

Desvios de qualidade de medicamentos: notificações em um hospital sentinela do Ceará

Elana Figueiredo CHAVES¹ , Juliana Alves GUIMARÃES¹ , Antonia Mesquita MORORÓ¹, Bruna Cardoso MARTINS² ,
Andreína Fontenele TEIXEIRA¹ 

¹Serviço de Farmácia, Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil; ²Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Ceará

Autor correspondente: Chaves EF, elanafigueiredo@gmail.com

Submetido em: 02-05-2020 Reapresentado em: 19-07-2020 Aceito em: 29-07-2020

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivo: Caracterizar as notificações de desvio de qualidade de medicamentos (DQM) e seu impacto financeiro em um hospital universitário da rede sentinela do Ceará. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal de farmacovigilância realizado em Fortaleza-CE, através de notificações espontâneas de DQM no período de janeiro/2016 a junho/2017. Os dados foram coletados em formulário próprio a partir dos prontuários dos pacientes e, em seguida, compilados e analisados em planilhas de Excel. **Resultados:** Foram incluídas 49 notificações neste estudo, com média mensal de 2.72 notificações. Estas foram provenientes principalmente dos setores de farmácia (n= 14; 28,57%) e de clínicas médicas (n=12; 24,49%), sendo os profissionais enfermeiro (n=28; 57,14%) e farmacêutico (n=13; 26,53%) os principais notificadores. Foram envolvidas 92 unidades de medicamentos, sendo os substitutos sanguíneos e soluções de perfusão (n=50; 54,35%), os antibacterianos para uso sistêmico (n=12; 13,04%) e as imunoglobulinas (n=6; 6,52%) os mais frequentes. Quanto à forma farmacêutica, 91,30% (n=84) foram medicamentos injetáveis. Os DQM mais frequentemente observados foram a presença de corpo estranho/material em suspensão (n=16; 32,65%) e rachadura/bolha/vazamento (n=14; 28,57%). O contato com o fornecedor ocorreu em 65,31% (n=32) dos casos, com resposta formal em 65,62% (n=21) das notificações. A indústria assumiu a responsabilidade pelos DQM em 38,10% (n=8) dos casos com resposta. A notificação à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ocorreu em 20,41% dos casos. O ressarcimento do valor do medicamento pelos laboratórios produtores contactados ocorreu em 25% (n=8) dos casos, correspondendo a um valor de R\$ 4.254,97. **Conclusão:** A importância da realização de notificações de DQM é evidente uma vez que estas podem garantir melhor conhecimento sobre os produtos de saúde no mercado e maior segurança para os pacientes e profissionais de saúde.

Palavras-chave: farmacovigilância, assistência à saúde, vigilância sanitária.

Drug quality deviations: notifications in a sentinel hospital in Ceará

Abstract

Objective: To characterize the drug quality deviation (DQM) notification and their financial impact of a sentinel network university hospital in Ceará. **Methods:** This is a cross-sectional observational pharmacovigilance study carried out in Fortaleza-CE, through spontaneous reports of DQM from January 2016 to June 2017. Data was obtained from the patient's records, registered and analyzed using Excel spreadsheets. **Results:** A total of 49 (84.48%) reports were included in this study, with a monthly average of 2.72 notifications. These came mainly from the pharmacy (n=14; 28.57%) and medical clinics (n=12; 24.49%), with nurses (n=28; 57.14%) and pharmacists (n=13; 26.53%) being the largest notifiers. A total of 92 drugs were used, being blood substitutes and perfusion solutions (n=50; 54.35%), antibacterials for systemic use (n=12; 13.04%) and immunoglobulins (n=6; 6.52%) the most frequent. Injectable pharmaceutical formulations were more frequent (91,30%; n=84). The most frequently observed DQM were the presence of foreign body / material in suspension (n=16; 32.65%) and crack / bubble / leak (n=14; 28.57%). The supplier was contacted in 65,31% (n=32), of the cases, with formal responses received in 65,62% (n=21) of them. The manufacturer took responsibility for DQM in 38,10% (n=8) of cases. The notification to the National Health Surveillance Agency (ANVISA) occurred in 20,41% of the cases. The reimbursement of the value of the drug by the producer laboratories contacted occurred in 25% (n=8) of the cases, corresponding to a value of R \$ 4,254.97. **Conclusions:** The importance of conducting DQM notifications is evident since these can ensure better knowledge about health products on the market and safer products for patients and health professionals.

Keywords: pharmacovigilance, delivery of health care, public health surveillance.



Introdução

A ocorrência de acidentes relacionados a medicamentos é um importante problema no ambiente hospitalar, pois pode comprometer tanto a qualidade da atenção prestada ao paciente, como a segurança dos profissionais de saúde¹. Neste contexto, o controle da qualidade dos medicamentos já disponíveis no mercado, por meio de ações de farmacovigilância, é de fundamental importância para o desempenho com qualidade das práticas hospitalares, para a segurança do paciente e para fins de adoção de medidas de intervenção pertinentes por parte das autoridades sanitárias.^{2,3}

No Brasil e no mundo, a partir da divulgação do relatório do *Institute of Medicine (IOM) To Err is Human* em 1999, o tema da segurança do paciente e dos eventos adversos ganharam relevância e proporcionaram uma mobilização das autoridades sanitárias no sentido de prevenir erros evitáveis e monitorar e quantificar suas ocorrências.⁴ De modo a melhorar a vigilância pós-comercialização de medicamentos no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) criou a Rede Sentinela em 2002. Esta é composta atualmente por 225 hospitais, sendo 12 destes localizados no Ceará⁵. Ademais, por meio da Portaria MS/GM/2013, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), com o objetivo de contribuir para a qualificação do cuidado em saúde nos estabelecimentos de saúde brasileiros.⁴ Apesar de tais iniciativas, ainda são escassos os estudos sobre desvios de qualidade de medicamentos e impacto econômico gerado por eles às instituições hospitalares no Brasil.

