

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Cristiane de Oliveira Campos

**IMPORTÂNCIA DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO NO CICLO DO
SANGUE: ANÁLISE COMPARATIVA DAS LEGISLAÇÕES REFERENTES AOS
SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA NO BRASIL COM OUTROS PAÍSES**

Rio de Janeiro

2016

Cristiane de Oliveira Campos

IMPORTÂNCIA DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO NO CICLO DO SANGUE: ANÁLISE COMPARATIVA DAS LEGISLAÇÕES REFERENTES AOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA NO BRASIL COM OUTROS PAÍSES

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Especialista em Vigilância Sanitária.

Preceptora: Helena C. B. Guedes Borges

Tutora: Marisa Coelho Adati

Rio de Janeiro

2016

Catálogo na fonte
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Biblioteca

Campos, Cristiane de Oliveira

Importância das boas práticas de fabricação no ciclo do sangue: análise comparativa das legislações referentes aos serviços de hemoterapia no Brasil com outros países. / Cristiane de Oliveira Campos – Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2016.

61 f.: il., tab.

Trabalho de conclusão do curso (Especialização em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade) – Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional em Controle de Qualidade em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. 2016.

Preceptor: Helena Cristina Balthazar Guedes Borges

Tutor: Marisa Coelho Adati

1. Boas Práticas de Fabricação. 2. Serviço de Hemoterapia. 3. Legislação Sanitária. 4. Estudo Comparativo. 5. Vigilância Sanitária. I. Título

Cristiane de Oliveira Campos

IMPORTÂNCIA DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO NO CICLO DO SANGUE: ANÁLISE COMPARATIVA DAS LEGISLAÇÕES REFERENTES AOS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA NO BRASIL COM OUTROS PAÍSES

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Especialista em Vigilância Sanitária.

Aprovado em 02 / 02 / 2016

BANCA EXAMINADORA

Helena Pereira da Silva Zamith (Doutora)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Silvana do Couto Jacob (Doutora)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Helena Cristina Balthazar Guedes Borges (Mestre) - Preceptora
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Marisa Coelho Adati (Mestre) - Tutora
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Dedico este trabalho...

Ao meu marido e minha filha, e a toda minha família, pelo imenso amor, carinho, apoio, suporte, compreensão e torcida, a mim dedicados não só nesse período, mas durante toda minha trajetória até aqui.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas bênçãos proporcionadas, por sempre guiar meus passos e pela proteção em todos os dias de minha vida.

Aos meus marido e amigo Fabio, pelo amor, carinho, dedicação, apoio em todos os momentos.

A minha filha, que me mostrou um novo sentido para a palavra amor, que me dá forças de ser cada vez melhor e superar os obstáculos impostos pela vida.

A minha mãe, pelos valores, exemplo e por todos os sacrifícios e esforços, mesmo diante de todas as dificuldades, feitos para que eu pudesse atingir meus objetivos.

Aos amigos do Laboratório de Sangue e Hemoderivados, pela amizade, companheirismo, convívio e profissionalismo. Esta jornada não teria sido tão especial, nem teria tido a mesma graça sem vocês.

A Marisa, por ter apostado em mim em um momento tão difícil da minha vida, me dando a oportunidade de aprender e crescer profissionalmente e pessoalmente.

A minha orientadora, Helena, por estar sempre disponível e disposta a ajudar em todos os momentos.

A todos os residentes de 2013, em especial a Bianca, Shaiene, Ana Victoria, Julia, Priscila.

Aos amigos conquistados no LSH, Sabrina, Rafaelle, Paola, Karla, Joice e Marlon, pelos dias de alegria, pelo contato diário, pelos mimos. Desejo que a nossa amizade continue por muitos anos.

*Porque dele e por ele, e para ele, são todas
as coisas; glória, pois, a ele eternamente..
Romanos 11:36*

RESUMO

A partir da década de 80, com o surgimento da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e a possibilidade de transmissão do vírus HIV por transfusão sanguínea, iniciou-se uma busca pela qualidade dos serviços de sangue e modificações nas políticas existentes para minimizar os riscos de contaminação em indivíduos transfundidos.

Em busca dessa qualidade constante, nos serviços hemoterápicos do Brasil, foi instituída a portaria 1376/93, com o objetivo de normatizar o ciclo do sangue, em 2004, visando um rigoroso controle nos serviços de hemoterapia foi publicada a resolução 153 que dispõe sobre o regulamento técnico para todos os procedimentos nestes serviços. E em 2014, Resolução RDC nº 34 de 11 de junho de 2014, finalmente, dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação do Ciclo do Sangue.

Embora o avanço em relação a qualidade nos serviços de hemoterapia no Brasil, seja notório, o ciclo do sangue é definido como um serviço e não como uma unidade fabril, como preconiza o FDA, por exemplo.

O presente trabalho tem como objetivo, estabelecer uma análise comparativa entre as legislações brasileiras antigas com as atuais, ou seja, a evolução dessas legislações e identificar as diferenças existentes entre o que preconiza o Brasil com outros países ressaltando a qualidade no ciclo do sangue, através da importância da percepção do sangue como um produto fabril, afim de compreender e avaliar os níveis diferenciados na qualidade do sangue.

Este estudo será desenvolvido por meio do método indutivo, baseado em pesquisas bibliográficas, onde será utilizado como base primária, as legislações obsoletas e atuais referenciadas no Brasil com as preconizadas pelo FDA em relação a qualidade e o processo de produção do sangue.

Como parte integrante no Sistema Único de Saúde, as ações em Vigilância Sanitária, no conjunto de políticas e procedimentos, visam fortalecer e colaborar com a qualidade, segurança e eficácia do sangue. Assim sendo, resultará em uma maior confiabilidade deste produto aos usuários, assegurando qualidade em todo o seu processamento.

Palavras-chave: Qualidade, ciclo do sangue, GMP.

ABSTRACT

From the 80s, with the emergence of AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) and the possibility of transmission of this virus by blood transfusion, began a search for quality of blood services and changes in existing policies to minimize the risk of contamination in transfused individuals.

In pursuit of this constant quality in haemotherapeutic services in Brazil was instituted the ordinance 1376/93, in order to regulate blood cycle in 2004, aiming at a strict control in hemotherapy services was issued Resolution 153 which provides for the technical regulation for all procedures in these services. And in 2014, Resolution RDC No. 34 of June 11, 2014, finally, provides for the Good Blood Cycle Manufacturing Practices.

Although the improvement on quality in hemotherapy services in Brazil is notorious, blood cycle is defined as a service rather than as a plant, as recommended by the FDA, for example.

This work aims to establish a comparative analysis between the old Brazilian legislation with current, ie the evolution of legislation and identify the differences between what advocates Brazil with other countries stressing the quality of the blood cycle through the importance of awareness of blood as an industrial product, in order to understand and evaluate the different levels in the quality of blood.

This study will be developed through the inductive method, based on literature searches, where it will be used as the primary basis, obsolete and current legislation referenced in Brazil with those recommended by the FDA in relation to quality and the blood of the production process.

As part of the National Health System, shares in Health Surveillance in the set of policies and procedures, aim to strengthen and collaborate with the quality, safety and efficacy of blood. Therefore, result in greater reliability of this product for users, ensuring quality throughout its processing.

Keywords: Quality, blood cycle , GMP .

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Esquema de Doação de sangue.....	18
Figura 2 – Produtos Originados a partir do Sangue Total	19
Figura 3 – Estratégia da Qualidade	28
Figura 4 – Pensamento de Deming	29
Figura 5 – Boas Práticas de Fabricação.....	34

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Percentual dos serviços de hemoterapia avaliados de 2007 a 2014 em relação aos serviços cadastrados.....	47
Gráfico 2-	Distribuição Percentual dos Serviços de Hemoterapia.....	48
Gráfico 3-	Percentual de SHs avaliados por Região.....	49
Gráfico 4-	Risco Sanitário Potencial.....	50
Gráfico 5-	Distribuição do Risco Sanitário por Região.....	50
Gráfico 6	Risco Sanitário nos SHs Fornecedores de Plasma.....	51

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Componente do Sangue Total.....	20
Quadro 2 – Postulados da qualidade de Deming	29
Quadro 3 – Princípios das Boas Práticas de Fabricação	37
Quadro 4 –Princípios das Boas Práticas de Fabricação nos Serviços de Hemoterapia	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACD	Anticoagulante Citrato Dextrose
AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AT	Agência Transfusional
BPC	Boas Práticas Clínicas
BPL	Boas Práticas de Laboratório
CFR	<i>Code of Federal Regulations</i>
CGSH	Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados
CNH	Comissão Nacional de Hemoterapia
CPD	<i>Citrate Phosphate Dextrose Solution</i>
CTLD	Central de Triagem Laboratorial de Doadores
DAE	Departamento de Atenção Especializada
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDCA	Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GMC	Grupo Mercado Comum
GMP	<i>Good Manufacturing Practices</i>
GSTCO	Gerência de Sangue, Tecidos e Órgãos
HC	Hemocentro Coordenador
HEMOBRÁS	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia
HEMOPE	Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco
HR	Hemocentro Regional
HTLV	Vírus Lnfotrópico da Celula Humana
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
JCAHO	<i>Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations</i>
LSH	Laboratório de Sangue e Hemoderivados
MARP-SH	Método de Avaliação de Risco Potencial em Serviços de Hemoterapia
MERCOSUL	Mercado Comum do Sul
MS	Ministério da Saúde
NH	Núcleo de Hemoterapia
OMS	Organização Mundial de Saúde
PLANASHE	Plano Nacional do Sangue e Hemoderivados
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde
SH	Serviços de Hemoterapia
SHFPs	serviços de hemoterapia fornecedores de plasma
SINASAN	Sistema Nacional de Sangue e Hemoderivados
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
UCT	Unidade de Coleta e Transfusão
VISA	Vigilância Sanitária

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1.	REFERENCIAL TEÓRICO.....	21
1.1.1.	Abordagem sobre a prática transfusional – Hemoterapia.....	21
1.1.2.	História da Legislação sobre a prática Hemoterápica no Brasil.....	22
2	OBJETIVOS	26
2.1.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
3	METODOLOGIA	26
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
4.1.	BREVE HISTÓRICO DA QUALIDADE	27
4.1.2	Qualidade e Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.....	31
4.1.3	Qualidade e Boas Práticas de Fabricação nos Serviços de Hemoterapia.....	34
4.2.	PRINCÍPIOS GERAIS DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO.....	36
4.3.	PRINCÍPIOS GERAIS DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO REQUERIDOS PARA OS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA.....	39
4.4.	ANÁLISE COMPARATIVA DOS PRINCÍPIOS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO NOS SH.....	41
4.5.	INSPEÇÃO SANITÁRIA DE QUALIDADE.....	43
4.6.	ESTRUTURAÇÃO E ATUALIZAÇÃO NORMATIVA.....	52
5	CONCLUSÃO	54
6	PERSPECTIVAS ESPERDAS	54
	REFERÊNCIAS	55

1 INTRODUÇÃO

A Hemoterapia é a ciência que estuda o tratamento de doenças relacionadas com o sangue. Seu estudo pode ser dividido em dois grandes períodos: o empírico, cujas primeiras referências remontam aos gregos e vai até 1900 e o científico a partir de 1900, quando passou de experimentos para agente terapêutico. A partir desse momento a hemoterapia começou a chamar a atenção dos estudiosos da saúde para a possibilidade da realização de transfusão (JUNQUEIRA, 2005).

Entende-se por Serviço de Hemoterapia todos os serviços que coletam, processam e testam o sangue de doadores e/ou distribuem hemocomponentes, podendo ou não realizar transfusão de sangue.

Segundo a Resolução RDC nº 151 de 21 de agosto de 2001 que aprovou o Regulamento Técnico sobre os níveis de complexidade dos Serviços de Hemoterapia, no qual definiu:

Hemocentro Coordenador- HC: entidade de âmbito central, de natureza pública, localizada preferencialmente na capital, referência do Estado na área de Hemoterapia e/ou Hematologia com a finalidade de prestar assistência e apoio hemoterápico e/ou hematológico à rede de serviços de saúde. Deverá prestar serviços de assistência às áreas a que se propõe, de ensino e pesquisa, formação de recursos humanos, controle de qualidade, suporte técnico, integração das instituições públicas e filantrópicas, e apoio técnico à Secretaria de Saúde na formulação da Política de Sangue e Hemoderivados no Estado, de acordo com o Sistema Nacional de Sangue e Hemoderivados - SINASAN e o Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados - PLANASHE e em articulação com as Vigilâncias Sanitária e Epidemiológica.

Hemocentro Regional- HR: entidade de âmbito regional, de natureza pública, para atuação macrorregional na área hemoterápica e/ou hematológica. Deverá coordenar e desenvolver as ações estabelecidas na Política de Sangue e Hemoderivados do Estado para uma macrorregião de saúde, de forma hierarquizada e acordo com o SINASAN e o PLANASHE. Poderá encaminhar a uma Central de

Triagem Laboratorial de Doadores as amostras de sangue para realização dos exames.

Núcleo de Hemoterapia- NH: entidade de âmbito local ou regional, de natureza pública ou privada, para atuação microrregional na área de hemoterapia e/ou hematologia. Deverá desenvolver as ações estabelecidas pela Política de Sangue e Hemoderivados no Estado, de forma hierarquizada e de acordo com o SINASAN e o PLANASHE Poderá encaminhar a uma Central de Triagem Laboratorial de Doadores as amostras de sangue para realização dos exames.

