

Papel do farmacêutico no gerenciamento de estoques durante a pandemia de COVID-19: uma revisão rápida

Role of pharmacist in supply management during the COVID-19 pandemic: a rapid review

Recebido: 26/02/2023 | Aceito: 02/05/2023 | Publicado: 04/05/2023

Felipe Braga Miranda¹

 <https://orcid.org/0009-0004-6936-5216>

 <http://lattes.cnpq.br/5186798405168527>

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Brasil

E-mail: felipe.bmirandamed@yahoo.com.br

Sarah Nascimento Silva²

 <https://orcid.org/0000-0002-1087-9819>

 <http://lattes.cnpq.br/3849509958161075>

Fiocruz - Instituto René Rachou, FIOCRUZ, Brasil

E-mail: sarahnsilva@gmail.com

Resumo

Objetivou-se identificar as atividades de gerenciamento de estoques desenvolvidas pelos farmacêuticos durante a pandemia de COVID-19. Uma revisão rápida da literatura foi conduzida realizando buscas sistemáticas nas bases de dados MEDLINE (via Pubmed), EMBASE e BVS para identificar ações e estratégias para o gerenciamento de estoques executadas pelo farmacêutico. Uma pesquisa complementar identificou as legislações brasileiras que impactaram no gerenciamento de estoque nos primeiros anos da pandemia. Foram incluídos 16 artigos, sendo a maioria relatos de experiências sobre enfrentamento da pandemia e suas conseqüências. Foram descritas diversas estratégias desenvolvidas pelos farmacêuticos, como a elaboração de listas de medicamentos prioritários e a intermediação com fabricantes e atacadistas. As áreas de armazenamentos precisaram ser reorganizadas e ampliadas e a dispensação dos medicamentos exigiu a revisão dinâmica das opções terapêuticas disponíveis para adequações nas prescrições. No Brasil sete normativas impactaram na rotina de gestão dos medicamentos, alterando os processos de trabalho no setor público e privado. Os farmacêuticos desenvolveram estratégias importantes para o gerenciamento de estoques e muitas ações podem ser adaptadas e continuadas nos serviços de saúde, contribuindo na previsão de riscos, impactos e a adoção de estratégias para minimizar adversidades decorrentes das emergências em saúde.

Palavras-chave: Assistência Farmacêutica. COVID-19. Estoque Estratégico. Administração de Serviços de Saúde. Planejamento em Saúde.

¹ Possui graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Minas Gerais (2022).

² Doutora e mestre pelo programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG-2018). Farmacêutica, especialista em Economia e Avaliação de Tecnologias em Saúde (HAOC-2019), Gestão da Assistência Farmacêutica (UFSC-2015), Gestão Estratégica (UNIBH-2012) e Habilitação em Indústria (2010).

Abstract

The objective was to identify the supply management activities developed by pharmacists during the COVID-19 pandemic. A rapid literature review was conducted by systematically searching the MEDLINE (via Pubmed), EMBASE, and BVS databases to identify actions and strategies for inventory management performed by the pharmacists. Complementary research identified the Brazilian legislation that impacted inventory management in the early years of the pandemic. A total of 16 articles were included, most of which were reports of experiences dealing with the pandemic and its consequences. Several strategies developed by pharmacists were described, such as the elaboration of priority medication lists and intermediation with manufacturers and wholesalers. The storage areas needed to be reorganized and expanded, and drug dispensing required a dynamic review of the therapeutic options available to adapt prescriptions. In Brazil, seven normative had an impact on the medication management routine, changing work processes in the public and private sectors. Pharmacists have developed important strategies for supply management and several actions can be adapted and continued in health services, contributing to the prediction of risks, impacts and the adoption of strategies to minimize adversities resulting from health emergencies.

Keywords: *Pharmaceutical Services. COVID-19. Strategic Stockpile. Health Services Administration. Health Planning.*

1. Introdução

O gerenciamento de estoques no âmbito da saúde integra o processo de logística, que consiste no ato de planejar, executar e controlar o fluxo e armazenagem, de forma eficaz e eficiente em termos de tempo, qualidade e custo (DE LIMA MOURA et al, 2013). Na Assistência Farmacêutica a gestão de estoques reflete o preparo dos sistemas de saúde para atender à demanda de suprimentos para os usuários referenciados aos serviços, além do atendimento de novas demandas como as emergências em saúde (LEITE et al., 2016).

A pandemia de COVID-19, instalada a partir de 2020, impactou repentinamente a organização dos serviços de saúde. A busca por tratamento e prevenção da infecção pelo vírus Sars-Cov-2 colocou a prova o preparo dos sistemas de saúde para enfrentar a COVID-19, logo várias medidas foram colocadas em prática, sendo a gestão eficiente dos estoques de suprimentos um ponto crucial para evitar o colapso dos serviços (WHO, 2020). No início da pandemia, a demanda por medicamentos e suprimentos no ambiente hospitalar apresentou crescimento exponencial, dado o rápido número de hospitalizações e leitos de unidades intensivas ocupados em todo o mundo (AYATI et al.,2020). Além disso, vários governos criaram e modificaram legislações relacionadas ao uso dos medicamentos pela população, impactando diretamente na gestão de estoques que os serviços de Assistência Farmacêutica precisam gerenciar (LULA-BARROS; DAMASCENA, 2021).

Durante a pandemia o gerenciamento de estoques nos serviços de saúde e o monitoramento de diversas variáveis foram importantes fontes de informação no processo de tomada de decisão (GURTLER et al., 2020). Nos serviços de saúde, o farmacêutico assume o papel estratégico de gerenciar os medicamentos, insumos e suprimentos essenciais para a assistência aos pacientes (LEITE et al.,2016; MALLHI et al.,2020). Um ciclo de atividades para garantir o acesso e o uso seguro aos medicamentos requer várias habilidades do profissional farmacêutico que deve aliar

o conhecimento técnico aos princípios de gestão para executar ações de aquisição, seleção, programação, armazenamento, distribuição e dispensação adequados aos mais diversos serviços de saúde (VISACRI et al., 2020).