Estudos nacionais unicêntricos apontam que a prevalência de notificações espontâneas de desvios de qualidade de medicamentos em instituições hospitalares é variável a depender da metodologia do estudo, podendo estar entre 15,2% e 60,3% das notificações em farmacovigilância.^{6,7} Os desvios de qualidade de medicamentos são entendidos como o afastamento dos parâmetros de qualidade estabelecidos para um produto ou processo, que poderá ou não causar danos à saúde individual e coletiva⁸. Os desvios podem estar relacionados com alterações organolépticas, físico-químicas ou alterações gerais (problemas no rótulo, rachaduras e bolhas no material de acondicionamento)^{9,10}. A ocorrência destes problemas pode comprometer a segurança do paciente, prolongando hospitalização, causando lesão permanente ou provisória e colocando a vida do paciente em risco. Diante da suspeita de um desvio de qualidade, cabe ao profissional de saúde competente a realização de uma notificação de um desvio de qualidade.^{2,11}

A realização de notificações de desvios de qualidade permite o conhecimento dos casos pelos gestores hospitalares, contribuindo para o processo de seleção e aquisição de produtos de qualidade e, possivelmente, evitando a reentrada de produtos com qualidade duvidosa¹². Além disso, estas notificações subsidiam a ANVISA para a adoção de medidas sanitárias cabíveis³. Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de caracterizar o perfil de notificações de desvios de qualidade de medicamentos e avaliar o seu impacto financeiro em um hospital universitário do Estado do Ceará pertencente à Rede Sentinela.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional transversal de farmacovigilância realizado em um hospital universitário de Fortaleza, Ceará, por meio de notificações espontâneas de desvios de qualidade de medicamentos registradas no período

de janeiro/2016 a junho/2017. A pesquisa foi realizada com a autorização da chefe de serviço da gerência de risco do hospital e fez parte de um estudo do serviço de farmácia clínica em farmacovigilância. Foi realizado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, sendo submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio e aprovado sob o parecer 2.699.465 e CAAE 74283417.4.0000.5045.

O local de estudo é um centro de referência importante para a assistência à saúde do Estado do Ceará ligado ao Sistema Único de Saúde (SUS), e para a formação e para formação de recursos humanos e desenvolvimento de pesquisas. Esta instituição presta atendimento ambulatorial e hospitalar de alta complexidade, possui 262 leitos e integra a Rede Brasileira de Hospitais Sentinela da ANVISA desde 2011, com um serviço de farmacovigilância ativo desde 1995. O hospital em estudo possui sistema de distribuição de medicamentos combinado, sendo distribuído de modo individual a partir da liberação da prescrição médica de 24 horas, e de modo coletivo para as soluções de grande volume e medicamentos na forma de solução, suspensão ou xaropes.

Os desvios de qualidade foram notificados através do VIGIHOSP, um *software* de acesso disponível a todos os profissionais de saúde da instituição. O VIGIHOSP – Vigilância em Saúde e Gestão de Riscos – é uma ferramenta que tem o objetivo de agilizar a identificação e a solução de problemas ocorridos na instituição, facilitando o processo decisório em ações para melhoria na qualidade dos serviços prestados aos pacientes. Através deste sistema, os incidentes podem ser notificados a qualquer momento e de forma anônima para que seja realizada a devida avaliação e tomada de decisão. Durante o registro do desvio de qualidade no VIGIHOSP, o profissional notificador fornece informações sobre o problema observado, classificando-o em categorias previamente estabelecidas pelo *software*: 1) Quanto ao tipo de desvio de qualidade observado, podendo ser a) ausência de rótulo/conteúdo, b) cor alterada, c) corpo estranho/material em suspensão, d) dificuldade de homogeneização/solubilização, e) odor alterado, f) precipitação, g) problemas na bula: ilegível, inadequada; não possui informações importantes, h) problema no rótulo: ilegível, inadequado, i) quantidade menor que o informado na embalagem, j) rachadura/bolha/vazamento, l) turvação, m) outro; 2) Quanto ao local do desvio de qualidade, podendo ser a) embalagem, b) rótulo, c) suspensão/solução, d) comprimido/cápsula/drágea, e) pó, f) bula, g) outro.

Após a notificação do desvio pelo profissional de saúde no sistema, a gerência de risco avalia o processo e busca informações adicionais para melhor compreensão do caso e tomada de decisão. As ações realizadas envolvem resolução do caso mediante contato com o fornecedor, envio de carta-resposta ao profissional de saúde notificador e relatório à ANVISA.

