

FARMACOVIGILÂNCIA DE DESVIOS DE QUALIDADE NA REDE PÚBLICA DE SAÚDE

RESUMO

Desvio de qualidade do medicamento (DQM) ocorre quando parâmetros estabelecidos para o registro não são atendidos na comercialização. Programas de farmacovigilância devem notificá-los, assegurando efetividade do medicamento e segurança do paciente.

Objetivo: Descrever DQM registrados na rede pública de saúde e seu impacto na assistência farmacêutica.

Métodos: Análise descritiva dos DQM registrados nas unidades de atenção primária e secundária de Belo Horizonte, Minas Gerais, de abril a setembro de 2016. Foram utilizadas medidas de tendência central e dispersão para analisar as variáveis: tipo de DQM, medicamento, classe terapêutica, unidade notificadora, classificação de risco e resolatividade das notificações.

Resultados: Foram registrados 329 DQM em 271 notificações, com perda de 9.311 unidades farmacêuticas, equivalente a 0,2% do lote adquirido em média. A atenção primária foi o principal notificador, com prevalência de DQM em preparações sólidas (68,3%) e risco sanitário intermediário (70%). Os DQM foram agrupados em conteúdo da embalagem (47%), integridade da embalagem (26%), rotulagem (5%) e alterações no medicamento (22%). Anti-infecciosos sistêmicos (21%) e medicamentos de ação no sistema nervoso (20,3%) foram as classes mais envolvidas. Fornecedores responderam a 83,6% das notificações. Nenhuma notificação teve a investigação concluída pela vigilância sanitária.

Conclusão: A farmacovigilância é uma ferramenta importante para minimizar danos potenciais ao paciente, na medida em que impede que medicamentos inadequados sejam disponibilizados à dispensação. O gerenciamento de DQM contribui também para minimização de perdas financeiras. Além de colaborar com a qualidade da assistência à saúde, seus resultados também subsidiam ações regulatórias em nível nacional.

PALAVRAS CHAVE: desvios de qualidade, farmacovigilância, medicamentos, notificação, saúde pública

1 Prefeitura de Belo Horizonte
2 Universidade Federal de Minas
Gerais
3 Fundação Ezequiel Dias

Submetido em: 5/7/18
Reapresentado em: 1/11/18
Aprovado em: 24/11/18

Como citar este artigo:
Bitencourt CR, Pádua CAM,
Drummond PLM, Perini E.
Pharmacovigilance of quality
deviations in the public healthcare
system. Rev Bras Farm Hosp Serv
Saude, 9(4): 1-7, 2018.
Doi: 10.30968/rbfhss.2018.094.004

Autor correspondente:
carolinbitencourt@phb.gov.br

INTRODUÇÃO

A farmacovigilância de desvios de qualidade visa à prevenção de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) em condições de qualidade inadequadas.^{1, 2} A inspeção visual de medicamentos é uma etapa fundamental na assistência farmacêutica, cujo objetivo é contribuir para a efetividade e segurança da farmacoterapia ofertada pelos sistemas de saúde. Por não exigir infraestrutura ou equipamentos complexos e identificar amplo espectro de inadequações aos parâmetros definidos no registro do medicamento,³ a inspeção deve ser fomentada. Notificar desvios de qualidade dos medicamentos (DQM) é relevante para os sistemas de saúde e contribui com ações das agências regulatórias.⁴ Entre 2006 e 2013, o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) recebeu 44.054 notificações (cerca de 3.300 queixas técnicas/ano), o que nos leva a compreender a necessidade de fomentar estudos na área, estimular a prática da notificação e fortalecer a farmacovigilância no Brasil.³

Os diversos profissionais que atuam na Atenção Básica à Saúde (ABS) do Sistema Único de Saúde (SUS) devem desenvolver a vigilância de queixas técnicas e eventos adversos relacionados aos medicamentos⁵, porém essa ação ainda permanece distante da prática farmacêutica cotidiana nesse nível de atenção.^{2, 6-8} Mantendo interface com várias etapas do ciclo logístico da

assistência farmacêutica, a farmacovigilância se destaca na *seleção* de medicamentos que atendam aos requisitos técnicos e científicos, na *aquisição* dos medicamentos selecionados ao manter a vigilância da qualidade e da segurança exigidas no edital de compra e na *dispensação*, como última oportunidade de verificar a qualidade antes do acesso do paciente ao medicamento. Os DQM podem comprometer também a adesão à terapia medicamentosa e a *programação* do abastecimento de medicamentos em uma instituição.⁹

A alta prevalência dos DQM identificados em estudos que avaliam PRM em ambiente hospitalar evidencia a importância dessas notificações.^{4, 10, 11} Este estudo descreve DQM nos níveis de atenção primária e secundária à saúde, avaliando seu impacto financeiro e na programação da assistência farmacêutica da rede pública do terceiro maior município brasileiro.

