

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

Marcus Vinicius Lima do Couto

**DESENVOLVIMENTO DE UM INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE
RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE
AMARELA: UMA NOVA ABORDAGEM EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA**

Rio de Janeiro

2021

Marcus Vinicius Lima do Couto

DESENVOLVIMENTO DE UM INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE
RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE
AMARELA: UMA NOVA ABORDAGEM EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Tese apresentada ao curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientadores: Dra. Katia Christina
Leandro e Dr. Marcus Vinícius Teixeira
Navarro

Rio de Janeiro

2021

Catálogo na Fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Biblioteca

Couto, Marcus Vinicius Lima do

Desenvolvimento de um instrumento para gerenciamento de riscos no controle da qualidade da vacina contra febre amarela: Uma nova abordagem em vigilância sanitária. / Marcus Vinicius Lima do Couto. - Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2021.

189 f. : il. ; tab.

Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021.

Orientadora: Katia Christina Leandro.

Co-orientador: Marcus Vinicius Teixeira Navarro.

1. Saúde Pública. 2. Vigilância Sanitária. 3. Gestão de Riscos. 4. Controle de Qualidade. 5. Vacina contra Febre Amarela. I. Título.

Development of a risk management instrument in yellow fever vaccine quality control: A new approach in health surveillance.

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001."

Marcus Vinicius Lima do Couto

DESENVOLVIMENTO DE UM INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE
RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE
AMARELA: UMA NOVA ABORDAGEM EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Tese apresentada ao curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Dra. Bernardete Ferraz Spisso

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS / FIOCRUZ

Dra. Barbara Rodrigues Geraldino

Instituto Nacional de Câncer - INCA

Dr. Jorge Carlos Santos da Costa

Vice-Presidência de Produção e Inovação em Saúde – VPPIS / FIOCRUZ

ORIENTADORES

Dra. Katia Christina Leandro

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS / FIOCRUZ

Dr. Marcus Vinícius Teixeira Navarro

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia - IFBA

Dedico este trabalho ao meu grande, querido, saudoso e insubstituível amigo, meu padrinho Eduardo (*in memoriam*), e a minha querida filha Júlia. Eternas fontes de inspiração, força e energia. Amo vocês pra sempre!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, por me manter com saúde nesse período tão difícil para toda a humanidade, por iluminar a minha mente, abrir os meus caminhos e manter a minha fé inabalável na certeza do êxito final.

A minha família, meu ponto de equilíbrio, companheira e incentivadora em todos os momentos. Sobretudo, por intermédio da minha esposa Ilana, meus pais Graça e Amauri, minha querida e saudosa madrinha Elizabeth (*in memoriam*), meus sogros Gerson e Angela, meu cunhado Luiz, meus tios Maria Helena, Sonia, Fernando, demais tios e avós. Todos presentes no meu cotidiano ou na minha memória como grandes exemplos de determinação, garra, coragem, carinho e amor incondicionais. Cada um com a sua inestimável parcela de contribuição, a fim de estimular a minha capacitação permanente e a consequente busca pela melhoria contínua.

Aos meus estimados orientadores, Katia Leandro e Marcus Navarro, que acreditaram no meu potencial e aceitaram o desafio de me guiarem até a materialização deste trabalho, ambos sempre presentes ao longo desse ciclo acadêmico, fornecendo todo o suporte necessário e com absoluta pronta resposta. Mais uma vez, muito obrigado!

Aos membros da comissão examinadora, Bernardete Spisso, Barbara Geraldino, Jorge Costa, Maria Helena Villas Bôas e Bianca Marins, por aceitarem prontamente o convite para participação no processo de avaliação da minha Tese, bem como por todos os comentários e sugestões de extrema relevância efetuados, com o propósito de agregar valor ao estudo.

A todo corpo docente e equipe da Secretaria Acadêmica (SECA), do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária (PPGVS), pelos relevantes ensinamentos, dedicação, competência e ajuda constante.

Aos colegas de Doutorado, pelo companheirismo e experiências vivenciadas no decorrer desse laborioso período.

A Erika Carvalho e Cristiane Ribeiro, que me abriram as portas para novas oportunidades no âmbito da FIOCRUZ e viabilizaram a realização do Doutorado.

A minha atual linha ascendente hierárquica, representada por Sandra Perez, Núbia Boechat e Jorge Mendonça, que possibilitaram a minha dedicação irrestrita, em prol da conclusão das atividades concernentes ao doutoramento.

A Fernando Medina e Viviane Gagliardi, por darem continuidade às atividades de rotina profissional com esmero, no meu período de ausência, e com o entendimento da complexidade e empenho demandados para o término desta grande empreitada.

Ao Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) e ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), por fomentarem a minha qualificação, em razão dos infindáveis exemplos de atividades de excelência realizadas por essas reconhecidas Unidades e seus respectivos profissionais altamente capacitados, em prol da saúde pública.

À Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), patrimônio da ciência e orgulho da sociedade brasileira e mundial.

Aos especialistas que participaram da pesquisa e possibilitaram o aprimoramento do instrumento proposto, por intermédio dos seus conhecimentos e vasta experiência no tema abordado, especialmente nesse momento de pandemia tão complicado e desafiador para todos, dedicando um tempo muitas vezes escasso.

Enfim, aos muitos amigos e profissionais que, de alguma maneira, contribuíram para realização deste estudo com suas valiosas sugestões. Nesse momento, vou me abster de elencar nomes sob o risco de esquecer alguém e, por conseguinte, cometer uma provável injustiça. Todos literalmente foram e são especiais! A vocês a minha eterna gratidão!

Se você não pode medir,
você não pode gerenciar.