Para este estudo, foram incluídas as notificações com análise concluída pela gerência de risco. Foram excluídas as notificações sem resolução por ausência de dados necessários para investigar as causas do desvio de qualidade, como o nome do laboratório fabricante e a data de validade.

A análise das notificações envolveu as seguintes variáveis: mês/ano da ocorrência, unidade assistencial, profissional notificador, classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) nível dois, quantidade de itens, local do desvio, natureza do desvio, notificação ao fornecedor/indústria e à ANVISA, e medidas tomadas pós-notificação. Para a estimativa do impacto orçamentário foi utilizado o método determinístico, um tipo de modelo matemático no qual as mesmas entradas orçamentárias ou condições iniciais



produzirão invariavelmente os mesmos produtos ou resultados no final, sendo seguidas as diretrizes sugeridas pelo Ministério da Saúde.^{12,13} Os dados de custos foram obtidos a partir do programa interno de gestão de estoques da Central de Abastecimento Farmacêutico da instituição.

Com relação à análise dos dados, as variáveis categóricas do estudo foram expressas em frequências absolutas e relativas e as variáveis numéricas sob a forma de média aritmética e desvio padrão, através do Software Microsoft Office Excel® 2013.

Resultados

Durante os 18 meses do estudo, foram recebidas no VIGIHOSP um número total de 58 notificações voluntárias de desvios de qualidade de medicamentos. Destas, 49 notificações foram incluídas no estudo por possuírem todas as informações necessárias para concluir a investigação.

A média mensal de notificações incluídas no estudo foi de 2,72 (DP±1,9). As notificações foram provenientes de diferentes setores do hospital, com destaque para o setor de farmácia e de clínicas médicas. Em relação ao tipo de profissional notificador, a análise mostrou que os profissionais que mais realizaram notificações foram o enfermeiro e o farmacêutico (Tabela 1). As notificações envolveram um total de 92 unidades de 30 diferentes medicamentos, com uma média de 1,88 medicamentos/notificação (DP±5,57) e mediana igual a um.

Tabela 1. Tipos de unidade assistencial e profissional notificador de desvios de qualidade de medicamentos em um hospital universitário de Fortaleza-CE (jan/2016 a jun/2017).

Unidade assistencial	N	%
Farmácia	14	28,57
Clínicas Médicas	12	24,49
Clínicas Cirúrgicas	8	16,33
Centro Cirúrgico	6	12,24
Unidade de Terapia Intensiva	6	12,24
Quimioterapia	2	4,08
Transplante de medula óssea	1	2,04
Profissional notificador	N	%
Enfermeiro/a	28	57,14
Farmacêutico/a	13	26,53
Estagiário de farmácia	2	4,08
Técnico de enfermagem	2	4,08
Médico assistente	1	2,04
Técnico de laboratório	1	2,04
Não informado	2	4,08
Total	49	100,00

Todos os itens envolvidos estavam dentro do prazo de validade no momento da notificação e o rastreio pela gerência de riscos foi possível através da informação do lote do produto. Os medicamentos mais frequentes foram o manitol (n=40; 43,47%), a imunoglobulina humana (n=6; 6,52%) e o soro ringer lactato (n=5; 5,43%). Quando analisados pela classificação ATC, observou-se que os substitutos sanguíneos e soluções de perfusão (n=50; 54,35%), os antibacterianos para uso sistêmico (n=12; 13,04%) e as imunoglobulinas (n=6; 6,52%) foram os mais frequentemente envolvidos nas notificações (Tabela 2).

Tabela 2. Classificação ATC^a nível 2 dos medicamentos envolvidos nas notificações de desvios de qualidade de medicamentos em um hospital universitário de Fortaleza-CE (jan/2016 a jun/2017).

Classificação ATC ^a dos medicamentos	N	%
Substitutos sanguíneos e soluções de perfusão	50	54,35
Antibacterianos para uso sistêmico	12	13,04
Imunoglobulinas	6	6,52
Anestésicos	3	3,26
Antivirais para uso sistêmico	3	3,26
Medicamentos para distúrbios funcionais gastrointestinais	3	3,26
Medicamentos para doenças obstrutivas das vias aéreas	3	3,26
Agentes antidiarreicos e anti-inflamatórios/antinfeciosos gastrointestinais	2	2,17
Terapia cardíaca	2	2,17
Drogas cardíacas	2	2,17
Outros*	6	6,52
Total	92	100,00

^aATC: Anatomical Therapeutic Chemical

*Classes de ATC com frequência menor do que dois foram classificadas como outros.

As formulações farmacêuticas mais frequentes em casos de desvios de qualidade foram soluções/suspensões injetáveis (n=84; 91,3%), seguido das formulações orais (n=8; 8,7%). Quanto ao local em que o desvio de qualidade foi observado, as notificações apontaram uma maior frequência em suspensão/solução (n=25; 51,02%), seguida da embalagem (n=14; 28,57%). Os desvios de qualidades mais frequentemente observados foram a presença de corpo estranho/material em suspensão (n=16; 32,65%) e de rachadura/bolha/vazamento (n=14; 28,57%) nos medicamentos (Tabela 3).

Tabela 3. Caracterização dos desvios de qualidade de medicamentos quanto ao local e tipo em um hospital universitário de Fortaleza-CE (jan/2016 a jun/2017).