MÉTODO

Estudo transversal sobre os DQM registrados nas unidades de assistência primária e secundária dos nove distritos sanitários da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMSA-BH), Minas Gerais. A rede é formada por 152 Unidades Básicas de Saúde (UBS), sete Unidades de Pronto Atendimento (UPA), onze Centros de Referência em Saúde Mental (Cersam), cinco Unidades de Referência Secundária (URS), três Unidades de Dispensação de

Medicamento (UDM) e nove Farmácias Distritais (FD). O fornecimento de medicamentos é baseado na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume), composta por 270 medicamentos em 384 apresentações farmacêuticas.¹² O consumo médio mensal (CMM) em toda a rede foi de aproximadamente 35 milhões de unidades farmacêuticas no ano de 2015, planejado para atender uma população estimada de 2,5 milhões de habitantes.

Todas as notificações de DQM registradas entre abril e setembro de 2016, envolvendo especialidades farmacêuticas padronizadas pelo município foram analisadas. Esse período coincide com a consolidação do programa implantado na instituição em janeiro do mesmo ano. Respostas às notificações foram acompanhadas até dezembro de 2016. Excluiu-se registros com comprometimento da qualidade ocasionado no manuseio ou transporte dos medicamentos.

As variáveis selecionadas para o estudo foram:

Medicamento - princípio ativo, classe terapêutica (classificação ATC - *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* - nível 3)¹³, forma farmacêutica, laboratório fabricante, nível de assistência em que é utilizado (Remume).¹²

- Desvios de qualidade - classificados em quatro grupos: integridade da embalagem, conteúdo da embalagem, rotulagem e alterações no medicamento. Cada grupo foi subdividido em tipos, de acordo com

a forma farmacêutica, baseado em classificação semelhante proposta para o estudo dos DQM em hospitais.^{10,11} Dado que o perfil de medicamentos na atenção primária e secundária é diferente, uma classificação mais específica foi necessária e sua adequação pode ser conferida no Quadro 1.

- Unidade notificadora - estabelecimento de saúde (UBS; UPA; URS; Cersam; UMD; FD) e distrito sanitário que registrou o DQM.
- Impacto na assistência farmacêutica - impacto potencial na programação da assistência farmacêutica, comparando o CMM com o número de unidades perdidas. A representatividade do desvio foi calculada considerando o número de unidades perdidas dividido pelo número total de unidades adquiridas do mesmo lote. As porcentagens de representatividade foram agrupadas em faixas para análise (0,00-0,10%; 0,11-0,50%; 0,51-1,00%; 1,01-2,00%; >2,00%).
- Risco sanitário - classificação considerando possíveis comprometimentos para o medicamento, para o paciente e para a assistência farmacêutica (Quadro 1):
- Classe I - maior risco; situações com alta probabilidade de que o uso

Quadro 1 – Risco sanitário por grupos e tipos de desvio de qualidade observados nos medicamentos. Belo Horizonte, abril a setembro de 2016

Risco sanitário	Desvios de qualidade	
	Grupos	Tipos
I (alto)	Alteração no medicamento	Alteração de cor e outras alterações organolépticas. Alteração no pó para ressuspensão de medicamentos injetáveis com formação de precipitado ou sobrenadante ou volume incompatível após reconstituição.
	Conteúdo da embalagem	Embalagem primária, secundária ou terciária contendo outro medicamento.
	Integridade da embalagem	Medicamentos injetáveis com vazamento de origem não identificado ou lacre violado.
	Integridade da embalagem	Embalagem de medicamentos líquidos ou semissólidos quebrada ou com rachaduras, com vazamento na tampa, lacre violado ou ausente. Fracos ou ampolas de medicamentos injetáveis quebrados. Medicamentos sólidos com selagem do blister violada ou vazamento na selagem de sachês.
II (médio)	Rotulagem	Embalagem primária com rotulagem suja, danificada ou ilegível, rotulagem ausente ou ausência de dados variáveis (lote, fabricação e validade). Conteúdo da embalagem secundária incompleto.
	Conteúdo da embalagem	Conteúdo da embalagem primária de medicamentos líquidos, semissólidos e sólidos Medicamentos sólidos com comprimido prensado fora da bolha ou mais de um comprimido por bolha. Presença de corpo estranho na embalagem primária.
	Alteração no medicamento	Medicamentos sólidos apresentando comprimido partido ou esfarelado, cápsula aberta ou se desintegrando. Medicamentos semissólidos com separação de fases ou alteração na consistência. Alteração no pó para ressuspensão de medicamentos líquidos orais com formação de precipitado ou sobrenadante ou volume incompatível após reconstituição.
	Integridade da embalagem	Medicamentos com embalagem secundária ou terciária comprometida. Medicamentos injetáveis com ampola que não se quebra ou se esfrela ao quebrar. Falta de acessórios ou dispositivos para administração (batoque, conta gotas, copo medidor).
III (baixo)	Rotulagem	Embalagem secundária ou terciária com rotulagem suja, danificada ou ilegível, rotulagem ausente ou ausência de dados variáveis (lote, fabricação e validade). Conteúdo superior ao indicado no rótulo de embalagens primárias, secundárias ou terciárias.
	Conteúdo da embalagem	Conteúdo da embalagem terciária incompleto. Medicamentos sólidos com embalagem primária incompleta (blister com bolha vazia).