Peter Drucker

RESUMO

A vacinação é o meio mais eficaz para prevenir e controlar doenças infecciosas, dentre elas a Febre Amarela (FA). Considerando que as vacinas são produtos de origem biológica aplicados em pacientes saudáveis, o controle sanitário deve ser extremamente criterioso, em razão das tecnologias empregadas na produção, controle e monitoramento dessa classe de medicamentos, que envolvem materiais biológicos e processos passíveis de maior variabilidade. O presente estudo visou o desenvolvimento de um Instrumento para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela (IGR-CQ-VFA), baseado em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), como parte do Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARP). Tratou-se de um estudo metodológico, de abordagem quantitativa, que foi realizado em duas etapas: (1) elaboração do instrumento, fundamentado em referências normativas oficiais vigentes; e (2) validação de conteúdo e classificação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR) do instrumento, utilizando o Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e o Coeficiente de Kappa calculado em sua extensão denominada coeficiente de Kappa multi-avaliador marginal livre (*k free*) ou simplesmente Kappa de Randolph, respectivamente, por intermédio da técnica Delphi, caracterizada pela participação de um grupo de juízes especialistas, com ampla experiência e conhecimento especializado no tema abordado. A versão final do IGR-CQ-VFA foi constituída por 65 itens, distribuídos em 10 grupos de requisitos avaliativos. Cada item de avaliação do IGR-CQ-VFA é representado pela combinação de ICR, índice da escala intervalar de 6 níveis (0 a 5) e critérios de avaliação com respostas fechadas. Os resultados obtidos demonstraram uma concordância interavaliadores satisfatória para os critérios psicométricos de clareza (IVC = 0,92) e pertinência (IVC= 0,90), bem como para avaliação global do IGR-CQ-VFA (IVC=0,91). Ademais, a classificação dos ICR do instrumento quanto à criticidade, demonstrou concordância interavaliadores substantiva (*k free*=0,67), considerada aceitável, sendo que dos 65 ICR que compõem os itens do instrumento, 52 foram classificados como Indicadores Críticos (IC) e 13 como Indicadores Não Críticos (NC). O IGR-CQ-VFA elaborado demonstrou conteúdo bastante claro e pertinente, tendo recebido poucas sugestões de alterações e críticas ao longo de todo o processo de julgamento pelos especialistas. 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, 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 a liberação do produto, e, por conseguinte, para a garantia da qualidade, segurança e eficácia da VFA em uso no Brasil, em prol do fortalecimento das políticas públicas de saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), como o Programa Nacional de Imunizações (PNI), bem como em atendimento às demandas internacionais, quando eventualmente exportada, em consonância com a própria missão da Vigilância Sanitária.

Palavras-chave: Saúde Pública. Vigilância Sanitária. Gerenciamento de Risco. Controle de Qualidade. Vacina contra Febre Amarela.

ABSTRACT

Vaccination is the most effective way to prevent and control infectious diseases, including Yellow Fever (YF). Considering that vaccines are products from biological origin applied to healthy patients, the sanitary control must be extremely careful, due to the technologies used in the production, control and monitoring of this class of drugs, which involve biological materials and processes that are subject to greater variability. The present study aimed at the development of an Instrument for Risk Management in the Quality Control of the Yellow Fever Vaccine (IRM-QC-YFV), based on an Objective Inspection Roadmap (OIR), as part of the Potential Risk Assessment Model (PRAM). It was a methodological study, with a quantitative approach, which was carried out in two stages: (1) elaboration of the instrument, based on current official normative references; and (2) content validation and classification of the Risk Control Indicators (RCI) of the instrument, using the Content Validity Index (CVI) and the Kappa Coefficient calculated in its extension called the free marginal multi-evaluator Kappa coefficient (k_{free}) or simply Randolph's Kappa, respectively, through the Delphi technique, characterized by the participation of a group of expert judges, with extensive experience and specialized knowledge in the topic addressed. The final version of the IRM-QC-YFV consisted of 65 items, distributed in 10 groups of evaluation requirements. Each IRM-QC-YFV evaluation item is represented by the combination of RCI, 6-level interval scale index (0 to 5) and closed response evaluation criteria. The results obtained demonstrated a satisfactory inter-rater agreement for the psychometric criteria of clarity (CVI = 0.92) and pertinence (CVI = 0.90), as well as for the global assessment of IRM-QC-YFV (CVI = 0.91). Furthermore, the RCI classification of the instrument as to criticality, demonstrated substantive inter-rater agreement ($k_{free} = 0.67$), considered acceptable, and of the 65 RCI that make up the instrument's items, 52 were classified as Critical Indicators (CI) and 13 as Non-Critical Indicators (NCI). The prepared IRM-QC-YFV showed very clear and pertinent content, having received few suggestions for changes and criticisms throughout the entire judgment process by the experts. Such findings obtained by the statistical tests on the evaluated criteria, indicate that the IRM-QC-YFV elaborated was considered validated, that is, compatible with the intended purpose, configuring a new technique capable of being used for risk management in the quality control of the YFV, in order to contribute to the analytical

reliability of the results from the laboratory analytical tests officially recommended for the release of the product, and, therefore, to guarantee the quality, safety and efficacy of the YFV in use in Brazil, in favor of strengthening public health policies within the scope of the Unified Health System (UHS), such as the National Immunization Program (NIP), as well as meeting international demands, when eventually exported, in line with the Health Surveillance mission itself.