A pandemia de COVID-19 trouxe novos desafios e aprendizados para os serviços de saúde, incluindo as ações enfrentadas pelos dos farmacêuticos para gerenciar estoques e o desabastecimento global de insumos (MALLHI et al., 2020; VISACRI et al., 2020). A busca das medidas adotadas pelos sistemas de saúde e o papel do farmacêutico no gerenciamento dos estoques pode identificar evidências para informar gestores e profissionais de saúde sobre as medidas eficazes, lições importantes e estratégias que precisam ser monitoradas durante a pandemia e são úteis para o enfrentamento de outras emergências em saúde. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão rápida da literatura para identificar as atividades de gerenciamento de estoques desenvolvidas pelo farmacêutico durante a pandemia de COVID-19.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão rápida da literatura com foco na síntese qualitativa dos dados. A revisão buscou responder à seguinte pergunta: “Quais ações relacionadas ao gerenciamento de estoques de medicamentos, insumos e suprimentos foram realizadas pelos farmacêuticos para o enfrentamento da COVID-19?”. O estudo foi conduzido e relatado de acordo com as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) com a adaptação de alguns aspectos para o desenvolvimento de revisões rápidas da literatura (TRICCO et al., 2017). Um protocolo com detalhes da pergunta de pesquisa (acrônimo PICO) e critérios de elegibilidade foi descrito para nortear a elaboração da revisão, mas não registrado em função do carácter rápido da revisão e seu método simplificado (TRICCO et al., 2017).

Uma busca na literatura foi realizada nas bases de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) via PubMed (*National Library of Medicine e National Institutes of Health*), EMBASE (*Excerpta Medica dataBASE*) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sem restrição de data ou idioma. A Estratégia de busca utilizou termos descritores, sinônimos e derivações que abordam o gerenciamento de estoque, a atuação do farmacêutico e a pandemia de COVID-19 (Quadro 1). A busca foi realizada em outubro de 2022 e atualizada em 28 de fevereiro de 2023. A etapa de identificação de duplicadas foi realizada utilizando o software Endnote e as referências recuperadas foram organizadas no software Rayyan para triagem dos revisores.

Foram incluídos na revisão artigos originais que descreveram intervenções sobre o gerenciamento de estoques, de qualquer tipo de serviço de saúde, executado pelo farmacêutico, apresentado em qualquer desenho de estudo. Foram excluídos estudos que relataram ações relacionadas ao gerenciamento da terapia medicamentosa e outras ações de manejo clínico dos pacientes, atividades executadas por outros profissionais da saúde ou não relacionadas à área da saúde e seus suprimentos, textos de opinião e cartas aos editores de revistas.

Quadro 1 — Estratégia de busca nas bases de dados científicas

Base	Estratégia
MEDLINE (via Pubmed)	(covid-19 OR COVID-19[Mesh] OR SARS-CoV-2[Mesh] OR SARS-CoV-2) AND (Pharmacists [Mesh] OR Clinical Pharmacists OR Community Pharmacists OR Hospital Pharmacists OR Pharmacies[Mesh]OR Community Pharmacies OR Pharmacy Service, Hospital [Mesh] OR Pharmacy Service, Clinical OR Pharmaceutical Services [Mesh] OR Pharmaceutical) AND (drug management AND (drug supply system)
BVS	(pharmacists OR clinical pharmacists OR community pharmacists OR hospital pharmacists OR pharmacies OR community pharmacies OR pharmacy service, hospital OR pharmacy service, clinical OR pharmaceutical services OR pharmaceutical) AND (drug supply system) AND ((covid-19 OR sars-cov-2) AND (pharmacists OR clinical pharmacists OR community pharmacists OR hospital pharmacists OR pharmacies OR community pharmacies OR pharmacy service, hospital OR pharmacy service, clinical OR pharmaceutical services OR pharmaceutical) AND (drug supply system) AND (drug management))
Embase	('pharmacist'/exp OR 'community pharmacist'/exp OR 'hospital pharmacist'/exp OR 'hospital pharmacy'/exp OR 'pharmacy service' OR 'pharmacy (shop)'/exp OR 'pharmaceutics'/exp) AND 'coronavirus disease 2019'/exp AND 'medication system'/exp AND ('medication system'/exp OR 'drug supply system' OR 'or drug management')

Fonte: Elaborado pelos autores.

A primeira fase da seleção dos artigos foi realizada por dois revisores independentes (SNS e FBM) considerando a elegibilidade de títulos e resumos, conforme os critérios da revisão. Na sequência, os artigos selecionados foram lidos na íntegra por um revisor (FBM ou SNS), sendo as dúvidas discutidas e resolvidas por consenso. Os dados dos estudos incluídos foram extraídos em uma tabela estruturada por um revisor, com a conferência aleatória de 30% dos dados pelo segundo revisor (SNS ou FBM). Foram extraídas as seguintes informações: autor, ano da publicação, desenho de estudo, país, aspectos sobre a aquisição, armazenamento, dispensação e controle de estoque de medicamentos e insumos relatados no estudo.

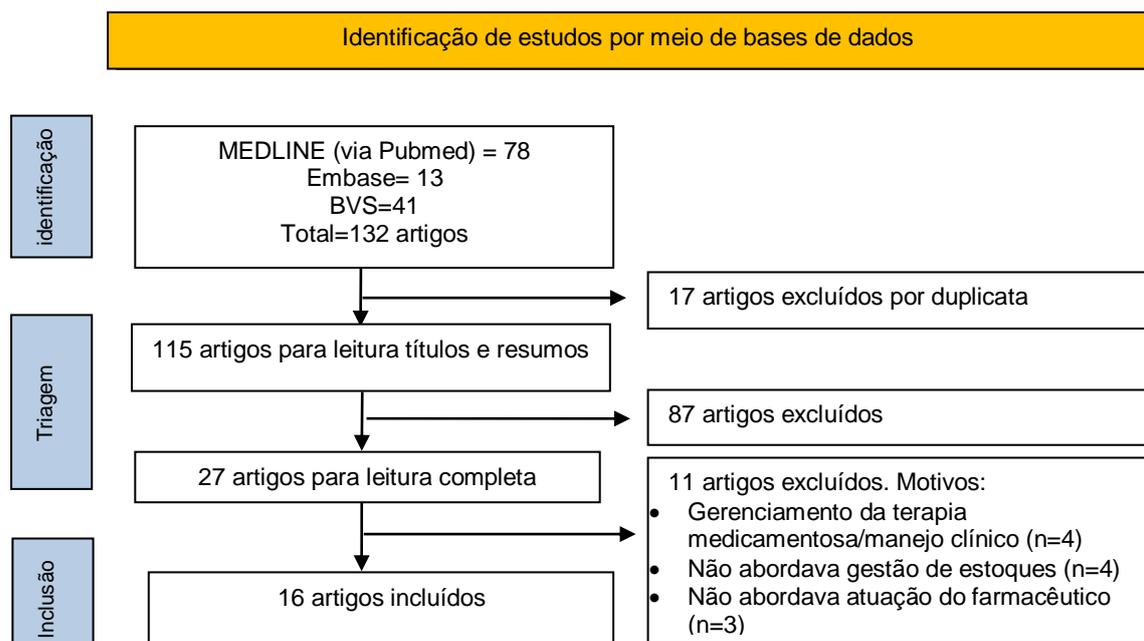
A síntese qualitativa dos dados foi apresentada de forma narrativa, informando as intervenções desenvolvidas, bem como as medidas de análise quando disponíveis. Os resultados identificados foram agrupados em categorias quanto à similaridade, a partir da descrição fornecida pelos autores e definições das etapas da Assistência farmacêutica². Os estudos serão avaliados quanto à qualidade metodológica utilizando as ferramentas padronizadas conforme o desenho de estudo (estudo clínico randomizado, estudo experimental, estudo observacional ou revisão).