Local onde foi observado o desvio de qualidade	N	%
Suspensão/solução	25	51,02
Embalagem	14	28,57
Rótulo	3	6,12
Comprimido/cápsula/drágea	1	2,04
Pó	1	2,04
Outros	5	10,20
Tipo de desvio de qualidade observado ^a	N	%
Corpo estranho/material em suspensão	16	32,65
Rachadura/bolha/vazamento	14	28,57
Ausência de rótulo/conteúdo	4	8,16
Quantidade menor que o informado na embalagem	4	8,16
Cor alterada	3	6,12
Falta/diminuição do efeito terapêutico	3	6,12
Cor alterada + presença de corpo estranho	2	4,08
Problema no rótulo; ilegível, inadequado	2	4,08
Outros	1	2,04
Total	49	100,00

^aClassificação baseada no sistema VIGIHOSP.

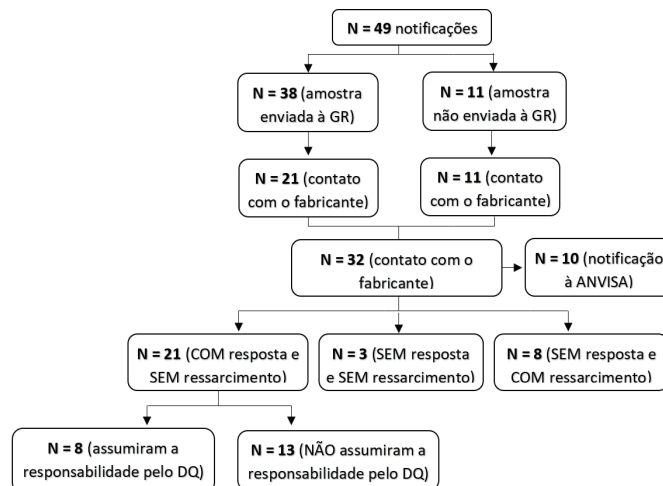
As notificações foram acompanhadas do envio da amostra do medicamento por parte do notificador em 38 casos (77,55%). O contato com o laboratório ocorreu em 32 das notificações (65,31%)

e o envio ao laboratório da amostra do medicamento com suspeita de desvio de qualidade foi realizado em 27 casos (55,10%). Desses casos, houve resposta formal do fabricante em 21 situações (65,62%). Destas situações em que houve resposta, em 8 casos (38,10%) os fabricantes assumiram a responsabilidade pelo desvio de qualidade em questão, afirmando que os problemas foram pontuais e que nas amostras de retenção não foi identificado nenhum desvio (n=5), que medidas estão sendo tomadas para resolver o problema (n=2) e que a situação relatada não representou um desvio de qualidade e, sim, uma característica organoléptica do medicamento (n=1). Os fabricantes foram totalmente indiferentes à notificação em três casos, não enviando e-mail resposta e não realizando ressarcimento do valor (Figura 01). Os desvios de qualidade cuja responsabilidade não foi assumida pela empresa (n=13) foram justificados pelos fornecedores como consequências de 1) não envio da amostra com desvio de qualidade e amostra de retenção sem inconformidades, 2) não seguimento de recomendações da bula pelos profissionais e 3) danos na embalagem por armazenamento, transporte ou manipulação inadequados.

A análise do impacto financeiro mostrou que, dentre os casos em que se fez contato com o laboratório fabricante do medicamento, o ressarcimento ocorreu em 25% (8/32) dos casos, correspondendo a um valor de R\$ 4.254,97. A responsabilidade técnica pelo desvio de qualidade não foi realizada formalmente por escrito por nenhum dos 8 fornecedores que realizaram o ressarcimento.

Em relação aos casos em que não houve ressarcimento, a perda financeira para a instituição foi de pelo menos R\$ 804,88, considerando apenas custos diretos. Este valor corresponde a 0,0038% do valor total gasto com medicamentos (aproximadamente R\$ 21 milhões) no mesmo período pela instituição. A conclusão da avaliação pela gerência de riscos

Figura 1. Fluxograma situacional das notificações de desvios de qualidade de medicamentos do estudo.



GR: Gerência de risco; DQ: Desvio de qualidade

ocorreu com subsequente resposta ao profissional notificador e à ANVISA em 83,67% (n=41) e 20,41% (n=10) dos casos, respectivamente.

A Tabela 4 descreve cinco casos representativos das notificações ocorridas no estudo, detalhando os medicamentos envolvidos, os problemas identificados e as ações de farmacovigilância realizadas.

Tabela 4. Exemplos de notificações de desvios de qualidade de medicamentos e ações de farmacovigilância realizadas no hospital universitário de Fortaleza-CE (jan/2016 a jun/2017).(Continua)