Nota: Classificação de risco desenvolvida para este estudo, baseada em: Espósito (2016); Visacri (2014); Chieffi (2013) e Anvisa (2005).

ou exposição a um medicamento possa acarretar morte, ameaça à vida ou danos permanentes;

- Classe II - risco médio; situações em que o agravo potencial é temporário ou reversível por tratamento medicamentoso;
- Classe III - menor risco; situações com baixa probabilidade de causar consequências adversas à saúde.^{14,15}
- Custo financeiro potencial - calculado em reais e em dólares, expressa o custo direto das unidades perdidas de medicamentos e sua proporção em relação ao total adquirido, utilizando-se o custo médio unitário, obtido no Sistema Integrado de Gestão de Estoques (SIEST). O câmbio foi calculado com base na conversão da data de encerramento da coleta de dados (US\$1,00 = R\$3,24, em 15/10/2016).¹⁶
- Notificações ao fornecedor – proporção do número de DQM registrados e notificados aos fornecedores em relação ao total, classificada por seus desfechos: resolutivez satisfatória (unidades substituídas), insatisfatória (sem retorno ou recusa do fornecedor em investigar a notificação) ou em andamento (amostras recolhidas ou primeiro retorno).
- Notificações ao SNVS - proporção do número de DQM registrados e notificados no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa) em relação ao total, e o status de investigação dos mesmos segundo o próprio sistema.¹⁷
- Qualidade das informações - avaliada de acordo com a completude (completa/incompleta) e consistência (consistente/inconsistente) das notificações. Foram consideradas incompletas notificações contendo campos em branco no formulário do Notivisa.⁸ A consistência das informações foi avaliada por meio do cruzamento de dados entre os registros internos da instituição e do Notivisa. Foram consideradas inconsistentes as notificações contendo dados informados em apenas um dos registros ou com divergências entre eles.¹⁸

A análise descritiva para caracterização das variáveis do estudo foi realizada por medidas de tendência central (média, mediana) e de dispersão (desvio padrão). A variação na distribuição do número de registros de DQM (coeficiente de variação) foi analisada ao longo do período do estudo ao nível de significância ($\alpha=0,01$). A relação linear entre o CMM e o número de registros por notificador foi calculada por meio do coeficiente de Pearson, considerando o nível de significância de 0,05. Os dados foram tabulados e analisados no Microsoft Excel, versão 2013.

O estudo é uma parceria da SMSA-BH com o Centro de Estudos do Medicamento da UFMG (Cemed), e foi realizado após Carta de Anuência da instituição e dispensa de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

Foram registradas 276 notificações, cinco excluídas do estudo por envolverem medicamentos deteriorados no manuseio ou transporte. Das 271 notificações incluídas (média de $45,2 \pm 5,5$ /mês), algumas apresentavam mais de um tipo de desvio, totalizando 329 DQM (média de 1,21/registro). O número de notificações mensais ao longo do estudo apresentou coeficiente de variação de 0,1218, sem tendências significativas ($\alpha=0,01$).

Observou-se relação moderada positiva entre o CMM e o número de notificações realizadas nos diferentes distritos sanitários (coeficiente de correlação 0,51) (Tabela 1). Todos os tipos de estabelecimentos notificaram ao menos uma vez no período, sendo que as UBS (63,8%) e as FD (30,6%) responderam por cerca de 95% das mesmas.

Tabela 1 – Distribuição percentual das notificações de desvio de qualidade e do consumo médio mensal por distrito sanitário notificador. Belo Horizonte, abril a setembro de 2016

Distrito Sanitário	CMM (%)	Notificações	
		N	%
Centro Sul	6,0	9	3,3
Venda Nova	8,9	32	11,8
Pampulha	9,4	45	16,6
Noroeste	10,8	31	11,4
Leste	11,0	16	5,9
Nordeste	11,5	20	7,4
Norte	11,8	29	10,7
Barreiro	12,8	49	18,1
Oeste	17,8	40	14,8
Total	100,0	271	100,0