Em complementação a busca nas bases de dados foi realizada uma pesquisa sobre as legislações publicadas durante os primeiros semestres da pandemia para a adequação do serviço de farmácia no Brasil. Nessa análise foram feitas buscas das legislações publicadas entre março de 2020 e novembro de 2021 (18 meses após a instalação da pandemia) em sites governamentais: Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e Conselhos Federal e Regional de Farmácia. A busca de legislações consistiu em identificar, de forma manual, as alterações e as novas normas publicadas nesses sites durante o período pandêmico. Foram analisadas as leis, Portarias, Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa, instruções normativas e documentos similares para extrair informações e as implicações que causaram no serviço de farmácia. Somente as legislações que impactam no gerenciamento de estoque pelo farmacêutico durante a pandemia foram analisadas nesse estudo.

3. Resultados

Foram identificados 115 artigos na busca da literatura, sendo 87 excluídos após a leitura dos títulos e resumos. Dos 27 artigos selecionados para a fase de leitura completa, 11 foram excluídos por não abrangerem atividades de gerenciamento de estoques pelo farmacêutico, sendo incluídos 16 artigos (Figura 1). Os resultados de todos os estudos incluídos foram descritos em formato de tabela a partir da extração das informações de interesse para o estudo (Tabela 1).

Figura 1- Fluxograma PRISMA de seleção dos estudos



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os estudos incluídos apresentam diferentes desenhos metodológicos e retratam principalmente relatos de experiências dos serviços de saúde de diversas localidades, com destaque para a Espanha e os Estados Unidos da América (EUA), para enfrentamento da pandemia e suas consequências. Foi identificada uma revisão da literatura⁷ e duas publicações que se assemelham a diretrizes apresentando orientações para enfrentar a escassez de medicamentos (BURRY et al., 2020; PIATEK et al., 2020) das quais foram extraídas informações para complementar as estratégias descritas nos estudos primários.

A sumarização das intervenções identificadas foi agrupada pelos aspectos principais do gerenciamento de estoques: aspectos da aquisição, aspectos do armazenamento e aspectos sobre a dispensação, conforme a similaridade das atividades descritas com as atividades padrões desenvolvidos no âmbito do gerenciamento da Assistência Farmacêutica no Brasil (LEITE et al., 2016).

Dentre os aspectos apresentados sobre a aquisição de medicamentos durante a pandemia, diversas estratégias relatadas destacam-se em muitos estudos, como a elaboração de uma lista de medicamentos prioritários e/ou essenciais para os quais haverá um monitoramento especial para a aquisição e negociação com fornecedores. Em duas publicações (PALOMAR-FERNÁNDEZ et al., 2020; MALLHI et al., 2020) a estratégia inicialmente utilizada para evitar a escassez foi de realizar

uma análise preliminar sobre os principais medicamentos com maior demanda para o tratamento da COVID-19 e realizar uma aquisição para suprir essa necessidade. Essa estratégia também foi proposta por outros estudos (ZUCKERMAN et al., 2020; NELSEN et al., 2020) que listaram os suprimentos prioritários et al., 2020 utilizados na resposta à pandemia ou até propôs uma programação de aquisição, realizando uma estimativa da quantidade de suprimentos que um paciente com COVID-19 pode consumir durante uma internação (MOSS et al., 2021).

Nos aspectos relacionados ao armazenamento, as publicações apresentam os desafios de ampliar os locais de armazenagem para comportar o novo quantitativo de insumos em uso (PALOMAR-FERNÁNDEZ, et al., 2020; PERIS-MARTÍ et al., 2020), com alguns serviços optando até por segregar os estoques dedicados ao tratamento da COVID-19 (CABAÑAS et al., 2020), estratégias que visaram ampliar e agilizar a disponibilidade dos medicamentos mais utilizados.

Os estudos relatam estratégias diferenciadas na dispensação dos medicamentos que destacam a importância do farmacêutico na avaliação das prescrições, tanto para o monitoramento clínico dos pacientes (CHANG et al., 2020) quanto para identificação de novas opções terapêuticas e protocolos para o tratamento (MALLHI et al., 2020; PALOMAR-FERNÁNDEZ et al., 2020; NELSEN et al., 2020; PULK et al., 2020; SANTOLAYA-PERRIN et al., 2020; DE VAL et al., 2021) o que incluiu até a revisão da menor dose eficaz diante do cenário de escassez (BURRY et al., 2020).

A análise dos desenhos metodológicos dos estudos apresentou grande diversidade e limitações, sendo a grande maioria dos artigos relatos de experiências em diferentes formatos de reporte da informação. Em função da grande variação dos métodos relatados nos artigos e a dificuldade para a definição da ferramenta metodológica mais adequada, a avaliação do risco de viés não foi realizada, a fim de evitar aplicação indevida das ferramentas ou resultados questionáveis.

Tabela 1- Descrição dos estudos incluídos na revisão.