Exemplo	Medicamento	Relato do caso	Avaliação do caso pela gerência de risco.	Medida tomada pós-investigação
1	Piperacilina + tazobactam	Após a reconstituição do medicamento na unidade assistencial, com agulha 40x12mm e água para injetáveis, foi observada a presença de corpo estranho na suspensão. A amostra foi enviada à gerência de riscos.	- Notificação ao fabricante: SIM - Envio da amostra ao fabricante: SIM - Resposta do fornecedor: SIM. Após análise, o fornecedor concluiu que os corpos estranhos eram fragmentos da tampa butílica do frasco-ampola. Observou que as tampas foram perfuradas transversalmente com agulha errada, sendo correta a perfuração com ângulo de 90º usando 25x12mm. - Ressarcimento pelo fabricante: NÃO	- Foi informado às unidades assistenciais sobre a manuseio correto da agulha e recomendado o uso da agulha 25x12mm na reconstituição de medicamentos. - Foi enviada carta ao notificador com a resposta do fornecedor. - Foi solicitado que outros casos de suspeita de desvio de qualidade como este continuassem a ser notificados. - ANVISA não foi notificada.
2	Solução ringer lactato	Após abertura da caixa de bolsas na unidade assistencial, observou-se o colapamento e presença de cristais em uma das bolsas. A amostra foi enviada à gerência de riscos.	- Realizou-se uma visita técnica à Unidade de Abastecimento Farmacêutico a fim de se verificar o local de acondicionamento do medicamento. Nesta ocasião foi informado que houve uma mudança recente no local de acondicionamento desse medicamento e que as condições de temperatura e armazenamento anteriores estavam inadequadas. Concluiu-se se tratar este um problema interno da instituição. - Notificação ao fabricante: NÃO	- Foi realizada uma busca ativa nas unidades e verificada a presença de outras bolsas com o mesmo desvio de qualidade. As mesmas foram recolhidas imediatamente. - O novo local de armazenamento foi verificado, o qual apresentou-se em conformidade com as boas práticas de armazenamento. - Foi enviada carta ao notificador informando sobre o processo investigativo e as medidas tomadas pós-investigação. - Foi solicitado que outros casos de suspeita de desvio de qualidade como este continuassem a ser notificados. - ANVISA não foi notificada.

Tabela 4. Exemplos de notificações de desvios de qualidade de medicamentos e ações de farmacovigilância realizadas no hospital universitário de Fortaleza-CE (jan/2016 a jun/2017).(Conclusão)

Exemplo	Medicamento	Relato do caso	Avaliação do caso pela gerência de risco.	Medida tomada pós-investigação
3	Metoclopramida gotas	Observou-se a presença de rachadura/vazamento em três frascos, no escaninho de armazenamento da farmácia. As amostras não foram enviadas à gerência de riscos.	<ul style="list-style-type: none"> - Realizou-se uma visita à farmácia satélite, não sendo observado problemas no armazenamento. - As amostras foram recolhidas para investigação. - Notificação ao fabricante: SIM - Resposta do fabricante: NÃO - Ressarcimento pelo fabricante: SIM 	<ul style="list-style-type: none"> - Foi realizada uma busca ativa nas unidades, não sendo encontrados desvios de qualidade semelhantes. - Foi enviada carta ao notificador informando sobre o processo investigativo e as medidas tomadas pós-investigação. - O setor de compra de medicamentos foi informado a fim de que novas compras sejam monitoradas. - Foi solicitado que outros casos de suspeita de desvio de qualidade como este continuassem a ser notificados. - A ANVISA foi notificada.
4	Teicoplanina	Foi observada a presença de cristalização do pó liofilizado, no setor de farmácia. A amostra não foi enviada à gerência de riscos.	<ul style="list-style-type: none"> - Notificação ao fornecedor: SIM - Resposta do fornecedor: SIM. Relatou que foi percebido que impactos durante o transporte ou manipulação do medicamento, antes do uso, tornam os grânulos antes grandes em outros menores, dando ao produto aspecto de um pó cristalizado. Esclareceu que os testes físico-químicos realizados no lote comprovam que o aspecto cristalizado é uma característica intrínseca do produto e não interfere na sua qualidade, segurança e eficácia. - A bula do fabricante declara risco de cristalização do medicamento quando as soluções de manitol são expostas as baixas temperaturas e recomenda a não administração nesses casos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Foi enviada carta ao notificador informando sobre o processo investigativo e da inexistência de desvio de qualidade, conforme comunicado do fornecedor. - Foi solicitado que outros casos de suspeita de desvio de qualidade como este continuassem a ser notificados. - A ANVISA não foi notificada.
5	Manitol	Foi observada a ocorrência de cristalização nas bolsas armazenadas em uma unidade assistencial. As amostras não foram enviadas à gerência de riscos.	<ul style="list-style-type: none"> - Foi realizada visita técnica à unidade notificadora, sendo observado o armazenamento do manitol em armário fechado adequado a fim de minimizar o contato das bolsas com o ambiente refrigerado, deflagrador de cristalização do medicamento. Este é uma situação recorrente na instituição devido à dificuldade de se seguir as recomendações de temperatura de armazenamento do fabricante, - Amostras foram recolhidas na unidade assistencial. - Notificação ao fornecedor: NÃO 	<ul style="list-style-type: none"> - Recomendada a inspeção das bolsas durante o recebimento pela equipe assistencial para verificar a presença de cristalização. - Foi enviada uma carta ao notificador informando sobre o processo investigativo e orientou que fossem obedecidas as recomendações do fabricante quanto à temperatura ideal de armazenamento. - A ANVISA não foi notificada.
6	Noradrenalina	Foi observada a ausência de rótulo na embalagem durante o seu armazenamento no escaninho do setor de farmácia. A amostra foi enviada à gerência de riscos.	<ul style="list-style-type: none"> - Realizou-se uma visita técnica à farmácia, onde foi relatado que a ampola foi encontrada no setor de dispensação da farmácia. No escaninho da noradrenalina foram encontrados diferentes lotes e fabricantes do medicamento, não sendo possível identificar a da ampola com desvio de qualidade e, consequentemente, avançar no processo investigativo. - Notificação ao fornecedor: NÃO 	<ul style="list-style-type: none"> - Foi enviada uma carta ao notificador informando sobre o processo investigativo e da impossibilidade de dar seguimento à investigação. - Foi orientado que a verificação da presença do rótulo dos medicamentos seja realizada antes do armazenamento no escaninho, pelos técnicos de farmácia. - Recomendou-se que a reposição dos escaninhos com medicamentos fosse feita apenas após o consumo do material já armazenado, a fim de facilitar possíveis investigações futuras. - Foi solicitado que outros casos de suspeita de desvio de qualidade como este continuassem a ser notificados. - A ANVISA não foi notificada.
7	Linezolid	Foi observado, ao se abrir a embalagem secundária do produto, quantidade inferior do medicamento à informada no rótulo, na unidade assistencial. A amostra foi enviada à gerência de riscos.	<ul style="list-style-type: none"> - O local de armazenamento do medicamento foi verificado, não sendo identificadas inconformidades. - Notificação ao fornecedor: SIM - Resposta do fornecedor: SIM. Informou que a amostra disponibilizada pela instituição apresentou de fato um vazamento na tampa direita devido à rebarba na tampa, que impossibilitou o fechamento total. Afirmou essa ser uma falha pontual do processo de produção e também esta foi a única queixa recebida. - Ressarcimento pelo fabricante: NÃO 	<ul style="list-style-type: none"> - Foi enviada uma carta ao notificador informando sobre o processo investigativo e reposta do fornecedor. - Foi solicitado que outros casos de suspeita de desvio de qualidade como este continuassem a ser notificados. - ANVISA foi notificada.

