Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

PROPOSTA DE UM INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA

PROPOSAL FOR A RISK MANAGEMENT INSTRUMENT IN YELLOW FEVER VACCINE QUALITY CONTROL

Marcus Vinicius Lima do Couto[1]
Katia Christina Leandro[2]
Marcus Vinícius Teixeira Navarro[3]

RESUMO - A Febre Amarela simboliza uma relevante ameaça à saúde pública. A vacinação é o método mais eficaz para prevenir e controlar a doença. O objetivo deste estudo foi propor um Instrumento para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela (IGR-CQ-VFA). Tratou-se de um estudo metodológico realizado em duas etapas: elaboração e validação do IGR-CQ-VFA, utilizando o Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e o Coeficiente Kappa de Randolph (k *free*), por intermédio da técnica Delphi. O instrumento foi estruturado com 65 itens, subdivididos em 10 grupos de requisitos avaliativos, com Indicadores de Controle de Riscos (ICR), sendo 52 críticos e 13 não críticos, dispostos em uma matriz avaliativa, baseado em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), de abordagem quantitativa, como parte do Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARP). O IGR-CQ-VFA apresentou concordância interavaliadores satisfatória para os critérios de clareza (IVC = 0,92) e pertinência (IVC= 0,90), e de forma global (IVC=0,91). A classificação dos ICR

[1] Doutorando em Vigilância Sanitária pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Membro da Assessoria Técnica de Gestão de Projetos, da Vice-Diretoria de Ensino, Pesquisa e Inovação (VDEPI), do Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos, da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). E-mail: marcus.couto@far.fiocruz.br;
[2] Doutora em Química Analítica. Docente e Coordenadora de Ensino do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). E-mail: katia.leandro@incqs.fiocruz.br;
[3]Doutor em Saúde Pública. Docente e Coordenador do Laboratório de Ensaios de Produtos para Saúde (LABPROSAUD), do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA). E-mail: navarro@ifba.edu.br.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

do instrumento quanto à criticidade, demonstrou uma concordância interavaliadores substantiva (k *free*=0,67) considerada aceitável. Portanto, concluiu-se que o instrumento elaborado, após avaliação dos juízes especialistas, foi considerado validado, configurando uma nova técnica capaz de ser utilizada para o gerenciamento de riscos no controle da qualidade da VFA, de modo a contribuir para a confiabilidade analítica dos resultados provenientes dos ensaios analíticos laboratoriais oficialmente preconizados para o produto, e, por conseguinte, para a garantia da qualidade, segurança e eficácia da VFA.

Palavras-chave: Saúde pública; Vigilância sanitária; Gerenciamento de risco; Controle de qualidade; Vacina contra febre amarela.

ABSTRACT - Yellow Fever symbolizes a severe threat for the public health. Vaccination is the most effective method for preventing and controlling the disease. The aim of this study was to propose an Instrument for Risk Management in the Quality Control of the Yellow Fever Vaccine (IRM-QC-YFV). It was a methodological study carried out in two stages: elaboration and validation of the IRM-QC-YFV, using the Content Validity Index (CVI) and Randolph's Kappa Coefficient (k free), making use of the Delphi technique. The instrument was structured with 65 items, subdivided into 10 groups of evaluation requirements, with Risk Control Indicators (RCI), being 52 critical and 13 non-critical, arranged in an evaluation matrix, based on an Objective Inspection Roadmap (OIR), with a quantitative approach, as part of the Potential Risk Assessment Model (PRAM). The IRM-QC-YFV showed satisfactory inter-rater agreement for the criteria of clarity (CVI = 0.92) and pertinence (CVI = 0.90), and overall (CVI = 0.91). The RCI classification of the instrument in terms of criticality, demonstrated a substantive inter-rater agreement (k free = 0.67) considered acceptable. Therefore, it was concluded that the elaborated instrument after the expert judges' evaluation, was considered validated, configuring a new technique capable of being used for risk management in VFA quality control, in order to contribute to the analytical reliability of the laboratory analytical tests results officially recommended for the product, and, therefore, to guarantee the quality, safety and efficacy of the VFA.

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Keywords: Public health; Health surveillance; Risk management; Quality control; Yellow fever vaccine.

INTRODUÇÃO

A Vacina contra Febre Amarela (VFA) simboliza a principal medida para o controle e a redução dos níveis de transmissão da doença, representando um produto estratégico para a saúde pública (BRASIL, 2018; COSTA et al., 2011; *NORONHA; CAMACHO, 2017)*.

O Brasil é o maior produtor mundial da VFA, por meio do Instituto Tecnológico de Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), cujos lotes são disponibilizados para uso, somente após aprovação do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da FIOCRUZ (*BENCHIMOL, 2007; BRASIL, 2017; LUCENA et al., 2020; NETTO et al*., 2011; *NORONHA; CAMACHO, 2017*).

A VFA é direcionada para o mercado interno ou para exportação, via organismos internacionais, a fim de conter surtos da doença, como o maior já registrado no país, no final de 2016, que motivou a distribuição de aproximadamente 35 milhões de doses da vacina até agosto de 2017 (*BENCHIMOL, 2007; BRASIL, 2017; LUCENA et al., 2020; NETTO et al*., 2011; *NORONHA; CAMACHO, 2017*). A pré-qualificação da VFA, concedida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2001, habilitou a sua aquisição, por intermédio das Agências das Nações Unidas, para prevenção de epidemias em nível global (*BENCHIMOL, 2007)*.

Nesta perspectiva, o controle da qualidade da VFA assume relevância significativa. Considerando que as vacinas são produtos de origem biológica, aplicados em pacientes sadios, o controle de riscos deve ser ainda mais criterioso, pois as tecnologias empregadas na produção, controle e monitoramento dessa classe de medicamentos são passíveis de maior variabilidade (BARATA-SILVA et al., 2017; BRASIL, 2019a; *NETTO et al*., 2011*)*.

As ações de Vigilância Sanitária são direcionadas para o controle de riscos. A avaliação destas ações pode ser executada através da verificação do risco potencial, representando uma etapa primordial do processo de regulação de riscos (NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010). No contexto da Vigilância Sanitária é possível definir a

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

relação causal entre os Indicadores de Controle de Riscos (ICR), referenciados em regulamentos técnicos nacionais e/ou internacionais e o risco potencial identificado na avaliação de controle de riscos, que leva em consideração não somente a dimensão probabilística do risco no sentido clássico epidemiológico, mas também fatores socioeconômicos, considerando riscos e benefícios (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010). Esta iniciativa visa subsidiar o processo de tomada de decisão, para o gerenciamento de riscos de não conformidades ou desvios de qualidade categorizados por relevância, por meio da utilização de instrumentos regulatórios, como o roteiro de inspeção (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010).