Unidade de Coleta e Transfusão- UCT: entidade de âmbito local, de natureza pública ou privada, que realiza coleta de sangue total e transfusão, localizada em hospitais ou pequenos municípios, onde a demanda de serviços não justifique a instalação de uma estrutura mais complexa de hemoterapia. Poderá ou não processar o sangue total e realizar os testes imunohematológicos dos doadores. Deverá encaminhar para a realização da triagem laboratorial dos marcadores para as doenças infecciosas a um Serviço de Hemoterapia de referência.

Agência Transfusional - AT: localização preferencialmente intra-hospitalar, com a função de armazenar, realizar testes de compatibilidade entre doador e receptor e transfundir os hemocomponentes liberados. O suprimento de sangue a estas agências realizar-se-á pelos Serviços de Hemoterapia de maior complexidade (BRASIL, 2001)

As Agências Transfusionais que têm localização intra-hospitalar têm as funções de armazenar um estoque mínimo de hemocomponentes, de realizar testes de compatibilidade entre doador e receptor e transfundir os hemocomponentes. O suprimento de sangue a essas agências é realizado pelos Serviços de Hemoterapia de maior complexidade (HC e UCTs).

Os Serviços de Hemoterapia no Brasil estão vinculados à Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), ao Departamento de Atenção Especializada (DAE) e à Secretaria de Atenção à Saúde (SAS), do Ministério da Saúde (MS).

Os Serviços de Hemoterapia, desenvolvem atividades que conceitualmente foram divididas em: Fluxo do Doador e do Sangue, com a finalidade de obter sangue total e

hemocomponentes por meio de doações altruístas.

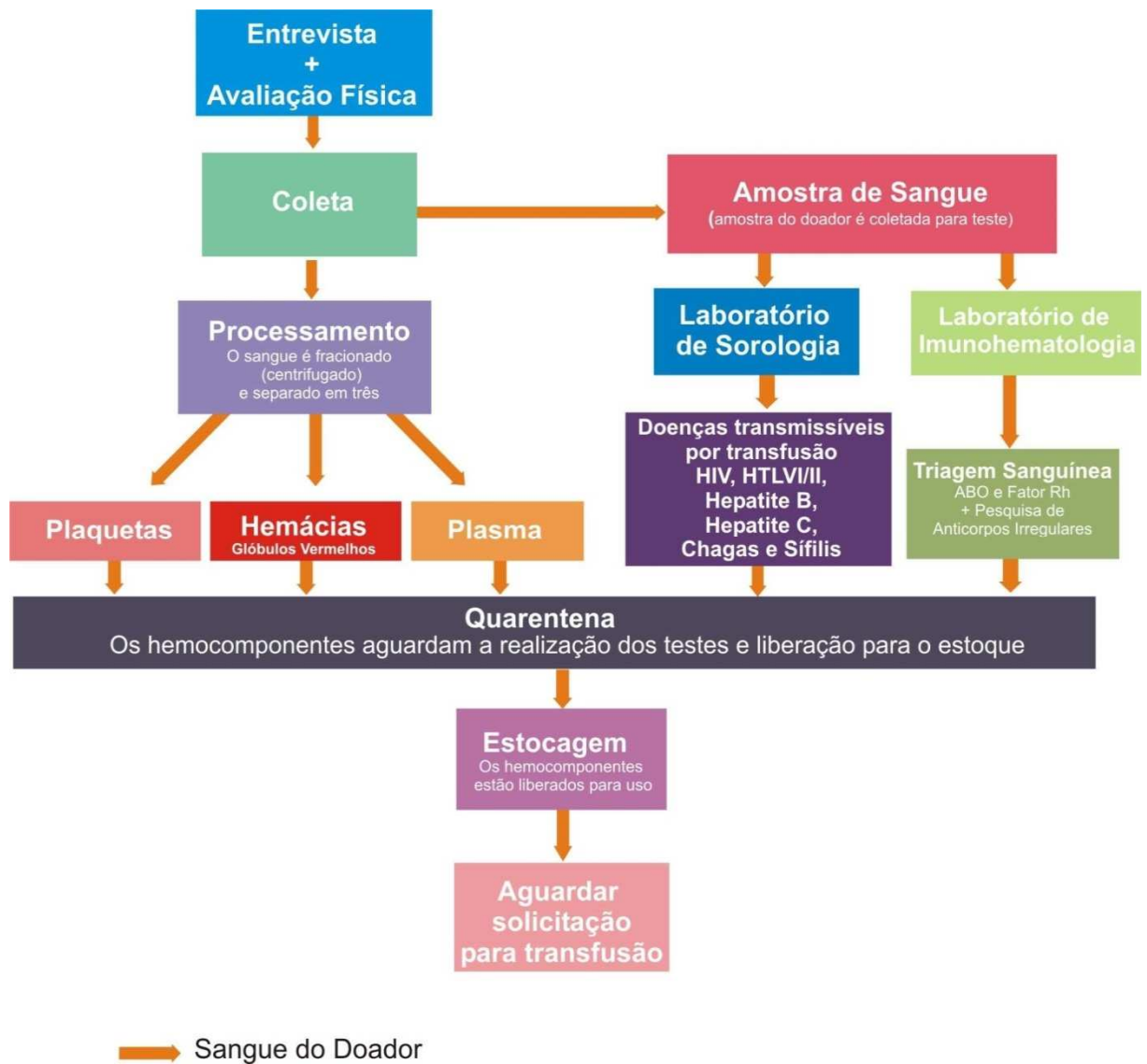
A atividade do Fluxo do Doador refere-se a: Recepção e Cadastro dos Candidatos à Doação; Triagem Clínica e Hematológica; Coleta de Sangue e Lanche do Doador que após esta refeição está dispensado deste ato humanitário e filantrópico. O Fluxo do Sangue desenvolve as atividades: Fracionamento do Sangue em diferentes Hemocomponentes; Controle da Qualidade de Hemocomponentes, Triagem Sorológica e Imunohematológica; Acondicionamento de Hemocomponentes e Distribuição de Hemocomponentes (BRASIL, 2013).

Fazem parte das atividades acima descritas, os seguintes processos de trabalho:

- a) Recepção e Cadastro dos Candidatos à Doação- local onde os indivíduos são gentilmente recepcionados e apresentam documento de identificação munido de foto, bem como preenchem uma ficha cadastral informando endereço, filiação, entre outras informações.
- b) Triagem Clínica e Hematológica- nesta atividade são realizados exames médicos de rotina como verificação de peso, pressão arterial, temperatura, se os candidatos são portadores de alguma doença infecto-contagiosa, entre outras informações, assim como a triagem hematológica com a finalidade de verificar o teor de hemoglobina no sangue do candidato a doação, conforme preconizado na legislação vigente.
- c) Coleta de Sangue Total- local dedicado a atividade da doação de sangue, coletado em bolsas plásticas para coleta de sangue total, de uso único e circuito fechado para manter o ambiente interno estéril, contendo anticoagulante como CDPA-1, ACD, CPD, entre outros, do tipo dupla, tripla ou quádrupla dependendo do hemocomponente a ser preparado. Além disso, também são coletadas amostras para serem analisadas nos Laboratórios de Sorologia e Imunohematologia.
- d) Fracionamento do Sangue Total em diferentes Hemocomponentes- o fracionamento do sangue total em hemocomponentes é realizado por separação mecânica, na qual são preparados produtos como: concentrado de hemácias, plasma humano, concentrado de plaquetas e outros

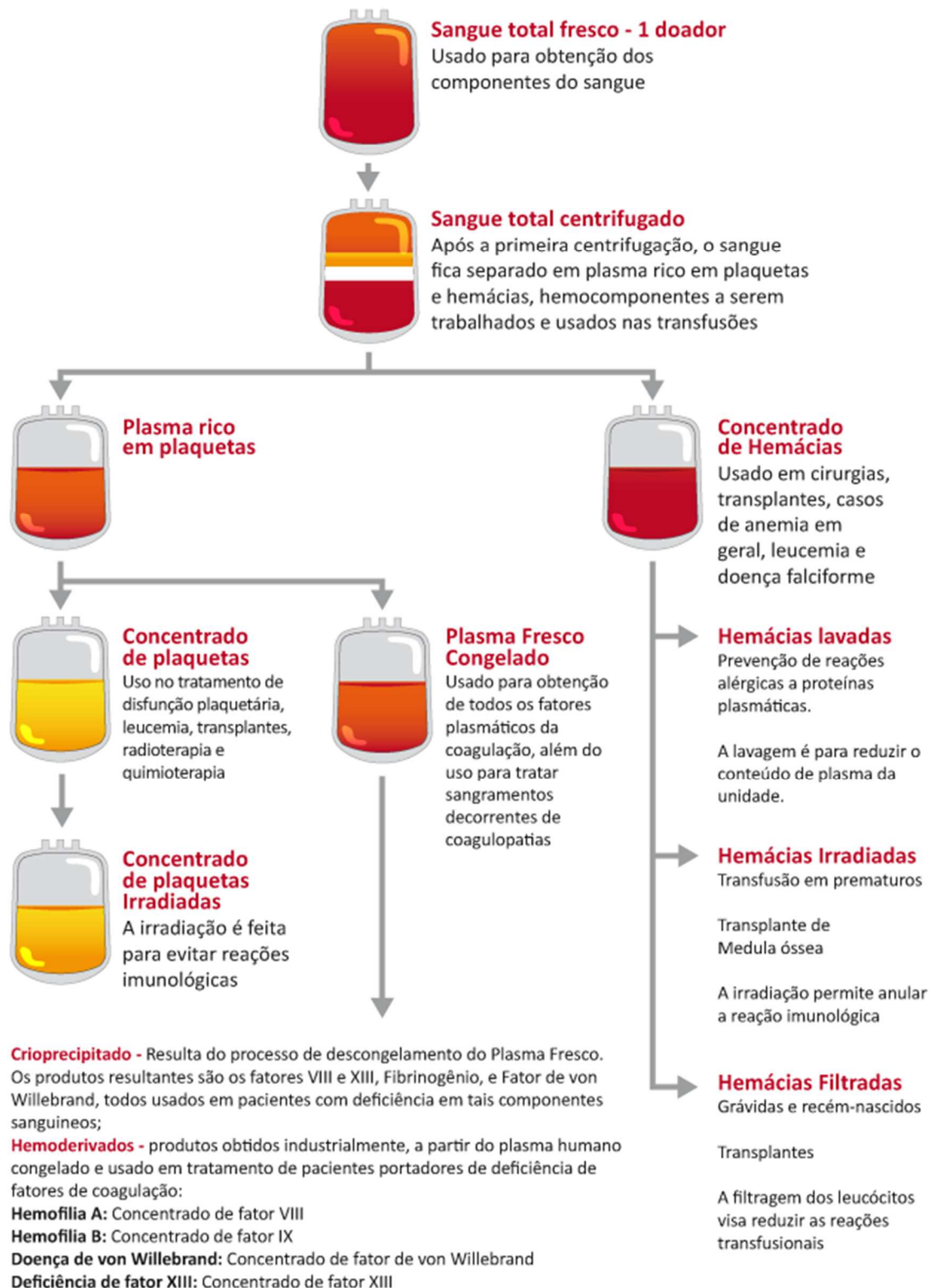
hemocomponentes.

- e) Laboratório de Sorologia- trata-se de laboratório dedicado a avaliar o *status* sorológico do sangue doado. São realizados ensaios sorológicos para detecção de anticorpos e/ou antígenos do HIV; anticorpos contra HTLV, Hepatite B e C, Doença de Chagas e Sífilis.
- f) Laboratório de Imunohematologia do Doador e do Receptor- laboratórios dedicados a identificação do grupo sanguíneo, fator Rh, pesquisa de anticorpos irregulares, teste de compatibilidade bem como provas adicionais, tais como: fenotipagem para outros antígenos de sistemas eritrocitários, investigação de subgrupos de A1 e B e a identificação de anticorpos irregulares, entre outros testes.
- g) Controle da Qualidade de Hemocomponentes- laboratório dedicado a averiguar e assegurar a qualidade dos hemocomponentes produzidos pelo Serviço.
- h) Armazenamento de Hemocomponentes- esta atividade depende intrinsecamente do hemocomponente preparado, que pode ser: concentrado de hemácias- acondicionados em refrigeradores, plasma fresco congelado- em freezers, concentrado de plaquetas a temperatura ambiente controlada, entre outros produtos preparados.
- i) Distribuição dos hemocomponentes- o serviço pode distribuir hemocomponentes preparados para repor um estoque em hospitais, clínicas, maternidades e outros serviços ou diretamente para uma transfusão, conforme demonstrado nas FIGURAS 1 e 2 (BRASIL, 2013).



Fonte: Hospital Israelita Albert Einstein.

Figura 2- Produtos originados a partir do sangue total



Fonte: Hemominas, 2015

O sangue é composto basicamente de água (aproximadamente 90%), e é dividido em plasma (60%) e células. Na centrifugação do sangue não-coagulado, ocorre essa divisão, podendo se verificar os seguintes componentes (QUADRO 1): (CALLEGARI-JACQUES,1994).

Quadro 1- Componentes do Sangue total

COMPONENTES DO SANGUE	PRINCIPAIS USOS
Concentrado de Glóbulos Vermelhos (Hemácias)	Anemias em que o transporte de oxigênio está comprometido.
Concentrado de Plaquetas	Hemorragia grave por deficiência de plaquetas.
Plasma Fresco Congelado	Pacientes com deficiência dos fatores de coagulação, ou para a produção de derivados do plasma.
Crioprecipitado	Hipofibrinogenia, disfibrinogenia, deficiência do Fator XIII.