Discussão

Este estudo analisou as notificações de desvio de qualidade de medicamentos realizadas por profissionais de saúde de um hospital público universitário integrante da Rede Sentinela do Estado do Ceará. A importância da realização de estudos pós-comercialização sobre a conformidade, eficácia e efetividade dos produtos de saúde é cada vez mais evidente para a promoção da segurança do paciente, sendo hospitais da rede sentinela locais estratégicos para que essa vigilância ocorra³.

A média mensal de notificações de desvio de qualidade de medicamentos encontrada nessa pesquisa (3,22) foi similar à de 3,75 notificações/mês encontrada em um estudo que avaliou desvios de qualidade reportados à ANVISA em um hospital universitário da Rede Sentinela em Belém-PA.² Outros estudos reportaram médias superiores: 7,54 em um hospital sentinela universitário do interior de São Paulo e 9,33 em um hospital sentinela da rede privada de Porto Alegre.^{9,10} Em contrapartida, um estudo desenvolvido em um hospital sentinela do Centro-Oeste descreveu média de notificação mensal de 1,72.¹² As divergências observadas nos estudos quanto ao número de notificações mensais podem ser explicadas pelas possíveis diferenças entre os perfis hospitalares, a qualidade dos fornecedores, o nível de sensibilização dos profissionais de saúde sobre a importância de realizar notificações, a cultura institucional de notificação, o tipo de sistema de notificação disponibilizado e o grau de sobrecarga dos profissionais¹⁴. Em um estudo realizado em um hospital Universitário de Juiz de Fora sobre o conhecimento dos profissionais, por meio de entrevista, frente a desvios de qualidade, 67,3% dos entrevistados afirmam não realizarem a notificação e que o maior motivo para a subnotificação é a ausência de conhecimento sobre onde e como notificar¹⁵.

A omissão de uma notificação de desvio de qualidade, seja por medo ou escassez de tempo, pode retardar a identificação de problemas e impedir a gestão hospitalar de implementar medidas de prevenção. Dessa forma, é fundamental sensibilizar os profissionais de saúde para essa prática^{3,12}. Além disso, o número de queixas técnicas obtidas pela instituição hospitalar pode ser considerado um indicador de qualidade institucional, demonstrando o envolvimento da equipe com os processos de farmacovigilância e a existência de profissionais preocupados com a segurança dos pacientes e demais integrantes do serviço de saúde^{3,15}.

Outro fator que pode ter influenciado na média de notificações de desvios de qualidade é o sistema de distribuição de medicamentos combinado adotado no hospital, que ao passo que garante o armazenamento dos medicamentos por maior tempo no setor de farmácia (fato que limita a distribuição de medicamentos com desvios de qualidade) também permite o estoque de medicamentos e soluções de grande volume nas unidades de internação, o que pode gerar problemas derivados de armazenamento inadequado.

No meio hospitalar, a compra de insumos é um processo complexo que varia de acordo com a razão social da instituição (pública ou privada) e envolve a seleção de produtos de qualidade a um menor custo possível e a fim de atender o maior número de pacientes. No setor público, a compra de medicamentos é feita via licitação na modalidade pregão, onde os padrões de qualidade são definidos previamente. No entanto, Nascimento e colaboradores (2011) alertam que a qualidade do material não é devidamente especificada muitas vezes, comprometendo assim a qualidade da compra no pregão¹⁶. Desse modo, percebe-se a importância do

profissional de saúde na avaliação da qualidade do produto antes de ser utilizado. As notificações de desvios de qualidade ajudam a impedir a compra de medicamentos de baixa qualidade, sendo uma ferramenta importante para justificar a não eleição de um determinado fornecedor, ainda que este apresente o menor preço.