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.
CMM= consumo mensal médio

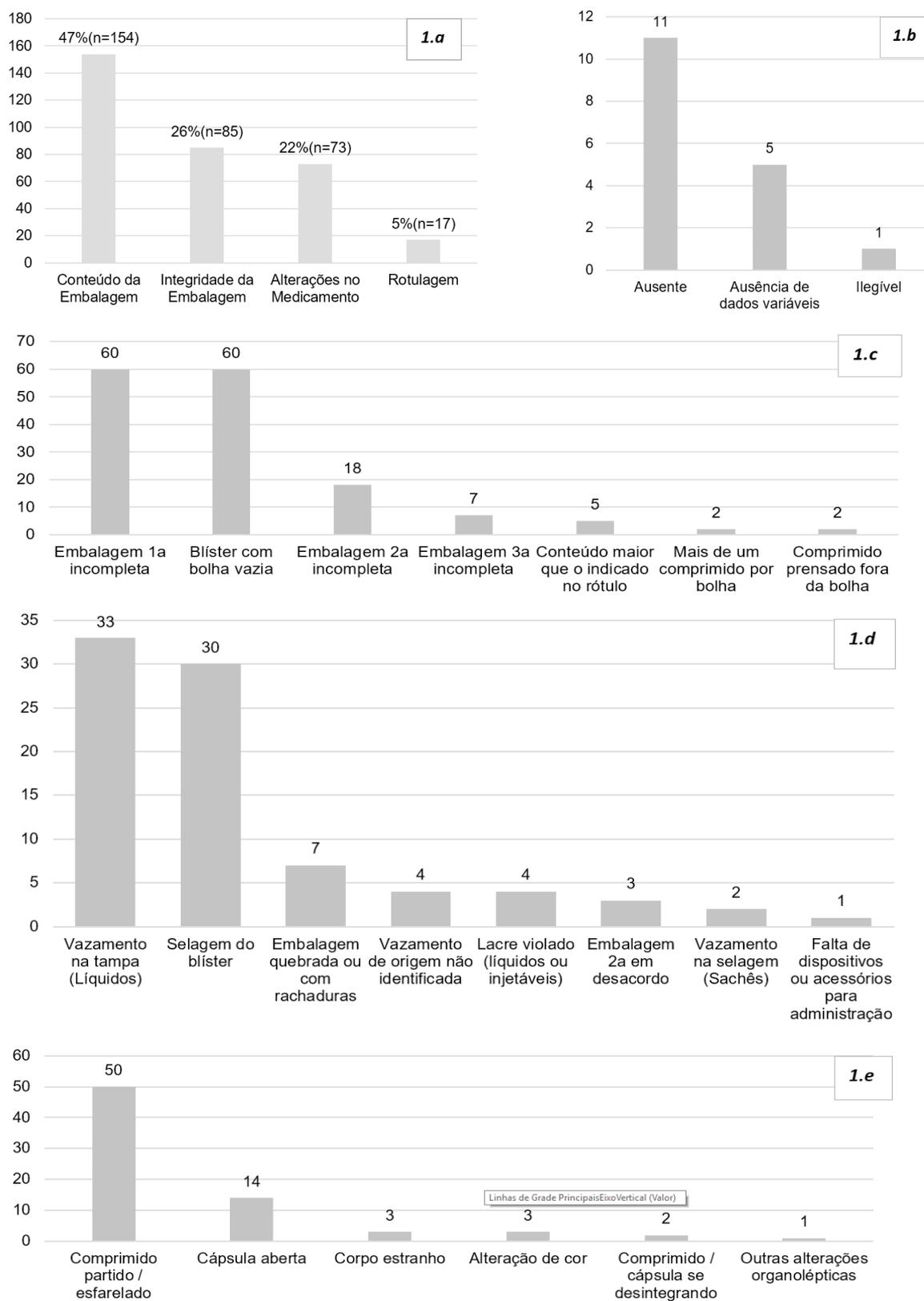
Os medicamentos sólidos representaram 68,3% (n=186) e os líquidos 19,9% (n=54) das notificações. Dentre os líquidos, 55,6% correspondiam a medicamentos injetáveis. Apenas um registro envolveu semissólidos. Os DQM ocorreram em 21,1% (n=83) dos medicamentos padronizados na rede, e em 49 (59,0%) houve reincidência. Das notificações observadas, 84,9% (n=230) envolviam medicamentos utilizados nos níveis de atenção primário, secundário e de urgência, e 41 eram padronizados exclusivamente para a atenção primária.

Os DQM registrados levaram à inutilização de 9.311 unidades farmacêuticas. O custo financeiro direto foi de R\$ 994,82 (US\$ 307,04), com média de R\$11,99+/- 28,37 por unidade, e mediana de R\$3,69. Esse valor representa cerca 0,005% do valor financeiro total dos medicamentos movimentados nos nove distritos sanitários durante o estudo. As notificações concluídas com resolutivez satisfatória envolveram a substituição de 83,6% (n=7.786) das unidades perdidas e o reembolso de 36,2% (R\$ 360,16) do prejuízo financeiro decorrente da inutilização desses medicamentos.

A maioria dos DQM (64,9%, n=176) comprometeu até 0,01% do total de unidades adquiridas do mesmo lote do medicamento, 74 (27,3%) comprometeram de 0,11% a 0,50% do lote e 25 (9,2%) comprometeram de 0,51% a 1,0%. Apenas duas notificações comprometeram de 1,01% a 2,0% das unidades adquiridas e quatro comprometeram mais de 2,0% do lote adquirido (de 4,0% a 8,3%).

O grupo de DQM mais frequente foi "Conteúdo da embalagem" (47%, n=154), seguida de "Integridade da Embalagem" (26%, n=85), "Alterações no Medicamento" (22%, n=73) e "Rotulagem" (5%, n=17). Apenas os desvios classificados como "Integridade da Embalagem" ocorreram com maior frequência em medicamentos líquidos (44,7%, n=38), sendo que 23 deles foram registrados em medicamentos produzidos por dois laboratórios farmacêuticos (Figura 1). Nos demais grupos de DQM predominaram os medicamentos sólidos.

Figura 1 - Distribuição dos desvios de qualidade (n=329) observados nas notificações, por grupo e tipo. Belo Horizonte, abril a setembro de 2016



Legenda:

- 1.a - Distribuição percentual dos desvios de qualidade por grupo.
- 1.b - Grupo "Rotulagem" (n=17): número de desvios de qualidade por tipo.
- 1.c - Grupo "Conteúdo da Embalagem" (n=154): número de desvios de qualidade por tipo.
- 1.d - Grupo "Integridade da Embalagem" (n=84): número de desvios de qualidade por tipo.
- 1.e - Grupo "Alterações no Medicamento" (n=73): número de desvios de qualidade por tipo.

