As mensurações envolvendo variáveis contínuas sobre os parâmetros químicos, físicos e microbiológicos foram classificadas de acordo com os valores das medianas dos parâmetros avaliados seguindo as normas do Anexo XX da Portaria de Consolidação nº 5/2017<sup>4</sup>.

A classificação do teor de cloro residual livre foi realizada em três categorias: (i) abaixo do recomendado, com valores inferiores a 0,2 mg/L; (ii) faixa ideal recomendada com valores entre 0,2 mg/L e 5 mg/L; (iii) acima do recomendado, com valores superiores a 5 mg/L.

Em relação ao teor de fluoreto, foram consideradas as seguintes classificações: (i) abaixo do recomendado, para valores inferiores a 0,6 mg/L; (ii) faixa ideal recomendada, correspondendo a valores entre 0,6 mg/L e 1,5 mg/L; (iii) acima do recomendado, considerando os valores acima de 1,5 mg/L.

Nas classificações de potabilidade da água para cor aparente e turbidez foram classificadas nas faixas ideais recomendadas as amostras com valor máximo permitido de 15 uH e 5 uT, respectivamente.

Para a faixa de pH das amostras, foi realizada a divisão em três categorias: (i) abaixo do recomendado, com valores inferiores a 6,0; (ii) na faixa ideal recomendada, para valores entre 6,0 e 9,5; (iii) acima do recomendado, para valores superiores a 9,5.

Para coliformes totais e *E. coli*, foram analisados os percentuais de amostras com ausência destes micro-organismos nas amostras coletadas, considerando a tolerância de ausência em 100 mL em 95% das amostras examinadas no mês<sup>4</sup>.

### Análises estatísticas

Os dados dos parâmetros químicos e físicos não apresentam distribuição normal, conforme verificado pela aplicação de testes de Shapiro-Wilk. Portanto, para mensurar a diferença entre as medianas dos parâmetros foram aplicados testes de Mann-Whitney, de modo a avaliar possíveis diferenças entre as amostras analisadas de acordo com a microrregião geográfica.

O modelo de regressão linear generalizada de Prais-Winsten foi utilizado para avaliação das tendências de variação temporal para os percentuais das classificações dos parâmetros químicos, físicos e microbiológicos. De forma complementar, foi aplicado o teste de Durbin-Watson para verificar a autocorrelação serial de percentuais de cada parâmetro analisado. A aplicação deste modelo de regressão é fundamental para evitar que variações pouco expressivas sejam erroneamente apontadas como significativas, com aplicação na análise de qualidade da água<sup>21</sup>. No delineamento dos modelos de regressão, as classificações dos parâmetros químicos, físicos e microbiológicos foram definidos como variáveis dependentes, enquanto o ano de registro foi definido como a variável independente.

Considerando tais pressupostos, calculou-se a variação percentual anual para a estimativa quantitativa tendência e determinação do intervalo de confiança de 95% (IC95%), considerando os coeficientes *b* mínimo e *b* máximo, utilizando-se respectivamente as equações:

$$VPA = [-1 + e^b] * 100\%$$

$$IC95\% = [-1 + 10^{b \text{ mínimo}}] * 100\% [-1 + 10^{b \text{ máximo}}] * 100\%$$

Onde: (VPA) Variação percentual anual; (*b*) coeficiente beta estimado por regressão de Prais-Winsten para inferência da variação percentual anual.

Os resultados das análises estatísticas foram avaliados com base no critério de nível de probabilidade de significância menor ou



igual a 5% ( $p \leq 0,05$ ). Todas as análises estatísticas e as projeções georreferenciadas utilizando o *shape file*, disponibilizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foram realizadas no programa Stata, versão 15.1 (StataCorp - College Station, Texas, USA).

### Aspectos éticos

De acordo com a legislação brasileira, pesquisas que utilizem dados secundários de domínio público sem a possibilidade de identificação individual não serão avaliadas pelo sistema Comitê de Ética em Pesquisa/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/Conep), conforme a Resolução nº 510, de 7 de abril de

2016, publicada pelo Conselho Nacional de Saúde. Desta forma, não se aplica o critério de aprovação junto ao CEP para execução desta pesquisa.

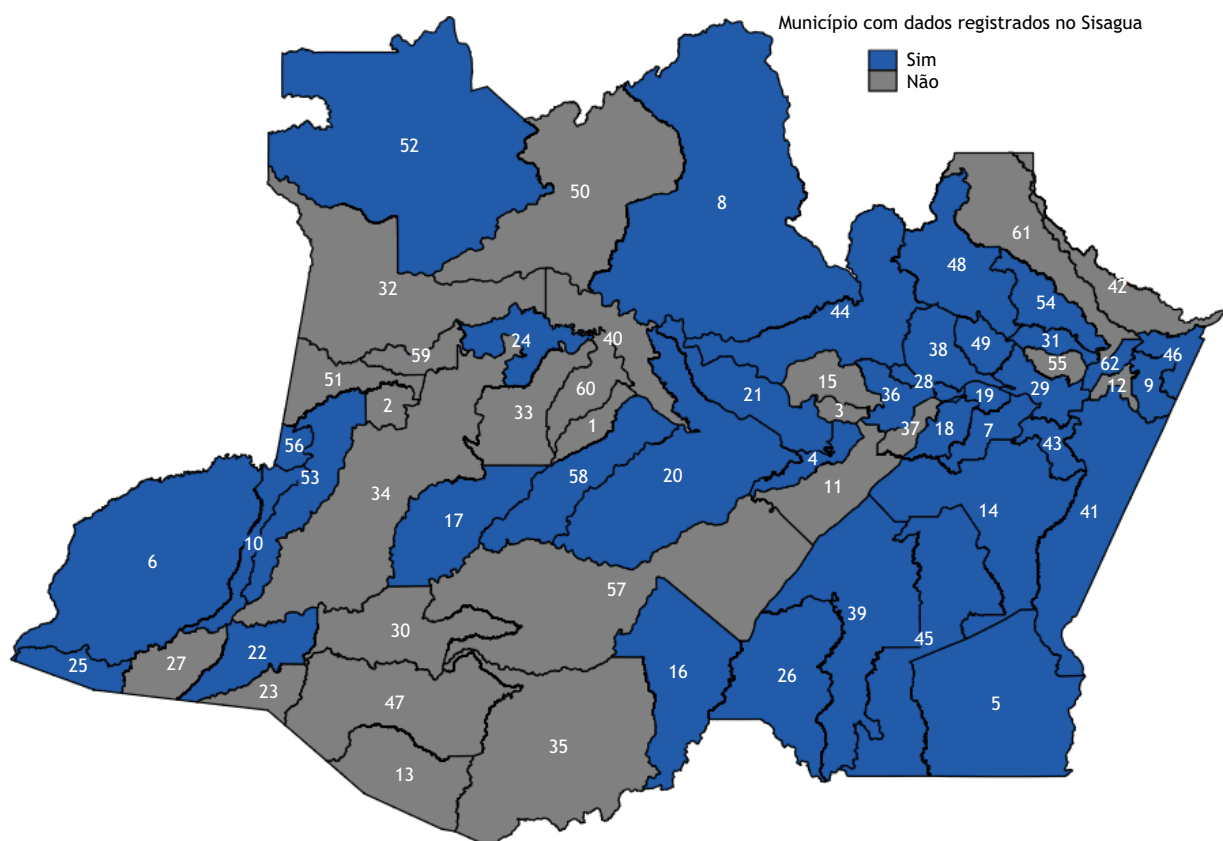
## RESULTADOS

Foi possível verificar que todos os municípios da microrregião de Manaus apresentavam dados registrados para vigilância de parâmetros básicos de qualidade da água (Tabela 1 e Figura). Em contrapartida, apenas 30 municípios (54,56%) das microrregiões do interior apresentaram dados registrados no Sisagua (Tabela 1 e Figura).

Tabela 1. Distribuição dos municípios com dados de vigilância de parâmetros básicos de qualidade da água cadastrados no Sisagua. Amazonas, 2016-2020.

Variável	Amazonas		Microrregião geográfica de Manaus		Microrregiões do interior	
	Total	%	Total	%	Total	%
Municípios cadastrados	37	59,68	7	100,00	30	54,56

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

1: Alvarães; 2: Amaturá; 3: Anamá; 4: Anori; 5: Apuí; 6: Atalaia do Norte; 7: Autazes; 8: Barcelos; 9: Barreirinha; 10: Benjamin Constant; 11: Beruri; 12: Boa Vista do Ramos; 13: Boca do Acre; 14: Borba; 15: Caapiranga; 16: Canutama; 17: Carauari; 18: Careiro; 19: Careiro da Várzea; 20: Coari; 21: Codajás; 22: Eirunepé; 23: Envira; 24: Fonte Boa; 25: Guajará; 26: Humaitá; 27: Ipixuna; 28: Iranduba; 29: Itacoatiara; 30: Itamarati; 31: Itapiranga; 32: Japurá; 33: Juruá; 34: Jutai; 35: Lábrea; 36: Manacapuru; 37: Manaquiri; 38: Manaus; 39: Manicoré; 40: Maraã; 41: Maués; 42: Nhamundá; 43: Nova Olinda do Norte; 44: Novo Airão; 45: Novo Aripuanã; 46: Parintins; 47: Pauini; 48: Presidente Figueiredo; 49: Rio Preto da Eva; 50: Santa Isabel do Rio Negro; 51: Santo Antônio do Itá; 52: São Gabriel da Cachoeira; 53: São Paulo de Olivença; 54: São Sebastião do Uatumã; 55: Silves; 56: Tabatinga; 57: Tapauá; 58: Tefé; 59: Tonantins; 60: Uarini; 61: Urucará; 62: Uruçituba.

Figura. Distribuição dos municípios com dados registrados para vigilância de parâmetros básicos do Sisagua. Amazonas, 2016-2020.



Na Tabela 2 são apresentadas as quantificações dos parâmetros químicos e físicos das amostras de água coletadas no Amazonas, incluindo análises estratificadas por microrregiões. De modo geral, as amostras de água coletadas na microrregião de Manaus apresentam menor concentração de cloro residual livre, maior concentração de fluoreto, maior intensidade de coloração aparente e maior turbidez em comparação com amostras obtidas nas microrregiões do interior.

Na Tabela 3 são apresentadas as tendências dos percentuais referentes à classificação dos parâmetros químicos, físicos e microbiológicos de amostras de água coletadas na microrregião

de Manaus. Verificam-se oscilações dos parâmetros para cloro residual livre, fluoreto, pH, ausência de coliformes totais e *E. coli*. Observa-se, em 2020, a alta proporção de amostras com teor de cloro residual livre abaixo dos valores recomendados. Neste mesmo ano, foi verificado que todas as amostras analisadas apresentaram valores para as concentrações de fluoreto abaixo do recomendado. Ressalta-se que, no período analisado, a maior parte das amostras apresentaram valores de pH abaixo do recomendado. Verificou-se ainda a tendência de aumento na proporção de amostras dentro da faixa recomendada para cor aparente.

Tabela 2. Quantificação dos parâmetros químicos e físicos de qualidade da água distribuída à população. Amazonas, 2016-2020.

Parâmetro	Amazonas			Microrregião de Manaus			Demais microrregiões			Valor de p
	N	Med	IQ	N	Med	IQ	N	Med	IQ	
Cloro residual livre (mg/L)	20.148	0,20	(0,00; 0,40)	12.377	0,10	(0,00; 0,27)	7.771	0,20	(0,04; 0,6)	< 0,001*
Fluoreto (mg/L)	5.508	0,72	(0,37; 0,88)	5.378	0,73	(0,44; 0,89)	130	0,00	(0,00; 0,00)	< 0,001*
Cor aparente (uH)	15.991	2,40	(0,20; 5,10)	10.892	2,90	(1,40; 5,60)	5.099	0,00	(0,00; 5,00)	< 0,001*
Turbidez (uT)	33.032	0,79	(0,18; 1,60)	16.595	0,85	(0,30; 1,40)	16.467	0,66	(0,10; 2,08)	< 0,001*
pH	24.783	5,78	(5,13; 6,30)	13.635	5,60	(5,10; 5,92)	11.148	6,22	(5,20; 6,85)	< 0,001*

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

N: Número de amostras; Med: Mediana; IQ: Intervalo interquartil; Percentil 25; Percentil 75.

(\*) Aplicação do teste de Mann-Whitney para comparação entre medianas dos parâmetros avaliados na microrregião de Manaus e demais microrregiões.

Tabela 3. Análise de tendência dos percentuais para classificações dos parâmetros químicos, físicos e microbiológicos conforme padrão de potabilidade da água distribuída na microrregião de Manaus. Amazonas, 2016-2020.

Parâmetro	Amostras (%)					Variação anual (%)	Valor de p	Tendência
	2016	2017	2018	2019	2020			
<b>Cloro residual livre</b>								
Abaixo do recomendado	60,31	34,40	10,06	72,12	66,06	5,40 (-13,90; 24,71)	0,44	Oscilação
Faixa recomendada	39,69	65,60	89,94	27,88	33,91	-5,73 (-24,80; 13,35)	0,41	Oscilação
Acima do recomendado	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,01 (-0,00; 0,02)	0,14	Oscilação
<b>Fluoreto</b>								
Abaixo do recomendado	38,14	20,97	18,82	38,11	100,00	13,97 (-16,31; 44,25)	0,24	Oscilação
Faixa ideal	61,86	78,75	60,97	0,00	0,00	-13,99 (-42,87; 14,90)	0,22	Oscilação
Acima do recomendado	0,00	0,28	2,50	0,93	0,00	0,07 (-0,83; 0,97)	0,81	Oscilação
<b>Cor aparente</b>								
Faixa ideal	94,49	94,78	93,77	98,36	98,81	1,27 (0,43; 2,12)	0,02	Aumento
<b>Turbidez</b>								
Faixa ideal	98,79	99,04	97,87	98,64	99,23	0,03 (-0,41; 0,47)	0,85	Oscilação
<b>pH</b>								
Abaixo do recomendado	63,88	84,91	72,71	83,22	78,71	2,08 (-0,26; 4,40)	0,07	Oscilação
Faixa ideal	36,01	15,09	27,29	16,78	21,29	-2,05 (-4,36; 0,25)	0,07	Oscilação
Acima do recomendado	0,11	0,00	0,00	0,00	0,00	-0,02 (-0,06; 0,02)	0,19	Oscilação
<b>Coliformes totais</b>								
Ausência	82,88	83,86	77,88	82,59	89,54	1,16 (-2,46; 4,77)	0,38	Oscilação
<b>E. coli</b>								
Ausência	93,13	96,77	95,90	97,27	96,89	0,21 (-0,04; 0,47)	0,08	Oscilação

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.



Tabela 4. Análise de tendência dos percentuais para classificações dos parâmetros químicos, físicos e microbiológicos conforme padrão de potabilidade da água distribuída no interior do estado. Amazonas, 2016-2020.

Parâmetro	Amostras (%)					Variação anual (%)	Valor de p	Tendência
	2016	2017	2018	2019	2020			
<b>Cloro residual livre</b>								
Abaixo do recomendado	41,64	65,22	45,69	36,15	19,86	-8,81 (-20,39; 2,77)	0,09	Oscilação
Faixa recomendada	58,08	34,66	54,16	63,77	80,14	8,17 (-2,50; 18,85)	0,09	Oscilação
Acima do recomendado	0,28	0,11	0,16	0,08	0,00	-0,05 (-0,08; -0,03)	0,01	Queda
<b>Fluoreto</b>								
Abaixo do recomendado	-	50,00	100,00	100,00	66,67	18,20 (-18,67; 55,07)	0,21	Oscilação
Faixa recomendada	-	25,00	0,00	0,00	0,00	-4,60 (-13,15; 3,95)	0,19	Oscilação
Acima do recomendado	-	25,00	0,00	0,00	33,33	1,52 (-15,92; 18,96)	0,80	Oscilação
<b>Cor aparente</b>								
Faixa recomendada	100,00	98,79	97,41	91,23	98,05	-2,12 (-2,76; -1,47)	0,005	Queda
<b>Turbidez</b>								
Faixa recomendada	97,85	90,08	91,71	89,70	95,13	-0,52 (-3,23; 2,19)	0,58	Oscilação
<b>pH</b>								
Abaixo do recomendado	25,62	52,13	19,21	49,17	31,53	0,35 (-4,26; 4,95)	0,83	Oscilação
Faixa recomendada	74,38	47,87	80,61	50,80	68,42	-0,36 (-4,90; 4,18)	0,82	Oscilação
Acima do recomendado	0,00	0,00	0,18	0,03	0,05	0,01 (-0,04; 0,06)	0,46	Oscilação
<b>Coliformes totais</b>								
Ausência	61,12	65,99	67,43	77,19	81,60	5,26 (4,11; 6,40)	0,001	Aumento
<b>E. coli</b>								
Ausência	93,52	94,02	94,31	94,90	94,73	0,40 (0,35; 0,44)	0,001	Aumento

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Os resultados mostrados na Tabela 4 demonstram oscilações nas proporções de amostras segundo classificação dos parâmetros para fluoreto, turbidez e pH de amostras de água coletadas no interior do estado do Amazonas. Em tais localidades foi possível observar tendência de queda nas proporções de amostras com concentração de cloro residual livre acima do recomendado e tendência de queda na proporção de amostras na faixa recomendada para cor aparente. Considerando o período de 2016 a 2020, todas as amostras analisadas apresentaram concentração de fluoreto acima ou abaixo do recomendado. Todavia, foi possível observar uma tendência de aumento nas proporções de amostras com ausência de coliformes totais e *E. coli*.

## DISCUSSÃO

Este estudo avaliou os dados de vigilância de parâmetros básicos do Sisagua no estado do Amazonas, mostrando diferenças entre a microrregião de Manaus em relação às demais regiões, no que se refere ao número de municípios cadastrados e para as aferições de qualidade para os padrões químicos, físicos e microbiológicos de potabilidade da água.

A baixa proporção de municípios do interior do estado com informações no Sisagua em relação à microrregião geográfica de Manaus evidencia aspectos já discutidos previamente na literatura, como entraves técnico-operacionais para a gestão eficiente do Vigiagua,

possivelmente motivadas por falhas no cadastramento das diversas formas de abastecimento de água e na vigilância às instalações de abastecimento, baixo número de coletas de amostras, deficiências nas análises de dados e de instrumentos para georreferenciamento<sup>15</sup>. Mais especificamente quanto ao Amazonas, os resultados sugerem a predominância da concentração dos recursos e estruturas de saúde na capital, sinalizando problemas de gestão para vigilância em saúde e questões sanitárias advindas do esquema de regionalização da saúde no Amazonas<sup>22</sup>.

Conforme o estudo realizado por Vasconcelos et al.<sup>2</sup> sobre a qualidade da água potável na Amazônia Legal, menos de 50% dos municípios entre 2009 e 2013 executaram de forma concomitante a vigilância de registro e o controle de qualidade da água. Nesse período, 80,64% dos municípios do estado do Amazonas foram classificados como áreas altamente vulneráveis no que diz respeito às baixas pontuações nos indicadores de qualidade e abastecimento de água, a partir da análise de dados do Sisagua<sup>2</sup>.

Ademais, o desempenho insatisfatório da vigilância em saúde em regiões de saúde no Amazonas, motivado por insuficiência de recursos humanos e financeiros, é agravado pela dificuldade de integração das ações e serviços devido às longas distâncias entre os municípios e a dependência do transporte fluvial precário<sup>23</sup>.

Os parâmetros básicos de qualidade analisados são considerados os critérios mínimos para que a água possa ser consumida pelo ser



humano. No entanto, a partir dos resultados apresentados, observa-se que, além de ausentes, muitos parâmetros não estão em conformidade com os critérios estabelecidos pela legislação vigente<sup>4</sup>.

A quantidade de cloro residual na água na faixa ideal recomendada é uma das principais formas de desinfecção de água. Nas amostras verificadas para a microrregião de Manaus, observou-se oscilações importantes na concentração de cloro residual livre, sendo verificado, em 2020, um alto percentual na amostragem abaixo do limite inferior da faixa ideal recomendada para este parâmetro. Tais evidências merecem atenção, uma vez que, com baixo custo e grande eficiência em eliminar bactérias, a ausência ou inadequação desse parâmetro pode contribuir para a proliferação dos micro-organismos nas vias hídricas<sup>1</sup>.

A fluoretação é uma das principais e mais importantes formas de prevenção coletiva no controle da cárie dentária, desde que os níveis na água estejam adequados, sendo que o excesso pode causar risco à saúde bucal por comprometer a dentição e a quantidade insuficiente não possibilita a prevenção como método populacional efetivo<sup>8</sup>.

Observa-se concentrações de flúor em todas as amostras analisadas nas microrregiões do interior do estado em 2018 e 2019, notificando-se ainda alta proporção de amostras em 2017 e 2020 fora da faixa adequada para este parâmetro químico. A ausência de dados para concentração de flúor em 2017 reflete a lacuna existente no controle desse parâmetro no Brasil e são compartilhados por outros estudos aplicados em diferentes regiões nacionais. De acordo com Frazão et al.<sup>24</sup>, o Brasil não oferece indicadores para monitorar longitudinalmente a fluoretação e nem visibilidade a todos os que têm direito à informação. Para tanto, a dosagem de fluoreto na água vem sendo monitorada tanto por instituições ligadas ao governo, denominadas de heterocontrole, quanto por companhias de saneamento e abastecimento hídrico que alimentam o sistema Vigifluor do Sisagua com o objetivo de assegurar a efetividade do uso de flúor em níveis adequados e diminuir a fluorose<sup>12,24</sup>.

Em 2020, mais de 98% das amostras coletadas no Amazonas apresentaram intensidade de coloração aparente na faixa recomendada pelas normativas vigentes. No entanto, para as microrregiões localizadas no interior, verificou-se uma tendência de queda na proporção de amostras com níveis de coloração adequados. De forma oposta, a microrregião de Manaus segue uma tendência de aumento na proporção de amostras classificadas na faixa recomendada para o parâmetro em questão. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a água de uso e consumo humano não deve ter coloração visível, sendo esta percepção associada a presença de matéria orgânica (ácidos húmicos e fúlvicos) e minerais, oriundos de impurezas naturais ou resíduos industriais<sup>25,26</sup>. A maioria dos indivíduos consegue perceber níveis de coloração na água acima de 15 uH<sup>25</sup>. Altos níveis de coloração denotam uma grande propensão para geração de subprodutos indesejáveis nos processos de desinfecção da água<sup>26</sup>. As águas naturais apresentam intensidade de cor que variam entre 0 e 200 uH, sendo a cloração de águas com forte intensidade sujeita à formação de compostos cancerígenos, tais como trihalometanos<sup>26</sup>.

Apesar das oscilações, foram elevados os percentuais de amostras na faixa recomendada de turbidez. Este parâmetro é útil para sinalizar a dispersão de partículas químicas e biológicas em suspensão, tais como argila, lodos, precipitados químicos de ferro e manganês, restos de plantas e micro-organismos, sendo alvo para indicadores de eventos ambientais e poluição que comprometem a potabilidade da água<sup>27</sup>. O aumento da turbidez também pode ser provocado por falhas e perda de integridade na rede distribuição, tais como rompimentos de tubulações, ou por eventos biológicos, como a formação de biofilmes que propiciam o crescimento de patógenos como *Legionella*, *Pseudomonas* e micobactérias<sup>27</sup>. Assim, alcançar a baixa turbidez é um critério para garantia da segurança de potabilidade, sendo um indicativo para remoção de patógenos e partículas indesejáveis e efetividade dos processos de floculação, filtração e desinfecção<sup>27</sup>.

A turbidez e a acidez da água têm relação com a composição química, sedimentos depositados e com o ambiente geológico em que foram formados, e são influenciados diretamente pelo local de coleta. As águas dos rios e igarapés da região central da Amazônia são quimicamente distintas entre si. O Rio Negro apresenta maior quantidade de substâncias orgânicas solúveis e maior acidez (pH entre 4,0 e 5,0) devido a uma menor quantidade de minerais e substâncias fúlvicas e húmicas dissolvidas. De forma comparativa, as águas do rio Solimões, ou Rio Amazonas, como é denominado em algumas regiões, Amazonas, Madeira e Purus, classificadas como “água branca”, apresentam-se turvas devido à quantidade de material em suspensão e sais dissolvidos como  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{HCO}_3^-$ , fazendo com que as águas sejam fracamente ácidas a neutras (pH entre 6,0 e 7,0) e mais condutivas<sup>28,29</sup>.

É preocupante a alta proporção de amostras coletadas na microrregião de Manaus com valores de pH abaixo do recomendado. Além de afetar diretamente os consumidores, a água com valores de pH fora da faixa recomendada pode se tornar altamente corrosiva ou causar incrustações na rede de distribuição<sup>25,26</sup>.

A análise de parâmetros microbiológicos, embora seja utilizada como um indicador indireto/auxiliar da qualidade da água, monitora o desempenho dos processos de filtração, desinfecção e condições gerais dos sistemas de canalização e de distribuição da água do abastecimento público ou privado até o consumidor, evidenciando a falha na desinfecção, colonização e presença de biofilmes no sistema de distribuição desse recurso hídrico<sup>5,20,21,22</sup>.

As tendências de aumento nas proporções de amostras ausentes para coliformes totais e *E. coli* são indicadores positivos para melhora da potabilidade da água distribuída nas microrregiões do interior do Amazonas. Os parâmetros microbiológicos da água relacionados a coliformes totais e *E. coli* demonstram a presença de contaminações bacteriológicas que podem ocasionar doenças diarreicas que causam mortalidade nas diferentes faixas etárias. Nos resultados, a tendência de diminuição desses parâmetros evidencia a melhora do processo de controle dos órgãos fiscalizadores relacionados à coleta, ao transporte, ao armazenamento e a processos de obtenção deste recurso hídrico.

A ausência de informações precisas e padronizadas sobre a presença de bactérias heterotróficas no presente estudo é um fator





preocupante, uma vez que esse parâmetro é considerado de suma importância para embasar conclusões sobre a qualidade microbiológica da água de consumo<sup>30</sup>, pois pode diagnosticar mudanças no padrão da contagem de colônias microbianas, e fornece uma indicação precoce de deterioração e integridade do sistema de abastecimento, além de detectar patógenos oportunistas importantes como *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Xanthomonas* e *Aeromonas*, os quais não são identificados pelos demais parâmetros microbiológicos<sup>31</sup>.

Pesquisas na literatura vem apresentando dados sobre a ocorrência de fungos, bactérias heterotróficas, salmonela, *E. coli* e coliformes totais nas mais variadas fontes de água e em diferentes regiões do Brasil<sup>5,6,1,32</sup>. Não há como confirmar relação direta com o consumo hídrico uma vez que a morbimortalidade também pode estar associada à ineficiência da atenção básica e/ou assistência hospitalar do município ou região, no entanto a presença desses micro-organismos na água pode levar a óbito por meio da infecção de bactérias tolerantes a antibióticos e a outros antimicrobianos, além de patologias que causam vômitos, diarreia e outros comprometimentos gastrointestinais. Há ainda o risco de contaminação indireta, durante a cocção dos alimentos, higienização de mãos, de superfícies e dos alimentos<sup>14</sup>.

As pesquisas sobre águas originadas de rios, igarapés e poços no município de Manaus e no interior, Coari, Parintins e Humaitá, vêm sendo descritas como inapropriadas, com níveis inadequados dos parâmetros químicos e biológicos. Isso ressalta a importância da qualidade da água de consumo ofertada pelas empresas de abastecimento e saneamento público<sup>10,11,33</sup>.

Esses resultados vêm sendo corroborados por outras pesquisas em locais diferentes que demonstram a mesma preocupação relacionada a contaminações hídricas. Sabe-se que a vigilância da qualidade da água não é uma problemática exclusiva da Região Norte, uma vez que pesquisas em outros estados demonstram que o saneamento básico é um entrave nos países em desenvolvimento.

Espera-se que, a partir dessas informações, possa-se contribuir com o incentivo de pesquisas futuras sobre vigilância à saúde, cumprimento da legislação e políticas públicas existentes e melhoria das tecnologias de tratamento de água no Brasil, visando a superação de riscos à saúde ocasionados pela inadequação da água de consumo humano.

Dentre as limitações do estudo, não foram realizadas verificações de amostragens da vigilância da qualidade da água considerando as faixas populacionais estimadas para o quantitativo mínimo de amostras dos parâmetros cloro residual livre,

turbidez, coliformes totais e *E. coli*, conforme preconizado pela Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância da Qualidade da Água para o Consumo Humano<sup>34</sup>. Outra limitação foi o fato de não haver informações quanto ao pareamento na amostragem no banco de dados disponibilizado pelo Sisagua, no que diz respeito ao número de parâmetros avaliados em uma mesma amostra. A análise de múltiplos parâmetros por amostra permitiria abordagens mais detalhadas, tais como a análise de componentes principais, para se determinar perfis físico-químicos<sup>35</sup> e microbiológicos para se discriminar as águas de abastecimento.

## CONCLUSÕES

A análise de dados do Sisagua aponta que as microrregiões localizadas no interior do Amazonas apresentam menor proporção de municípios com dados cadastrados para vigilância de parâmetros básicos de qualidade da água. As amostras de água obtidas na microrregião de Manaus possuem baixo teor de cloro residual livre, maior teor de fluoreto e valores mais elevados de coloração aparente e turbidez, em comparação com as amostras coletadas nas microrregiões do interior.

Mostram-se preocupantes o alto percentual de amostras coletadas na microrregião de Manaus classificadas fora da faixa de pH recomendada pelas normativas em vigência, bem como a elevada proporção de amostras obtidas nas microrregiões do interior com concentrações de fluoreto inadequadas, incluindo a tendência de piora do parâmetro de cor aparente da água distribuída nestas localidades. Tais achados compõem um conjunto de dados que sinalizam a necessidade de melhorias no controle dos parâmetros químicos e físicos que orientem adequadamente os processos de captação, tratamento e distribuição de água.

Entretanto, são notórias as tendências de melhorias nos parâmetros de qualidade para cor aparente nas amostras de água obtidas na microrregião de Manaus, e para os parâmetros de cloro residual livre, coliformes totais e *E. coli* nas amostras coletadas nas microrregiões do interior do Amazonas.

A análise dos parâmetros de qualidade da água no Sisagua do Amazonas ressalta a necessidade de melhorias na gestão, vigilância e monitoramento dos resultados das amostras incluídas no Sisagua, no que se refere ao olhar atento para as ações de análise e de fiscalização da qualidade da água no estado do Amazonas, levando em consideração ainda as especificidades sociodemográficas e limitações de infraestrutura, recursos humanos e entraves geográficos da região, cujos resultados demonstraram haver importantes distinções entre as microrregiões analisadas.

## REFERÊNCIAS

1. Damke T, Pasini F. A importância da potabilidade da água no saneamento básico para a promoção da saúde pública no Brasil. *Rev Teccen*. 2020;13(1):8-15. <https://doi.org/10.21727/teccen.v13i1.2200>
2. Vasconcelos CH, Andrade RC, Bonfim CV, Resende RMS, Queiroz FB, Daniel MHB et al. Surveillance of the drinking water quality in the Legal Amazon: analysis of vulnerable areas. *Cad Saúde Coletiva*. 2016;24(1):14-20. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201500040142>



3. Fortes ACC, Barrocas PRG, Kligerman DC. A vigilância da qualidade da água e o papel da informação na garantia do acesso. *Saúde Debate*. 2019;43(spe3):20-34. <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S302>
4. 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.
5. Norete DN, Correia QB, São José JFB. Qualidade da água utilizada em quiosques de praia. *Rev Ambient Água*. 2018;13(2):1-8. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2003>
6. Castro RS, Cruvinel VRN, Oliveira JLM. Correlação entre qualidade da água e ocorrência de diarreia e hepatite A no Distrito Federal/Brasil. *Saúde Debate*. 2019;43(spe3):8-19. <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S301>
7. Guedes AF, Tavares LN, Marques MNN, Moura SP, Souza MNA. Tratamento da água na prevenção de doenças de veiculação hídrica. *J Med Health Prom*. 2017;2(1):452-61.
8. Motter J, Moyses ST, França BHS, Carvalho ML, Moysés SJ. Análise da concentração de flúor na água em Curitiba, Brasil: comparação entre técnicas. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;29(2):120-5.
9. Paula DLM, Lima ACM, Vinagre MVA, Pontes AN. Sanitation on fluvial passenger ships in amazônia: an analysis of risks to the environment and to health through fuzzy logic. *Eng Sanit e Ambient*. 2019;24(2):283-94. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522019150122>
10. Andrade FS, Silva AM, Aride PHR, Oliveira AT. Análise físico-química e da microbiota da água do lago Macurany, Parintins, Amazonas. *Biota Amaz*. 2016;6(2):132-4. <https://doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v6n2p132-134>
11. Costa TACR, Oliveira BOS, Valente KS. Avaliação da qualidade de águas de poços cacimbas e rastos no município de Humaitá, AM. *Rev Educ*. 2018;20(1):157-72.
12. Rebelo MAB, Freitas YNL, Bandeira RHL, Quadros LN, Gome ASC, Gomes AC et al. A fluoretação das águas de abastecimento público: uma análise a partir do princípio da equidade. *Vigil Sanit Debate*. 2020;8(4):93-100. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01491>
13. Uhr JGZ, Schmechel M, Uhr DDAP. Relação entre saneamento básico no Brasil e saúde da população sob a ótica das internações hospitalares por doenças de veiculação hídrica. *Rev Adm Contab Econ Fundace*. 2016;7(2):1-16.
14. Nunes-Carvalho MC, Jayme MMA, Carmo FL, Pyrrho AS, Leite SGF, Araujo FV. Influence of different sources of contamination on the microbiological quality of lettuce in the Teresópolis region, RJ, Brazil. *Eng Sanit Ambient*. 2020;25(2):229-35. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522020144815>
15. Queiroz ACL, Cardoso LSM, Silva SCF, Heller L, Cairncross S. Programa nacional de vigilância em saúde ambiental relacionada à qualidade da água para consumo humano (Vigiagua): lacunas entre a formulação do programa e sua implantação na instância municipal. *Saude Soc*. 2012;21(2):465-78. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902012000200019>
16. Fundação Nacional de Saúde - Funasa. *Vigilância ambiental em saúde*. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 2002.
17. Oliveira A, Magalhães TB, Mata RN, Santos FSG, Oliveira DC, Carvalho JLB et al. Sistema de informação de vigilância da qualidade da água para consumo humano (Sisagua): características, evolução e aplicabilidade. *Epidemiol Serv Saúde*. 2019;28(1):1-17. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000100024>
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. *IBGE cidades*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2021[acesso 16 ago 2021]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. *Malha municipal*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2020 [acesso 12 ago 2021]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/malhas-territoriais/15774-malhas.html?=&t=o-que-e>
20. Ministério da Saúde (BR). *Manual de procedimentos de entrada de dados do sistema de informação de vigilância de qualidade da água para consumo humano (Sisagua)*. Brasília: Ministério da Saúde; 2016[acesso 12 ago 2021]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/08/Manual-de-procedimentos-de-entrada-de-dados-do-Sisagua---Vigil-ncia.pdf>
21. Doyle JD, Tunnicliff B, Kramer R, Kuehl R, Brickler SK. Instability of fecal coliform populations in waters and bottom sediments at recreational beaches in Arizona. *Water Res*. 1992;26(7):979-88. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(92\)90205-1](https://doi.org/10.1016/0043-1354(92)90205-1)
22. Garnelo L, Sousa ABL, Silva CDO. Health regionalization in Amazonas: progress and challenges. *Cienc Saúde Coletiva*. 2017;22(4):1225-34. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017224.27082016>
23. Albuquerque AC, Cesse EAP, Felisberto E, Samico IC, Frias PG. Avaliação de desempenho da regionalização da vigilância em saúde em seis Regiões de Saúde brasileiras. *Cad Saúde Pública*. 2019;35(suppl.2):1-16. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00065218>
24. Frazão P, Ely HC, Noro LRA, Pinheiro HHC, Cury JA. O modelo de vigilância da água e a divulgação de indicadores de concentração de fluoreto. *Saúde Debate*. 2018;42(116):274-86. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811622>
25. World Health Organization - WHO. *Water quality and health: review of turbidity: information for regulators and water suppliers*. Geneva: World Health Organization; 2017[acesso 16 ago 2021]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254631>
26. Ministério da Saúde (BR). *Vigilância e controle da qualidade da água para consumo humano*. Brasília: Ministério da Saúde; 2006[acesso 10 ago 2021]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia\\_controle\\_qualidade\\_agua.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_controle_qualidade_agua.pdf)



27. World Health Organization - WHO. Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating first addendum. Geneva: World Health Organization; 2017[acesso 16 ago 2021]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254637>
28. Queiroz MMA, Horbe AMC, Seyler P, Moura CAV. Hidroquímica do rio Solimões na região entre Manacapuru e Alvarães, Amazonas, Brasil. *Acta Amaz.* 2009;39(4):943-52. <https://doi.org/10.1590/S0044-59672009000400022>
29. Gomes AT, Cunha HB. Caracterização hidroquímica nas águas dos rios Negro e Solimões da região próxima da cidade de Manaus, Am. In: Anais da 20ª Jornada de Iniciação Científica Pibic INPA CNPq-Fapeam; Manaus, Brasil. Manaus: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas; 2011.
30. Ministério da Saúde (BR). Diretriz nacional do plano de amostragem da vigilância da qualidade da água para consumo humano. Brasília: Ministério da Saúde; 2016[acesso 11 abr 2021]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretriz\\_nacional\\_agua\\_consumo\\_humano.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretriz_nacional_agua_consumo_humano.pdf)
31. Freire RC, Lima RDA. Bactérias heterotróficas na rede de distribuição de água potável no município de Olinda-PE e sua importância para a saúde pública. *J Manag Prim Heal Care.* 2013;3(2):91-5. <https://doi.org/10.14295/jmphc.v3i2.144>
32. Specian AM, Specian AMP, Nascimento AL, Col RDC, Daros VSMG, Mattos EC et al. Ocorrência de bactérias heterotróficas, coliformes totais e *Escherichia coli* em amostras de água de abastecimento público de dois municípios do estado de São Paulo. *Bol Epidemiol Paul.* 2021;18(205):13-22.
33. Nunes SS, Soares FMP, Reis JS. Bacteriological analysis of domestic water reservoirs of Coari, Amazonas. *Rev Saúde Biol.* 2015;10(3):9-14.
34. Ministério da Saúde (BR). Diretriz nacional do plano de amostragem da vigilância da qualidade da água para consumo humano. Brasília: Ministério da Saúde; 2016[acesso 12 ago 2021]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretriz\\_nacional\\_plano\\_amostragem\\_agua.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretriz_nacional_plano_amostragem_agua.pdf)
35. Dovidauskas S, Okada IA, Iha MH, Cavallini AG, Okada MM, Briganti RC et al. Mapeamento da qualidade da água de abastecimento público no nordeste do estado de São Paulo (Brasil). *Vigil Sanit Debat.* 2017;5(2):53-63. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00862>

#### Contribuição dos Autores

Lopes AF, Mendes AP, Yamaguchi KKL - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Santana ABC - 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.

# Avaliação de elementos inorgânicos em água e uma população humana exposta a rejeitos de minério

## Inorganic element assessments in water and a human population exposed to ore tailings

### RESUMO

Francy Mendes Nogueira  
Cardoso<sup>1,\*</sup> 

Caio Rodrigues Telles<sup>1,II</sup> 

Wentony Mark Costa Milhomem<sup>II</sup> 


Silas Vieira Trindade Junior<sup>II</sup> 

Luany Janaira Gois Vidal<sup>II</sup> 

Roberto Messias Bezerra<sup>II</sup> 

Francinaldo Sarges Braga<sup>II</sup> 


Huann Carillo Gentil

Vasconcelos<sup>II</sup> 

Amanda Furtado de Almeida<sup>II</sup> 

Silvia Eline Alfaia Lima<sup>1,II</sup> 

Madson Ralide Fonseca

Gomes<sup>1,II</sup> 

**Introdução:** A exploração do manganês no Amapá e o armazenamento inadequado dos rejeitos de minério na área portuária de Santana geraram impactos ambientais e sociais aos moradores locais. **Objetivo:** Avaliar a presença de elementos inorgânicos nas moradoras do bairro Elesbão expostas aos rejeitos de minérios. **Método:** Por meio da Espectrofotometria de Absorção Atômica de Chama (F-AAS), quantificaram-se metais na água utilizada pela população e na matriz biológica urina, enquanto no cabelo utilizou-se Espectrometria de Massas com Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-MS). Coletou-se o sangue de 67 mulheres expostas e de 99 não expostas, destas, coletou-se 65 amostras de urina e 18 de cabelo. Foram realizadas análises hematológica, bioquímica e de coagulação no sangue de todas as participantes que também responderam a um questionário socioeconômico. **Resultados:** Quanto à faixa etária, 60,0% das moradoras expostas estavam entre 18 e 42 anos e moravam na localidade entre 10 e 34 anos. Na água analisada, encontrou-se concentrações elevadas dos metais As, Cd, Cu, Fe, Mn e Pb. Na matriz urina, observou-se significância para o Mn e, no cabelo, para Pb e Mn. Dentre os parâmetros hematológicos significativos estavam Hb, Ht, VCM, HCM, monócitos, alterações morfológicas nas hemácias e plaquetas. Na avaliação bioquímica, observaram-se alterações nas enzimas fosfatase alcalina, bilirrubinas e creatinina. **Conclusões:** Há contaminação ambiental por elementos que podem comprometer a saúde da população exposta, quando em contato por tempo prolongado. Estudos mais aprofundados e direcionados à saúde da mulher precisam ser realizados, incluindo parâmetros como a análise de hormônios e marcadores genéticos, visando contribuir, assim, para uma ação das autoridades competentes em melhorar a saúde da população exposta.

**PALAVRAS-CHAVE:** Elementos Inorgânicos; Análise Laboratorial; Rio Amazonas; Elesbão; Amapá

### ABSTRACT

**Introduction:** Manganese exploration in Amapá and inadequate ore tailing storage in the Santana port area have generated environmental and social impacts for residents. **Objective:** Assess the presence of inorganic elements in Elesbão neighborhood inhabitants exposed to ore tailings. **Methods:** Metals were quantified in the water used by the population and in urine by Flame Atomic Absorption Spectrophotometry (F-AAS), and in hair Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS). Blood was obtained from 67 exposed and 99 unexposed women, totaling 65 urine and 18 hair samples. Hematological, biochemical and blood clotting analyses were performed in all participants, who also answered a socio-economic questionnaire. **Results:** Regarding age group, 60.0% of exposed residents ranged between 18 and 42 years old and lived in the area from 10 to 34 years. High concentrations of As, Cd, Cu, Fe, Mn and Pb were detected in the analyzed water. In urine, significance was observed for Mn and in hair, for Pb and Mn. Hb, Ht, VCM, HCM, monocytes, morphological changes in red cells and platelets were among the significant hematological parameters. Regarding the biochemical evaluations, alterations in the enzymes Alkaline Phosphatase, Bilirubins and Creatinine were observed. **Conclusions:**

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Amapá (Unifap), Macapá, AP, Brasil

<sup>II</sup> Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Forense (INCT), Porto Alegre, RS, Brasil

\* E-mail: francymnc35@gmail.com

Recebido: 21 mar 2021

Aprovado: 07 out 2021



Environmental contamination by elements that can compromise the health of the exposed population was observed. However, more in-depth studies aimed at women's health are required, including hormones and genetic marker analyses, thus contributing to the action of competent authorities to improve the health of the exposed population.

**KEYWORDS:** Elements; Laboratory Evaluation; Amazon River; Elesbão; Amapá

## INTRODUÇÃO

Muitos fatores sociais, econômicos e culturais existentes nas regiões do Brasil podem influenciar na determinação de vulnerabilidades da população, potencializando, assim, os efeitos da poluição ambiental, que causam riscos à saúde<sup>1</sup>.

Na Região Amazônica, foram implantados empreendimentos produtivos através de planos e políticas de desenvolvimento do Governo Federal, como a Indústria e Comércio de Minérios S/A (Icomi), que explorava o minério de manganês na Serra do Navio, no estado do Amapá<sup>2</sup>. Este minério era processado e escoado na área industrial e portuária no município de Santana, onde funcionava a usina de pelotização. Os rejeitos oriundos desta atividade foram depositados inadequadamente no local, permanecendo a céu aberto até os dias atuais. Representa, assim, relevante risco de exposição à população residente no entorno da área da empresa, inclusive o bairro do Elesbão<sup>3,4</sup>.

O conhecimento dos efeitos nocivos das interações dos elementos inorgânicos com a saúde humana é imprescindível, pois provocam impactos físicos, biológicos e socioeconômicos e geram danos à saúde, uma vez que são elementos amplamente encontrados no solo, na água, no ar, no lixo, nos alimentos e nos sedimentos. A intervenção humana por meio de atividades industriais é a principal responsável pelo lançamento de metais à natureza, contaminando as águas, as plantas e os animais, pois os metais possuem níveis elevados de reatividade e bioacumulação<sup>5,6,7</sup>. Cada elemento inorgânico possui uma característica e uma especificidade por órgãos e tecidos, porém geralmente tem predileção pelos tecidos hepático e renal, onde ocorrem os processos de desintoxicação celular, como também pelo sistema reprodutivo<sup>8</sup>.

De acordo com os indicadores epidemiológicos brasileiros, as mulheres adoecem mais frequentemente do que os homens e são mais predispostas à intoxicação<sup>9,10</sup>. Um estudo realizado no estado da Bahia demonstrou alterações citogenéticas em mulheres expostas à poluição ambiental pela presença dos elementos como chumbo e cádmio<sup>11</sup>. Além disso, estudos demonstraram que as diferenças dos mecanismos epigenéticos entre os sexos influenciam na desintoxicação e biotransformação de substâncias tóxicas<sup>12</sup>.

Nesse contexto, o presente trabalho visa avaliar a presença dos elementos inorgânicos no ambiente e nas mulheres do bairro do Elesbão. Para tal, foram utilizados biomarcadores hematológicos e bioquímicos nos indivíduos expostos, bem como a avaliação da presença de manganês (Mn), chumbo (Pb) e outros elementos tóxicos nas matrizes biológicas urina e cabelo, as quais são importantes no monitoramento de sistema de advertência às doenças, almejando a prevenção de problemas de saúde<sup>13,14</sup>.

## MÉTODO

### Área e tipo de estudo

Realizado com mulheres voluntárias residentes no bairro Elesbão há pelo menos 10 anos, localizado próximo a uma mineradora do município de Santana, estado do Amapá. As do grupo não exposto aos metais residiam em Macapá e todas estavam entre 18 e 65 anos de idade. Conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em 2010, a população do Elesbão era de 4.737 habitantes, sendo 2.332, da população feminina. Este estudo é transversal quantitativo, permitindo avaliação epidemiológica e laboratorial das moradoras do Elesbão expostas ao rejeito de minério.