As notificações de desvio de qualidade neste estudo foram realizadas por diversos setores do hospital, demonstrando o envolvimento dos profissionais e uma cultura de notificação na instituição, especialmente por parte de enfermeiros e farmacêuticos. O setor de farmácia e as enfermarias das clínicas médicas foram os locais mais envolvidos com esse processo. A farmácia está envolvida diretamente com a logística do medicamento, o que facilita a identificação de desvios, como mostrado em outros estudos^{9,10,15}. As enfermarias de clínicas médicas são as unidades de internação possuidoras do maior número de leitos da instituição. Neste ambiente, o enfermeiro é o profissional responsável pela assistência direta ao paciente e pelo controle do material de consumo^{2,3,12,15}.

Neste estudo, os substitutos sanguíneos e soluções de perfusão foram os grupos mais envolvidos com desvios de qualidade, seguidos dos agentes antibacterianos para uso sistêmico e das imunoglobulinas. Resultados diferentes foram encontrados em outro hospital universitário da Rede Sentinela em Belém², que apontou uma maior prevalência de antimicrobianos em relação a anti-hipertensivos, anti-inflamatórios não esteroidais e eletrólitos simples. As diferenças nos perfis de medicamentos podem ser atribuídas a diferentes fornecedores e especialidades de cada hospital^{9,14}. Tais achados refletem a necessidade de estudos locais para um melhor entendimento desta problemática na gestão hospitalar.

A predominância de desvios de qualidade em formulações injetáveis corrobora com estudo prévio de Visacri e colaboradores (2015) em hospital escola de São Paulo⁷. Tais formulações são frequentemente usadas no meio hospitalar e podem trazer sérias consequências à saúde se usadas com desvios de qualidade. Em relação ao tipo de desvio de qualidade observado, todos os desvios do presente estudo já foram relatados na literatura^{2,3,10,12}. Nossas análises mostraram maior frequência de presença de corpo estranho/material em suspensão e ocorrência de rachadura/bolha/vazamento, o qual foi também reportado em alta frequência por dois estudos prévios^{7,12,14}. A comparação da natureza dos desvios de qualidade na literatura é dificultada pela ausência de padronização na classificação dos tipos de desvios de qualidade. Gil e colaboradores (2015) ressaltam que tal padronização é fundamental para o sucesso de um sistema de notificação e comparação dos estudos³.

Uma avaliação crítica de uma notificação de desvio de qualidade é fundamental, uma vez que o desvio pode ser confundido com uma característica normal do produto. A presença de partículas estranhas pode ser decorrente de uma possível contaminação durante o preparo, oriunda do próprio ambiente ou ser consequência de armazenamento em condições inadequadas¹⁵.

O envio da amostra com desvio de qualidade à gerência de riscos ocorreu para a maioria das notificações (77,55%). A amostra é fundamental para comprovar o desvio de qualidade observado, possibilitar o ressarcimento do valor pelo fornecedor ou evidenciar problemas internos na instituição. A perda financeira evidenciada neste estudo foi baixa em relação ao valor total destinado à compra de medicamentos. Porém, uma vez que o local do estudo é um hospital público, que adquire medicamentos genéricos e de baixo custo via pregão, uma perda de mais de 800,00 reais pode provocar períodos de desabastecimento.



A comunicação com o fornecedor ocorreu na maioria das vezes (65,31%), no entanto o reconhecimento do desvio de qualidade (24%) e o ressarcimento do valor (25%) foram menos frequentes. Caon e colaboradores (2012) relataram incidência superior de notificação à indústria (87,38%) e obtenção de reembolso (62%), mas reconhecimento inferior das notificações (aproximadamente 5%) em hospital privado de Porto Alegre¹⁰. Os fatores que podem justificar estas diferenças incluem o tipo e qualidade das notificações realizadas e o nível de compromisso do fornecedor com a instituição. De acordo com a legislação brasileira, não existem recomendações específicas sobre como deve ser realizada a reposição dos produtos com desvio de qualidade por parte da indústria, devendo o problema ser resolvido conforme com as normas e decisões estabelecidas pela própria indústria^{10,18}.

Em relação à notificação à ANVISA (20,41%), a baixa frequência pode ser explicada pelo não envio da amostra com desvio de qualidade à gerência de riscos e pela identificação de manuseio inadequado do medicamento pelo profissional de saúde ou de inadequações nas condições de armazenamento. Apesar de a maioria das notificações terem sido incluídas no estudo, percebeu-se que o preenchimento dos formulários de notificação foi mínimo, sendo o processo investigativo realizado pela gerência de risco fundamental para a conclusão dos casos. Percebe-se a necessidade de incluir um Programa de Educação Continuada na instituição, a fim de educar os profissionais de saúde sobre a farmacovigilância e sobre seus processos, e obter notificações com mais precisão e qualidade.