Entretanto, atualmente, estes instrumentos de inspeção, embora estejam fundamentados em bases normativas reconhecidas, avaliam apenas qualitativamente os serviços ou processos de interesse à saúde, utilizando variáveis dicotômicas para julgar os ICR, por meio de um modelo de avaliação binário, por exemplo, “conforme” e “não conforme” (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; VITERBO et al., 2020). Tal modelo de avaliação não traduz juízo de valor da criticidade dos ICR analisados, ou seja, não considera as possibilidades existentes entre esses extremos, retratando uma parcela de subjetividade relevante ao processo, por parte do avaliador, possibilitando interpretações bastante variadas (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; VITERBO et al., 2020).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo propor um Instrumento para o Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela (IGR-CQ-VFA), baseado em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), de abordagem quantitativa, fundamentado no Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARP), de modo a sanar uma das principais críticas do setor regulado às ações de Vigilância Sanitária, ou seja, a subjetividade em tais práticas (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; VITERBO et al., 2020).

Ademais, visou traduzir uma nova perspectiva, a fim de auxiliar o controle de riscos, cerne das ações de Vigilância Sanitária, conforme versa a Lei n.° 8.080/1990 (BRASIL, 1990; FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010), de forma a contribuir para a confiabilidade analítica dos resultados provenientes de ensaios laboratoriais oficialmente preconizados, e, por conseguinte, para a garantia da qualidade, segurança e eficácia deste produto. A VFA integra o Programa Nacional de Imunizações (PNI), reconhecido internacionalmente como

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

excelência de política pública de saúde, em atendimento às demandas do Sistema Único de Saúde (SUS), a fim de minimizar riscos à população brasileira e mundial, neste último caso, quando eventualmente exportada (*BENCHIMOL, 2007;* BRASIL, 1990; HOMMA et al., 2011; NETTO et al. 2011).

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo metodológico realizado em duas etapas: (1) Elaboração do IGR-CQ-VFA; e (2) Validação do IGR-CQ-VFA, por intermédio de um comitê de juízes especialistas.

A primeira etapa iniciou-se por meio de uma vasta revisão da literatura específica relacionada ao objeto de estudo, o que possibilitou a identificação dos referenciais teórico-metodológicos (VIEIRA et al., 2014).

O instrumento foi estruturado tendo como base as seguintes regulamentações aplicáveis ao controle da qualidade da VFA: Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 301/2019 (BRASIL, 2019b), Instrução Normativa (IN) n° 35/2019 (BRASIL, 2019c), IN n° 36/2019 (BRASIL, 2019a), RDC n° de 11/2012 (BRASIL, 2012), NBR IEC/ISO 17025:2017 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017), que designam requisitos fundamentais para a adoção de boas práticas e organização de Sistemas de Gestão da Qualidade (SGQ), bem como a Farmacopeia Brasileira, **6ª edição** de 2019 (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019), que destaca os ensaios laboratoriais oficialmente preconizados para liberação da VFA.

Tais requisitos foram selecionados e adaptados como ICR, a fim de compor a matriz avaliativa do IGR-CQ-VFA, subdividindo-os em grupos de itens avaliados. Os ICR foram associados aos seus respectivos índices e critérios de avaliação, construídos para reduzir a subjetividade do avaliador**,** dispostos numa escala intervalar de 06 (seis) níveis, zero a cinco (0 a 5), no formato de respostas fechadas com variáveis quantitativas, de acordo com a graduação de Controle de Risco existente (C_R), para avaliação dos ICR (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; VITERBO et al., 2020). Nesta sistematização, o "zero" traduz o pior cenário, ou seja, quando é observado o descumprimento total à norma, o "um" e o "dois" representam situações intermediárias de não atendimento a norma, o "três" representa o que a regulamentação determina, e o "quatro" e "cinco" são condições que

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

excedem positivamente o que a referência normativa preconiza (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; VITERBO et al., 2020).

Na segunda etapa, a fim de estabelecer a validação de conteúdo do IGR-CQ-VFA, bem como a classificação dos ICR que compõem o instrumento, foi utilizada a técnica Delphi, caracterizada pela participação de um grupo de juízes especialistas, com ampla experiência e conhecimento especializado na área (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; SCARPARO et al., 2012; WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000).

O comitê de juízes participantes foi formado por 10 especialistas, que atenderam os seguintes critérios de inclusão: a) possuir no mínimo curso de especialização em temática relacionada à vigilância sanitária, saúde pública/coletiva ou demais áreas afins; e b) possuir atuação/experiência profissional de no mínimo 5 anos na área de vigilância sanitária, saúde pública/coletiva ou demais áreas afins, com ênfase em gestão da qualidade e/ou gerenciamento de riscos de produtos ou serviços sujeitos à ação da vigilância sanitária; e/ou em controle da qualidade de imunobiológicos, preferencialmente, da VFA.

Os membros do painel de *experts* foram convidados virtualmente, por intermédio da apresentação de uma carta convite, detalhando a proposta do estudo. Após o aceite, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o formulário para caracterização dos participantes de pesquisa e o modelo prévio do instrumento, adaptado e convertido em matriz de avaliação e julgamento do conteúdo, foram encaminhados aos juízes especialistas por correio eletrônico e/ou entregues pessoalmente, juntos com as instruções específicas para validação de conteúdo do instrumento quanto aos critérios psicométricos de clareza e pertinência (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015; CRESTANI; MORAES; SOUZA, 2017; DINI; GUIRARDELLO, 2013; SILVEIRA et al., 2018).

O julgamento do instrumento foi realizado em observância a uma Escala *Likert* de cinco pontos ordinais elaborada, em que: 1 = discordo totalmente, 2 = discordo parcialmente, 3 = não concordo e nem discordo, 4 = concordo parcialmente, e 5 = concordo totalmente. Ademais, havia uma coluna no instrumento para comentários e sugestões dos juízes especialistas, sobretudo, para os itens avaliados como "1 = discordo totalmente, 2 = discordo parcialmente e 3 = não concordo e nem discordo", a fim de que os itens pudessem ser adequados, alterados, excluídos ou ainda fosse proposta a inclusão de novos itens (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; RUBIO et al., 2003.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Na sequência, foi realizada a verificação do grau de concordância entre os especialistas sobre os critérios avaliados, por intermédio do cálculo do Índice de Validade de Conteúdo (IVC). Para validação de conteúdo do instrumento foi considerada a concordância mínima entre os especialistas de 0,80. Itens que apresentaram valores de consenso inferiores (IVC<0,80) foram avaliados quanto a sua reformulação ou exclusão pelos pesquisadores e exigiram nova rodada de análise até a obtenção do nível de concordância estabelecido (IVC≥0,80) (AKINS; TOLSON; COLE, 2005; GRANT; DAVIS, 1997; WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003).