### Amostragem

Após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, com as normas da Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), as participantes do estudo responderam a um questionário socioeconômico e coletaram sangue, cabelo e urina.

Foram coletadas 283 amostras de sangue, sendo 109 de mulheres expostas e 174 de não expostas e, após passarem pelos critérios de exclusão, ficaram 67 amostras pertencentes a mulheres expostas e 99 amostras de não expostas, aptas ao estudo. Não participaram da pesquisa as mulheres fumantes, mulheres que tinham realizado procedimentos químicos no cabelo, trabalhadoras de fábrica de baterias, de fundição, de polimento e refinamento de metais, soldagem, dentre outros. Informações estas retiradas do questionário socioeconômico que serviram como critério de exclusão, uma vez que se procurou selecionar moradoras que sabidamente não realizavam atividades relacionadas com o manuseio de metais.

A aplicação dos questionários e as coletas foram realizadas na Unidade Básica de Saúde do bairro Elesbão e no Laboratório de Análises Clínicas II da Universidade Federal do Amapá (Unifap), no período de novembro de 2018 a junho de 2019. Em todas as amostras de sangue, foram realizados exames laboratoriais para análise hematológica, bioquímica e de coagulação. Realizou-se dosagem dos elementos Pb, Mn e cobre (Cu) em 65 amostras de urina através da Espectrofotometria de Absorção Atômica com Chama (FAAS) no Laboratório de Absorção Atômica e Bioprospecção (LAAB) da Unifap e de Pb, Mn, Cu, ferro (Fe), cádmio (Cd) e arsênio (As) em 18 amostras de cabelo por Espectrometria de Massas com Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-MS) no Laboratório de Espectrometria Atômica (LABSPECTRO) do Departamento de Química da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ).



### Coleta da água

As amostras de água foram coletadas no período chuvoso. Foi coletado um litro de água em dez pontos diferentes do bairro, incluindo Igarapés, em recipientes plásticos apropriados, devidamente identificados. As amostras foram transportadas em caixas térmicas com gelo seco até o laboratório, onde permaneceram sob refrigeração (4°C-8°C) até a análise. O preparo das amostras seguiu os padrões estabelecidos pela *American Public Health Association* (APHA)<sup>15</sup>.

Após homogeneização e filtração, as amostras foram colocadas no espectrofotômetro de FAAS, modelo AA-6300 para determinação dos metais Cd, As, Cu, Fe, zinco (Zn), Pb e Mn no LAAB da Unifap<sup>16,17</sup>.

Foram determinadas curvas de calibração para cada metal analisado a partir de soluções padrão certificadas para FAAS fornecidas pelo Instituto Nacional para Ciência e Tecnologia dos Estados Unidos da América (NIST-USA). As análises foram realizadas em triplicata e o resultado expresso em mg.L<sup>-1</sup>. As concentrações máximas permitidas (CMP) de metais em água doce estão estabelecidas na Resolução do Conselho Nacional do Meio Ambiente (Conama) nº 357, de 17 de março de 2005<sup>18</sup>.

### Coleta do material biológico (sangue, cabelo e urina)

Foi realizada coleta de sangue por meio de punção venosa a vácuo em tubos contendo anticoagulantes EDTA K3 para os exames de hemograma, citrato de sódio 3,2% para tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) e heparina, para determinação de metais pesados. Para as análises bioquímicas, os tubos não continham anticoagulante<sup>6,19</sup>.

A análise sanguínea foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas II da Unifap. O hemograma foi realizado em analisador hematológico Icounter 3D e foram preparados esfregaços sanguíneos para avaliação diferencial e morfológica celular. Os exames de coagulação foram realizados em coagulômetro Clo Timer. As análises bioquímicas foram feitas no analisador automático LAN-DWIND LW C200i com kits de reagentes Labtest.

Coletou-se cerca de 500 mg de cabelo da região occipital com auxílio de uma tesoura de titânio, a uma distância de até 2 cm do escalpo. As amostras foram acondicionadas em invólucros de polietileno fechados hermeticamente com zíper devidamente identificados, mantidos em local seco e limpo e transportados para o LABSPECTRO do Departamento de Química da PUC-RJ para análise<sup>20,21,22,23</sup>.

As amostras de urina foram coletadas pelas participantes da pesquisa em frascos próprios, devidamente identificados, armazenados e transportados. Permaneceram congeladas a -80°C até a análise, realizada no LAAB/Unifap<sup>6</sup>.

### Preparo das amostras para análise

As amostras de urina foram diluídas 1 + 7 em ácido nítrico 0,2% (v/v), conforme metodologia utilizada por Marinha<sup>24</sup>. Após homogeneização, as medições foram realizadas em triplicata para cada metal no equipamento FAAS modelo AA-6300.

Cada amostra de cabelo (cerca de 200 mg a 250 mg) foi submetida a lavagem, de acordo com metodologia adaptada da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA), na qual foram utilizadas água ultrapura e acetona. Primeiramente lavou-se uma vez com acetona, três vezes com a água ultrapura e mais uma vez com acetona. As amostras permaneceram submersas por 10 min em banho ultrassônico em cada solvente. Após a lavagem, as amostras secaram em estufa a 50°C por 12 h.

As amostras foram pesadas após secagem e, de acordo com a massa remanescente, foram separadas em grupos e determinadas as quantidades de ácido nítrico a 65% e peróxido de hidrogênio que seriam utilizados na etapa de digestão.

Após a adição de ácido nítrico, as amostras foram secas em placas de aquecimento a 80°C por 12 h. Em seguida, adicionou-se o peróxido de hidrogênio e foi realizada nova etapa de secagem por 20 min a 80°C. Após atingirem a temperatura ambiente, as amostras foram diluídas com água ultrapura na mesma proporção utilizada para o peróxido. Para finalmente serem analisadas no equipamento de ICP-MS do LABSPECTRO do Departamento de Química da PUC-RJ.

### Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Unifap, por meio do parecer nº 2853167 e nº CAE 94256218.0.0000.0003, em 18 de julho de 2018.

### Tratamento dos dados e análises

Foram realizadas média e desvio-padrão pelo Microsoft Excel 2010. Pelo programa BioEstat 5.0, foi realizado o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, em seguida, para a análise dos dados paramétricos, foi realizado o teste t-student (t) e para os não paramétricos, o Mann-Whitney (U). O nível de significância considerado foi de  $p = 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Questionário socioeconômico

Neste estudo observou-se que 40,9% das mulheres residiam no Elesbão entre 22 e 34 anos. Dentre as características socioeconômicas, destaca-se que 60,0% das mulheres pertenciam a faixa etária entre 18 e 42 anos, em ambos os grupos. Quanto à escolaridade, cerca de 40,0% das mulheres expostas concluíram o ensino médio, seguido de 28,0% com ensino fundamental incompleto, enquanto 30,3% das não expostas apresentaram ensino superior incompleto, seguido de 26,2% com ensino médio completo. Das que trabalhavam, a maioria possuía renda mensal de até meio salário-mínimo no grupo exposto, de até um salário mínimo no não exposto e a maioria não tinha renda mensal.

Estudos mostraram que o nível de escolaridade e renda são fatores que impactam diretamente na percepção de saúde das pessoas, afetando de forma negativa o estado de saúde dos indivíduos que moram em regiões com muita desigualdade, reduzindo em torno



de 4% a chance de serem saudáveis quando comparados com os que moram em regiões menos desiguais<sup>25</sup>. Indivíduos com níveis mais elevados de escolaridade e renda têm mais acesso a bens e serviços de saúde, o que lhes proporciona melhor qualidade de vida<sup>26</sup>.

A água de consumo mais utilizada em ambos os grupos foi a de poço, seguida pela da rede de abastecimento e apenas quatro mulheres expostas utilizavam a água do rio como única fonte de consumo.

Entre os sintomas relatados pelas mulheres expostas estão: anemia, dores musculares, instabilidade emocional e distúrbios do sono e do trato gastrointestinal (TGI). Em relação à fertilidade, 25,4% das mulheres relataram ter diminuição da libido e 20,0% já tiveram aborto. Entre os casais, 16,0% foram considerados estéreis. Quanto à incidência de câncer em pessoas da família, 48,0% das mulheres responderam positivamente, sendo que 30,0% eram de colo do útero.

Os metais pesados (As, Cd, Pb) causam efeitos sobre a infertilidade humana e malformações congênitas, havendo interferência no desenvolvimento neurológico do embrião, abortos, partos prematuros e alterações hormonais<sup>27</sup>.

#### Análise da água

Observaram-se alterações em vários pontos de coleta (Tabela 1). Os metais As, Cu, Fe, Mn, Cd e Pb exibiram concentrações acima dos valores máximos permitidos pela legislação vigente. Fato preocupante, pois são potencialmente tóxicos, arriscando a saúde da população que utiliza a água.

Estudos mostraram que há contaminação por metais pesados no Igarapé que percorre o bairro do Elesbão e que deságua no Rio Amazonas, no qual foram encontradas concentrações elevadas de As e Fe<sup>2</sup>, corroborando com os resultados deste estudo.

Conforme outros estudos de análise da água realizados no bairro do Elesbão, no período do verão amazônico, foram demonstrados elevados índices de Mn e Fe<sup>13,14</sup>. O verão amazônico é um período de estiagem em que ocorre pouca ou nenhuma chuva,

enquanto o inverno amazônico é um período chuvoso, no qual há elevação das águas dos rios possibilitando o desprendimento das concentrações de metais que possivelmente se encontravam no sedimento. No presente estudo, realizado durante o inverno amazônico, encontramos concentrações de diferentes metais.

Em estudo de Facundes<sup>4</sup>, foi relatado alto teor de As em dois poços localizados no fundo da barragem de rejeitos. Contudo, os resultados de amostragens efetuadas de outros pontos de coleta de água para o consumo revelaram que os teores de As foram maiores no Rio Amazonas do que nos poços abertos por particulares no entorno da área industrial da Icomi. Esses valores de As variaram bastante ao longo do ano, sendo maiores nas estações chuvosas, indicando que o Rio Amazonas era um importante transportador de As<sup>4</sup>.

#### Análise dos metais nas matrizes biológicas (urina e cabelo)

Nas concentrações médias achadas nesta pesquisa (Tabela 2), observou-se diferença significativa entre os grupos para o Mn urinário ( $p < 0,0001$ ) e para o Pb e o Mn no cabelo ( $p < 0,05$ ).

Quanto à concentração média do Pb urinário, observou-se que o valor médio encontrado no grupo de mulheres expostas está dentro do valor de referência e no grupo de mulheres não expostas, esse metal não foi detectado.

O Pb é um metal tóxico que se acumula no organismo e pode causar danos ao sistema nervoso central, alterando as funções neurocognitivas e neurofisiológicas tanto em crianças quanto em adultos. Estudos demonstraram que não há nível seguro da presença do Pb sem prejuízo ao organismo, tornando-se uma preocupação para saúde pública qualquer fonte de exposição a este metal<sup>29</sup>.

O organismo exposto ao Pb por longo período tem como resultado a inibição da síntese da hemoglobina, além da redução do tempo de circulação das hemácias, o que causa anemia leve a moderada em adultos e severa em crianças<sup>30</sup>. Anemia foi uma das patologias relatadas pelas mulheres, sendo que cerca de 70,0% estavam no

Tabela 1. Resultados da média e desvio-padrão das concentrações dos metais em mg.L<sup>-1</sup> analisados nos dez pontos de coleta do bairro Elesbão, no período chuvoso da região.

Pontos de Coleta	Cu (mg.L <sup>-1</sup> )	Mn (mg.L <sup>-1</sup> )	Fe (mg.L <sup>-1</sup> )	Cd (mg.L <sup>-1</sup> )	Pb (mg.L <sup>-1</sup> )	As (mg.L <sup>-1</sup> )	Zn (mg.L <sup>-1</sup> )
	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)	(MD ± DP)
VR Conama*	0,009	0,1	0,3	0,001	0,01	0,01	0,18
Ponto 1	0,033 ± 0,018	0,046 ± 0,005	0,905 ± 0,003	0,002 ± 0,001	0,058 ± 0,006	1,4 ± 0,1	0,053 ± 0,001
Ponto 2	0,048 ± 0,017	0,071 ± 0,001	0,295 ± 0,004	ND	ND	2,6 ± 1,2	0,032 ± 0,002
Ponto 3	0,014 ± 0,014	0,061 ± 0,003	0,916 ± 0,029	ND	ND	3,8 ± 0,9	0,029 ± 0,002
Ponto 4	0,022 ± 0,012	0,110 ± 0,010	0,910 ± 0,011	ND	ND	5,4 ± 0,9	0,035 ± 0,003
Ponto 5	0,017 ± 0,011	0,041 ± 0,003	0,489 ± 0,001	ND	ND	7,5 ± 0,7	0,007 ± 0,003
Ponto 6	0,025 ± 0,010	0,049 ± 0,002	0,821 ± 0,052	ND	ND	10,9 ± 0,9	0,01 ± 0,002
Ponto 7	0,012 ± 0,01	0,014 ± 0,003	0,034 ± 0,005	ND	ND	10,3 ± 1,0	0,026 ± 0,001
Ponto 8	0,019 ± 0,009	0,027 ± 0,007	0,069 ± 0,006	ND	ND	11,4 ± 1,1	0,018 ± 0,004
Ponto 9	0,025 ± 0,009	0,344 ± 0,016	1,666 ± 0,104	ND	ND	13,9 ± 0,9	0,018 ± 0,005
Ponto 10	0,024 ± 0,009	0,055 ± 0,001	0,846 ± 0,055	ND	ND	16,9 ± 1,2	0,008 ± 0,002

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

\* Valores de referência em mg.L<sup>-1</sup> segundo Resolução Conama n° 357, de 17 de março de 2005<sup>18</sup>.

ND: não detectado; MD ± DP: média e desvio-padrão.



Tabela 2. Média das concentrações de Pb, Cu, Mn, Cd, As e Fe em urina e cabelo nos grupos compostos por mulheres expostas (n = 29) e não expostas (n = 36). Valores médios (MD), desvio-padrão (DP), teste estatístico e valor de p.

Metais	VR	Grupo		Resultado do teste	p-valor
		Exposto (MD ± DP)	Não exposto (MD ± DP)		
Urina					
Pb	até 50,00 µg.g <sup>-1</sup>	16,90 ± 54,30	0,00	U = 473	0,0800
Cu	até 60,00 µg.L <sup>-1</sup>	45,40 ± 84,20	34,9 ± 49,70	U = 512,5	0,9000
Mn	até 10,00 µg.L <sup>-1</sup>	29,00 ± 33,40	117,7 ± 46,70	t = -8,4	< 0,0001
Cabelo					
Pb	até 9,30 mg.L <sup>-1</sup>	2,40 ± 2,70	0,3 ± 0,30	U = 13,5	0,0200
Cd	até 0,30 mg.L <sup>-1</sup>	0,07 ± 0,05	0,01 ± 0,01	U = 19,5	0,0800
Cu	10,00 a 32,00 mg.L <sup>-1</sup>	11,90 ± 4,30	8,4 ± 2,00	U = 18,0	0,0600
Mn	0,15 a 1,20 mg.L <sup>-1</sup>	4,70 ± 3,00	0,6 ± 0,70	U = 7,0	0,004
As	até 0,15 mg.L <sup>-1</sup>	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	t = 1,3	0,1000
Fe	7,00 a 18,00 mg.L <sup>-1</sup>	34,90 ± 17,40	23,1 ± 28,70	t = 0,9	0,3000

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

VR: valor de referência; MD ± DP: média e desvio-padrão; U: Teste estatístico Mann-Whitney; t: Teste estatístico t-student.

VR da urina - VR para Pb segundo a Norma Regulamentadora n° 7<sup>59</sup> e VR do Cu e Mn segundo Burtis e Burns<sup>28</sup>.

VR do cabelo - VR segundo dados obtidos do LABSEPECTRO do Departamento de Química da PUC-RJ.

grupo exposto e 35,0% no não exposto, porém não foi detectada a presença do metal na urina dessas últimas. Apesar de detectado apenas em um ponto da coleta de água, é um dado relevante que merece mais investigação, ressaltando que não deveria ser encontrado no organismo, como constatado no presente estudo.

Segundo Ramos<sup>5</sup>, ao avaliar exposição ambiental ao Mn em uma população residente próxima a um estaleiro em Angra dos Reis, RJ, as concentrações médias desse metal na urina não tiveram diferenças significativas com resultados dentro do intervalo de referência. Esses resultados não corroboram com o presente estudo.

Entretanto, em outro estudo que avaliou o nível de exposição a metais em trabalhadores da construção naval, observou-se que cerca de 50% das amostras de urina continham Mn acima do valor de referência, indicando a exposição<sup>31</sup>.

A contaminação via oral por Mn em excesso causa danos ao organismo. Alimentos ricos em Mn podem ser de ordem vegetal, como arroz, trigo, cereais, além de frutos do mar e água. Condições encontradas não só no município de Santana, mas também em Macapá, banhada pelo Rio Amazonas. O sedimento analisado nos períodos chuvoso e de estiagem na orla de Macapá continha metais pesados em várias concentrações, como As, Zn, Ni e Mn<sup>32</sup>.

As concentrações médias de Mn em cabelo de adultos residentes em área localizada nas proximidades de uma indústria de ligas de ferro-manganês, na Bahia, estavam cerca de oito vezes mais elevadas que o valor preconizado. Demonstrou-se que a medição do Mn no cabelo é um importante biomarcador ambiental<sup>33</sup>, corroborando com o presente estudo, no qual a média da concentração de Mn em cabelo das moradoras do Elesbão está cerca de quatro vezes acima do valor preconizado.

Outros estudos encontraram índices elevados de Mn em cabelos de crianças expostas a minérios em uma comunidade da Bahia, apresentando 15,20 µg Mn/g cabelo, enquanto a população não exposta

apresentou 1,37 µg Mn/g cabelo<sup>33,34</sup>. Evidenciando que quanto maior a exposição maior será o acúmulo do elemento no organismo.

A análise de Pb em cabelo das moradoras do Elesbão demonstrou significância entre os grupos estudados, sendo que o grupo exposto apresentou resultados cerca de seis vezes maior que o não exposto, embora ambos estejam dentro do intervalo de referência. Fator preocupante, pois se encontrou índice elevado de Pb em um ponto de coleta da água do rio, caracterizando exposição ambiental.

Após o rompimento da barragem de minérios em Mariana, evidenciou-se aumento das concentrações de metais como Pb e Mn nas amostras de cabelo da população local quando comparadas a períodos anteriores. Além disso, o consumo de água e alimentos provenientes do rio contaminado pode influenciar nesses índices<sup>35</sup>.

A análise em cabelo de moradores das comunidades das ilhas da Volta Grande do Rio Xingu e de Belo Monte e Altamira no Pará destacou Pb e mercúrio em concentrações médias elevadas. Embora seja área de garimpo, ressaltamos a importância da contaminação da água do rio utilizada pela população, a qual apresentou maior concentração média de Pb com cerca de quatro vezes o valor médio dos outros tipos de água<sup>36</sup>.

Assim, destacamos que o bairro do Elesbão também está suscetível à contaminação como mostra o resultado nas amostras de cabelo desta população.

#### Avaliação hematológica

Foi encontrada diferença significativa (p < 0,05) entre os grupos estudados nos parâmetros: hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), volume globular médio (VCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM), com indivíduos do grupo exposto apresentando médias ligeiramente inferiores às do grupo não exposto. Em relação aos monócitos (p = 0,0494), ambos os grupos estavam com valores





médios ligeiramente inferiores aos valores de referência; e no tempo de protombina (TP), na razão de normatização internacional (INR) e no tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), o valor médio está dentro dos valores preconizados. Além da concentração média do volume plaquetário médio (VPM), que se encontra discretamente acima do valor de referência (Tabela 3).

As alterações hematológicas evidenciam-se na intoxicação por metais como o Pb, o As, o Fe e o Cd. Na intoxicação crônica por Pb encontramos uma anemia normocítica normocrômica ou microcítica e hipocrômica com síntese diminuída da heme e hemólise aumentada. Também ocorre anisocitose e poiquilocitose, hemácias nucleadas, além de policromasia<sup>37</sup>. Essas alterações descritas acima corroboram com os resultados encontrados neste trabalho.

Um estudo que observou 192 pacientes com história de envenenamento por Pb durante 50 anos, comparando-os com um grupo controle, demonstrou que os indivíduos expostos tinham sete vezes mais chance de desenvolver hipertensão e hematócrito mais baixo que os indivíduos do grupo controle<sup>38</sup>.

Correlacionando um estudo realizado na população exposta do Elesbão, encontrou-se diferença significativa no parâmetro hematócrito<sup>13,14</sup>. Porém, no presente estudo, os outros parâmetros hematimétricos que tiveram significância, não foram

evidenciados no estudo citado<sup>14</sup>, podendo estar relacionado ao n amostral, que no presente estudo é maior.

Os monócitos são células mieloides que derivam da mesma célula progenitora dos neutrófilos. Após formação na medula óssea, são liberados na corrente sanguínea e migram para os tecidos, formando o sistema reticuloendotelial, importante no combate aos microorganismos<sup>39,40</sup>.

O estudo de Lima apresentou significância entre os grupos apenas quanto aos linfócitos com média ligeiramente inferior no grupo exposto<sup>13,14</sup>. Comparando com o presente estudo, foi observada significância na concentração dos monócitos, embora as concentrações médias dos neutrófilos, linfócitos e monócitos estejam dentro dos valores de referência e menores no grupo exposto, indicando leve alteração nas células de defesa do organismo da população estudada.

Conforme estudo que avaliou exposição crônica ao Pb, não foi encontrada diferença significativa nos níveis de linfócitos e neutrófilos entre os grupos estudados, corroborando com o presente estudo<sup>41</sup>.

O plaquetograma deste estudo não apresentou significância como ocorrido em outro estudo envolvendo a mesma população<sup>13,14</sup>. Atribuiu-se essa discordância ao número amostral de cada estudo, já que neste foram analisados 67 indivíduos no

**Tabela 3.** Análise dos parâmetros hematológicos (hemograma e coagulograma) em grupo exposto (n = 67) e não exposto (n = 99) apresentando os valores médios (MD), desvio-padrão (DP), teste estatístico e valor de p.

Parâmetros hematológicos	VR*	Grupo		Resultado do teste	p-valor
		Exposto	Não exposto		
		MD ± DP	MD ± DP		
Eritrócitos (x 10 <sup>12</sup> /L)	3,8 a 4,8	4,7 ± 0,3	4,8 ± 0,3	t = -0,4	0,6860
Hemoglobina (g/dL)	12,0 a 15,0	12,5 ± 1,1	13,0 ± 0,9	U = 2.623,0	0,0220
Hematócrito (%)	36,0 a 46,0	39,2 ± 2,9	40,4 ± 2,3	U = 2.494,0	0,006
VCM (fL)	83,0 a 101,0	82,1 ± 4,9	84,1 ± 4,3	t = -2,7	0,0070
HCM (pg)	27,0 a 32,0	26,4 ± 0,8	27,0 ± 1,5	t = -2,7	0,0070
CHCM (g/dL)	31,5 a 34,5	31,9 ± 0,5	31,8 ± 2,9	U = 2.986,5	0,2770
RDW CV (%)	11,0 a 14,0	10,8 ± 0,8	11,0 ± 3,0	U = 2.986,5	0,9750
Leucócitos (/mm <sup>3</sup> )	3.500,0 a 10.000,0	5.482,0 ± 1.177,0	5.715,0 ± 1.341,0	t = -1,1	0,2570
Neutrófilos (/mm <sup>3</sup> )	1.700,0 a 8.000,0	3.105,0 ± 921,0	3.394,0 ± 1.079,0	t = -1,6	0,0950
Linfócitos (/mm <sup>3</sup> )	900,0 a 2.900,0	1.841,0 ± 464,0	1.890,0 ± 489,0	t = -0,6	0,5180
Monócitos (/mm <sup>3</sup> )	300,0 a 900,0	241,0 ± 219,0	264,0 ± 108,0	U = 2.719,0	0,0400
Eosinófilos (/mm <sup>3</sup> )	50,0 a 500,0	213,0 ± 222,0	174,0 ± 121,0	U = 3.266,0	0,8000
Basófilos (/mm <sup>3</sup> )	até 200,0	0,7 ± 6,3	0,5 ± 5,5	t = 0,2	0,8000
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )	140.000,0 a 450.000,0	248.700,0 ± 58.900,0	250.800,0 ± 49.200,0	t = -0,2	0,8000
VPM (µm <sup>3</sup> )	7,4 a 10,4	10,5 ± 0,6	10,4 ± 0,9	U = 2.991,5	0,2000
PDW (%)	15,0 a 17,0	11,2 ± 1,3	11,1 ± 1,7	t = 0,4	0,6000
P-LCR (%)	15,8	25,7 ± 5,4	24,8 ± 7,0	U = 3.046,0	0,3000
TP (seg)	10,0 a 14,0	10,3 ± 3,9	10,6 ± 1,8	U = 2.287,0	0,0007
TAP (%)	70,0 a 100,0	92,5 ± 13,0	89,5 ± 14,2	t = 1,3	0,1000
INR	0,8 a 1,0	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,2	U = 2.300,0	0,0008
TTPA (seg)	24,0 a 40,0	33,8 ± 8,2	36,9 ± 8,6	U = 2.606,5	0,0100

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

\*Valores de referência conforme Sociedade Brasileira de Análises Clínicas; bulas dos reagentes utilizados; Melo e Silveira<sup>60</sup> e Henry<sup>40</sup>.

VCM: Volume corpuscular médio; HCM: Hemoglobina corpuscular média; CHCM: Concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW: Coeficiente de variação do VCM; VPM: Volume plaquetário médio; PDW: Amplitude de distribuição de plaquetas; P-LCR: Percentual de plaquetas grandes; TP: Tempo de protrombina; TAP: Atividade da protrombina; INR: Razão de normatização internacional; TTPA: Tempo de tromboplastina parcial ativada; MD: Valores médios; DP: Desvio-padrão; U: Teste estatístico Mann-Whitney; t: Teste estatístico t-student.



grupo exposto e 99 do não exposto, todos do sexo feminino, enquanto no estudo acima participaram cerca de 50 pessoas, de ambos os sexos no grupo exposto e 50 no grupo controle.

Porém, o presente estudo e os de Lima<sup>13,14</sup> estão em concordância quanto às alterações na morfologia plaquetária, nos quais se encontraram frequentes macroplaquetas e plaquetas gigantes.

A literatura não detalha tanto a correlação entre testes de coagulação e a presença de metais no organismo. Entretanto, uma vez que os fatores de coagulação são produzidos no fígado, considerando que alguns metais se acumulam neste órgão e dependendo da concentração desses elementos ou de sua simples presença, podem comprometer seu funcionamento causando alterações hematológicas alterando os exames laboratoriais.

Como exemplos, têm-se: o As que, após ser absorvido, se acumula primeiramente no fígado, interferindo nas atividades enzimáticas; o Pb que causa alterações no sistema hematológico; o Cu que tem o fígado como responsável por sua homeostase e, quando em excesso, sobrecarrega os hepatócitos degenerando o órgão; e o Fe que, quando em excesso, é armazenado como ferritina ou hemosiderina, principalmente no fígado e no baço<sup>7,27,28,42,43,44,45</sup>.

Os testes laboratoriais avaliadores dos fatores de coagulação são importantes parâmetros para monitoramento da coagulação sanguínea. Dentre estes, o TP avalia as vias extrínseca e comum da coagulação. É um teste solicitado para realização de exame pré-operatório, na investigação de coagulopatia ou para monitorar tratamento com anticoagulante oral<sup>43,46</sup>.

O INR visa diminuir a variação no resultado de TP entre os diferentes laboratórios clínicos e é muito utilizado para controle da anticoagulação oral, prevenindo fenômenos tromboembólicos e tornando-se um recurso efetivo para reduzir essas complicações<sup>40,43,46,47,48,49</sup>.

O TTPA avalia o funcionamento da via intrínseca e comum da coagulação, detectando deficiências dos fatores VIII, IX, XI e XII, precalicreína e cininogênio de alto peso molecular, dentre outros.

Portanto, é importante que mais estudos sejam realizados para avaliar se as alterações hematológicas de coagulação são provenientes da presença de metal no organismo.

### Alterações morfológicas

Foram analisados esfregaços sanguíneos das participantes de ambos os grupos e observou-se a frequência de ocorrências das principais alterações morfológicas. No grupo exposto, se destacam presença de macroplaquetas em 38,8% das amostras, seguida de anisocitose (28,3%), poiquilocitose (28,3%) e hipocromia (20,8%), além de 8,0% de plaquetas gigantes, enquanto o grupo não exposto apresentou 2,0% de macroplaquetas, 17,0% de anisocitose, 5,0% de poiquilocitose, 9,0% de hipocromia e ausência de plaquetas gigantes.

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos de megacariócitos, anucleados, discoides, produzidos pela medula óssea, responsáveis pela homeostasia primária. As macroplaquetas apresentam

tamanho de 4 a 7  $\mu\text{m}$  e plaquetas gigantes geralmente 10 a 20  $\mu\text{m}$  (Figura 1A). A formação de macroplaquetas e plaquetas gigantes está relacionada à renovação plaquetária acelerada, sendo demonstrada através do aumento do VPM<sup>46,50,51,52</sup>.

O estudo realizado com a população feminina e masculina do Elesbão, apresentou elevado quantitativo de macroplaquetas, assim como a presença da poiquilocitose com destaque para dacriócitos e equinócitos no grupo exposto<sup>13,14</sup>.

No grupo exposto do presente estudo, observou-se frequente poiquilocitose com presença de estomatócitos, dacriócitos e equinócitos, assim como a presença de hipocromia (Figura 1B). Os estomatócitos, eritrócitos com halo central chamado estoma e semelhante à boca de peixe (Figura 1C) ocorrem ocasionalmente em distensões de sangue normal e na estomatocitose hereditária, hepatopatias, alcoolismo e também devido a exposição dos eritrócitos a substâncias catiônicas e medicamentos<sup>43,53</sup>.

Os dacriócitos (Figura 1D) estão presentes em patologias do tipo mielofibrose, anemias hemolíticas adquiridas, anemia megaloblástica, hiperesplenismo. Equinócitos, hemácias com alteração em sua forma discoide, apresentando-se cobertas de 10 a 30 espículas com forma e distribuição relativamente regulares (Figura 1E), podem estar presente em doença renal e hepática, além de ser artefato de preparo da extensão (pH alcalino do vidro) ou excesso de EDTA<sup>43,53</sup>.

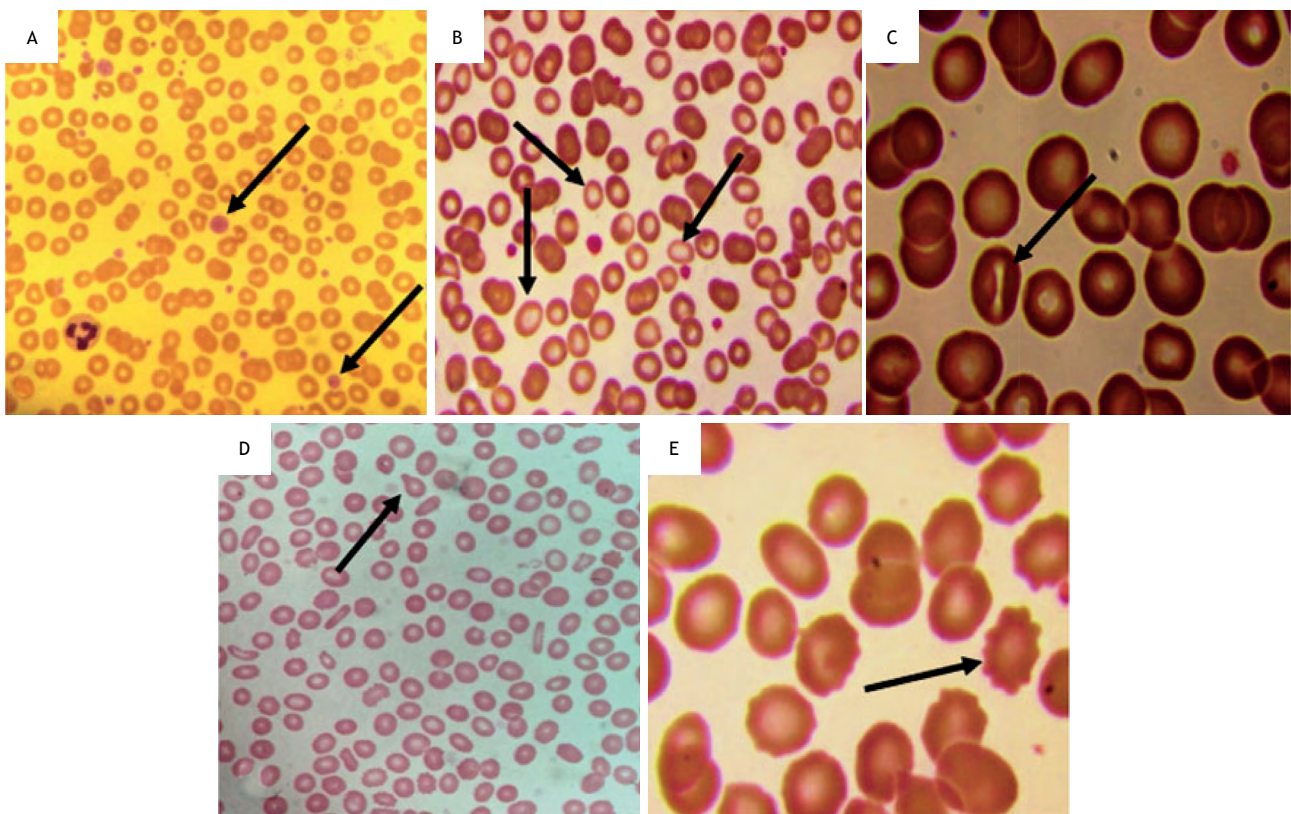
### Testes bioquímicos (marcadores da função hepática e renal)

Baseando-se nos resultados dos marcadores hepáticos e renais dos grupos estudados encontramos diferença significativa nos parâmetros: bilirrubina total ( $p = 0,0001$ ), bilirrubina direta ( $p = 0,0003$ ), bilirrubina indireta ( $p = 0,0081$ ), fosfatase alcalina ( $p = < 0,0001$ ) e creatinina ( $p < 0,0001$ ) (Tabela 4), com concentrações médias dentro dos valores de referência.

Embora as concentrações médias dos grupos estudados estejam dentro dos intervalos de referência preconizados, observa-se que a fosfatase alcalina (FAL) da população exposta é mais elevada do que a da não exposta, com 12,0% das mulheres expostas apresentando FAL acima do máximo permitido, enquanto apenas 3,0% das não expostas apresentaram valores alterados.

Considerando que a exposição aos metais pode causar hepatopatias, os dados bioquímicos podem estar correlacionados com os metais detectados nas águas de consumo estudadas. O Mn, quando em excesso no organismo, encontra-se em níveis mais elevados no fígado, conjugado aos sais biliares. O excesso de Fe no sangue provoca a hemocromatose, doença que acumula ferro na forma de ferritina nos músculos, fígado, pâncreas, articulações provocando danos a eles. O As acumula-se principalmente no fígado, assim como o Pb<sup>41,42,54</sup>.

Neste estudo, as transaminases hepáticas (AST, ALT) não apresentaram diferença significativa entre os grupos, não corroborando com outro estudo realizado no qual se observou significância para a ALT na população feminina estudada<sup>13,14</sup>. Entretanto, em ambos, os resultados da população exposta estão maiores do



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Figura 1. (A) Macroplacas e Plaquetas Gigantes, (B) Hipocromia e Anisocitose, (C) Estomatócitos, (D) Dacriócitos, (E), Equinócitos.

Tabela 4. parâmetros bioquímicos bilirrubina total, bilirrubina direta, bilirrubina indireta, fosfatase alcalina (FAL), AST/TGO, ALT/TGP, Gama GT, ureia e creatinina realizados nos grupos exposto e não exposto. Valores médios (MD), desvio-padrão (DP), teste estatístico e valor de p.

Exames bioquímicos	VR*	Grupo		Resultado do teste	p-valor
		Exposto	Não exposto		
		MD ± DP	MD ± DP		
Bilirrubina total	Até 1,2	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,2	t = -3,90	0,0001
Bilirrubina direta	Até 0,4	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	t = -3,70	0,0003
Bilirrubina indireta	Até 0,8	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	U = 2.511,50	0,0080
Fosfatase alcalina	27,0 a 100,0	73,3 ± 25,0	50,0 ± 24,6	t = 5,90	< 0,0001
AST/TGO (U/L)	Até 42,0	22,8 ± 9,1	20,9 ± 8,4	U = 2.935,50	0,2000
ALT/TGP (U/L)	Até 42,0	20,0 ± 10,2	19,5 ± 12,7	t = -1,80	0,0600
Gama GT(U/L)	5,0 a 58,0	36,7 ± 28,1	37,5 ± 29,6	t = -0,09	0,9000
Ureia	10,0 a 45,0	30,3 ± 9,8	31,7 ± 8,2	t = -0,70	0,4000
Creatinina	0,4 a 1,3	0,5 ± 0,2	0,8 ± 0,2	t = -7,00	< 0,0001

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

\*VR: Valor de referência de acordo com os kits reagentes de bioquímica Labtest utilizados nas dosagens. AST/TGO: Aspartato aminotransferase ou transaminase oxalacética; ALT/TGP: Alanina aminotransferase; U: Teste estatístico Mann-Whitney; t: Teste estatístico t-student.

que a do grupo controle mesmo, encontrando-se dentro do valor de referência preconizado.

A exposição crônica aos metais pode influenciar esses resultados, entretanto, a creatinina pode ser alterada por vários fatores, como o esforço físico, ação de alguns medicamentos e desnutrição<sup>55,56</sup>. Segundo Ramos e Marini<sup>57</sup>, a elevação do nível sérico de creatinina pode ser encontrada na necrose muscular esquelética ou atrofia, insuficiência cardíaca congestiva, choque, diarreia ou fístulas gastrointestinais, diabetes não controlado, dentre

outros<sup>57</sup>. Fatores como etnia, raça, idade e sexo também influenciam no nível sérico de creatinina<sup>58</sup>.

Um estudo que realizou o comparativo entre grupos dos marcadores da função renal na população do Elesbão não encontrou significância estatística. No entanto, em sua avaliação renal individual, evidenciou-se que sete indivíduos do grupo exposto apresentaram alterações na creatinina e um na ureia e no não exposto não houve alterações<sup>14</sup>. Ao compararmos a análise dos grupos com o presente estudo, pode ser observado que os resultados da



ureia corroboraram com o estudo citado acima. Entretanto, os da creatinina apresentaram significância estatística.

## CONCLUSÕES

Após análises em amostras da água do Rio Amazonas e Igarapés, utilizada pelas moradoras do Elesbão, foi detectada a contaminação por metais. A exposição prolongada pode comprometer a saúde da população, podendo estar relacionada com as alterações nos exames hematológicos, morfológicos, bioquímicos e de coagulação.

Ao analisar as matrizes biológicas urina e cabelo, encontramos concentrações significativamente elevadas de Mn, principal minério de extração local.

Porém, estudos mais aprofundados e direcionados à saúde da mulher precisam ser realizados com o aumento no número de participantes e a inclusão de outros parâmetros como a análise de hormônios e marcadores genéticos.

A alta presença do metal As na água do rio deve ser avaliada nas matrizes biológicas bem como a inclusão da população de crianças, por se tratar de um grupo especialmente sensível à toxicidade de metais.

Por fim, a investigação de outras fontes de exposição a metais é de extrema importância para que possam ser tomadas medidas de prevenção visando eliminar ou minimizar os riscos dos efeitos adversos relacionados à exposição e, assim, melhorar a qualidade de vida da população.

## REFERÊNCIAS

1. Asmus CIRF, Barbosa AP, Meyer A, Damasceno N, Rosa ACS, Medronho R et al. Rio birth cohort study on environmental exposure and childhood development: pipa project. *Ann Global Health*. 2020;86(1):1-10. <https://doi.org/10.5334/aogh.2709>
2. Lima MO, Faial KRF, Brabo ES, Santos ECO, Angélica RS, Mendes RA et al. Avaliação de arsênio total, de elementos traços e bacteriológica em águas de consumo na comunidade do Elesbão, município de Santana, estado do Amapá, Brasil. *Cad Saúde Colet*. 2007;15(4):467-82.
3. Santos ECO, Jesus IM, Brabo ES, Fayal KF, Sá Filho GC, Lima MO et al. Exposição ao mercúrio e ao arsênio em estados da amazônia: síntese dos estudos do Instituto Evandro Chagas/Funasa. *Rev Bras Epidemiol*. 2003;6(2):171-85. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2003000200010>
4. Facundes RS. Danos socioambientais provenientes do manuseio inadequado de rejeitos de manganês e as implicações para a vida e a saúde dos moradores da vila do Elesbão [dissertação]. Macapá: Universidade Federal do Amapá; 2011.
5. Sousa JKC. Avaliação de impactos ambientais causados por metais-traço em água, sedimento e material biológico na Baía de São Marcos, São Luís - Maranhão [doutorado]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2009.
6. Ramos TD. Avaliação da exposição ambiental ao manganês na população residente no entorno de um estaleiro no município de Angra dos Reis, RJ [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2013
7. Ruppenthal JE. Toxicologia. Santa Maria: Rede e-Tec Brasil; 2013.
8. Teixeira DCL, Moreira IFV, Coelho MA, Amaral YFQ, Cupertino MC. Exposure to inorganic environmental contaminants and damage to human health. *Braz J Health Rev*. 2020;3(4):10353-69. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n4-256>
9. Ministério da Saúde (BR). Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
10. Lobo F. Metais tóxicos e suas consequências para a saúde humana. *EcoDebate*. 1 ago 2011 [acesso 10 fev 2020]. Disponível em: <https://www.ecodebate.com.br/2011/08/01/metais-toxicos-e-suas-consequencias-para-a-saude-human-a-artigo-de-frederico-lobo>
11. Rodrigues CV. Efeito mutagênico ambiental de metais pesados em mulheres de Santo Amaro da Purificação, Bahia [dissertação]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2002 [acesso 7 abr 2020]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34260>.
12. Liang X, Feswick A, Simmons D, Martyniuk CJ. Environmental toxicology and omics: a question of sex. *J Proteomics*. 2018;172:152-64. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2017.09.010>
13. Lima SEA, Almeida AF, Bezerra RM, Braga FS, Azevedo BO, Milhomen WMC et al. Biomonitoring through the laboratory evaluation of a population exposed to ores. *Rev Cienc Farm Básica Apl*. 2017;38(1):1-9.
14. Lima SEA. Biomonitoramento através da avaliação laboratorial de uma população exposta a metais no município de Santana, Amapá, Brasil [dissertação]. Macapá: Universidade Federal do Amapá; 2018.
15. American Public Health Association - APHA. Standard methods for the examination of water and wastewater. 22a ed. Washington: American Public Health Association; 2012.
16. Lima DP. Avaliação da contaminação por metais pesados na água e nos peixes da bacia do rio Cassiporé, estado do Amapá, Amazônia, Brasil [dissertação]. Macapá: Universidade Federal do Amapá; 2013.
17. Lima DP, Santos C, Silva RS, Yoshioka ETO, Bezerra RM. Contaminação por metais pesados em peixes e água da bacia do rio Cassiporé, Estado do Amapá, Brasil. *Acta Amaz*. 2015;45(4):405-14. <https://doi.org/10.1590/1809-4392201403995>
18. Conselho Nacional do Meio Ambiente - Conama. Resolução Nº 357, de 17 de março de 2005. Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 18 mar 2005.