A maioria dos registros foi classificada como de risco sanitário médio (69%, n=187) e baixo (27,3%, n=74). Entretanto, dez (3,7%) notificações foram enquadradas na classe de risco sanitário alto (classe de risco I), sendo que 70% desses registros se referem à integridade da embalagem. Em 17 registros o comprometimento da integridade da embalagem ocasionou também problemas no conteúdo do medicamento, sobretudo em medicamentos líquidos (n=13) (Tabela 2).

Tabela 2 – Frequência dos desvios de qualidade notificados, de acordo com a classificação ATC dos medicamentos e o Risco Sanitário. Belo Horizonte, abril a setembro de 2016

Classificação ATC dos Medicamentos com Desvio de Qualidade	Notificações registradas (n)	Risco Sanitário		
		Alto	Médio	Baixo
Anti-infecciosos para uso sistêmico (J)	57	2	40	15
Sistema nervoso (N)	55	1	40	14
Trato alimentar e metabolismo (A)	50	1	32	17
Sistema cardiovascular (C)	38	2	18	18
Sistema respiratório (R)	20	-	13	7
Sangue e órgãos hematopoiéticos (B)	18	4	14	-
Sistema geniturinário e hormônios sexuais (G)	13	-	11	2
Produtos antiparasitários (P)	12	-	12	-
Sistema músculo esquelético (M)	6	-	5	1
Preparações hormonais para uso sistêmico e insulinas (H)	2	-	2	-
Total	271	10	187	74

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

Os DQM se referiram a dez diferentes classes farmacológicas. Os anti-infecciosos para uso sistêmico, os medicamentos que atuam no Sistema Nervoso e no Trato Alimentar foram os mais frequentes (Tabela 2). Cerca da metade dos medicamentos foi fornecida para a rede municipal de saúde por empresas distribuidoras (41,0%, n=111) ou diretamente pelos laboratórios fabricantes (8,1%; n=22). A outra metade, distribuída às farmácias distritais pelo almoxarifado central da SMSA-BH (50,9%, n=138), foi adquirida pelas três esferas de governo: a SMSA-BH e a Secretaria Estadual de Saúde (SES) adquiriram 45% deles (61 e 64, respectivamente) e o Ministério da Saúde forneceu 10% (n=13).

Todos os DQM registrados foram notificados aos fornecedores e 64,6% (n=175) das notificações tiveram algum retorno: 115 notificações tiveram as unidades substituídas em um prazo médio 67,7 dias, amostras de 30 notificações foram recolhidas para análise e 28 notificações estavam com reposição em andamento ou tiveram contato via *e-mail* ou telefone para negociação até a data de encerramento da coleta dos dados. O tempo médio de coleta das amostras foi de 48,5 dias. A agilidade em retornar à notificação foi maior para o laboratório fabricante (prazo médio de 39 dias) quando comparado aos demais fornecedores. No entanto, os laboratórios representaram a segunda maior taxa de falta de retorno (68,2%). O maior prazo médio de retorno foi obtido para medicamentos fornecidos pela SES-MG por meio do Almoxarifado Central (prazo médio de 75 dias). A SES-MG foi responsável pela melhor taxa de retorno das notificações dirigidas a ela (73,4%). A maior proporção de notificações sem retorno foi encontrada para medicamentos fornecidos pelo Ministério da Saúde, através do Almoxarifado Central (92,3%, n=12).

Os medicamentos com pelo menos um registro de desvio foram produzidos por 38 laboratórios farmacêuticos diferentes. Reincidências ocorreram em produtos de cinco deles, totalizando 40% do total de notificações. Todos os registros foram notificados à autoridade sanitária por meio do portal Notivisa. Apenas 2,6% (n=7) tiveram o *status* "Em agrupamento" alterado. Seis notificações estavam em estágio de

"Investigação" pelo SNVS e uma "Em análise". Os registros no Notivisa apresentaram taxa de incompletude de 34,3% (n=93). Alguns registros apresentaram mais de um campo em branco, sendo os principais: endereço de identificação do problema (n=52), data de fabricação do medicamento (n=25), local de aquisição do medicamento (n=22) e apresentação (n=20). A inconsistência entre as informações registradas no Notivisa e no formulário próprio da instituição foi detectada em 49 notificações (18,1%). Em todos os casos foi realizada busca ativa para confirmação de dados divergentes (n=41) ou incompletos (n=8) e os registros foram incluídos no estudo.

DISCUSSÃO

Nossos achados demonstraram um número importante de registros de DQM na assistência primária e secundária do sistema público de saúde de Belo Horizonte. A avaliação comparativa do número de notificações no ambiente da ABS é dificultada pelo fato de estudos semelhantes ocorrerem em ambiente hospitalar, um universo bastante distinto, de uma rede de serviços com vários níveis de complexidade. Não obstante, o número de notificações que observamos é elevado em relação a outros estudos envolvendo DQM.^{4, 11, 19-21} Por se tratar de um programa recente, e por termos estudado um curto período de tempo, a avaliação de variações ou tendências ao longo do período fica prejudicada. Espera-se um crescimento das notificações durante o amadurecimento do programa, fato relatado em ambiente distinto, com tendência crescente no número de notificações ao longo de três anos, atribuída pelos autores à consolidação do programa de farmacovigilância.¹⁹ Essa tendência deve ser objeto de avaliação constante. Ao mesmo tempo em que é desejável um crescimento vegetativo das notificações, resultado do amadurecimento do programa, também é esperado que uma estabilização ou mesmo um decréscimo sinalize o alcance de melhorias no processo de aquisição e na relação comercial entre o sistema de saúde e o mercado de produtos farmacêuticos.