Após o término da validação de conteúdo, o instrumento foi submetido virtualmente e/ou por meio de cópias impressas aos especialistas, para classificação dos ICR em duas categorias: Indicadores Críticos (IC) e Indicadores Não Críticos (INC) (NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010), a depender da severidade e dos possíveis riscos associados, para o adequado gerenciamento de riscos, acompanhado das instruções específicas aos especialistas para classificação dos ICR do IGR-CQ-VFA.

Assim, cada ICR foi classificado de acordo com o critério de criticidade que atingiu o maior número de respostas dos *experts* (IC ou INC), considerando como faixa aceitável valores de coeficiente de Kappa, no mínimo entre 0,60-0,79, ou seja, concordância interavaliadores substantiva (LANDIS; KOCH, 1977).

O coeficiente de Kappa foi calculado em sua extensão denominada coeficiente de Kappa multi-avaliador marginal livre (k *free*) ou simplesmente Kappa de Randolph, utilizado quando o número de avaliações atribuídas às categorias não é restrito, no caso deste estudo, "Crítico (C)" ou "Não Crítico (NC)" para classificação dos ICR (HOEIJMAKERS et al., 2020; RANDOLPH, 2005; WARRENS, 2010).

Os dados da pesquisa coletados foram sistematizados e codificados em planilha eletrônica no *software* Microsoft Excel®. A análise estatística da validade de conteúdo foi realizada com auxílio do *software* estatístico R. Para as análises contemplando o coeficiente de Kappa foi usada a calculadora Kappa online disponível em http://justusrandolph.net/kappa/ (RANDOLPH, 2008; VAN NETTEN et al., 2017). O nível de significância considerado na pesquisa foi de 5%.

O estudo foi registrado na Plataforma Brasil sob o número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 32116720.9.0000.5248 e atendeu as recomendações ético-legais, em conformidade com as diretrizes e princípios estabelecidos pela Resolução no 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, de acordo com parecer de aprovação, número 4.095.691, emitido pelo Comitê de Ética em

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP IOC/FIOCRUZ). Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

A primeira versão elaborada do IGR-CQ-VFA foi composta por 66 itens, distribuídos em 10 grupos de requisitos avaliativos: Grupo 1 - Organização e Gestão; Grupo 2 - Pessoal; Grupo 3 - Instalações e Condições Ambientais; Grupo 4 – Equipamentos (com e sem processamento de dados), instrumentos de medição e outros dispositivos; Grupo 5 - Materiais de referência, materiais de consumo e reagentes; Grupo 6 - Rastreabilidade metrológica; Grupo 7 - Produtos e serviços providos externamente; Grupo 8 - Análise crítica de pedidos, propostas e contratos; Grupo 9 - Procedimentos técnicos; e Grupo 10 - Gestão da Qualidade.

Cada item de avaliação do IGR-CQ-VFA é representado pela combinação de Indicador de Controle de Risco (ICR), índice da escala intervalar de 6 níveis (0 a 5) e critérios de avaliação com respostas fechadas. O Quadro 1 demonstra o cabeçalho do IGR-CQ-VFA, com campos para registro do ensaio avaliado, identificação da Unidade de Ensaio Laboratorial (UEL), risco potencial quantificado, por intermédio do formalismo matemático do MARP (NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010), avaliação do risco (aceitável, tolerável ou inaceitável), data de avaliação, identificação do responsável pela avaliação, bem como um exemplo de item de avaliação, para os ensaios preconizados para o controle da qualidade da VFA: Aspecto; Potência; Termoestabilidade; Umidade residual; Identidade; Esterilidade; Endotoxina bacteriana; Ovoalbumina residual e Nitrogênio proteico, em consonância com a Farmacopeia Brasileira, 6.ª edição, 2019 (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Quadro 1. Cabeçalho do IGR-CQ-VFA com um exemplo de item de avaliação.

Produto:	**Vacina contra Febre Amarela (VFA)**		
Ensaio avaliado:	□ **Aspecto**	□ **Potência**	□ **Termoestabilidade**
	□ **Umidade residual**	□ **Identidade**	□ **Esterilidade**
	□ **Endotoxina bacteriana**	□ **Ovoalbumina residual**	□ **Nitrogênio proteico**
UEL:		**Data:**	**Avaliador:**
Risco Potencial:		**Avaliação:**	

ICR	**Índices**	
Avaliação de incerteza de medição	**0**	Não realiza avaliação da incerteza de medição, podendo afetar adversamente a validade dos resultados.
	1	A avaliação de incerteza de medição é realizada, porém não são consideradas todas as contribuições significativas, por meio do uso de métodos de análise apropriados.
	2	A avaliação de incerteza de medição é realizada, considerando todas as contribuições significativas, por meio do uso de métodos de análise apropriados, porém este valor não é expresso no laudo de ensaio ou não é considerado no momento da avaliação da conformidade do resultado.
	3	A avaliação de incerteza de medição é realizada na extensão necessária, avaliada de acordo com métodos especificados para cada etapa da cadeia de rastreabilidade, identificando as contribuições para a incerteza de medição, que sejam significativas, incluindo aquelas oriundas da amostragem, quando apropriado, ou é feita uma estimativa baseada na compreensão dos princípios teóricos do método ou na experiência prática sobre a performance do método, quando o método de ensaio impossibilitar uma avaliação rigorosa da incerteza de medição, a fim de garantir sua adequação às atividades realizadas, assegurando o desempenho requerido.
	4	Idem condição anterior, com registros detalhados das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação,

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

		rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores e/ou a incerteza de medição encontra-se estabelecida e verificada e o laboratório demonstra que os fatores de influência identificados como críticos estão sob controle e/ou são utilizados materiais de referência certificados (MRC) para determinação do cálculo de incerteza do método.
	5	Idem condição anterior, com auditoria periódica, com cronograma definido e implantado, funcionários dedicados para verificação do cumprimento do requisito normativo e registro de ações corretivas e/ou oportunidades de melhoria, com o devido monitoramento, assegurando que sejam eficazes, e plano de contingência para casos de falhas do sistema informatizado.

Fonte: Elaboração própria, 2020.

Na sequência, para sua validação, o IGR-CQ-VFA elaborado foi apresentado aos membros do comitê de especialistas, cujo perfil das características encontra-se destacado na Tabela 1.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Tabela 1. Perfil dos membros do comitê de especialistas participantes do estudo (n=10).