19. Ministério da Saúde (BR). Coleta de sangue: diagnóstico e monitoramento das DST, Aids e hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
20. Pozebon D, Dressler VL, Curtius AJ. Análise de cabelo: uma revisão dos procedimentos para a determinação de elementos traço e aplicações. *Quim Nova*. 1999;22(6):838-46. <https://doi.org/10.1590/S0100-40421999000600011>
21. Frazão SV. Estudo da determinação de elementos traço em cabelos humanos pelo método de análise por ativação com nêutrons [mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
22. Moreau RLM, Siqueira MEPB. Ciências farmacêuticas: toxicologia analítica. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
23. Mendes SUR. Avaliação dos teores de mercúrio em crianças residentes em área de garimpo no município de Chapada de Natividade, Tocantins [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2017.
24. Marinha MSS. Níveis de cádmio em sangue e urina dos habitantes do entorno de uma reserva ecológica no pantanal mato-grossense [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2011.
25. Noronha KVMS, Andrade MV. O efeito da distribuição de renda sobre o estado de saúde individual no Brasil. *Rev Pesq Plan Econ*. 2008;37(3):521-56.
26. Marinho IG, Lima Junior CAA, Cardoso AKM, Barboza NM, Menezes RAO. Fatores de risco para doenças crônicas não-transmissíveis em moradores no entorno de áreas alagadas na periferia de Macapá, Amapá. *Braz J Health Rev*. 2018;1(1):148-63.
27. Pinheiro MO, Souza CB. Efeitos teratogênicos dos metais pesados sobre a infertilidade humana e malformações congênitas. *Rev Unilus Ens Pesq*. 2017;14(35):47-58.
28. Burtis CA, Burns DE. Fundamentos de química clínica e diagnóstico molecular. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012.
29. Alvarenga KF, Morata TC, Lopes AC, Feniman MR, Corteletti LCBJ. Brainstem auditory evoked potentials in children with lead exposure. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81(1):37-43. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2013.12.001>
30. Moreira FR, Moreira JC. Os efeitos do chumbo sobre o organismo humano e seu significado para a saúde. *Rev Panam Salud Publica*. 2004;15(2):119-29.
31. Moreira MFR, Ferreira AP, Araújo UC. Determinação dos níveis de exposição de metais em trabalhadores da construção naval: impactos e desafios. *Rev Bras Med Trab*. 2016;14(1):19-28.
32. Cunha EL. Avaliação da contaminação bacteriana e por metais pesados na orla fluvial do município de Macapá, Amapá [dissertação]. Macapá: Universidade Federal do Amapá; 2012.
33. Viana GFS. Avaliação da exposição ambiental ao manganês por marcadores não invasivos e efeitos neuropsicológicos em adultos [dissertação]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2013.
34. Menezes-Filho JA, Paes CR, Pontes AC, Moreira JC, Sarcinelli PN, Mergler D. High levels of hair manganese in children living in the vicinity of a ferro-manganese alloy production plant. *Neurotoxicology*. 2009;30(6):1207-13. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.04.005>
35. Paulelli ACC. Avaliação da exposição a elementos químicos em moradores residentes em áreas atingidas pelo rompimento da barragem de rejeitos de minério de ferro em Mariana (MG) [doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2019.
36. Saraiva ACF, Pereira SFP. Avaliação de chumbo em cabelo de populações de área de garimpo: região da volta grande do rio Xingu. In: *Anais do 5º Congresso Brasileiro de Pesquisas Ambientais e Saúde*; Santos, Brasil. Santos: Council of Researches in Education and Sciences; 2005.
37. Williamson MAL, Snyder M. Interpretação de exames laboratoriais. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
38. Sá PGS. Contaminação do ambiente marinho por metais pesados e suas implicações sobre comunidades de pescadores artesanais [doutorado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 1999.
39. Failace R. Hemograma: manual de interpretação. Porto Alegre: Artmed; 2009.
40. Henry JB. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 21a ed. São Paulo: Manole; 2013.
41. Xu J, Zhao M, Pei L, Liu X, Wei L, Li A et al. Effects of heavy metal mixture exposure on hematological and biomedical parameters mediated by oxidative stress. *Sci Total Environ*. 2020;705. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134865>
42. Baierle M, Valentine J, Paniz C, Moro A, Barbosa JR F, Garcia SC. Possíveis efeitos do cobre sanguíneo sobre parâmetros hematológicos em idosos. *J Bras Patol Med Labor*. 2010;46(6):463-70. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442010000600006>
43. Silva PH, Alves HB, Comar SR, Hennemberg R, Merlin JC, Stinguen ST. Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos. Porto Alegre: Artmed; 2016.
44. Squitti R, Guidoni R, Simonelli I, Ivanova ID, Colabufo NA, Zuin M et al. Copper dyshomeostasis in Wilson disease and Alzheimer's disease as shown by serum and urine copper indicators. *J Trace Elem Med Biol*. 2018;45:181-8. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.11.005>
45. Hu Y, Zhou J, Du B, Liu H, Zhang W, Liang J et al. Health risks to local residents from the exposure of heavy metals around the largest copper smelter in China. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2019;171:329-36. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.12.073>
46. Naoum FA. Doenças que alteram os exames hematológicos. Rio de Janeiro: Atheneu; 2010.
47. Hospital Albert Einstein. Diretrizes assistenciais: protocolo de anticoagulação oral. São Paulo: Hospital Albert Einstein; 2012[acesso 21 nov 2019]. Disponível em: <https://docplayer.com.br/21403022-Diretrizes-assistenciais.html>
48. Araújo ACO, Domingues RB, Bellen BV. Determinação do INR: comparação entre método convencional e dispositivo portátil. *J Vasc Bras*. 2014;13(2):88-93. <https://doi.org/10.1590/jvb.2014.051>



49. Camargos AMT, Giarola FC, Rocha F, Castro IA, Fonseca LHR, Cardoso Júnior MD et al. Protocolo clínico: monitorização de pacientes em uso de varfarina ambulatório universitário. Divinópolis: Universidade Federal de São João Del Rei; 2017.
50. Castro HC, Ferreira BLA, Nagashima T, Schueler A, Rueff C, Camisasca D et al. Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. J Bras Patol Med Lab. 2006;42(5):321-32. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442006000500004>
51. Farias MG, Bó SD. Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio. J Bras Patol Med Lab. 2010;46(4):275-81. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442010000400003>
52. Pereira AV, Rocha FDLM, Oliveira AN, Tapety FI, Cavalcante AACM, Chaves TVSC. Haematological and genotoxic profile study of worker exposed to medical waste. Rev Pesq Cuid Fundam. 2013;5(6):160-8. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v5.3397>
53. Bain BJ. Células sanguíneas: um guia prático. Porto Alegre: Artmed; 2016.
54. US Department of Health and Human Services - DHHS. Toxicological profile for manganese. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2012[acesso 4. ago 2020]. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.pdf>
55. Dalton RN. Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. J Bras Patol Med Lab. 2011;47(1):8-11. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442011000100001>
56. Morales AP, Maciel RN, Jorge FS, Arêas Neto NT, Cordeiro DC, Viana MAS et al. Alterações dos níveis séricos de creatinina, ácido úrico, creatina kinase e da taxa de filtração glomerular em corredores de “rua”. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum. 2013;15(1):71-81. <https://doi.org/10.1590/1980-0037.2013v15n1p71>
57. Ramos G, Marini DC. Exames bioquímicos relacionados a alterações renais. Foco Cad Est Pesq. 2014;5(6):11-26.
58. Brito TNS, Oliveira ARA, Silva AKC. Taxa de filtração glomerular em adultos: características e limitações das equações utilizadas. Rev Bras Anal Clín. 2016;48(1):7-12.
59. Ministério do Trabalho (BR). Norma regulamentadora Nº 7, de 5 de julho de 1978. Estabelece a obrigatoriedade de elaboração e implementação, por parte de todos os empregadores e instituições que admitam trabalhadores como empregados, do programa de controle médico de saúde ocupacional PCMSO, com o objetivo de promoção e preservação da saúde do conjunto dos seus trabalhadores. Diário Oficial União. 6 jul 1978.
60. Melo MAW, Silveira CM. Laboratório de hematologia: teorias, técnicas e atlas. Rio de Janeiro: Rubio; 2015.

#### Contribuição dos Autores

Cardoso FMN, Gomes MRF - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Cardoso FMN, Telles CR, Milhomem WMC, Trindade Junior SV, Vidal LJG, Bezerra RM, Braga FS, Vasconcelos HCG, Almeida AF, Lima SEA - 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.

# Compreensão de consumidores sobre a rotulagem nutricional: o modelo de alerta em triângulos

## Consumer understanding of nutrition labeling: the triangle alert model

Susana Pereira Antunes  
Procópio\* 

Clarice Lima Alvares da Silva 

Angélica Cotta Lobo Leite  
Carneiro 

### RESUMO

**Introdução:** A proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos tem sido apontada atualmente por diversos pesquisadores e entes governamentais, como a que possibilita melhor compreensão do rótulo pelos consumidores. A referida proposta descreve que informações como excesso de ingredientes ou nutrientes com baixo valor nutricional sejam destacadas nos rótulos por cores e símbolos (triângulo) que chamem a atenção do consumidor. **Objetivo:** Analisar a compreensão de consumidores sobre o modelo de rotulagem nutricional de alerta em triângulos em comparação com o rótulo atualmente utilizado no Brasil. **Método:** Estudo transversal, realizado com 108 adultos, abordados aleatoriamente por conveniência, enquanto participavam de duas feiras de saúde, ocorridas em um município mineiro, nos meses de abril e maio de 2019. Os participantes foram entrevistados com base em um questionário que, além de caracterizá-los, buscou investigar seus comportamentos quanto à rotulagem e sua compreensão sobre o modelo de rotulagem nutricional de alerta em triângulo. Foram apresentados dois rótulos de alimentos (biscoito salgado e óleo de soja) elaborados a partir da proposta de triângulos. Os resultados foram analisados por distribuição de frequência e associações entre compreensão do rótulo e características dos participantes (teste qui-quadrado de Pearson). **Resultados:** Entre os participantes, a maioria era de mulheres, com graduação ou ensino médio. Verificou-se que 81,00% dos entrevistados compreenderam que o alerta frontal em triângulo indicava os componentes em excesso no alimento e 68,00% que o destaque em amarelo na tabela nutricional indicava excesso de ingrediente. Quando comparados o rótulo usado atualmente e a proposta de rotulagem em triângulo, 88,00% dos entrevistados preferiram a nova proposta. **Conclusões:** Houve maior aceitação da proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos em relação ao atual rótulo adotado no Brasil, especificamente em função da facilidade de leitura e de compreensão do rótulo e do alerta para a quantidade e a qualidade nutricional dos alimentos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Rotulagem de Alimentos; Rotulagem Nutricional; Modelo de Rotulagem; Compreensão do Consumidor

### ABSTRACT

**Introduction:** Several researchers and government entities have currently pointed out the proposal for the triangle alert model in nutritional labeling, in order to allow consumers to better understand the label. This proposal describes that information such as excess of ingredients or nutrients that are harmful to health be highlighted on the labels by colors and symbols (triangle) that draw the consumer's attention. **Objective:** To analyze consumers' understanding of the nutritional triangle alert labeling model in comparison with the label currently used in Brazil. **Method:** Cross-sectional study carried out with 108 adults, randomly approached for convenience, while participating in two health fairs that took place in a municipality in Minas Gerais in April and May of 2019. Participants were interviewed based on a questionnaire that, in addition to characterizing, sought to investigate their behavior regarding labeling and their understanding of the triangle

Universidade Federal de Juiz  
de Fora, Governador Valadares,  
MG, Brasil

\* E-mail: susanaantunes\_mdo@  
hotmail.com

Recebido: 03 dez 2019  
Aprovado: 05 ago 2021



nutritional labeling alert model. The interviewee was presented with two food labels (salted crackers and soy oil) elaborated from the triangle proposal. The results were analyzed by distribution frequency and associations between understanding the label and characteristics of the participants (Pearson's chi-square test). **Results:** Among the participants, the majority were women, with higher education high school. The study showed that 81.00% understood that the frontal triangle warning indicated excess components in the food and 68.00% understood that the yellow highlight on the nutritional table indicated excess ingredient. When comparing the currently used label and the proposed triangle labeling, 88.00% of the respondents preferred the new proposal. **Conclusions:** There was a greater acceptance of the proposed nutritional labeling of warning in triangles in relation to the current label adopted in Brazil, specifically due to the ease of reading and understanding of the label and the alert for the quantity and nutritional quality of the food.

**KEYWORDS:** Food Labeling; Nutrition Labeling; Labeling Model; Consumer Understanding

## INTRODUÇÃO

A promoção e a proteção em saúde têm como principais fatores a alimentação e a nutrição adequadas, que visam garantir ao organismo humano energia e nutrientes para pleno crescimento, desenvolvimento e manutenção do estado nutricional e da saúde<sup>1,2</sup>.

Nas últimas três décadas, as mudanças no padrão alimentar da população brasileira têm levado a um crescente excesso de peso devido ao aumento do consumo de alimentos industrializados que contém muitos açúcares e gorduras (excesso de calorias), além da redução no consumo dos alimentos *in natura* ou minimamente processados, causando desequilíbrio na oferta de nutrientes ao organismo. Essa tendência, dentre outros fatores, é determinante para o acometimento de doenças crônicas não transmissíveis, que são a principal causa de morbimortalidade entre adultos no Brasil<sup>1,3,4,5</sup>.

Segundo Souza et al.<sup>6</sup>, “o consumo alimentar é um determinante da saúde cujo caráter positivo ou negativo depende de informação”. Verifica-se a partir dessa perspectiva que as estratégias de educação alimentar e nutricional devem incluir intervenções que facilitem o entendimento da população, o que pode proporcionar o desenvolvimento da autonomia e da capacidade do sujeito para fazer escolhas alimentares mais saudáveis. Nesse sentido, os rótulos de alimentos industrializados se configuram como um importante veículo de informação, que permite ao consumidor comparar diferentes produtos alimentícios e escolhê-los de forma mais consciente<sup>6</sup>.

O consumo alimentar é um dos principais fatores de risco para as elevadas taxas de doenças crônicas não transmissíveis e um grande problema de saúde pública no Brasil<sup>1,2,3</sup>. As mudanças no estilo de vida e o aumento de alimentos disponíveis têm demonstrado correlação positiva para a redução rápida da desnutrição em crianças e adultos, mas negativa para o aumento da prevalência de sobrepeso<sup>7,8</sup>.

Atualmente, a Política Nacional de Alimentação e Nutrição estabelece diretrizes que buscam incentivar, apoiar e proteger a saúde da população, a partir da reorientação dos serviços de saúde e da divulgação de informações que capacitem a população para escolhas alimentares mais saudáveis; ou seja, a promoção da prática do autocuidado<sup>1,4</sup>.

A alimentação saudável, portanto, é um alvo importante das ações de educação em saúde e nutrição para a maior independência do indivíduo. Desse modo, considerando que, dentre as

fontes de informações sobre alimentação, aquelas contidas nos rótulos alimentares são as mais acessíveis para a população brasileira, a rotulagem nutricional, se bem compreendida, pode proporcionar o desenvolvimento da autonomia do indivíduo nas escolhas de alimentos saudáveis<sup>8</sup>.

De acordo com o artigo 6º, inciso III, do Código de Defesa do Consumidor (CDC)<sup>9</sup>, o consumidor tem direito à “informação adequada e clara sobre diferentes produtos e serviços, com uma especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, bem como os riscos apresentados”.

Para o atendimento ao CDC e aos instrumentos harmonizados no Mercado Comum do Sul (Mercosul), foi necessária a revisão das normas brasileiras de rotulagem nutricional de alimentos e a sua adequação com relação ao Regulamento Técnico Mercosul para Rotulagem de Alimentos Embalados<sup>10,11</sup>.

A regulamentação da rotulagem nutricional no Brasil é definida por meio das Resoluções de Diretoria Colegiada (RDC) emitidas e publicadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa): RDC n° 360, de 23 de dezembro de 2003, e RDC n° 359, de 23 de dezembro de 2003. A RDC n° 360/2003 define a rotulagem nutricional como toda descrição destinada a informar ao consumidor sobre as propriedades nutricionais do alimento, devendo compreender a declaração de valor energético e nutrientes, além de propriedades nutricionais<sup>12,13</sup>. A RDC n° 359/2003 estabelece os tamanhos das porções dos alimentos embalados, bem como a medida caseira ao detalhar os utensílios geralmente utilizados<sup>12</sup>.

No entanto, a obrigatoriedade da rotulagem pelos fabricantes não garante a compreensão do consumidor sobre o significado das informações oferecidas. No estudo de Pontes et al.<sup>14</sup>, em diferentes regiões do Brasil, foi encontrado que 70% das pessoas consultam os rótulos durante a compra de alimentos. Contudo, mais de 50% não compreende ou não consegue interpretar corretamente as informações contidas neles. O estudo de Machado et al.<sup>15</sup> mostrou que os valores energéticos e a composição de nutrientes são observados, respectivamente, por 5% e 2% dos consumidores entrevistados, no momento da consulta aos rótulos de alimentos. Nesse sentido, entende-se serem necessários mudanças ou ajustes na rotulagem nutricional brasileira de tal forma que fique mais compreensiva para o consumidor.





De acordo com a literatura científica nacional e internacional, a melhor proposta para uma nova rotulagem nutricional brasileira que atenda às necessidades do consumidor foi apresentada pelo Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (IDEC) ao Grupo de Trabalho sobre Rotulagem Nutricional (GTRN), criado para auxiliar a Anvisa na criação de regulamentações sobre o tema. Esse modelo é baseado na atual rotulagem do Chile e visa incluir um selo de advertência frontal, representado por um triângulo em produtos com elevada quantidade de nutrientes que devam ter ingestão reduzida na dieta do consumidor. O destaque em cores na tabela nutricional (no verso do rótulo) também contempla essa proposta, assim como a inclusão de frase de advertência ao uso moderado em ingredientes culinários<sup>5,16,17,18,19</sup>.

Contudo, de maneira complementar, mais estudos científicos sobre a efetividade dessa proposta para o consumidor brasileiro tornam-se indispensáveis. Diante do exposto, a presente pesquisa objetivou analisar a compreensão de consumidores sobre o modelo de rotulagem nutricional de alerta em triângulos em comparação com o rótulo atualmente utilizado no Brasil.

## MÉTODO

### Tipo do estudo

Trata-se de levantamento de campo do tipo observacional e transversal. Nesse caso, o pesquisador colhe dados uma única vez, sem intervir nas respostas do participante da pesquisa<sup>20,21</sup>. Essa estratégia foi escolhida devido à sua eficácia para estudos de opiniões e atitudes, caracterizada pela interrogação direta das pessoas cujo entendimento deseja-se conhecer<sup>22,23</sup>.

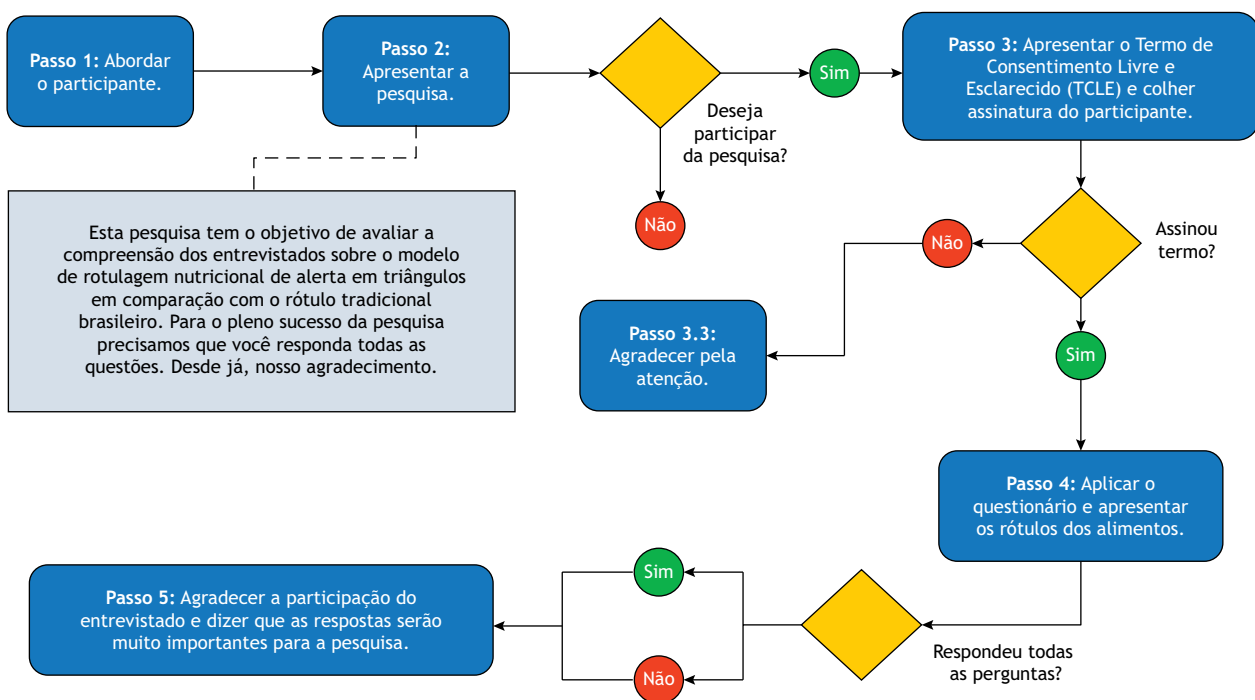
### Participantes e local da pesquisa

Foram convidados para participar da pesquisa pessoas maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que participaram de uma das duas feiras de saúde, abertas à população, realizadas pela Universidade Federal de Juiz de Fora, *campus* Governador Valadares (UFJF/GV), em Minas Gerais. Essas feiras ocorreram nos dias 27 de abril e 11 de maio de 2019 em duas praças públicas do município. A escolha desses eventos justifica-se por se tratar de um ambiente bastante atrativo para o público-alvo da pesquisa, ou seja, público diversificado em idade e características sociodemográficas, incluindo os analfabetos, uma vez que, habitualmente, muitos deles são responsáveis por fazerem a compra de alimentos.

O número de entrevistados foi estabelecido por conveniência. Os participantes das feiras eram abordados pelos pesquisadores e, caso concordassem em participar da pesquisa, eram entrevistados. Se negassem, outro participante era abordado (Figura 1). Esse procedimento foi repetido ininterruptamente após cada entrevista, durante as 4 h, que duraram cada uma das feiras de saúde. Foram consideradas elegíveis para o estudo as pessoas que transitavam pelas feiras, no momento da coleta de dados, maiores de 18 anos e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao final das duas feiras, um total de 108 pessoas foram entrevistadas.

### Técnica e instrumentos de coleta e análise de dados

A técnica utilizada para a coleta de dados foi a entrevista. O entrevistado respondeu a um questionário estruturado, que foi lido e preenchido pela pesquisadora e por aplicadores treinados.



Fonte: Elaborada pelas autoras, 2019.

Figura 1. Passos para a coleta de dados.



O questionário foi composto por 12 perguntas divididas em três partes. Na primeira, as questões versavam sobre perfil sociodemográfico e foram investigados o sexo, a idade e a escolaridade dos entrevistados. A faixa etária estudada foi a adulta (18 a 60 anos), dividida, para fins de análise, em: adultos jovens (18 a 34 anos), adultos maduros (35 a 59 anos)<sup>24</sup> e idosos (acima de 60 anos).

Na segunda parte do questionário, objetivou-se investigar o comportamento do entrevistado quanto à rotulagem de alimentos. Para tal, questionou-se sobre a frequência de compra, a leitura e a compreensão da informação nutricional dos rótulos de alimentos.

A terceira e última parte investigou a compreensão do entrevistado sobre as mudanças propostas para a rotulagem nutricional de alerta em triângulos. Nesse momento, os aplicadores apresentavam ao entrevistado dois rótulos, um de um alimento industrializado com rótulo atual (reprodução exata de como é comercializado atualmente, porém em tamanho maior para facilitar a visualização em um ambiente com tantas distrações como o de uma feira ao ar livre) e outro rótulo, desse mesmo alimento, adaptado à proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos (Figura 2).

A intenção ao apresentar esses dois rótulos para o entrevistado foi permitir que o consumidor visualizasse da forma como é atualmente e da forma como seria se fosse adaptado à proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos. Essa forma de apresentar também buscou abarcar o público de entrevistados analfabetos. O que se pretendeu foi verificar se, mesmo sem saber ler, o consumidor analfabeto conseguiria compreender minimamente o que o alerta em triângulos pretende indicar.

Ao se elaborar os rótulos que seriam utilizados para a pesquisa, buscou-se abarcar todo padrão de rotulagem estabelecido na proposta de alerta em triângulos, sendo eles: 1) selo de advertência frontal em formato de triângulo; 2) destaque em cores na tabela nutricional (no verso do rótulo) nos produtos com elevada quantidade de nutrientes que devam ter ingestão reduzida na dieta do consumidor; 3) frase de advertência ao uso moderado nos ingredientes culinários como óleo, sal e açúcar.

Os rótulos de alimentos industrializados utilizados na pesquisa foram do biscoito salgado e do óleo de soja, pois esses alimentos estão entre os mais consumidos pela população brasileira segundo o Inquérito Nacional de Alimentação (INA), realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>25</sup>. Além disso, o óleo foi escolhido por se tratar de um ingrediente culinário que possui normatização específica na proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos. Desta forma, se apresentou para o entrevistado um rótulo de alimento convencional (biscoito salgado) e ingrediente culinário (óleo).

Os rótulos foram confeccionados exclusivamente para a pesquisa. Para tal foram observadas as características dos rótulos atuais de cada alimento com o acréscimo das mudanças propostas pelo modelo de rotulagem nutricional de alerta em triângulos. Assim, no rótulo adaptado do óleo (Figura 2A), foi inserido na parte frontal da embalagem a seguinte frase: “Use com moderação, como recomenda o Guia Alimentar da População Brasileira!”<sup>24</sup>.

No rótulo adaptado do biscoito salgado (Figura 2B) foram introduzidos três selos de advertência na parte frontal da embalagem para indicar excesso dos nutrientes críticos desse alimento. Esses selos tinham o formato triangular, cor preta com fundo branco e as seguintes frases em cada um: “ALTO EM SÓDIO”, “ALTO EM GORDURAS TOTAIS” e “ALTO EM GORDURAS SATURADAS”. Além disso, esses ingredientes críticos e em excesso foram destacados em cores na tabela nutricional do alimento contida no rótulo baseado no modelo da Organização Pan-Americana de Saúde<sup>15</sup>.

Ainda em relação ao questionário, na última parte também avaliou-se a opinião dos entrevistados, por meio da escala hedônica de cinco pontos (detestei, não gostei, indiferente, gostei e adorei), sobre a proposta de rotulagem nutricional em triângulos. A última questão investigou a opinião dos entrevistados sobre a comparação em grau de superioridade (melhor, pior, não é melhor e nem pior, não sei) dos rótulos da proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos, com os rótulos atuais confeccionados para a pesquisa.

Para a elaboração do instrumento de coleta de dados, tomou-se como referência o questionário elaborado por Nascimento<sup>26</sup>, que abarcou a identificação do consumidor e a sua dieta, a rotulagem dos alimentos e os atributos nutricionais. Na presente pesquisa foram utilizados e adaptados os parâmetros usados por este autor, que se apresentaram coerentes com o objetivo da pesquisa, ou seja, a comparação da rotulagem atual com a proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos.

As informações coletadas foram organizadas com o auxílio de uma planilha elaborada por meio do programa Microsoft Excel. A análise dos resultados foi realizada por distribuição de frequência e análise de associações por meio do cálculo do valor  $p < 0,05$ , e foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson para conhecimento do nível de significância para fins dessa pesquisa.

O presente projeto foi aprovado pelo comitê de ética da UFJF com o número do CAAE: 00776818.0.0000.5147 e número do parecer: 3.065.930. O termo de consentimento livre e esclarecido foi aplicado a todos os participantes da pesquisa.

## RESULTADOS

Do total de entrevistados, 78,70% foram do sexo feminino e 21,30% do sexo masculino. A distribuição da faixa etária consistiu em: 41,67% entre 18 e 34 anos, 36,11% entre 35 e 59 anos e 22,22% com 60 anos ou mais. Com relação à escolaridade, 50,00% deles eram graduados e/ou pós-graduados, 21,30% concluíram o ensino médio; 23,15% concluíram ou estavam no ensino fundamental; e 5,56% se declararam analfabetos.

Nesse estudo, 66,67% dos entrevistados disseram ser o principal responsável pela compra de alimentos do lar e 33,33%, não o são (Quadro 1). A responsabilidade pela compra teve maior associação ao sexo feminino e às maiores faixas etárias. Esse fato pode ser explicado devido à maior frequência de visitas ao supermercado e ao maior interesse na leitura de rótulos de produtos alimentícios por esse perfil de consumidoras<sup>26,27</sup>. Na análise de



Fonte: Elaborada pelas autoras, 2019.

Figura 2. Rótulos do óleo e do biscoito salgado adaptados à proposta de rotulagem nutricional.

Quadro 1. Perfil dos entrevistados sobre o modelo de alertas em triângulos nos rótulos dos alimentos, no município de Governador Valadares, MG, no ano de 2019.

Características sociodemográficas/Alternativas e valor de p	Sexo (%)		Idade (%)			Escolaridade (%)			
	F	M	18 a 34 anos	35 a 59 anos	60 anos ou mais	Analfabeto	Ensino fundamental	Ensino médio	Ensino superior
<b>Responsável pela compra de alimentos</b>									
Sim (66,67%)	56,48	10,19	20,37	29,63	16,67	2,78	18,52	13,89	31,48
Não (33,33%)	22,22	11,11	21,30	6,48	5,55	2,78	4,63	7,41	18,51
Valor de p > 0,05	0,031		0,004			0,376			
<b>Leitura/Compreensão de rótulos nutricionais</b>									
Sempre	17,59	1,85	11,11	8,33	0,00	0,00	1,85	4,62	12,96
Às vezes	36,11	9,26	17,59	17,59	10,19	0,00	9,26	18,52	8,33
Nunca	25,00	10,19	12,96	10,19	12,04	5,55	12,04	8,33	9,26
Valor de p > 0,05	0,214		0,049			0,001			
<b>Compreensão do destaque em cores na tabela nutricional dos rótulos</b>									
Sim	56,52	69,41	82,22	58,97	50,00	33,33	56,00	60,87	77,78
Não	43,48	30,59	17,78	41,03	50,00	66,67	44,00	39,13	22,22
Valor de p > 0,05	0,245		0,011			0,054			

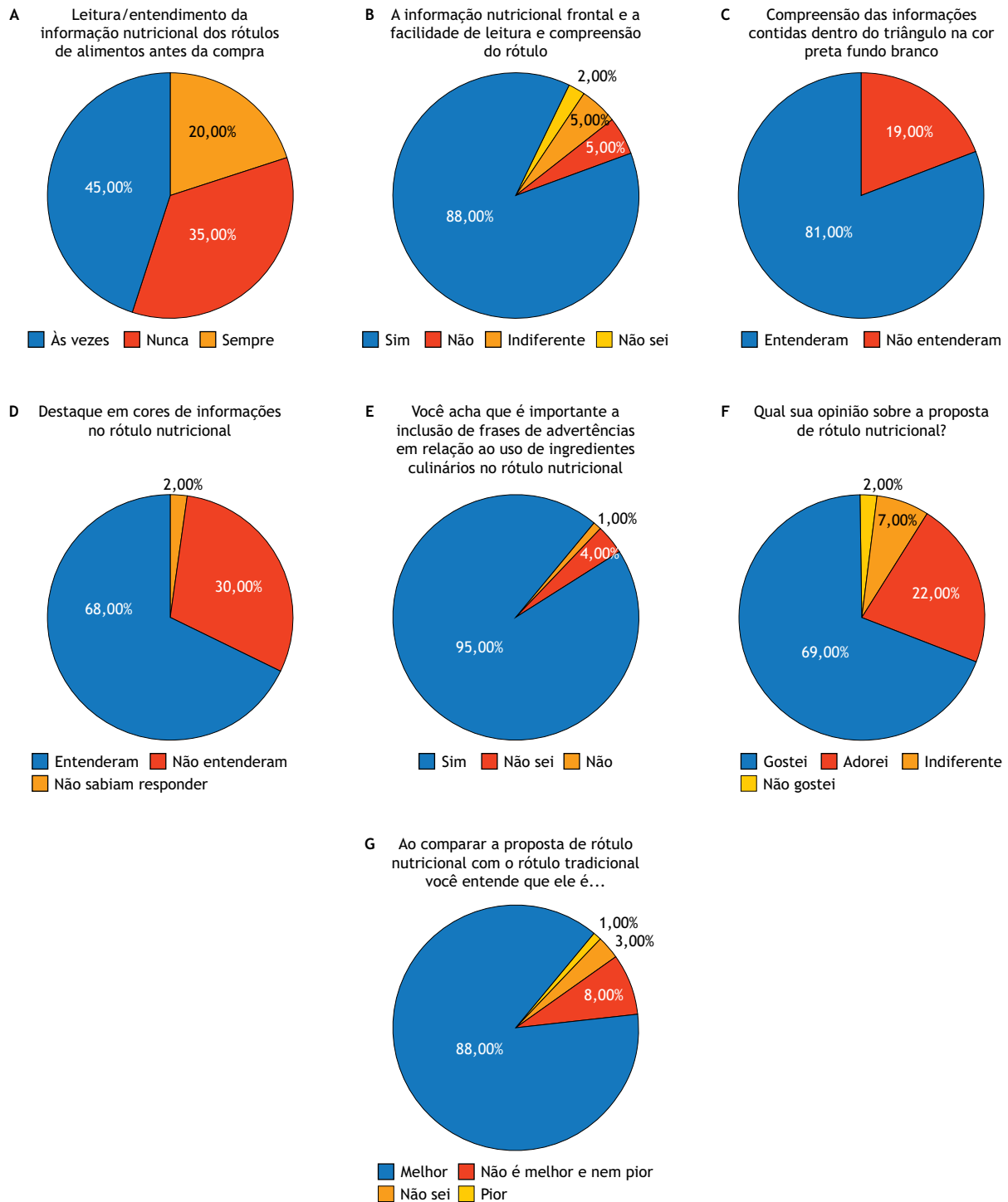
Fonte: Elaborado pelas autoras, 2020.



significância estatística ( $p = 0,376$ ), esse estudo não demonstrou associação entre a escolaridade do participante e a responsabilidade com a compra.

Do total de entrevistados, 20,00% deles disseram que “sempre” liam/compreendiam os rótulos dos alimentos no momento da compra, 45,00% afirmaram que liam/compreendiam “às vezes”

e 35,00%, que “nunca” liam/entendiam (Figura 3A). Esse resultado teve associação positiva para aqueles que responderam que liam/entendiam e que eram o principal responsável pela compra no lar ( $p = 0,015$ , Quadro 2), ou seja, a maior parte dos entrevistados que era responsável pela compra também era aquele que melhor compreendia os rótulos.



Fonte: Elaborada pelas autoras, 2020.

Figura 3. Conjunto de gráficos (de A a G) referentes à leitura e ao atendimento de rótulos de alimentos por consumidores em Governador Valadares, MG, no ano de 2019.



Quadro 2. Compreensão sobre rótulos dos alimentos, no município de Governador Valadares, MG, no ano de 2019.

Leitura/Compreensão dos rótulos de alimentos	Responsável pela compra	
	Sim (%)	Não (%)
Sempre	66,67	33,33
Às vezes	79,59	20,41
Nunca	50,00	50,00
Valor de $p > 0,05$	0,015	

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Do mesmo modo, houve diferença estatística para a população de jovens adultos (18 a 34 anos,  $p = 0,049$ ) e para as maiores escolaridades ( $p = 0,001$ ) com relato de maior leitura e entendimento dos rótulos (Quadro 1). Quando questionados se a informação frontal no rótulo do biscoito (Figura 2B) facilitaria a visualização e a identificação de informações mais relevantes para a compreensão da rotulagem nutricional, 88,00% dos entrevistados responderam “sim”, 5,00% disseram “não”, 5,00% deles se mostraram indiferentes à localização da informação nutricional para a compreensão do rótulo e 2,00% não souberam responder (Figura 3B).

A proposta de acrescentar um alerta sobre os componentes em excesso no rótulo no formato de triângulos em cor preta na parte frontal da embalagem do rótulo do biscoito (Figura 2B) foi compreendida por 81,00% dos entrevistados, enquanto 19,00% não entenderam a proposta, alegando, por exemplo, que o destaque era para o ingrediente principal do alimento (Figura 3C).

Em relação ao destaque na cor amarela, que alerta sobre a composição dos nutrientes em excesso no rótulo nutricional do biscoito (Figura 2B), este estudo encontrou que 68,00% dos entrevistados entenderam a proposta, 30,00% não entenderam e 2,00% não souberam responder (Figura 3D). O destaque em cores apresentou associação positiva para as faixas etárias menores ( $p = 0,011$ , Quadro 1). O que demonstra que esse tipo de destaque facilitou a compreensão dos entrevistados de 18 a 34 anos.

Quanto ao rótulo do produto que inclui a frase de advertência para alertar sobre o consumo moderado de ingredientes culinários (Figura 2A), 68,52% dos entrevistados visualizaram a inclusão da frase de advertência e 31,48% não a viram. Dos entrevistados que visualizaram a frase, 95,00% acharam importante sua inclusão nos rótulos de óleos de cozinha; 1,00% não acharam importante e 4,00% não souberam responder (Figura 3E).

A análise da opinião dos entrevistados sobre a proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos (Figura 2) demonstrou que 69,00% gostaram, 22,00% adoraram, 2,00% não gostaram e 7,00% se mostraram indiferentes (Figura 3F).

Ao comparar os modelos de rótulos apresentados (atual e proposto, tanto do biscoito quanto do óleo), 88,00% dos entrevistados disseram que o proposto com o alerta em triângulo era “melhor” do que o atual; 1,00% alegaram ser “pior”; 8,00% responderam que não era nem melhor, nem pior e 3,00% não souberam responder (Figura 3G).

Dentre os que responderam que o rótulo proposto é “melhor”, as principais justificativas foram a facilidade de leitura e de

entendimento; alerta para a quantidade e a qualidade nutricional dos alimentos; a possibilidade de melhores escolhas alimentares. Os que responderam que não era nem melhor, nem pior justificaram que as informações eram insuficientes para a compreensão do rótulo ou que a mudança não interferiria na escolha alimentar do indivíduo. Os entrevistados que avaliaram como “pior” não justificaram.

Diante disso, pode-se considerar que a proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulo foi bem aceita e facilmente compreendida pelos entrevistados, independentemente da idade ou escolaridades, uma vez que não houve diferença estatística para compreensão desta proposta entre o público da pesquisa. Em contrapartida, quando considerada a rotulagem atual, observou-se maior compreensão pelos participantes mais jovens (Quadro 1,  $p = 0,049$ ) e com maior escolaridade (Quadro 1,  $p = 0,001$ ). Pode-se inferir que existe a possibilidade de compreensão da proposta de alerta em triângulos independentemente das características sociodemográficas dos entrevistados.

## DISCUSSÃO

A associação positiva para a leitura e o entendimento do rótulo de alimentos com a escolaridade foi encontrada tanto por Cavada et al.<sup>27</sup> quanto no presente estudo. Neste último, também foi possível observar que os idosos e os analfabetos relataram hábitos de compra na mesma proporção do que as demais faixas etárias, entretanto, esse público relatou não ter hábito de ler e demonstrou dificuldade de compreender o rótulo atual brasileiro.

O entendimento dos rótulos nutricionais pelos consumidores foi investigado em vários outros estudos. Em um deles, Marins e Jacob<sup>28</sup> entrevistaram consumidores em supermercados de Niterói/RJ, e encontraram que 64,80% deles sempre leem e 65,30% entendem o rótulo nutricional. Em outra pesquisa realizada por Cavada et al.<sup>27</sup>, em Pelotas/RS, 62,07% dos entrevistados relataram a influência das informações nutricionais contidas no rótulo para as escolhas dos alimentos.

Devido à variabilidade do nível escolar dos entrevistados da presente pesquisa, o percentual de leitura e compreensão do rótulo encontrado ficou abaixo dos resultados das pesquisas supracitadas. Conforme destacado por Ferreira et al.<sup>29</sup>, Marins e Jacob<sup>28</sup> e Anvisa<sup>16</sup> esse resultado pode ser justificado por vários fatores: a ineligibilidade das fontes (tamanhos pequenos) e a difícil visualização; o contraste inadequado; a falta de destaques; e a falta de padronização das informações (localização e quantidades). Além desses fatores, os autores destacaram outros aspectos que colaboraram para a incompreensão dos rótulos e influenciaram negativamente as escolhas alimentares, como a falta de educação alimentar e nutricional da população brasileira, a linguagem técnica dos rótulos e a publicidade enganosa sobre a presença de nutrientes nos produtos alimentícios. Todos esses fatores evidenciam a necessidade urgente de mudança da rotulagem nutricional brasileira.

Na pesquisa do Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística (IBOPE)<sup>30</sup>, 82,00%  $\pm$  2,43 dos participantes indicaram facilidade de leitura e compreensão das informações nutricionais no rótulo



que possuía alerta frontal, o que vai ao encontro dos achados da presente pesquisa. Segundo Arrúa et al.<sup>17</sup>, a rotulagem nutricional frontal é desejável por consumidores devido à sua simplicidade e ao destaque na embalagem dos produtos. Além disso, o sistema de alerta para componentes em excesso, como açúcar, gorduras e sódio, permite melhor percepção de saudabilidade e integridade dos produtos industrializados, o que pode desencorajar a aquisição de produtos entendidos como não saudáveis.

Outra vantagem é a captura atencional do consumidor para a informação nutricional em menor tempo, quando comparada a outras propostas de rotulagem frontal, ou seja, é mais rapidamente encontrada, o que a torna mais efetiva para a comunicação com o consumidor que normalmente dispõe de pouco tempo e atenção para a leitura de rótulos durante a compra de alimentos<sup>17</sup>. Com efeito, a rotulagem nutricional frontal é capaz de despertar a atenção do consumidor no momento das escolhas dos alimentos devido à facilidade de visualização quando comparada com a rotulagem nutricional tradicional. Assim, a proposta auxilia na compreensão dos rótulos e pode levar a mudanças no comportamento durante a compra de alimentos<sup>18</sup>.

No que se refere ao acréscimo do alerta sobre os componentes em excesso, na cor preta, na frente da embalagem, conforme propõe a rotulagem nutricional de alerta em triângulos, o achado nesta pesquisa condiz com o resultado encontrado pelo Núcleo de Pesquisa Epidemiológica em Nutrição da Universidade de São Paulo (NUPENS/USP) e pelo IDEC. A pesquisa realizada por esses órgãos foi realizada de forma eletrônica com 1.607 brasileiros no intuito de comparar dois modelos de alerta, o de triângulo e o de octógonos. Ao final, constataram a maior visibilidade para o modelo em triângulo<sup>30</sup>.

Outras pesquisas nacionais<sup>29,30</sup> também encontraram resultados positivos para a rotulagem nutricional de alertas com triângulos na cor preta e sugerem possíveis benefícios à população como aumento da captura atencional e da percepção da segurança das informações nutricionais. Os estudos de Griffith e Leonard<sup>31</sup> e Sato et al.<sup>5</sup> associaram o formato do triângulo e a cor preta a estímulos de perigo, pois são usualmente utilizados em embalagens de produtos potencialmente nocivos à saúde. Assim, a utilização da etiqueta de advertência objetiva alertar os consumidores sobre nutrientes críticos que excedem os níveis toleráveis de ingestão.

Farina *apud* Silva Filho<sup>32</sup> explicou que a preferência das cores possuem relação com a idade. As pessoas mais jovens se identificam mais com produtos com as cores “de amarelo ao vermelho”, enquanto idosos possuem preferência em embalagens com cores que variam “do azul ao roxo”. Dentre várias possibilidades, tal fato pode explicar os achados da presente pesquisa, na qual os mais jovens revelaram melhor entendimento do significado de alerta na cor amarela.

Estudos comprovaram que as cores despertam a atenção das pessoas, além de promover estímulos de ação e comportamentos<sup>31,33</sup>. A exemplo, em uma pesquisa que estudou a influência de auxílios na interpretação de rótulos nutricionais, com participantes em sua maioria mulheres jovens (de 19 a 29 anos), constatou-se um aumento da captura atencional para embalagens dos rótulos nutricionais que utilizaram do esquema policromado em

comparação com o monocromado. As cores também auxiliaram no entendimento da informação nutricional da embalagem e no aumento da capacidade de escolher alimentos mais saudáveis, em comparação com os rótulos que não apresentavam cores<sup>33</sup>.

Apesar da boa aceitação da proposta e da relação positiva entre a compreensão da rotulagem nutricional e o comportamento alimentar benéfico à saúde, a decisão do que os consumidores escolhem consumir é baseada em inúmeros fatores. Dentre eles, encontram-se: as características organolépticas do alimento; os aspectos pessoais do indivíduo (emoções e educação); os fatores culturais e religiosos; os fatores biológicos, fisiológicos e psicológicos; os fatores socioeconômicos; e os fatores externos ao indivíduo, como os ambientais, os situacionais e as publicidades. Esses determinantes do comportamento alimentar estão bastante integrados e enraizados no inconsciente das pessoas, o que torna difícil distinguir qual deles possui maior impacto na escolha dos alimentos<sup>34</sup>.

A indústria de alimentos explora esses aspectos de maneira conveniente em suas publicidades, o que fortalece o fator comportamento alimentar em relação a outros e promove uma relação de consumo alimentar cada vez mais inconsciente e automatizada. Esse descontrole no ato de comer leva a uma ingestão excessiva de alimentos de baixa densidade nutricional<sup>29,35,36,37</sup>.

Estudos têm relatado comportamentos antiéticos no que tange à publicidade de alimentos e de bebidas pelo meio empresarial, como alegações de efeitos benéficos à saúde em produtos com elevados teores de sal, açúcares e gorduras<sup>36,37</sup>. As diversas estratégias de *marketing* da indústria de alimentos, principalmente a praticidade dos produtos industrializados, têm se mostrado bastante efetivas para o aumento do consumo de alimentos ultra-processados, o que reduz o consumo daqueles com menor processamento e *in natura*; levando à má qualidade alimentar e a à maior prevalência de doenças, como sobrepeso e obesidade<sup>35</sup>.

Em alguns países europeus, como Alemanha, Itália e França, a determinação compulsória do sistema de alertas frontais nos rótulos dos alimentos tem encorajado a indústria de alimentos a reduzir as quantidades de açúcar, de gorduras e de sódio em seus produtos, o que possibilita uma diminuição da ingestão desses componentes pelos consumidores<sup>17</sup>. No Brasil, em 2013, o processo de regulamentação da publicidade de alimentos proposto pela Anvisa com a colaboração de organizações da sociedade civil teve um enfraquecimento devido a intervenções da Associação Brasileira de Indústria de Alimentos (ABIA), o que resultou em uma simplificação das exigências da RDC n° 24, de 15 de junho de 2010<sup>38</sup>, que estabelece os termos mínimos para a publicidade de alimentos com elevados teores de gorduras, açúcares e sódio, como também de bebidas de baixo valor nutricional. Contudo, as entidades supracitadas ainda reivindicam melhorias na regulação do *marketing* voltado à promoção de alimentos não saudáveis como forma de proteção à saúde do consumidor<sup>39</sup>.

Esse movimento de regulação do *marketing* de alimentos é incentivado pelas políticas públicas, como na 8ª Diretriz - Controle e Regulação dos Alimentos da Política Nacional de Alimentação e Nutrição - que busca proteger a saúde da população a partir da reorientação



dos serviços de saúde e da divulgação de informações que capacitem a população para escolhas alimentares mais saudáveis; ou seja, a promoção da prática do autocuidado<sup>1,4</sup>. Nesse sentido, a educação alimentar e nutricional torna-se um processo de formação cidadã, à medida que as ações de promoção da saúde tenham continuidade e sejam capazes de reduzir as desigualdades na relação de consumo<sup>40,1</sup>. A educação alimentar e nutricional, pautada na visão freirianiana que reforça a curiosidade, e a autonomia e a capacidade crítica para a construção coletiva de saberes possibilitam a conscientização da população, em um processo de ação-reflexão comprometido com a transformação do meio social que favorece a todos<sup>41,42</sup>.

A rotulagem nutricional é um importante meio de informação dos produtos alimentícios aos consumidores. Seu entendimento auxilia na escolha de alimentos mais saudáveis, promove a saúde e previne doenças com mais eficácia devido à possibilidade de conscientizar os indivíduos sobre os produtos alimentícios no momento da compra<sup>8,42,28</sup>.

Após muitos debates posteriores à coleta de dados da presente pesquisa, em outubro de 2020, a Anvisa publicou a RDC n° 429, de 8 de outubro de 2020<sup>43</sup>, e a Instrução Normativa n° 75, de 8 de outubro de 2020<sup>44</sup>, que atualizam as Resoluções de 2003, dispondo sobre a rotulagem nutricional nas embalagens dos produtos alimentícios. As principais inovações foram: a inclusão dos teores de açúcares totais e açúcares adicionados na lista de ingredientes na tabela de informação nutricional, a obrigatoriedade da informação nutricional em 100 g e a presença de sinalizadores frontais em alimentos que contenham altos teores de açúcares de adição, gorduras saturadas e sódio.

Esses símbolos frontais terão o formato retangular com uma lupa sobre os componentes críticos do alimento. Esse modelo foi inspirado em um que está em estudo no Canadá. Contudo, pesquisas realizadas pela Empresa Brasileira de Pesquisa e Agropecuária (Embrapa) e pela Universidade de Brasília (UnB) sob coordenação da Anvisa não apresentaram resultados significativos de aceitação maior pela população brasileira para essa proposta de rotulagem nutricional de advertência com a lupa em relação ao modelo do triângulo, por exemplo<sup>30,45</sup>.