As limitações deste estudo incluem o fato de esse ser um estudo do tipo transversal unicêntrico, no qual só se pode medir a prevalência, e não a incidência, o que torna limitada a informação produzida; o curto período de análise (18 meses); e a possibilidade de subnotificação de casos de desvios de qualidade. Além disso, a escassez de bibliografia sobre o assunto¹⁹ e a falta de padronização na classificação dos desvios de qualidade limitaram a análise e discussão dos resultados.

Conclusão

O presente estudo avaliou as notificações voluntárias de queixas técnicas de medicamentos em um hospital universitário de Fortaleza – Ceará e identificou a presença de uma cultura de notificação na instituição do estudo e oportunidades de melhorias no serviço de Farmacovigilância. A importância da realização de notificações de desvios de qualidade de medicamentos é evidente uma vez que estas podem garantir melhores produtos de saúde no mercado e mais segurança para os pacientes e profissionais de saúde, além de gerar um indicador de qualidade para a instituição. Práticas e políticas institucionais mais eficazes relacionadas ao serviço farmacovigilância devem ser implementadas, a fim de aumentar o número e a qualidade de notificações espontâneas. Além disso, um programa de educação institucional relacionado com as atividades de farmacovigilância, sua importância e seu funcionamento na instituição podem ser bastante úteis para garantir um conhecimento mais detalhado dos desvios de qualidade dos medicamentos em uso.

Fontes de financiamento

A pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores

EFC, JAG, AMM: participaram da concepção do projeto. EFC: análise e interpretação dos dados. EFC, JAG, AMM: redação do artigo e responsabilidade por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra. BCM, AFT: revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os profissionais farmacêuticos e técnicos de farmácia que colaboraram para a realização desse estudo, assim como aos profissionais notificadores da instituição em estudo.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram inexistência de conflito de interesses com relação a esse artigo.

Referências

1. 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.
2. Azulino ACO, Costa MHA, Carvalho MN *et al.* Queixas técnicas realizadas pelos profissionais da saúde, relacionadas aos produtos utilizados em Hospital sentinela de Belém – Pará. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde. 2013; 4(3):13-16.
3. Gil RB, Chaves LDP, Laus AM. Gerenciamento de recursos materiais com enfoque na queixa técnica. Rev. Eletr. Enf. 2015; 17(1):100-7.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente / Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
5. Magalhães VP, Martins BCC, Cavalcante RMA *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):22-28.
6. Varallo FR, Forgerini M, Herdeiro MT, *et al.* Harmonization of Pharmacovigilance Regulation in Brazil: Opportunities to Improve Risk Communication. Clinical Therapeutics. 2019; 41(3):598-602.
7. Visacri MB, Souza CM, Sato CMS *et al.* Adverse Drug Reactions and quality deviations monitored by spontaneous reports. Saudi Pharmaceutical Journal. 2015; 23; 130–137.
8. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução - RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html> Acesso em: 30 mar 2018.
9. Lima PF, Cavassini ACM, Silva FAT *et al.* Queixas técnicas e eventos adversos a medicamentos notificados em um hospital sentinela do interior de São Paulo, 2009-2010. Epidemiol. Serv. Saúde. 2013; 22(4):679-686.



10. 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.
11. 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; 2 (2):26-30.
12. Bezerra ALQ, Silva AEBC, Branquinho NCSS *et al.* Análise de queixas técnicas e eventos adversos notificados em um hospital sentinela. Rev. enferm. UERJ, 2009, 17(4):467-72.
13. Ferreira-Da-Silva AL, Ribeiro RA, Santos VCC, *et al.* Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. Cad. Saúde Pública. 2012; 28(7):1223-38.
14. Trindade E, Vicente MG, Santanna PC *et al.* Modos de falhas de artigos médico-hospitalares: análise das queixas técnicas envolvendo equipes de infusão notificadas à ANVISA em 2007 e 2008. BIT: Boletim Informativo de Tecnovigilância, 2010. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/boletim_tecno/boletim_tecno_dez_2010/boletim_tecno.html> Acesso em: 19 fev 2018.
15. Silva PL; Cornélio RAC; Araújo ALA. Farmacovigilância: conhecimento e ação dos profissionais frente a desvios de qualidade de medicamentos. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde. 2014; 5(1):33-37.
16. Nascimento GF, Gomes EDBF, Becalli AM *et al.* A Qualidade dos Produtos Adquiridos por Pregão Eletrônico e a Sua Relação com a Sala de Aula no Ccaufes. VIII SEGeT – Simpósio de Excelência em Gestão e Tecnologia. 2011. Disponível em: < <https://www.aedb.br/seget/arquivos/artigos11/30614725.pdf>> Acesso em: 13 nov 2017.
17. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução - RDC Nº 186, de 27 de julho de 2004. Disponível em: < http://www.suvisa.rn.gov.br/conten-tproducao/aplicacao/sesap_suvisa/arquivos/gerados/resol_rdc186_2004.pdf> Acesso em: 25 abr. 2018.
18. Ebserh- Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Sistema de Informações Gerenciais. Manual do Usuário. 2016. Disponível em: < <http://www2.ebserh.gov.br/web/sig/vigihosp/manual-do-usuario>>. Acesso em: 21 abr. 2019.
19. Oliveira AM, Rodrigues VAV, Passerini JP, *et al.* 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.