Caracterização dos Especialistas (n=10)	(n)	(%)
SEXO		
Feminino	8	80%
Masculino	2	20%
IDADE (faixa etária)		
30 – 39	2	20%
40 – 49	5	50%
50 – 59	1	10%
≥ 60	2	20%
FORMAÇÃO ACADÊMICA		
Farmácia	3	30%
Biologia	2	20%
Medicina Veterinária	2	20%
Engenharia de Alimentos	1	10%
Engenharia Química	1	10%
Química	1	10%
TITULAÇÃO		
Mestrado	8	80%
Doutorado	2	20%
ÁREA DE ATUAÇÃO		
Vigilância Sanitária	4	40%
Gestão da Qualidade	2	20%
Vigilância Sanitária e Saúde Pública/Coletiva	1	10%
Vigilância Sanitária, Saúde Pública/Coletiva, Gestão da Qualidade e Gerenciamento de Riscos	1	10%
Gestão da Qualidade e Assuntos Regulatórios	1	10%
Controle da Qualidade de Vacinas, incluindo a VFA	1	10%
TEMPO DE EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL (anos)		
10 – 19	4	40%
20 – 29	3	30%
30 – 39	3	30%

Nota: n= número total de especialistas participantes do estudo.
Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Após a primeira rodada de julgamento, para validação de conteúdo do instrumento quanto aos critérios psicométricos de clareza e pertinência, por meio do painel de *experts*, observou-se que 60 itens (91%) obtiveram o consenso estipulado, com IVC≥0,80. Destes, 27 (41 %) e 17 (26 %) apresentaram concordância considerada perfeita, IVC = 1,00, para os critérios de clareza e pertinência, respectivamente.

Além disso, verificou-se que 6 itens (9%) apresentaram concordância inferior a 0,80 (IVC<0,80), ou seja, não atingindo o consenso, de acordo com o referencial teórico estabelecido (AKINS; TOLSON; COLE, 2005; GRANT; DAVIS, 1997; WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003).

No Grupo 4 – Equipamentos (com e sem processamento de dados), instrumentos de medição e outros dispositivos, os itens atinentes aos ICR "Calibração de Equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos" e "Qualificação de Equipamentos", apresentaram IVC=0,70 para o critério de pertinência.

Os itens do Grupo 5 - Materiais de referência, materiais de consumo e reagentes, relacionados aos ICR "Materiais de Referência" e "Materiais de consumo e reagentes", obtiveram IVC=0,70 para o critério de pertinência.

Outrossim, no Grupo 9 – Procedimentos técnicos, o item concernente ao ICR "Avaliação da incerteza de medição", alcançou IVC=0,70 para os critérios de clareza e pertinência.

Adicionalmente, 1 item do Grupo 6 – Rastreabilidade Metrológica, alusivo ao ICR inicialmente proposto como "Procedimento para Rastreabilidade Metrológica", atingiu um IVC=0,70 para o critério de pertinência e teve a sugestão de exclusão feita pelo Comitê de Especialistas aceita após avaliação realizada pelos pesquisadores, pois com o advento da revisão da NBR ISO/IEC 17025:2017 alguns itens da norma se tornaram menos prescritivos. Logo, não há no texto desta referência normativa, exigência de procedimento para Rastreabilidade Metrológica. Dessa forma, após a primeira rodada de validação de conteúdo, o instrumento passou a contar com 65 itens.

De acordo com os dados elencados na Tabela 2, observou-se que todos os grupos de itens avaliados apresentaram Índice de Validade de Conteúdo (IVC) igual ou acima de 0,80, valor estipulado para o mínimo de concordância interavaliadores.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Tabela 2. Concordância entre os especialistas acerca dos grupos de requisitos avaliativos quanto aos critérios psicométricos, para validação de conteúdo do IGR-CQ-VFA após a Primeira Rodada.

Grupos	N.° de Itens	IVC (Clareza)	N1	IVC (Pertinência)	N2
1. Organização e Gestão	5	0,96	---	0,90	---
2. Pessoal	4	0,92	---	0,92	---
3. Instalações e condições ambientais	5	0,98	---	0,92	---
4.Equipamentos (com e sem processamento de dados), instrumentos de medição e outros dispositivos	11	0,92	---	0,88	2
5. Materiais de referência, materiais de consumo e reagentes	9	0,92	---	0,88	2
6. Rastreabilidade metrological	2	0,85	---	0,80	1
7. Produtos e serviços providos externamente	2	0,90	---	0,80	---
8. Análise crítica de pedidos, propostas e contratos	2	0,90	---	0,80	---
9. Procedimentos técnicos	15	0,94	1	0,93	1
10. Gestão da Qualidade	11	0,91	---	0,91	---
Total de itens	**66**				
Percentual de itens com concordância (%):			**98%**		**91%**
Média IVC – Critérios:		**0,92**		**0,87**	

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Média IVC – Instrumento:	**0,90**

Nota: N1 e N2 = Número de itens que não atingiram a concordância mínima estabelecida (≥ 0,80) quanto à Clareza e Pertinência, respectivamente.
Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Com relação ao critério de Clareza, o IVC variou entre 0,85 (Grupo 6) e 0,98 (Grupo 3). Tais valores de IVC foram considerados satisfatórios, em consonância com o corte estabelecido (IVC≥0,80).

Para o critério de Pertinência, o IVC mínimo observado foi de 0,80 (Grupos 6, 7 e 8). Por outro lado, o IVC máximo foi de 0,93 (Grupo 9). Igualmente, ambos os valores foram tidos como aceitáveis, de acordo com o referencial adotado neste estudo (IVC≥0,80). O percentual de itens com concordância e IVC médio quanto à Clareza e Pertinência foram de 98% e 0,92; e 91% e 0,87, respectivamente. Ademais, o IVC calculado de forma global para o instrumento foi de 0,90.

Mesmo considerando que todos os grupos de requisitos avaliativos do instrumento obtiveram o consenso (Tabela 2), as sugestões dos juízes especialistas consideradas apropriadas pelos pesquisadores, para melhoria dos 5 itens mantidos que não alcançaram inicialmente a congruência entre os *experts,* foram aceitas e inseridas no IGR-CQ-VFA, em prol do refinamento do instrumento, o que motivou a segunda rodada de julgamento do instrumento (BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012).

Após a segunda rodada de avaliação do IGR-CQ-VFA, que contou com a participação dos 10 membros do comitê de especialistas, todos os 5 itens obtiveram o consenso previsto, ou seja, IVC ≥0,80 quanto aos critérios avaliados de Clareza e Pertinência.