Keywords: Public Health. Health Surveillance. Risk Management. Quality Control. Yellow Fever Vaccine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Representação esquemática dos ciclos silvestre e urbano de transmissão vetorial do vírus da FA.....	27
Figura 2 -	Distribuição atual das áreas segundo a recomendação de vacinação para controle de surto e prevenção da Febre Amarela no Brasil.....	29
Figura 3 -	Série histórica do número de casos confirmados em seres humanos para Febre Amarela (FA) e sua letalidade, segundo o ano de início dos sintomas, no Brasil, de 1980 a junho de 2018.....	30
Figura 4 -	Áreas de risco de transmissão de FA onde as ações de vigilância e resposta devem ser intensificadas.....	30
Figura 5 -	Vacina contra Febre Amarela de Bio-Manguinhos/FIOCRUZ.....	33
Figura 6 -	Modelo de Processo de GRQ.....	41
Figura 7 -	Possíveis causas de desvios e variabilidade nos ensaios laboratoriais - Resultados Fora de Especificação – <i>Out Of Specification</i> (OOS).....	44
Figura 8 -	Modelo de curva de risco.....	48
Figura 9 -	Representação esquemática das etapas do trabalho.....	61
Figura 10 -	Escala com variáveis quantitativas para avaliação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR).....	65
Figura 11 -	Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 1 (n = 5) para Clareza e Pertinência.....	81
Figura 12 -	Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 2 (n = 4) para Clareza e Pertinência.....	81
Figura 13 -	Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 3 (n = 5) para Clareza e Pertinência.....	82
Figura 14 -	Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 4 (n = 11) para Clareza e Pertinência.....	82
Figura 15 -	Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 5 (n = 9) para Clareza e Pertinência.....	83
Figura 16 -	Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 6 (n = 2) para Clareza e Pertinência.....	83

Figura 17 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 7 (n = 2) para Clareza e Pertinência.....	84
Figura 18 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 8 (n = 2) para Clareza e Pertinência.....	84
Figura 19 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 9 (n = 15) para Clareza e Pertinência.....	85
Figura 20 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 10 (n = 11) para Clareza e Pertinência.....	85
Figura 21 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 4 (n = 2) após a Segunda Rodada.....	90
Figura 22 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 5 (n = 2) após a Segunda Rodada.....	90
Figura 23 - Representação gráfica do IVC do item do Grupo 9 (n = 1) após a Segunda Rodada.....	91

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV) e VFA.....	34
Quadro 2 - Ensaio laboratoriais previstos com as respectivas especificações para liberação da Vacina contra Febre Amarela.....	38
Quadro 3 - Critérios psicométricos para validação de conteúdo do instrumento..	66
Quadro 4 - Escala de resposta para classificação dos ICR.....	67
Quadro 5 - Grupos de requisitos avaliativos dos itens do IGR-CQ-VFA.....	72
Quadro 6 - Cabeçalho do IGR-CQ-VFA com um exemplo de item de avaliação, baseado em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), como parte do MARP.....	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Exemplo de faixas estabelecidas para Classificação do Rp.....	49
Tabela 2 -	Classificação do coeficiente de Kappa.....	70
Tabela 3 -	Perfil dos membros do comitê de especialistas participantes do estudo.....	74
Tabela 4 -	Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Primeira Rodada.....	75
Tabela 5 -	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.....	87
Tabela 6 -	Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Segunda Rodada.....	89
Tabela 7 -	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.....	92
Tabela 8 -	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 (<i>k free</i>).....	94

LISTA DE SIGLAS

ACRV	Área Com Recomendação de Vacina
ASRV	Área Sem Recomendação de Vacina
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
BPL	Boas Práticas de Laboratório
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CF	Constituição Federal
CIS	Complexo Industrial de Saúde
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CR	Controle de Risco
EAPV	Eventos Adversos Pós-Vacinação
FA	Febre Amarela
FAS	Febre Amarela Silvestre
FAU	Febre Amarela Urbana
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FMEA	<i>Failure Mode Effect Analysis</i> - Análise de Modos e Efeitos de Falhas
FMECA	<i>Failure Mode, Effects and Criticality Analysis</i> - Análise de Modos Efeitos e Criticidade de Falhas
FTA	<i>Fault Tree Analysis</i> - Análise por Árvore de Falhas
GRQ	Gerenciamento de Riscos à Qualidade
HACCP	<i>Hazard Analysis and Critical Control Points</i> - Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle
HAZOP	<i>Hazard and Operability Studies</i> - Estudos de Perigos e Operabilidade
IC	Indicadores Críticos
ICH	<i>International Conference on Harmonization</i>
ICR	Indicador de Controle de Riscos
IGR-CQ-VFA	Instrumento para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela
IEC	<i>International Electrotechnical Commission</i>

IN	Instrução Normativa
INC	Indicadores Não Críticos
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IOC	Instituto Oswaldo Cruz
ISO	<i>Internacional Organization for Standardization</i>
IVC	Índice de Validade de Conteúdo
MARP	Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais
MARP-SH	Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais em Serviços de Hemoterapia
MRC	Materiais de Referência Certificados
N/A	Não se aplica
NBR	Norma Técnica Brasileira
OMS	Organização Mundial da Saúde
OOS	<i>Out Of Specification</i> - Fora de Especificação
PDP	Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo
PHA	<i>Preliminary Hazard Analysis</i> - Análise Preliminar de Perigos
PIC/S	<i>Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme</i> - Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PROVEME	Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos
REBLAS	Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde
ROI	Roteiro Objetivo de Inspeção
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
R _P	Risco Potencial
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TT	Transferências de Tecnologia
UEL	Unidade de Ensaio Laboratorial
VFA	Vacina contra Febre Amarela

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
1.1 Apresentação do tema e do problema	20
1.2 Vigilância sanitária e regulação de riscos	22
1.3 Medicamentos imunobiológicos: as vacinas	25
1.4 Febre amarela	25
1.5 A vacina contra febre amarela	31
1.6 Controle da qualidade da vacina contra febre amarela	34
1.7 Gerenciamento de Riscos à Qualidade (GRQ)	39
1.8 Ferramentas de GRQ	44
1.9 Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARP)	45
1.9.1 Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI).....	50
1.10 Desenvolvimento de instrumentos de avaliação	53
1.11 Justificativa	56
2 OBJETIVOS	59
2.1 Objetivo geral	59
2.2 Objetivos específicos	59
3 METODOLOGIA	60
3.1 Caracterização da pesquisa	60
3.2 Etapas do estudo	61
3.2.1 Elaboração do instrumento (IGR-CQ-VFA).....	61
3.2.2 Validação de conteúdo e classificação dos ICR do instrumento.....	65
3.2.2.1 <i>Construção da escala de resposta para validação de conteúdo</i>	66
3.2.2.2 <i>Construção da escala de resposta para classificação dos ICR</i>	66
3.2.2.3 <i>Seleção dos juízes especialistas participantes da pesquisa</i>	67
3.2.2.4 <i>Apresentação do instrumento e instruções para validação de conteúdo e classificação dos ICR</i>	68
3.2.2.4.1 <u>Validação de conteúdo (estágio 1)</u>	68
3.2.2.4.2 <u>Classificação dos ICR (estágio 2)</u>	69
3.3 Aspectos éticos da pesquisa	70
4 RESULTADOS	72
4.1 Elaboração do instrumento (IGR-CQ-VFA)	72