Entre 2006 e 2014, as Secretarias Municipais de Saúde de todo o país notificaram 1.784 queixas técnicas no Notivisa (198,2 notificações/ano). A subnotificação, problema característico dos programas de notificação espontânea, pode estar na raiz desse baixo número de notificações em relação ao registrado nos seis meses desse estudo, o que reforça a importância de fortalecer os programas de farmacovigilância em todos os serviços de assistência à saúde.^{5, 22}

A organização da rede municipal de saúde em torno da ABS condiz com a observação de maior participação das UBS no processo de notificação. Intermediárias na distribuição, as farmácias distritais têm participação importante nas notificações (segundo maior notificador), mas são limitadas pelo fato de muitos medicamentos serem distribuídos em embalagens fechadas, dificultando a identificação do DQM. A organização do sistema em torno da ABS também explica a maior proporção de DQM em medicamentos sólidos. A maioria dos medicamentos dispensados nessas unidades é de uso crônico, na forma de comprimidos ou cápsulas, diferente do ambiente hospitalar onde o maior consumo e a maioria dos DQM envolvem medicamentos injetáveis.¹⁰ Por sua vez, as principais classes terapêuticas com DQM observados corroboram com outras evidências.⁴ São duas classes com regulação diferenciada por legislação que estabelece critérios rígidos para dispensação, com retenção de prescrição médica, cuja continuidade do tratamento é determinante do sucesso farmacoterapêutico, cujos DQM identificados podem ocasionar falha terapêutica.

O DQM mais frequente, "Conteúdo da embalagem", também observado em outros estudos, caracterizou-se pela predominância de "blister incompleto" ou "bolha vazia", em proporção superior aos estudos realizados em hospitais.^{4, 10, 20} Isso é facilmente compreendido pelo perfil de consumo de medicamentos característicos dos serviços de saúde. Embora aparentemente de baixo risco, esses problemas podem comprometer a efetividade terapêutica por facilitar a interrupção do tratamento ocasionada pelo fornecimento de quantidade insuficiente do medicamento. Já os problemas na integridade da embalagem podem ocasionar contaminação do medicamento e prejudicar sua estabilidade, impactando na qualidade e na segurança, motivo pelo qual representam risco sanitário maior.

Alterações que afetam diretamente o medicamento estão relacionadas à inefetividade terapêutica, eventos adversos ou toxicidade. A principal alteração desse tipo está relacionada à friabilidade de comprimidos (partidos, esfarelados ou se desintegrando) ou cápsulas abertas, seguidos de alteração de cor do medicamento e presença de corpo estranho. Essa realidade também se diferencia do ambiente hospitalar e, no caso dos dois últimos, em proporção inferior ao relatado por outros autores.^{4,11,21,22}

Há uma relação importante entre queixas técnicas e erros de medicação por comprometimento da identificação correta do medicamento.²¹ Descrição das notificações de queixas técnicas de medicamentos recebidas pela farmacovigilância do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.²¹ A ausência do rótulo é mais facilmente identificada do que a ilegibilidade ou ausência de dados variáveis (lote, fabricação e validade), e esses últimos foram de fato notificados em proporção inferior a outros estudos.^{10,11,20}

A maioria dos medicamentos para ABS é adquirida a um custo unitário baixo devido ao volume adquirido, ao perfil de medicamentos e à modalidade de compra via licitação. Por esse motivo, mesmo com a perda de grande volume de unidades farmacêuticas, o custo financeiro direto dos DQM não foi elevado. No entanto, custos indiretos não avaliados neste estudo devem ser considerados pelas instituições de saúde. Eles incluem a logística reversa para coleta de amostras, custo para reposição, retrabalho e tratamento de PRM eventualmente ocasionados pelo desvio, entre outros. Dado que a quantidade de unidades perdidas foi inferior ao consumo diário do município, para todos os produtos envolvidos nas notificações, podemos concluir que os DQM não estão impactando de forma significativa a programação e o abastecimento na SMSA-BH. Por não termos ainda uma avaliação do nível de subnotificação, dos custos indiretos e do impacto desses eventos na assistência ao paciente, acreditamos que essa avaliação pode mudar ao longo do processo de amadurecimento das ações de farmacovigilância, reforçando a recomendação do acompanhamento sistemático dos dados gerados no programa.