Na sequência, tendo em vista os dados provenientes da segunda rodada acerca dos itens reavaliados, os valores de Índice de Validade de Conteúdo (IVC) por grupos de requisitos avaliativos correlacionados foram recalculados, com o propósito de verificar o nível de concordância dos juízes especialistas frente as reformulações promovidas acerca dos critérios psicométricos avaliados, segundo a Tabela 3, com destaque desta vez para os Grupos 4, 5, 6 e 9, bem como para a ausência de itens que não atingiram a concordância mínima estabelecida.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Tabela 3. Concordância entre os especialistas acerca dos grupos de requisitos avaliativos quanto aos critérios psicométricos, para validação de conteúdo do IGR-CQ-VFA após a Segunda Rodada.

Grupos	N.° de Itens	IVC (Clareza)	N1	IVC (Pertinência)	N2
1. Organização e Gestão	5	0,96	---	0,90	---
2. Pessoal	4	0,92	---	0,92	---
3. Instalações e condições ambientais	5	0,98	---	0,92	---
4.Equipamentos (com e sem processamento de dados), instrumentos de medição e outros dispositivos	11	**0,94 (*)**	---	**0,94 (*)**	---
5. Materiais de referência, materiais de consumo e reagentes	9	**0,94 (*)**	---	**0,94 (*)**	---
6. Rastreabilidade metrological	1	**0,80 (**)**	---	**0,90 (**)**	---
7. Produtos e serviços providos externamente	2	0,90	---	0,80	---
8. Análise crítica de pedidos, propostas e contratos	2	0,90	---	0,80	---
9. Procedimentos técnicos	15	**0,95 (*)**	---	**0,93 (*)**	---
10. Gestão da Qualidade	11	0,91	---	0,91	---
Total de itens	**65**				

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Percentual de itens com concordância (%):		**100%**	**100%**
Média IVC – Critérios:	**0,92**	**0,90**	
Média IVC – Instrumento:	**0,91**		

Nota: N1 e N2 = Número de itens que não atingiram a concordância mínima estabelecida (≥ 0,80) quanto à Clareza e Pertinência, respectivamente.
(*) Grupos 4, 5 e 9: Valores obtidos após a Segunda Rodada.
(**) Grupo 6: Valores obtidos em razão da exclusão de 1 item após a Primeira Rodada.
Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Sendo assim, a versão final do IGR-CQ-VFA, após parecer dos juízes especialistas concernente a segunda rodada de avaliação de conteúdo do instrumento, permaneceu com 65 itens, com percentual de itens com concordância e IVC final médio para Clareza e Pertinência de acordo com os grupos de requisitos avaliados de 100% e 0,92; e 100% e 0,90, respectivamente. Na avaliação global, o IGR-CQ-VFA de conteúdo validado obteve IVC final de 0,91.

Por fim, após a validação de conteúdo do IGR-CQ-VFA, foi promovida a classificação dos ICR do instrumento segundo à criticidade e os possíveis riscos potenciais associados, fundamentado no MARP (NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010), haja vista que o IGR-CQ-VFA é baseado em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), como parte do MARP (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; VITERBO et al., 2020). Esta etapa foi realizada, por meio de uma única rodada de avaliação, em razão do consenso atingido, e contou com a participação dos 10 juízes especialistas.

Com base nos resultados obtidos apresentados na Tabela 4, dos 65 ICR do instrumento avaliados, 52 (80%) foram classificados pelo comitê de especialistas como críticos e 13 (20%) como não críticos. Outrossim, observou-se uma concordância substantiva (k *free* = 0,60-0,79), para todos os valores calculados, atingindo assim o consenso, ou seja, a concordância interavaliadores estabelecida como aceitável para o instrumento, com valor mínimo de 0,60 (Grupos 1, 2, 7 e 8) e valor máximo de 0,82 (Grupo 9), bem como um Kappa de Randolph (k *free*) médio global do instrumento de 0,67, configurando o término do último estágio da etapa de validação do instrumento.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Tabela 4. Classificação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR) do Instrumento com relação ao critério de criticidade e concordância entre juízes especialistas de acordo com o Teste Kappa (k *free*).

Grupos	N.° de ICR	Critério de Criticidade				Kappa (k *free*)
		Crítico (C)		Não Crítico (NC)		
		n	%	n	%	
1. Organização e Gestão	5	2	40	3	60	0,60
2. Pessoal	4	1	25	3	75	0,60
3. Instalações e condições ambientais	5	4	80	1	20	0,62
4.Equipamentos (com e sem processamento de dados), instrumentos de medição e outros dispositivos	11	11	100	0	0	0,64
5. Materiais de referência, materiais de consumo e reagentes	9	9	100	0	0	0,62
6.Rastreabilidade metrological	1	1	100	0	0	1,00
7. Produtos e serviços providos externamente	2	2	100	0	0	0,60
8. Análise crítica de pedidos, propostas e contratos	2	0	0	2	100	0,60
9. Procedimentos técnicos	15	15	100	0	0	0,82
10. Gestão da Qualidade	11	7	64	4	36	0,61
Total	**65**	**52**	**80**	**13**	**20**	
Kappa (k *free*) médio global do Instrumento						**0,67**

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

DISCUSSÃO

O presente estudo possibilitou a elaboração e a validação do IGR-CQ-VFA, intitulado "Instrumento para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela", com base em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), de abordagem quantitativa, fundamentado no MARP (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; VITERBO et al., 2020).

Estudos similares, também com resultados satisfatórios, por meio do uso da estratégia ROI, como parte do MARP, que possibilita minimizar a subjetividade das avaliações de serviços ou processos são descritos na literatura, expressando a sua versatilidade e robustez, aprimoradas a partir de uma matriz de avaliação objetiva, capaz de expressar juízo de valor de criticidade (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; VITERBO et al., 2020). Tal desenho metodológico de avaliação se insere no âmbito da gestão proativa do risco, compreendendo uma inovação conceitual de funcionalidade em mensuração e controle de riscos (CAMPOS; SANTOS, 2010; SMITH; MERRITT, 2002).

O estudo contemplou a validação de conteúdo do IGR-CQ-VFA elaborado, a fim de demonstrar que os itens sugeridos para o seu desenvolvimento expressavam uma amostra satisfatória do assunto que se deseja abordar, enfatizando a capacidade do instrumento aferir, com acurácia, aquilo que se propõe investigar, ou seja, o objetivo para o qual poderá ser empregado, agregando maior credibilidade ao mesmo (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; COLARES et al., 2018; CONTANDRIOPOULOS et al., 1997; CUNHA et al., 2017). A validação de conteúdo é fundamental na concepção de instrumentos que relacionam conceitos abstratos com indicadores observáveis e mensuráveis (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; COLARES et al., 2018; COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015; LEITE et al., 2018).