4.2 Caracterização dos especialistas.....	74
4.3 Validação de conteúdo: primeira rodada.....	75
4.4 Validação de conteúdo: segunda rodada.....	88
4.5 Classificação dos ICR do instrumento.....	93
5 DISCUSSÃO.....	95
6 CONCLUSÃO.....	106
7 PERSPECTIVAS.....	108
REFERÊNCIAS.....	109
ANEXO A – APROVAÇÃO DO CEP IOC/FIOCRUZ.....	126
ANEXO B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO.....	137
APÊNDICE A – CARTA CONVITE AOS ESPECIALISTAS.....	138
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PARA OS ESPECIALISTAS.....	140
APÊNDICE C – FORMULÁRIO PARA CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA (ESPECIALISTAS).....	142
APÊNDICE D – INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS AOS ESPECIALISTAS PARA VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO DO IGR-CQ-VFA.....	143
APÊNDICE E – INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS AOS ESPECIALISTAS PARA CLASSIFICAÇÃO DOS ICR DO IGR-CQ-VFA.....	146
APÊNDICE F – ITENS REFORMULADOS POR SUGESTÕES DOS ESPECIALISTAS APÓS A PRIMEIRA RODADA (IVC<0,80).....	147
APÊNDICE G – VERSÃO FINAL DO IGR-CQ-VFA.....	155
APÊNDICE H – ARTIGO PUBLICADO PRODUTO DA TESE DE DOUTORADO.....	189

1 INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do tema e do problema

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 2018a; 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 da 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 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”, “sim” e “não”, “satisfatório” e “insatisfatório” ou “adequado” e “inadequado” (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 propósito desenvolver 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.º 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 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).

1.2 Vigilância sanitária e regulação de riscos

Na década de 80, por intermédio da Constituição Federal (CF), moldou-se o atual conceito de Vigilância Sanitária, onde o Estado deve salvaguardar os direitos do consumidor e promover as boas condições de saúde da população, a partir de políticas sociais e econômicas, que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação (BRASIL, 1988). A CF de 1988 é clara ao dispor, no seu artigo 197, que são de relevância pública as ações e serviços de saúde, incumbindo ao Estado, às atividades de Vigilância Sanitária sobre sua regulamentação, fiscalização e controle (BRASIL, 1988; DELGADO, 2015).

A CF também estabeleceu o SUS (BRASIL, 1988). A Lei Orgânica da Saúde (Lei nº 8.080 de 1990) aprovada pelo Congresso Nacional, que simboliza o instrumento de regulamentação das diretrizes relativas à saúde ressaltadas pela CF, detalha o funcionamento do Sistema. De acordo com a Lei 8.080/1990, constitui o SUS:

Art. 4º - O conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público, constitui o Sistema Único de Saúde-SUS.

§ 1º - Estão incluídas no disposto neste artigo as instituições públicas federais, estaduais e municipais de controle de qualidade, pesquisa e produção de insumos, medicamentos inclusive de sangue e hemoderivados, e de equipamentos para a saúde.

§ 2º - A iniciativa privada poderá participar do Sistema Único de Saúde-SUS, em caráter complementar (BRASIL, 1990).

O SUS possui como princípios doutrinários: a integralidade, a universalidade e a equidade. Além disso, como princípios organizativos: a regionalização e a hierarquização; a descentralização e o comando único; bem como a participação popular (BRASIL, 1988; BRASIL, 1990). A implementação do SUS e de seus

princípios constitucionais impulsionou a reorganização dos serviços e das práticas sanitárias (COSTA; KOBAYASHI, 2012).

A Lei nº 8.080 de 1990 regula, em todo território nacional, as ações e serviços de saúde, afirmando que a Vigilância Sanitária é uma das competências do SUS, conforme descrito em seu Art.6:

Art. 6º Estão incluídas ainda no campo de atuação do Sistema Único de Saúde-SUS:

I - a execução de ações:

- a) de vigilância sanitária;
- b) de vigilância epidemiológica;
- c) de saúde do trabalhador; e
- d) de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica.

II - a participação na formulação da política e na execução de ações de saneamento básico;

III - a ordenação da formação de recursos humanos na área de saúde;

IV - a vigilância nutricional e orientação alimentar;

V - a colaboração na proteção do meio ambiente, nele compreendido o do trabalho;

VI - a formulação da política de medicamentos, equipamentos, imunobiológicos e outros insumos de interesse para a saúde e a participação na sua produção;

VII - o controle e a fiscalização de serviços, produtos e substâncias de interesse para a saúde;

VIII - a fiscalização e a inspeção de alimentos, água e bebidas, para consumo humano;

IX - participação no controle e na fiscalização da produção, transporte, guarda e utilização de substâncias e produtos psicoativos, tóxicos e radioativos;

X - o incremento, em sua área de atuação, do desenvolvimento científico e tecnológico;

XI - a formulação e execução da política de sangue e seus derivados (BRASIL, 1990).

Portanto, ao SUS compete executar as ações de Vigilância Sanitária, bem como controlar e fiscalizar serviços, produtos e substâncias de interesse para a saúde (BRASIL, 1990).