Autor	País	Tipo de estudo/intervenção	Aspectos sobre Aquisição	Aspectos sobre Armazenamento	Aspectos sobre Dispensação	Aspectos sobre Gerenciamento do estoque
Burry et, al., 2020	Diversos países	Orientações para enfrentar a escassez de medicamentos.	Todas as opções de aquisição dos potenciais cadeias de suprimentos devem ser exploradas (diferentes fabricantes e distribuidores e produtos intercambiáveis da classe terapêutica).	Não relatado	Estratégias para garantir que a menor dose eficaz está sendo usada, avaliando criticamente quanto essencial é um medicamento para cada paciente, rotatividade entre os medicamentos e priorização na dispensação.	Estratégias para mitigar a escassez envolveram a identificação dos medicamentos em risco, conforme sua necessidade de demanda, equilibrando o estoque com alocações de distribuidores.
Cabanãs, et, al., 2020	Espanha	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um hospital universitário.	Necessário ter planos de contingência preparados para a aquisição de medicamentos.	Foram desenvolvidos procedimentos de limpeza e desinfecção de dispositivos de transporte e o local de armazenamento.	Procedimento usual, com atenção para a medicação retornada, essas doses foram submetidas a uma limpeza externa para desinfecção.	O estoque foi ampliado e dividido em demanda COVID-19 e não COVID-19 para garantir e atender todas as necessidades.
Hannan, et, al., 2020	Estados Unidos	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um sistema de saúde.	Múltiplas estratégias de aquisição foram planejadas para garantir que os hospitais tivessem o fornecimento de medicamentos atendidos.	Atividades gerenciadas por uma equipe, o atendimento diário foi modificado de acordo com a demanda.	Múltiplas estratégias foram planejadas para garantir que os hospitais pudessem equacionar o fornecimento de medicamentos.	Foi realizada a estratégia de maximização das alocações de produtos adquiridos, aumentando o estoque disponível.
Mallhi, et, al., 2020	Diversos países	Revisão da literatura / Funções e atividades potenciais dos farmacêuticos.	Recomenda-se a observação vigilante para o aumento do consumo dos suprimentos, listando as prioridades a serem adquiridas.	Controle sobre o estoque armazenado.	Indicar opções terapêuticas em momentos de desabastecimento	Os farmacêuticos devem identificar os fatores na cadeia de abastecimento que contribuem para a escassez de medicamentos (postura proativa).
Martí, et, al., 2020	Espanha	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um lar de idosos.	A aquisição foi modificada pela demanda de casos.	Implantada uma unidade de armazenamento com abastecimento semanal e um carrinho de distribuição semanal, permitindo o gerenciamento diário de mudanças na demanda do tratamento.	Aumento da equipe disponível na farmácia. A dispensação diária e semanal foi redistribuída em unidades individualizadas das doses.	Os estoques de medicamentos e terapias com fluidos foram aumentados para garantir a disponibilidade dos melhores tratamentos e evitar escassez.

Autor	País	Tipo de estudo/intervenção	Aspectos sobre Aquisição	Aspectos sobre Armazenamento	Aspectos sobre Dispensação	Aspectos sobre Gerenciamento do estoque
Nelsen, et, al., 2020	Estados Unidos	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um sistema de saúde acadêmico.	Utilizou o histórico do sistema de saúde para criar uma lista de medicamentos mais consumidos, usando uma melhor estimativa lógica para avaliar às necessidades de aquisição.	Adaptação nos processos de armazenamento para comportar a demanda.	Planejamento da dispensação com solicitação de alteração da forma farmacêutica com o objetivo de gerir melhor o estoque	O gerenciamento inclui desafios logísticos de manutenção da cadeia de abastecimento, fluxo de trabalho ideal e disponibilidade de suprimentos adequados.
Palomar-Fernandes, et, al., 2020	Espanha	Relato de experiência/ Logística de aquisição de medicamentos.	Realizou uma análise preliminar dos produtos necessários. Determinou a aquisição para uma provisão de 1,5 meses.	Espaço insuficiente para o armazenamento, ampliação para comportar o novo estoque.	Dispensação realizada de forma controlada. Alternativas terapêuticas foram propostas em caso de escassez.	O gerenciamento de estoque foi realizado diariamente e produtos com vencimento próximos foram colocados para uso imediato.
Piatek, et, al., 2020	Diversos países	Orientações para enfrentar a escassez de medicamentos.	Elaboração de lista de medicamentos críticos e seus substitutos. Incentivar a produção nacional e aumento da capacidade de produção.	Desenvolver um estoque nacional de medicamentos críticos e insumos farmacêuticos.	Não relatado	A manutenção correta do estoque de medicamentos resulta em maior eficiência em sua disponibilidade e menor custo em sua aquisição.
Pulk, et, al., 2020	Estados Unidos	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um sistema de saúde acadêmico.	Diversas estratégias de aquisição de medicamentos foram empregadas. A comunicação antecipada com atacadistas de medicamentos garantiu atendimento às necessidades previstas.	Identificação dos produtos de movimentação rápida e por meio da coordenação central distribuir os medicamentos para locais onde havia grande necessidade.	Foi modificada a forma de dispensar alguns produtos, para atender a demanda e evitar escassez.	A utilização dos sistemas informatizados auxiliou no gerenciamento do estoque apoiado por um excelente banco de dados.
Santolaya-Perrin ET, al., 2020	Espanha	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em hospitais públicos.	Solicitações individualizadas à Agência Espanhola de Medicamentos. Troca dos medicamentos nos casos de desabastecimento.	Adequação dos medicamentos armazenados, aumento do número de reposições. Criação de kits de primeiros socorros em novas áreas de localização de pacientes e circuitos de reposição.	Elaboração de protocolos no programa de prescrição eletrônica, validação da prescrição e reconciliação de medicamentos, ampliação do horário da farmácia.	Estratégias de comunicação incluindo as tecnologias da informação foram fundamentais para divulgar as mudanças e notas informativas.