Os resultados da validação de conteúdo comprovaram um nível elevado de concordância entre os peritos participantes da pesquisa. Não obstante, por meio das sugestões realizadas pelo painel de *experts*, adequações pontuais foram realizadas, de modo a propiciar melhorias quanto à clareza e pertinência do conteúdo dos 5 itens mantidos do IGR-CQ-VFA que não atingiram o consenso ao término da primeira rodada de avaliação do instrumento (BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; GRANT; DAVIS, 1997; LEITE et al., 2018; RUBIO et al., 2003).

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Isto posto, a reformulação da redação de determinados critérios de avaliação dos índices que compõem tais itens foi promovida, a fim de adequá-los acerca dos critérios psicométricos avaliados, de modo a tornar o instrumento mais compreensível, bem como mais pertinente ou representativo para o contexto a ser avaliado (BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015; GRANT; DAVIS, 1997; LEITE et al., 2018; RUBIO et al., 2003).

Os itens reformulados foram considerados com conteúdo validado, uma vez que apresentaram valores preconizados pelo referencial estabelecido nesta pesquisa, conforme já destacado, após a segunda rodada de avaliação, alcançando o consenso previsto. Além disso, os achados obtidos estão de acordo com estudos análogos que estipularam um grau de concordância necessário entre os juízes especialistas de pelo menos 0,80 para o IVC na avaliação individual dos itens do instrumento, bem como em todos os grupos de itens avaliados e no instrumento de forma geral (COSTA et al., 2013; GRANT; DAVIS, 1997; JOVENTINO et al., 2013; MORAES et al., 2018).

Adicionalmente, mesmo para os itens que obtiveram o consenso estabelecido na primeira rodada de avaliação do instrumento, as sugestões dos especialistas consideradas pertinentes para reformulação, em consonância com as referências normativas, quando apropriado, foram acatadas pelos pesquisadores e incorporadas ao IGR-CQ-VFA, com a finalidade de promover melhorias em seu conteúdo, sem necessidade de nova apreciação pelos *experts*, conforme destacado em outros trabalhos (BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; CARVALHO; GÖTTEMS; PIRES, 2015; LEITE et al., 2018).

Estas melhorias promovidas, associadas a exclusão de 1 item, culminaram em índices finais de IVC altamente satisfatórios, para todos os itens, os 10 grupos de itens avaliados e para o instrumento de forma geral. Ademais, não houve sugestões de inclusão de novos itens considerados relevantes para o contexto abordado.

Outrossim, com relação à classificação dos ICR acerca do critério de criticidade, em rodada única de avaliação, 52 foram considerados indicadores críticos, ou seja, aqueles que podem influir em grau crítico na confiabilidade do resultado do ensaio analítico e, por conseguinte, impactar na qualidade, segurança ou eficácia do produto, podendo ocasionar danos à saúde do usuário (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; MACEDO; DELGADO; GEMAL, 2015; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; SILVA JÚNIOR; RATTNER, 2016; VITERBO et al., 2020). Nesse contexto, a título de exemplo, todos os ICR dos itens dos Grupos 4, 5, 6, 7 e 9, respectivamente

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Equipamentos (com e sem processamento de dados), instrumentos de medição e outros dispositivos; Materiais de referência, materiais de consumo e reagentes; Rastreabilidade metrológica; Produtos e serviços providos externamente; e Procedimentos técnicos foram classificados como críticos, configurando, por conseguinte, pontos críticos de controle.

A visualização destes pontos críticos de controle nos processos a serem avaliados permite o direcionamento para ações de melhoria e adequações frente aos mecanismos de salvaguarda mais vulneráveis, mediante a identificação de riscos potenciais, por intermédio do mapeamento de falhas pela não adesão aos principais requisitos de boas práticas de controle de riscos normatizados (MACEDO; DELGADO; GEMAL, 2015). Tal procedimento é possível a partir do uso do instrumento desenvolvido, subsidiado pela sua matriz objetiva de abordagem quantitativa, que abrange a triangulação entre a percepção do risco, sua classificação em níveis de aceitabilidade e tomada de decisão, conforme destacado em pesquisas semelhantes (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; VITERBO et al., 2020).

A validação do IGR-CQ-VFA efetivada, por intermédio de juízes especialistas no assunto, com vasta expertise e visões distintas, por intermédio da Técnica Delphi, permitiu o compartilhamento de informações e a incorporação de contribuições, por meio de julgamentos criteriosos (AKINS; TOLSON; COLE, 2005; ALEXANDRE; COLUCI, 2011; LEITE et al., 2018; SCARPARO et al., 2012; SELHORST; BUB; GIRONDI, 2014; WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000). Isto foi primordial para a concepção e aprimoramento do instrumento, conforme a qualificação e experiência prática de cada profissional, a fim de tornar o objeto e seu uso apropriados ao que se busca investigar, de forma clara e pertinente (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; CRESTANI; MORAES; SOUZA, 2017; DINI; GUIRARDELLO, 2013; SILVEIRA et al., 2018), abarcando os principais requisitos sanitários alusivos a observância das boas práticas aplicáveis ao controle da qualidade da VFA, a partir de itens representados por ICR e critérios de avaliação confiáveis.

Como limitação do estudo, ressalta-se a carência de pesquisas que abordem a elaboração de instrumentos que viabilizam a uniformização da identificação de possíveis determinantes, com impacto no cumprimento de requisitos preconizados pelas normas de boas práticas vigentes para produtos representantes de uma classe terapêutica

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

de natureza crítica, relacionada com constantes inovações tecnológicas, como os medicamentos imunobiológicos, no caso particular do estudo, a VFA. Esta evidência não possibilita uma análise comparativa com o instrumento elaborado e validado e, por conseguinte, uma argumentação mais pormenorizada, o que, em contrapartida, ratifica a importância e o caráter inovador da técnica desenvolvida diante da inexistência de um instrumento para o gerenciamento de riscos no controle da qualidade da VFA.

Em termos de perspectivas, há previsão de verificar a reprodutibilidade interavaliadores do instrumento validado, por meio da sua aplicação inicial frente ao ensaio de potência da VFA, como teste piloto, em razão deste ensaio se tratar do principal parâmetro associado à consistência de produção do produto, segundo Netto et al. (2011), a fim de mitigar a chance de obtenção de resultados com confiabilidade analítica questionável, pois além da validade, a reprodutibilidade é considerada por pesquisadores como outra relevante propriedade de medida, para obtenção de um instrumento adequado (DANTAS; RONCALLI, 2020).