Fonte: Livro Técnico de Hemoterapia

Hemocomponentes são os produtos gerados um a um nos serviços de hemoterapia, a partir do sangue total, por meio de processos físicos (centrifugação, congelamento), como por exemplo: As imunoglobulinas – utilizadas em pacientes com deficiências no sistema imunológico, tratamento após exposição a agentes infecciosos; a albumina – utilizado para o tratamento de queimaduras, hemorragias e choques; fatores de coagulação – utilizados em casos de hemofilias e outras coagulopatias; hemácias – utilizadas para o tratamento de anemias.

As técnicas de processamento atuais permitem o armazenamento de diferentes hemocomponentes em condições adequadas para preservação de suas características terapêuticas, possibilitando que o receptor receba, em menor volume, somente hemocomponentes dos quais necessita, o que minimiza os riscos inerentes à terapêutica transfusional. Deste modo, a partir de uma única doação, vários pacientes poderão ser beneficiados de forma mais segura (COVAS,2009).

1.1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1. Abordagem sobre a prática transfusional – Hemoterapia

Desde o início da humanidade a sua história está ligada ao significado de sangue como “vida”. Na Antiguidade, os povos primitivos untavam-se, banhavam-se e bebiam o sangue de jovens e corajosos guerreiros, esperando adquirir suas qualidades, pois o sangue era concebido como fluido vital que além de vida proporcionava juventude. Hoje o sangue é transfundido como uma das formas de preservar a vida humana. Diante dessa realidade, a reposição de sangue e componentes em pacientes de diversas doenças ou vítimas de trauma de qualquer etiologia, persiste como um dos principais fatores para a preservação da vida. Por isso, a importância da doação de sangue e da busca de novos doadores e de sua fidelização (ARRUDA,2005).

Os primeiros registros históricos do uso do sangue, para fins terapêuticos, datam de 1628, do célebre trabalho de Harvey “Os movimentos de coração e do sangue”, obra em que descreve os antigos relatos da circulação sanguínea assinalando, com isso, o início da medicina com base científica. Este relato descreve pela primeira vez o sangue humano como veículo de princípio ativo, porém a primeira transfusão é atribuída a James Bundell, em 1818, que após realizar com sucesso experimentos em animais, transfundiu sangue em mulheres com hemorragia pós-parto. Por isso, desenvolveram técnicas cirúrgicas que permitiram a transfusão direta, utilizando a artéria do doador e a veia do receptor a esse tipo de transfusão foi denominada de transfusão braço-a-braço (CAIRUTAS, 2001).

Muito se pesquisou durante esse período e, em 1900 o imunologista austríaco Karl Landsteiner, verificou que o soro extraído do sangue de um indivíduo, muitas vezes coagulava em contato com o de outro indivíduo. Descobriu com isso, o primeiro e mais importante sistema de grupo sanguíneo existente no corpo humano, o sistema ABO. Esta descoberta apesar de ser importante, não foi o bastante para a prática transfusional, cujo maior impedimento era a coagulação do sangue ao entrar em contato com o meio exterior. Contudo, uma nova descoberta constituiu um marco decisivo para a evolução da transfusão sanguínea – a utilização de citrato de sódio o qual impedia a coagulação do sangue, favorecendo, com isso, a utilização do sangue total na terapêutica. A utilização do sangue para fins transfusionais, coletado com anticoagulante citrato-dextrose e armazenado sob refrigeração, foi praticada pela primeira vez por Robertson, em 1918, na França (CAIRUTAS, 2001).

1.1.2. História da Legislação de sobre a Prática Hemoterápica no Brasil

No Brasil, a prática transfusional foi iniciada experimentalmente na década de 40, necessitando de diretrizes legais para a sua regulamentação. A partir daí, por iniciativa de um grupo de estudiosos, em 1950 é promulgada a Lei nº 1.075/MS de 27 de março de 1950, que dispõe sobre a doação voluntária de sangue.

Com isso, a partir da década de 50, foi iniciada uma série de Portarias, Instruções Normativas, doutrinas entre outros atos por meio das Câmaras Técnicas de Hemoterapia, sobre a prática transfusional, culminando com o a Lei nº 7.649/88, sancionada pelo Decreto nº 95.721/88, que tornou obrigatório o cadastro de doadores e a realização de exames laboratoriais, além de proibir a comercialização do sangue e de seus componentes (BRASIL, 1988).

Historicamente, na década de 70, foi realizado pelo Dr. Pièrre Cazal, um diagnóstico sobre a hemoterapia no Brasil, resultando no desenho de uma proposta para a reformulação da hemoterapia brasileira, baseada no modelo implantado na França, descentralizado, com a coordenação e o controle sob a responsabilidade do nível nacional. Em 1980, foi estruturado a nível federal, o Sistema Nacional de Hemoterapia, por intermédio da criação do Programa Nacional do Sangue e Hemoderivados (Pró-Sangue), na qualidade de programa especial, dirigido por uma coordenação técnica subordinada à Secretaria Geral do Ministério da Saúde, porém sediado inicialmente na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e posteriormente no Hemope (Centro de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco). Iniciou-se assim, a estruturação de uma rede pública de serviços de hemoterapia (BRASÍLIA, 2010).

Na 8ª Conferência Nacional de Saúde (1986), a Política Nacional de Sangue e Hemoderivados, foi de grande relevância, sendo citado com a seguinte fundamentação doutrinária: “É dever do Estado prover os meios para um atendimento hematológico e hemoterápico de acesso universal e de boa qualidade sendo dever do cidadão cooperar com o Estado na consecução desta finalidade”. O objetivo dessa política é garantir o acesso de todos os brasileiros a sangue com qualidade e em quantidade suficiente. É uma política que segue os princípios e diretrizes do SUS, bem demonstrados e estabelecidos na sua regulamentação específica, a Lei no 10.205/01 (BRASIL, 2001).

Várias legislações foram promulgadas com o objetivo de aprimorar a atuação dos Serviços de Hemoterapia no Brasil, como por exemplo, a publicação da Portaria nº 721/89, onde foram introduzidas na rotina transfusionais, as provas de compatibilidade, de pesquisa de anticorpos irregulares nas amostras de sangue do receptor e do doador e a tipagem ABO e RH da bolsa de hemocomponentes a ser transfundidas.

A partir da década de 80, com o surgimento da AIDS e a possibilidade de transmissão do vírus do HIV por transfusão sanguínea, iniciou-se uma busca pela qualidade dos serviços de hemoterapias e modificações nas políticas existentes objetivando minimizar os riscos de contaminação de doenças transmissíveis pelo sangue em indivíduos transfundidos.

Assim, instituiu-se a Portaria nº 1376/93, que determinou as normas técnicas para coleta, processamento e distribuição do sangue e a Portaria nº 121/95, que expressou a necessidade de cumprir as etapas do controle de qualidade do sangue. Neste sentido, diversos exames sorológicos foram introduzidos gradativamente na análise do sangue humano para doação (BRASIL, 1993).

Assim, algumas medidas que influenciam diretamente nos riscos da terapia transfusional foram introduzidas na rotina dos Serviços de Hemoterapia, como a hemovigilância, controle de qualidade dos lotes utilizados, investigação das reações transfusionais e estes princípios de qualidade permanecem como obrigatórias até os dias atuais.

Desta forma, a partir de 1993 até o momento, todos os Serviços de Hemoterapia do país são regularmente inspecionados, pelas Vigilâncias Sanitárias Estaduais em conjunto com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde (MS), objetivando a redução do risco sanitário dos produtos hemocomponentes (Concentrado de Hemácias, Plasma Fresco Congelado, Concentrado de Plaquetas, entre outros) liberados para consumo. Sendo constatada alguma irregularidade administrativa ou de desvio de qualidade dos produtos, o Serviço de Hemoterapia pode ser infracionado ou interditado com base na Lei nº 6437/77 (BRASIL, 1977).

Visando maior rigor no controle nos serviços de hemoterapia foi publicada a Resolução RDC nº343 de 13 de dezembro de 2002- Que visa aprovar o Regulamento Técnico para a obtenção, testagem, processamento e Controle de Qualidade de Sangue e Hemocomponentes para uso humano, e na sequência, a Resolução RDC nº: 153 de 14 de julho 2004 na qual Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea, harmonizada no grupo mercado comum – MERCOSUL. (BRASIL, 2002; 2004).

Atualmente, com a promulgação da Resolução RDC nº 34 de 11 de junho de 2014, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação do Ciclo do Sangue e a Portaria nº 2712 de 12 de novembro de 2013, que Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, publicada pelo Ministério da Saúde, este controle tornou-se mais rígido, sendo avaliado principalmente o risco sanitário do produto no consumo.

Segundo Junqueira e col, 2007, elaborar um histórico da Hemoterapia no país é uma tarefa difícil, porém absolutamente necessária, tendo em vista o grau de excelência que esta especialidade vem atingindo paulatinamente (JUNQUEIRA e col, 2007).

No Brasil, o sistema de saúde vem passando por transformações iniciadas principalmente na segunda metade da década de 1970 e, ao longo da década de 1980, com o Movimento da Reforma Sanitária Brasileira, culminando com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), pela Constituição Federal de 1988. Esta, em seu Art. 196, determina que “A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” (BRASIL, 1988).

Atualmente, no Brasil, existe uma rede de serviços hemoterápicos orientados, a partir das normatizações, estabelecidas pela Gerência Geral de Sangue, outros Tecidos, Células e Órgãos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como também pela Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde. O descumprimento das normas estabelecidas nessa Resolução constitui infração sanitária, sujeitando o infrator às penalidades previstas na Lei Nº 6.437, de 20 de agosto de 1977 (BRASIL, 1976).

Embora os avanços relacionados à qualidade do processo produtivo do sangue seja evidente no Brasil, o ciclo do sangue é definido como um serviço de hemoterapia e não como unidade fabril, portanto não passível de cumprir os preceitos básicos das Boas Práticas de Fabricação (BPF) como preconiza o FDA (*Food and Drug Administration*) nos Estados Unidos, levando a uma problemática relevante, visto que o sangue é uma matéria-prima para a produção de hemoderivados, um subproduto de grande importância a pacientes portadores de coagulopatias e outras doenças.

As BPF's são normas para a fabricação adequada de um determinado produto com o objetivo de diminuir ou eliminar os riscos assegurando a máxima qualidade de fabricação, segurança no uso do produto fabricado e eficácia terapêutica.

Este estudo visa demonstrar as ações no conjunto de políticas e procedimentos em vigilância sanitária para ratificar e fortalecer a qualidade, segurança e eficácia do processo produtivo do sangue, assegurando a confiabilidade dos usuários deste produto.

2 OBJETIVOS

Estabelecer uma análise comparativa e discutir a importância das boas práticas de fabricação no ciclo do sangue.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e comparar a evolução das legislações brasileiras quanto a inserção das Boas Práticas de Fabricação;
- Comparar a legislação vigente quanto a adoção das Boas Práticas de Fabricação com outras legislações e/ou guias internacionais estabelecidos;
- Discutir a atuação e a importância da vigilância sanitária na qualidade do ciclo produtivo do sangue.

3 METODOLOGIA

Será desenvolvida por meio do método indutivo baseado em pesquisas bibliográficas das legislações pertinentes as boas práticas de produção do sangue. Para tal, foi utilizada a Coletânea de Legislações da Hemoterapia Brasileira para a pesquisa de legislações revogadas bem como a busca de informações em *guidelines* internacionais sobre o assunto em pauta.

Esse método prevê que pela indução experimental o pesquisador pode chegar a uma lei geral por meio da observação de certos casos particulares sobre o objeto (fenômeno/fato) observado. Nesse sentido, o pesquisador sai das constatações particulares sobre os fenômenos observados até as leis e teorias gerais. Pode-se concluir que a trajetória do pensamento vai de casos particulares a leis gerais sobre os fenômenos investigados.

Como referência para se avaliar a qualidade dos serviços prestados em hemoterapia, usou-se o Método de Avaliação de Risco Potencial - Marp (ANVISA, 2012), desenvolvido pela Gerencia de Sangue e Componentes (GESAC /ANVISA). O Marp expressa uma abordagem fundamentada no risco potencial dos pontos críticos de controle do ciclo do sangue, com base nas informações constantes no guia de inspeção sanitária aplicado aos serviços hemoterápicos brasileiros.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. BREVE HISTÓRICO DA QUALIDADE

A palavra **qualidade** deriva do latim *qualitas*. O seu significado nem sempre apresenta uma definição clara e objetiva, possuindo um conceito altamente subjetivo, ligado diretamente à percepção individual das pessoas e influenciado por fatores culturais, modelos mentais e necessidades e expectativas pessoais (ROTH, 2011).

Qualidade é fazer sem erros o que se propõe, continuamente. Fazer certo é não cometer erros de processo, entregar ao cliente o produto ou serviço pronto para o uso (CARVALHO, 2006).

Segundo a *International Organization for Standardization*, responsável pelas conhecidas normas ISO, qualidade é:

“o grau no qual um conjunto de características inerentes satisfaz aos requisitos, ou seja, às necessidades ou expectativas que são expressas, geralmente, de forma implícita ou obrigatória” (FIOCCHI, 2006).