A reincidência de DQM foi observada para um mesmo medicamento, para lotes diferentes e, por vezes, um fabricante apresentou problemas em mais de um medicamento. Nota-se assim que não se trata de um problema pontual, mas uma realidade difusa a envolver o processo produtivo e as Boas Práticas de Fabricação.¹⁷ Reforça também a necessidade de fiscalização e intervenção mais eficiente por parte dos órgãos reguladores sobre o setor produtivo e de discussão das possibilidades de cooperação entre farmacovigilância e as ações sanitárias. Observamos que dos cinco laboratórios mais citados nos registros de DQM três foram alvo de medidas sanitárias do SNVS, no mesmo período, e sofreram intervenção na fabricação ou comercialização.²⁴ Ainda que o edital de compra inclua requisitos de adequabilidade ao serviço, o grau de qualidade pretendido e exigências como a obrigatoriedade de apresentação de laudo de qualidade junto à nota fiscal, os resultados mostram que a qualidade declarada nos laudos nem sempre condiz com a qualidade encontrada nos medicamentos adquiridos.¹

Diferenças no tratamento dado às notificações dirigidas aos fornecedores quanto ao prazo e à resolutividade do retorno foram observadas. O fluxo de investigação se inicia com a evidência do DQM por meio da coleta de amostra e, posteriormente, sua substituição, o que justifica um prazo maior para a segunda etapa, quando comparada à primeira. A recusa em substituir as unidades com DQM de duas notificações cuja amostra havia sido descartada mostra dificuldades reais no relacionamento comercial. Dentre os fornecedores, a maior agilidade dos laboratórios fabricantes que venderam diretamente à SMSA-BH em retornar as notificações é compreensível pela inexistência de intermediários na cadeia de distribuição dos medicamentos. A proporção de notificações com resolutividade satisfatória foi inferior àquela encontrada em estudos semelhantes, o que reforça que a farmacovigilância é uma ferramenta viável de gestão de recursos e combate ao desperdício, inclusive permitindo a criação de um banco de dados que subsidie a avaliação dos fornecedores.^{9,20,21,25}

Encontramos uma proporção pequena de notificações investigadas pelo SNVS, inferior a estudos em ambiente hospitalar. A lentidão dessa investigação que, eventualmente, pode demandar inspeções *in loco* ou análises laboratoriais, é um fator de desestímulo aos notificadores.^{5,6,15,21}

A agência utiliza dois critérios para desencadear esse processo de análise: risco sanitário e reincidência das notificações, o que reforça a importância das notificações sistemáticas de DQM, independente do risco sanitário atribuído.¹⁷

Há uma relação direta entre a qualidade dos registros de DQM e o processo de análise das notificações. Informações incompletas ou inconsistentes podem omitir informações essenciais e prejudicar a investigação pelo SNVS e a substituição por parte dos fornecedores. A incompletude pode ser atribuída à falta de clareza quanto às terminologias utilizadas para definir o que está sendo notificado.²⁶ Nesse estudo, cerca de um terço das notificações foram realizadas no Notivisa, não sendo possível determinar se tal problema gerou comprometimento da investigação, pela própria falta de posicionamento da agência. Para os campos incompletos, não foi evidenciada relação com a dificuldade no preenchimento. Dos quatro campos mais incompletos, um é de livre preenchimento e os demais são de preenchimento por múltipla escolha. Nesse ponto, a não obrigatoriedade do preenchimento de campos considerados essenciais pelo SNVS nos parece um contrassenso, dado que facilita a omissão dessas informações. O não preenchimento de algumas variáveis pode ser reflexo da falta de cuidado ou da pouca importância dada pelo notificador ao instrumento de coleta, reforçando a necessidade de promover ações de treinamento, melhoria dos instrumentos de coleta e definição de conceitos e fluxo de informações.⁸

Outro aspecto importante da qualidade da notificação é a consistência entre o DQM detectado e as informações registradas no SNVS e junto aos fornecedores. Problemas de qualidade da informação indicam a necessidade de treinamento contínuo e de estabelecer indicadores de processo que apontem as deficiências do programa de farmacovigilância. Assegurando o registro fidedigno, as informações registradas podem subsidiar decisões no âmbito da instituição e no âmbito regulatório de forma mais confiável.^{5,7,22,23,25}

Muito do conhecimento sobre DQM tem sido gerado a partir de avaliações em ambiente hospitalar e pouco se conhece sobre sua importância no contexto da atenção primária e secundária à saúde. Apesar das limitações apontadas - curto período de avaliação, a não avaliação do nível de subnotificação, dos custos indiretos e do impacto dos DQM na assistência, acreditamos que nosso estudo possa contribuir para a conscientização da importância dos DQM e fortalecimento das ações de farmacovigilância na atenção primária e secundária à saúde.

CONCLUSÃO

As classificações de DQM e de risco sanitário propostas mostraram-se adequadas ao perfil de medicamentos utilizados na assistência primária e secundária da rede pública. A farmacovigilância representou uma ferramenta importante na prevenção de danos ao paciente, uma vez que permitiu identificar e segregar os DQM, impedindo seu consumo. Os achados referentes ao número de registros e a reincidência observada demonstram a importância dessa segregação.

Apesar do baixo custo financeiro direto, a ferramenta também é relevante ao permitir ressarcimento do prejuízo causado e ao prevenir custos indiretos decorrentes do uso de medicamentos com desvio de qualidade.

A dificuldade em obter resolutividade satisfatória das notificações sugere a necessidade de um monitoramento de qualidade mais complexo por parte dos laboratórios fabricantes, simultaneamente a análises fiscais mais frequentes pelo SNVS na fase pós-comercialização dos medicamentos.