Tal inovação tecnológica permite subsidiar a adoção de medidas de controle de riscos para a realização dos ensaios analíticos oficialmente preconizados para a liberação do produto, em atendimento às demandas de saúde pública, no cenário nacional e internacional, em prol da obtenção de resultados com confiabilidade analítica, para que se atenda a premissa de promoção e proteção da saúde da população, por meio da intervenção nos riscos decorrentes do uso deste produto (MACEDO; DELGADO; GEMAL, 2015). Ademais o instrumento poderá servir de referência para ações promovidas pelas autoridades sanitárias, bem como fonte de consulta para autoavaliação do setor regulado, sendo permanentemente aperfeiçoado, para verificação do grau de implementação de um SGQ laboratorial, que na prática incorpora um sistema de controle de riscos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; CAGNIN; OLIVEIRA; ASSUMPÇÃO, 2015; TIBÚRCIO et al., 2014).

CONCLUSÃO

O IGR-CQ-VFA proposto demonstrou conteúdo bastante claro e pertinente, tendo recebido poucas sugestões de reformulações e críticas ao longo de todo o processo de julgamento pelos especialistas. Outrossim, para a classificação dos ICR também foi observada uma concordância interavaliadores considerada aceitável.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

Tais achados obtidos pelos testes estatísticos acerca dos critérios avaliados indicam que o IGR-CQ-VFA elaborado foi considerado validado, ou seja, compatível com o fim a que se destina, em razão do nível de concordância interavaliadores satisfatório observado na pesquisa. Isto posto, o instrumento constitui-se em uma nova técnica capaz de ser utilizada para o gerenciamento de riscos no controle da qualidade da VFA, com base em um ROI, de abordagem quantitativa, como parte do MARP, de modo a contribuir para a confiabilidade analítica dos resultados provenientes dos ensaios analíticos laboratoriais oficialmente preconizados para o produto, e, por conseguinte, para a garantia da qualidade, segurança e eficácia da VFA, em consonância com a própria missão da Vigilância Sanitária.

REFERÊNCIAS

AKINS, R.B.; TOLSON, H.; COLE B.R. Stability of response characteristics of a Delphi panel: application of bootstrap data expansion. ***BMC* Medical Research Methodology**, v.5, n.37, 2005.

ALEXANDRE, N.M.C.; COLUCI, M.Z.O. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.16, n.7, p.3061-3068, 2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 17025:2017**: Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração. Rio de Janeiro, 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 31000:2018**: *Gestão de Riscos* - Diretrizes. Rio de Janeiro, 2018.

BARATA-SILVA, C. et al. Desafios ao controle da qualidade de medicamentos no Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, 2017, v.25, n.3, p.362-370, 2017.

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

BELLUCCI JÚNIOR, J.A.; MATSUDA, L.M. Construção e validação de instrumento para avaliação do Acolhimento com Classificação de Risco. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.65, n.5, p.751-757, 2012.

BENCHIMOL, J.L. A vacina contra a febre amarela: uma longa história inacabada. In: Azevedo N, Gadelha CAG, Ponte CF, Trindade C, Hamilton W. (Org.). **Inovação em Saúde: dilemas e desafios de uma instituição pública**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2007. p. 19-50.

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. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, p.18055, 20 set. 1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm>. Acesso em: 18 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 11, de 16 de fevereiro de 2012. Dispõe sobre as Boas Práticas para Laboratórios de Controle de Qualidade. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil,** Brasília, DF, 22 fev. 2012. Disponívelem:<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3851372/RDC_11_2012_COMP.pdf/898aee87-8e33-498b-91ca-727bb5d43038>. Acesso em: 20 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Emergência epidemiológica de febre amarela no Brasil, no período de dezembro de 2016 a julho de 2017. Boletim Epidemiológico**, v.48, n.28, p.1-22, 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/06/2017_027.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Febre amarela: guia para profissionais de saúde.** 1. ed. atual. Brasília, DF, 2018. Disponível em:<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/18/Guia-febre-amarela-2018.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2020.

DOI: 10.29327/213319.21.2-2
Páginas 22 a 50

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

BRASIL. Instrução Normativa - IN n° 36 de 21 de agosto de 2019a. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Insumos e Medicamentos Biológicos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, p.79-83, 22 ago. 2019. Disponível em:<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/IN_36_2019_COMP.pdf/52e1f149-08d7-4843-8294-492d6f959567>. Acesso em: 19 set. 2019.

BRASIL. Resolução RDC n° 301, de 21 de agosto de 2019b. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, p.64-74, 22 ago. 2019. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/%286%29RDC_301_2019_COMP.pdf/7d991c04-e7a1-4957-aed5-3689c62913b2>. Acesso em: 19 set. 2019.

BRASIL. Instrução Normativa - IN n° 35, de 21 de agosto de 2019c. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Estéreis. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**: seção 1, Brasília, DF, p.74-78, 22 ago. 2019. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/IN_35_2019_COMP.pdf/bf4ab3da-b130-43ab-913d-243fd2efb86f>. Acesso em: 19 set. 2019.

CAGNIN, F.; OLIVEIRA, M.C.; ASSUMPÇÃO, M.R.P. A gestão de riscos inserida no sistema de gestão da qualidade. In: ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 35., 2015, Fortaleza, CE, Brasil. Disponível em: <http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_STO_207_229_26331.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2019.

CAMPOS, M.M.; SANTOS, I.R. Gestão do risco em medicina transfusional: modelos e ferramentas. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 28, n.2, p.155-160, 2010.
CARVALHO, E.M.P.; GÖTTEMS, L.B.D.; PIRES, M.R.G.M. Adesão às boas práticas na atenção ao parto normal: construção e validação de instrumento. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.49, n.6, p.890-898, 2015.

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

COLARES, L. G. T et al. Lista de verificação de boas práticas ambientais para serviços de alimentação: elaboração, validação de conteúdo e confiabilidade interavaliadores. ***Brazilian Journal* of *Food Technology***, vol.21, e2017066, 2018.

COLUCI, M.Z.O.; ALEXANDRE, N.M.C.; MILANI, D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.20, n.3, p.925-936, 2015.

CONTANDRIOPOULOS, A.P.; CHAMPAGNE, F.; DENIS, J.L.; PINEAULT, R. A avaliação na área de saúde: conceitos e métodos. In: HARTZ, Z. M. A. (Org.). **Avaliação em saúde: dos modelos conceituais à prática na análise da implantação de programas.** Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1997. p. 29-47.

COSTA, P.B. et al. Construção e validação de manual educativo para a promoção do aleitamento materno. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v.14, n.6, p.1160-1167, 2013.

COSTA, Z.G.A. et al. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.2, n.1, p.11-26, 2011.