As evidências que levaram à aprovação pela Anvisa, do sinalizador frontal em forma de lupa e não do triângulo são questionáveis, uma vez que a lupa não adverte, apenas sinalizam os componentes críticos no rótulo. Outra questão importante a ser destacada se refere ao prazo extenso (vinte e quatro meses), determinado na RDC n° 429/20<sup>43</sup>, para a adequação à Resolução pelas indústrias de alimentos, quando comparado à urgência do assunto e aos prazos habitualmente sancionados em outras resoluções<sup>45</sup>.

Por outro lado, autores<sup>45,46,47,48</sup> indicaram que a utilização do modelo de rotulagem que informa nutrientes prejudiciais à saúde em excesso, independentemente do símbolo adotado, é um avanço para a promoção da saúde em função do maior grau de informação para o consumidor ao fazer suas escolhas alimentares. A exemplo, o estudo de Santos-Antônio et al.<sup>46</sup> mostrou que pesquisas realizadas na Austrália, Nova Zelândia, Alemanha e Holanda indicaram que modelos de rotulagem frontal, independentemente do logotipo adotado, possibilitaram aos consumidores selecionar

produtos mais saudáveis. Um estudo de revisão sistemática, realizado nos Estados Unidos da América por Hersey et al.<sup>47</sup>, indicou que os modelos de rotulagem frontal possibilitaram uma melhora no comportamento de compra para alimentos saudáveis, tornando a dieta desses consumidores mais saudável.

Um outro estudo de revisão sistemática realizado por Sanjari et al.<sup>48</sup>, afiliados à Universidade de Goettingen, na Alemanha, investigou o estilo de processamento dominante do consumidor no momento real de compra e abordam determinados aspectos como: o conhecimento de nutrição, a motivação e o tempo para a compra. O resultado demonstrou eficácia na percepção da saudabilidade para os alimentos com a rotulagem frontal nas embalagens e, ainda, destacou que os diferentes modelos de rótulos frontais (semáforo, alertas etc.) são preferíveis pelo mesmo consumidor quando exposto em situações variadas, ou seja, mudanças no contexto da compra podem alternar a preferência do consumidor em relação ao tipo rótulo frontal incluído nas embalagens.

Já no presente estudo, como limitação tem-se o fato de ele não ter sido realizado em um ambiente real de compra de alimentos. Sabe-se que o ambiente pode influenciar no hábito de leitura e na compreensão dos rótulos. Sugere-se, em futuras pesquisas, a simulação do ambiente de compra para a comparação de diferentes modelos de advertência para os rótulos de alimentos (modelo de triângulo, octógono), assim como a comparação entre o modelo de sinalização de nutrientes críticos em excesso (modelo lupa) para a facilitação do entendimento do consumidor acerca da rotulagem nutricional.

## CONCLUSÕES

A presente pesquisa apontou para a maior aceitação dos participantes da proposta de rotulagem nutricional de alerta em triângulos, quando comparada com o atual modelo de rótulo adotado no Brasil. Esta proposta foi melhor aceita especificamente em função da facilidade de leitura e de compreensão do rótulo e do alerta para a quantidade e a qualidade nutricional dos alimentos.

Merece destaque a diversidade socioeconômica dos participantes da pesquisa, que possibilitou evidenciar a aceitação da proposta de alerta em triângulos, independentemente do sexo, idade ou escolaridade, uma vez que foi bem aceita não só por adultos ou por pessoas com maior grau de escolaridade, mas também por idosos e analfabetos.

O presente estudo colabora para orientar novas proposições de rotulagem nutricional dos alimentos que tenham como objetivo facilitar a leitura e a compreensão dos consumidores que, mais informados, podem ser influenciados positivamente em suas escolhas alimentares.

Além disso, estudos como esse precisam ser permanentemente realizados a fim de fornecer subsídios para suscitar o debate sobre rotulagem de alimentos e os reais interesses envolvidos em sua regulamentação, sejam eles da sociedade civil, dos entes governamentais ou das indústrias alimentícias. O mais importante é que não se deve perder o foco no consumidor, até porque é papel dos entes governamentais garantir a melhor informação e a educação da população, com vistas à promoção da sua saúde e do autocuidado.



## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Política nacional de alimentação e nutrição. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015[acesso 13 set 2018]. Disponível em: <https://www.minsaude.gov.br/index.php/documentosite/331-plano-nacional-alimentacao-e-nutricao-2015-2020/file>
2. Marins BR, Jacob SC, Peres F. Avaliação qualitativa do hábito de leitura e entendimento: recepção das informações de produtos alimentícios. *Rev Cienc Tecnol Aliment*. 2008;28(3):579-85. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612008000300012>
3. Abrantes MM, Lamounier JA, Colosimo EA. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões nordeste e sudeste do Brasil. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(2):162-6. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302003000200034>
4. Ministério da Saúde (BR). Guia alimentar para a população brasileira. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
5. Sato PM, Mais LA, Khandpur N, Ulian MD, Martins APB, Garcia MT et al. Consumers' opinions on warning labels on food packages: a qualitative study in Brazil. *PLoS One*. 2019;14(6):1-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218813>
6. Souza SMFC, Lima KC, Miranda HF, Cavalcanti FID. Utilização da informação nutricional de rótulos por consumidores de Natal, Brasil. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;29(5):337-43.
7. Batista Filho M, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(Supl.1):181-19. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000700019>
8. Lindemann IL, Silva MT, César JG, Mendoza-Sassi RA. Leitura de rótulos alimentares entre usuários da atenção básica e fatores associados. *Cad. Saúde Colet*. 2016;24(4):478-86. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201600040234>
9. 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.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Rotulagem nutricional obrigatória: manual de orientação às indústrias de alimentos: 2a versão. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2005.
11. Grupo Mercado Comum - GMC. Regulamento técnico Mercosul para rotulagem de alimentos embalados. Montevideu: Mercado Comum do Sul; 2003[acesso 13 set 2018]. Disponível em: <http://www.mercosur.int/innovaportal/v/511/3/innova.front/resoluc%C3%B5es-2003>
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 359, de 23 de dezembro de 2003. Aprova o regulamento técnico de porções de alimentos embalados para fins de rotulagem nutricional. *Diário Oficial União*. 26 dez 2003.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 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 2003.
14. Pontes TE, Costa TF, Marum ABRF, Brasil ALD, Taddei JAAC. Orientação nutricional de crianças e adolescentes e os novos padrões de consumo: propagandas, embalagens e rótulos. *Rev Paul Pediatr*. 2009;27(1):99-105. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822009000100015>
15. Machado SS, Santos FO, Albinati FL, Santos LPR. Comportamento dos consumidores com relação à leitura de rótulo de produtos alimentícios. *Alim Nutr*. 2006;17(1):97-103.
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório preliminar de análise de impacto regulatório sobre rotulagem nutricional. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2018.
17. Arrúa A, Machín L, Curutchet MR, Martínez J. Warnings as a directive front-of-pack nutrition labelling scheme: comparison with the guideline daily amount and traffic-light systems. *Public Health Nutr*. 2017;20(13):2308-17. <https://doi.org/10.1017/S1368980017000866>
18. Ares G, Varela F, Machin L, Antúnez L, Gimenez A, Curutchet MR et al. Comparative performance of three interpretative front-of-pack nutrition labelling schemes: insights for policy making. *Food Quality Pref*. 2018;68:215-25. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2018.03.007>
19. Correa T, Fiero C, Reyes M, Carpentier FRD, Taillie LS, Corvalan C. Responses to the chilean law of food labeling and advertising: exploring knowledge, perceptions and behaviors of mothers of young children. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2019;16(21):1-10. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0781-x>
20. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. *Epidemiologia básica*. 2a ed. São Paulo: Santos; 2010.
21. Oliveira AM, Gottschall CBA, Silva FM. *Metodologia de pesquisa em nutrição: embasamento para a condução de estudos e para a prática clínica*. Rio de Janeiro: Rúbio; 2018.
22. Gil AC. *Como elaborar projeto de pesquisa*. 5a ed. São Paulo: Atlas; 2016.
23. Lakatos EM, Marconi MA. *Fundamentos de metodologia científica*. 7a ed. São Paulo: Atlas; 2010.
24. Villanueva, P. *La educación de adultos hoy: necesidad y perspectiva de cambio*. Valencia: Promolibro; 1987.
25. Souza AM, Pereira RA, Yokoo EM, Levy RB, Sichieri R. Alimentos mais consumidos no Brasil: inquérito nacional de alimentação 2008-2009. *Rev Saúde Pública*. 2013;47(Supl.1):S190-99. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102013000700005>
26. Nascimento CS. Validação de um instrumento de avaliação da compreensão da rotulagem nutricional pelo consumidor [monografia]. Brasília: Universidade de Brasília; 2004.
27. Cavada GS, Paiva FF, Helbig E, Borges LR. Rotulagem nutricional: você sabe o que está comendo? *Braz J Food Technol*. 2012;15(esp):84-8. <https://doi.org/10.1590/S1981-67232012005000043>
28. Marins BR, Jacob SC. Avaliação do hábito de leitura e da compreensão da rotulagem por consumidores de Niterói, RJ. *Vigil Sanit Debate*. 2015;3(3):122-9. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00203>





29. Ferreira JSG, Silva Y, Moraes OMG, Tancredi RP. Marketing de alimentos industrializados destinados ao público infantil na perspectiva da rotulagem. *Vigil Sanit Debate*. 2015;3(2):75-84. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00293>
30. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório preliminar de análise de impacto regulatório (AIR) sobre rotulagem nutricional. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019.
31. Griffith LJ, Leonard D. Association of colors with warning signal words. *Int J Ind Ergon*. 1997;20(4):317-25. [https://doi.org/10.1016/S0169-8141\(96\)00062-5](https://doi.org/10.1016/S0169-8141(96)00062-5).
32. Silva Filho MV. A congruência conotativa entre as cores: das embalagens de produtos alimentícios, do produto embalado e de suas marcas na percepção do consumidor [mestrado]. Pedro Leopoldo: Faculdades Integradas de Pedro Leopoldo; 2010.
33. Antúñez L, Giménez A, Maiche A, Ares G. Influence of interpretation AIDS on attentional capture, visual processing, and understanding of front-of-package nutrition labels. *J Nutr Educ Behav*. 2015;47(4):292-9. <https://doi.org/10.1016/j.jneb.2015.02.010>
34. Silva I, Pais-Ribeiro JL, Cardoso H. Por que comemos o que comemos? Determinantes psicossociais da seleção alimentar. *Psicol Saúde Doenças*. 2008;9(2):189-208.
35. Vicentini MS. Alimentos industrializados: abordagem da indústria, consumidores e governo. *Rev Segur Aliment Nutr*. 2015;22(1):671-82. <https://doi.org/10.20396/san.v22i1.8641609>
36. Sartori AGO. A influência do marketing aplicado à indústria de alimentos sobre o estado nutricional e o comportamento alimentar no Brasil: uma revisão. *Rev Segur Aliment Nutr*. 2013;20(2):309-19. <https://doi.org/10.20396/san.v20i2.8634606>.
37. Kassahara A, Sarti FM. Publicidade de alimentos e bebidas no Brasil: revisão de literatura científica sobre regulação e autorregulação de propagandas. *Interface*. 2018;22(65):589-602. <https://doi.org/10.1590/1807-57622016.0630>
38. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 24, de 15 de junho de 2010. Dispõe sobre a oferta, propaganda, publicidade, informação e outras práticas correlatas cujo objetivo seja a divulgação e a promoção comercial de alimentos considerados com quantidades elevadas de açúcar, gordura saturada, gordura trans, sódio e de bebidas com baixo teor nutricional. *Diário Oficial União*. 14 jul 2010.
39. Henriques P, Dias PC, Burlandy L. A regulamentação da propaganda de alimentos no Brasil: convergências e conflitos de interesses. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(6):1219-28. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00183912>
40. Souza SMFC, Lima KC, Miranda HF, Cavalcanti FID. Utilização da informação nutricional de rótulos por consumidores de Natal, Brasil. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;29(5):337-43.
41. Agostini N. Conscientização e educação: ação e reflexão que transformam o mundo. *Pro-Proposições*. 2018;29(3):187-206. <https://doi.org/10.1590/1980-6248-2015-0105>.
42. Sevalho G. O conceito de vulnerabilidade e a educação em saúde fundamentada em Paulo Freire. *Interface*. 2018;22(64):177-88. <https://doi.org/10.1590/1807-57622016.0822>
43. Agência Nacional e 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 e 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. Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor - IDEC. Anvisa anuncia proposta de nova rotulagem nutricional frontal de alimentos. *Notícias*. 12 set 2019[acesso 13 set 2019]. Disponível em: <https://idec.org.br/noticia/anvisa-anuncia-pr-oposta-de-nova-rotulagem-nutricional-frontal-de-alimentos>.
46. Santos-Antonio G, Bravo-Rebatta F, Velarde-Delgado P, Aramburu A. Efectos del etiquetado nutricional frontal de alimentos y bebidas: sinopsis de revisiones sistemáticas. *Rev Panam Salud Pública*. 2019;43:1-8. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.62>
47. Hersey JC, Wohlgenant KC, Arsenault JE, Kosa KM, Muth MK. Effects of front-of-package and shelf nutrition labeling systems on consumers. *Nutr Rev*. 2013;71(1):1-14. <https://doi.org/10.1111/nure.12000>.
48. Sanjari SS, Jahn S, Boztug Y. Dual-process theory and consumer response to front-of-package nutrition label formats. *Nutr Rev*. 2017;75(11):871-82. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux043>

#### Contribuição dos Autores

Procópio SPA, Carneiro ACLL - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Silva CLA - Análise, interpretações dos dados e elaboração do trabalho. Todas as autoras 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 notificações de reações adversas a medicamentos em um hospital público de Minas Gerais

## Evaluation of adverse drug reactions notifications at a public hospital in Minas Gerais

Thaís Cristina de Lima\* 

Priscila Portes de Almeida 

Dayana Gontijo de Oliveira Resende 

### RESUMO

**Introdução:** As reações adversas a medicamentos (RAM) são consideradas um grave problema de saúde pública, sendo responsáveis pelo aumento da morbimortalidade e dos custos com a saúde. **Objetivo:** Conhecer o perfil de ocorrência e descrever as características dos casos de RAM notificadas em um hospital sentinela de Minas Gerais. **Método:** Estudo observacional, descritivo e transversal, que utilizou como fonte a planilha de notificações de suspeita de RAM da Gerência de Risco do hospital no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019. **Resultados:** Foram analisadas 255 notificações, sendo a maioria provenientes de busca ativa (69,4%), envolvendo 269 medicamentos e 328 episódios de RAM. O setor com maior número de notificações foi a clínica médica (43,9%). A faixa etária dos pacientes mais acometidos se situou entre 19-59 anos (54,5%), predominando o sexo masculino (50,6%) e a raça branca (54,1%). Grande parte das RAM manifestou-se por meio de distúrbios no sistema tegumentar (36,3%), com gravidade leve (63,9%), provindos principalmente do uso de anti-infecciosos sistêmicos (44,6%). **Conclusões:** As notificações de RAM são recorrentes no âmbito hospitalar e o conhecimento destas permite traçar seu perfil clínico, auxiliando na sua prevenção e contribuindo para a maior segurança do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Farmacovigilância; Notificação; Reações Adversas a Medicamentos

### ABSTRACT

**Introduction:** Adverse drug reactions (ADR) are considered a serious public health problem, being responsible for an increase in morbidity and mortality and health costs. **Objective:** To know the occurrence profile and to describe the characteristics of the cases of ADR notified in a sentinel hospital in Minas Gerais. **Method:** Observational, descriptive and cross-sectional study, which used as a source the spreadsheet of suspected ADR reports from the hospital's risk management from January 2015 to December 2019. **Results:** 255 notifications were analyzed, the majority coming from active search (69.4%), involving 269 medications and 328 episodes of ADR. The sector with the highest number of notifications was the Medical Clinic (43.9%). The age range of the most affected patients was between 19-59 years (54.5%), predominantly male (50.6%) and white (54.1%). Most of the ADR were manifested through disorders in the integumentary system (36.3%), with mild severity (63.9%), mainly due to the use of systemic anti-infectives (44.6%). **Conclusions:** It is concluded that the notifications of ADR are recurrent in the hospital and their knowledge allows to outline their clinical profile, helping to prevent them and contributing to greater patient safety.

**KEYWORDS:** Pharmacovigilance; Notification; Adverse Drug Reactions

Hospital Regional Antônio Dias,  
Fundação Hospitalar do Estado de  
Minas Gerais (Fhemig), Patos de  
Minas, MG, Brasil

\* E-mail: [thalima95@gmail.com](mailto:thalima95@gmail.com)

Recebido: 23 abr 2021

Aprovado: 07 out 2021



## INTRODUÇÃO

Os medicamentos são insumos indispensáveis na assistência à saúde, sendo a forma de tratamento mais utilizada no cuidado dos usuários, considerados essenciais por melhorarem a resolubilidade dos serviços de saúde e preservarem a vida<sup>1</sup>. Entretanto, para que a farmacoterapia tenha êxito e produza os resultados esperados, é indispensável que os medicamentos apresentem qualidade, segurança, eficácia e que sejam prescritos e utilizados racionalmente<sup>2</sup>.

Análises direcionadas à segurança do fármaco são realizadas em ensaios clínicos antes da comercialização do medicamento. Porém, tais estudos apresentam inúmeras limitações, como: a restrição no número de doentes, a exclusão de doentes de risco, a dificuldade na detecção de reações raras, a curta duração dos ensaios, ambiente controlado e a exclusão de terapêuticas associadas<sup>3</sup>. Esses fatores limitantes reforçam a necessidade de uma contínua monitorização pós-comercialização do medicamento e de uma avaliação do risco/benefício<sup>4</sup>.

Nesse contexto está inserida a farmacovigilância, ciência que surgiu da necessidade de ações precoces para a promoção do uso seguro dos medicamentos na população, visando monitorá-los durante todo o seu ciclo de vida, por meio de atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de eventos adversos (EA) que podem surgir com o seu uso<sup>5</sup>. No Brasil, a estratégia para consolidar as ações de farmacovigilância surgiu a partir da criação da Rede de Hospitais Sentinela, um projeto idealizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em 2001, com o objetivo de construir uma rede de colaboradores que atuasse no monitoramento ativo do desempenho e segurança de produtos utilizados nos serviços de saúde<sup>6,7</sup>.

Ainda atuante, a Rede Sentinela permanece aberta para que qualquer estabelecimento de atenção à saúde, que em qualquer tempo, solicite o seu credenciamento como instituição participante, colaboradora, centro de cooperação ou centro de referência. Em 2018, a rede era composta por 259 hospitais espalhados por todo o território nacional, sendo 16 na região Norte, 12 na Centro-Oeste, 53 na Nordeste, 128 na Sudeste e 50 na Sul. O hospital participante do estudo é credenciado à rede desde 2008, tornando-se um membro ativo na divulgação dos EA ocorridos na instituição<sup>6,8</sup>.

O EA é definido como a ocorrência, em seres humanos, de qualquer efeito não desejado, decorrente da utilização de produtos sob vigilância sanitária, podendo ser evitável ou não<sup>9</sup>. Dentre os diferentes tipos de EA envolvendo a farmacoterapia está a reação adversa a medicamento (RAM), que se constitui um fator intrínseco ao próprio uso do fármaco e reflete uma resposta que seja prejudicial, não intencional e que ocorre nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças ou para a modificação de uma função fisiológica<sup>10</sup>.

Inúmeros fatores podem influenciar no aparecimento da RAM, tais como: a idade (devido condição fisiológica), o gênero (a diferença da composição corporal entre homens e mulheres pode

favorecer ou atrapalhar a absorção, dependendo das características do fármaco), os fatores farmacogenéticos (diferenças no perfil genético, como, por exemplo, a variabilidade relacionada às enzimas do citocromo P450), as insuficiências hepáticas e renais (comprometimento da metabolização e excreção do fármaco) e a automedicação<sup>11</sup>.

A classificação empregada para as RAM, proposta por Rawlins e Thompson em 1998, subdivide-as em dois grupos: as que resultam de efeitos farmacológicos normais, no entanto com intensidade aumentada, e as que possuem efeitos farmacológicos totalmente anormais. Essas primeiras seriam o resultado de uma ação e um efeito farmacológico exagerado de um fármaco administrado em doses terapêuticas habituais (tipo A). E as segundas são inesperadas (bizarras), ainda que considerando as propriedades farmacológicas de um medicamento administrado em doses habituais (tipo B). Esta classificação foi estendida pelos mesmos autores, incluindo os tipos C (dependentes de dose e tempo), D (reações tardias), E (síndromes de retirada) e F (reações que produzem falha terapêutica)<sup>12</sup>.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as suspeitas de RAM ainda são analisadas e classificadas quanto: à causalidade (definida, provável, possível, condicional e não relacionada) e à gravidade (leve, moderada, grave e fatal). Em relação à causalidade, deve ser feita uma análise para estabelecer uma relação causal entre o medicamento suspeito e a reação ocorrida no indivíduo. Já em relação à gravidade, as RAM são avaliadas de acordo com o risco e dano que podem acarretar para o indivíduo<sup>13,14</sup>.

As RAM figuram como a quarta causa de óbito nos Estados Unidos, estimando-se que cerca de 100.000 pessoas morram nos hospitais a cada ano por esse motivo. Essa alta incidência pode resultar em uma taxa de mortalidade maior que as atribuídas aos pacientes com AIDS, câncer de mama ou atropelamentos<sup>15</sup>. De forma geral, estudos internacionais relatam uma prevalência de 10% a 30% dessas reações durante a hospitalização. No Brasil, a epidemiologia sobre RAM durante a hospitalização é pouco investigada e os trabalhos publicados geralmente são limitados a hospitais de ensino<sup>16</sup>. Dentre alguns estudos realizados nos últimos anos que avaliaram a ocorrência de RAM durante a internação, identificou-se a presença destas em casos que variam de 46% a 85%, dependendo da amostragem analisada<sup>17,18,19</sup>.

Na instituição em estudo, os casos de RAM identificados são notificados por qualquer profissional da instituição ao setor de Gerência de Riscos através do preenchimento manual ou virtual de um Formulário de Notificação de Incidente Adverso. Após análise e investigação da ocorrência por um farmacêutico, é dada à Anvisa a ciência dessa ocorrência através de sistema de notificação. Até o final do ano de 2019, as notificações de RAM eram cadastradas na Anvisa por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa), no entanto, em 2020, tal sistema foi substituído pelo VigiMed, uma versão do Sistema VigiFlow utilizado pela OMS, visando organizar melhor o fluxo das notificações, possibilitando a criação de relatórios mais precisos



sobre RAM e contribuindo para o monitoramento da segurança de medicamentos em nível mundial<sup>20</sup>.

A notificação de RAM aparece como um instrumento regulatório fundamental para alimentar o sistema de farmacovigilância do país e, assim, nortear as decisões da Anvisa e demais órgãos regulatórios competentes<sup>20</sup>. Dentre os diversos métodos de farmacovigilância utilizados no contexto hospitalar, destacam-se a notificação espontânea e a busca ativa, sendo o primeiro um tipo de vigilância passiva e o segundo, de vigilância ativa<sup>21</sup>.

O sistema de notificação espontânea consiste na comunicação voluntária de incidentes relacionados à saúde, efetuada pelos profissionais de saúde, que prestam assistência direta e que são os conhecedores da situação clínica dos pacientes<sup>22</sup>. O método de busca ativa ocorre através de revisões dos prontuários e entrevistas com pacientes e/ou prescritores, em busca de dados que são utilizados como rastreadores, marcadores ou sinalizadores de potenciais RAM. Uma vez encontrados, atuam como pistas para conduzir a investigação clínica da RAM<sup>23</sup>.

Embora a revisão retrospectiva de prontuários seja considerada o método de coleta de dados mais adequado para a avaliação das RAM, ela apresenta como limitação a dificuldade de detectar os incidentes que não forem relatados pela equipe de saúde e tampouco observados por quem revisa os prontuários, o que pode subestimar a ocorrência de incidentes<sup>15</sup>. As notificações espontâneas oferecem muitas vantagens, como: a facilidade de utilização, a adaptação a diferentes realidades, a possibilidade de fornecer dados sobre incidentes desconhecidos, além do baixo custo de implantação e manutenção. Entretanto, as limitações do método residem na adesão e na dificuldade em se estabelecer causalidade entre o risco e a ocorrência de incidentes<sup>24</sup>.

Estima-se que apenas 6% de todas as RAM sejam notificadas, sendo a subnotificação um dos grandes obstáculos para maior eficácia desse sistema<sup>22</sup>. Tal problema baseia-se na falta de conhecimento sobre o que é uma RAM e seu impacto, na alegação de dificuldade para realizar uma notificação com a extensão e a natureza do que deve ser relatado, o tipo de sistema de notificação, a facilidade para enviá-la e, principalmente, o receio de punições<sup>1</sup>. A subnotificação pode levar a falsas conclusões de que um risco real está ausente, revelando uma problemática que afeta diretamente a saúde do paciente<sup>21</sup>. Estudo realizado por Patel et al.<sup>25</sup> em 2016 evidenciou que uma porcentagem média de até 45,11% é atribuída para episódios evitáveis de RAM que originam internações hospitalares.

As RAM são consideradas um grave problema de saúde pública, uma vez que, além de serem responsáveis pelo aumento da morbimortalidade entre pacientes, também prolongam o tempo de permanência hospitalar e, conseqüentemente, geram mais gastos aos sistemas de saúde. Portanto, causam impacto negativo no âmbito clínico, humanístico e econômico<sup>26</sup>. Como estratégia de intervenção, vários hospitais implantaram programas de farmacovigilância, com o intuito de detectar, analisar e prevenir as RAM. No entanto, estudos desenvolvidos sobre o tema e a adesão dos profissionais ao sistema de notificação de suspeita de RAM ainda são escassos<sup>14</sup>.

Nesse sentido, torna-se importante conhecer o perfil das RAM ocorridas em uma instituição, a fim de detectar possíveis problemas relacionados ao uso de medicamentos, proporcionando conhecimento técnico-científico voltado para atuar na prevenção ou minimização dos danos, assim como promover o uso seguro e racional desses medicamentos.

O presente estudo teve por objetivo conhecer o perfil de ocorrência e descrever as características dos casos de RAM notificadas em um hospital sentinela no interior do estado de Minas Gerais, entre os anos de 2015 e 2019.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo observacional, descritivo e transversal, cuja finalidade foi analisar os dados das notificações de RAM de um hospital sentinela do interior de Minas Gerais.

Adotou-se como cenário de estudo o Hospital Regional Antônio Dias (HRAD), uma instituição hospitalar pública vinculada à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), localizada no município de Patos de Minas, Minas Gerais, referência regional em atendimento de urgência e emergência para uma população de aproximadamente 700 mil habitantes, distribuída pelos 33 municípios da Região Ampliada Noroeste<sup>27</sup>.

Foram selecionadas e analisadas as notificações de RAM voluntárias e provenientes de busca ativa, registradas no banco de dados da Gerência de Riscos do hospital em estudo, que contemplavam os seguintes critérios: 1) ter sido notificada entre o período de 1º de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2019; 2) ser oriunda de RAM utilizado em dose usual em seres humanos; 3) ter sido notificada por este hospital sentinela a partir de reações ocorridas em ambiente intra ou extra-hospitalar; e 4) conter as informações principais: origem da notificação, idade, sexo, medicamento suspeito de desencadear a RAM, manifestação clínica e grau de dano ao paciente. As notificações que não contemplassem tais critérios seriam excluídas do estudo.

O banco de dados contendo as notificações foi disponibilizado pela Gerência de Riscos após o consentimento do Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG, juntamente com a aprovação do projeto submetido à Plataforma Brasil, de acordo com o parecer nº 4.197.048. Mediante a obtenção da planilha de notificações de RAM, foi realizado o preenchimento de um formulário específico, com a adição das variáveis analisadas no estudo: idade, sexo, raça, origem da notificação, setor de ocorrência, tempo de internação, ano da notificação, medicamento a que foi atribuído a reação adversa, manifestação clínica da RAM, grau de dano ao paciente e o desfecho do evento. Uma vez identificadas inconsistências no preenchimento das RAM, optou-se por realizar uma pesquisa complementar no prontuário eletrônico do Sistema de Gestão Hospitalar (SIGH), a fim de evitar a redução do espaço amostral por exclusão de notificações incompletas.

Após a coleta e compilação dos dados, os medicamentos envolvidos foram classificados de acordo com o primeiro nível do código *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), que classifica as drogas



de acordo com o sistema anatômico, terapêutico e químico<sup>28</sup>, e quanto ao tipo da RAM conforme o primeiro nível do código *Adverse Reaction Terminology* (ART), uma terminologia da OMS para codificação racional de termos de RAM<sup>29</sup>. Os dados obtidos foram registrados em planilhas do Microsoft Office Excel® 2016 e analisados em termos de números absolutos, porcentagens, medianas e prevalência, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) e nível de significância estatística de 5%.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2019 foram realizadas 255 notificações de suspeita de RAM no HRAD, sendo que 44 (17,3%) ocorreram no ano de 2015, 40 (15,7%), no ano de 2016, 74 (29,0%), em 2017, 35 (13,7%), em 2018 e 62 (24,3%), no ano de 2019, obtendo-se uma média de 51 notificações por ano. Nenhuma notificação enquadrou-se nos critérios de exclusão e necessitou ser descartada.

O número de notificações obtido ( $n = 255$ ) é considerado alto em comparação com outros estudos realizados no mesmo período. Levantamento feito por Duarte et al.<sup>16</sup> no ano de 2014 em um hospital oncológico sentinela da Paraíba encontrou um total de 171 notificações entre os anos de 2008 a 2012. Um número inferior de notificações também foi encontrado no estudo de Valdez-Ramírez, realizado em um hospital mexicano no período de 2014 a 2019, no qual obteve apenas 137 notificações de casos de RAM<sup>16,32</sup>.

O principal método observado para detecção de notificações suspeitas de RAM foi por busca ativa (69,4%), tendo a notificação espontânea correspondido a 30,6% dos casos. Em estudo similar realizado em 2011 por Romeu et al.<sup>15</sup>, essa mesma tendência foi observada, no qual, durante o período de estudo, foram analisadas 99,1% das notificações provenientes de busca ativa. Grande parte das notificações realizadas pelo método de busca ativa foram preenchidas pela equipe de farmácia clínica, que tem como parte do trabalho diário avaliar detalhadamente a efetividade e segurança dos medicamentos, o que facilita o reconhecimento das RAM e uma análise mais aprofundada das ocorrências.

As notificações foram realizadas por todos os setores assistenciais do hospital, de acordo com a Tabela 1. A unidade de internação que mais registrou casos de RAM foi a clínica médica (43,9%), seguida do pronto atendimento (19,6%) e da unidade de terapia intensiva (UTI) adulto (14,5%). Demais pesquisadores apontaram a clínica médica como o principal setor acometido pelas RAM em trabalhos semelhantes ao presente estudo<sup>30,18</sup>. A maior frequência de notificações nessa unidade de internação pode ser explicada pelas características dos usuários do setor, como um maior número de doenças crônicas e polimedicação<sup>31</sup>.

A mediana do tempo de internação dos pacientes que apresentaram RAM foi de 18 dias (IC95% = 14,2-21,8), sendo o menor tempo um dia no pronto atendimento/observação e o maior 166 dias na UTI neonatal. Esse resultado é próximo ao encontrado em estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no qual o tempo médio de hospitalização foi de 17 dias<sup>30</sup>. Convém relatar que a comparação

entre média e mediana foi necessária pelo fato de não terem sido encontrados trabalhos descrevendo a mediana do tempo de internação de pacientes acometidos por RAM.

O grande número de pacientes hospitalizados em razão de diferentes diagnósticos e a susceptibilidade dos agravos provocados por longos períodos de assistência podem justificar a média de dias de internamento. Contudo, a literatura reforça que as RAM constituem causas significativas de aumento do tempo de permanência hospitalar, gerando ônus para o sistema de saúde e crescimento dos riscos para o paciente inerentes ao ambiente hospitalar<sup>34</sup>.

Com relação ao perfil dos pacientes acometidos pelas RAM, houve uma diferença mínima entre o sexo, tendo o masculino e feminino protagonizado, respectivamente, 50,6% e 49,4% das reações. Tal resultado foi similar ao encontrado em um estudo realizado por Lobo et al.<sup>35</sup>, em que 55,7% das RAM ocorreram em homens e 44,3%, em mulheres. Trabalho realizado em um hospital universitário do Brasil também demonstrou que as RAM foram mais frequentes no sexo masculino (55,0%) quando comparadas ao sexo feminino (45,0%)<sup>18</sup>.

No entanto, alguns autores relataram que as mulheres são mais susceptíveis a desenvolverem RAM, possivelmente devido a fatores como uso de anticoncepcionais, alterações hormonais e maior concentração de tecido adiposo<sup>36</sup>. Vale ressaltar que nos setores de clínica médica e cirurgia geral, 58,0% e 57,1% dos episódios de RAM, respectivamente, acometeram indivíduos do sexo feminino.

Quanto à idade dos pacientes acometidos pelas RAM, para uma melhor visualização dos resultados, foi realizada divisão por faixas etárias, sendo estas entre 0-18 anos (crianças e adolescentes), 19-59 anos (adultos) e 60 anos ou mais (idosos)<sup>37</sup>. Todas as faixas etárias foram observadas nas notificações, sendo a idade mediana de 49 anos (IC95% = 46,3-51,2), variando entre sete dias de vida e 91 anos, semelhante à encontrada em trabalho realizado por Magalhães et al.<sup>38</sup> em 2017, no qual a média de idade foi de 51,8 anos. Também não foram encontrados estudos descrevendo a mediana de idade de pacientes hospitalizados acometidos por RAM, fazendo-se necessário uma comparação entre média e mediana.

Tabela 1. Notificações de ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM) por setores do Hospital Regional Antônio Dias (HRAD).

Setor	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Clínica médica	112	43,9
Pronto atendimento	50	19,6
UTI adulto	37	14,5
Ortopedia	32	12,5
Cirurgia geral	14	5,5
Pediatria	5	2,0
UTI neonatal	4	1,6
Bloco cirúrgico	1	0,4
Total	255	100,0

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

UTI: Unidade de Terapia Intensiva.



Diferentemente da maioria dos estudos que afirmaram ser os idosos a classe mais susceptível às RAM devido a alterações fisiológicas que determinam mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, no presente trabalho, o grupo etário que apresentou o maior número de RAM foi o de 19 a 59 anos (54,5%), prevalecendo a raça branca (54,1%) (Tabela 2). Contudo, os idosos também tiveram grande participação nos episódios de RAM, representando 33,3% dos casos.

Pesquisa de caráter transversal realizada em um hospital de ensino referência para o noroeste do estado de São Paulo destaca a faixa etária de 26-59 anos como a mais notificada no período de junho de 2012 a julho de 2014 (n = 64; 42,4%), consolidando com a faixa etária mais prevalente nesse estudo<sup>19</sup>. Ressalta-se que o HRAD é referência para traumas, situação na qual a maioria dos pacientes internados pertence ao gênero masculino, com idade correspondente à faixa etária que apresentou maior número de notificações de suspeitas de RAM.

Observou-se ainda que a maioria dos pacientes acometidos pelas RAM eram brancos. Sabe-se que diferentes grupos étnicos apresentam riscos diferenciados para RAM, seja por uma mudança na constituição genética, seja por fatores culturais que aumentam os riscos da ocorrência dos eventos. A título de exemplificação, indivíduos negros em uso de fármacos cardiovasculares são mais susceptíveis ao desenvolvimento de RAM do que não negros, segundo estudo realizado por McDowell et al.<sup>39</sup> em 2006.

As 255 notificações de RAM envolveram 269 medicamentos, correspondendo a 97 princípios ativos diferentes. Torna-se válido ressaltar que em alguns casos de RAM houve a suspeita de mais de um medicamento, evidenciando a dificuldade em detectar com precisão qual deles desencadeou a reação adversa. Esses medicamentos, segundo a classificação do primeiro nível do código ATC, pertencem principalmente à classe de anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (44,6%). Cerca de 13,8% dos episódios foram associados aos medicamentos que atuam no sistema nervoso e 11,2% com os fármacos que agem no sangue e nos órgãos hematopoiéticos (Tabela 3). Em 2011, Romeu et al.<sup>15</sup> também relataram tais classes como as principais responsáveis pelas RAM ocorridas num hospital sentinela de Fortaleza.

**Tabela 2.** Perfil dos pacientes presentes nas notificações devido à ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM).

	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
Idade (anos)	n	%	n	%	n	%
0 a 18	22	71,0	9	29,0	31	12,2
19 a 59	69	49,6	70	50,4	139	54,5
60 ou mais	38	44,7	47	55,3	85	33,3
Total	129	50,6	126	49,4	255	100,0
Raça/Cor						
Branco	72	52,2	66	47,8	138	54,1
Pardo	53	51,5	50	48,5	103	40,4
Negro	2	22,2	7	77,8	9	3,5
Não informada	2	40,0	3	60,0	5	2,0

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Os anti-infecciosos gerais para uso sistêmico destacam-se como a principal classe responsável por causarem RAM em vários estudos, como no realizado por Magalhães et al.<sup>38</sup> em um hospital sentinela de Fortaleza, no qual protagonizaram 55,8% dos casos de RAM, corroborando com os resultados encontrados nesta pesquisa. Muitos pacientes são expostos a protocolos de tratamento prolongados, e a maioria deles acaba por receber algum anti-infeccioso durante o período de hospitalização, às vezes em esquemas de politerapia, o que se torna um fator agravante para ocorrência de EA dessa classe, além de contribuir para o aparecimento da resistência microbiana<sup>40</sup>.

No universo amostral avaliado, pode-se observar que o anti-infeccioso mais notificado foi a vancomicina (7,4%; n = 20), um antibacteriano pertencente à classe dos glicopeptídeos. Em 2015, Loução et al.<sup>18</sup> realizaram um estudo sobre RAM em um hospital do Paraná e também relataram a vancomicina como o medicamento mais relacionado a suspeitas de reações adversas, com 8,3% dos casos, equiparando ao resultado encontrado nesta pesquisa. Este fato, que se repete em outras publicações, pode estar relacionado com o tempo de administração do fármaco, que pode gerar mecanismos farmacodinâmicos que levam a liberação de histamina e contribuir para o aparecimento de RAM, principalmente as cutâneas<sup>42</sup>.

Fármacos que atuam no sistema nervoso assim como no sangue e órgãos hematopoiéticos também se destacaram nas notificações de RAM do presente estudo, contribuindo com 13,8% e 11,2% dos casos, respectivamente. Pesquisa realizada por Basile em um hospital universitário do estado de São Paulo revelou que os medicamentos mais comumente envolvidos nas RAM também foram os pertencentes às classes farmacológicas com atividade no sistema nervoso (35,6%) e sangue e órgãos hematopoiéticos (14,9%), apresentando uma similaridade com os resultados desta pesquisa<sup>41</sup>.

Dentre os fármacos que atuam no sistema nervoso, pode-se observar que o mais notificado foi a dipirona (27,0%), um analgésico

**Tabela 3.** Classificação dos fármacos notificados suspeitos de causarem as reações adversas a medicamentos (RAM), de acordo com o primeiro nível da classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC).

Classe ATC	N	%
[J] Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	120	44,6
[N] Sistema nervoso	37	13,8
[B] Sangue e órgãos hematopoiéticos	30	11,2
[M] Sistema músculo esquelético	24	8,9
[A] Trato alimentar e metabolismo	13	4,8
[G] Sistema gênito-urinário e hormônios sexuais	13	4,8
[C] Sistema cardiovascular	12	4,5
[R] Sistema respiratório	06	2,2
[H] Preparações hormonais sistêmicas	04	1,5
[V] Vários	04	1,5
[D] Dermatológicos	03	1,1
[L] Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	02	0,7
[S] Órgãos sensoriais	01	0,4
Total	269	100,0

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.



e antipirético amplamente utilizado no Brasil, pertencente ao grupo das pirazolonas. Estudo realizado em um hospital universitário também evidenciou a dipirona como um dos medicamentos mais relatados no desenvolvimento de RAM (6,7%)<sup>18</sup>. Com relação ao sangue e aos órgãos hematopoiéticos, a varfarina (33,3%), antitrombótico antagonista da vitamina K, foi o fármaco com maior envolvimento nos casos de RAM, equiparando aos achados do estudo de Reis, no qual a varfarina apareceu como um dos principais medicamentos envolvidos nas reações que contribuíram para a internação de idosos (15,3%)<sup>44</sup>.

Salienta-se que a maioria das RAM, desencadeadas pelos fármacos que possuem atividade no sangue e órgãos hematopoiéticos, acometeu principalmente pacientes com idade superior a 60 anos. Ribas e Oliveira avaliaram o perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde e demonstraram que o referido grupo terapêutico é frequentemente indicado no tratamento das doenças cardiovasculares, uma das principais causas de morte em idosos, o que justifica a analogia<sup>43</sup>.

No que tange as manifestações clínicas das RAM observadas no estudo, constatou-se que o sistema tegumentar foi o mais afetado, sendo responsável por 36,3% (n = 119) dos sintomas, destacando-se o prurido (42,0%, n = 50), o *rash* cutâneo (21,0%, n = 25) e o eritema (16,0%, n = 19). Por conseguinte, reportaram-se os distúrbios cardiovasculares (hiperemia, taquicardia e tromboembolismo), representando 13,7% (n = 45) das RAM, seguidos das alterações no sistema nervoso central e periférico (isquemias/hemorragias cerebrais, tremores e agitação), totalizando 12,8% (n = 42) dos eventos (Tabela 4). Em vários casos, um único paciente apresentou mais de uma reação, o que acarretou um total de 328 episódios de RAM no período estudado, nos quais os anti-infecciosos tiveram contribuição majoritária.

Realidade semelhante foi observada em pesquisa realizada por Oliveira et al.<sup>19</sup> em 2018, na qual o sistema tegumentar foi o mais afetado pelas RAM, sendo responsável por 33,1% dos sintomas.

**Tabela 4.** Distribuição das manifestações clínicas das reações adversas a medicamentos (RAM), de acordo com o sistema acometido.

Órgãos e sistemas	n	%
Distúrbios do sistema tegumentar	119	36,3
Distúrbios cardiovasculares	45	13,7
Distúrbios do sistema nervoso	42	12,8
Distúrbios gastrointestinais	25	7,6
Distúrbios renais e urinários	20	6,1
Distúrbios gerais	17	5,2
Distúrbios do sangue e sistema linfático	16	4,9
Distúrbios respiratórios	13	4,0
Distúrbios no local de administração	10	3,0
Distúrbios endócrinos	10	3,0
Distúrbios metabólicos e nutricionais	10	3,0
Distúrbios oculares	1	0,3
Total	328	100,0

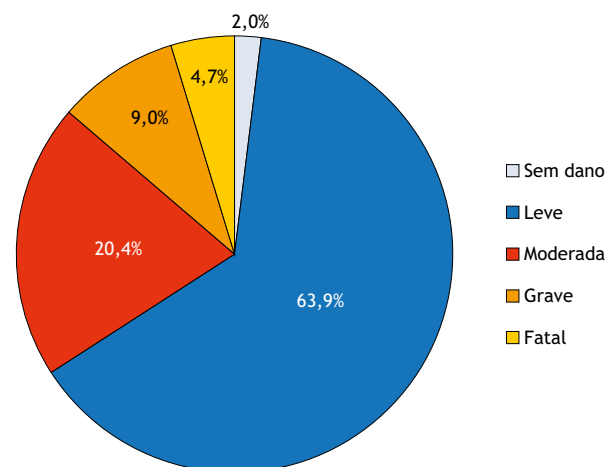
Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Acredita-se que as reações dermatológicas foram predominantes, provavelmente, por serem de fácil visualização<sup>19</sup>. Em 2010, estudo transversal ministrado por Varallo<sup>17</sup> em um hospital de ensino identificou alterações no sistema cardiovascular (14,6%) como uma das principais manifestações clínicas decorrentes das RAM, assim como uma pesquisa realizada com utentes em Portugal, que encontrou a maioria dos sinais e sintomas de RAM atrelados a alterações no sistema nervoso (14,4%)<sup>45</sup>, dados esses que corroboram com o presente estudo.

Quanto à gravidade das RAM, os incidentes foram, em sua grande parte, classificados como leves (n = 163, 63,9%), ou seja, reações de pequena importância clínica e de curta duração, que não afetaram substancialmente a vida do paciente. Observou-se ainda o aparecimento de 52 (20,4%) casos de gravidade moderada - que podem ter causado ou prolongado a internação hospitalar, necessitando do uso de antídotos, 23 (9,0%) graves - ameaçando diretamente a vida do paciente, podendo deixar sequelas permanentes - e 12 (4,7%) fatais, resultando em óbitos<sup>13</sup> (Figura).

Loução et al.<sup>18</sup> avaliaram a gravidade dos casos de RAM em um Hospital Universitário Geral do Oeste do estado do Paraná, de janeiro de 2012 a dezembro de 2013, e também relataram a prevalência dos episódios leves (50,0% dos casos), ratificando com os achados dessa pesquisa. Apesar da conhecida subnotificação, o ato de notificar proporciona uma maior atenção para a reação exposta, permitindo intervenções e contribuindo para um menor risco de evolução para um caso grave ou fatal<sup>35</sup>.

No período analisado, 12 indivíduos que desenvolveram RAM evoluíram para o desfecho óbito, principalmente em decorrência de alterações no sistema nervoso central, desencadeadas pelo uso de medicamentos que atuam no sangue e órgãos hematopoiéticos, como a varfarina. Tal fármaco tem sido considerado a principal terapêutica anticoagulante oral há aproximadamente 50 anos, o qual é amplamente distribuído pelo Sistema Único de Saúde em todo o Brasil<sup>46</sup>. Contudo, está entre os medicamentos mais envolvidos nas RAM, visto que apresenta estreita janela terapêutica,



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

**Figura.** Classificação das reações adversas a medicamentos (RAM) quanto à gravidade.



ampla variedade na dose-resposta e alto risco para sangramentos principalmente em idosos, devido às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas decorrentes do envelhecimento<sup>44</sup>.