Somada à relevância dos achados, a carência de pesquisas em farmacovigilância nos níveis analisados são argumentos importantes para incentivar o desenvolvimento de atividades de farmacovigilância junto à assistência farmacêutica em toda a cadeia de distribuição de medicamentos, em todos os níveis de assistência. A minimização de impactos e a oferta de medicamentos seguros e eficazes aos pacientes justificam todas as ações e investimentos.

Fontes de financiamento

Este estudo não teve financiamento.

Colaboradores

CRB participou de todas as etapas do trabalho (concepção do projeto e análise e interpretação dos dados; redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; aprovação final da versão a ser publicada; responsabilidade por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra); CAMP participou da revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada; PLMD participou da revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada e EP participou da revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses para o trabalho.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Luiza VL, de Castro CGSO, Nunes JM. Aquisição de medicamentos no setor público: o binômio qualidade–custo Pharmaceutical procurement by the public sector: the quality/cost relationship. *Cad Saúde Pública*. 1999;15(4):769-76.
2. Salviano LHMS, Luiza VL, Ponciano AMS. Percepção e condutas de profissionais da Estratégia Saúde da Família acerca de reações adversas a medicamentos. *Epidemiol. Servi. Saúde*. 2011;20(1):47-56.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NOTIVISA - Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária; 2009 Disponível em: < <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/apresenta.htm>>. Acesso em 01 set. 2015.
4. 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, 2009-2010. *Epidemiol. Servi. Saúde*. 2013;22(4):679-86.
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretrizes Nacionais para a Vigilância de Eventos Adversos e Queixas Técnicas de Produtos sob Vigilância Sanitária 2016, 10p. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos++Comercializacao++Pos++Uso/Vigipos/Assunto+de+Interesse/Diretrizes+Nacionais+de+VIGIPOS>>. Acesso em: 01 set. 2015.
6. Dresch C. Farmacovigilância e a atenção primária à saúde: diálogo possível e necessário. *Rev APS*. 2006;9(1):73-82.
7. Prakasam A, Nidamanuri A, Kumar S. Knowledge, perception and practice of pharmacovigilance among community pharmacists in South India. *Pharm Pract (Granada)*. 2012;10(4):222-6.
8. Romero DE, Cunha CB. Avaliação da qualidade das variáveis sócio-econômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil (1996/2001). *Cad Saúde Pública*. 2006;22(3):673-84.
9. Rissi NMN. Gestão de desvios técnicos no recebimento de medicamentos na Central de Abastecimento Farmacêutico. 2011.
10. Visacri MB, de Souza CM, Sato CM, Granja S, de Marialva M, Mazzola PG, et al. Adverse Drug Reactions and quality deviations monitored by spontaneous reports. *Saudi Pharm J*. 2015;23(2):130-7.
11. 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 São Paulo v*. 2012;3(1):23-6.
12. Belo Horizonte, Prefeitura Municipal de. Portaria SMSA/SUS-BH n.0094/2014. Divulga a Relação de Medicamentos Municipais – REMUME, Diário Oficial do Município. 30 junho de 2014.
13. World Health Organization. Anatomical Therapeutic Chemical Classification. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Substancia/ATC.htm>>. Acesso em: 18 nov. 2016.
14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n.55 de 17 de março de 2005. Diário Oficial da União. 21 de março de 2005.
15. Capucho H, Hospitalar F. Processos Investigativos em Farmacovigilância. *Pharmacia Brasileira, Brasília*. 2008;67:1-12.
16. Brasil. Banco Central do. Câmbios e Capitais Internacionais. Disponível em: <<http://www.bcb.gov.br/rex/sml/3-1-taxa.asp>>. Acesso em: 15 out. 2016.
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretrizes para investigação de queixas técnicas de medicamentos e aplicação de processo administrativo sanitário. In: Sanitária ANdV, editor. Brasília 2010. p. 90p.
18. Pinto IV, Ramos DN, Costa MCE, Ferreira CBT, Rebelo MS. Completude e consistência dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil. *Cad Saúde Coletiva*. 2012;20(1):113-20.
19. Bezerra ALQ, Silva AEBC, Branquinho NCSS, Paranaçuá TTB. Análise de queixas técnicas e eventos adversos notificados em um hospital sentinela. *Rev enferm UERJ*. 2009;17(4):467-72.
20. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Gerência de Risco do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Queixas Técnicas em Farmacovigilância - Como lidar com elas?. 2010.
21. Santos L, Oliveira FR, Martinbiancho J, Jacoby T, Mahmud SDP, Fin MDC, et al. Descrição das notificações de queixas técnicas de medicamentos recebidas pela farmacovigilância do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *Clinical & Biomedical Research*. 2012;32(4).
22. Organização Mundial da Saúde. Grupo de Trabalho em Farmacovigilância. Boas Práticas de Farmacovigilância para as Américas. 2011. 85p.
23. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Produtos Irregulares Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/produtos-irregulares/#/>>. Acesso em: 9 nov. 2016.
24. Gil RB, Chaves LDP, Laus AM. Gerenciamento de recursos materiais com enfoque na queixa técnica. *Revista Eletrônica de Enfermagem*. 2015;17(1):100-7.
25. Silva RS, Oliveira CM, Ferreira DKS, Bonfim CV. Avaliação da completude das variáveis do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos-Sinasc-nos Estados da região Nordeste do Brasil, 2000 e 2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2013;22(2):347-52.