A análise da breve História da Qualidade permite-nos compreender melhor o significado do conceito. A qualidade de um produto ou serviço tem múltiplas faces e tem como orientação primária as necessidades dos clientes. Estas necessidades tornam-se estratégias para decidir quais serão as dimensões da qualidade prioritárias para uma organização. A nível do processo de gestão de qualidade, e apesar das diferenças entre os seus contributos, todos os graus realçam um conjunto de elementos que se tornaram pilares da Teoria da Qualidade: envolvimento da gestão de topo, envolvimento e autonomia dos colaboradores, gestão baseada em métricas e fatos, utilização de ferramentas estatísticas para controle da variabilidade e ênfase no cliente.

O passo mais importante para uma organização empenhada em melhorar a qualidade é passar da formulação da visão da qualidade, constituição de equipas da qualidade e planeamento da qualidade para a implementação do plano. Mas, como dizia PASTEUR, célebre biólogo francês, «a sorte favorece a mente preparada» (GOMES, 2004). A estratégia da qualidade está demonstrada na FIGURA 3.

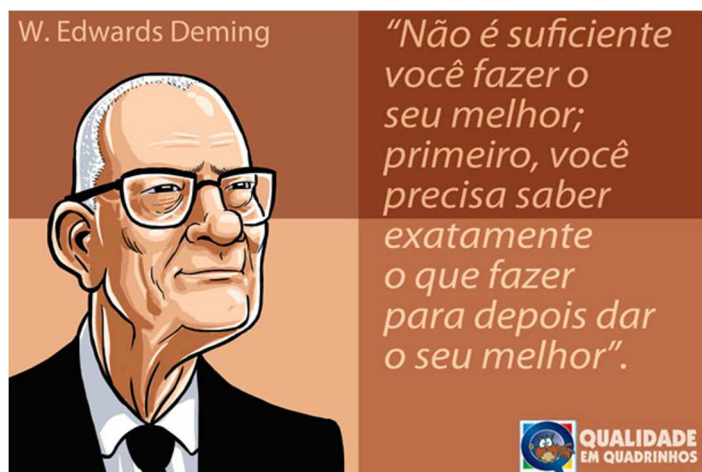
Figura 3- Estratégia da Qualidade



Fonte: www.google.imagens, 2015

Nesse sentido o “guru” mais famoso e verdadeiro precursor do movimento de qualidade no mundo é W. Edwards Deming que entre outras ideias defendia que a qualidade é possível apenas a partir de um comprometimento da administração da indústria com a estratégia. Para o autor a qualidade está inserida em processos bem conduzidos, assim como a produtividade pode ser alavancada com a diminuição de suas variabilidades, conforme conceituado por Deming, FIGURA 4.

Figura 4- Pensamento de Deming



Fonte: www.google.imagens, 2015.

DEMING estava convencido que para uma organização manter a ênfase necessária na qualidade era imprescindível o empenho continuado da gestão mais elevada da administração. Sem uma estrutura adequada que possibilitasse a transformação da própria organização, de nada serviriam os esforços dos trabalhadores. Assim, a sua filosofia da qualidade, expressa através de 14 princípios conforme, QUADRO 2, é direcionada especificamente aos gestores (GOMES, 2004).

Quadro 2- Postulados da Qualidade - Deming

PRÍNCÍPIOS DE QUALIDADE DE DEMING

1. Criar na organização um propósito constante direccionado à melhoria de produtos e serviços.
2. Criar um clima organizacional onde falhas e negativismo não são aceites, mas são encarados como oportunidades de melhoria.
3. Terminar a dependência da inspecção em massa para garantir conformidade; desenhar produtos e processos com qualidade intrínseca.
4. Terminar a prática de decidir contratos com base no preço mais baixo, em alternativa minimizar o custo total no ciclo de vida do produto. Desenvolver relações de longo prazo com fornecedores do processo.
5. Procurar a melhoria contínua do processo produtivo, melhorando a qualidade e reduzindo os custos.
6. Instituir um programa de treino e formação.
7. Substituir a supervisão pela liderança em todos os níveis hierárquicos.
8. Eliminar razões para receios; criar um clima de confiança.
9. Eliminar barreiras entre áreas funcionais na empresa.
10. Eliminar *slogans* que exortam aumentos de produtividade; os verdadeiros problemas residem na estrutura do sistema e não podem ser resolvidos somente pelos trabalhadores.
11. Terminar com a prática de gestão por objetivos e quotas de trabalho; a liderança efetiva substitui estas práticas.
12. Eliminar barreiras que impedem os colaboradores de sentirem orgulho no seu trabalho.

13. Implementar técnicas de controle estatístico da qualidade ao nível dos operadores.
14. Envolver todos os colaboradores no processo de transformação da organização.

Com o fim da Segunda Guerra Mundial, o Japão estabeleceu como estratégia para a reconstrução da sua economia a exportação, que para atingir este objetivo, precisou investir em qualidade. Desde então, o restante do mundo vem mudando os conceitos e implantando os sistemas de gestão de qualidade (SIPOC III,2010).

Prioritariamente, no setor saúde, a qualidade é conceituada como um conjunto de atributos que inclui um nível de excelência profissional, uso eficiente de recursos, mínimo risco ao cliente e alto grau de satisfação por parte dos usuários. A *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* – JCAHO, complementa as assertivas, e esclarece o termo qualidade “como o grau em que os serviços de saúde proporcionam o alcance das necessidades de saúde da população de forma consistente e fundamentado nos conhecimentos científicos atuais”. Compreende-se que, o termo qualidade se relaciona também, a uma busca incessante de falhas nos procedimentos e rotinas, conduzindo à melhoria dos processos e resultados, visando às conformidades estabelecidas pelos órgãos reguladores e a satisfação dos usuários.

4.1.2. Qualidade e Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos

A "Garantia da Qualidade" é um conceito muito amplo e deve cobrir todos os aspectos que influenciam individual ou coletivamente a qualidade de um produto. Abrange a totalidade das providências adotadas com o objetivo de garantir que os medicamentos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos, para que possam ser utilizados para os fins propostos. A Garantia da Qualidade incorpora as Boas Práticas de Fabricação e outros fatores, incluindo o projeto e o desenvolvimento de um produto, que não estão contemplados no objetivo desta legislação (BRASIL, 2010).

As BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO como parte da GARANTIA DA QUALIDADE na qual assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro. Ainda preconiza, na legislação vigente, Resolução RDC nº 17/2010, os elementos básicos do gerenciamento da qualidade que devem ser:

- I- infraestrutura apropriada ou "Sistema de Qualidade", englobando instalações, procedimentos, processos e recursos organizacionais;
- II- ações sistemáticas necessárias para assegurar com confiança adequada que um produto (ou serviço) cumpre seus requisitos de qualidade. A totalidade dessas ações é chamada de "Garantia da Qualidade" (BRASIL, 2010).

A Garantia da Qualidade preconizada na Resolução RDC nº 17/2010 se relaciona com os fatores que influenciam a qualidade dos produtos, individualmente ou coletivamente. Também assegura a qualidade da fabricação dos medicamentos, determinando que um medicamento possua padrões de qualidade aceitos pela legislação. A Garantia de Qualidade é assegurada nos casos onde (BRASIL, 2010):

- I - os medicamentos sejam planejados e desenvolvidos de forma que sejam consideradas as exigências de BPF e outros requisitos, tais como os de boas práticas de laboratório (BPL) e boas práticas clínicas (BPC);
- II - as operações de produção e controle sejam claramente especificadas em documento formalmente aprovado e as exigências de BPF cumpridas;
- III - as responsabilidades de gestão sejam claramente especificadas nas descrições dos cargos;
- IV - sejam tomadas providências para a fabricação, distribuição e uso correto de matérias-primas e materiais de embalagem;
- V - sejam realizados todos os controles necessários nas matérias-primas, produtos intermediários e produtos a granel, bem como outros controles em processo, calibrações e validações;
- VI - o produto terminado seja corretamente processado e conferido em consonância com os procedimentos definidos;
- VII - os medicamentos não sejam comercializados ou distribuídos antes que

os responsáveis tenham se certificado de que cada lote de produção tenha sido produzido e controlado de acordo com os requisitos do registro e quaisquer outras normas relevantes à produção, ao controle e à liberação de medicamentos;

VIII - sejam fornecidas instruções e tomadas as providências necessárias para garantir que os medicamentos sejam armazenados pelo fabricante, distribuídos e [subsequentemente] manuseados, de forma que a qualidade

seja mantida por todo o prazo de validade;

IX - haja um procedimento de [autoinspeção] e/ ou auditoria interna de qualidade que avalie regularmente a efetividade e aplicabilidade do sistema de garantia da qualidade;

X - os desvios sejam relatados, investigados e registrados;

XI - haja um sistema de controle de mudanças; e

XII - sejam conduzidas avaliações regulares da qualidade de medicamentos, com o objetivo de verificar a consistência do processo e assegurar sua melhoria contínua (BRASIL, 2010).

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) são procedimentos necessários, tendo como finalidade garantir a qualidade (BRASIL, 1997). São normas com a finalidade de atingir um determinado padrão de identidade e qualidade de um produto, cuja efetividade deve ser analisada por inspeções (BRASIL, 1993). Segundo Corrêa (2005), as BPF ou *Good Manufacturing Practices* (GMP), em inglês, é um conjunto de regras, princípios e procedimentos adotados para o correto manuseio dos alimentos, que abrange desde o recebimento da matéria-prima até o produto final, considerando o controle dos processos, produtos, da higiene pessoal, da sanitização e o controle integrado de pragas, visando garantir a segurança do produto e a integridade do consumidor.

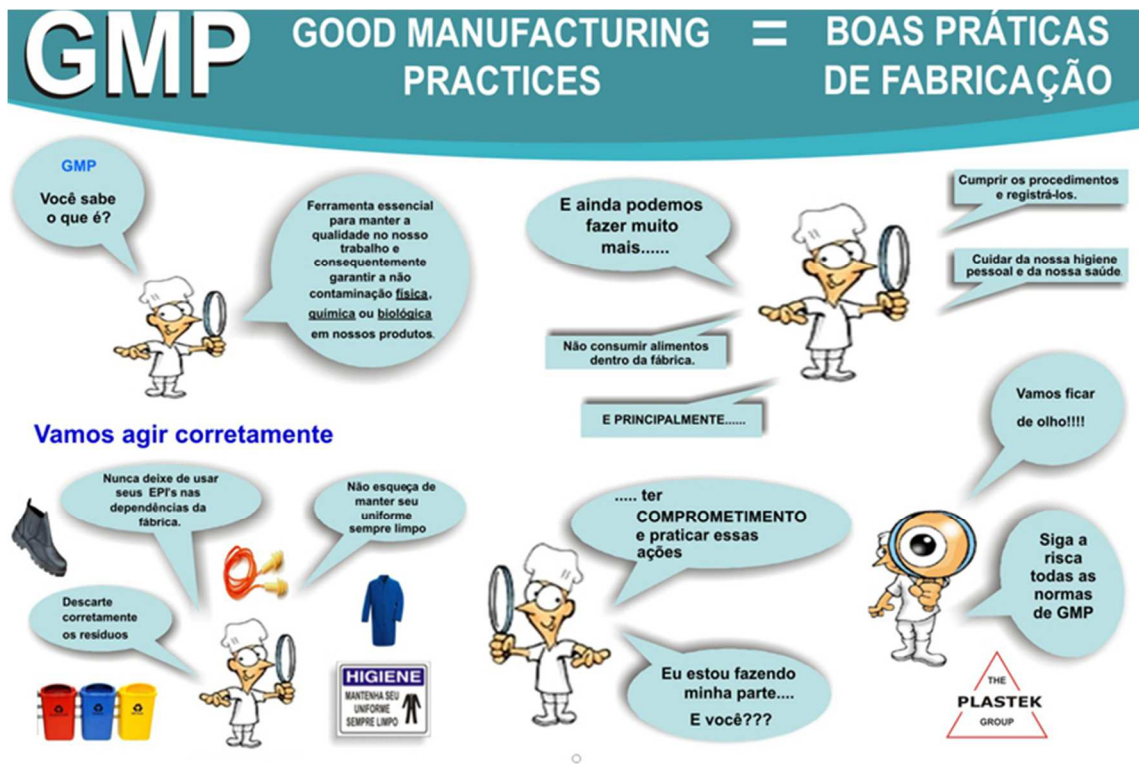
O Manual de BPF é um documento que descreve a situação real das operações e dos procedimentos realizados pelo estabelecimento, incluindo os requisitos sanitários dos edifícios, a manutenção e higienização das instalações, dos equipamentos e utensílios, o controle da água de abastecimento, o controle integrado de vetores e pragas urbanas, o controle da higiene e saúde dos manipuladores, cujo propósito é estabelecer uma sistemática para garantir a segurança do produto final,

visando principalmente assegurar a saúde do consumidor e a conformidade dos alimentos com a legislação sanitária (BRASIL, 2002; BRASIL, 2004).

O programa de BPF é submetido periodicamente à auditoria, que consiste em uma avaliação sistemática para verificar a eficiência do sistema, por meio de coleta de informações, observações e revisão dos registros no local e análise das ações planejadas. A garantia de sua aplicação e consolidação de sua metodologia está no reconhecimento do proprietário da empresa ou de sua diretoria, que para fazer produtos/ serviços qualidade, eficácia e segurança é preciso garantir a aplicação de Boas Práticas de Fabricação, em toda cadeia do processo produtivo, desde a matéria prima até a sua distribuição (ISO,9001).