Constatou-se ainda que dois pacientes manifestaram a grave Síndrome de Stevens Johnson (SSJ), sendo que um deles foi internado por esse motivo e o fármaco suspeito de causar a RAM foi o alopurinol, enquanto no outro caso, o paciente desenvolveu a síndrome durante a internação, sendo o meropenem e/ou ceto-profeno os possíveis envolvidos. No entanto, apesar da gravidade da SSJ, ambos os indivíduos tiveram desfecho recuperado. Embora a etiopatogenia da doença seja incerta e que provavelmente se trate de um processo mediado imunologicamente, uma das causas é a exposição a drogas e aos medicamentos, ratificando com o trabalho de Mockenhaupt<sup>47</sup>, no qual se afirmou que os principais fármacos desencadeantes da SSJ são os anti-infecciosos, o alopurinol e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), corroborando com os achados desta pesquisa.

A presente pesquisa possibilitou traçar o perfil das notificações de farmacovigilância no hospital pesquisado, porém algumas limitações comprometeram um maior rendimento e aproveitamento dos resultados. Dentre elas, a falta de informações em algumas descrições de RAM, que dificultou a classificação e suscitou a necessidade de uma pesquisa complementar no prontuário eletrônico do SIGH, de modo que todas as variáveis propostas fossem preenchidas.

Apesar de o número de notificações encontrado nessa pesquisa ser superior a outras relatadas anteriormente, ainda é consenso a existência de subnotificação das RAM nos hospitais de um modo geral, sendo um fenômeno comum em todos os países.

É difícil corrigi-la, pois sua extensão é muito variável<sup>33</sup>. Nesse seguimento, devem ser adotadas medidas para uma divulgação ativa junto aos profissionais de saúde sobre a importância de se notificar uma RAM, a fim de contribuir para a proteção da saúde pública e do paciente, bem como dar atenção especial aos novos medicamentos e novas reações adversas.

## CONCLUSÕES

O estudo permitiu a análise e descrição das notificações de RAM em pacientes atendidos no HRAD durante os anos de 2015 a 2019, apontando uma grande prevalência de notificações oriundas de busca ativa, realizadas principalmente pela equipe de farmácia clínica. Observou-se um maior número de registros no setor de clínica médica e casos de RAM envolvendo principalmente indivíduos do sexo masculino, brancos e com idade entre 19 e 59 anos. O grupo terapêutico mais reportado foram os agentes anti-infecciosos para uso sistêmico, sendo que a maioria das RAM se manifestou através de distúrbios no sistema tegumentar, com gravidade leve e desfecho recuperado.

Essa temática mostra a importância da farmacovigilância na detecção dessas RAM e da sua notificação, permitindo conhecimentos robustos acerca dos efeitos dos medicamentos, assim como do perfil clínico dos episódios indesejáveis apresentados, e auxiliando na melhoria da saúde pública. Mais estudos semelhantes a este devem ser realizados para dar continuidade à estatística das RAM do referido hospital e para serem utilizados como instrumentos estratégicos para tomada de decisões que auxiliem na prevenção das RAM, o que contribuiria para maior segurança do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Primo LP, Capucho HC. Intervenções educativas para estímulo a notificações voluntárias em um hospital de ensino da rede sentinela. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2011;26(2):26-30.
2. Marin N, Luiza VL, Osorio-de-Castro CGS, Machado-dos-Santos S. Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: Organização Pan-Americana de Saúde; 2003.
3. Santoro A, Genov G, Spooner A, Raine J, Arlett P. Promoting and protecting public health: how the European Union pharmacovigilance system works. *Drug Saf*. 2017;40(10):855-69. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0572-8>
4. Almeida KR. Caracterização de eventos adversos a medicamentos reportados ao departamento de farmacovigilância de um laboratório farmacêutico nacional [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2014.
5. Lago NB, Concepción YT. Estrategia de trabajo a seguir em Laboratorios Liorad para la farmacovigilancia desde la indústria. *Rev Cubana Farm*. 2013;47(3):339-47.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Rede Sentinela: apresentação. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2003[acesso 20 set 2020]. Disponível em: <https://portal.anvisa.gov.br/redesentinelapresentacao>
7. Córrea J, Lorenz C, Colet CF. Comparação entre estratégias de farmacovigilância hospitalar nos países da América Latina. *Rev Cont Saúde*. 2017;17(33):155-66. <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2017.33.155-166>
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Distribuição dos serviços sentinelas por unidade federada. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2018[acesso 25 set 2020]. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/a\\_sstuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/rede-sentinela/arquivos/8607json-file-1](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/a_sstuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/rede-sentinela/arquivos/8607json-file-1)
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 67, de 21 de dezembro de 2009. Dispõe sobre normas de tecnovigilância aplicáveis aos detentores de registro de produtos para saúde no Brasil. *Diário Oficial União*. 22 dez 2009.
10. World Health Organizations - WHO. A importância da farmacovigilância: monitorização da segurança dos medicamentos. Geneva: World Health Organizations; 2005 [acesso 6 jun 2020]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-LISBR1.1-19401>





11. Valeriano TGC, Comarella L. A farmacovigilância como ferramenta de gerenciamento de riscos visando à segurança do paciente. *Rev Saúde Desenv.* 2015;8(4):60-74.
12. Hausmann O, Schnyder B, Pichler WJ. Etiology and pathogenesis of adverse drug reactions. *Chem Immunol Allergy.* 2012;97(1):32-46. <https://doi.org/10.1159/000335614>
13. World Health Organization - WHO. Safety monitoring of medicinal products: guidelines for setting up and running a pharmacovigilance centre. Geneva: World Health Organization; 2000.
14. Lima PF, Cavassini ACM, Silva FAT, Kron MR, Gonçalves SF, Spadotto A et al. Queixas técnicas e eventos adversos a medicamentos notificados em um hospital sentinela do interior de São Paulo. *Epidemiol Serv Saúde.* 2013;22(4):679-86. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742013000400014>
15. Romeu GA, Távora MRF, Costa AKM, Souza MOB, Gondim APS. Notificação de reações adversas em um hospital sentinela de Fortaleza, Ceará. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2011;2(1):5-9.
16. Duarte ML, Batista LM, Albuquerque PMS. Notificações de farmacovigilância em um hospital oncológico sentinela da Paraíba. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014;5(1):7-11.
17. Varallo FR. Internações hospitalares por reações adversas a medicamentos (RAM) em um hospital de ensino [dissertação]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista; 2010.
18. Loução AS, Sanches ACC, Carraro CB. Perfil das reações adversas a medicamentos notificadas em um hospital universitário. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2015;6(3):12-17.
19. Oliveira AM, Rodrigues VAV, Passerini JP, Pedreiro PBZ, Minto BA. Queixas técnicas e reações adversas a medicamentos notificadas em um hospital regional no Brasil: um estudo transversal. *ABCS Health Sci.* 2018;43(1):25-29. <https://doi.org/10.7322/abcshs.v43i1.1015>
20. Moraes MV. Farmacovigilância no Brasil. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2003[acesso 10 out 2020]. Disponível em: [https://antigo.anvisa.gov.br/documents/33868/5241567/5-+A+Farmacovigil%C3%A2ncia+no+Brasil\\_MARCELO+VOGLER.pdf/d123c5ef-0099-4f34-84bf-ce728fb6358f?version=1.0](https://antigo.anvisa.gov.br/documents/33868/5241567/5-+A+Farmacovigil%C3%A2ncia+no+Brasil_MARCELO+VOGLER.pdf/d123c5ef-0099-4f34-84bf-ce728fb6358f?version=1.0)
21. Capucho HC. Sistemas manuscrito e informatizado de notificação voluntária de incidentes em saúde como base para a cultura de segurança do paciente [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2012.
22. Modesto ACF, Ferreira TXAM, Provin MP, Amaral RG, Lima DM. Reações adversas a medicamentos e farmacovigilância: conhecimentos e condutas de profissionais de saúde de um hospital da rede sentinela. *Rev Bras Educ Med.* 2016;40(3):401-10. <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v40n3e01502015>
23. Pereira ST, Batista PN, Gomes KKL, Freitas RM, Nunes LCC. Avaliação das notificações de eventos adversos a medicamentos de um hospital de Picos, Piauí. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2012;3(3):18-22.
24. Brown JS, Kulldorff M, Chan KA, Davis RL, Graham D, Pettus PT et al. Early detection of adverse drug events within population-based health networks: application of sequential testing methods. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16(12):1275-84. <https://doi.org/10.1002/pds.1509>
25. Patel NS, Patel TK, Patel PB, Naik VN, Tripathi CB. Hospitalizations due to preventable adverse reactions: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73(4):385-98. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2170-6>
26. Sousa LAO, Fonteles MMF, Monteiro MP, Mengue SS, Bertoldi AD, Pizzol TSD et al. Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos no Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2018;34(4):2-14. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00040017>
27. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - Fhemig. Hospital Regional Antônio Dias. Belo Horizonte: Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais; 2020[acesso 13 out 2020]. Disponível em: <https://www.fhemig.mg.gov.br/atendimento/complexo-de-hospitais-de-referencia/hospital-regional-antonio-dias>
28. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2020. Disponível em: <https://www.whocc.no/atcdddindex/>
29. National Cancer Institute - NCI. Common terminology criteria for adverse events v 5.0. Washington: National Institutes of Health; 2004. Disponível em: <https://safetyprofiler-ctep.nci.nih.gov/Login.aspx>
30. Ribeiro MR. Incidência e fatores de risco de reações adversas a medicamentos em pacientes hospitalizados em clínicas de especialidades do hospital das clínicas da FMUSP [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2015.
31. Salazar DCC. Busca de reações adversas a medicamentos em pacientes internados em Clínica Médica usando rastreadores [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2016.
32. Valdez-Ramirez LA, Serrano-Medina A, Cornejo-Bravo JM. Adverse drug reactions' reporting in a Mexican hospital. *Int J Pharm Pract.* 2020;28(6):660-62. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12639>
33. Caon S, Feiden IR, Santos MA. Desvios de qualidade de medicamentos em ambiente hospitalar: identificação e avaliação das ocorrências. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2012;3(1):23-26.
34. Jesus IS, Rodrigues HMS, Gonçalves SS, Carneiro JAO, Lemos GS, Lemos LB. Eventos adversos associados a antimicrobianos em um hospital público. *Eletr J Pharm.* 2018;15(1):1-7. <https://doi.org/10.5216/ref.v15ie.45949>
35. Lobo MGAA, Pinheiro SMB, Castro JGD, Momenté VG, Pranchevicius MCS. Adverse drug reaction monitoring: support for pharmacovigilance at a tertiary care hospital in Northern Brazil. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2013;14(5):2-7. <https://doi.org/10.1186/2050-6511-14-5>
36. Pinto ACG, Azulino ACO, Oliveira AF, Moreira AS, Silva AMQ, Matos IP et al. Reações adversas a medicamentos como causa de admissão em um hospital universitário de Belém, Pará. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014;5(2):30-3.



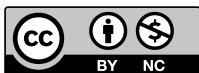
37. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2016.
38. Magalhães VP, Martins BCC, Cavalcante RMA, Oliveira FRP, Chaves EF, Guedes MM et al. Avaliação das notificações de reações adversas a medicamentos em pacientes transplantados em um hospital sentinela de Fortaleza, Ceará. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2017;8(1):22-8.
39. McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. BMJ. 2006;332(7551):1177-81. <https://doi.org/10.1136/bmj.38803.528113.55>
40. Alvim MM, Silva LA, Leite ICG, Silverio MS. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. Rev Bras Ter Intensiva. 2015;27(4):353-59. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20150060>
41. Basile LC. Análise das ocorrências de incidentes relacionados aos medicamentos potencialmente perigosos dispensados às unidades de internação de um hospital universitário do interior do estado de São Paulo [monografia]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2016.
42. Kupstaitė R, Baranauskaitė A, Pileckytė M, Sveikata A, Kaduševičius E, Muckienė G. Severe vancomycin-induced anaphylactic reaction. Medicina. 2010;46(1):30-3. <https://doi.org/10.3390/medicina46010005>
43. Ribas C, Oliveira KR. Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma unidade básica de saúde do município de Ijuí, RS. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2014;17(1):99-114. <https://doi.org/10.1590/S1809-98232014000100011>
44. Reis AMM, Alves CPB, Figueiredo TP, Barroso SCC, Nascimento MMG. Reação adversa a medicamentos como fator contribuinte para a internação hospitalar de idosos. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2017;8(3):8-13. <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2017.083.002>
45. Moura RMP. Avaliação do contributo para a farmacovigilância das notificações de reações adversas a medicamentos com origem em Utentes [dissertação]. Coimbra: Universidade de Coimbra; 2018.
46. Silva RGL. Avaliação da qualidade da anticoagulação oral em cardiopatas atendidos em ambulatórios de referência em Belo Horizonte [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2016.
47. Mockenhaupt M. Epidemiology of cutaneous adverse drug reactions. Allergol Select. 2017;1(1):96-108. <https://doi.org/10.5414/ALX01508E>

#### Contribuição dos Autores

Almeida PP, Resende DGO - Concepção, planejamento (desenho do estudo) e redação do trabalho. Lima TC - 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.

# Ações desenvolvidas por gerências de risco hospitalar na vigilância pós-comercialização

## Actions developed by hospital risk management teams in post-market surveillance

Márcia Danieli Schmitt\* 

Selma Regina de Andrade 

### RESUMO

**Introdução:** A qualidade insatisfatória e questionável de alguns produtos comercializados para a assistência à saúde constitui um dos problemas enfrentados pelas instituições hospitalares. Alguns hospitais contam com a gerência de risco e fazem parte da Rede Sentinela, implantada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para enfrentar esse problema. **Objetivo:** Analisar as ações desenvolvidas por gerências de risco hospitalares na vigilância pós-comercialização. **Método:** Estudo de casos múltiplos, com abordagem qualitativa, composto por quatro instituições hospitalares públicas integrantes da Rede Sentinela, em Florianópolis, Santa Catarina. Os dados foram coletados por meio de triangulação, com as técnicas de entrevista semiestruturada, observação direta não participante e pesquisa documental, no período de fevereiro a junho de 2017. A análise dos dados ocorreu por meio da síntese cruzada dos casos, da qual emergiram duas categorias: a estrutura organizacional da gerência de risco e as ações desenvolvidas pela gerência de risco. **Resultados:** Entre as similaridades nas ações realizadas pela gerência de risco hospitalar estavam o estímulo à notificação, a investigação das notificações, o *feedback* sobre a notificação e a capacitação dos profissionais sobre a temática. Entre os principais contrastes encontrou-se a estrutura organizacional da gerência de risco em cada instituição e o processo de comunicação interna dos riscos. **Conclusões:** Entre as ações desenvolvidas, destaca-se o encaminhamento das notificações para a Anvisa, via o sistema Notivisa. Essa ação é fundamental para que a agência realize a vigilância sanitária dos produtos utilizados na assistência à saúde na fase pós-comercialização.

**PALAVRAS-CHAVE:** Vigilância em Saúde Pública; Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Gestão de Riscos; Garantia da Qualidade dos Cuidados de Saúde; Vigilância de Produtos Comercializados

### ABSTRACT

**Introduction:** The unsatisfactory and questionable quality of some products marketed for health care is one of the problems faced by hospital institutions. Some hospitals have risk management and are part of the Sentinela Network, implemented by the National Health Surveillance Agency (Anvisa) to face this problem. **Objective:** Analyze the actions taken by hospital risk management teams in post-marketing surveillance. **Method:** Multiple case study, with a qualitative approach composed of four public hospital institutions that are part of the Sentinela Network in Florianópolis, Santa Catarina. Data were collected through triangulation, with semi-structured interview techniques, non-participant direct observation and documentary research, from February to June 2017. Data analysis occurred through the cross-synthesis of cases, from which two categories emerged: organizational structure of risk management and actions developed by risk management. **Results:** The similarities between the actions taken by the hospital risk management are: an encouragement of notifications, the investigation of notifications, feedback on notification, and the training of professionals on the subject. Among the main contrasts, we can mention the organizational structure of risk management in each institution and

Universidade Federal de Santa  
Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

\* E-mail: [marciaschmitt@hotmail.com](mailto:marciaschmitt@hotmail.com)

Recebido: 23 mar 2021

Aprovado: 04 nov 2021



the internal communication of risks. **Conclusions:** Among the actions developed, the forwarding of notifications to Anvisa is highlighted via the Notivisa system. This action is essential for the agency to carry out health surveillance of products used in health care, in the post-marketing phase.

**KEYWORDS:** Public Health Surveillance; Brazilian Health Surveillance Agency; Risk Management; Quality Assurance, Health Care; Product Surveillance, Postmarketing Surveillance

## INTRODUÇÃO

A complexidade do ambiente hospitalar aumenta com o avanço das tecnologias em saúde, o que traz riscos e benefícios na assistência prestada. Não há como garantir a inexistência de riscos, independentemente do produto utilizado. Os serviços de saúde e a Vigilância Sanitária são responsáveis pela prevenção de danos aos pacientes que utilizam equipamentos e artigos de uso médico-hospitalar<sup>1</sup>. Conceitualmente, tecnologias em saúde são reconhecidas como um conjunto de equipamentos, medicamentos, insumos e procedimentos/processos usados na prestação dos serviços de saúde. Esses recursos envolvem a infraestrutura, bem como a forma de organização das instituições que prestam assistência em saúde<sup>2</sup>.

Com o intuito de obter informações qualificadas dos produtos após sua comercialização e desenvolver ações de vigilância sanitária intra-hospitalar, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) implantou em 2002 a Rede Sentinela<sup>3</sup>. Desde então, foi estruturada no Brasil uma rede de instituições hospitalares qualificadas para acompanhar e notificar queixas técnicas (QT) e eventos adversos (EA) dos produtos utilizados na assistência à saúde sujeitos à Vigilância Sanitária<sup>4</sup>.

A rede é um observatório do uso de tecnologias em saúde e um notificador para o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (VIGIPÓS). O VIGIPÓS é uma dimensão da vigilância que mantém uma observação sistemática de EA e desvios de qualidade ou QT dos produtos sob vigilância sanitária no país<sup>3</sup>, envolvendo sangue e derivados, medicamentos, produtos para a saúde, saneantes, cosméticos e assistência à saúde<sup>4</sup>.

Os hospitais credenciados à Rede Sentinela assumem o compromisso de implantar na instituição uma gerência de risco, responsável por capacitar a equipe e fomentar a cultura de notificação. Além disso, esses serviços devem nomear um profissional como gerente de risco, que terá como atribuição coordenar as ações de identificar, investigar e notificar na instituição e fazer a interface entre as ações de vigilância sanitária intra-hospitalar e a Anvisa<sup>5,6</sup>.

Frente a esse cenário, este estudo se justifica pelo enfoque na gerência de risco em instituições credenciadas à Rede Sentinela, com a expectativa de produzir evidências empíricas sobre as ações de monitoramento dos produtos utilizados na assistência à saúde na fase pós-comercialização. Com essa perspectiva, admitem-se as seguintes proposições: 1) a gerência de risco hospitalar se caracteriza como o elo entre o hospital e a Anvisa, que identifica, analisa, avalia, monitora e comunica os riscos, sob a coordenação do gerente de risco; 2) a Rede Sentinela é um

observatório da pós-comercialização de produtos para a saúde, que concretizou as ações do VIGIPÓS em âmbito hospitalar.

Com base nessas proposições, questiona-se: como se evidenciam as ações desenvolvidas por gerências de risco hospitalar na vigilância pós-comercialização? Este estudo teve por objetivo analisar as ações desenvolvidas por gerências de risco hospitalar na vigilância pós-comercialização.

## MÉTODO

Estudo de casos múltiplos, com abordagem qualitativa. O estudo de casos múltiplos é composto por um grupo de casos individuais que permite compreender e investigar de maneira aprofundada o fenômeno estudado. São considerados mais robustos e possibilitam maior certeza sobre os resultados<sup>7</sup>.

Os casos estudados corresponderam a quatro instituições hospitalares públicas integrantes da Rede Sentinela em Florianópolis, Santa Catarina (um hospital universitário federal e três hospitais estaduais). Dentro do estudo de casos múltiplos, cada instituição hospitalar correspondeu a um caso. Constituíram critérios de seleção dos informantes-chave: 1) ser gerente de risco ou profissional designado para essa função; 2) ser profissional atuante em conjunto com o gerente de risco na vigilância sanitária pós-comercialização, independentemente da formação e do tempo de atuação no setor.

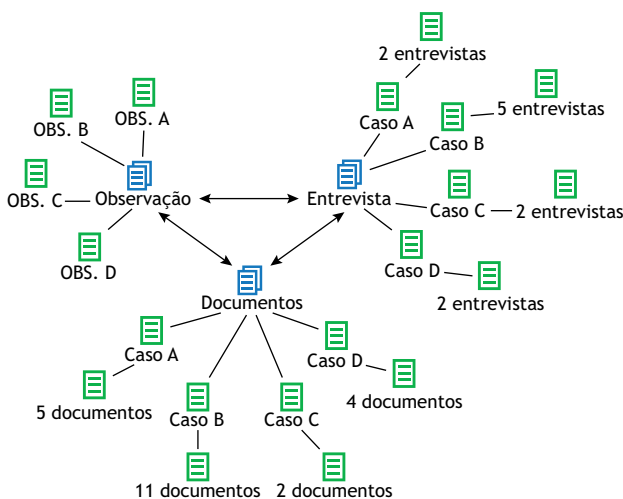
Os dados foram coletados no período de março a julho de 2017, por meio de entrevista semiestruturada, observação direta não participante e pesquisa documental. As entrevistas semiestruturadas foram agendadas previamente via telefone e realizadas individualmente, em local determinado pelo participante do estudo, sendo gravadas após sua autorização com o auxílio de um gravador de voz. Posteriormente, essas entrevistas foram transcritas na íntegra e retornadas aos participantes via *e-mail* para validação.

As observações diretas não participantes foram realizadas em cada gerência de risco por um período aproximado de quatro horas e foram agendadas pessoalmente no dia da entrevista, ou realizadas em diferentes períodos, enquanto a pesquisadora aguardava a entrevista. A pesquisa documental foi realizada mediante a solicitação verbal de documentos, disponibilizados em sua maioria por *e-mail*. Também foram consultadas as informações disponíveis nos *sites* das instituições. A análise dos documentos foi realizada com base na leitura e sistematização dos conteúdos documentais, para posterior confronto com as demais técnicas de coleta de dados.



A fim de se preservar o anonimato dos participantes, os casos são denominados A, B, C e D. Os gerentes de risco e os demais profissionais que atuam na vigilância sanitária pós-comercialização são identificados pela letra que determina o caso, seguida de um número de 1 a 5 que representa o profissional. Os documentos estão identificados pela sigla DOC., seguida de um número que representa o documento e da letra que identifica o caso. As observações estão identificadas pela sigla OBS., seguida da letra que identifica o caso. A Figura ilustra o conjunto dos dados coletados.

Para a análise dos dados, foi utilizado o *software* MaxQDA®plus, que possibilitou codificar, categorizar e realizar a triangulação dos dados coletados nas entrevistas semiestruturadas, nas observações diretas não participantes e nos documentos. A análise dos dados foi realizada por meio da síntese cruzada dos casos, técnica empregada para a análise de casos múltiplos. Essa técnica de análise é relevante em estudos que possuem no mínimo dois casos<sup>7</sup>. Após o tratamento dos dados com o apoio do *software*, foram estruturadas tabelas, nas quais os dados foram agrupados em duas categorias: a estrutura organizacional da gerência de risco e as ações desenvolvidas pela gerência de risco.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Figura. Fonte de evidências da pesquisa.

O estudo foi submetido para a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos e foi aprovado com o CAAE nº 63084416.6.0000.0121.

## RESULTADOS

Todos os casos estudados são hospitais de referência estaduais e são credenciados no perfil participante na Rede Sentinela. As instituições possuem gerente de risco, contudo, sem dedicação exclusiva para as atividades do setor. Todos os casos realizavam notificações nas áreas de tecnovigilância, hemovigilância, farmacovigilância e erros de assistência, mas apenas o caso B realizava notificações na área de biovigilância. As características de cada caso estão descritas no Quadro 1.

Em seguida, estão descritas as duas categorias que emergiram da triangulação dos dados: a estrutura organizacional da gerência de risco e as ações desenvolvidas pela gerência de risco. A primeira aborda como cada gerência de risco é estruturada dentro da instituição. A segunda apresenta as ações que são realizadas pela gerência de risco.

### Estrutura organizacional da gerência de risco

A estrutura organizacional da gerência de risco apresenta similaridades e contrastes entre os casos. Nos casos B e C, o gerente de risco é responsável por coordenar uma equipe multiprofissional, que atuava em conjunto nas ações da Vigilância Sanitária pós-comercialização. No período de observação, foi possível perceber que o gerente de risco no caso B coordenava quatro profissionais, sendo cada um responsável por áreas específicas na farmacovigilância, na tecnovigilância, na hemovigilância e nos Núcleos de Segurança do Paciente (NUSEP). A gerência de risco do caso C contemplava, além das áreas citadas, o Gerenciamento de Resíduos, a Comissão Permanente de Parecer Técnico de Materiais (CPPTM) e o Núcleo de Vigilância Epidemiológica.

[...] a minha contribuição no gerenciamento de risco é ser o gerente. [...] E como é o conjunto, de hemovigilância, farmacovigilância, tecnovigilância, biovigilância e a parte da segurança paciente. Então para cada área afim tem pessoas responsáveis [...] (B2).

Quadro 1. Características das gerências de risco nos casos estudados. Florianópolis, SC, 2017.

Elementos de análise	Caso A	Caso B	Caso C	Caso D
Número de leitos	120	209	126	159
Ano de implantação da gerência de risco	2009	2002	2011	2002
Formação do gerente de risco	Farmácia	Medicina	Farmácia	Enfermagem
Tempo de atuação do gerente de risco na instituição	5 anos	13 anos	9 meses	4 anos
Tempo de atuação do gerente de risco na gerência de risco	5 anos	3 anos	7 meses	1 mês e 15 dias
Número de profissionais que atuam no VIGIPÓS	2	5	2	1
Gerência de risco possui sala própria	Ambiente compartilhado	Sim	Sim	Ambiente compartilhado
Sistema de comunicação dos eventos	Notificação manual	Notificação manual e informatizada	Notificação manual	Notificação manual e informatizada
Núcleo de Segurança do Paciente	Incorporado à gerência de risco	Incorporado à gerência de risco	Incorporado à gerência de risco	Gerente de risco é membro

Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.



Estou nomeada pela Direção como gerente de risco [...] a gerência de risco aqui no hospital é desenhada como um grande guarda-chuva, contemplando o Gerenciamento de Resíduo, a CPPTM e o NUSEP e o Núcleo de Vigilância Epidemiológica [...] (C1).

Já nos casos A e D, o setor estava estruturado de maneira diferente. No período de observação, percebeu-se que, no caso A, dois profissionais trabalhavam em conjunto nas ações da gerência de risco e no NUSEP. No caso D, o gerente de risco atuava sozinho e tinha suas ações voltadas para a farmacovigilância, a tecnovigilância e a hemovigilância.

[...] nós realizamos as atividades em conjunto. [...] após a estruturação do NUSEP, também foi designado para nós (A2).

Além de gerente de risco [...] a farmacovigilância, a tecnovigilância e a hemovigilância (D2).

O contraste entre os casos está relacionado com a estrutura e organização do setor dentro de cada instituição.

#### Ações desenvolvidas pela gerência de risco

Entre as ações desenvolvidas, o estímulo à notificação foi citado como principal atribuição da gerência de risco. As ações desenvolvidas pela gerência de risco são articuladas entre si, sendo desencadeadas a partir da notificação.

Eu sempre vi como a principal atuação, e o restante era a consequência, é estimular os profissionais a realizar as notificações [...] (D2).

Entre as ações desenvolvidas pelos profissionais que atuavam na gerência de risco dos casos A, B e D, estavam receber as notificações, investigar o evento notificado, notificar no Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária (Notivisa), buscar solucionar o incidente que ocasionou a notificação e acompanhar o evento notificado dentro da instituição e no sistema Notivisa.

[...] as principais atribuições são basicamente essas: receber as notificações, notificar, tentar solucionar e acompanhar. [...] quando houver solução no caso eu fecho encerro a notificação (A1).

Ir atrás de todos os riscos, de todos os eventos adversos notificados na instituição, é ajudar na investigação de alguns e monitorar os eventos que são notificáveis no Notivisa (B2).

Outra ação desenvolvida pela gerência de risco era a busca ativa. No caso B, os profissionais que atuavam na tecnovigilância, na hemovigilância e na segurança do paciente realizavam busca ativa nas evoluções dos prontuários dos pacientes e nas unidades assistenciais, envolvendo outros setores como o almoxarifado. A busca ativa tem por objetivo identificar os eventos não notificados pela equipe de saúde e verificar o quantitativo dos artigos médico-hospitalares notificados na instituição, para decidir as ações necessárias.

O caso C sinalizou que a maior parte das notificações com foco nos protocolos de segurança do paciente são identificados por meio da

busca ativa, que é realizada diariamente em todos os prontuários dos pacientes. O caso D desenvolveu como estratégia a busca ativa por meio do contato pessoal com os profissionais nas unidades, questionando-os sobre possíveis EA e QT ocorridas nos setores.

E também a busca ativa nas evoluções dos enfermeiros que nós fizemos, para ver se tem algum evento adverso que eles não notificaram, que a gente precisa investigar. Nas evoluções, no sistema (B5).

[...] a maior parte das notificações são identificadas através da busca ativa realizada em 100% dos prontuários eletrônicos dos pacientes [...] (C1).

E fazia também aquela busca do corpo a corpo, e perguntava: estou pegando as notificações, alguém tem mais alguma notificação? (D2).

Na análise documental, foi possível perceber que, no caso B, também se realizava a consulta aos profissionais de saúde e aos pacientes. É destacada como imprescindível a participação dos profissionais de saúde para ampliar e qualificar esse processo (DOC. 11 B).

O caso A não realizava busca ativa. Isso é justificado devido às ações da gerência de risco serem desenvolvidas na farmácia e conciliadas com as atividades desse setor. No caso B, a farmacovigilância não realizava busca ativa devido à carga horária restrita do profissional que atuava na área.

Nós não conseguimos fazer uma busca ativa [...] isso que é a grande dificuldade por estar na área de farmácia, porque, às vezes, muitas coisas acontecem durante a assistência ao paciente, ali no dia a dia, que o farmacêutico não tem contato. Isso prejudica tanto o entendimento do que está acontecendo quanto na coleta dessas notificações [...] (A1).

[...] eu ainda como tenho uma carga horária muito restrita, eu não consigo fazer busca ativa (B1).

Todos os casos estudados apresentaram similaridade nas ações que envolvem a investigação das notificações recebidas pelo setor e nas mudanças de processos internos ocasionadas pela notificação/investigação. A investigação ocorre por meio da busca em prontuários e da interação com os autores envolvidos no evento notificado, sendo priorizados os eventos mais graves. Isso resulta em planos de ação, mudanças de processos internos e criação de barreiras, com o objetivo de evitar a ocorrência de um novo evento. Os casos destacaram que a gerência de risco atua no sentido de oferecer soluções para as falhas identificadas e que a maioria dos problemas são solucionados pela mudança dos processos internos e capacitação dos profissionais.

[...] a investigação é uma das funções... que é importante porque muitas vezes é onde você vai conseguir fazer um fluxo e ter um plano que vai melhorar aquilo que está acontecendo, seja um evento, ou uma situação anômala que está acontecendo naquele momento. [...] Muitas coisas, às vezes, é erro de processo. As pessoas não têm a informação correta ou não foram treinadas (D2).



Na análise documental, observou-se que as ações da gerência de risco eram voltadas para melhorias, correções e/ou prevenção da recorrência de eventos relacionados aos riscos sanitários hospitalares. As informações geradas pela gerência de risco devem ser utilizadas para o aperfeiçoamento dos processos e das medidas preventivas e corretivas, uma vez que não basta acompanhar as notificações sem utilizá-las para o aperfeiçoamento interno (DOC. 11 B). As fichas de notificações possuem orientações para detalhar o incidente, com o objetivo de estabelecer medidas preventivas (DOC. 1 A).

Outra ação desenvolvida pela gerência de risco era o retorno ao notificador, aos setores e/ou ao profissional envolvido no incidente notificado. No caso B, o retorno era realizado ao notificador (quando este se identifica) por *e-mail* ou pessoalmente. Tudo depende da gravidade do evento. Também se realizava o retorno para os setores e para as equipes que realizaram o atendimento, principalmente quando envolvia questões voltadas à segurança do paciente ou eventos gerados por falhas de processos internos. Nesses casos, a preocupação da gerência de risco era evitar caracterizar o evento ocorrido como individual, centrado no profissional envolvido no evento.

O caso C estabeleceu um fluxo interno, no qual a gerência de risco elaborava um plano de ação a partir das demandas que surgem dos notificados, que era encaminhado para os setores, que executavam o plano, corrigindo as falhas nos processos de trabalho. No caso D, o retorno era realizado para o profissional que prescreveu erroneamente alguma medicação. Na análise documental, percebeu-se que o ofício explicava as consequências que isso pode ocasionar ao paciente, sugerindo melhorias no processo (DOC. 3 D).

Habitualmente, dá-se o retorno dessas notificações, ao notificador. [...] que ocorre por meio de uma carta... ou por e-mail. [...] quando é um caso mais grave, dá-se um retorno ao setor. Não é diretamente relacionada à pessoa (a carta), quando envolve problema de processo...para não caracterizar nenhum problema, principalmente em relação a segurança do paciente, como individual (D2).

Desenhamos um fluxograma, que encaminha as demandas notificadas para os setores responsáveis desenharem planos de ação [...] a fim de corrigirem as falhas nos processos de trabalho e com prazo determinado para o cumprimento (C1).

Além disso, os casos A, B e D, quando identificavam QT ou EA nos artigos médico-hospitalares e/ou medicamentos, comunicavam o ocorrido ao fornecedor. Este, por sua vez, avaliava a necessidade de capacitação dos profissionais sobre o uso do produto, assim como a necessidade de troca de lote/marca/substituição do material. No caso B, o setor de licitação e compras também era comunicado, para que estivesse ciente do que estava ocorrendo. No caso C, após as informações serem repassadas para o Notivisa, a notificação de tecnovigilância era encaminhada para a Secretaria de Saúde, que realizava os trâmites com os fornecedores. Os casos A e D também encaminhavam para a Secretaria de Saúde, contudo, foi destacado que, no caso D, devido à demora no retorno da Secretaria, a gerência de risco entrava em contato com o fornecedor.

[...] com desvio de qualidade do material [...] ligo para o SAC da empresa, que vai direcionando [...] recolhe o material, ou vem aqui e verifica se é necessário capacitar os funcionários sobre seu uso, ou repor, ou trocar o lote do material. [...] eu escaneio (ficha de notificação) e mando para uma comissão de material hospitalar que tem na secretaria (Secretaria de Saúde) (A1).

[...] quando é por problemas de material, o retorno é dado para a empresa, para eles saberem qual o lote do material que está com problema e, habitualmente, eles vêm para saber da instituição ou, pelo menos, por e-mail ou algum meio de comunicação saber o que aconteceu com os produtos deles (B2).

O caso D desenvolveu uma ação que o diferencia dos demais casos. O gerente de risco era responsável por averiguar se os artigos médico-hospitalares possuem QT ou EA notificados, antes de encaminhá-los para os setores realizarem o parecer técnico.

[...] Então são coisas que eu tenho que olhar no Notivisa se tem alguma queixa técnica, se não tem e encaminhar. É a gerência de risco que vê se existe alguma queixa de materiais (D1).

Os entrevistados dos casos A, B e D relataram que as amostras dos artigos médico-hospitalares ou dos medicamentos notificados eram arquivadas pela gerência de risco. Essa é uma orientação da Anvisa que também é utilizada como argumento no contato com o fornecedor. Na análise documental, constatou-se que as fichas de notificação possuíam a orientação para encaminhar o produto notificado para a gerência de risco (DOC. 4 A, DOC. 4 B, DOC. 2 D).

Nós recebemos uma orientação da Anvisa que tinha que deixar o material, como diz aqui: mantenha a amostra em seu poder (B3).

É uma orientação nossa de estar mandando junto, porque, ao entrar em contato com a empresa, já mostramos o material com problema [...] (D1).

Diante dos relatos dos profissionais, percebeu-se que o caso B apresentava alguns contrastes em relação aos demais casos. A gerência de risco desenvolveu ações voltadas para a comunicação interna dos riscos. Isso ocorria por meio de boletins informativos em farmacovigilância (realizado em situações pontuais) e triagem e repasse dos alertas técnicos da Anvisa para os setores do hospital. Observou-se que a primeira ação desenvolvida pelo profissional no início do seu processo de trabalho foi a consulta ao *site* da Anvisa (no espaço “consulta ao produto irregular”) para identificar os alertas emitidos e comunicar aos setores que, se necessário, devem retirar o artigo médico-hospitalar e/ou medicamento de circulação na instituição (OBS. B).

Às vezes, eu emito alguns boletins da farmacovigilância quando existe algum evento ou um erro de medicação recorrente ou informação específica sobre a diluição de medicamento, estabilidade, então eu faço um boletim informativo. [...] É impresso. Mas ele não tem uma circulação, uma frequência específica. É quando ocorre uma situação pontual (B1).



Na análise documental, foi possível perceber, também, que a direção e os principais gestores da instituição eram informados sobre os EA que causaram danos ao paciente. Essa ação tem o objetivo de mantê-los cientes do que está ocorrendo na instituição (DOC. 11 B).

Os quatro casos estudados apresentaram similaridades nas ações de capacitações da equipe sobre as áreas de atuação da gerência de risco.

Capacitar as suas equipes. Temos feito bastante curso aqui no hospital em todos os níveis (C1).

O caso B destacou como atribuição da gerência de risco o fornecimento de relatórios semestrais à Rede Sentinel. Na fala do profissional do caso D, também foi possível perceber a realização do relatório.

E também fornecer para a Rede Sentinel os relatórios semestrais que eles exigem (B2).

Sai um boletim informativo a cada seis meses da Rede Sentinel, e o nosso hospital estava no grupo A (D2).

Na análise documental, percebeu-se que o caso A também emitia o relatório, uma vez que ele foi disponibilizado para análise.

No Quadro 2, apresentam-se as principais similaridades e os contrastes entre os casos estudados.

## DISCUSSÃO

Os resultados do estudo possibilitaram comparar, nos quatro casos estudados, as ações realizadas pela gerência de risco na vigilância sanitária pós-comercialização. Os casos apresentaram similaridades na maioria das ações e alguns contrastes.

Todos os casos estudados estavam credenciados no perfil participante, assim, possuem o compromisso de ter implantado na instituição uma gerência de risco atuante que alimente os dados do VIGIPÓS. As instituições hospitalares se credenciam de maneira voluntária na Rede Sentinel e podem optar por diferentes perfis de credenciamento, que não possuem hierarquias nem são excludentes<sup>3</sup>.

A adesão dos hospitais na Rede Sentinel possibilita conhecer as QT e os EA nas áreas de farmacovigilância, de tecnovigilância, de hemovigilância, de biovigilância e nos erros de assistência. Contudo, é necessário um maior fortalecimento da Rede Sentinel

no país, que seja capaz de torná-la referência na vigilância dos produtos utilizados na assistência à saúde em nível nacional e internacional, sobretudo em relação à importância que o processo de notificação tem para a obtenção de informações qualificadas para a regulamentação sanitária<sup>8</sup>.

Ademais, as notificações permitem a investigação das inconformidades identificadas, o que reflete na tomada de decisão nas ações voltadas à segurança do paciente<sup>9</sup>. Nesse contexto, ressalta-se a importância do comprometimento das instituições credenciadas na Rede Sentinel, com a proposta da Anvisa.

Neste estudo, pôde-se perceber a articulação entre a gerência de risco e o NUSEP, que desenvolvem ações conjuntas nas instituições estudadas. O foco inicial da Anvisa na pós-comercialização dos produtos para saúde teve expansão com a introdução de notificações de EA decorrentes da prestação dos serviços de saúde, notificações essas que são incorporadas ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária<sup>3</sup>.

A estrutura organizacional das gerências de risco estudadas era organizada de acordo com a estrutura (recursos humanos, estrutura física) disponibilizada institucionalmente. Vale ressaltar que a designação formal de um profissional para atuar como gerente de riscos é critério básico para o credenciamento na Rede Sentinel<sup>3</sup>. Percebeu-se que, quanto maior a estrutura fornecida (principalmente de recursos humanos), maior o número de ações desenvolvidas pela gerência de risco.

Um estudo enfatiza a atuação do gerente de risco como profissão e destaca a necessidade de esse gerente acompanhar sua produtividade com o objetivo de evidenciar o seu valor para o alcance das metas da instituição<sup>10</sup>.

O dimensionamento inadequado e a rotatividade de profissionais interferem na operacionalização das ações de gerenciamento de risco. Isso resulta em subnotificação, o que prejudica a implantação de melhorias, a análise dos riscos e dos eventos que ocorrem<sup>11</sup>, além de fragilizar a cultura de segurança na instituição<sup>12</sup>.

Salienta-se a dificuldade encontrada pelas instituições de saúde em alocar recursos para o gerenciamento de risco. Isso ocorre porque o setor é considerado tipicamente um departamento que não gera lucros para a instituição<sup>10</sup>. Entretanto, deve-se considerar que, quando os riscos institucionais são gerenciados

Quadro 2. Síntese das ações desenvolvidas por gerências de riscos hospitalares na vigilância pós-comercialização: similaridade e contrastes entre os casos estudados. Florianópolis, SC, 2017.

Similaridades	Contrastes
Estímulo à notificação	Diferente estrutura organizacional da gerência de risco
Investigação das notificações	Estratégias de consulta aos profissionais de saúde e aos pacientes para ampliar e qualificar o gerenciamento de risco
Mudanças de processos internos ocasionadas pela notificação/investigação	Formas distintas de averiguar a existência de eventos adversos e queixas técnicas dos artigos médico-hospitalares antes de encaminhá-los para parecer técnico
Retorno ao notificador, aos setores e/ou ao profissional envolvido no incidente notificado	Modo de comunicação interna dos riscos por meio de boletins informativos
Capacitações da equipe sobre as áreas de atuação da gerência de risco	Forma de repasse dos alertas técnicos da Anvisa para os setores do hospital

Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.





de maneira eficaz, a gestão de risco contribui para reduzir a exposição dos profissionais, além de promover a qualidade e a segurança do atendimento prestado<sup>13</sup>.

As ações desenvolvidas pela gerência de risco dos casos estudados se assemelham, em parte, a estudos realizados em outros países. Nos Estados Unidos, os profissionais responsáveis pela gestão de riscos nos hospitais, além de desenvolverem e implementarem programas de gerenciamento de riscos, possuem o compromisso de criar e/ou revisar políticas e procedimentos relacionados à própria gestão<sup>13</sup>. Nesse mesmo país, outro estudo apresentou como atividades realizadas, a identificação e análise dos riscos, a prevenção de perdas, as atividades voltadas para a segurança do paciente, o fornecimento de *feedback* para funcionários, a capacitação da equipe e a revisão de contratos e políticas<sup>10</sup>.

A busca ativa, realizada pela maioria dos casos estudados, é destacada como uma maneira de conhecer a própria instituição. Esse fato corrobora o estudo que caracteriza a busca ativa como uma estratégia gerencial que permite conhecer as situações de risco<sup>14</sup>. Além do mais, realizar uma busca ativa de incidentes tem se mostrado uma estratégia gerencial, pois contribui para identificar situações de riscos em hospitais<sup>14</sup>.

O retorno ao notificador, ao setor e/ou ao profissional envolvido no evento notificado é realizado de diferentes maneiras nos casos estudados. O retorno estabelece um canal de comunicação, que permite que a instituição forneça um *feedback* sobre as condutas tomadas para a resolução do problema, além de repassar orientações e informações para os profissionais<sup>15</sup>.

Neste estudo, a gerência de risco entra em contato com o fornecedor e segue as orientações da Anvisa, arquivando as amostras dos produtos/medicamentos e as notificações, o que corrobora outro estudo, realizado em uma instituição credenciada à Rede Sentinela<sup>16</sup>. Dessa forma, enfatiza-se a importância da gestão de risco no monitoramento e no controle da qualidade dos produtos utilizados nos estabelecimentos de saúde, como também se enfatiza a importância de um sistema de pré-qualificação dos artigos médico-hospitalares que viabilize a seleção adequada dos produtos e que exija qualidade antes mesmo da aquisição<sup>17</sup>. Um estudo realizado na Tailândia demonstrou que os hospitais também realizavam gestão de risco dos produtos utilizados na assistência à saúde por meio da investigação de queixas, da vigilância da publicidade inadequada e do sustento das bases de dados da gestão de risco e vigilância<sup>18</sup>.

O envolvimento dos profissionais de saúde é fundamental para o sucesso das ações da gerência de risco. Esses profissionais

contribuem na identificação, na análise e no tratamento dos riscos, o que resulta em uma diminuição dos incidentes na instituição. A sensibilização e as capacitações dos profissionais sobre essa temática fomentam a mudança da cultura organizacional e contribuem para o aumento do número de notificações<sup>19</sup>. No entanto, a análise de acidentes pode ser refinada com o uso de técnicas e teorias que auxiliem na identificação das causas do incidente, impedindo a simples atribuição de culpa aos profissionais envolvidos<sup>20</sup>.

O repasse de boletins informativos de Notificação de Eventos Adversos para os profissionais se mostrou relevante neste estudo, uma vez que estabelece um meio de comunicação sobre sua ocorrência e permite a criação de um banco de dados interno com as situações-problema e os riscos identificados. Ademais, os dados podem ser utilizados na educação continuada, com o objetivo de mitigar incidentes e, conseqüentemente, melhorar a qualidade da assistência prestada<sup>21</sup>.

Ressalta-se que gerenciar riscos nas instituições de saúde é uma função proativa que objetiva minimizar prejuízos financeiros por meio de medidas que busquem reduzir a frequência e a gravidade de incidentes, e de possíveis reivindicações legais, incluídas em um escopo de gestão de risco empresarial<sup>22</sup>.

Considera-se como limitação desta pesquisa que o estudo abranja somente instituições públicas credenciadas à Rede Sentinela, o que pode limitar a compreensão do fenômeno estudado no contexto de hospitais privados. Contudo, a metodologia utilizada possibilitou sistematizar evidências relevantes que demonstram as ações desenvolvidas pela gerência de risco, o que contribui positivamente para que a Anvisa alcance seu propósito na vigilância pós-comercialização.

## CONCLUSÕES

As ações desenvolvidas pela gerência de risco hospitalar são desencadeadas a partir das notificações. Entre essas ações, destaca-se o encaminhamento das notificações para a Anvisa, via sistema Notivisa, ação essa que é fundamental para que a agência realize a vigilância sanitária dos produtos utilizados na assistência à saúde na fase pós-comercialização.

Ademais, a gerência de risco busca soluções para as falhas identificadas, tendo em vista que a maior parte dos problemas são solucionados pela mudança dos processos internos; a gerência de risco também identifica os produtos inadequados para o uso e realiza a capacitação dos profissionais. Tais ações promovem impactos positivos na segurança e na qualidade do atendimento prestado pelas instituições hospitalares.