Autor	País	Tipo de estudo/intervenção	Aspectos sobre Aquisição	Aspectos sobre Armazenamento	Aspectos sobre Dispensação	Aspectos sobre Gerenciamento do estoque
Zuckerman et, al., 2020	Estados Unidos	Relato de experiência/Resposta de uma farmácia a um desastre natural e à pandemia.	Intermediação com fabricantes e atacadistas. Avaliação para identificar os medicamentos necessários para tratamento da COVID-19.	Adaptação de novo centro de distribuição para armazenamento e entrega de suprimentos (centro antigo destruído por furação).	A dispensação foi otimizada, com a implantação de carrinhos de choque COVID-19 com medicamentos essenciais, ajudando a conservar os medicamentos	O gerenciamento de estoque foi realizado visando à necessidade de tratar um número crescente de pacientes com COVID-19, assim um estoque estratégico de medicamentos foi realizado.
Macathur, et, al., 2021	Estados Unidos	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um centro médico.	Protocolos de priorização de medicamentos e novos fornecedores de suprimentos foram identificados.	Trabalho contínuo com outros departamentos do hospital para manter o armazenamento de suprimentos adequados.	As tarefas de inventário e dispensação foram realizadas por meio de software validado.	Controle de estoque dos produtos no dia a dia, possibilitando fazer previsões sobre o uso futuro ao fazer o pedido.
Moss et, al., 2021	Estados Unidos	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um hospital pediátrico.	Modelos de previsão para projetar a capacidade do sistema suportar a demanda. Modelo de aquisição com base na estimativa de consumo durante uma admissão.	Aumentou a transparência sobre gestão de armazenamento informando a escassez de suprimentos que afetam os pacientes e colaborar com outros hospitais e sistemas de saúde.	Na dispensação os desafios incluem a disponibilidade de medicamentos críticos na dosagem indicada.	Foi desenvolvida uma lista de medicamentos considerados essenciais. O inventário era contado duas vezes por semana, e era discutido semanalmente com a força-tarefa estratégias contra a escassez de drogas.
De Val et, al., 2021	Reino Unido	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um hospital de campanha.	Negociar e estabelecer contato com a equipe de compras e os principais detentores de contas do atacadista	Áreas seguras designadas para o armazenamento de medicamentos, com controles de acesso. Estoque mantido e monitorado pela farmácia.	Protocolo de desprescrição e troca de medicamentos. Monitoramento e revisão das prescrições para minimizar problemas e desperdício.	A segurança do armazenamento, transporte e logística de medicamentos foram identificados como processos prioritários.
Chang, et, al., 2022	Malásia	Relato de experiência/ Implementação de uma nova terapia contra a COVID-19.	Não relatado	Armazenamento monitorado do medicamento (15 a 30 °C) e manutenção da temperatura na cadeia de distribuição.	Adotados critérios clínicos para a triagem de pacientes elegíveis ao medicamento. Avaliação das prescrições, orientações de uso, armazenamento. .	Gerenciamento de estoque do medicamento Paxlovid a partir de um plano de mobilização de estoque entre hospitais e escritórios distritais.
Jorge, et, al., 2022	Costa Rica	Relato de experiência/ Enfrentamento da pandemia em um hospital geral.	Calendário de compras por licitação reprogramada. Importação de novos medicamentos e gerenciamentos dos usados em outros tratamentos.	Não relatado	Análise de novos protocolos de tratamento para adequação das prescrições.	Lista de medicamentos essenciais para a UTI com negociação com distribuidores a cada 15 dias (3 meses de estoque).

Fonte: Elaborado pelos autores



A pesquisa nas legislações brasileiras, realizada de forma manual em sites oficiais, identificou sete legislações cujo conteúdo estava relacionado ao gerenciamento de estoque pelo farmacêutico durante a pandemia (Tabela 2). No início da pandemia de COVID-19 foram publicadas várias normativas que alteraram os processos de trabalho da Assistência farmacêutica e do setor privado. Duas importantes notas técnicas publicadas pelo Ministério da Saúde apresentaram além de recomendações para reorganização dos processos de trabalho nas farmácias a modificação do quantitativo de medicamentos a ser dispensado nas farmácias públicas e no programa farmácia popular executado por farmácia privadas credenciadas (BRASIL, 2020e; BRASIL, 2020f).

Tabela 2 - Legislações brasileiras relacionadas ao gerenciamento de estoque

Legislação	Descrição	Publicação	Órgão
Nota informativa Nº 1/2020-SCTIE/GAB/SCTIE/MS	Orientações para reorganização dos processos de trabalho nas farmácias e para a dispensação de medicamentos.	20/03/20	MS
Nota Técnica Nº 134/2020-CPFP/CGAFB/DAF/SCTIE/MS	Altera o quantitativo de medicamentos dispensado no programa Aqui tem farmácia popular.	26/03/20	MS
RDC Nº 357	Estende as quantidades máximas que podem ser dispensados de medicamentos sujeito a controle especial e permite a entrega deste em domicílio.	24/03/20	Anvisa
RDC Nº 360	Altera a RDC nº 304 que dispõe sobre as boas práticas de distribuição, armazenamento e transporte de medicamentos.	27/03/20	Anvisa
RDC Nº 377	Autoriza o uso de teste rápidos para o diagnóstico da COVID-19 em farmácias.	28/04/20	Anvisa
RDC Nº 405	Estabelece medidas de controle para novos medicamentos.	22/07/20	Anvisa
Documento orientativo baseado na Portaria GM/MS n.º 1.841, de 5 de agosto de 2021	Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19	Fev/21	MS

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; CPFP: Coordenação do Programa Farmácia Popular; CGAFB: Coordenação Geral de Assistência Farmacêutica Básica; DAF: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos; GAB: Gabinete; RDC: Resolução da Diretoria Colegiada; MS: Ministério da Saúde; SCTIE: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Fonte: Elaborado pelos autores.

A Anvisa atuou rapidamente regulando os medicamentos de controle especial, estendendo temporariamente, as quantidades máximas de medicamentos sujeitos ao controle especial permitidos em notificação de receitas e receitas de controle especial. Assim, o usuário não necessitava retornar mensalmente para buscar o medicamento, reduzindo sua exposição e possibilitando a redução de ocorrência de filas de atendimento (BRASIL, 2020a). Nesta Resolução também foi permitida a entrega remota definida por programa público específico e a entrega em domicílio de medicamentos sujeitos a controle especial em virtude da pandemia, alterando temporariamente, o fluxo de muitos serviços que até então não eram autorizados a dispensar estes medicamentos de forma remota e necessitaram criar

instrumentos de controle e conferência dos dados (BRASIL, 2020a). Demais exigências legais previstas para as notificações de receitas e receitas de controle especial continuam obrigatórias e o aumento do quantitativo a ser dispensado não se aplicou aos antimicrobianos.