A aplicabilidade da BPF's no cotidiano, permite a identificação de falhas operacionais ou administrativas, durante o processo produtivo, facilitando e otimizando os custos de correção, reduzindo ou eliminando os prejuízos operacionais, conforme FIGURA 5 (CORREIA, 2005).

FIGURA 5- Boas Práticas de Fabricação



Fonte: www.google.imagens, 2015.

4.1.3. Qualidade e Boas Práticas de Fabricação nos Serviços de Hemoterapia

Nos últimos anos, a segurança e qualidade na cadeia de transfusional tornou-se um tópico importante em muitos países e regiões (Guidelines on Good Manufacturing Practices for Blood Establishments, 2011).

As Boas Práticas de Fabricação é a parte da garantia de qualidade que assegura que os produtos sanguíneos são consistentemente produzidos e controlados com os padrões de qualidade adequados para sua utilização pretendida, conforme exigido pela legislação específica, e, se for o caso, para autorização de comercialização. O objetivo principal é minimizar os riscos inerentes a qualquer operação de serviço de sangue - como a contaminação (incluindo a contaminação cruzada), misturas, a transmissão de doenças, reações adversas resultantes da utilização de produtos derivados do sangue (incompatibilidades).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o desenvolvimento de sistemas regulatórios institucionalmente estabelecidos na área de sangue com mecanismos legítimos de fiscalização reconhecendo as atividades e produtos do sangue como de alta vigilância (COSTA,2014).

O programa da qualidade no serviço de hemoterapia garante que cada hemocomponente seja processado da mesma maneira, desde a seleção do doador até a transfusão, através do controle da qualidade das amostras, que fornece uma segurança estatística a respeito do processo ou produto avaliado, ou seja, quando se faz controle da qualidade se realiza uma avaliação em uma amostragem do produto e, com base nos resultados desta amostra, é feita uma inferência para o processo todo (COSTA,2014). Segundo Miguel (1998), na área de saúde, os fatores, como a qualidade e o desempenho profissional, estão ligados à garantia da eficácia e segurança dos produtos e/ou serviços oferecidos aos consumidores.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda às autoridades governamentais assumirem a responsabilidade pela garantia do suprimento seguro de sangue à população. Para tanto, mecanismos regulatórios que garantam a captação e a seleção de doadores, baseados em triagem clínica e epidemiológica com o uso de testes laboratoriais de alta sensibilidade, assim como o desenvolvimento de sistemas de hemovigilância e a elaboração de regulamentos técnicos com ênfase em Boas Práticas de Fabricação (BPF) aplicados aos serviços de produção de hemocomponentes e baseados nas práticas de segurança do paciente submetido à transfusão de sangue, são essenciais nos sistemas de saúde nacionais.

No entanto, entende-se por Hemovigilância um conjunto de procedimentos de vigilância que abrange todo o ciclo do sangue, com o objetivo de obter e disponibilizar informações sobre os eventos adversos ocorridos nas suas diferentes etapas para prevenir seu aparecimento ou recorrência, melhorar a qualidade dos processos e produtos e aumentar a segurança do doador e receptor. Até o presente, a hemovigilância no país se organizava de modo a monitorar as reações adversas que ocorriam durante ou após uma transfusão sanguínea, ou seja, limitava-se à vigilância das reações transfusionais. Em diversos outros países, a hemovigilância engloba todas as etapas do ciclo do sangue, desde o início do processo de doação de sangue até a investigação de possíveis reações após a transfusão (COSTA,2014).

A aplicação da hemovigilância a todas essas etapas se justifica pela importância que a ocorrência de não conformidades ou eventos adversos pode ter na qualidade do produto e na segurança do doador ou receptor (ANVISA, 2007).

A transfusão sanguínea é um processo que, mesmo realizado dentro das normas preconizadas, bem indicado e corretamente administrado, envolve risco sanitário. Por isso, há necessidade de se conhecer os incidentes a ela relacionados e a sua prevalência, a fim de que possam ser introduzidas medidas corretivas e preventivas que contribuam para aumentar a segurança transfusional, objetivo maior de um sistema de hemovigilância. Para realização dessa importante atividade, torna-se fundamental o monitoramento de todo o processo, da captação do doador à transfusão. O sistema deve ser integrado, articulado e realimentado em todo o seu processo, com as informações necessárias para tomada de decisões e desencadeamento de ações (ANVISA, 2003)

A legislação vigente, Resolução RDC nº 34/2014 em seu Artigo. 9º preconiza: *“Todo serviço de hemoterapia que realize atividades do ciclo do sangue deve ter um sistema de gestão da qualidade que inclua a definição da estrutura organizacional e das responsabilidades, a padronização de todos os processos e procedimentos, o tratamento de não conformidades, a adoção de medidas corretivas e preventivas e a qualificação de insumos, produtos e serviços e seus fornecedores, visando à implementação do gerenciamento da qualidade. Parágrafo único. O serviço de hemoterapia deve realizar validação de processos considerados críticos para a garantia da qualidade dos produtos e serviços antes da sua introdução e revalidá-los sempre que forem alterados”* (BRASIL, 2014).

4.2. PRINCÍPIOS GERAIS DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

Em síntese, os princípios das Boas Práticas de Fabricação que está baseado nos princípios da Resolução RDC nº 17/2010 que possui como objetivo estabelecer os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos para padronizar a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (BPF) de uso humano durante as inspeções sanitárias, estabelece ainda:

§ 1º- Fica internalizada a Resolução GMC nº 15/09 - "Boas Práticas de Fabricação de Produtos Farmacêuticos e Mecanismo de Implementação no âmbito do MERCOSUL", princípios adotados do Relatório nº 37 da OMS (WHO Technical Report Series 908), publicado em 2003;

§ 2º- Podem ser adotadas ações alternativas às descritas nesta resolução de forma a acompanhar o avanço tecnológico ou atender a necessidades específicas de determinado medicamento, desde que essas sejam validadas pelo fabricante e que a qualidade do medicamento seja assegurada, conforme demonstrado no QUADRO 3, nos seguintes atributos:

Quadro 3- Princípios das Boas Práticas de Fabricação

PRINCÍPIOS	APLICAÇÕES
1. Qualidade. Descrição da qualidade geral da empresa abrangendo: planejamento, operações de produção e controle controles claramente especificadas em documento formalmente aprovado.	Manual da Qualidade ou documento similar descrito de forma a apresentar o Sistema da Qualidade implantado pela empresa, incluindo (quando aplicável) requisitos especiais quanto as Boas Práticas de Laboratório (BPL) e Boas Práticas Clínicas (BPC).
2. Equipamentos e instalações.	Instalações e equipamentos desenhados, construídos, dispostos e mantidos adequadamente ao uso.
3. Pessoal. Responsabilidades de gestão sejam claramente especificadas nas descrições dos cargos e registros de Treinamentos realizados.	A importância da força de trabalho, treinada, habilitada e reconhecida.
4. Produção. Correto procedimento desde a fabricação, distribuição e uso de matérias-primas e materiais de embalagem.	Descrição dos procedimentos de produção desde a matéria prima ao produto final.
4.1. Contrato com terceiros	Documento detalhada das atividade e responsabilidades definidas entre as partes interessadas

5. Limpeza e Higiene. Em toda instalação abrangendo principalmente a cadeia produtiva.	Procedimentos descritos quanto a limpeza das instalações e equipamentos, bem como higiene pessoal.
6. Registros. Realizados todos os controles necessários desde as matérias- primas ao produto final, bem como outros controles em processo, calibrações e validações.	Todo o processo deverá ser devidamente registrado e disponível, abrangendo manutenções preventivas, corretivas, calibrações e caso se aplique validações necessárias.
7. Controle de Qualidade o produto final. Processo correto e conferido em consonância com os procedimentos definidos.	Procedimento para controle de qualidade do produto de acordo com a sua especificação.
8. Desvios. Procedimentos para investigação dos desvios, busca da causa raiz e implementação de melhorias.	Procedimentos para tratamento de desvios, investigação, identificação da causa raiz e implementação de melhorias.
9. Reclamação e Recolhimentos. Procedimentos para Investigação de Reclamações e Recolhimentos	Procedimentos para tratamento reclamações e recolhimentos de produtos (caso aplicável).
10. Acondicionamento e Transporte. Fornecidas instruções e tomadas as providências necessárias para garantir que a integridade dos produtos.	Procedimento para acondicionamento e transporte do produto final, abrangendo manuseio, armazenamento e distribuição pelo fabricante, de forma que a qualidade seja mantida por todo o prazo de validade.
11. Auditoria Interna de Qualidade.	Procedimento para auditoria interna de qualidade que avalie regularmente a efetividade e aplicabilidade do sistema de garantia da qualidade.
12. Controle de Mudanças.	Implementação de um sistema de controle de mudanças em toda a cadeia produtiva.
13. Revisão dos Produtos.	Procedimento para avaliações regulares da qualidade dos produtos, com o objetivo de verificar a consistência do processo e assegurar sua melhoria contínua.

4.3. PRINCÍPIOS GERAIS DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO REQUERIDOS PARA OS SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA

Conforme demonstrado no QUADRO 3, sobre os princípios gerais das Boas Práticas de Fabricação, vale também demonstrar tais princípios aplicados aos Bancos de Sangue, utilizando para tal a pesquisa das legislações e/ou *guidelines* internacionais e/ou artigos publicados em periódicos científicos de grande circulação na área de específica- Serviços de Hemoterapia.

Neste caso foram acrescentadas as informações específicas aos Serviços de Hemoterapia a partir do item 13, conforme demonstrado no QUADRO 4. Para facilitar e otimizar a e para atender tal requisito foram pesquisados as informações de 4 países:

- A) REINO UNIDO:** JPAC- *Joint United Kingdom Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services-Professional Advisory Committee, 2005.*
- B) USA:** CFR- *Code Federal Register- Title 21Part 606- Current Good Manufacturing Practice For Blood and Blood Components, revised: april 1, 2015.*
- C) OMS:** WHO- *Technical Report Series, nº 961, 2011- Annex 4- WHO Guidelines on Good Manufacturing Practices for Blood Establishments.*
- D) BRASIL:** Resolução RDC nº 34 de 11 de junho de 2014- Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação

Quadro 4- Princípios das Boas Práticas de Fabricação nos Serviços de Hemoterapia

PRINCÍPIOS	Reino Unido	USA	OMS	Brasil

1. Qualidade	✓	✓	✓	✓
2. Equipamentos e instalações	✓	✓	✓	✓
3. Pessoal	✓	✓	✓	✓
4. Produção	✓	✓	✓	✓
4.1. Contrato com terceiros	✓	X	X	X
5. Limpeza e Higiene	✓	✓	✓	✓
6. Registros	✓	✓	✓	✓
6.1. Registros de Validação	✓	✓	✓	✓
7. Controle de Qualidade do produto final	✓	✓	✓	✓
8. Desvios	✓	✓	✓	X
9. Reclamação e Recolhimentos	✓	✓	✓	✓
10. Acondicionamento e Transporte	✓	✓	✓	✓
11. Auditoria Interna de Qualidade.	✓	X	✓	X
12. Controle de Mudanças.	✓	✓	✓	X
13. Revisão dos Produtos	X	X	X	X
14. Área para Tratamento de Resíduos Sólidos	✓	✓	✓	✓
15. Elegibilidade dos Doadores	✓	✓	✓	✓
16. Testes de Proficiência	✓	✓	✓	✓

Fonte: Adaptado de: JPAC, 2005; CFR 21, 2015; WHO, nº 961, 2011; RDC nº 34/2014.

NOTAS:

- 1- Item 14-** Área para Tratamento de Resíduos Sólidos- refere-se aos tratamento que deverá ser implantado para os resíduos contendo bolsas plásticas de coleta de sangue contaminadas, ou seja, provenientes de resultados reagentes na triagem sorológica.
- 2- Item 15-** Elegibilidade dos Doadores- refere-se a confidencialidade das informações sobre os doadores altruístas.

- 3- Item 16**- A participação em Testes de Proficiência é uma das medidas adotadas de Garantia da Qualidade em Sorologia e Imunohematologia.

4.4. ANÁLISE COMPARATIVA DOS PRINCÍPIOS DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO NOS SH

Conforme observado no QUADRO 4, existem itens que não são contemplados na Resolução RDC nº 34/2014, se compararmos as outras legislações e /ou guidelines, tais como:

- Contrato com Terceiros – Somente a legislação do Reino Unido abrange este item. A falta deste quesito implica em uma falha na comunicação entre as partes envolvidas podendo ocorrer um desvio de informações e serviços. Tendo como consequência, uma falta de apuração da responsabilidade de cada uma das partes. Ou seja, se não definir o responsável não será solucionado a não-conformidade.
- Auditoria Interna da Qualidade – A falta da realização de auditorias internas impede que seja feita uma auto-análise sobre os processos envolvidos. Não identificando o que pode ser um desvio da qualidade, uma oportunidade de melhoria, ou uma prevenção a uma não-conformidade.
- Controle de Mudança – Permite que seja acompanhado todas as mudanças no processo de fabricação. Ficando registrado todo o histórico dos processos e etapas envolvidas, como não está sendo obrigatória a execução deste atributo, as mudanças postas em prática pode implicar em uma não conformidade futura.