CRESTANI, A.H.; MORAES, A.B.; SOUZA, A.R. Validação de conteúdo: clareza/ pertinência, fidedignidade e consistência interna de sinais enunciativos de aquisição da linguagem. **CoDAS**, v.29, n.4, p.1-6, 2017.

CUNHA, E.M. et al. Matriz Avaliativa do Vínculo Longitudinal na Atenção Primária: processo de validação por especialistas. **Cadernos Saúde Coletiva**, v.25, n.2, p.249-58, 2017.

DANTAS, R.C.O.; RONCALLI, A.G. Reprodutibilidade do protocolo para usuários com hipertensão arterial assistidos na Atenção Básica à Saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.25, n.8, p.3037-3046, 2020.

DINI, A.P.; GUIRARDELLO, E.B. Construção e validação de um instrumento de classificação de pacientes pediátricos. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.26, n.2, p.144-149, 2013.

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6. ed. Brasília: ANVISA, 2019. 2v.

FREITAS, V.L.S.M.; LEANDRO, K.C.; NAVARRO, M.V.T. O olhar do benefício além do risco: construindo um novo paradigma em Vigilância Sanitária. **Revista Brasileira de Física Médica**, v.13, n.1, p.128-137, 2019.

GRANT, J.; DAVIS, L. Selection and use of content experts for instrument development. **Research in Nursing & Health**, v. 20, n. 3, p. 269-274, 1997.

HOEIJMAKERS, F. et al. Variation between multidisciplinary tumor boards in clinical staging and treatment recommendations for patients with locally advanced non-small cell lung cancer. **Chest,** v.158, n.6, p. 2675-2687, 2020.

HOMMA, A. et al. Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica. **Ciência e Saúde Coletiva,** v.16, n.2, p.445-458, 2011.

JOVENTINO, E.S. et al. Apparent and content validation of maternal self-efficiency scale for prevention of childhood diarrhea. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.21, n.1, p.371-379, 2013.

LANDIS, J.R.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v.33, n.1, p.159-174, 1977.

LEITE, S.S. et al. Construção e validação de instrumento de validação de conteúdo educativo em saúde. **Revista Brasileira de Enfermagem,** v.71, suppl.4, p.1635-1641, 2018.

LUCENA, A.R.F.P. et al. Fatores associados à gravidade dos eventos adversos pós-vacinação contra a febre amarela durante o maior surto da doença registrado no Brasil, 2016-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.29, n.1, e2018331, p.1-10, 2020.

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

MACEDO, E.V.; DELGADO, I.F.; GEMAL, A.L. Ferramenta para avaliação do Risco Potencial no âmbito dos Laboratórios Oficiais. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 3, n. 3, p. 4-10, 2015.

MORAES, J.T. et. al. Validação de um instrumento para consulta de enfermagem à pessoa com diabetes mellitus e/ou hipertensão arterial. **Revista de Enfermagem Referência**, v.19, n.4. p.127-136, 2018.

NAVARRO, M.V.T.; COSTA, E.A.; DREXLER, G.G. Controle de riscos em radiodiagnóstico: uma abordagem de Vigilância Sanitária. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.15, suppl.3, p.3477-3486, 2010.

NETTO, E.J.R. et al. Controle da qualidade de vacinas contra febre amarela utilizadas no Programa Nacional de Imunizações do Brasil. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v.70, n.4, p.606-612, 2011.

NORONHA, T.G.; CAMACHO, L.A.B. Controvérsias sobre a ampliação das áreas com vacinação de rotina contra a febre amarela no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.33, n.10, p.1-13, 2017.

RANDOLPH, J.J. Free-marginal multirater kappa (multirater K free): An alternative to Fleiss'fixed-marginal multirater kappa. In: JOENSUU UNIVERSITY LEARNING AND INSTRUCTION SYMPOSIUM, *2005*, Joensuu, Finland. Disponível em: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED490661.pdf>. Acesso em: 12 out. 2019.

RANDOLPH, J.J. Online Kappa calculator [Internet]. 2008. Disponível em: <http://justusrandolph.net/kappa/>. Acesso em: 12 out. 2019.

RUBIO, D.M. et al. Objectifying content validity: conducting a content validity study in social work research. **Social Work Research**, v.27, n.2, p.94-104, 2003.

SCARPARO, A.F. et al. Reflexões sobre a técnica Delphi em pesquisa na enfermagem. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v.13, n.1, p.242-251, 2012.

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

SELHORST, I.S.B.; BUB, M.B.C.; GIRONDI, J.B.R. Protocolo de acolhimento e atenção para usuários submetidos a endoscopia digestiva alta e seus acompanhantes. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.67, n.4, p.575-80, 2014.

SILVA JÚNIOR, J.B.; RATTNER, D.A. Vigilância Sanitária no controle de riscos potenciais em serviços de hemoterapia no Brasil. **Saúde em Debate**, v.40, n.109, p.136-153, 2016.

SILVEIRA, M.B. et al. Construção e validade de conteúdo de um instrumento para avaliação de quedas em idosos. **Einstein (São Paulo)**, v.16, n.2, eAO4154, 2018.

SMITH, P.G.; MERRITT, G.M. **Proactive risk management: controlling uncertainly in product development.** New York: Productivity Press; 2002.

TIBÚRCIO, M.P. et al. Validação de instrumento para avaliação da habilidade de mensuração da pressão arterial. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.67, n.4, p.581-587, 2014.

VAN NETTEN, J.J. et al. The validity and reliability of remote diabetic foot ulcer assessment using mobile phone images, **Scientific Reports,** v.7, n.1, 9480, 2017.

VIEIRA, M.A. et al. Avaliação com egressos da graduação em enfermagem: publicações nacionais entre 2001- 2011. **História da Enfermagem: Revista Eletrônica,** v.5, n.1, p.35-53, 2014.

VITERBO, L.M.F. et al. Desenvolvimento de um instrumento quantitativo para inspeção sanitária em serviços de alimentação e nutrição, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.25, n.3, p.805-816, 2020.

WARRENS, M.J. Inequalities between multi-rater kappas. **Advances in Data Analysis and Classification**, 4, p.271–286, 2010.

Temas em Saúde
Volume 21, Número 2
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2021

Artigo

WRIGHT, J.T.C.; GIOVINAZZO, R.A. Delphi: Uma ferramenta de apoio ao planejamento prospectivo. **Caderno de Pesquisas em Administração**, São Paulo, v.1, n.12, p.54-65, 2000.

WYND, C.A.; SCHMIDT, B.; SCHAEFER, M.A. Two quantitative approaches for estimating content validity. **Western Journal of Nursing Research**, n.25, v.5, p.508-518, 2003.