## REFERÊNCIAS

1. Costa EAM. Reflexões sobre segurança sanitária em reprocessamento de produtos para saúde. *Vigil Sanit Debate*. 2014;2(1):7-13. <https://doi.org/10.3395/vd.v2n1.119>
2. Lima RA, Brazorotto SJ. Qual o status da incorporação de tecnologias em saúde no contexto hospitalar? *Rev Bras Inov Tecnol Saúde*. 2019;9(3):35-55. <https://doi.org/10.18816/r-bits.vi0.18736>



3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Experiências da rede sentinela para a vigilância sanitária: uma referência para o programa nacional de segurança do paciente. Brasília: Ministério da Saúde; 2014[acesso 12 nov 2021]. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento\\_referencia\\_programa\\_nacional\\_seguranca.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf)
4. Teixeira APCP, Leitão LO, Barbosa PFT, Cammarota DMOT, Rocha VLC. Perfil de estabelecimentos de saúde brasileiros participantes da rede sentinela. *Vigil Sanit Debate*. 2017;5(4):88-93. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01006>
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Rede sentinela. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020[acesso 20 mar 2021]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/rede-sentinela>
6. Luz MKS, Sousa JPS, Oliveira ECS. Queixas técnicas de produtos para a saúde: monitoramento para qualidade da assistência. *Rev Enferm Digit Cuid Promoção Saúde*. 2020;5(1):13-8. <https://doi.org/10.5935/2446-5682.20200004>
7. Yin RK. Estudo de caso: planejamento e métodos. 5a ed. Porto Alegre: Bookman; 2015.
8. Martins MAF, Teixeira APCP. Desafios e perspectivas na vigilância sanitária pós-comercialização/uso. *Vigil Sanit Debate*. 2019;7(4):3-9. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01425>
9. Mascarello A, Massaroli A, Pitilin EB, Araújo JS, Rodrigues ME, Souza JB. Incidents and adverse events notified at hospital level. *Rev Rene*. 2021;22:1-8. <https://doi.org/10.15253/2175-6783.20212260001>
10. Howard CM, Felton KW. Determining hospital risk management staffing through analytics. *J Healthc Risk Manag*. 2013;33(2):36-42. <https://doi.org/10.1002/jhrm.21125>
11. Siqueira CL, Silva CC, Teles JKN, Feldman LB. Management: perception of nurses of two hospitals in the south of the state of Minas Gerais, Brazil. *Rev Min Enferm*. 2015;19(4):919-26. <https://doi.org/10.5935/1415-2762.20150071>
12. Mourão KQ, Oliveira AMM. Notificação de eventos: avanços e desafios no contexto da segurança do paciente. *Rev Eletr Acervo Saúde*. 2019;(Supl. 24):1-6. <https://doi.org/10.25248/reas.e492.2019>
13. Miller VB, Miginsky CS, Connelly NC. The risk manager's contribution to patient safety and risk management in the ambulatory or physician practice setting. *J Heal Risk Manag*. 2012;31(4):31-9. <https://doi.org/10.1002/jhrm.20102>
14. Santos RP, Luz MAP, Borges F, Carvalho ARS. Active search contributes to the identification of adverse events and incidents in intensive care unit. *Enferm Global*. 2017;16(4):476-87. <https://doi.org/10.6018/eglobal.16.4.269601>
15. Paiva MCMS, Popim RC, Melleiro MM, Tronchim DMR, Lima SAM, Juliani CMC. The reasons of the nursing staff to notify adverse events. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2014;22(5):747-54. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3556.2476>
16. Schmitt MD, Haddad MCFL, Rossaneis MA, Pissinati PSC, Vannuchi MTO. Análise das notificações de queixas técnicas em tecnovigilância em hospital universitário público. *Vigil Sanit Debate*. 2016;4(3):35-41. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00750>
17. Sousa RS, Pontes LPP, Maia JLB, Araújo HAWP, Rocha TPO, Diniz RP. Risk management in technovigilance: analysis of reports from a sentinel hospital. *Rev Enferm UERJ*. 2017;25;1-7. <https://doi.org/10.12957/reuerj.2017.22730>
18. Kanjanarach T, Jaisa-Ard R, Poonaoarat N. Performance of health product risk management and surveillance conducted by health personnel at sub-district health promotion hospitals in the northeast region of Thailand. *Risk Manag Health Policy*. 2014;7(1):189-97. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S70653>
19. Ventura PFEV, Silva DM, Alves M. Cultura organizacional no trabalho da enfermagem: influências na adesão às práticas de qualidade e segurança. *Rev Min Enferm*. 2020;24:1-9. <https://doi.org/10.5935/1415-2762.20200067>
20. Leveson N, Samost A, Dekker S, Finkelstein SMD, Raman JMD. Uma abordagem de sistemas para analisar e prevenir eventos adversos em hospitais. *J Patient Saf*. 2020;16(2):162-7. <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000000263>
21. Silva HR, Costa RHF, Pinheiro Neto JC, Macedo Júnior CAA, Nascimento PB, Moraes RA et al. Analysis of incidents notified to the National Health Surveillance Notification System (Notivisa) in Brazil from 2014 to 2019. *Res Soc Develop*. 2020;9(7):1-17. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4524>
22. Etges APBS, Souza JS, Kliemann Neto FJ, Felix EA. Um modelo de gestão de risco empresarial proposto para organizações de saúde. *J Risk Res*. 2018;22(4):513-31. <https://doi.org/10.1080/13669877.2017.1422780>

### Agradecimento

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro.

### Contribuição dos Autores

Schmitt MD, Andrade SR - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos resultados 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.

# Qualidade da água para consumo humano no Brasil: revisão integrativa da literatura

## Quality of water for human consumption in Brazil: Integrative literature review

### RESUMO

Renata Linassi Bárta 

José Antônio Gozalez da Silva 

Carla Regina Daronco 

Carolina Pretto 

Eniva Miladi Fernandes Stumm 

Christiane de Fátima Colet\* 

**Introdução:** O acesso à água em quantidade e qualidade suficientes, compatíveis com o padrão de potabilidade estabelecido na legislação é um direito humano fundamental. A carência de universalização desse acesso, bem como de saneamento básico gera impactos sociais e econômicos. **Objetivo:** Identificar na literatura científica o que tem sido evidenciado sobre qualidade da água destinada ao consumo humano, distribuída coletivamente no Brasil. **Método:** Revisão integrativa da literatura realizada com 28 estudos selecionados na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) no período de agosto a setembro de 2019. Resultados apresentados descritivamente e apresentados em forma de tabelas e figuras. **Resultados:** Foram obtidas duas categorias: 1. Fatores ambientais que interferem na qualidade da água - inconformidades quanto ao preconizado se relacionaram às ações antrópicas no meio ambiente; 2. Qualidade da água quanto ao padrão de potabilidade e vigilância - houve semelhanças entre os parâmetros microbiológicos, fluoretação e turbidez. **Conclusões:** Foram encontrados poucos estudos sobre vigilância da qualidade da água destinada ao consumo humano, especialmente com abordagem sobre atuação nos estados e municípios brasileiros e estes refletem dificuldades no cumprimento de alguns parâmetros recomendados pela legislação referente a qualidade da água.

**PALAVRAS-CHAVE:** Abastecimento de Água; Qualidade da Água; Vigilância em Saúde Pública

### ABSTRACT

**Introduction:** Access to water in sufficient quantity and quality, compatible with the potability standard established in the legislation, is a fundamental human right. The lack of universal access, as well as basic sanitation, generates social and economic impacts. **Objective:** To identify in the scientific literature what has been shown about the quality of water intended for human consumption, distributed collectively in Brazil. **Method:** Integrative literature review carried out with 28 studies selected from the Virtual Health Library (VHL) and Portal of Journals of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) from August to September 2019. Results presented descriptively and in the form of tables and figures. **Results:** Two categories were obtained: 1. Environmental factors that interfere in the water quality - nonconformities as to what was recommended were related to anthropic actions in the environment; 2. Water quality regarding to potability standard and surveillance - there were similarities between microbiological parameters, fluoridation, turbidity. **Conclusions:** Few studies have been found on surveillance of the water quality intended for human consumption, especially with an approach to action in Brazilian states and municipalities and these reflect difficulties in complying with some parameters recommended by the legislation regarding water quality.

Universidade Regional do Noroeste  
do Estado do Rio Grande do Sul  
(UNIJUÍ), Ijuí, RS, Brasil

\* E-mail: paulalorenzoni@outlook.com

Recebido: 03 nov 2020

Aprovado: 09 jul 2021

**KEYWORDS:** Water Supply; Water Quality; Public Health Surveillance



## INTRODUÇÃO

O acesso à água potável, segura, isenta de riscos de doenças relacionadas ao seu uso, em quantidade suficiente para consumo, cocção e higiene pessoal é um direito humano fundamental<sup>1,2,3,4,5</sup>. No entanto, o acesso à água potável e ao esgotamento sanitário, em nível mundial, gerenciado de forma segura, não se apresenta de forma universal. A Organização Mundial da Saúde estima que 2,1 bilhões de pessoas, ou seja, uma em cada três pessoas no mundo, carecem de serviços de água potável e esse número dobra para 4,2 bilhões que não possuem esgoto. Esta realidade se acentua nas comunidades em condições de vulnerabilidade social e rural<sup>6</sup>.

Diante dessa situação, a agenda 2030 da Organização das Nações Unidas (ONU) propõe 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que buscam, por meio da erradicação de todas as formas de pobreza, concretizar os direitos humanos em equilíbrio com as três dimensões do desenvolvimento sustentável: crescimento econômico, inclusão social e proteção ao meio ambiente. Dessa forma, no intuito de trazer a questão da água e do saneamento para o centro da discussão, criou-se o sexto objetivo, que visa assegurar a disponibilidade, a gestão sustentável da água e o saneamento para todos, com metas para alcançar garantia ao acesso universal à água potável e segura<sup>6,7,8</sup>.

Resultados da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios (PNAD)<sup>9</sup> evidenciaram que 97,2% da população brasileira utilizava serviços de água potável, geridos de forma segura, em 2017. No entanto, esse percentual elevado provavelmente deve-se ao fato de que não foi considerada a qualidade da água distribuída e a intermitência nos abastecimentos, realidade vivenciada por muitos municípios, em especial no Nordeste, em função da escassez hídrica<sup>8</sup>. No cálculo do indicador para o Brasil, foi considerada como “segura” apenas as fontes com canalização interna aos domicílios, uma vez que, neste mesmo ano, 85,7% da população brasileira era abastecida por rede pública e 12,0% por fontes alternativas, poço artesiano, freático ou nascente<sup>8,9</sup>.

No que se refere à qualidade da água distribuída no Brasil, a Portaria de Consolidação do Ministério da Saúde nº 5, de 28 de setembro de 2017, Anexo XX, dispõe acerca dos padrões de potabilidade da água destinada ao consumo humano, uma vez que toda água distribuída coletivamente, por meio de sistema de abastecimento de água (SAA) ou solução alternativa coletiva (SAC), deve ser objeto de controle e de vigilância da qualidade da água<sup>10</sup>.

De acordo com a legislação vigente a respeito das formas de abastecimentos de água, define-se SAA para consumo humano como as instalações compostas por um conjunto de obras civis, materiais e equipamentos, desde a zona de captação até as ligações prediais, destinadas à produção e ao fornecimento coletivo de água potável, por meio de rede de distribuição. Já a SAC é definida como uma modalidade de abastecimento coletivo para fornecimento de água potável, oriunda de captação subterrânea ou superficial, com ou sem canalização e sem rede de distribuição<sup>10</sup>.

As informações geradas pelo controle e pela vigilância da água e o cadastro das formas de abastecimento são registradas no Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (SISAGUA)<sup>2,11</sup>. Tais informações são utilizadas no gerenciamento de riscos à saúde associados ao abastecimento de água e subsidiam a atuação do Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (VIGIAGUA), que consiste num conjunto de ações adotadas continuamente pelas autoridades de saúde pública que abrangem municípios, estados e união, com vista a garantir acesso da população à água em quantidade e qualidade suficientes, compatíveis com o padrão de potabilidade estabelecido na legislação. Além destas, abrange a estruturação de políticas públicas na área do saneamento, a caracterização da qualidade da água consumida pela população brasileira e a prevenção de doenças de veiculação hídrica<sup>2,11</sup>.

Diversas doenças podem ser decorrentes do consumo de água imprópria aos humanos, tanto de origem viral, tais como: hepatite E, hepatite A, Rotavírus, enterovírus, norovírus, quanto de origem bacteriana, como: *Vibrio*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* O157, *Salmonella*, *Shigella* e protozoária: *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba*, que podem atingir a população por meio de surtos ou isoladamente<sup>12</sup>. A exposição humana ao risco pode ocorrer durante toda a vida de consumo da água, no entanto, há diferentes sensibilidades entre esses estágios. Aqueles com maior risco de adquirir doenças transmitidas pela água são crianças, imunodeprimidos, desnutridos e idosos, especialmente quando vivem em condições insalubres<sup>12</sup>.

A carência da universalização do saneamento básico gera impactos sociais e econômicos decorrentes de: adoecimento, afastamento das pessoas de suas atividades laborais, diminuição da produtividade, promoção de graves desigualdades regionais, desvalorização do capital imobiliário, despesas públicas e privadas com o tratamento das pessoas infectadas<sup>13,14</sup>. Verificou-se que no ano de 2009 as empresas despenderam R\$ 547 milhões em remunerações referentes a horas não trabalhadas de funcionários que tiveram que se ausentar em função de infecções gastrointestinais. Nesse sentido, o acesso universal ao saneamento reduziria em 25% as internações e em 65% a mortalidade, ou seja, 1.277 vidas seriam salvas no referido período<sup>13</sup>.

Já em 2013, estimou-se 14,982 milhões de casos oriundos de afastamento por diarreia ou vômito no país, ao longo do ano, equivalente a uma taxa de incidência de 74,7 casos por mil habitantes, que implicaram na ocorrência de 49,763 milhões de dias de afastamento das atividades rotineiras ao longo de um ano e 353,5 mil internações por doenças gastrointestinais infecciosas<sup>14</sup>.

No Brasil como um todo, apesar dos avanços referentes ao acesso à água canalizada, em 2016, 33,4 milhões de brasileiros não tinham acesso à água tratada em suas residências, o que correspondeu a 16,7% da população. No período de 2004 a 2016, os benefícios advindos dos investimentos em saneamento básico alcançaram R\$ 590,732 bilhões em todo o país e os custos no



período somaram R\$ 389,188 bilhões, o que demonstra a viabilidade econômica dos investimentos nesse setor<sup>14</sup>.

Diante do impacto social da falta de acesso à água potável e o exposto previamente, é objetivo deste estudo identificar na literatura científica o que tem sido evidenciado sobre qualidade da água destinada ao consumo humano, distribuída coletivamente no Brasil.

Na busca de subsídios para alcançar o objetivo proposto, foi desenvolvida uma revisão integrativa da literatura nacional, norteada pelo questionamento: o que tem sido evidenciado na literatura científica sobre a qualidade da água destinada ao consumo humano, distribuída coletivamente no Brasil?

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, operacionalizada a partir das seguintes etapas: identificação do tema e construção da questão de pesquisa, amostragem, coleta de dados (extração das informações), avaliação crítica dos estudos pré-selecionados e selecionados, categorização e integração das evidências por meio da matriz síntese, apresentação da síntese do conhecimento produzido<sup>15,16,17,18</sup>.

Após a estruturação da questão de pesquisa, foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), para o estabelecimento da estratégia de busca nos bancos de dados. Para a pesquisa, foram utilizadas a BVS e o Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio do site [www.periodicos.capes.gov.br](http://www.periodicos.capes.gov.br). Utilizaram-se os seguintes descritores associados: “qualidade da água para consumo humano” AND “sistema de abastecimento”.

Em relação ao período de publicação pesquisado, foi considerado como marco inicial da pesquisa a publicação da Portaria de Potabilidade da Água para Consumo Humano, Portaria n° 2.914, de 12 de dezembro de 2011, revogada pela Portaria de Consolidação do Ministério da Saúde n° 5/2017 - Anexo XX<sup>10</sup>, porém sem alteração do conteúdo. Dessa forma, foram selecionados estudos publicados nos últimos dez anos e a busca por estudos para revisão foi realizada na última quinzena do mês de agosto e na primeira quinzena do mês de setembro de 2019.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram os artigos cuja temática respondesse à pergunta norteadora: “O que tem sido evidenciado na literatura científica sobre qualidade da água destinada ao consumo humano, distribuída coletivamente no Brasil?”, disponíveis na íntegra, em português, em inglês e em espanhol. Foram excluídas pesquisas que avaliaram apenas a água bruta de mananciais superficiais; artigos que se reportavam a Portaria da Potabilidade da Água, anterior ao conteúdo vigente, Portaria do Ministério da Saúde n° 518, de 25 de março de 2004<sup>19</sup>; artigos publicados em eventos; dissertações; pesquisas documentais e quantitativas com amostragens não representativas; estudos que abordavam indicadores operacionais dos sistemas de abastecimento (taxação, hidrômetros e perdas na rede); pesquisas que

avaliaram a presença de substâncias na água, não expressas no padrão de potabilidade da legislação vigente e ainda revisões bibliográficas e sistemáticas.

A busca no Portal de Periódicos da CAPES resultou em 575 artigos. Procedeu-se à seleção preliminar a partir da leitura dos títulos e/ou resumos, com aplicação dos critérios de seleção elencados, que totalizou 55 artigos para leitura completa e, desses, 24 permaneceram na pesquisa. A busca de artigos na BVS totalizou 61 artigos, dos quais 13 foram selecionados para leitura completa e, posteriormente, quatro permaneceram na pesquisa. Em síntese, 28 artigos foram analisados, conforme Figura 1.

A extração das informações contidas nos artigos foi realizada com um instrumento que contemplava os seguintes itens: título, ano de publicação, objetivo, método (local de estudo, amostragem, instrumentos de pesquisa, parâmetros analisados), resultados, conclusão/limitações. Estes dados subsidiaram os resultados da revisão, apresentados de forma descritiva e apresentados em forma de tabelas e figuras.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

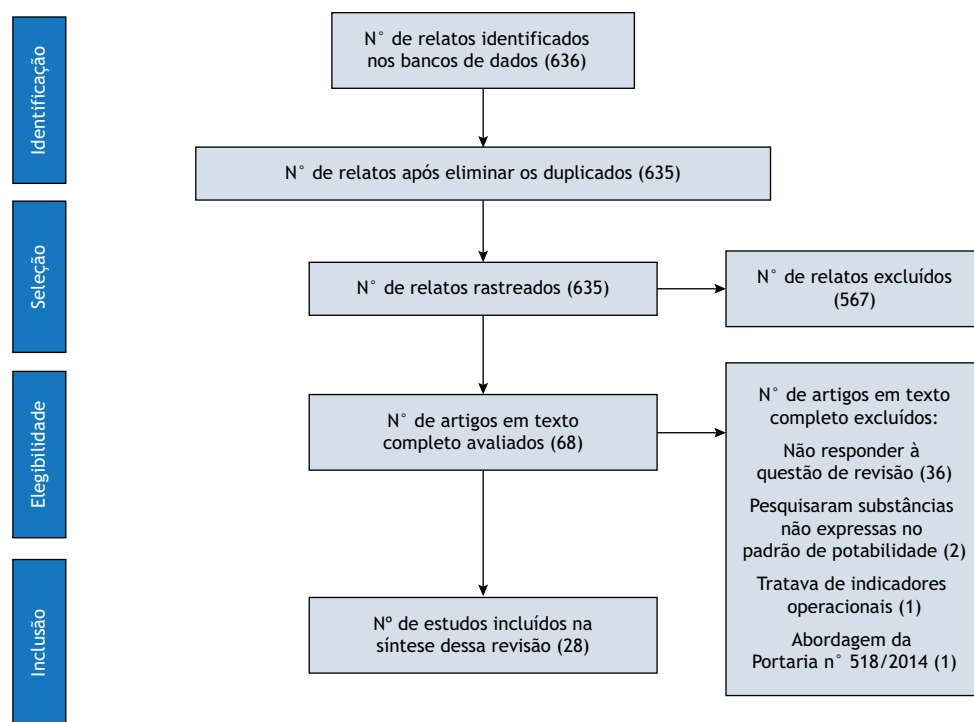
A partir da leitura criteriosa dos 68 artigos encontrados nas duas bases de dados, foram selecionados 28 estudos que contribuíram para a identificação da qualidade da água destinada ao consumo humano, distribuída no Brasil, nas diferentes formas de abastecimento e utilizada coletivamente.

Das publicações selecionadas, quatro (14,3%) eram provenientes do estado de São Paulo, três (10,7%) de Minas Gerais, três (10,7%) do Ceará, três (10,7%) do Pará, duas (7,1%) do Rio Grande do Sul e duas (7,1%) do Alagoas. Quanto aos demais artigos, foi selecionado apenas um estudo no Amazonas, Bahia, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Paraná, Pernambuco, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Santa Catarina e um estudo que abordou as 27 capitais brasileiras. O fato de a maioria das pesquisas ter sido no estado de São Paulo decorre, provavelmente, da densidade populacional, falta de segurança e controle<sup>36</sup> na qualidade da água que permanece em algumas regiões do estado<sup>38</sup>, consequência da falta de tratamento e por ter sido o estado precursor das questões legais relacionadas a potabilidade da água<sup>31,41</sup>.

Em relação aos periódicos nos quais os artigos se encontram publicados, sete (25,0%) foram publicados na Revista Ambiente & Água, seis (21,4%) na Ciência & Saúde Coletiva, dois (7,1%) na Revista Brasileira em Promoção da Saúde e os demais em outros periódicos, como pode ser observado na Tabela 1.

Quanto ao período de publicação dos artigos, verifica-se na Figura 2 que o maior número deles ocorreu em 2015 (25,0%), 2018 e 2016 (17,9% cada) e em 2017 (14,3%), respectivamente. Em relação à abordagem metodológica, três (10,7%) pesquisas selecionadas são qualitativas, três (10,7%) são quanti-qualitativas e a maioria (22 - 78,6%) são quantitativas.

Ainda, no que diz respeito aos anos em que foram publicadas as pesquisas, observou-se que, assim como o Brasil experimentou nos



Fonte: Adaptada do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, 2020.

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, seleção e inclusão dos artigos que compuseram a revisão. Ijuí (RS), Brasil, 2019.

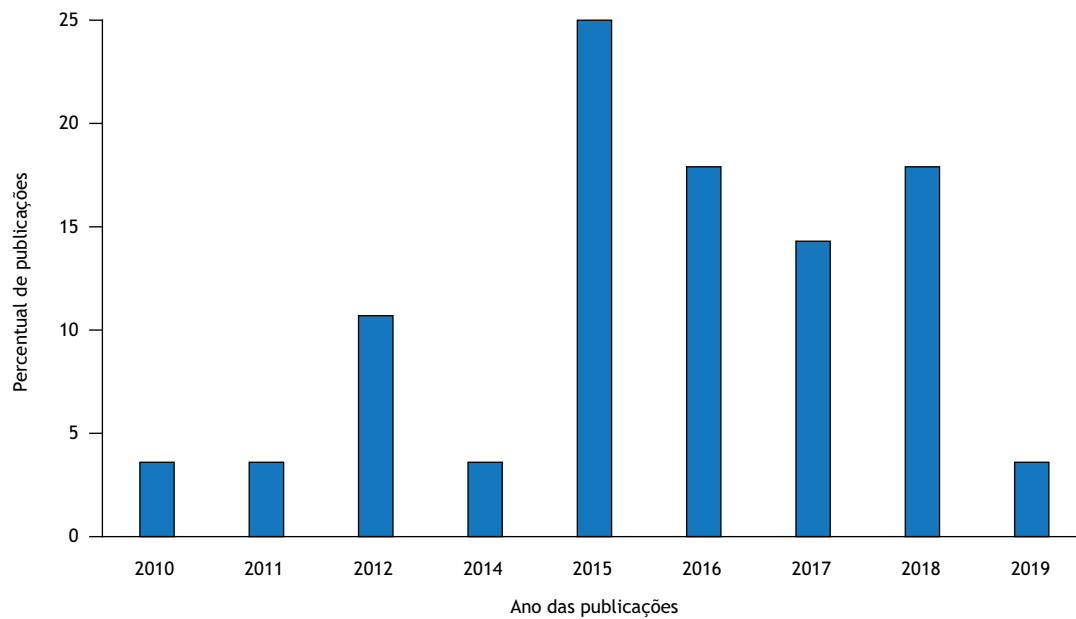
Tabela 1. Periódicos nos quais foram publicados os artigos que integraram a revisão. Ijuí, RS, Brasil, 2019.

Periódico	Número de artigos publicados (%)
Revista Ambiente & Água - <i>An Interdisciplinary Journal of Applied Science</i>	7 (25,0%)
Ciência & Saúde Coletiva	6 (21,4%)
Revista Brasileira em Promoção da Saúde	2 (7,1%)
<i>Acta Biomedica Brasiliensia</i>	1 (3,6%)
Ambiente & Sociedade	1 (3,6%)
<i>Brazilian Dental Journal</i>	1 (3,6%)
<i>Brazilian Journal of Biosystems Engineering</i>	1 (3,6%)
Caminhos de Geografia	1 (3,6%)
Connexio - Revista Eletrônica da Escola de Gestão e Negócios	1 (3,6%)
Engenharia Sanitária e Ambiental	1 (3,6%)
Holos	1 (3,6%)
Revista Eletrônica de Gestão e Tecnologias Ambientais - GESTA	1 (3,6%)
Revista Thema	1 (3,6%)
Revista Sul-Brasileira de Odontologia - RSBO	1 (3,6%)
Saúde e Sociedade	1 (3,6%)
<i>Water Environment Research</i>	1 (3,6%)
Total	28 (100,0%)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

últimos anos avanços quanto a canalização da água distribuída<sup>8,9,14</sup>, houve um incremento no número de pesquisas que abordou a qualidade da água a partir de 2015, a maioria de abordagem quantitativa, e que analisou os parâmetros legais<sup>21,22,24,26,27,28,33,34, 35,36,37,39,40,41</sup>.

A partir dos estudos analisados, fica clara a necessidade de pesquisas que avaliem a qualidade da água ao longo do tempo<sup>33</sup> e que considerem as diferenças regionais, em especial, relacionadas ao clima, temperatura e precipitação<sup>36</sup>.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

Figura 2. Percentual de artigos analisados referentes à qualidade da água destinada ao consumo humano, distribuída coletivamente no Brasil, publicados em cada ano. Ijuí (RS), Brasil, 2019.

Os estudos selecionados foram sistematizados em duas categorias: 1. Fatores ambientais que interferem na qualidade da água: dez (35,7%) artigos; 2. Qualidade da água quanto ao padrão de potabilidade e vigilância de sua qualidade: 18 (64,3%) artigos. Essas publicações serão apresentadas a seguir.

### 1. Fatores ambientais que interferem na qualidade da água

Nessa categoria foram analisados estudos cujos resultados apontaram, a partir da qualidade da água encontrada, a ação antrópica nos mananciais superficiais, subterrâneos e consequências no padrão de potabilidade. A Tabela 2 apresenta uma matriz de síntese das características dos estudos selecionados, de acordo com objetivos, metodologia e principais resultados.

A maioria dos estudos analisados investigou a água bruta proveniente de manancial subterrâneo<sup>21,23,24,25,26,27,28</sup>. Optou-se por selecioná-los devido às exigências legais de tratamento da água oriunda dessa fonte de captação para consumo humano. A referida modalidade de tratamento, segundo a Portaria de Consolidação nº 5/2017, relativa ao controle e à vigilância da qualidade da água para consumo humano e de seu padrão de potabilidade, compreende exclusivamente a desinfecção, que pode ser realizada por meio da cloração, cloraminação ou da aplicação de dióxido de cloro<sup>10</sup>.

O artigo, com código 2, na Tabela 2, que teve como objetivo realizar o levantamento taxonômico das cianobactérias e determinar a concentração de cianotoxinas nos reservatórios de Jucazinho e Carpina, situados no Agreste e na Zona da Mata Norte do estado de Pernambuco<sup>21</sup>, foi selecionado, independentemente de ter sido com água bruta de manancial superficial, em função da dificuldade de remoção das cianotoxinas no processo de tratamento da água destinada ao consumo humano e o potencial neuro, hepatotóxico e nefrotóxico do seu consumo.

A análise dos artigos permitiu identificar que há semelhanças na origem das inconformidades dos achados, todas relacionadas a ações antrópicas no meio ambiente, advindas da falta de saneamento básico, o qual contempla sistema de esgotamento sanitário, tratamento dos efluentes, coleta de resíduos sólidos, necessidade de adequação das fossas negras para fossas sépticas; carência de proteção natural das áreas de mananciais; cemitérios construídos sem prever os condicionantes ambientais, tais como: estudo prévio com observância das características topográficas, hidrogeológicas, litológicas e estruturais, conforme preconizado na legislação; contaminação por agrotóxicos; insuficiência de laboratório e atuação fragilizada na vigilância da qualidade da água no monitoramento da exposição humana aos resíduos químicos, em especial, agrotóxicos<sup>20,21,22,23,24,25,26,27,28,29</sup>.

A partir desse cenário, evidencia-se a necessidade de incremento nas ações de vigilância da qualidade da água, a fim de monitorar o impacto ambiental das ações antrópicas relacionadas ao uso de agrotóxicos<sup>23</sup>, manejo inadequado de esgotos e lixo<sup>20,21,22,23,24,25,27,29</sup>, adequações dos cemitérios<sup>26,28</sup> e ampliação das inspeções nas Estações de Tratamento de Água<sup>20</sup>. Além dessas, considera-se necessário reforçar ações intersetoriais<sup>38</sup>, envolver as diversas instâncias do Poder Público, responsáveis pelo meio ambiente, planejamento urbano, agricultura, saneamento e saúde, instituições de ensino e a população, uma vez que os investimentos nessas áreas são custo efetivos<sup>14</sup>. No que tange ao impacto ambiental na qualidade da água destinada ao consumo humano, percebe-se que há necessidade de estudos que monitorem as ações desenvolvidas para melhorias no saneamento básico, indicadores de custo-efetividade, alcance de metas e ações de vigilância da qualidade da água.



Tabela 2. Matriz de síntese dos artigos classificados na categoria 1 conforme objetivos, metodologias e principais resultados. Ijuí (RS), Brasil, 2019.

Código	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
1	Analisar a qualidade hídrica do ponto de captação de água no rio Chumucuí, de acordo com os parâmetros legais. Identificar os principais fatores que interferem nas características físicas, químicas e no teor de coliformes termotolerantes da água <sup>20</sup> .	Foram coletadas amostras de água, analisados parâmetros bioquímicos e realizadas entrevistas com funcionários para obter informações sobre o tratamento e a distribuição de água.	A água do rio pertence à Classe 2. Há necessidade de tratamento convencional para o consumo humano, o que não ocorre na prática devido ao precário sistema de tratamento de água da cidade. É imprescindível uma reestruturação da Estação de Tratamento de Água e ampliação da distribuição de água potável no município, uma vez que a rede só atende parte da área urbana.
2	Realizar o levantamento taxonômico das cianobactérias e determinar a concentração de cianotoxinas nos reservatórios de Jucazinho e Carpina, situados no Agreste e na Zona da Mata Norte do estado de Pernambuco <sup>21</sup> .	Realizada coleta das amostras de água mensais.	Ocorrência de florações de cianobactérias, produtoras de cianotoxinas em amostras de água; maior quantidade nos períodos de menor precipitação pluviométrica. Cianotoxinas em ambos os reservatórios abaixo dos valores preconizados. Observou-se a importância de implementar controle das florações nos reservatórios.
3	Investigar a ocorrência de oocistos de <i>Cryptosporidium</i> spp. e cistos de <i>Giardia</i> spp.; verificar a qualidade microbiológica, físico-química e relacioná-las com a eventual presença desses protozoários em amostras de água bruta destinadas ao abastecimento público em Blumenau (SC) <sup>22</sup> .	Coletas de água bruta nas estações de tratamento de água de Blumenau com análises microbiológicas e físico-químicas.	Observou-se nas 67 amostras a presença de cistos de <i>Giardia</i> spp. (23,19% das amostras) e oocistos de <i>Cryptosporidium</i> spp. (7,24% das amostras). Todas as amostras apresentaram contaminação por <i>Escherichia coli</i> e 11,76% apresentaram valores de turbidez da água bruta acima do recomendado. Nas análises da turbidez da água tratada, 23,52% apresentaram valores acima do preconizado.
4	Realizar uma análise da correlação entre a gestão e o uso dos recursos hídricos com a expansão do agronegócio e seus reflexos na contaminação ambiental e humana, apontando desafios para o SUS no âmbito do monitoramento de agrotóxicos na água para consumo humano <sup>23</sup> .	Abordagem qualitativa multiparadigmática, estudo de caso aplicado em área de expansão do agronegócio no semiárido cearense. Realizou-se análise da água e avaliação da contaminação por agrotóxicos.	Grande parte dos recursos hídricos subterrâneos são explorados pelo agronegócio, há priorização do seu acesso para o agronegócio no Ceará, em detrimento de grande parte da população. Em consequência, a contaminação por agrotóxicos de águas superficiais e profundas traz desafios para a vigilância do controle destes na água para consumo humano.
5	Realizar um diagnóstico da qualidade da água fornecida à comunidade escolar de 22 escolas rurais, localizadas em quatro municípios da Região Central do estado do Rio Grande do Sul <sup>24</sup> .	Estudo em 22 escolas do campo, abastecidas por manancial subterrâneo. Realizadas coletas de água com análise das atividades antrópicas relacionadas à agricultura e de parâmetros microbiológicos e bioquímicos.	Existem problemas de contaminação por coliformes totais e/ou por <i>Escherichia coli</i> nas águas dos poços tubulares de nove escolas estudadas. Em 50%, o pH da água apresenta-se inferior a 6. A cor de uma amostra apresentou-se superior à prevista na Portaria n° 2.914/2011. Os demais parâmetros de todas as amostras encontraram-se dentro dos limites estabelecidos pela legislação.
6	Avaliar a concentração do íon nitrato nos mananciais de água subterrânea que abastecem o bairro Nova Parnamirim da cidade de Parnamirim (RN) <sup>25</sup> .	Avaliação da concentração de íons nitrato em poços tubulares a partir dos relatórios de controle da água bruta.	Observou-se que, dos 13 poços tubulares pesquisados, seis (46,15%) apresentaram valores de íons nitrato acima do estabelecido pela Portaria n° 2.914/2011. Contaminação provavelmente oriunda de compostos químicos relacionados à contaminação por efluentes domésticos.
7	Avaliar a qualidade da água de poços rasos e cisternas no entorno do cemitério do Campo Santo em Salvador (BA), inclusive os utilizados para consumo humano, utilizando como base parâmetros expressos na legislação e indicadores específicos de contaminação por necrochorume <sup>26</sup> .	Coletadas 18 amostras de água (período seco e chuvoso) e analisados parâmetros bioquímicos e microbiológicos.	Os resultados das análises microbiológicas e físico-químicas sugerem contaminação por necrochorume.
8	Realizar o monitoramento sazonal da qualidade da água de poços tubulares da comunidade rural "Cinturão verde" de São Luís (MA) e identificar prováveis fontes de contaminação do solo e da água subterrânea, decorrentes da ausência de meios adequados de saneamento <sup>27</sup> .	Estudo descritivo e exploratório, com coleta de 16 amostras de água em quatro poços artesanais de São Luís (MA). Coletas realizadas em períodos de transição seco/chuvoso e analisados parâmetros bioquímicos e microbiológicos.	Inconformidades quanto à presença de coliformes totais, cuja ausência em todos os poços ocorreu apenas na estação chuvosa. Na análise parasitológica, foi detectada a presença de larvas de nematoide (tipo filarioide) em amostra de água de um poço localizado em área predominantemente residencial, durante o período seco. Observou-se a importância do processo de desinfecção e filtração da água para consumo, uma vez que as amostras se apresentaram sem tratamento. Constatou-se a precariedade dos serviços de saneamento básico.

Continua





Continuação

9	Elaborar um estudo sobre a vulnerabilidade à contaminação das águas subterrâneas do Município de Nova Palma (RS), com uso do sistema GOD (G = Grau de confinamento do poço, O = ocorrência de estratos de cobertura litológica penetrados e D = nível estático ou nível da água), aliado ao uso de geotecnologias. Mapear os pontos contaminantes <sup>28</sup> .	Análise de 36 poços tubulares de captação de água subterrânea do município de Nova Palma. Foi avaliada a classe de vulnerabilidade à qual pertence o aquífero.	Dos 36 poços, 8% das captações encontram-se em área da classe de vulnerabilidade insignificante; 15%, baixa; 31%, média; 31%, alta e 15%, extrema. Pontos potenciais de contaminação: sete cemitérios, dois postos de combustíveis, despejos de esgotos (todos concentrados na zona urbana); próximo à zona de recarga dos aquíferos, áreas ribeirinhas usadas para o cultivo do arroz irrigado, onde se utilizam fertilizantes, além de agrotóxicos. Necessidade de acompanhamento e monitoramento constante para proteger as captações de água subterrânea.
10	Analisar e compreender a relação entre água e saúde em comunidades rurais da microbacia do Igarapé Cumarú, nordeste paraense <sup>29</sup> .	Abordagem quali-quantitativa. Avaliada a captação e tratamento de água para consumo humano em duas comunidades.	Ambas as comunidades apresentam problemas de saneamento. Os agricultores (67% - São José e 72% - Cumarú) afirmaram que a água para beber é de boa qualidade. Em Cumarú, 26% consideraram a qualidade parcial. Associaram qualidade a períodos seco e chuvoso: alteração de cor, cheiro e gosto. Maioria dispensa tratamento e todos não utilizam tratamento de água. Giardíase, amebíase e verminoses ocorrem com mais frequência no período chuvoso.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

## 2. Qualidade da água quanto ao padrão de potabilidade e vigilância de sua qualidade

Foram selecionados 18 (64,3%) estudos que analisaram a potabilidade da água destinada ao consumo humano e que abordavam consequências da falta de potabilidade e ações de vigilância da qualidade da água.

Na Tabela 3 estão explicitadas informações dos estudos selecionados que discorrem sobre potabilidade da água, local, parâmetros analisados e resultado, organizados em ordem cronológica.

Em relação aos dados contidos na Tabela 3, destacam-se, dentre as substâncias químicas analisadas: o fluoreto, presente em oito estudos<sup>30,31,33,35,36,39,40,41</sup>, o parâmetro microbiológico, analisado em seis<sup>32,34,36,37,38,41</sup>, seguido da turbidez em cinco estudos<sup>32,33,36,37,41</sup>. Provavelmente, estes parâmetros foram os mais analisados por serem definidos como indicadores básicos da qualidade da água<sup>47</sup>. O flúor, por seu significado de saúde<sup>16,43</sup> em função da deficiência ou excesso, e os demais por colaborarem na qualidade microbiológica da água<sup>44</sup>. Tais aspectos são analisados mensalmente pelo VIGIAGUA em todos os municípios e o número de amostras é determinado com base na faixa populacional<sup>46</sup>.

Dos resultados das pesquisas, explicitados na Tabela 3, foram verificadas inconformidades referentes à potabilidade da água em relação a todos os parâmetros. Para melhor compreensão do leitor em relação às especificações da Portaria de Consolidação nº 5 quanto aos parâmetros de potabilidade da água e o valor máximo permitido (VMP) de cada um, para a água para o consumo humano e comparação com os resultados dos parâmetros encontrados nos estudos selecionados, foi realizada a síntese dos referidos parâmetros e do seu VMP apresentados na referida Portaria, explicitados na Tabela 4.

Quanto ao fluoreto, em sete pesquisas que o avaliaram, as amostras estavam aquém do mínimo preconizado pela legislação<sup>42</sup> que é 0,6 mg/L de fluoreto para sistemas de abastecimento<sup>31,30,33,36,39,40,41</sup>. Valores acima do VMP 1,5mg/L<sup>10</sup>, que

apareceram com menor frequência, foram relatados em cinco estudos<sup>31,30,33,39,41</sup>. Salienta-se que a fluoretação artificial não é obrigatória em SAC<sup>42</sup>, porque, nessa forma de abastecimento, o flúor deve ser monitorado em função da sua presença natural, conforme achados de Medeiros et al.<sup>35</sup>, nos quais os níveis de fluoreto encontravam-se dentro do VMP<sup>10</sup>.

A concentração de fluoreto em dois estudos analisados evidenciam as consequências da sua falta de controle<sup>16,43</sup>. Um deles refere-se à prevalência de fluorose em 362 crianças de ensino fundamental, no município de Campo do Tenente (PR)<sup>16</sup>. Ainda nesse estudo, observou-se que a média da concentração de flúor em abastecimento público foi de 1,7 mg/L. Outro estudo avaliou a relação das condições socioeconômicas e da Política Pública Nacional de Fluoretação das águas de abastecimento com a saúde bucal da população de 12 anos nas capitais brasileiras e foi constatado que a ausência de cárie em parcela da população se justificava pelos indicadores econômicos e socio sanitários, cuja magnitude de cada variável foi ajustada pela presença de fluoretação da água de abastecimento<sup>43</sup>. Por outro lado, quando as condições socio sanitárias não estiveram associadas às perdas dentárias, conjuntamente a deprivação econômica e a fluoretação das águas explicaram a variabilidade da perda dentária nesta parcela da população<sup>43</sup>. Os autores pontuam que, em 2005, 50% da população brasileira residente nas capitais dispunha de água fluoretada e justamente regiões socioeconomicamente menos favorecidas possuíam a menor parcela de fluoretação.

No que tange ao padrão microbiológico da água analisada, evidenciou-se que todos os estudos apresentaram percentuais de amostras impróprias para consumo humano, com presença de *E. coli* e coliformes totais com 100,00%, 75,00%, 9,00%, 62,50%<sup>20</sup>, 39,00%<sup>21</sup> e 4,31% de aumento na incidência desses nos períodos chuvosos<sup>32</sup>, em contradição ao recomendado na legislação (Tabela 4). Nesse sentido, um dos estudos mensurou o impacto do sistema de abastecimento de água e o saneamento sobre doenças diarreicas em crianças menores de cinco anos<sup>44</sup>. No referido estudo, ao calcular a carga global de diarreia, os autores



Tabela 3. Caracterização dos estudos analisados quanto a potabilidade da água para consumo humano. Ijuí, RS, Brasil, 2019.

	Título do artigo	Estado	Parâmetros analisados e principais resultados	Ano
1	Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público do município de Jaguaribara, Ceará, Brasil <sup>30</sup>	Ceará	Químico: Fluoreto (44,4% das amostras subfluoretadas, 8,3% superfluoretadas).	2012
2	<i>Fluoride Concentration in Public Water Supply: 72 Months of Analysis</i> <sup>31</sup>	São Paulo	Químico: Fluoreto (20,6% das amostras subfluoretadas, 0,7% superfluoretadas).	2013
3	Ocorrência de <i>Escherichia coli</i> em fontes de água e pontos de consumo em uma comunidade rural <sup>32</sup>	Alagoas	Microbiológico: coliformes totais (presente em todas as amostras) e <i>Escherichia coli</i> (presente em todas as amostras); Organoléptico: turbidez (apenas duas amostras estavam abaixo de 5 uT) e cor (apenas cinco amostras estavam abaixo de 15 uH).	2014
4	Análise microbiana e do teor de flúor adicionado à água de abastecimento em um estado do Nordeste do Brasil <sup>33</sup>	Alagoas	Químico: Fluoreto (83,9% das amostras subfluoretadas); Microbiológico: coliformes totais (presente em todas as amostras); <i>Escherichia coli</i> (20% das amostras com presença).	2015
5	<i>Chemical and microbiological analysis of public school water in Uberaba Municipality</i> <sup>34</sup>	Minas Gerais	Desinfetante: Cloro residual livre (50% das amostras abaixo de 0,2 mgL <sup>-1</sup> ); Microbiológico: coliformes totais e termotolerantes (presente em 50% das amostras); Químico: Análises de metais: chumbo (Pb) (7,8% acima do VMP), cromo (Cr) (45,3% acima do VMP), cobre (Cu) (3,1% acima do VMP) e cádmio (Cd) (51,5% acima do VMP); Organoléptico: manganês (Mn) (12,5% acima do VMP).	2015
6	Avaliação da qualidade da água de consumo por comunidades ribeirinhas em áreas de exposição a poluentes urbanos e industriais nos municípios de Abaetetuba e Barcarena no estado do Pará, Brasil <sup>35</sup>	Pará	Físico-químico: pH (amostras ácidas entre 6,0 a 9,5), Cloreto (VMP), Fluoreto (VMP), N-Nitrato (10 a 25 vezes acima do VMP); Organoléptico: Dureza (VMP), Sólidos dissolvidos totais (VMP).	2016
7	Qualidade da água de abastecimento público do município de Jaboticabal, SP <sup>36</sup>	São Paulo	Desinfetante: cloro residual livre (VMP); Físico-químico: fluoretos (média de 0,6 a 1,5 mg/L <sup>-1</sup> ), pH (variou de 5,9 a 7,9); Microbiológico: coliformes totais (4 a 43% das amostras fora do padrão de potabilidade), <i>Escherichia coli</i> (variou de 4 a 9% fora do padrão de potabilidade), bactérias mesófilas (ausência em todas as amostras); Organoléptico: turbidez (após tratamento todas as amostras dentro do VMP), cor aparente (após tratamento todas as amostras dentro do VMP).	2016
8	Análise da potabilidade de água de chafarizes de dois bairros do município de Fortaleza, Ceará <sup>37</sup>	Ceará	Físico-químico: pH (37,5% das amostras ácidas), alcalinidade total (VMP); cloretos (VMP), sódio (VMP), potássio (VMP), nitrito (VMP), nitrato (35% das amostras acima do VMP), condutividade (VMP); Microbiológico: <i>Escherichia coli</i> (presente em 62,5% das amostras); Organoléptico (todos dentro do VMP): cor, turbidez, dureza, cálcio, magnésio, amônia, ferro, sulfato e sólidos totais dissolvidos.	2017
9	Avaliação microbiológica da água consumida por uma população rural de Ilha Solteira - São Paulo <sup>38</sup>	São Paulo	Microbiológica: coliformes totais (presente em todas as amostras) e <i>Escherichia coli</i> (presença variou entre 2%, 5% e 11% conforme local); Físico: pH (variou de 5,1 a 8,6), condutividade elétrica (variou de 19,7 a 303,0 µS.cm <sup>-1</sup> ); Organoléptico: turbidez (variou de 0 a 16 uT).	2017
10	Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público em cidades do estado de Goiás, Brasil <sup>39</sup>	Goiás	Químico: Fluoreto (61,0% das amostras subfluoretadas e 0,6 superfluoretadas).	2018
11	<i>Quality of the water fluoridation and municipal-level indicators in a Brazilian metropolitan region</i> <sup>40</sup>	Espírito Santo	Químico: Fluoreto (68,1 e 81,4% das amostras apresentaram níveis ótimos de fluoreto em dois critérios).	2018
12	<i>Physicochemical and microbiological quality of the public water supply in 38 cities from the midwest region of the State of São Paulo, Brazil</i> <sup>41</sup>	São Paulo	Desinfetante: cloro residual livre (2,7% das amostras abaixo de 0,2 mgL <sup>-1</sup> ); Físico-químico: pH (3,8% abaixo de 6 e 3,2% acima de 9,5), fluoreto (24,6% abaixo de 0,6mgL <sup>-1</sup> , 9,7% acima de 0,8 mgL <sup>-1</sup> ), nitrato (0,3% acima de 10mgL <sup>-1</sup> ); Microbiológico: coliformes totais (presente 4,31% das amostras) e <i>Escherichia coli</i> (presente em 0,35% das amostras); Organoléptico: cor aparente (13,2% acima do VMP), turbidez (21,1% acima do VMP).	2019

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

observaram que a fração referente ao sistema de abastecimento de água e saneamento foi de 83,0% e reduziu para 78,3% nos locais com 100% de cobertura de saneamento, em Minas Gerais.