- Revisão de Produtos – Permite avaliar regularmente todo o processo garantindo a melhoria contínua. Este atributo faz parte da indústria farmacêutica, no qual relata em um documento formal toda a sua produção em um intervalo de tempo definido, assim como e toda e qualquer interferência que impacta ou não diretamente a qualidade do produto. Este atributo permite ainda analisar as tendências do processo no período de análise definido.
- Desvios- Permite que através da identificação seja feita melhorias ou implementação de uma nova solução para o desvio. O tratamento dos desvios abrange principalmente a investigação da causa raiz, favorecendo com isso a implantação e/ou implementação de um processo de melhoria contínua.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os produtos oriundos do sangue, tais como concentrados de hemácias, concentrados de plaquetas e plasmas, são considerados como medicamentos essenciais, isto é, prioritários para os cuidados à saúde de uma população (WHO, 2015).

A importância de implementar as BPF no ciclo do sangue dos hemocentros permitirá maior controle do processo; a adoção de medidas preventivas; Evita a ocorrência de riscos não conhecidos; Reduz a possibilidade de ocorrência de falhas; Garante a homogeneidade dos resultados; Transparência sobre as responsabilidades de cada servidor; Registro histórico das práticas adotadas pela instituição; Participação de todos na elaboração e atualização dos procedimentos adotados pela instituição.

As definições de processo de BPF na RDC 34/2014 tem a intenção de reforçar a necessidade de garantir a qualidade do produto, porém no ordenamento sanitário brasileiro existe norma específica que trata deste assunto, a Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, que dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos (BRASIL, 2014). Esta lei não é considerada, pois o processo evolutivo do sangue não é considerado uma unidade fabril.

4.5. INSPEÇÃO SANITÁRIA DE QUALIDADE

A Anvisa, semelhantemente a outras agências reguladoras do mundo, se preocupa com a publicação de normas que garantam o perfeito entendimento das ações necessárias ao controle dos assuntos que a ela foi delegada em sua criação, ou seja, regulamenta os produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária de forma a garantir a segurança da população brasileira. (BRASIL, 1976; CARAVANTE JÚNIOR, 2004).

Nos EUA, as rotinas sanitárias também são determinadas por uma agência reguladora que faz parte do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, Food and Drug Administration (FDA). Esta agência desenvolve suas regulações dentro das diretrizes gerais determinadas na Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos (FDCA), promulgada pelo Congresso estadunidense. As normas do FDA encontram-se no Título 21 do Código Federal de Regulamentação (Code of Federal Regulations – CFR): além destes há a publicação de guias que orientam e direcionam os produtores de medicamentos (CARAVANTE JÚNIOR, 2004; EUA, 2014).

A Vigilância Sanitária no Brasil desempenha uma função importante no controle do risco relacionado aos processos produtivos e à prestação de serviços referentes à terapia transfusional, visando a garantia da qualidade dos produtos sanguíneos com finalidade terapêutica, na perspectiva de intervenção no risco antes da ocorrência de agravos ou danos à saúde da população. Esta dimensão proativa de gestão de riscos integra o processo de controle sanitário de sangue no Brasil, juntamente com as ações de monitoramento pós-uso, por meio da hemovigilância, tecnovigilância e farmacovigilância (ANVISA, 2015).

As variações observadas na qualidade e nos mecanismos de controle dos serviços de hemoterapia levam a necessidade de monitoramento contínuo e mecanismos que favoreçam uma avaliação do serviço e processo. Segundo Contandriopoulos et al. , avaliar consiste fundamentalmente em fazer um julgamento de valor a respeito de uma intervenção, com o objetivo de proporcionar subsídios à tomada de decisões. Vários autores, como Lucchese, Pepe et al. e Tanaka & Tamaki, discorrem na mesma direção, definindo a avaliação como ferramenta capaz de produzir informações para a decisão, a formulação de políticas e a retroalimentação dos mecanismos regulatórios.

A avaliação de risco, objetiva detalhar a investigação das causas e consequências dos cenários avaliados, identificando pontos críticos de controle. Isso permite que a atenção esteja voltada para as áreas de maior risco, sendo este tipo de abordagem útil às ações de proteção à saúde em que se insere a VISA. A precariedade de informações avaliativas em VISA evidencia um processo regulatório fragilizado, no qual as decisões são tomadas baseadas na improvisação e em interesses individuais e políticos não fundamentados em aspectos técnicos consistentes sobre a realidade, dificultando o gerenciamento de riscos em saúde.

Nesse contexto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) coordenou a elaboração de um método de avaliação de riscos potenciais em serviços de hemoterapia (MARPSH), que tem sido adotado pelas VISAs no seu processo de gerenciamento de riscos em sangue no Brasil.

O Método de Avaliação de Risco Potencial em Serviços de Hemoterapia (MARPSH) é um instrumental utilizado nas ações de inspeção sanitária que sistematiza a verificação de componentes de controles e barreiras utilizados no gerenciamento pró-ativo do risco em serviços de hemoterapia. O instrumento utiliza a dimensão do risco potencial numa modelagem multicritério que integram no mecanismo analítico itens diversificados referentes às boas práticas no ciclo do sangue acordadas socialmente nas normas regulamentares (ANVISA, 2014).

Como ferramenta para a avaliação do risco, é aplicado, a partir das inspeções na área de sangue, o Método de Avaliação de Risco Potencial em Serviços de Hemoterapia (Marp-SH). O referido método baseia-se nos Pontos Críticos de Controle definidos pelas regulamentações técnico-sanitárias vigentes – Resolução RDC nº 34, de 11 de junho de 2014 pautadas nas Boas Práticas de Fabricação (BPFs) aplicadas ao ciclo produtivo do sangue, o que é recomendado pela OMS e Portaria Ministerial nº 2.712, de 12 de novembro de 2013 que redefine o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos.

O método está estruturado em seis módulos, utilizados durante a inspeção, de acordo com o tipo de estabelecimento e respectivas atividades.

Módulo I - Informações gerais: área física, recursos humanos, equipamentos, registros, atividades especiais realizadas no serviço, biossegurança, hemovigilância, retrovigilância e garantia da qualidade; Módulo II - Captação e recepção/cadastro de doadores, triagem hematológica e clínica e coleta de sangue; Módulo III - Triagem laboratorial - sorologia e imunohematologia: infra-estrutura, recursos humanos, equipamentos e procedimentos, controle de qualidade laboratorial; Módulo IV – Processamento de sangue, armazenamento e distribuição de hemocomponentes, dados de produção e descarte, controle de qualidade de hemocomponentes; Módulo V - Agência e Terapia Transfusional: recursos humanos, infraestrutura e equipamentos, testes pré-transfusionais e procedimentos transfusionais; Módulo VI - Procedimentos especiais: doação autóloga, sangria terapêutica e aférese.

Em decorrência da criticidade dos itens de controle, cada módulo recebe uma ponderação; dessa forma, atribui-se maior peso aos módulos cujos itens implicam em maior risco à qualidade e segurança transfusional gerando uma avaliação e classificação do serviço em uma das cinco categorias de risco potencial 36 hierarquizada - Baixo Risco, Médio Baixo Risco, Médio Risco, Médio Alto Risco e Alto Risco. As informações encontradas na atividade de inspeção, referentes aos itens constantes dos diversos módulos, são registradas no guia e posteriormente são lançados na matriz de classificação de risco (planilha Excel). Com base nesta ferramenta é gerada uma classificação de risco que constará no relatório de inspeção bem como as não conformidades encontradas.

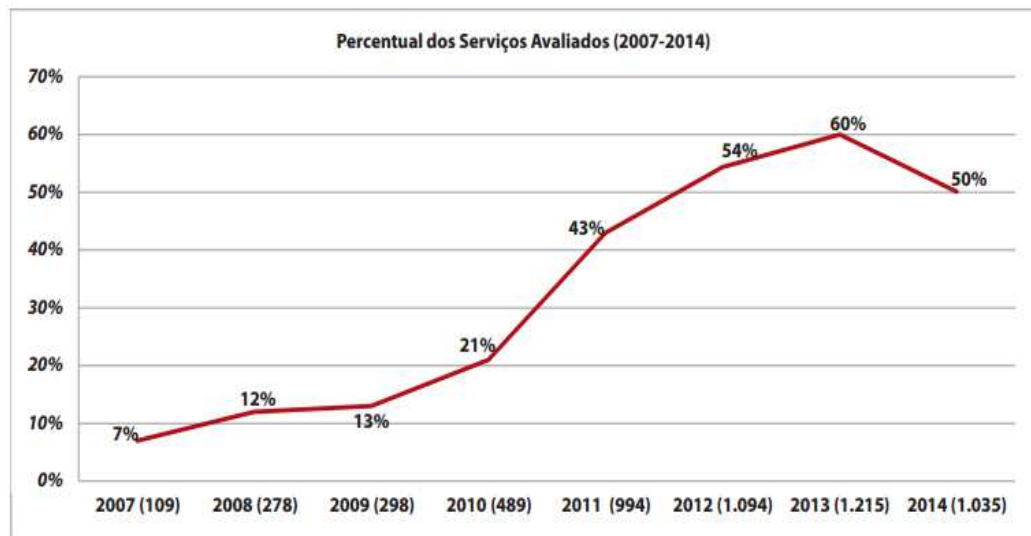
A ferramenta Marp-SH permite a identificação de riscos potenciais. Desta forma, a percepção do risco em vigilância sanitária neste modelo avaliativo está no âmbito do controle e da prevenção, e seus resultados vêm permitindo o mapeamento da situação sanitária deste universo de estabelecimentos, a tomada de decisão e ainda o acompanhamento das ações de vigilância sanitária nessa área.

A Gerência de Sangue, Tecidos e Órgãos (GSTCO) da ANVISA recebeu e avaliou dados referentes aos relatórios de inspeções sanitárias de 1.035 SHs brasileiros, referentes às ações realizadas no ano de 2014, pelas diferentes VISAs do país. Este cenário representa 50% dos 2.066 SHs cadastrados, segundo dados das Vigilâncias Sanitárias.

Após a análise de consistência das planilhas de inspeção do Marp-SH, foram excluídas as que não atendiam aos requisitos de verificação definidos, como, por exemplo, as que não possuíam todos os dados ou aquelas com erros de preenchimento. Os dados foram organizados em nível global e estratificados por região, por tipo de SH, por categoria de risco sanitário e por comparação no decorrer dos anos. Para a obtenção do percentual de SHs inspecionados, utilizou-se como base o número de SHs cadastrados para o referido ano. Assim, é possível observar uma variação de 7% (2007) para 50% (2014) no número de SHs inspecionados e cujos dados foram repassados à ANVISA (GRÁFICO 1).

A série histórica completa para o período de 2007 a 2014 pode ser também observada por meio do GRÁFICO 1. Quando se compara o percentual obtido no ano de 2014 com o dos anos anteriores, nota-se uma queda neste universo avaliado. Infere-se que estes dados reflitam, em parte, o fato de ter ocorrido no Brasil, em 2014, a Copa do Mundo Fifa®. Com a realização deste evento de massa, todo o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) trabalhou no sentido de priorizar as ações de inspeção, monitoramento e reinspeção relacionadas aos SHs instalados nos hospitais de referência das cidades-sede. Ainda no escopo do referido evento, os profissionais das Visas foram mobilizados para atuação nos locais e nos dias dos jogos, bem como nos demais eventos relacionados à Copa, envolvendo um grande número de pessoas. Em qualquer vertente de entendimento, permanece constante o esforço despendido pelos entes do SNVS na área de sangue e componentes, relacionados ao aprimoramento dos processos de inspeção sanitária, à capacitação em boas práticas do ciclo do sangue e à conscientização dos gestores e técnicos em relação à melhoria dos fluxos de comunicação entre suas diferentes esferas.

Gráfico 1. Percentual de serviços de hemoterapia avaliados de 2007 a 2014, em relação aos serviços cadastrados. Brasil, 2015.



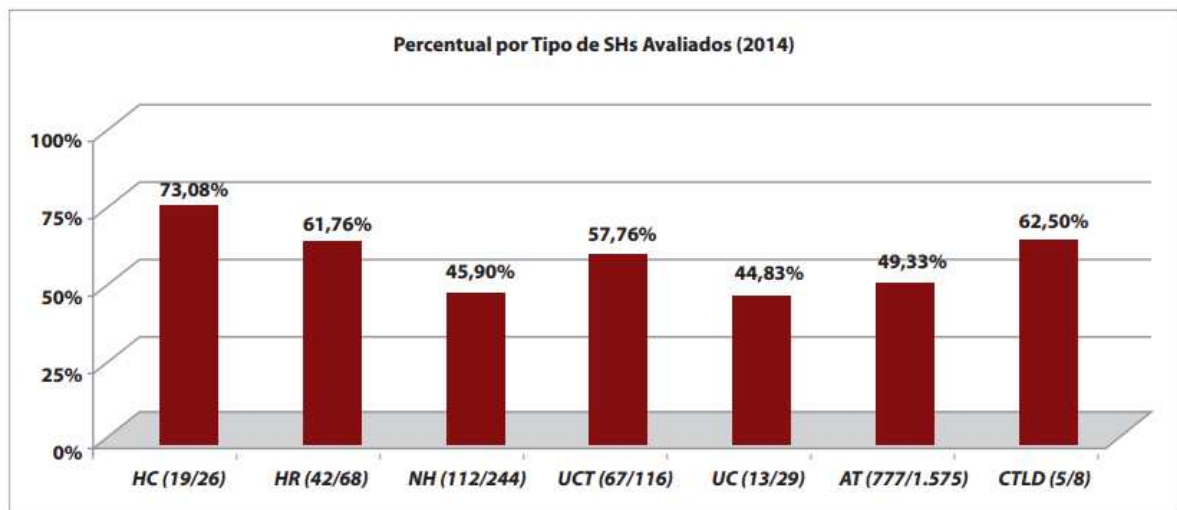
Fonte: Boletim de Hemoterapia, 2014

As avaliações de risco analisadas foram estratificadas por tipo de serviço de hemoterapia, de acordo com os níveis de complexidade dos SHs definidos pela Resolução RDC nº 151/2005 (GRÁFICO 2). Dessa forma, têm-se os seguintes tipos de SH: Hemocentro coordenador (HC), Hemocentro Regional (HR), Núcleo de Hemoterapia (NH), Unidade de Coleta e Transfusão (UCT), Unidade de Coleta (UC), Central de Triagem Laboratorial de Doadores (CTLD) e Agência Transfusional (AT). Segundo a referida RDC, a classificação nos níveis de complexidade depende do escopo das atividades realizadas por cada serviço.