Ademais, com a publicação da Lei nº 8.080 de 1990, por meio do seu Art. 6, § 1.º, entende-se por Vigilância Sanitária:

Um conjunto de ações capazes de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo:

I - o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendendo todas as etapas e processos, da produção ao consumo; e

II - o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde (BRASIL, 1990).

A definição de Vigilância Sanitária inseriu o conceito de risco, ressaltando a essência da sua função, ou seja, controlar o risco na utilização de serviços de saúde, no consumo de produtos e tecnologias, e na exposição a condições ambientais insatisfatórias produzidas na dinâmica social. Segundo Silva e Lana (2014), risco pode ser expresso como a probabilidade que um indivíduo tem de experimentar o efeito de um perigo. As ações da Vigilância Sanitária têm a finalidade de implementar concepções e atitudes éticas acerca da qualidade de insumos, produtos, ambientes e serviços ou processos. Sendo assim, entende-se que essa área tem potencial fundamental para subsidiar ou refinar o conjunto de atividades essenciais à construção da cidadania no país, a qual pode ser retratada no bem-estar e na qualidade de vida da população (LUCCHESI, 2001).

A Vigilância Sanitária é um dos pilares executivos que integram e operacionalizam o SUS, em prol da concretização do direito social à saúde. Seu escopo de atuação tem como objetivo principal eliminar ou mitigar o risco sanitário envolvido na produção, controle, monitoramento, circulação e consumo de produtos e/ou serviços de interesse à saúde (COSTA, 2009). Em suma, a Vigilância Sanitária exerce papel fundamental para a estruturação do SUS, principalmente no tocante à ação regulatória sobre insumos terapêuticos e produtos de interesse para a saúde; ação normativa e fiscalizatória sobre os serviços prestados; e constante avaliação e prevenção do risco à saúde. Nesse contexto, um dos maiores estímulos para a ação regulatória do Estado contemporâneo na área sanitária é a avaliação do risco de novas tecnologias. Assim, o avanço tecnológico exige uma vigilância cada vez maior para a mesma dose de risco, pois, em geral, o uso de tecnologias mais avançadas pode produzir resultados melhores, mais potentes, todavia exige que seja feito sob estritos controles e critérios (LUCCHESI, 2001).

Isto posto, observa-se que a Vigilância Sanitária é uma ferramenta primordial do Estado para o gerenciamento dos riscos sanitários. No âmbito federal, sob responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) deve desempenhar atividade reguladora, ou seja, intervir no sentido de prevenir, eliminar ou mitigar o risco sanitário envolvido em sua área de atuação, promovendo e protegendo a saúde da população (AITH; MINHOTO; COSTA, 2009; BRASIL, 1990; COSTA, 2009).

1.3 Medicamentos imunobiológicos: as vacinas

Dentre os bens de consumo relacionados com a saúde estão os medicamentos imunobiológicos, que representam uma classe terapêutica de extrema relevância para a saúde pública, cuja qualidade deve ser avaliada e garantida sob a égide das ações da Vigilância Sanitária. Como exemplo destes produtos, destaque para as vacinas, que contêm uma ou mais substâncias que, quando inoculadas, são capazes de induzir imunidade específica ativa e proteger contra a doença causada pelo agente infeccioso que originou o antígeno (BRASIL, 2010).

A utilização de vacinas de forma mais abrangente iniciou-se a partir do começo do século passado e contribuiu de forma inequívoca para a diminuição da incidência das doenças infecciosas. Nos últimos tempos a evolução acentuada das pesquisas, especialmente nas áreas de imunologia e da biologia celular, projetou os alicerces de um desenvolvimento sem precedentes para o surgimento de vacinas inovadoras e estratégias avançadas de vacinação no mundo (HOMMA et al., 2011; LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2021; SCHATZMAYR, 2003).

Tais produtos são de notória relevância na erradicação ou controle de diversas doenças infectocontagiosas, dentre elas, a Febre Amarela (FA) (APS et al., 2018).

1.4 Febre amarela

A FA é uma doença infecciosa febril aguda, imunoprevenível, provocada por um arbovírus originário da África do gênero *Flavivirus* da família Flaviviridae (do latim flavus = amarelo) e transmitida ao homem, por meio da picada de mosquitos hematófagos infectados da família *Culicidae*, sobretudo dos gêneros *Haemagogus*, *Sabethes* e *Aedes*, predominantes nas regiões tropicais e subtropicais da África e Américas, e sensíveis a temperaturas muito baixas (MONATH, 2005; MONATH; VASCONCELOS, 2015; STAPLES; MONATH, 2008; VASCONCELOS, 2003).

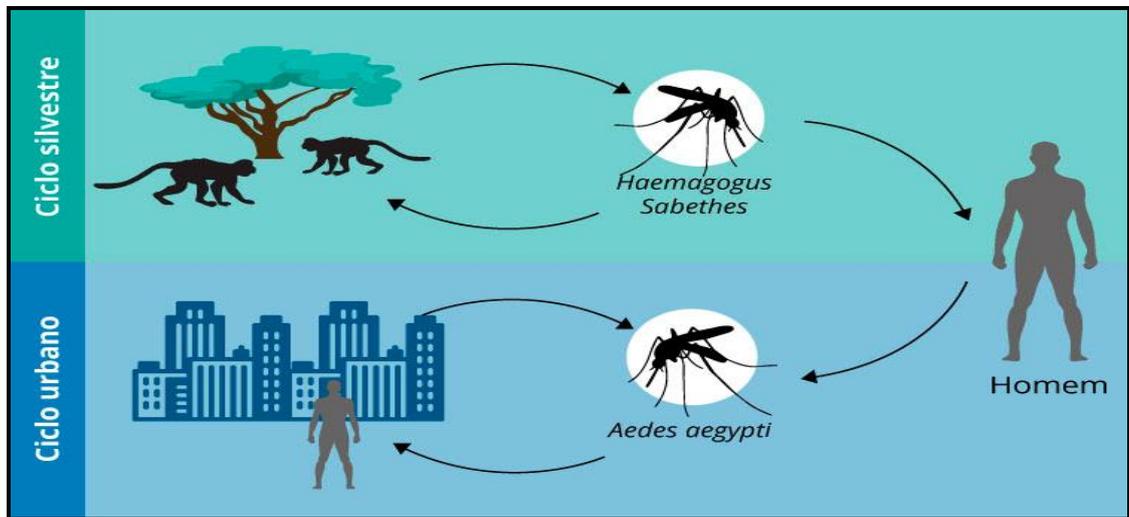
O vírus amarílico é esférico, envelopado, medindo cerca de 40 a 60nm e apresenta um genoma constituído de RNA de fita simples, não segmentado, formado por 10.862 nucleotídeos, que codificam 3.411 aminoácidos (MONATH, 2001; STAPLES; MONATH, 2008). Ademais, o RNA viral apresenta 10.233