Diante da possibilidade de escassez de suprimentos, as alterações publicadas pela RDC Nº360 permitiram que os medicamentos que tiveram a cadeia de custódia interrompida por roubo, furto ou outra apropriação indevida e que não apresentassem danos na caixa de embarque e dos dispositivos de segurança presentes no momento do evento, puderam ser reintegrados ao estoque comercial (BRASIL, 2020b). Ressalta-se que estes medicamentos precisavam estar adequados do ponto de vista da qualidade, segurança e eficácia por meio de uma análise de risco executada sob responsabilidade do distribuidor, para serem reintegrados aos estoques comerciais.

Outras normativas foram responsáveis por ampliar o acesso testes diagnósticos rápidos (ensaios imunocromatográficos) para detectar a COVID-19 em farmácias (BRASIL, 2020c) ou restringir o acesso a determinados medicamentos, associados em um momento inicial a estudos para o tratamento da COVID-19, por período determinado a partir da exigência de receita de controle especial para os medicamentos cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina e nitazoxanida (BRASIL, 2020d). No segundo ano da pandemia a aprovação das vacinas implicou no lançamento do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 que apresentou diversas orientações sobre a cadeia logística e armazenamento das vacinas contra a COVID-19 aos gestores municipais e estaduais (BRASIL, 2022) mobilizando os farmacêuticos no gerenciamento de cadeia de rede frio.

4. Discussão

Os estudos identificados relatam experiências desenvolvidas pelos farmacêuticos em diferentes serviços, no intuito de gerenciar o controle de estoques, minimizando a escassez de medicamentos e suprimentos durante a pandemia. No Brasil diversas legislações impactaram na rotina de gestão de estoques sendo necessário rever diversas ações do ciclo da Assistência Farmacêutica, o que exigiu a reorganização dos serviços e reforçou o papel do farmacêutico em diversas atividades para o enfrentamento da pandemia.

A pandemia de COVID-19 acarretou grandes impactos para a cadeia produtiva de insumos e medicamentos em todo o mundo. Além da alta demanda de medicamentos nos serviços de saúde, em função do grande número de atendimentos, destacam-se outras questões que agravaram o contexto de desabastecimento, como problemas de exportação de insumos farmacêuticos da China e da Índia, que são os principais produtores mundiais; aumento do consumo induzido pela dispensação de medicamentos para grandes períodos; e a própria compra induzida por pânico nos meses iniciais da pandemia (AYATI et al., 2020). Destaca-se que a pandemia deixou ainda mais evidente a grande dependência tecnológica do Brasil no fornecimento de insumos farmacêuticos, o que requer ações imediatas e a longo prazo para o fortalecimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde por meio dos laboratórios públicos (FERNANDES et al., 2022).

As estratégias utilizadas para minimizar os problemas no âmbito da aquisição de insumos contemplaram ações diretas de negociação com fabricantes e fornecedores, ampliando as fontes de negociação, até a busca da racionalidade e priorização de itens, a partir da elaboração de listas de medicamentos com a definição das opções terapêuticas essenciais para enfrentar este momento

(ZUCKERMAN et al., 2020; NELSEN et al., 2020; FIP, 2020; CHOO et al., 2020). A elaboração de listas de medicamentos essenciais é uma prática recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com o objetivo de trazer racionalidade e eficiência na gestão do elenco de medicamentos. Trata-se de ação executada na rotina dos farmacêuticos que devem aliar o conhecimento técnico ao contexto estratégico para planejar a aquisição dos medicamentos mais custo-efetivos para os sistemas de saúde (WHO, 2003).

O papel do farmacêutico no enfrentamento da pandemia foi ressaltado também nas situações em que alguns medicamentos não puderam ser adquiridos, sendo necessário recorrer a outras alternativas (BURRY et al., 2020; PIATEK et al., 2020). A indicação de alternativas farmacêuticas, como o uso de medicamentos intercambiáveis dentro da mesma classe terapêutica, foi uma ação constante desempenhada pelos farmacêuticos, apoiando e conduzindo a discussão de equipes médicas e novos protocolos de tratamento dentro das instituições (PALOMAR-FERNÁNDEZ et al., 2020; NELSEN et al., 2020; CHANG et al., 2022). Destaca-se ainda a importância dos farmacêuticos na análise de ajustes de doses a partir de parâmetros farmacocinéticos para adequar novas indicações, estimar o consumo, e inclusive, rever doses eficazes proporcionando a redução do consumo de medicamentos em escassez (BURRY et al., 2020). Aliado ao processo de aquisição, o armazenamento adequado e facilitado foi fator essencial para identificar a disponibilidade e atender as demandas mais rapidamente (PIATEK et al., 2020).

A dispensação de medicamentos foi outra atividade privativa do farmacêutico que demandou grande dedicação. No âmbito hospitalar o papel dos farmacêuticos no gerenciamento da terapia foi essencial para apoiar as equipes de linha de frente que, ainda sem alternativas terapêuticas eficazes, conduziam o melhor suporte clínico aos pacientes internados (ZUCKERMAN et al., 2020). Uma estratégia, utilizada principalmente no ambiente hospitalar foi garantir que durante o tratamento a menor dose eficaz estava sendo utilizada, além disso, uma análise crítica sobre o quanto era essencial a dispensação de determinado medicamento para um paciente também foi realizada (BURRY et al., 2020; PULK et al., 2020). Nesse sentido, o cuidado com a estabilidade das drogas, seja após a diluição ou reconstituição, foi fundamental para a economia e o aproveitamento de recursos escassos.

No âmbito da atenção primária, com o intuito de promover o distanciamento social e reduzir a procura pelos serviços, o quantitativo de medicamentos dispensados foi ampliado. Esta ação requereu maior orientação aos usuários, principalmente por contemplar medicamentos de controle especial (BRASIL, 2020a). No Brasil a alteração das normativas foi importante para promover acesso e a continuidade dos tratamentos crônicos (BRASIL, 2020e; 2020f), no entanto destaca-se que neste momento de alta vulnerabilidade da população e com serviços e profissionais sobrecarregados, a oferta facilitada a estes medicamentos pode ter colocado em risco alguns princípios do uso racional de medicamentos. Estas mudanças, mesmo depois de revogadas, podem ser responsáveis por alterar comportamentos entre pacientes e profissionais de saúde, situação que poderá exigir um trabalho contínuo da Assistência Farmacêutica com foco no uso racional dos medicamentos no contexto recrudescimento da pandemia e novo normal.