Destaca-se que, diante da falta de acesso ao sistema de abastecimento, muitas vezes a população opta por consumir água de fontes alternativas, tais como poços rasos<sup>45</sup>. Investigação em um município da Zona da Mata Mineira identificou que os motivos decorrem da condição sanitária, isto é, da ausência de sistema de abastecimento de água. Também se reportaram ao cloro como fator depreciativo, associado ao gosto e ao cheiro.

Os autores igualmente observaram que a afetividade em relação à água de poço aliada à segurança de ter água própria, limpa e de boa qualidade na residência reforçavam a defesa dos participantes de ingerir água sem tratamento adequado.

Ainda em relação ao padrão microbiológico, os resultados dessa revisão apontam para a limpeza dos reservatórios domiciliares como medida de controle das alterações desse padrão<sup>32,36,38</sup> e orientações à população quanto à limpeza correta<sup>36</sup>, maior controle no processo de desinfecção durante o tratamento<sup>34,41</sup> em especial, nos períodos chuvosos, e redução da turbidez para



Tabela 4. Síntese das especificações da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, para água para o consumo humano. Ijuí (RS), Brasil, 2019.

Parâmetro	Valor máximo permitido (VMP)
Coliformes totais	Ausência em 100 mL (na saída do tratamento)
<i>Escherichia coli</i>	Ausência em 100 mL
Substâncias químicas inorgânicas	Fluoreto - 1,5 mg/L; Chumbo - 0,01 mg/L; Cromo - 0,05 mg/L; Cobre - 2 mg/L; Cádmio - 0,005 mg/L; Nitrato - 10 mg/L; Nitrito - 1 mg/L
Substâncias químicas orgânicas	Cloreto de vinila - 2 µg/L
Desinfetantes e produtos secundários	Cloro residual livre - 5 mg/L
Padrão organoléptico	Cloreto - 250 mg/L; Dureza - 500 mg/L; Ferro - 0,3 mg/L; Gosto e odor - intensidade 6; Amônia - 1,5 mg/L; Ferro - 0,3 mg/L; Manganês - 0,1 mg/L; Sódio - 200 mg/L; Sólidos totais dissolvidos - 1.000 mg/L; Sulfato - 250 mg/L
pH	6 - 9
Cor	15 uH (unidade Hazen)
Turbidez	1,0 uT (unidades de turbidez) em 95% das amostras (desinfecção para águas subterrâneas)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

aumentar a eficiência da ação do cloro<sup>36,37</sup>. Também deve ser observada a distância mínima requerida entre fontes de captação provenientes de lençol freático e fossas rudimentares, monitoramento da qualidade da água distribuída no meio rural, ações intersetoriais com universidades, poder público e população rural para prover o tratamento e maior controle no sistema de distribuição<sup>41</sup>.

Quanto ao desinfetante, a legislação<sup>10</sup> prevê que toda água fornecida coletivamente deverá passar por processo de desinfecção ou cloração, com a obrigatoriedade da manutenção de, no mínimo, 0,2 mg/L de cloro residual livre no sistema de distribuição. Todos os estudos que mostraram alterações no padrão microbiológico apresentaram problemas relacionados à desinfecção, que tornam a água imprópria para consumo humano<sup>22,24,27,32,34,36,37,38,41</sup>. Outro fator importante se refere à alteração da turbidez, em função de que níveis acima do VMP<sup>32,41</sup> atuam como abrigo para organismos patogênicos, protegendo-os da ação do agente desinfetante<sup>47</sup>.

Quanto às demais substâncias químicas, as pesquisas analisadas evidenciaram presença de cobre, cádmio, cromo, manganês, chumbo<sup>34</sup> e N-Nitrato<sup>35,37,41</sup> acima dos VMP pela legislação<sup>10</sup>. Esta recomenda que os responsáveis pelo controle de qualidade da água de SAA ou SAC, supridas por manancial superficial ou subterrânea, colem amostras semestrais da água bruta, para tais substâncias, inclusive agrotóxicos, desinfetantes e produtos secundários da desinfecção, com a finalidade de avaliar risco à saúde humana, seguido da adoção de medidas imediatas diante de alterações nas concentrações apresentadas<sup>10</sup>. Falhas nesse controle semestral foram expressas nos resultados de duas pesquisas que analisaram essas substâncias nos sistemas de abastecimentos públicos<sup>34,41</sup> e dois estudos que as avaliaram em SAC<sup>35,37</sup>.

A qualidade da água destinada ao consumo humano e as consequências da falta de potabilidade estão diretamente relacionadas às ações de monitoramento e vigilância da qualidade da água<sup>31,40,41,44</sup>. Dessa forma, Guerra e Silva<sup>46</sup>, no estado do Rio de Janeiro, identificaram o percentual de cumprimento do plano de amostragem municipal para as análises de cloro residual livre,

turbidez, coliformes totais e *E. coli*, durante o ano de 2014. Os pesquisadores afirmaram que ocorreu evolução gradativa das análises, com 96% de cumprimento do plano de amostragem, aumento da presença de coliformes ao longo dos anos, o que pode indicar problemas operacionais no tratamento ou manutenção e conservação do sistema de distribuição. Os autores complementam, ao afirmarem que barreiras geográficas e fragilidades econômicas municipais refletem na atuação de alguns municípios na vigilância da qualidade da água, entre elas: dificuldades de realizar análises, adquirir equipamentos, rotatividade dos servidores municipais responsáveis por este trabalho e operacionais relacionadas ao espaço físico adequado, computador, internet e veículo.

A partir da análise dos artigos selecionados, constata-se que há algumas inconformidades nos parâmetros de qualidade e potabilidade da água distribuída no Brasil com a legislação vigente. A análise igualmente favoreceu o conhecimento acerca da importância do controle e da vigilância da água destinada ao consumo humano, porém, chamou atenção a lacuna de investigações que abordem essas ações. Ademais, constatou-se as dificuldades de execução e estruturação do VIGIAGUA nos diversos estados e municípios brasileiros, como referido por Guerra e Silva<sup>46</sup> em estudo realizado no Rio de Janeiro (2018) e Palmeira et al.<sup>41</sup>, que avaliaram os resultados do plano de amostragem do VIGIAGUA de 38 cidades do Centro-Oeste de São Paulo.

## CONCLUSÕES

Esse estudo de revisão possibilitou aprofundar conhecimentos a respeito da qualidade da água fornecida coletivamente, nas formas de abastecimento nacional. Elucidou as consequências sociais da falta de acesso à água potável, dificuldades que persistem no controle dos parâmetros básicos, fluoretação, turbidez, *E. coli*, coliformes e cloro residual livre; controles semestrais, que incluem análise de substâncias químicas, nas diferentes formas de captação: manancial subterrâneo e superficial; e na maior incidência de precipitação pluviométrica.



Ressalta-se a importância das ações do VIGIAGUA aliada às dificuldades operacionais e estruturais do desenvolvimento deste Programa pelos municípios. Avalia-se que ações inter-setoriais são necessárias e requerem união de esforços direcionados, desde a promoção do tratamento adequado das formas de abastecimento até a educação permanente em saúde, por meio de abordagens que visem a importância do consumo de água tratada e limpeza dos reservatórios domiciliares

para a manutenção da saúde e prevenção de danos muitas vezes irreparáveis.

Em síntese, encontraram-se poucos estudos sobre a vigilância da qualidade da água destinada ao consumo humano, o que requer o desenvolvimento de mais pesquisas nessa área que abordem a atuação dos programas de vigilância nos diversos estados e municípios brasileiros.

## REFERÊNCIAS

1. United Nations - UN. General comment no. 15: the right to water. New York: United Nations; 2003.
2. Junior ACG. Desafios para a universalização dos serviços de água e esgoto no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;25(6):548-56.
3. Augusto LGS, Gurgel IGD, Câmara Neto HF, Melo CH, Costa AM. O contexto global e nacional frente aos desafios do acesso adequado à água para consumo humano. *Cienc Saúde Coletiva*. 2012;17(6):1511-22. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000600015>
4. Zorzi L, Turatti L, Mazzarino JM. O direito humano de acesso à água potável: uma análise continental baseada nos fóruns mundiais da Água. *Rev Ambient Água*. 2016;11(4):954-71. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1861>
5. Oliveira CM. Sustainable access to safe drinking water: fundamental human right in the international and national scene. *Rev Ambient Água*. 2017;12(6):985-1000. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2037>
6. United Nations Children's Fund - Unicef. Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000-2017: special focus on inequalities. New York: United Nations Children's Fund; 2017[acesso 20 set 2019]. Disponível em: [https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/jmp-report-2019/en/](https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/jmp-report-2019/en/)
7. United Nations - UN. Transformando nosso mundo: a agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável. New York: United Nations; 2015[acesso 29 set 2019]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>
8. Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico - ANA. ODS 6 no Brasil: visão da ANA sobre os indicadores. Brasília: Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico; 2020[acesso 3 nov 2020]. Disponível em: <https://www.ana.gov.br/acesso-a-informacao/institucional/publicacoes/ods6>
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa nacional por amostra de domicílios contínua: variável: características gerais dos domicílios e dos moradores. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2017.
10. Brasil. 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.
11. Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano - Sisagua. Bem-vindos ao Sisagua. Brasília: Ministério da Saúde; 2020[acesso 3 nov 2020]. Disponível em: <http://sisagua.saude.gov.br/sisagua/paginaExterna.jsf>
12. World Health Organization - WHO. Guidelines for drinking-water quality. Geneva: World Health Organization; 2017.
13. Instituto Trata Brasil. Benefícios econômicos da expansão do saneamento brasileiro. São Paulo: Instituto Trata Brasil; 2010[acesso 3 nov 2020]. Disponível em: [www.tratabrasil.org.br/datafiles/uploads/estudos/pesquisa7/pesquisa7.pdf](http://www.tratabrasil.org.br/datafiles/uploads/estudos/pesquisa7/pesquisa7.pdf)
14. Freitas FG, Magnabosco AL. Benefícios econômicos da expansão do saneamento. São Paulo: Instituto Trata Brasil; 2014.
15. Soares CB, Hoga LAK, Peduzzi M, Sangaleti C, Yonekura T, Silva DRAD et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(2):335-45. <https://doi.org/10.1590/S0080-6234201400002000020>
16. Fujibayashi SY, Archetti FB, Pizzatto S, Losso EM, Pizzatto E. Severidade de fluorose dental em um grupo de escolares. *Rev Odonto*. 2011;8(2):168-73.
17. Botelho LLR, Cunha CCA, Macedo M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gest Soc*. 2011;5(11):121-36. <https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>
18. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758-64. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
19. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 518, de 25 de março de 2004. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 26 mar 2004.
20. Santos SCC, Silva NM, Gorayeb A, Pereira LCC. Condições ambientais da fonte hídrica do município de Bragança - Amazônia Oriental - Brasil. *Caminhos Geogr*. 2010;11(36):100-12.
21. Lima VHM. Cianobactérias em reservatórios do estado de Pernambuco: ocorrência e toxicidade. *Holos*. 2017;4:111-24. <https://doi.org/10.15628/holos.2017.4470>



22. Grott SC, Hartmann B, Silva Filho HH, Franco RMB, Goulart JAG. Detecção de cistos de *Giardia* spp. e oocistos de *Cryptosporidium* spp. na água bruta das estações de tratamento no município de Blumenau, SC, Brasil. *Rev Ambient Água*. 2016;11(3):689-701. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1853>
23. Ferreira MJM, Viana Júnior MM, Pontes AGV, Rigotto RM, Gadelha D. Gestão e uso dos recursos hídricos e a expansão do agronegócio: água para quem e para quem? *Cienc Saúde Coletiva*. 2016;21(3):743-52. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015213.21012015>
24. Krolow IRC, Krolow DRV, Santos DR, Casali CA, Mulazzani RP, Zanella R. Qualidade da água de poços tubulares utilizada no abastecimento: escolas do campo na região central do Rio Grande do Sul. *Rev Thema*. 2018;15(4):1425-41. <https://doi.org/10.15536/thema.15.2018.1425-1441.920>
25. Cunha MC. Avaliação da concentração de íons nitrato nos poços tubulares que abastecem nova Parnamirim. *Connexio*. 2013;3(1):19-38.
26. Santos AGS, Moraes LRS, Nascimento SSAM. Qualidade da água subterrânea e necrochorume no entorno do cemitério do Campo Santo em Salvador/BA. *Rev Eletrônica Gest Tecnol Ambient*. 2015;3(1):39-60. <https://doi.org/10.17565/gesta.v3i1.12456>
27. Coelho SC, Duarte AN, Amaral LS, Santos PM, Salles MJ, Santos JAA et al. Monitoramento da água de poços como estratégia de avaliação sanitária em comunidade rural na cidade de São Luís, MA, Brasil. *Rev Ambient Água*. 2017;12(1):156-67. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1962>
28. Löbler CA, Silva JLS. Vulnerabilidade à contaminação das águas subterrâneas do município de Nova Palma, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Ambient Água*. 2015;10(1):141-52. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1390>
29. Sousa RS, Menezes LGC, Felizzola JF, Figueiredo RO, Sá TDA, Guerra GAD. Água e saúde no município de Igarapé-Açu, Pará. *Saúde Soc*. 2016;25(4):1095-107. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902016157497>
30. Peixoto DF, Alencar KP, Peixoto RF, Sousa CFM, Sampaio FC, Forte FDS. Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público do município de Jaguaribara, Ceará, Brasil. *Rev Bras Promoc Saúde*. 2012;25(3):271-7. <https://doi.org/10.5020/2255>
31. Moimaz SAS, Saliba O, Chiba FY, Sumida DH, Garbin CAS, Saliba NA. Fluoride concentration in public water supply: 72 months of analysis. *Braz Dent J*. 2012;23(4):451-6. <https://doi.org/10.1590/S0103-64402012000400024>
32. Cavalcante RBL. Ocorrência de *Escherichia coli* em fontes de água e pontos de consumo em uma comunidade rural. *Rev Ambient Água*. 2014;9(3):550-8. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1301>
33. Lisboa GM, Rabelo T, Sales AJR, Monteiro EMS, Silva Filho EA. Análise microbiana e do teor de flúor adicionado à água de abastecimento em um estado do nordeste do Brasil. *Rev Bras Promoc Saúde*. 2015;28(2):216-22. <https://doi.org/10.5020/18061230.2015.p216>
34. Sanches SM, Muniz JM, Passos C, Vieira EM. Chemical and microbiological analysis of public school water in Uberaba municipality. *Rev Ambient Água*. 2015;10(3):530-41. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1464>
35. Medeiros AC, Lima MO, Guimarães RM. Avaliação da qualidade da água de consumo por comunidades ribeirinhas em áreas de exposição a poluentes urbanos e industriais nos municípios de Abaetetuba e Barcarena no estado do Pará, Brasil. *Cienc Saúde Coletiva*. 2016;21(3):695-708. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015213.26572015>
36. Silva LJ, Lopes LG, Amaral LA, Silva LJ, Lopes LG, Amaral LA. Qualidade da água de abastecimento público do município de Jaboticabal, SP. *Eng Sanit Ambiental*. 2016;21(3):615-22. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522016121151>
37. Bezerra ADA, Nogueira ER, Araújo FGDM, Brandão MGA, Chaves BE, Pantoja LDM. Análise da potabilidade de água de chafarizes de dois bairros do município de Fortaleza, Ceará. *Acta Biomed Bras*. 2017;8(1):24-34. <https://doi.org/10.18571/acbm.119>
38. Fialho JM, Leite MA, Pião ACS, Dornfeld CB, Prado HFA. Avaliação microbiológica da água consumida por uma população rural de Ilha Solteira, São Paulo. *Rev Bras Eng Biosistemas*. 2017;11(3):273-86. <https://doi.org/10.18571/acbm.119>
39. Scalize PS, Pinheiro RVN, Ruggeri Junior HC, Albuquerque A, Lobón GS, Arruda PN et al. Heterocontrole da fluoretação da água de abastecimento público em cidades do estado de Goiás, Brasil. *Cienc Saúde Coletiva*. 2018;23(11):3849-60. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.24712016>
40. Belotti L, Frazão P, Esposti CDD, Cury JA, Santos Neto ET, Pacheco KTS et al. Quality of the water fluoridation and municipal-level indicators in a Brazilian metropolitan region. *Rev Ambient Água*. 2018;13(6):1-15. <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.2270>
41. Palmeira AROA, Silva VATH, Dias Júnior FL, Stancari RCA, Nascentes GAN, Anversa L. Physicochemical and microbiological quality of the public water supply in 38 cities from the midwest region of the State of São Paulo, Brazil. *Water Environm Res*. 2019;91(8):805-12. <https://doi.org/10.1002/wer.1124>
42. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 635, de 26 de dezembro de 1975. Aprova normas e padrões sobre a fluoretação da água, tendo em vista a lei Nº 6.050/74. *Diário Oficial União*. 30 dez 1975.
43. Silva JV, Machado FCA, Ferreira MAF. As desigualdades sociais e a saúde bucal nas capitais brasileiras. *Cienc Saúde Coletiva*. 2015;20(8):2539-48. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015208.12052014>
44. Oliveira AF, Leite IC, Valente JG. Global burden of diarrheal disease attributable to the water supply and sanitation system in the State of Minas Gerais, Brazil: 2005. *Cienc Saúde Coletiva*. 2015;20(4):1027-36. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015204.00372014>



45. Soares ACC, Carmo RF, Bevilacqua PD. Saberes sociais e a construção da preferência pela água de consumo humano. *Cienc Saúde Coletiva*. 2017;22(10):3215-23. <https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.17702017>
46. Guerra LV, Silva BDD. Vigilância da qualidade da água para consumo no estado do Rio de Janeiro. *Ambient Soc*. 2018;21:1-16. <https://doi.org/10.1590/1809-4422asoc0097r2vu18L3TD>
47. Ministério da Saúde (BR). Diretriz nacional do plano de amostragem da vigilância da qualidade da água para consumo humano. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.

---

#### Contribuição dos Autores

Bárta RL - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Silva JAG - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Daronco CR, Pretto C - Concepção, aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Stumm EMF, Colet CF - Concepção, planejamento (desenho do estudo), 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.

# Estudos clínicos randomizados para registro de biossimilares trastuzumabe: uma revisão de escopo, Brasil, 2020

## Randomized clinical trials to register biosimilar trastuzumab drugs: a scoping review, Brazil, 2020

### RESUMO

Tamiris Fazza Kelmer\* 

Mario Jorge Sobreira da Silva 

Maely Peçanha Favero Retto 

**Introdução:** O câncer de mama apresenta alta taxa de incidência no Brasil e no mundo e estima-se que cerca de 20% dos casos sejam classificados como *Human Epidermal Growth Factor Receptor* - tipo 2-positivo (HER2-positivo). Para tratamento desse tipo de câncer é indicado o uso de terapia-alvo, utilizando medicamentos biológicos, dentre eles, trastuzumabe. Por ser um medicamento considerado de alto custo, a entrada de seus biossimilares no mercado pode promover redução de custos aos serviços de saúde. **Objetivo:** Analisar os estudos clínicos de fase III de trastuzumabe biossimilares aprovados no Brasil até o ano de 2020. **Método:** Foi realizada uma revisão de escopo com estudos clínicos utilizados para o registro dos medicamentos biossimilares trastuzumabe no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Os dados foram analisados quanto: i) aos protocolos de tratamento envolvidos nos estudos; ii) aos desfechos e características das populações investigadas; iii) ao perfil de segurança dos medicamentos biossimilares. **Resultados:** Foram selecionados, analisados e comparados seis estudos. Os estudos foram realizados com protocolos de tratamento, objetivos e medicamentos diferentes. A taxa de resposta completa foi o desfecho primário analisado na maioria dos estudos, seguido da resposta patológica completa. Em relação à população, os estudos envolveram a análise da população com intenção de tratar e/ou os pacientes que completaram o tratamento. Em todos os estudos, o perfil de segurança dos medicamentos biossimilares foi semelhante ao do medicamento de referência. **Conclusões:** Os estudos analisados foram capazes de demonstrar similaridade entre biossimilares e o medicamento de referência em relação à eficácia e à segurança, porém apresentaram diferenças em relação à metodologia utilizada, população e desfechos analisados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasia de Mama; Trastuzumabe; Biossimilar

### ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer has high incidence rates in Brazil and worldwide and it is estimated that about 20% of them are classified as *Human Epidermal Growth Factor Receptor* - tipo 2-positive (HER2-positive). For the treatment of this type of cancer, the use of targeted therapies is indicated, using biological drugs, among them, trastuzumab. As it is considered a high-cost drug, the entry of biosimilars into the market can reduce costs to health care services. **Objective:** To analyze the phase III clinical studies of biosimilar trastuzumab approved in Brazil until 2020. **Methods:** A scoping review was conducted with clinical trials used to register biosimilar trastuzumab drugs at Anvisa. The data were analyzed regarding: i) treatment protocols involved in the studies; ii) endpoints and investigated population features; iii) biosimilar drugs safety profile. **Results:** Six randomized clinical trials were selected, analyzed, and compared. The studies were carried out with different treatment protocols, endpoints and drugs. The complete response rate was analyzed in most studies, followed by the complete

Instituto Nacional de Câncer (INCA),  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

\* E-mail: tamirisfazza@gmail.com

Recebido: 13 abr 2021  
Aprovado: 22 set 2021



pathological response. Regarding the investigated population, the studies involved the analysis of the intention-to-treat population and/or per-protocol. In all studies, the biosimilar safety profile was similar to that of the reference drug. **Conclusions:** The analyzed studies were able to demonstrate similarity between biosimilars and the reference drug regarding safety and efficacy; however, they showed differences in their methodology, population and outcomes analyzed.

**KEYWORDS:** Breast Cancer; Trastuzumab; Biosimilar

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das maiores causas de mortalidade e morbidade em mulheres, com previsão de 66.280 novos casos, para cada ano do triênio 2020-2022. Desconsiderando casos de câncer de pele não melanoma, o câncer de mama feminina se destaca como o mais frequente em todas as regiões do Brasil<sup>1</sup>.

Estima-se que, em torno de 20% dos carcinomas de mama são caracterizados por amplificação e/ou superexpressão de *Human Epidermal Growth Factor Receptor - tipo 2 (HER2)*, receptor transmembrana com atividade de tirosina-quinase. Esse subtipo de câncer apresenta pior prognóstico, caso não seja tratado da forma correta. Porém, a presença de HER2 aumenta as possibilidades terapêuticas, com a chamada terapia-alvo, que utiliza medicamentos que atuam especificamente neste receptor<sup>2</sup>.

Trastuzumabe é um anticorpo monoclonal, desenvolvido a partir da técnica de DNA recombinante. Age seletivamente no domínio extracelular da proteína do receptor HER2. Seus estudos demonstram que o medicamento inibe a proliferação de células tumorais humanas com superexpressão de HER2. Seu uso em combinação com quimioterapia tem impacto direto na sobrevida global das pacientes<sup>3,4</sup>.

O medicamento referência, Herceptin®, foi inicialmente aprovado para tratamento de câncer de mama metastático HER2-positivo nos Estados Unidos pela *Food and Drug Administration (FDA)* em 1998, e em 2000 pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA). Logo depois, foi autorizado seu uso, pelas mesmas agências reguladoras, para tratamento adjuvante de câncer de mama HER2-positivo com comprometimento linfoidal e, em 2011, pela EMA, para terapia neoadjuvante para câncer de mama HER2-positivo inicial<sup>5</sup>.

No Brasil, o trastuzumabe foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) no ano de 2012, por meio das Portarias da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE-MS) nº 18 e nº 19, de 25 de julho, com indicação para câncer de mama HER2-positivo inicial e localmente avançado<sup>6,7</sup>.

Em 2017, após consulta pública e avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), através da Portaria nº 29, de 2 de agosto de 2017, trastuzumabe foi incorporado ao SUS para tratamento também de câncer de mama metastático em primeira linha<sup>8</sup>.

Desde o início dos anos 2000, medicamentos biológicos têm se tornado parte essencial no tratamento de câncer e outras doenças, porém, por apresentarem preços mais elevados, representam altos custos tanto para pacientes, como para os sistemas

de saúde no geral. Para garantia de reembolso dos custos de pesquisa e desenvolvimento para aprovação desses medicamentos, até maio de 2021, era garantido um período de proteção, de patente, de em torno de 20 anos no Brasil, que poderia ser prorrogado. Com a aprovação da Ação Direta de Inconstitucionalidade nº 5.529, essa prorrogação não pode ser realizada e o prazo de vigência da patente de invenção voltou a ser de 20 anos e o de modelo de utilidade sete anos<sup>9</sup>. Uma vez que esse período é expirado, o registro, a produção e a comercialização de biossimilares se torna legalmente permitido<sup>10,11</sup>.

Biossimilares são produtos biológicos altamente similares aos de referência, que apresentam mínimas diferenças em seus componentes clinicamente inativos, sem possuir diferenças significativas em segurança, pureza ou potência, quando comparados ao produto de referência<sup>12</sup>.

No Brasil, a regulamentação em relação a produtos biológicos similares é feita pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 55, de 16 de dezembro de 2010, que define que, para registro, devem ser apresentados estudos de comparação entre o biossimilar e o produto biológico de referência que contenham informações suficientes para predizer que as diferenças detectadas nos seus atributos de qualidade não resultam em diferenças em sua segurança e eficácia<sup>13</sup>.

Como biossimilares não são considerados moléculas idênticas, mas similares, estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência utilizados para aprovação de medicamentos genéricos não podem ser utilizados para comprovar sua equivalência terapêutica. Desse modo, estudos clínicos comparativos entre biossimilar e medicamento de referência são necessários. Além disso, para que seja possível extrapolar os resultados para outras indicações aprovadas para o produto biológico comparado, é necessário que a população estudada seja representativa<sup>14,15</sup>.

Os estudos realizados para desenvolvimento de biossimilares se dão de forma diferente daqueles utilizados para produção de medicamentos inovadores. Enquanto no primeiro caso os ensaios clínicos randomizados são as fases mais demoradas e complexas, no segundo, as fases clínicas podem ser realizadas de forma mais rápida, desde que seja possível comprovar, através de extensos estudos pré-clínicos, que aquela molécula desenvolvida de fato é similar à de referência<sup>16</sup>. Esse processo é interessante para o cenário brasileiro, uma vez que o país parece estar mais preparado do ponto de vista da infraestrutura científica e tecnológica para realizar os testes pré-clínicos e clínicos de fase II e III.





Dessa forma, os estudos com medicamentos biossimilares se iniciam por meio de análises em relação ao medicamento de referência, com o objetivo de entender suas características para que seja possível a produção de um produto similar. Essa etapa é extensa e envolve análises estruturais, físico-químicas e biológicas, para que o novo produto consiga ter qualidades semelhantes<sup>16</sup>.

Em seguida, para análises de comparabilidade em relação à farmacocinética, farmacodinâmica e toxicidade são realizados testes *in vitro* e *in vivo*, nas fases pré-clínicas. Para que os estudos possam dar seguimento, é importante que o medicamento testado tenha perfis semelhantes ao medicamento de referência<sup>17</sup>.

Após comprovada similaridade, estudos clínicos de comparabilidade entre os medicamentos devem ser realizados. Para isso, é necessária a seleção de uma população homogênea, com sensibilidade para a detecção de quaisquer diferenças que possam aparecer em relação aos medicamentos analisados. O desenho do estudo deve ser capaz de demonstrar perfis de eficácia e segurança semelhantes e, por isso, estudos de equivalência são recomendados<sup>18,19</sup>.

A entrada de medicamentos biossimilares no mercado possibilita a redução de custos pelos sistemas de saúde, aumentando o acesso à assistência em saúde em oncologia, o que é importante, uma vez que a incidência de câncer vem aumentando ao longo dos anos<sup>11</sup>.

Para registro de medicamentos biossimilares no Brasil, há a exigência de que pelo menos um estudo de fase III de comparação com o medicamento de referência seja realizado, porém a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) não especifica quais metodologias devem ser utilizadas, fazendo com que os estudos apresentem desenhos diferentes<sup>13</sup>.

Dessa forma, o objetivo do estudo foi analisar e comparar os estudos clínicos randomizados de fase III dos medicamentos biossimilares trastuzumabe utilizados para aprovação de registro junto a Anvisa até o ano de 2020 com relação às metodologias utilizadas, tipos de população analisadas, desfechos e resultados de segurança.

## MÉTODO

Foi realizada uma revisão de escopo com estudos clínicos utilizados para o registro dos medicamentos biossimilares trastuzumabe no âmbito da Anvisa.

Primeiramente, foi feita a identificação de trastuzumabe biossimilares com registro ativo no Brasil por meio da ferramenta de consulta disponibilizada no portal da Anvisa. A pesquisa foi realizada utilizando, no campo de busca, “trastuzumabe” como princípio ativo (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=23119>).

Os medicamentos registrados como biossimilares foram selecionados e foi feita uma análise a partir das bulas disponíveis para a identificação do nome do estudo clínico de fase III realizado para comparação entre biossimilar e medicamento de referência.

Posteriormente, foi feita uma pesquisa nas bases de dados MEDLINE e *Web of Science*, no mês de junho de 2020, utilizando os nomes dos estudos coletados, com o objetivo de seleção dos artigos e posterior leitura na íntegra e análise para comparação.

No caso de estudos que apresentaram mais de uma publicação, aquela considerada mais recente foi selecionada.

Foi elaborada, no programa Excel®, uma ficha para extração dos dados principais coletados e informações relevantes de cada estudo: nome dos autores, ano de publicação, número de identificação do ensaio clínico, desenho do estudo, tipo de câncer tratado, número de pacientes randomizados (total e por braço de tratamento), protocolos de tratamento, desfechos e resultados de segurança.

Após a leitura dos artigos selecionados, a ficha foi preenchida e os dados coletados foram comparados. Os dados foram analisados quanto: i) aos protocolos de tratamento envolvidos nos estudos; ii) aos desfechos e características das populações investigadas; iii) ao perfil de segurança dos medicamentos biossimilares.

## RESULTADOS

Foram selecionados seis estudos clínicos randomizados, com cinco biossimilares diferentes: MYL-14010, PF-05280014, SB3, ABP 980 e CT-P6. De uma forma geral, cada biossimilar apresentou um estudo, no qual a equivalência foi analisada. Apenas PF-05280014 apresentou dois estudos associados: um de análise de equivalência e um de não inferioridade<sup>19,20,21,22,23,24</sup>.

A Tabela 1 apresenta um resumo dos principais dados coletados de cada um dos estudos.

Tabela 1. Resumo dos ensaios clínicos randomizados de comparação entre trastuzumabe biossimilares e medicamento de referência.

Biossimilar	Autor (ano)	Estudo	NCT	Patrocinador	Desenho	N randomizado (Biossimilar/comparador)	Tipo de câncer
MYL-14010	Rugo et al. (2017) <sup>20</sup>	<i>Heritage</i>	NCT02472964	Mylan	Equivalência	500 (249/251)	Metastático
PF-05280014	Pegram et al. (2019) <sup>21</sup>	<i>Reflections</i> B237-02	NCT01989676	Pfizer	Equivalência	707 (352/355)	Metastático
	Lammers et al. (2018) <sup>22</sup>	<i>Reflections</i> B327-04	NCT02187744	Pfizer	Não inferioridade	226 (114/112)	Inicial
SB3	Pivot et al. (2008) <sup>23</sup>	SB3-G31-BC	NCT02149524	Samsung	Equivalência	875 (437/438)	Inicial
ABP 980	Von Minckwitz et al. (2018) <sup>24</sup>	Lilac	NCT01901146	Amgen	Equivalência	725 (364/361)	Inicial
CT-P6	Esteva et al. (2019) <sup>25</sup>	CT-P6 3.2	NCT02162667	Celltrion	Equivalência	549 (271/278)	Inicial

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.  
NCT: *Clinical Trial Number*.



O número de pacientes randomizados variou de 226 a 875, com um total de 3.582 pacientes. O estudo *Reflections* B327-04 apresentou o menor número de pacientes, 226. Isso se deu devido à diferente metodologia aplicada ao estudo (estudo de não inferioridade)<sup>20,21,22,23,24,25</sup>.

Dois estudos foram realizados com pacientes com câncer de mama metastático, nos quais foi analisada a associação do biossimilar com quimioterapia para uso paliativo<sup>20,21,22,23,24,25</sup>. Quatro estudos foram realizados com pacientes com câncer de mama inicial, analisando quimioterapia neoadjuvante e adjuvante, após cirurgia de remoção do tumor<sup>22,23,24,25</sup>.

Os efeitos de uma possível intercambialidade com o medicamento de referência foram avaliados em apenas um estudo, Lilac, que apresentou, em seu desenho, um *switch*, ou troca, na fase adjuvante, onde uma parte dos pacientes inicialmente randomizados para tratamento com o medicamento de referência trocaram seu tratamento para o biossimilar estudado, de forma aleatória<sup>24</sup>.

### Protocolos

Os estudos fizeram uso de protocolos variados (Tabela 2). Os estudos que realizaram quimioterapia paliativa apresentaram protocolos semelhantes, uma vez que no estudo *Reflections* B237-02 foi utilizada associação de biossimilar e paclitaxel e, no *Heritage*, a combinação entre biossimilar e taxano também foi utilizada, porém a escolha do taxano (paclitaxel ou docetaxel) se deu a critério médico e da instituição responsável<sup>20,22,23,24,25</sup>.

Com relação aos estudos nos quais o tratamento foi realizado de forma adjuvante e neoadjuvante, é possível observar semelhanças entre os protocolos utilizados nos estudos SB3-G31-BC e CT-P6 3.2, na etapa neoadjuvante, na qual os medicamentos antineoplásicos utilizados foram docetaxel, epirrubicina, 5-fluoruracila e ciclofosfamida. Já no estudo Lilac, o quimioterápico escolhido foi paclitaxel para uso de forma adjuvante, porém, no mesmo estudo, foi realizada uma quimioterapia inicial, com quatro ciclos de epirrubicina e ciclofosfamida anteriormente ao início do tratamento com o biossimilar. Nessa fase não houve nenhum tipo de análise em relação à eficácia ou à segurança<sup>23,24,25</sup>. Nos estudos realizados com pacientes com câncer de mama inicial, após cirurgia, apenas o biossimilar foi utilizado na adjuvância.

A escolha do protocolo de tratamento foi utilizada com base em estudos prévios realizados com o medicamento referência, porém é possível perceber a grande variação entre os protocolos, onde para um mesmo fim, foram utilizados antineoplásicos de classes diferentes, dificultando a comparação entre eles.

### Desfechos e população analisada

Na Tabela 3, estão descritos os desfechos e o tipo de população analisada em cada estudo.

Há certas diferenças em relação aos desfechos analisados em cada estudo. O mais utilizado, *pathological complete response* (pCR), se refere à taxa de resposta completa, ou seja, porcentagem de pacientes que atingiram resposta completa após o tratamento.

Outros desfechos similares foram utilizados em alguns estudos, *breast pathological complete response* (bpCR), em dois deles<sup>23,25</sup> e *total pathologic complete response* (tpCR), em apenas um<sup>23</sup>. A diferença entre eles e o pCR é o fato de considerar, ou não, a presença de tumores axilares ou *in situ*<sup>25</sup>.

É possível destacar que esse tipo de desfecho somente foi possível nos estudos realizados com pacientes de câncer de mama inicial, uma vez que consideram remissão total da doença, o que não seria possível em pacientes com câncer metastático.

Para os dois estudos realizados com pacientes de câncer metastático, outros desfechos foram utilizados. O principal, *objective response rate* (ORR), utilizado em ambos, se refere à resposta parcial ou completa, sendo a resposta parcial definida pelo RECIST 1.1 como redução de pelo menos 30% das lesões em relação ao seu diâmetro<sup>20,21</sup>.

Outros desfechos utilizados para pacientes com câncer de mama metastático foram duração da resposta (DOR, *duration of response*), sobrevida livre de progressão (PFS, *progression-free survival*) e sobrevida global (OS, *overall survival*), calculados em meses.

Quanto à população analisada, é possível notar diferenças entre os estudos. A população chamada de *intention-to-treat* (ITT) se refere à população com intenção de tratar, ou seja, toda a população randomizada, independente de desistências ou perdas. O segundo tipo de população, *per-protocol* (PP), se refere apenas aos pacientes que completaram o tratamento<sup>20,22,23,24,25</sup>.

Tabela 2. Protocolos e medicamentos utilizados em cada estudo.

Estudo	Protocolo	Quimioterápicos
<i>Heritage</i>	Paliativo	Taxano
<i>Reflections</i> B237-02	Paliativo	Paclitaxel
<i>Reflections</i> B327-04	Neoadjuvante	Docetaxel e carboplatina
SB3-G31-BC	Neoadjuvante	Docetaxel, epirrubicina, 5-fluoruracila e ciclofosfamida
Lilac	Neoadjuvante	Paclitaxel
CT-P6 3.2	Neoadjuvante	Docetaxel, epirrubicina, 5-fluoruracila e ciclofosfamida

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Tabela 3. Desfechos e tipo de população analisada por estudo.

Estudo	Desfecho primário	População analisada
<i>Heritage</i>	ORR	ITT
<i>Reflections</i> B237-02	ORR, DOR, PFS, OS	ITT/PP
<i>Reflections</i> B327-04	pCR, ORR	PP
SB3-G31-BC	bpCR, tpCR, ORR, OS	ITT/PP
Lilac	pCR	PP
CT-P6 3.2	pCR, bpCR	ITT/PP

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

bpCR: *breast pathological complete response* (definido como ausência de carcinoma invasivo na mama, independente da presença de carcinoma ductal *in situ* ou envolvimento nodal); DOR: *duration of response* (duração da resposta); ITT: *intention-to-treat* (intenção de tratar); ORR: *objective response rate* (taxa de resposta objetiva); OS: *overall survival* (sobrevida global); pCR: *pathologic complete response* (definido como ausência de carcinoma invasivo na mama e linfonodos axilares, independentemente de carcinoma ductal *in situ*); PFS: *progression-free survival* (sobrevida livre de progressão); PP: *per-protocol* (por protocolo); tpCR: *total pathologic complete response* (definido como ausência de carcinoma invasivo e carcinoma *in situ* na mama e linfonodos axilares).



A análise considerando ambos os tipos de população foi realizada em três estudos, enquanto três optaram por analisar somente um tipo, sendo que ITT foi escolhida em um estudo, e PP em outros dois. Considerando que as perdas e desvios de protocolo se dão numa parte relevante da população inicialmente randomizada, tais resultados podem apresentar divergências significativas<sup>20,21,22,23,24,25</sup>.

### Segurança

A análise da segurança dos medicamentos biossimilares, em comparação ao medicamento referência, foi realizada baseada na ocorrência de eventos adversos (EA), inclusive aqueles considerados graves. A Tabela 4 apresenta um resumo dos dados coletados.

A ocorrência de EA, em todos os estudos, foi elevada e acometeu a maioria das pacientes estudadas.

Quanto à ocorrência de EA graves, ou seja, aqueles considerados de grau 3 ou mais, ou que necessitem de internação hospitalar, os números encontrados para cada estudo variaram, mas, de uma forma geral, acometeram menor número de pacientes.

Na maioria dos estudos, os resultados de segurança foram apresentados de uma forma geral, em números que englobavam a ocorrência de EA tanto na fase neoadjuvante quanto adjuvante (exceto estudos com protocolo paliativo). Porém o estudo Lilac apresentou tais dados considerando a ocorrência de cada tipo de EA em cada fase do estudo.

Os EA mais comuns foram, em grande parte, semelhantes entre os estudos, com destaque para alopecia, neutropenia e anemia. Os estudos Lilac e CT-P6 3.2 relataram outros, como infecções, reação infusional e *rash*, se diferenciando dos demais<sup>20,21,22,23,24,25</sup>.

Como trastuzumabe é um medicamento capaz de gerar uma cardiotoxicidade importante, os estudos realizaram análises específicas em relação à queda da fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE), importante fator para monitorar tais efeitos adversos. Todos demonstraram resultados semelhantes entre o grupo que utilizou o medicamento biossimilar e o de referência<sup>20,21,22,23,24,25</sup>.

Em todos os estudos analisados, foi concluído que não há diferenças significativas em relação aos EA ocasionados pelo produto de referência e seus biossimilares, demonstrando que todos os tratamentos analisados são seguros<sup>20,21,22,23,24,25</sup>.

### DISCUSSÃO

Assim como em agências regulatórias ao redor do mundo, como FDA e EMA, para aprovação de um medicamento biológico similar, a Anvisa, por meio da RDC nº 55/2010, exige que pelo menos um estudo de fase III de comparação com o medicamento inovador seja apresentado, não especificando quais metodologias devem ser utilizadas e quais desfechos devem ser analisados<sup>13</sup>.

Essa normativa abre prerrogativa para que cada estudo seja realizado com metodologia distinta, o que pode gerar certas dificuldades de comparação entre os estudos de biossimilares, podendo interferir na decisão de intercambialidade entre eles<sup>13</sup>.

Como exposto, é possível perceber que, primeiramente, os estudos envolvem populações com perfis diferentes. É sabido, através de estudos anteriores realizados com o medicamento de referência, que o trastuzumabe é indicado para tratamento tanto de câncer de mama metastático como inicial. Porém, os estudos apresentados foram realizados considerando somente um tipo de tumor e apenas um biossimilar foi testado para ambas as indicações<sup>20,21,22,23,24,25</sup>.

A RDC nº 55/2010 permite que haja extrapolação de indicação, ou seja, uma vez que o medicamento foi comprovado eficaz para uma das indicações presentes na bula do medicamento referência, é possível extrapolar a indicação do biossimilar para as outras indicações presentes<sup>13</sup>.

Dessa forma, analisando a bula de cada um dos biossimilares e comparando-a com a bula do medicamento de referência, é possível afirmar que houve extrapolação de indicação para todos os biossimilares. Apesar de os estudos terem sido realizados, em sua maioria, com apenas um tipo de câncer de mama, todos eles

Tabela 4. Ocorrência de eventos adversos por estudo.

Estudo	Fase	Ocorrência de EA			EA grave			Principais EA
		Biossimilar	Referência	Switch	Biossimilar	Referência	Switch	
<i>Heritage</i>		96,8%	94,7%		38,1%	36,2%		Alopecia, neutropenia
<i>Reflections</i> B237-02		96,6%	96,0%		15,2%	15,9%		Alopecia, anemia, neutropenia
<i>Reflections</i> B327-04	Todas*	96,5%	94,6%		6,2%	5,4%		Alopecia, anemia, neutropenia
SB3-G31-BC	Todas*	97,5%	96,1%		12,8%	13,2%		Alopecia, neutropenia
Lilac	NA	80,2%	79,5%		4,9%	1,4%		Neutropenia, infecções, reação infusional
	A	57,6%	52,0%	57,3%	4,0%	2,3%	2,3%	
CT-P6 3.2	Todas	97,0%	95,3%		7,4%	11,9%		Neutropenia, anemia, <i>rash</i>

Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

\* Todas: adjuvante e neoadjuvante; NA: neoadjuvante; A: adjuvante; EA: evento adverso.



apresentam as mesmas indicações: câncer de mama metastático (em monoterapia ou em combinação com paclitaxel ou docetaxel) e câncer de mama inicial (após cirurgia, quimioterapia e radioterapia ou em combinação com quimioterapia). Além disso, nenhum dos estudos realizou análises com pacientes com câncer gástrico avançado, mas essa indicação está presente em suas bulas, demonstrando que houve extrapolação para todas as indicações do medicamento de referência<sup>3,26,27,28,29,30</sup>.

Outro fator importante a destacar é que a escolha de protocolos também apresentou grande variação. Enquanto os estudos propostos para tratamento paliativo utilizaram protocolo semelhante, os estudos realizados com finalidade neoadjuvante apresentaram divergências com relação à escolha dos antineoplásicos utilizados, tanto em relação à quantidade quanto às classes.

Tais escolhas se deram baseadas em estudos prévios com o medicamento de referência, mostrando que, de fato, para esses protocolos, os biossimilares são eficazes, porém, na prática, em cada centro de tratamento um tipo de protocolo é utilizado. Se levarmos em consideração o contexto da saúde pública, essa escolha pode ser bem limitada, pois deve-se levar em consideração os medicamentos disponíveis em cada instituição<sup>31</sup>.

Apenas um estudo apresentou análise em relação à intercambialidade entre o medicamento biossimilar e o de referência. Esse tipo de análise é interessante, pois é capaz de demonstrar, na prática, os efeitos que uma possível intercambialidade pode causar<sup>24</sup>. Como isso é algo constante na prática clínica, é importante ser possível demonstrar, por meio de análises detalhadas, que não é capaz de gerar perdas para o paciente em relação ao seu tratamento. Por isso, seria interessante que estudos futuros se preocupassem com esse fato.

Além disso, a necessidade desse tipo de estudo para intercambialidade depende da agência regulatória de cada país. A FDA, por exemplo, exige que estudos de *switch* sejam realizados para que a intercambialidade seja permitida<sup>32</sup>.

Em relação aos desfechos analisados, as diferenças entre os estudos são justificáveis devido à finalidade do tratamento proposto.

Os resultados apresentados pelos estudos selecionados foram satisfatórios, pois demonstraram que, em comparação ao medicamento de referência, há similaridade entre eles.