nucleotídeos, responsáveis pela síntese de 3 proteínas estruturais (capsídeo [C], pré-membrana [prM] e envelope [E]) e 7 não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5). As proteínas estruturais codificam a formação da estrutura básica da partícula viral. Por outro lado, as proteínas não estruturais são responsáveis pelas atividades reguladoras e de expressão do vírus, tais como replicação, virulência e patogenicidade (JONKER; VISSER; ROUKENS, 2013; MONATH, 2001; PULENDRAN, 2009; TOMORI, 2004; VASCONCELOS, 2003).

Há dois tipos principais de ciclos de transmissão da infecção, que possuem características epidemiológicas distintas: silvestre e urbano (Figura 1). Em linhas gerais, tais ciclos se diferenciam no tocante ao tipo de hospedeiro e gênero ou espécie de vetores envolvidos na transmissão dessa arbovirose, dando origem às duas formas da doença: a Febre Amarela Silvestre (FAS) e Febre Amarela Urbana (FAU) (MONATH; VASCONCELOS, 2015; TAUILL, 2010; VASCONCELOS, 2002).

No ciclo silvestre, com predominância dos gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* na América Latina, os transmissores são mosquitos de atividade diurna com hábitos estritamente silvestres (JENTES et al., 2011). Os primatas não humanos funcionam como amplificadores da infecção de mosquitos e propagam o vírus à medida que se deslocam em regiões de mata (VERONESI; FOCACCIA, 2010). No ciclo urbano, como o próprio termo sugere, ocorre em áreas urbanizadas, sendo o vírus transmitido entre seres humanos e mosquitos da espécie *Aedes aegypti* (JENTES et al., 2011; VERONESI; FOCACCIA, 2010).

Figura 1 - Representação esquemática dos ciclos silvestre e urbano de transmissão vetorial do vírus da FA



Fonte: BRASIL, 2014a.

A forma silvestre é considerada endêmica em países localizados nas zonas tropicais da África e das Américas, neste último caso, com destaque para a Região Amazônica no Brasil. Entretanto, na Região Extra-Amazônica, apresenta-se sob a forma de surtos, em períodos irregulares, desencadeados por causa de condições favoráveis para sua transmissão, dentre as quais, o elevado quantitativo de indivíduos suscetíveis à doença em virtude das baixas coberturas vacinais, caracterizando a reemergência da doença no país (BRASIL, 2009; BRASIL, 2018a; KLITLING et al., 2018).

Os últimos registros de FAU no Brasil são de 1942, no então território, hoje estado do Acre (FERREIRA et. al., 2011; TAUIL, 2010). No entanto, considera-se crescente o risco de sua reurbanização, em razão do aumento da ocorrência de casos silvestres, da expansão dos centros urbanos e sua aproximação com áreas endêmicas, das baixas coberturas vacinais, do crescimento demográfico em zonas enzoóticas, do aumento do trânsito de pessoas entre áreas urbanas e de floresta, bem como da presença e dispersão do vetor urbano, o *Aedes aegypti*, inclusive em regiões anteriormente com baixa detecção desta espécie (CAVALCANTE; TAUIL, 2017; KLITLING et al., 2018; REISDÖRFER, 2011).

No final de 2016, uma nova epidemia da doença iniciada em Minas Gerais, ocasionou um acelerado aumento da incidência, sobretudo no centro e nordeste deste estado, bem como no Espírito Santo, São Paulo e Rio de Janeiro, onde há um índice considerável de infestação pelo *Aedes aegypti* e maior concentração

populacional, promovendo o maior surto de FAS no país desde o período de 1934 a 1940 (BRASIL, 2017; BRASIL, 2018b; CAVALCANTE; TAUIL, 2017; LIMA, 2017; POSSAS et al., 2018; SILVA et al., 2018a; WHO, 2017).

No período de julho de 2016 a 30 de janeiro de 2017, os casos confirmados eram em torno de 468 e 147 óbitos (SILVA et al., 2018a). Tais registros combinados com a ocorrência de óbitos de macacos com confirmação laboratorial da infecção pelo vírus da Febre Amarela em outros estados trouxeram mais uma vez o debate da necessidade da adoção de medidas profiláticas, a fim de reduzir o risco de reurbanização da doença. Ações de controle de proliferação do *Aedes aegypti*, a manutenção de elevada cobertura vacinal em áreas recomendadas, bem como a inclusão da vacina específica no calendário de vacinação infantil em todo o país são providências fundamentais para a redução do risco da doença no perímetro urbano (CAVALCANTE; TAUIL, 2017; SOUZA et. al., 2018).