No GRÁFICO 2, é possível observar que foram avaliados no mínimo 45% de cada tipo de SHs cadastrados. Destaca-se que, para os dois tipos de serviços de referência de maior complexidade – HC e HR –, foram obtidos, respectivamente, 73% e 62% de dados de inspeção sanitária, com base nos serviços cadastrados., demonstrando com isso a presença de serviços de alta complexidade. Torna-se relevante, também, discutir que as ATs representam a tipologia de SHs existentes em maior número no país, no entanto de uma complexidade mais simples. Apenas para este tipo de serviço foram recebidas, analisadas e compiladas avaliações de risco de aproximadamente 800 inspeções sanitárias. As ATs possuem, na maioria das vezes, localização intra-hospitalar, com a função de armazenar, realizar testes pré-transfusionais e transfundir os hemocomponentes liberados. Destaca-se que a atuação da vigilância sanitária nesses SHs, que partilham a realização das etapas finais do ciclo produtivo do sangue

e também da assistência hemoterápica, pode impactar diretamente na qualidade dos serviços prestados e na segurança dos produtos utilizados no atendimento à população.

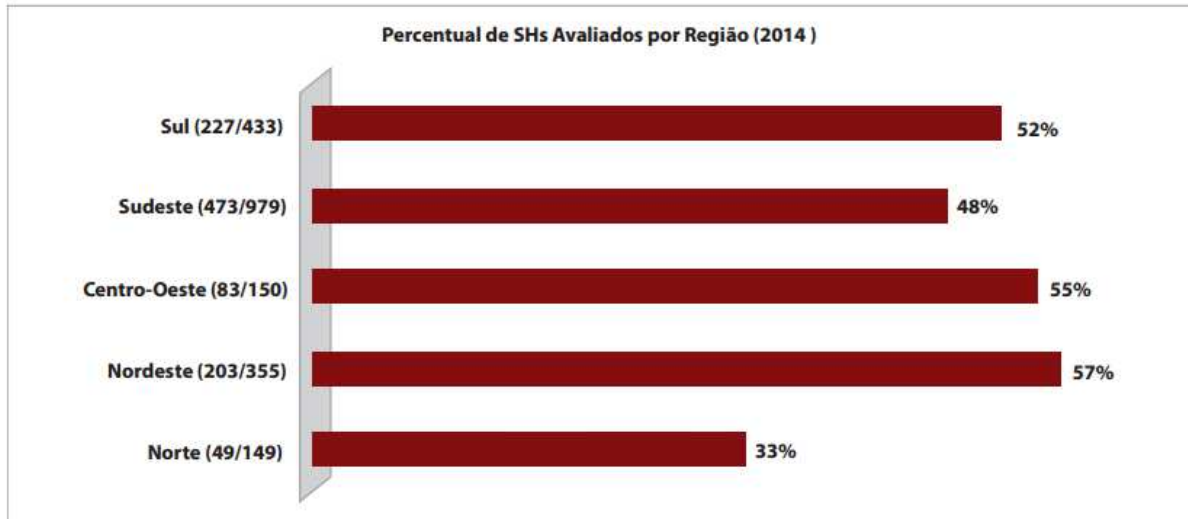
Gráfico 2. Distribuição percentual dos serviços de hemoterapia avaliados (n = 1.035) em 2014, por tipo de serviço cadastrado. Brasil, 2015.



Fonte: Boletim de Hemoterapia, 2014

No GRÁFICO 3, pode-se observar que houve mais de 30% de SHs avaliados em todas as regiões brasileiras. Mais da metade dos SHs existentes nas regiões Sul, Centro-Oeste e Nordeste foram avaliados, sendo que houve um aumento significativo no percentual de SHs inspecionados nas regiões Sul e Centro-Oeste, em comparação aos dados referentes às inspeções de 2013 (BRASIL, 2014). Tem-se, ainda, que a maior densidade de SHs brasileiros cadastrados encontra-se na região Sudeste, sendo que 48% destes serviços foram avaliados.

Gráfico 3. Percentual dos serviços de hemoterapia avaliados (n = 1.035) em 2014, por região do Brasil. Brasil, 2015.



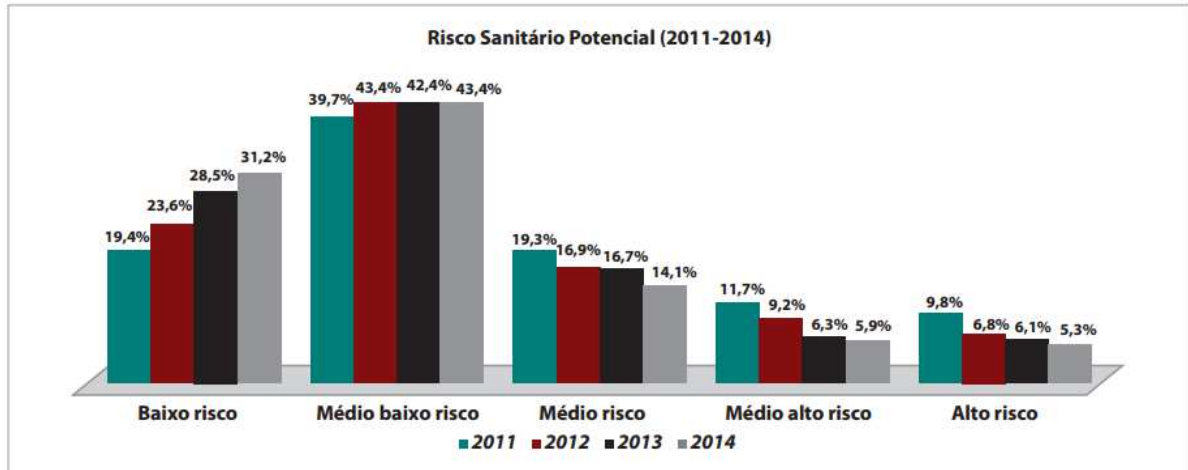
Fonte: Boletim de Hemoterapia, 2014

Esse conjunto de dados discutidos representa um interessante panorama da hemorrede brasileira no que se refere ao cumprimento das boas práticas no ciclo do sangue. Deve-se pontuar que, mesmo inseridos no grupo considerado satisfatório, os SHs classificados na categoria de médio risco (14,11%) ainda requerem avanços, especialmente nos mecanismos de controle, garantia e gestão da qualidade.

Esses serviços têm sido os principais alvos de ações por parte do SNVS e também do Sistema Nacional de Sangue e Hemoderivados (Sinasan), pois apresentam maior quantidade de não conformidades e/ou não conformidades em pontos mais críticos, requerendo ações articuladas de intervenção para o restabelecimento do padrão sanitário aceitável e a melhoria de suas atividades, a fim de garantir a qualidade e a segurança dos produtos oferecidos e dos serviços prestados à sociedade.

A análise comparativa dos perfis de distribuição do risco sanitário potencial no período de 2011 a 2014 é apresentada no GRÁFICO 4. No período avaliado, houve um aumento no número de SHs nas categorias consideradas ideais (baixo e médio baixo risco), e uma redução gradativa dos serviços integrantes das categorias de médio, médio alto e alto risco sanitário.

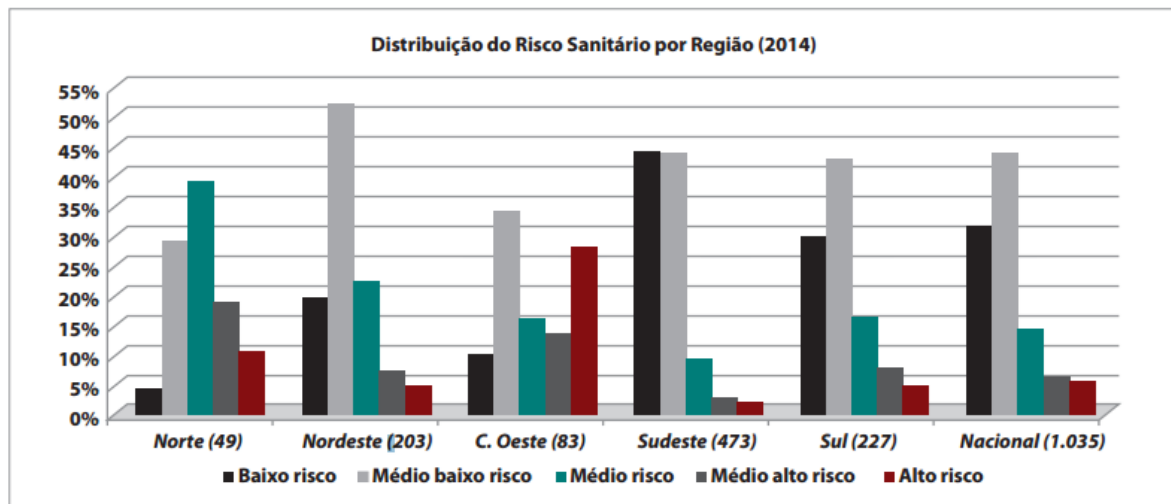
Gráfico 4. Distribuição percentual comparativa dos riscos potenciais dos serviços de hemoterapia avaliados nos anos de 2011 (n = 994), 2012 (n = 1.094), 2013 (n = 1.215) e 2014 (n = 1.035), segundo a categorização do Marp-SH. Brasil, 2015.



Fonte: Boletim de Hemoterapia, 2014

O perfil sanitário dos SHs brasileiros apresenta variações loco-regionais. O GRÁFICO 5 permite verificar os resultados do monitoramento de risco, estratificados pelas diferentes regiões geográficas brasileiras.

Gráfico 5. Distribuição percentual de riscos potenciais dos serviços de hemoterapia avaliados (n = 1.035) em 2014, segundo a categorização do Marp-SH, por região brasileira. Brasil, 2015.



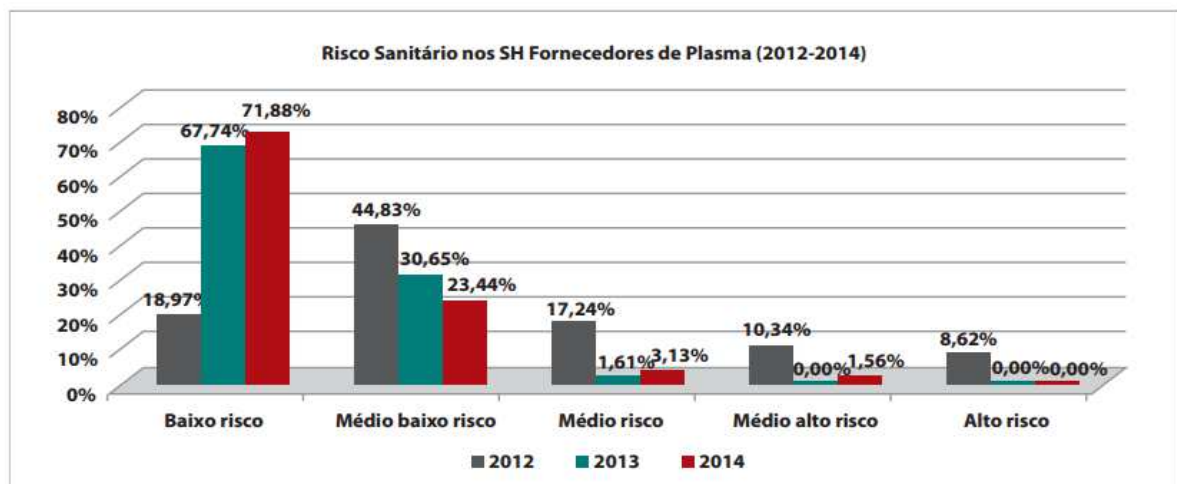
Fonte: Boletim de Hemoterapia, 2014

A ANVISA, por meio da GSTCO, monitora, adicionalmente, os serviços de hemoterapia fornecedores de plasma (SHFPs), ou seja, aqueles que são potencialmente autorizados pelo Ministério da Saúde a enviar plasma para fracionamento industrial. Para tal, o critério para o envio de plasma é que esses serviços sejam qualificados pelo programa de auditorias da Empresa Brasileira de

Hemoderivados e Biotecnologia (HEMOBRÁS). No ano de 2014, 103 SHs foram qualificados e aprovados para o fornecimento de plasma para a produção de hemoderivados pela HEMOBRÁS (ANVISA, 2014).