De uma forma geral, deve-se destacar a importância de estratégias relacionadas à previsão e antecipação da escassez de medicamentos no contexto das emergências em saúde. Os documentos com orientações gerais e a revisão da literatura agregados a esta análise (BURRY et al., 2020; PIATEK et al., 2020), discorrem sobre este assunto que precisa ser mais bem discutido e planejado na

rotina dos farmacêuticos. Uma breve análise sobre as mudanças nos padrões epidemiológicos neste século identifica diversas emergências em saúde já enfrentadas no Brasil, como as epidemias de Dengue, Chikunguya, Zika, a reintrodução do sarampo, além da varíola dos macacos (CARMO, 2020). Neste sentido, repensar o papel dos farmacêuticos aliando a vigilância epidemiológica aos métodos de gerenciamentos de estoques é estratégico e necessário para boa eficiência da cadeia de gerenciamento da Assistência Farmacêutica. Associado às atividades de gerenciamento, as estratégias de informatização e comunicação se destacaram como casos bem-sucedidos para apoiar o enfrentamento das emergências em saúde (PULK et al., 2020; SANTOLAYA-PERRIN et al., 2020).

Estratégias inovadoras e dinâmicas para acompanhar as modificações e alterações decorrentes nas emergências são importantes para garantir a segurança e a qualidade da assistência (GURTLER et al., 2020), envolvem ações governamentais e políticas para controle da escassez de medicamentos (CHOO et al., 2020) e estratégias para o melhor manejo clínico dos pacientes (BURGESS et al., 2022). A atuação do profissional de farmácia durante a pandemia de COVID-19 foi essencial para o gerenciamento dos estoques, tanto para o fornecimento de medicamentos quanto materiais médico-hospitalares (MALLHI et al., 2020; VISACRI et al., 2020). As experiências identificadas e seu respectivo potencial em diferentes serviços desperta a necessidade da padronização de condutas e o reconhecimento das melhores estratégias, a fim de estimular e respaldar o exercício destas funções que precisam ser adaptadas e continuadas nos serviços de saúde.

Esta revisão rápida da literatura apresenta limitações inerentes ao método da revisão rápida, que se limita a busca da evidência em um número menor de bases de dados na literatura, além de etapas mais otimizadas do processo de triagem dos artigos e extração de dados, algumas realizadas por um único revisor. A natureza das intervenções descritas na literatura apontou uma diversidade de metodologias utilizadas nos artigos, o que impossibilitou a aplicação de uma ferramenta padronizada de avaliação da qualidade dos artigos, dessa forma a análise das estratégias e intervenções descritas deve ser analisada com cautela, tendo em vista que os estudos podem apresentar problemas metodológicos e diversas fontes de viés, informação que deve ser objeto de análises futuras e alvo de comparações mais específicas. Os estudos identificados descreveram relatos e experiências desenvolvidas principalmente nos primeiros anos da pandemia, apresentando poucos resultados e indicadores provenientes dessas intervenções, informações que devem ser analisadas e divulgadas para melhor avaliação. Mesmo assim, destaca-se que a revisão proposta conseguiu sumarizar diversas atividades desenvolvidas pelo profissional farmacêutico em diferentes países, apresentando uma resposta rápida aos gestores e profissionais que atuam na gestão de estoques e vem se reinventando na busca de respostas dinâmicas e efetivas para o enfrentamento da pandemia de COVID-19.

5. Conclusão

A pandemia de COVID-19 apresentou um cenário de escassez e aumento de demandas de suprimentos, o que exigiu a abrupta reorganização dos serviços e reforçou o papel do farmacêutico em diversas atividades de gerenciamento de estoques para o enfrentamento da pandemia. As atividades desenvolvidas em diversos países relatam estratégias que impactam em todo o ciclo da gestão da Assistência farmacêutica e demonstraram a importância do planejamento e atuação dos farmacêuticos para aperfeiçoar o gerenciamento dos estoques. Muitas estratégias desenvolvidas podem ser adaptadas e continuadas nos serviços de saúde, considerando o potencial de otimização das atividades, não apenas no contexto de emergências. Além do conhecimento técnico, a contínua atualização dos farmacêuticos acompanhando as mudanças ocorridas na legislação e no contexto epidemiológico, são essenciais para prever riscos, impactos e propor estratégias capazes de antecipar ou minimizar as adversidades no gerenciamento de suprimentos decorrentes das emergências em saúde.

Referências

AYATI, Nayyereh; SAIYARSARAI, Parisa; NIKFAR, Shekoufeh. Short and long term impacts of COVID-19 on the pharmaceutical sector. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 28, p. 799-805, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde/Anvisa. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 357, de 23 de março de 2020**. Estende, temporariamente, as quantidades máximas de medicamentos sujeitos a controle especial permitidas em Notificação de Receita e Receitas de Controle Especial. Diário Oficial da União: Edição 57-C | Seção 1 | Página 2, 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde/Anvisa. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 360, de 26 de março de 2020**. Altera a RDC 304, de 17 de setembro de 2019, que dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenamento e de Transporte de medicamentos. Diário Oficial da União: Edição 62 | Seção 1 | Página 81, 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde/Anvisa. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 377, de 27 de abril de 2020**. Autoriza, em caráter temporário e excepcional, a utilização de 'teste rápidos' para COVID-19 em farmácias. Diário Oficial da União: Edição 81 | Seção 1 | Página 56, 2020c.

BRASIL. Ministério da Saúde/ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 405, de 21 de julho de 2020**. Estabelece as medidas de controle para os medicamentos que contenham substâncias constantes do Anexo I desta resolução. Diário Oficial da União: Edição 140 | Seção 1 | Página 88, 2020d.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa nº 1/2020-SCTIE/GAB/SCTIE/MS, de 19 de março de 2020**. Recomendações para reorganização dos processos de trabalho nas farmácias e para dispensação de medicamentos. Diário Oficial da União, 2020e.



BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica nº 134/2020-CPFP/CGAFB/DAF/SCTIE/MS, de 18 de março de 2020**. Alteração, em caráter excepcional e temporária, no âmbito do Programa Farmácia Popular do Brasil. Diário Oficial da União, 2020f.

BURGESS, L. Hayley et al. Utilizing pharmacists to optimize medication management strategies during the COVID-19 pandemic. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 35, n. 2, p. 184-189, 2022.

BURRY, Lisa D.; BARLETTA, Jeffrey F.; WILLIAMSON, David; KANJI, Salmaan; MAVES, Ryan C.; DICHTER, Jeffrey; CHRISTIAN, Michael D.; GEILING, James; ERSTAD, Brian L. It Takes a Village. **Chest**, v. 158, n. 6, p. 2414–2424, dez. 2020. DOI 10.1016/j.chest.2020.08.015

CABAÑAS, Maria Josep; QUERALT GORGAS, Maria. El farmacéutico frente a la logística de dispensación, almacenamiento y conservación segura de medicamentos en unidades asistenciales The pharmacist facing the logistics of safely dispensing, storing and preserving drugs in healthcare units. **Farmacia hospitalaria: organo oficial de expresion cientifica de la Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria**, v. 44, n. 7, p. 53-56, 2020.

CARMO, Eduardo Hage. Emergências de saúde pública: breve histórico, conceitos e aplicações. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 9-19, 2021.

CHANG, Chee Tao et al. Managing nirmatrelvir/ritonavir during COVID-19: pharmacists' experiences from the Perak state of Malaysia. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**, v. 15, n. 1, p. 70, 2022.

CHOO, Esther K.; RAJKUMAR, S. Vincent. Medication shortages during the COVID-19 crisis: what we must do. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2020. p. 1112-1115.

DE LIMA MOURA, Leonardo et al. Análise e intervenção na gestão do fluxo de informações de uma cadeia de suprimentos hospitalares. **Sistemas & Gestão**, v. 8, n. 4, p. 416-430, 2013.

DE VAL, Jennifer et al. Investigating the challenges and opportunities for medicines management in an NHS field hospital during the COVID-19 pandemic. **European Journal of Hospital Pharmacy**, v. 28, n. 1, p. 10-15, 2021.

FERNANDES, Daniela Rangel Affonso; GADELHA, Carlos Augusto Grabois; MALDONADO, Jose Manuel Santos de Varge. O papel dos produtores públicos de medicamentos e ações estratégicas na pandemia da Covid-19. **Saúde em Debate**, v. 46, p. 13-29, 2022.

GURTLER, S. A. C. et al. Gestão de estoques no enfrentamento à pandemia de COVID 19. **Revista Qualidade HC**, p. 71-81, 2020.



HANNAN, Ryan J. et al. Responding to unforeseen disasters in a large health system. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 78, n. 8, p. 726-731, 2021.

INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION (FIP). COVID-19: Guidelines for Pharmacists and the Pharmacy Workforce, 2020. Disponível em: <https://www.fip.org/file/4729>

JORGE, Villalobos-Madriz et al. Implementation of supply management strategies by the pharmacy service in a general hospital during the COVID-19 pandemic. **Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy**, v. 7, p. 100161, 2022.

LEITE, Silvana Nair et al. **Assistência Farmacêutica no Brasil-Política, Gestão e Clínica Vol. II**. Universidade Federal de Santa Catarina, 2016.

LULA-BARROS, Débora Santos; DAMASCENA, Hylane Luiz. Assistência farmacêutica na pandemia da Covid-19: uma pesquisa documental. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 19, 2021.

MACARTHUR, Robert B. et al. CTSA pharmacies: Contribution to research and public health during the COVID-19 pandemic. **Journal of Clinical and Translational Science**, v. 5, n. 1, p. e108, 2021.

MALLHI, Tauqeer Hussain et al. Multilevel engagements of pharmacists during the COVID-19 pandemic: the way forward. **Frontiers in public health**, v. 8, p. 561924, 2020.

MOSS, Jeffrey D. et al. Drug shortage and critical medication inventory management at a children's hospital during the COVID-19 pandemic. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, v. 26, n. 1, p. 21-25, 2020.

NELSEN, Greg et al. Considerations for development of pharmacy support models for COVID-19 alternate care sites. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 77, n. 19, p. 1592-1597, 2020.

PALOMAR-FERNÁNDEZ, Carmen; ÁLVAREZ-DÍAZ, Ana. El servicio de farmacia frente a la logística de adquisición de medicamentos. **Farm. hosp**, p. 17-20, 2020.

PERIS-MARTÍ, Juan F et al. "Specialized pharmaceutical care in social health centers in the times of COVID-19." "Atención farmacéutica especializada en centros sociosanitarios en tiempos de COVID-19." **Farmacia hospitalaria: organo oficial de expresion cientifica de la Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria**, vol. 44,7 43-48, 2020.

PIATEK, Olga Iwona; NING, James Chien-min; TOUCHETTE, Daniel R. National drug shortages worsen during COVID-19 crisis: proposal for a comprehensive model to monitor and address critical drug shortages. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 77, n. 21, p. 1778-1785, 2020.



PULK, Rebecca Ann et al. Dynamic pharmacy leadership during the COVID-19 crisis: Optimizing patient care through formulary and drug shortage management. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 77, n. 22, p. 1874-1884, 2020.

SANTOLAYA-PERRIN, Rosario et al. Experiencias del farmacéutico de hospital en el equipo pluridisciplinar en unidades especiales. **Farm. hosp**, p. 36-39, 2020.

TRICCO, Andrea C. et al. **Rapid reviews to strengthen health policy and systems**: a practical guide. World Health Organization, 2017.

VISACRI, Marília Berlofa; FIGUEIREDO, Isabel Vitória; DE MENDONÇA LIMA, Tácio. Role of pharmacist during the COVID-19 pandemic: a scoping review. **Research in social and administrative pharmacy**, v. 17, n. 1, p. 1799-1806, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus disease (COVID-19) pandemic**. Março, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) et al. **Manual for core indicators on country pharmaceutical situations**. Working Draft. Geneva: WHO, 2003.

ZUCKERMAN, Autumn D. et al. From natural disaster to pandemic: A health-system pharmacy rises to the challenge. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 77, n. 23, p. 1986-1993, 2020.