As áreas de risco com indicação de vacinação são reavaliadas frequentemente, de acordo com o cenário epidemiológico. No momento são considerados dois status epidemiológicos conforme a recomendação de Vacina contra Febre Amarela: Área Com Recomendação de Vacina (ACRV), correspondendo àquelas áreas com risco de transmissão e Área Sem Recomendação de Vacina (ASRV), correspondendo, até então, a “áreas indenes”, pois não há evidências de circulação viral (Figura 2).

Figura 2 – Distribuição atual das áreas segundo a recomendação de vacinação para controle de surto e prevenção da Febre Amarela no Brasil

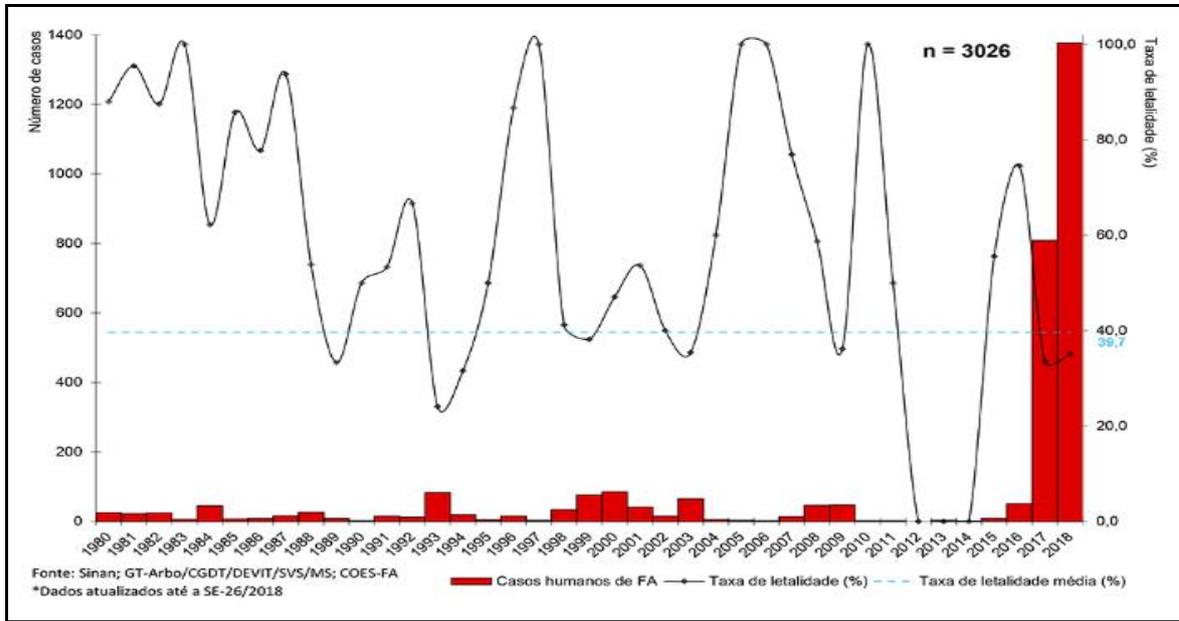


Fonte: BRASIL, 2019b.

De acordo com Leite e Errante (2017), há uma grande preocupação acerca do surgimento de novos surtos de Febre Amarela no Brasil, com elevada capacidade de transmissão do vírus pelo *Aedes aegypti* no ambiente urbano, vetor também transmissor do vírus da Dengue, Zika e Chikungunya. A falta de imunidade da população para tais doenças, bem como a elevada concentração do *Aedes aegypti* vivendo próximo à população em áreas urbanas representam fatores relevantes, que favorecem a propagação destas arboviroses no país.

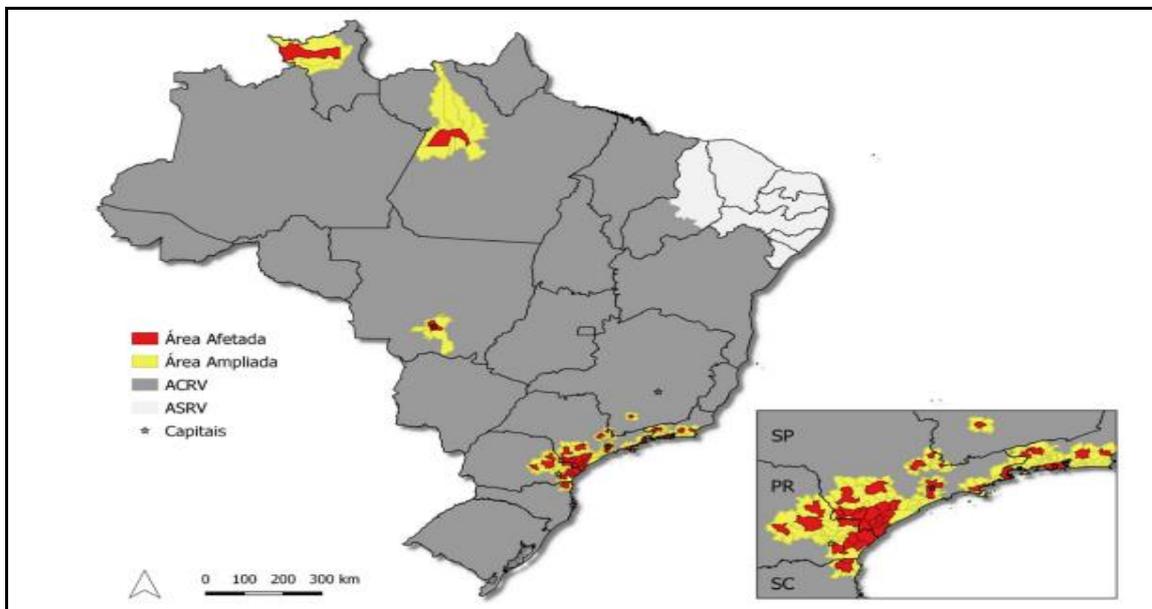
Diante deste cenário de risco de reurbanização da Febre Amarela no Brasil, a expansão da vacinação para a população urbana tem sido considerada por especialistas e gestores (LEITE; ERRANTE, 2017), principalmente, em decorrência do número de casos confirmados em seres humanos, no Brasil, de 1980 a junho de 2018 (Figura 3), com destaque para as áreas de maior risco, onde a transmissão foi documentada recentemente (2018/2019) no âmbito da Área com Recomendação de Vacina (ACRV) conforme a Figura 4.