Pela comparação da série histórica de 2012 a 2014, é possível verificar a mudança no perfil sanitário geral dos SHFPs. Houve um notório aumento do percentual de serviços categorizados como de baixo risco e uma diminuição dos SHs enquadrados nas categorias de maior risco sanitário. Infere-se que esses resultados positivos vêm ocorrendo devido aos investimentos na qualificação dos serviços produtores de plasma para fracionamento industrial, nos últimos anos. Uma vez que o sangue e seus derivados são considerados medicamentos essenciais, de uso injetável, é crítico que todos os procedimentos executados nas etapas do ciclo do sangue sejam desenvolvidos em atendimento às boas práticas de fabricação, com a implementação de melhorias contínuas em seus processos.

Gráfico 6. Distribuição percentual comparativa dos serviços de hemoterapia fornecedores de plasma avaliados no ano de 2012 (n = 58), 2013 (n = 62) e 2014 (n = 64), segundo a categorização de risco. Brasil, 2015.



Fonte: Boletim de Hemoterapia, 2014

A classificação do risco preconizado por este método pode resultar em uma dificuldade de interpretação e ação. Pois não especifica qual as ações devem ser tomadas para evitar o risco classificado. Uma vez que esse risco, não é caracterizado de forma clara o que é um médio baixo risco ou um médio alto risco.

A avaliação do risco poderia ser preconizada pelo que diz na ISO 31010, que dispõe sobre a análise de risco, uma vez que o resultado dos dados é baseado na severidade e na probabilidade do risco ocorrer, gerando um resultado mais adequado.

Através da participação no projeto de monitoramento realizado através do laboratório de Sangue e Hemoderivados (LSH) da Fiocruz em conjunto com a ANVISA, pode se observar a situação dos Hemocentros nas diferentes regiões do Brasil, como evidenciado nos gráficos citados. Essa participação foi de grande relevância pois ficou evidenciado a discrepância que existe nos diferentes estados brasileiros o que corrobora com uma falta de uniformidade dos processos e serviços prestados pelos hemocentros.

4.6. ESTRUTURAÇÃO E ATUALIZAÇÃO NORMATIVA

A comparação da estruturação das normas brasileiras com as normativas estrangeiras torna-se importante uma vez que os arranjos e ordenações de construção são diferentes. As legislações brasileiras, incluindo as legislações sanitárias, são atualizadas pela publicação de uma nova norma que substitui parcialmente ou totalmente o ato anterior. Este fato, por vezes, provoca no setor regulado dúvidas metodológicas de trabalho, considerando que uma norma poderá estar vigente com alguns de seus artigos válidos, outros modificados e outros caducos. Desta forma, esta norma torna-se um emaranhado de definições que se localizam em documentos diferentes podendo gerar dúvidas, erros e falhas de interpretação. Não obstante, as numerações indicativas das normas reformuladas por completo não são mantidas. Esta metodologia de trabalho da legislação brasileira quebra uma sequência lógica-cultural dos usuários da mesma, confundindo-os em vários momentos, além de tornar seus trabalhos mais difíceis e morosos. Esta observação também foi concluída por Caravante Jr (CARAVANTE JÚNIOR, 2004) trazendo o seguinte relato: (...) no aspecto do processo hierárquico das leis no Brasil, a aprovação de alterações em aspectos individuais das leis e regulamentos mantém as normas originais, apensando-se a essas as novas normas com novos números. Isso faz com que para uma determinada lei – a de nº 6.360 / 76, por exemplo, existam

15 (quinze) alterações aprovadas pelo Congresso Nacional desde a sua promulgação até os dias de hoje. Essas alterações não constam do texto original, levando o pesquisador, e logicamente todo o pessoal das áreas jurídicas dos interessados, a se preocuparem em fazer individualmente as compilações, consolidando as ideias e sujeitando-se a conflitos e confusões de entendimento. Não há, para melhor entendimento, um consolidado oficial, obrigando o interessado a manter os assuntos anexados e referenciando a sua busca em diversos números de leis, decretos ou resoluções que tratam do mesmo tema. 52 Como exemplo, onde a inclusão ou exclusão de partes da norma, feitos por outra, podem causar dificuldades e confusões é a RDC 58/2010 – Anvisa. Esta norma dispõe sobre o regulamento técnico para procedimento de liberação de lotes de hemoderivados para consumo no Brasil e exportação (BRASIL, 2010d), revogou o § 2º do art. 3º, art. 5º e o § 2º do art. 6º da RDC 46/2000. Deste modo, para o setor regulado consolidar as obrigações impostas por alguma norma, ele obrigatoriamente deverá observar a regulamentação da outra norma (quando aplicável) e, além disso, consolidar e pacificar o assunto por conta própria. Este fato pode gerar dúvidas e más interpretações das legislações. Logo, seria interessante se as normas brasileiras mantivessem suas numerações de origem, e que suas revisões fossem feitas com a inclusão, alteração ou exclusão das partes, resultando sempre em uma norma oficial compilada no final das mudanças. Deste modo, seria possível manter o histórico e a continuação de determinado assunto desde sua publicação inicial. As legislações publicadas pela EMA e pelo FDA ao contrario da legislação brasileira, possuem uma consolidação oficial final, ou seja, as normas pesquisadas nos sítios eletrônicos sempre serão suas últimas versões. Além disso, a numeração de identificação das normas é mantida ao longo das revisões.

5 CONCLUSÃO

Embora a evolução da legislação brasileira seja evidente, em relação a qualidade dos processos e obtenção de produtos, no ciclo do sangue. A Resolução RDC nº 34/2014 em vigor, ainda não contempla todos os itens necessários para

garantir a qualidade do processo do ciclo do sangue e a segurança e eficácia aos usuários do sangue e seus derivados. Talvez, essa lacuna na legislação seja pelo conceito de que o sangue ainda não é considerado uma unidade fabril.

6 PERSPECTIVAS ESPERADAS

Espera-se demonstrar, a importância das boas práticas de fabricação e sua melhor aplicabilidade nos serviços de hemoterapia do Brasil, a fim de assegurar a confiabilidade do uso desses produtos, bem como corroborar com a atuação da Vigilância Sanitária na correta compreensão da garantia da qualidade do sangue.

REFERÊNCIAS

A. SLOPECKI; K. SMITH; S. MOORE. The value of Good Manufacturing Practice to a Blood Service in managing the delivery of quality. **Vox Sanguinis**, Reino Unido, v. 92, p. 187-196, jan. 2007.

BRASIL. Lei nº 1.075/MS de 27 de março de 1950. Dispõe sobre a doação voluntária de sangue. DOU de 27 mar. 1950. Lex: **Arcabouço Legal de Hemoterapia**. Legislação Federal e estadual, Aplicáveis no Estado de São Paulo, 1950-2003. v.1.0, 2004. CD-ROM.

BRASIL. Lei nº 6360 de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos saneantes e outros produtos, e dá outras providências. [on line] Disponível em: www.anvisa.gov.br/medicamentos./legis.lei.htm. Acesso em: 02 jun. 2015.

BRASIL. Decreto nº 79094 de 5 de janeiro de 1977a. Regulamenta a Lei nº 6360 de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos produtos de higiene, saneantes e outros produtos. [on line] Disponível em: www.anvisa.gov.br/medicamentos./legis.lei.htm. Acesso em: 02 jun. 2015.

BRASIL. Lei nº 6437 de 20 de agosto de 1977b. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. [on line] Disponível em: www.anvisa.gov.br/medicamentos./legis.lei.htm. Acesso em: 02 jun. 2015.

BRASIL. Lei nº 7649 de 25 de janeiro de 1988a. Estabelece a obrigatoriedade do cadastramento dos doadores de sangue, bem como a realização de exames laboratoriais n sangue coletado, visando a prevenira propagação de doenças e dá outras providências. Compilação das Legislações da Hemoterapia Brasileira, 1a ed. São Paulo: Pilares, p.50, 2004.

BRASIL. Decreto nº 95.721 de 11 de fevereiro de 1988b. Regulamenta a Lei nº 7.649 de 25 de fevereiro de 1988, que estabelece a obrigatoriedade de cadastramento dos doadores de sangue bem como a realização de exames laboratoriais no sangue coletado, visando a prevenir a propagação de doenças. [online] Disponível em: www.anvisa.gov.br/sangue/legis/decreto.htm. Acesso em 02 jun. 2015.

BRASIL. Lei nº 8080 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. [online] Disponível em: www.anvisa.gov.br/legis/index.htm. Acesso em: 02 jun. 2005.

BRASIL. Lei nº 10.205 de 21 de março de 2001. Regulamenta o parágrafo 4º do artigo 199 da Constituição Federal, relativo à coleta, processamento, estocagem, distribuição e aplicação do sangue, seus componentes e derivados, estabelece o ordenamento institucional indispensável à execução adequada dessas atividades, e dá outras providências. [online] Disponível em: www.anvisa.gov.br/sangue/legis/leis.htm. Acesso em: 02 jun. 2005.

BRASIL. Portaria nº 1376 de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria nº 721/GM de 09 de junho de 1989, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. Compilação das Legislações da Hemoterapia Brasileira, 1ª ed. São Paulo: Pilares, p. 48-49, 2004.

BRASIL. Portaria nº 121 de 24 de novembro de 1995a. Institui como norma de inspeção para os órgãos de Vigilância Sanitária do Sistema Único de Saúde, o “Roteiro de Inspeção em Unidades Hemoterápicas” e determina a todas as Unidades Hemoterápicas, o cumprimento das “Normas Gerais de Garantia de Qualidade para Unidades Hemoterápicas”, constantes nos Anexos I e II. Compilação das Legislações da Hemoterapia Brasileira, 1ª ed. São Paulo: Pilares, p. 50, 2004.

BRASIL. Portaria nº 127 de 08 de dezembro de 1995b. Institui o Programa Nacional de Inspeção em Unidades Hemoterápicas – PNIUH com o objetivo de executar inspeções para avaliar a qualidade dos processos nas unidades hemoterápicas existentes no país, de acordo com a legislação vigente, como um dos mecanismos fundamentais para a garantia da qualidade dos produtos hemoterápicos e dá outras providências. Compilação das Legislações da Hemoterapia Brasileira, 1ª ed. São Paulo: Pilares, p.50, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC n. 151 de 21 de agosto de 2001. Aprova o Regulamento Técnico sobre os níveis de complexidade dos Serviços de Hemoterapia. [on line] Disponível em: www.anvisa.gov.br/sangue/legis/leis.htm. Acesso em: 02 jun. 2015.

BRASIL. Resolução RDC nº 343 de 13 de dezembro de 2002- Aprovar o Regulamento Técnico para a obtenção, testagem, processamento e Controle de Qualidade de Sangue e Hemocomponentes para uso humano, que consta como Anexo I. [on line] Disponível em: www.anvisa.gov.br/sangue/legis/leis.htm. Acesso em: 16 jun. 2015.

BRASIL. Resolução RDC nº 153 de 14 de junho de 2004. Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, a placenta e da medula óssea. [on line] Disponível em: www.anvisa.gov.br/sangue/legis/leis.htm. Acesso em: 16 nov. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17**, de 16 de abril de 2010, dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 17 de abr. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Livro Técnico em Hemoterapia – 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Boletim Anual de Avaliação Sanitária em Serviços de Hemoterapia – 2014.

BRASIL. Resolução RDC nº 34 de 11 de junho de 2014. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação do Ciclo do Sangue. [on line] Disponível em: www.anvisa.gov.br/sangue/legis/leis.htm. Acesso em: 16 nov. 2015.

BRASIL. Portaria nº 2712 de 12 de novembro de 2013. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. [on line] Disponível em: www.anvisa.gov.br/sangue/legis/leis.htm. Acesso em: 16 nov. 2015.

CAIRUTAS, C.M. **O que corre em nossas veias fragmentos de sua história**. Recife: EBGE, 2001. 134p.

CARVALHO, M. M. et al. Histórico da gestão da qualidade. In: PALADINI, E. P. et al. **Gestão da Qualidade**. São Paulo: Campus, 2006. cap. 1. p.1-23.

CFR- Code Federal Register- Title 21Part 606- **Current Good Manufacturing Practice For Blood and Blood Components**, revised: april 1, 2015. [on line] Disponível em: www.fda.gov. Acesso em: 01 jan 2016.

COSTA, S.C, **Política e Regulação Sanitária de Sangue no Brasil**, Curso Básico Em Inspeção Sanitária Em Serviços De Hemoterapia, 2014.

FIOCCHI, C.C; MIGUEL, P.A.C. Um estudo de caso de implementação das Boas Práticas de Fabricação em uma empresa de médio porte do setor farmacêutico – dificuldades e recomendações. **GEPROS**, ano 1, nº 2, abr. 2006, p. 163-182. [on line] Disponível em: <http://revista.feb.unesp.br/index.php/gepros/article/viewFile/113/52>. Acesso em: 01 dez. 2015.

JPAC. Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services. Professional Advisory Committee. 2.6: Quality Management System, 2005. [on line] Disponível em: www.transfusinguidelines.otg.uk/red-book. Acesso em: 01 jan 2016.

JUNQUEIRA, P.C et al. **História da Hemoterapia no Brasil**; Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2005; 27(3):201-207.

ROTH, C. W. **Qualidade e Produtividade**. Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2011, 73p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Technical Report Series, nº 961, Annex 4- **WHO Guidelines on Good Manufacturing Practices for Blood Establishments**, n. 961, p. 148-214, 2011.