A metodologia para análise da segurança utilizada pelos estudos foi semelhante e foi capaz de demonstrar que, de uma forma geral, muitos pacientes que fazem tratamento com trastuzumabe

apresentam EA, inclusive aqueles considerados graves. Porém, esses efeitos, em sua maioria, são bem tolerados e passíveis de serem tratados. As análises realizadas demonstraram perfil de segurança similar entre os grupos dos estudos, confirmando que o tratamento com os biossimilares é tão seguro quanto o tratamento com o medicamento de referência<sup>20,21,22,23,24,25</sup>.

No entanto, o presente estudo apresenta certas limitações, como a utilização de dados coletados em estudos utilizados para registro, sendo que alguns deles ainda se encontram em andamento. Além disso, cada estudo de fase III realizado pode gerar outras publicações, com dados interessantes, que não foram analisados. Como pesquisas futuras, sugere-se a realização de estudos que analisem o efeito da introdução dos biossimilares na redução de preços e a realização de estudos clínicos comparativos entre biossimilares e medicamentos de referência que possam contribuir para a obtenção de um maior conjunto de dados sobre efetividade e segurança dessas tecnologias.

## CONCLUSÕES

Os estudos clínicos randomizados de fase III realizados com trastuzumabe biossimilares foram capazes de comprovar sua equivalência ao medicamento de referência, tanto em relação à sua eficácia, como em relação à segurança.

Porém, é possível destacar que há grandes diferenças entre os estudos, tanto no que diz respeito às características da população randomizada como em relação aos protocolos e desfechos clínicos analisados. Por esse motivo, há certa dificuldade em comparar resultados.

Para mudança desse cenário, recomenda-se que a Anvisa proponha revisão da normativa vigente ou emita notas técnicas que explicitem as metodologias que devem ser utilizadas, o tamanho da população a ser incluída e os desfechos que devem ser analisados nos estudos clínicos com medicamentos biossimilares.

Atualmente não há estudos de comparabilidade entre biossimilares, não sendo possível comprovar que haja possibilidade de intercambialidade entre eles. Dessa forma, torna-se importante que esses estudos sejam realizados futuramente para que a intercambialidade possa ser realizada, sem quaisquer prejuízos ao tratamento.

Por fim, destaca-se que a introdução dos biossimilares no mercado possibilitou a comercialização de um medicamento fundamental no tratamento de câncer de mama para a população, contribuindo, assim, para que mais pacientes tenham acesso a um tratamento de qualidade.

## REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Fabi A, Malaqti P, Vari S, Cognetti F. First-line therapy in HER2 positive metastatic breast cancer: is the mosaic fully completed or are we missing additional pieces? *J Exp Clin Cancer Res.* 2016;35:1-11. <https://doi.org/10.1186/s13046-016-0380-5>
3. Roche Químicos e Farmacêuticos. Herceptin®: trastuzumabe. São Paulo: Roche Químicos e Farmacêuticos; 2020[acesso 18 set 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000233539912/?nomeProduto=HERCEPTIN>



4. Molina MA, Codony-Servat J, Albanell J, Rojo F, Arribas J, Baselga J. Trastuzumab (herceptin), a humanized anti-HER2 receptor monoclonal antibody, inhibits basal and activated HER2 ectodomain cleavage in breast cancer cells. *Cancer Res.* 2001;61(12):4744-9.
5. Cargnin S, Shin JI, Genazzani AA, Nottegar A, Terrazzino S. Comparative efficacy and safety of trastuzumab biosimilars to the reference drug: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2020;86(5):577-88. <https://doi.org/10.1007/s00280-020-04156-3>
6. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 18, de 25 de julho de 2012. Torna pública a decisão de incorporar o medicamento trastuzumabe no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do câncer de mama localmente avançado. *Diário Oficial União.* 26 jul 2012.
7. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 19, de 25 de julho de 2012. Torna pública a decisão de incorporar o medicamento trastuzumabe no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento do câncer de mama inicial. *Diário Oficial União.* 26 jul 2012.
8. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 29, de 2 de agosto de 2017. Torna pública a decisão de incorporar o trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial União.* 3 ago 2017.
9. Supremo Tribunal Federal - STF. Ação direta de inconstitucionalidade Nº 5.529, de 13 de maio de 2021. Torna pública a decisão de extinguir o dispositivo previsto no parágrafo único do artigo 40 da lei Nº 9.279/1996 (lei da propriedade industrial, LPI). *Diário Oficial União.* 14 maio 2021.
10. Paranhos J, Mercadante E, Hasenclever L. O custo da extensão da vigência de patentes de medicamentos para o Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública.* 2020;36(11):1-13. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00169719>
11. Hübel K, Kron F, Lux MP. Biosimilars in oncology: effects on economy and therapeutic innovations. *Eur J Cancer.* 2020;139:10-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.07.037>
12. Blackwell K, Gligorov J, Jacobs I, Twelves C. The global need for a trastuzumab biosimilar for patients with HER2-positive breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2018;18(2):95-113. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.01.006>
13. Agência Nacional Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. *Diário Oficial União.* 17 dez 2010.
14. Ferreira Neto PTP, Nunes PHC, Vargas MA. Intercambialidade de produtos biológicos no Sistema Único de Saúde (SUS): principais desafios regulatórios. *Cad Saúde Pública.* 2019;35(10):1-15. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00053519>
15. Fernandes GS, Sternberg C, Lopes G, Chammas R, Gifoni MAC, Gil RA et al. The use of biosimilar medicines in oncology: position statement of the brazilian society of clinical oncology (SBOC). *Braz J Med Biol Res.* 2018;51(3):1-7. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20177214>
16. O'Callaghan J, Barry SP, Bermingham M, Morris JM, Griffin BT. Regulation of biosimilar medicines and current perspectives on interchangeability and policy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(1):1-11. <https://doi.org/10.1007/s00228-018-2542-1>
17. Bui LA, Hurst S, Finch GL, Ingram B, Jacobs IA, Kirchoff CF et al. Key considerations in the preclinical development of biosimilars. *Drug Discov Today.* 2015;20(Supl.):3-15. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.03.011>
18. Thill M. Biosimilar trastuzumab in clinical trials: differences or not? *Breast Care.* 2019;14(1):17-22. <https://doi.org/10.1159/000496503>
19. Weise M, Bielsky MC, De Smet K, Ehmann F, Ekman N, Giezen TJ et al. Biosimilars: what clinicians should know. *Blood.* 2012;120(26):5111-7. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-04-425744>
20. Rugo HS, Barve A, Waller CF, Hernandez-Bronchud M, Herson J, Yuan J et al. Effect of a proposed trastuzumab biosimilar compared with trastuzumab on overall response rate in patients with ERBB2 (HER2): positive metastatic breast cancer: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;317(1):37-47. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.18305>
21. Pegram MD, Bondarenko I, Zorzetto MMC, Hingmire S, Iwase H, Krivorotko PV et al. PF-05280014 (a trastuzumab biosimilar) plus paclitaxel compared with reference trastuzumab plus paclitaxel for HER2-positive metastatic breast cancer: a randomised, double-blind study. *Br J Cancer.* 2019;120(2):172-82. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0340-2>
22. Lammers PE, Dank M, Masetti R, Abbas R, Hilton F, Coppola J et al. Neoadjuvant PF-05280014 (a potential trastuzumab biosimilar) versus trastuzumab for operable HER2+ breast cancer. *Br J Cancer.* 2018;119(3):266-73. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0147-1>
23. Pivot X, Bondarenko I, Nowecki Z, Dvorkin M, Trishkina E, Ahn JH et al. A phase III study comparing SB3 (a proposed trastuzumab biosimilar) and trastuzumab reference product in HER2-positive early breast cancer treated with neoadjuvant-adjuvant treatment: final safety, immunogenicity and survival results. *Eur J Cancer.* 2018;93:19-27. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.01.072>
24. von Minckwitz G, Colleoni M, Kolberg H-C, Morales S, Santi P, Tomasevic Z et al. Efficacy and safety of ABP 980 compared with reference trastuzumab in women with HER2-positive early breast cancer (LILAC study): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19(7):987-98. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30241-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30241-9)
25. Esteva FJ, Baranau YV, Baryash V, Manikhas A, Moiseyenko V, Dzagnidze G et al. Efficacy and safety of CT-P6 versus reference trastuzumab in HER2-positive early breast cancer: updated results of a randomised phase 3 trial. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2019;84(4):839-47. <https://doi.org/10.1007/s00280-019-03920-4>



26. Celltrion Healthcare Distribuicao de Produtos Farmaceuticos do Brasil. Herzuma®: trastuzumabe. São Paulo: Celltrion Healthcare Distribuicao de Produtos Farmaceuticos do Brasil; 2020[acesso 24 set 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351708654201326/?nomeProduto=herzuma>
27. Amgen Biotecnologia do Brasil. Kanjinti®: trastuzumabe. São Paulo: Amgen Biotecnologia do Brasil; 2020[acesso 24 set 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351557932201727/?nomeProduto=kanjinti>
28. Samsung Bioepis Brasil Pharmaceutical. Ontruzant®: trastuzumabe. Itapevi: Samsung Bioepis; 2020[acesso 25 set 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351083624201832/?nomeProduto=ontruzant>
29. Wyeth Indústria Farmacêutica. Trazimera®: trastuzumabe. São Paulo: Wyeth Indústria Farmacêutica; 2020[acesso 21 set 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351367633201883/?nomeProduto=trazimera>
30. Libbs Farmacêutica. Zedora®: trastuzumabe. São Paulo: Libbs Farmacêutica; 2019[acesso 18 set 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351595780201605/?nomeProduto=zedora>
31. Kaliks RA, Matos TF, Silva VA, Barros LH. Diferenças no tratamento sistêmico do câncer no Brasil: meu SUS é diferente do teu SUS. Braz J Oncol. 2017;13(44)1-12.
32. US Food and Drug Administration - FDA. Considerations in demonstrating interchangeability with a reference product guidance for industry. Rockville: US Food and Drug Administration; 2019.

---

#### Contribuição dos Autores

Kelmer TF - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Silva MJS - Análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Retto MPF - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

#### Conflito de Interesse

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



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.

# Desenvolvimento da rotulagem nutricional de produtos embalados comercializados na Feira Agroecológica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro: valorização da produção artesanal e promoção da saúde

## Development of nutritional labeling of packaged products sold at the agroecological street market of Rio de Janeiro State University: valorization of artisanal production and health promotion

### RESUMO

Gabrielle Timotio Costa<sup>1</sup> 

Laís de Oliveira Gomes<sup>1</sup> 

Juliana Pereira Casemiro<sup>1</sup> 

Nathália Moura-Nunes<sup>1</sup> 

Ana Elizabeth Cavalcante Fajal<sup>1\*</sup> 

**Introdução:** Trata-se de um relato de experiência pautado na demanda dos agricultores familiares da Feira Agroecológica (FAU) na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) por adequar os rótulos de seus produtos e no entendimento de que esta ação colabora com escolhas de alimentos mais consciente e com a inclusão produtiva e social. **Objetivo:** Contribuir para a valorização da produção artesanal e para a promoção da saúde dos consumidores através da adequação da rotulagem nutricional de produtos embalados comercializados na FAU. **Método:** O estudo foi realizado em três etapas: 1) Pesquisa qualitativa: para verificar quais alimentos foram vendidos na FAU entre agosto de 2017 e agosto de 2018; 2) Pesquisa quantitativa: para mensurar a quantidade vendida; 3) Seleção dos alimentos e análise de rotulagem geral e nutricional de acordo com a legislação vigente. **Resultados:** Os produtos mais vendidos, no período avaliado, foram, em unidades: bananada (114), farinhas de origem vegetal (63), geleias (44), compotas de frutas (41) e banana-passa (39). Nenhum produto apresentava rotulagem geral adequada e a rotulagem nutricional era inexistente. Entretanto, bananada e banana-passa estavam em conformidade com a legislação em função do tamanho das embalagens (< 100 cm<sup>2</sup>). Os rótulos nutricionais das farinhas de banana verde, berinjela e quiabo e das compotas de banana, goiaba, jaca e laranja da terra foram elaborados. **Conclusões:** A interação com os feirantes e a construção dos rótulos nutricionais permitiram uma reflexão crítica deste processo. Foi possível reconhecer os desafios e propor alternativas para facilitar a transmissão da rotulagem nutricional, entendendo que a informação é um instrumento essencial para a tomada de decisões mais conscientes, seguras e saudáveis.

**PALAVRAS-CHAVE:** Feira Agroecológica; Agricultura Familiar; Vigilância Sanitária; Rotulagem Nutricional; Normas Sanitárias Inclusivas

### ABSTRACT

**Introduction:** It is an experience report based on the demand of family farmers of the agroecological street market (FAU) of Rio de Janeiro State University (UERJ) to adapt the labels of their products and on the understanding that this action collaborates with more conscious food choices and productive and social inclusion. **Objective:** To contribute to the valorization of artisanal production and to promote consumers' health through the adequacy of the nutritional labeling of packaged products sold at FAU. **Method:** The study was carried out in three stages: 1) Qualitative research: to find out what foods were sold at FAU between August 2017 and August 2018; 2) Quantitative research: to know the quantity of food sold; 3) Selection of foods and analysis of general and nutritional labeling by current legislation. **Results:** The most sold products in the evaluated period

<sup>1</sup> Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>II</sup> Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

\* E-mail: bethfai@yahoo.com.br



were, in units: *bananada* (114), flours of vegetable origin (63), jellies (44), fruit jams (41), and chewy dried banana (39). No product had adequate general labeling, and nutrition labeling was non-existent. However, *bananada* and chewy dried banana complied with the legislation because of the size of their package (< 100 cm<sup>2</sup>). Nutritional labels for green banana, eggplant, okra flours, banana, guava, jackfruit, and orange jams were prepared. **Conclusions:** The interaction with the farmers and the construction of nutritional labels allowed a critical reflection of this process. It was possible to recognize the challenges and propose alternatives to facilitate the transmission of nutrition labeling, understanding that information is an essential instrument for making more conscious, safer, and healthier decisions.

**KEYWORDS:** Agroecological Market; Family Farmers; Health Surveillance; Nutrition Labeling; Inclusive Sanitary Standards

## INTRODUÇÃO

A agroecologia é uma ciência que compreende a agricultura por uma perspectiva ecológica. Seus princípios para estudo e tratamento de ecossistemas são culturalmente sensíveis, socialmente justos e economicamente viáveis, proporcionando assim, um agroecossistema sustentável. A abordagem agroecológica da produção busca desenvolver agroecossistemas com uma dependência mínima de insumos agroquímicos e energéticos externos<sup>1,2,3,4</sup>. Nesse contexto, são incentivados o fortalecimento da agricultura familiar e o reconhecimento e a valorização desta prática como uma importante fonte de geração de renda. Uma possibilidade de construção das redes de agroecologia é feita por meio da associação dos conhecimentos tradicionais (de comunidades camponesas, indígenas e quilombolas, por exemplo) com o conhecimento acadêmico<sup>5</sup>. Outra possibilidade é a aproximação de quem produz os alimentos com quem os compra. Os agricultores e produtores de alimentos embalados e prontos para consumo são também os feirantes na maioria das vezes, o que permite que o consumidor tenha maior proximidade com o sistema de produção e/ou acesso mais fácil às informações sobre a origem dos alimentos que consomem. Nos últimos anos, os espaços de comercialização da agricultura familiar e produtos orgânicos e agroecológicos têm se propagado nas universidades públicas de todo o país, representando oportunidade propícia para a construção compartilhada de conhecimento em diversos âmbitos.

A Feira Agroecológica (FAU) na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) foi criada a partir de inspirações em experiências prévias bem-sucedidas de outras feiras e com o apoio de grupos de agroecologia do estado, especialmente a Agricultura Familiar e Agroecologia (AS-PTA), a Associação de Agricultores Biológicos do Estado do Rio de Janeiro (ABIO) e a Rede Carioca de Agricultura Urbana (Rede CAU). Sendo assim, através de iniciativas de docentes e discentes da UERJ, dos agricultores e dos grupos de agroecologia, foi iniciado o processo de concepção da FAU. Os aspectos relevantes ao funcionamento e às características da FAU foram apreciados, planejados e pactuados coletivamente. Ficou decidido que os alimentos a serem comercializados na FAU deveriam ser orgânicos ou agroecológicos e provenientes da agricultura familiar do estado do Rio de Janeiro. Foi deliberado também que a FAU contemplaria a venda de artesanato ligado às tradições culturais, à agroecologia e às soluções sustentáveis. Esta feira foi idealizada com o pressuposto de contribuir para a promoção da alimentação adequada e saudável na UERJ e no seu entorno, bem como de fortalecer os agricultores familiares que fossem compor o quadro de feirantes<sup>6</sup>.

A FAU iniciou suas atividades no dia 18 de outubro de 2016. Em 2018, contava com 13 feirantes que, em sua maioria, eram de fato considerados agricultores familiares, pois possuíam uma pequena área produtiva, faziam uso de mão de obra predominante da própria família nas atividades econômicas e apresentavam um percentual mínimo da renda familiar oriunda das atividades de seu empreendimento<sup>6</sup>. Esses feirantes, oriundos de diversos bairros da cidade do Rio de Janeiro, como: Jacarepaguá, Penha, Vila Isabel e Vargem Grande, e ainda de outro município (Magé), comercializavam produtos cultivados e/ou produzidos com base nos princípios da agroecologia, tais como: frutas e hortaliças, temperos, ervas medicinais, ovos, queijos, pães e bolos artesanais, doces, geleias e compotas de frutas, sucos naturais, farinhas vegetais, preparações salgadas do tipo “lanche” e também artesanatos. Os produtos comercializados na FAU incluíam, portanto, além de alimentos apresentados na versão *in natura*, alimentos embalados na ausência do consumidor e, de acordo com a legislação vigente<sup>7,8,9,10,11</sup>, esses produtos devem ser adequadamente rotulados. Segundo a legislação brasileira, os rótulos são todos os registros escritos, impressos, estampados ou grafados, contidos nas embalagens dos alimentos, podendo ser em forma de imagem, material descritivo ou gráfico<sup>7</sup>, sendo fundamentais para a boa comunicação entre produtores e consumidores. Ainda, de acordo com a Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN), a rotulagem nutricional fortalece a capacidade de análise e decisão do consumidor e, portanto, a clareza das informações nos rótulos colabora para escolhas mais criteriosas e conscientes a respeito dos alimentos e, conseqüentemente para a própria PNAN<sup>12</sup>. Por isso, é importante que as informações sejam compreensíveis e que tenham o propósito de orientar e esclarecer os consumidores, contribuindo não só para a escolha adequada de alimentos, mas sobretudo para a promoção da saúde e prevenção de doenças<sup>13,14,15</sup>. No Brasil, a rotulagem dos alimentos embalados é obrigatória e é regulamentada, principalmente, pelo Ministério da Saúde (MS), pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)<sup>7,8,9,10,11</sup> e pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA)<sup>16,17</sup>.

Os empreendedores familiares da FAU, à época desse estudo, contavam com nenhum ou poucos profissionais especializados para oferecer assessoramento nesse tema. Por essa razão, sinalizavam dúvidas e interesse em adequar ou criar os rótulos de seus produtos. Entendemos que o apoio no âmbito da rotulagem nutricional dos alimentos embalados comercializados na FAU poderia





contribuir para melhorar a informação oferecida ao consumidor, aumentar a atratividade e o valor do produto, bem como incentivar a inclusão produtiva e social e a geração de renda. Considerando esse cenário somado ao papel importante da rotulagem nutricional para as estratégias e políticas de saúde em benefício da saúde do consumidor, este trabalho teve como objetivo contribuir para a valorização da produção artesanal e para a promoção da saúde dos consumidores através da adequação da rotulagem nutricional de produtos embalados comercializados na FAU.

## MÉTODOS

A primeira etapa do trabalho consistiu em uma pesquisa de campo na FAU que permitiu não só a aproximação dos alunos e dos professores com os feirantes, como também a coleta de dados qualitativos sobre a venda de alimentos na feira. As entrevistas aconteceram nos dias de feira, pelo contato direto com os feirantes, que foram informados sobre o objetivo do estudo e sobre a intenção, para além da realização do trabalho, de orientá-los sobre o tema “rotulagem de alimentos embalados” e ajudá-los no que fosse necessário.

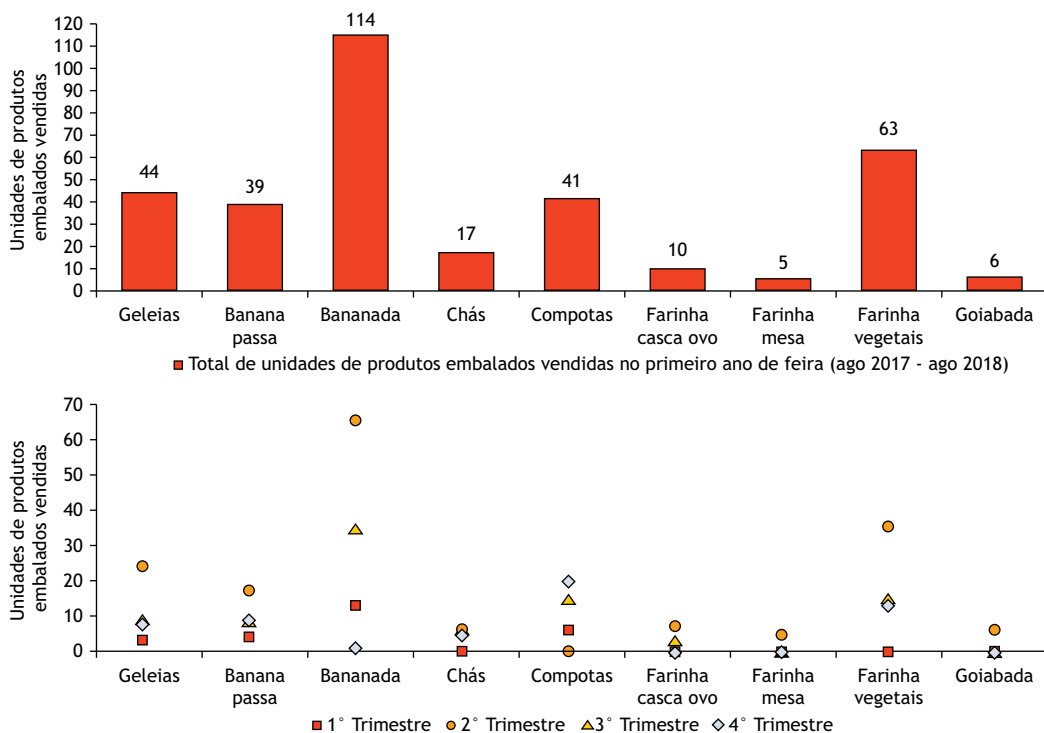
A segunda etapa consistiu em uma pesquisa quantitativa, feita por meio do estudo dos romaneios, que são listas que detalham informações sobre os alimentos que os feirantes levam para a feira, em especial a quantidade que foi vendida e a que sobrou. O foco da pesquisa foi na quantidade de produtos embalados vendidos no período entre agosto de 2017 e agosto de 2018. A partir das informações verificadas na pesquisa de campo e na análise dos

romaneios, foram identificados os produtos embalados de origem vegetal mais vendidos. Dentre esses produtos, nove foram selecionados para análise da rotulagem geral e nutricional: bananada, duas amostras de banana-passa (de dois feirantes diferentes), as farinhas de banana verde (*Musa spp.*), berinjela (*Solanum melongena*) e quiabo (*Hibiscus esculentus*), bem como as compostas de banana (*Musa acuminata*), goiaba (*Psidium guajava*), jaca (*Artocarpus integrifolia*) e laranja da terra (*Citrus aurantium L.*).

Na terceira etapa, esses produtos foram analisados quanto à rotulagem geral e nutricional de acordo com as normas vigentes no Brasil<sup>7,8,9,10,11,18</sup>, em especial as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa nº 259, de 20 de setembro de 2003<sup>7</sup>, que aprova o regulamento técnico sobre rotulagem de alimentos embalados; nº 359, de 23 de dezembro de 2003<sup>8</sup>, que dispõe sobre porções preconizadas; e a nº 360, de 23 de dezembro de 2003<sup>9</sup>, que regulamenta a rotulagem nutricional dos alimentos embalados, tornando-a obrigatória. Os ingredientes e a técnica de preparo dos produtos selecionados foram informados pelos feirantes. A composição centesimal dos produtos embalados selecionados foi estimada com base em tabelas brasileiras de composição de alimentos<sup>19,20</sup> e literatura científica<sup>21</sup>.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, foram catalogados os produtos embalados de origem vegetal com maior frequência de venda entre 2017 e 2018 (Figura 1), por meio da análise dos romaneios gerados pelos feirantes da FAU.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Figura 1. Frequência de venda de nove produtos embalados, de origem vegetal, comercializados na Feira Agroecológica na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) entre agosto de 2017 e agosto 2018.



Observa-se que a bananada foi o produto que mais se destacou no total de vendas durante o período avaliado, somando 114 unidades vendidas. As farinhas de origem vegetal representaram o segundo item com maior expressão de vendas (63 unidades). Foi observado que a frequência de comercialização dessas farinhas mudou ao longo do período avaliado devido à sazonalidade dos vegetais e, por esse motivo, foram identificadas as farinhas presentes na maior parte do ano investigado, a saber: farinhas de quiabo, banana verde e berinjela.

O terceiro item mais vendido, no período estudado, foram as geleias (44 unidades), mas esse grupo de alimentos não foi considerado para avaliação da rotulagem devido à impossibilidade de coleta das informações sobre ingredientes e técnica de preparo. As compotas de fruta e a banana-passa apresentaram um total de venda de 41 e 39 unidades, respectivamente. As compotas de fruta presentes na maior parte do tempo avaliado foram as compotas de banana, jaca, goiaba e laranja da terra.

Chás (17 unidades), farinhas de casca de ovo (10), farinha de mesa (cinco) e goiabada (seis unidades) não foram vendidos em quantidades consideradas expressivas. Foram selecionadas para a avaliação da rotulagem geral e nutricional, portanto, a bananada, as farinhas de quiabo, banana verde e berinjela, as compotas de banana, jaca, goiaba e laranja da terra e a banana-passa.

Nenhum dos produtos investigados apresentou rotulagem nutricional. Entretanto, as amostras de bananada e banana-passa estavam conformes pois, segundo a RDC nº 360/2003<sup>9</sup>, produtos com embalagem primária de tamanho menor que 100 cm<sup>2</sup> estão dispensados de apresentar rotulagem nutricional. Como a embalagem primária dos dois produtos apresentava essa característica, ambos não foram avaliados com relação ao rótulo nutricional. Os fabricantes de produtos que se encaixam nessa categoria são orientados a disponibilizarem um Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) para repassar a informação nutricional quando solicitados. Neste sentido, para produtos como esses, comercializados em feiras, seria interessante a existência de outros sistemas de informação alternativos, por meio dos quais os feirantes possam repassar a informação nutricional para o consumidor, tais como a disponibilização de cartazes e panfletos.

Com relação à rotulagem geral, todos os produtos analisados apresentaram irregularidades quando confrontados com a legislação específica vigente<sup>7,8,9,10,11</sup>. O rótulo geral da bananada foi considerado incompleto por não apresentar as seguintes informações obrigatórias: denominação de venda, informação de peso/conteúdo líquido, data de fabricação e lista de ingredientes. As farinhas investigadas apresentavam rótulos que continham atribuição de propriedades de saúde específicas, como “bom para diabetes”, “bom para o colesterol” e “recomendado pelos nutricionistas”, estando em desacordo com o regulamento de rotulagem geral. As duas amostras de bananas-passas e as três compotas de frutas avaliadas não apresentaram rótulo algum.

Os produtos fabricados e comercializados por indústrias alimentícias de médio e grande porte por vezes também apresentam índice elevado de não conformidade quanto à rotulagem frente à

legislação vigente no Brasil. Santos et al.<sup>22</sup> analisaram os rótulos de 20 gomas de tapioca comercializadas em supermercados da Região Metropolitana do Recife/Pernambuco e encontraram não conformidades em todos os rótulos avaliados. Os autores destacaram o tamanho de letra inadequado, a ausência de itens como conteúdo líquido e prazo de validade, a inadequação das tabelas nutricionais (falta de indicação da gramatura/medida caseira da porção do produto) e a ausência de advertência nutricional obrigatória. Neste estudo, Santos et al.<sup>22</sup> sinalizaram, ainda, que as incoerências na rotulagem dos produtos podem ser um reflexo da carência de fiscalização de produtores da goma de tapioca pelos órgãos competentes. Além disso, também chamaram atenção para a importância de ações educativas visando o entendimento das informações contidas nos rótulos pelos consumidores em geral. Smith e Almeida-Muradian<sup>23</sup> analisaram 11 categorias de produtos de grande consumo, comercializados em supermercados de São Paulo, tais como: sobremesas, leite, biscoito, produtos refrigerados e alimentos infantis. Para cada categoria, avaliaram os rótulos de quatro diferentes marcas, totalizando 52 rótulos. Deste montante, 81% apresentaram algum tipo de não conformidade, e a tabela de informação nutricional foi o item que apresentou maior número de irregularidades.

Com base nos estudos supracitados<sup>22,23</sup>, percebe-se que, mesmo com recursos financeiros e maior estrutura tecnológica, pode existir ainda uma dificuldade de adequação dos produtores de alimentos frente à legislação vigente, que tem como objetivo garantir que o consumidor possa fazer escolhas mais conscientes garantindo a saúde do consumidor<sup>7,8,9,10,11,12</sup>. Para o produtor familiar que, na grande maioria das vezes, não conta com suporte técnico e profissional, a adequação às normas pode se tornar ainda mais difícil. Estas normas devem ser pensadas, não somente de acordo com a rotina da indústria, mas também de acordo com a realidade e com as possibilidades dos produtores familiares. Iniciativas como a da presente pesquisa, associadas a ações educativas, estão alinhadas com o princípio agroecológico de fortalecer a rede dos profissionais que produzem alimentos em pequena escala.

Como forma de contribuir para sanar as incorreções observadas no presente estudo, foram elaborados os rótulos nutricionais das farinhas vegetais investigadas (Figura 2). As porções sugeridas (10 g) das farinhas de berinjela e quiabo, avaliadas no presente estudo, forneceram 5 g de fibra, o que permite que sejam classificadas como alimentos com alto conteúdo em fibras, de acordo com o estabelecido pela RDC nº 54, de 12 de novembro de 2012<sup>24</sup>. Devido à versatilidade na forma de consumo, as farinhas de vegetais podem ser adicionadas com o objetivo de aumentar o valor nutricional e bioativo de diferentes tipos de preparações em função do seu conteúdo de fibras solúveis e insolúveis, sais minerais e compostos antioxidantes, em especial compostos fenólicos<sup>25,26,27,28,29,30,31</sup>.

Os rótulos das compotas de fruta também foram elaborados (Figura 3). Além de serem doces popularmente consumidos, são ainda uma forma de evitar perda/desperdício das frutas da safra. A sua elaboração ocorre através do emprego de técnicas simples, que consistem na separação das frutas, na adição



de açúcar, em uma proporção que varia de 30% a 60% do peso da fruta, e na aplicação de um tratamento térmico até que se alcance a consistência desejada<sup>32</sup>. As compotas devem ser consumidas moderadamente, pois mais da metade da sua porção é composta por açúcar de adição, cujo consumo excessivo pode favorecer o desenvolvimento de agravos à saúde, como a obesidade e suas comorbidades<sup>33</sup>. Nesse sentido, o conhecimento do rótulo nutricional torna-se relevante não só para a elaboração de um planejamento alimentar adequado e saudável, como também para permitir que os consumidores exerçam seus direitos no que diz respeito ao acesso à informação correta, em especial às características nutricionais do produto que está adquirindo e consumindo.

As irregularidades encontradas na rotulagem geral foram sinalizadas e os feirantes foram orientados a incluir no rótulo geral da bananada as informações que estavam ausentes (denominação de venda, informação de peso/conteúdo líquido, data de fabricação e lista de ingredientes). Também foi sugerido que as alegações específicas de saúde fossem retiradas dos rótulos. O apoio para a construção do rótulo geral das compotas de fruta,

Informação Nutricional farinha de banana verde Porção 10 g (1 colher de sopa)		
Quantidade por porção		% VD [*]
Valor energético	38 Kcal = 160 kJ	2
Carboidratos	9 g	3

\*% Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. Não contém quantidades significativas de proteínas, gordura total, gordura saturada, gordura trans, fibra alimentar e sódio.

Informação Nutricional farinha de berinjela Porção 10 g (1 colher de sopa)		
Quantidade por porção		% VD [*]
Valor energético	37 Kcal = 155 kJ	2
Carboidratos	7 g	2
Proteínas	2 g	3
Fibra alimentar	5 g	18

\*% Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. Não contém quantidades significativas de gordura total, gordura saturada, gordura trans e sódio.

Informação Nutricional farinha de quiabo Porção 10 g (1 colher de sopa)		
Quantidade por porção		% VD [*]
Valor energético	38 Kcal = 159 kJ	2
Carboidratos	7 g	2
Proteínas	2 g	3
Fibra alimentar	5 g	20

\*% Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. Não contém quantidades significativas de gordura total, gordura saturada, gordura trans e sódio.  
Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Figura 2. Rótulos nutricionais elaborados para as farinhas de banana verde, berinjela e quiabo, comercializadas na Feira Agroecológica na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

bem como para executar as correções dos outros rótulos, foi incluído na próxima etapa do projeto de extensão do Instituto de Nutrição da UERJ que tem como objetivo dar suporte, em diversos âmbitos, à FAU.

A experiência na construção dos rótulos, no presente trabalho, mostrou alguns desafios, principalmente o de cumprir com as recomendações da legislação sem interferir na identidade visual e logomarcas que já existiam, respeitando os limites sutis entre contribuir com a confecção de material técnico para valorização do produto artesanal sem ferir os preceitos agroecológicos sob os quais os feirantes trabalham. A experiência adquirida nesse

Informação Nutricional compota de banana Porção 20 g (1 colher de sopa)		
Quantidade por porção		% VD [*]
Valor energético	78 Kcal = 328 kJ	4
Carboidratos	19,0 g	6
Fibra alimentar	0,7 g	3

\*% Valores diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. Não contém quantidades significativas de proteínas, gordura total, gordura saturada, gordura trans e sódio.

Informação Nutricional compota de goiaba Porção 20 g (1 colher de sopa)		
Quantidade por porção		% VD [*]
Valor energético	72 Kcal = 302 kJ	4
Carboidratos	17,0 g	6
Fibra alimentar	2,8 g	11

\*% Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. Não contém quantidades significativas de proteínas, gordura total, gordura saturada, gordura trans e sódio.

Informação Nutricional compota de jaca Porção 20 g (1 colher de sopa)		
Quantidade por porção		% VD [*]
Valor energético	73 Kcal = 306 kJ	4
Carboidratos	17,0 g	6
Proteínas	0,5 g	1
Gordura total	0,9 g	2
Fibra alimentar	0,8 g	3

\*% Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. Não contém quantidades significativas de gordura saturada, gordura trans e sódio.

Informação Nutricional compota de laranja da terra Porção 20 g (1 colher de sopa)		
Quantidade por porção		% VD [*]
Valor energético	50 Kcal = 210 kJ	3
Carboidratos	13 g	4

\*% Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas. Não contém quantidades significativas de proteínas, gordura total, gordura saturada, gordura trans e sódio.  
Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Figura 3. Rótulos nutricionais elaborados para as compotas de banana, goiaba, jaca e laranja da terra, comercializadas na Feira Agroecológica na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).



trabalho permitiu registrar as dificuldades e nuances da construção compartilhada de saberes. O consumo de alimentos agroecológicos é baseado na relação de confiança e proximidade entre quem produz e quem consome. A descrição de ingredientes no rótulo que, do ponto de vista técnico, é uma prática de rotina, pode causar estranhamento ao produtor artesanal. Estaria o técnico ou o consumidor duvidando do zelo e cuidado do produtor? Desta forma, investir no diálogo e na construção de espaço para o estabelecimento de relações de confiança e do entendimento do papel da rotulagem para os feirantes e para os consumidores é essencial, uma vez que a rotulagem é uma das principais estratégias para a promoção da alimentação adequada e saudável<sup>12</sup>.

Essas considerações estão também presentes na RDC nº 49, de 31 de outubro de 2013<sup>34</sup>, que propõe o respeito a todas as culturas, trazendo como consequência a preservação e a proteção dos costumes e saberes das técnicas de produção artesanal da agricultura familiar e das comunidades tradicionais. Explica ainda o circuito do alimento que está sendo comercializado, da origem até o produto final, pontuando conceitos e valores e caracterizando os produtos com valor agregado. Nesse contexto, a Vigilância Sanitária não exerce apenas um papel de inspeção com objetivo de controle sanitário, mas também de caráter orientador com olhar sensível para as identidades culturais<sup>34,35</sup>.

Oliveira et al.<sup>32</sup> citaram três tipos de valores agregados aos alimentos produzidos a partir dos vegetais *in natura* por produtores familiares: (i) geração de renda familiar e contribuição para economia local; (ii) fabricação de produtos alimentícios variados, permitindo o consumo de derivados desses vegetais mesmo na entressafra, contribuindo para variedade e diversificação da dieta e para reduzir a perda/desperdício pós-colheita; (iii) geração de valor social, pois representa uma oportunidade de os produtores familiares acessarem e se incluírem em sistemas e comunidades que formam uma rede de apoio aos produtores familiares de alimento.

Cabe destacar que, em geral, os agricultores e produtores de alimentos embalados e prontos para consumo da FAU são pessoas de origem camponesa, indígena e quilombola e a orientação sobre controle sanitário com respeito às tradições dessas

diferentes comunidades contribui imensamente para o aumento da inserção social desse coletivo e para a valorização dos seus saberes tradicionais.

## CONCLUSÕES

Os produtos embalados mais comercializados da FAU na UERJ entre agosto de 2017 e agosto de 2018 foram: bananada; farinhas de quiabo, banana verde e berinjela; compotas de banana, jaca, goiaba e laranja da terra; e banana-passa. Os rótulos nutricionais dessas farinhas de vegetais e compotas de fruta foram elaborados de acordo com a legislação regulamentadora vigente e com respeito aos conhecimentos tradicionais dos feirantes e aos preceitos agroecológicos.

No processo de elaboração, ficou evidente que os feirantes necessitam de apoio técnico para adequar seus produtos às normas técnicas, especialmente à luz das normas inclusivas. Esse apoio pode, inclusive, possibilitar que os produtos desses feirantes sejam comercializados em outras feiras e até mesmo em lojas ou pontos comerciais que estejam alinhados com a proposta agroecológica, proporcionando a ampliação das vendas e o aumento na geração de renda na perspectiva da soberania e segurança alimentar. Verificou-se, ainda, a necessidade e a importância da parceria entre a academia e os saberes tradicionais para apoiar a atividade de feiras agroecológicas. Essa cooperação deve continuar por meio do desenvolvimento de estudos futuros em diversos temas, em especial: rotulagem geral, treinamento dos feirantes em boas práticas de manipulação de alimentos e análise de qualidade (físico-química, microbiológica e sensorial) dos produtos da FAU.

A contribuição técnica da UERJ representada pela verificação da rotulagem, pela orientação para adequação dos rótulos gerais e pela elaboração dos rótulos nutricionais de alguns dos produtos comercializados na FAU, em associação com a experiência e vivência dos empreendedores familiares, viabilizou a realização de um trabalho que contribuiu para valorizar a produção artesanal. Em adição, contribuiu para apoiar as ações da Vigilância Sanitária no sentido de melhorar a informação transmitida ao consumidor e promover saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Sambuichi HRH, Moura IF, Mattos LM, Ávila ML, Spínola PAC, Silva APM, organizadores. A política nacional de agroecologia e produção orgânica no Brasil: uma trajetória de luta pelo desenvolvimento rural sustentável. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2017.
2. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa. Marco referencial em agroecologia. Brasília: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária; 2006.
3. Santos CF, Siqueira ES, Araújo IT, Maia ZMG. A agroecologia como perspectiva de sustentabilidade na agricultura. *Ambient Soc.* 2014;17(2):33-52. <https://doi.org/10.1590/S1414-753X2014000200004>
4. Brasil. Decreto Nº 7.794, de 20 de agosto de 2012. Institui a política nacional de agroecologia e produção orgânica. *Diário Oficial União.* 21 ago 2012.
5. Maldonado LA. Feira agroecológica na UERJ: soberania e segurança alimentar e nutricional no campo e na cidade. In: *Anais da 28ª UERJ sem muros*; Rio de Janeiro, Brasil. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2018.
6. Brasil. Lei Nº 11.326, de 24 de julho de 2006. Estabelece as diretrizes para a formulação da política nacional da agricultura familiar e empreendimentos familiares rurais. *Diário Oficial União.* 25 jul 2006.



7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 259, de 20 de setembro de 2002. Aprova o regulamento técnico sobre rotulagem de alimentos embalados. Diário Oficial União. 21 set 2002.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 359, de 23 de dezembro de 2003. Aprova regulamento técnico de porções de alimentos embalados para fins de rotulagem nutricional. Diário Oficial União. 26 dez 2003.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 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 2003.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 123, de 13 de maio de 2004. Altera a resolução Nº 259, de 20/09/2002, que aprova o regulamento técnico sobre rotulagem de alimentos embalados. Diário Oficial União. 14 maio 2004.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 163, de 17 de agosto de 2006. Aprova o documento sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados. Diário Oficial União. 18 ago 2006.
12. Ministério da Saúde (BR). Política nacional de alimentação e nutrição. Brasília: Ministério da Saúde; 2013[acesso 30 abr 2021]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_alimentacao\\_nutricao.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_alimentacao_nutricao.pdf)
13. Sousa LML, Stangarlin-Fiori L, Costa EHS, Furtado F, Medeiros CO. Use of nutritional food labels and consumers' confidence in label information. *Rev Nutr.* 2020;33:1-18. <https://doi.org/10.1590/1678-9865202033e190199>
14. Araújo WDR. Importância, estrutura e legislação da rotulagem geral e nutricional de alimentos industrializados no Brasil. *Rev Acad Conecta.* 2017;1(2):35-50.
15. Cavaliere A, Marchi E, Banterle A. Investigation on the role of consumer health orientation in the use of food labels. *Public Health.* 2017;147:119-27. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.02.011>
16. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BR). Instrução normativa Nº 22, de 24 de novembro de 2005. Aprova o regulamento técnico para rotulagem de produto de origem animal embalado. Diário Oficial União. 25 nov 2005.
17. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BR). Instrução normativa Nº 67, de 14 de dezembro de 2020. Altera e retifica o anexo da instrução normativa MAPA Nº 22, de 24 de novembro de 2005. Diário Oficial União. 16 dez 2020.
18. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 272, de 22 de setembro de 2005. Aprova regulamento técnico para produtos de vegetais, produtos de fruta e cogumelos comestíveis. Diário Oficial União. 23 set 2005.
19. Universidade Estadual de Campinas - Unicamp. Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2011.
20. Universidade de São Paulo - USP. Tabela brasileira de composição de alimentos. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2016[acesso 30 mar 2021]. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tabela>.
21. Borges AM, Pereira J, Lucena EMP. Caracterização da farinha de banana verde. *Food Sci Technol.* 2009;29(2):333-9. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612009000200015>
22. Santos MCL, Shinohara NKS, Pimentel RMM, Padilha MRF. Rotulagem da goma de tapioca. *J Environ An Prog.* 2018;3(3):330-8. <https://doi.org/10.24221/jeap.3.3.2018.2085.330-338>
23. Smith ACL, Almeida-Muradian LB. Rotulagem de alimentos: avaliação da conformidade frente à legislação e propostas para a sua melhoria. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2011;70(4):463-72.
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 54, de 12 de novembro de 2012. Dispõe sobre o regulamento técnico sobre informação nutricional complementar. Diário Oficial União. 13 nov 2012.
25. Padayachee A, Day L, Howell K, Gidley MJ. Complexity and health functionality of plant cell wall fibers from fruits and vegetables. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(1):59-81. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.850652>
26. Garcia-Amezquita LE, Tejada-Ortigoza V, Serna-Saldivar SO, Welti-Chanes J. Dietary fiber concentrates from fruit and vegetable by-products: processing, modification and application as functional ingredients. *Food Bioproc Tech.* 2018;11:1439-63. <https://doi.org/10.1007/s11947-018-2117-2>
27. Farzana T, Mohajan S, Saha T, Hossain MN, Haque MZ. Formulation and nutritional evaluation of a healthy vegetable soup powder supplemented with soy flour, mushroom, and moringa leaf. *Food Sci Nutr.* 2017;5(4):911-20. <https://doi.org/10.1002/fsn3.476>
28. Fasolin LH, Almeida GC, Castanho PS, Netto-Oliveira ER. Biscoitos produzidos com farinha de banana: avaliações química, física e sensorial. *Food Sci Technol.* 2007;3(27):524-9. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612007000300016>
29. Perez PMP, Germani R. Farinha mista de trigo e berinjela: características físicas e químicas. *Bol Cebpa.* 2004;22(1):15-24. <https://doi.org/10.5380/cep.v22i1.1176>
30. Campuzano A, Rosell CM, Cornejo F. Physicochemical and nutritional characteristics of banana flour during ripening. *Food Chem.* 2018;256:11-7. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.02.011>
31. Goñi I, Diz LG, Mañas E, Saura-Calixto F. Analysis of resistant starch: a method for foods and food products. *Food Chem.* 1996;56(4):445-9. [https://doi.org/10.1016/0308-8146\(95\)00222-7](https://doi.org/10.1016/0308-8146(95)00222-7)
32. Oliveira ENA, Feitosa BF, Souza RLA. Tecnologia e processamento de frutas: doces, geleias e compotas. Natal: Instituto Federal do Rio Grande do Norte, 2018.



33. Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG, Andrews P, Lanaspa MA. Perspective: a historical and scientific perspective of sugar and its relation with obesity and diabetes. *Adv Nutr.* 2017;8(3):412-22. <https://doi.org/10.3945/an.116.014654>
34. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 49, de 31 de outubro de 2013. Dispõe sobre a regularização para o exercício de atividade de interesse sanitário do microempreendedor individual, do empreendimento familiar rural e do empreendimento econômico solidário e dá outras providências. *Diário Oficial União.* 13 out 2013.
35. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Inclusão produtiva com segurança sanitária: orientação para empreendedores. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014.

---

#### Agradecimento

Agradecemos ao grupo de feirantes, bem como o de docentes, técnicos e discentes do Instituto de Nutrição da UERJ responsáveis pela coordenação/desenvolvimento de atividades na Feira Agroecológica na UERJ, que estão envolvidos e comprometidos desde seu início, permanecendo firmes e resistentes em meio às dificuldades sanitárias, políticas e econômicas, contribuindo para a promoção de uma alimentação mais saudável.

#### Contribuição dos Autores

Fai AEC, Moura-Nunes N - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação e redação do trabalho. Costa GT, Gomes LO, Casemiro JP - 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.