Figura 3 - Série histórica do número de casos confirmados em seres humanos para Febre Amarela (FA) e sua letalidade, segundo o ano de início dos sintomas, no Brasil, de 1980 a junho de 2018



Fonte: BRASIL, 2019b.

Figura 4 - Áreas de risco de transmissão de FA onde as ações de vigilância e resposta devem ser intensificadas



Dados do Ministério da Saúde, conforme informe n.º 18, de 9 de junho de 2019, demonstram que entre janeiro e maio de 2019, foram notificados 1.281 casos humanos suspeitos de Febre Amarela no país, sendo confirmados 82 casos, dos

quais 14 evoluíram para óbito, 913 foram descartados e 286 ainda estavam sob investigação (BRASIL, 2019c).

Em 2001, foi instituído o Plano de Intensificação das Ações de Prevenção e Controle da Febre Amarela no país, com o propósito de conter os casos de Febre Amarela Silvestre e evitar a ocorrência da transmissão no âmbito urbano, erradicada desde o início da década de 40 (SILVA, 2008).

A Febre Amarela pertence ao grupo das doenças de notificação compulsória. Sendo assim, qualquer caso suspeito deve ser comunicado à autoridade mais próxima. Ademais, algumas iniciativas importantes podem ser utilizadas para dificultar a manifestação da doença, como a eliminação dos vetores e a vacinação (NETTO, 2010; ROBERTSON et al., 1996; VASCONCELOS, 2002).

1.5 A vacina contra febre amarela

A vacinação é o método mais efetivo para prevenção de doenças infecciosas, uma vez que confere uma proteção individual e coletiva à população, bloqueia a propagação geográfica da doença, criando uma barreira de imunidade, além de prevenir epidemias. Uma vez instalada a Febre Amarela, o tratamento é sintomático, pois não há medicamento antiviral específico e efetivo contra o vírus, ratificando a imunização como a medida mais importante e apropriada para o controle da doença, sendo compulsória para as populações que vivem em localidades endêmicas, de transição e de risco potencial, bem como para indivíduos que viajarão para tais regiões (ALMEIDA, 2012; BRASIL, 2018a; FIGUEIREDO, 2007; MONATH et. al., 2011; VASCONCELOS, 2003).

Em 1937, a vacina antiamarílica foi testada pela primeira vez no Brasil, por intermédio do Serviço Especial de Profilaxia da Febre Amarela, inaugurado pela Fundação Rockefeller, no campus do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), onde foi iniciada a produção brasileira da vacina. O grupo de pesquisadores e técnicos brasileiros desta Unidade contribuiu para o aperfeiçoamento deste imunobiológico (BENCHIMOL, 2007; FERREIRA et al., 2011; REISDÖRFER, 2011).

A Vacina contra Febre Amarela é pioneira no mundo no emprego do sistema de lotes-sementes, ou seja, os lotes originais do vírus atenuado são submetidos a uma nova passagem em ovos embrionados, resultando em lotes secundários que servirão de fonte para a produção do imunizante (ALMEIDA, 2012; COSTA et al.,

2011; COSTA et al., 2018; MONATH; CETRON; TEUWEN, 2008). Ela representa uma das mais bem-sucedidas iniciativas no âmbito dos imunobiológicos no Brasil. Ao longo do tempo, os métodos de fabricação foram aprimorados e o país inseriu alterações relevantes, com o propósito de incrementar o rendimento em vários estágios do processo produtivo, sobretudo no cultivo do vírus (BENCHIMOL 2007; REISDÖRFER, 2011).

No final dos anos 60, a produção da vacina, por intermédio do IOC/FIOCRUZ, era equivalente a 80% da produção mundial, suprimindo não somente a demanda interna, como também às de outros países suscetíveis. Em 1976, foi criado o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/Bio-Manguinhos, unidade técnico-científica da FIOCRUZ, responsável pela produção de vacinas bacterianas e virais e que absorveu a demanda de perpetuar a produção da Vacina contra Febre Amarela, de acordo com as suas especificações (BENCHIMOL 2007; REISDÖRFER, 2011).

Bio-Manguinhos é o único produtor nacional da VFA (Figura 5) que, além de suprir a demanda do PNI, exporta o excedente para governos e instituições públicas estrangeiras. Em 2001, após a pré-qualificação da vacina pela OMS, passou a deter o direito de fornecê-la para as Agências das Nações Unidas. Ao longo das últimas décadas, Bio-Manguinhos participou ativamente tanto no aperfeiçoamento do processo produtivo quanto no desenvolvimento tecnológico da vacina, ratificando o seu caráter estratégico e o protagonismo da FIOCRUZ como a maior produtora mundial deste imunizante (BENCHIMOL, 2007; COSTA et al., 2011; LUCENA et al., 2020; NORONHA; CAMACHO, 2017; REISDÖRFER, 2011).

Figura 5 - Vacina contra Febre Amarela de Bio-Manguinhos/FIOCRUZ



Fonte: A. BRASIL, 2019b. B. PONTE; PIMENTEL, 2017.

A VFA é administrada por via subcutânea e representa um imunobiológico considerado altamente eficaz e seguro na proteção contra a doença, apresentando imunogenicidade de 90% a 98% de proteção. Outrossim, os anticorpos protetores aparecem entre o sétimo e o décimo dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a imunização deve ocorrer dez dias antes de se ingressar em área de risco da doença, contudo, pode ocasionar Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV) (Quadro 1) (BRASIL, 2014b; BRASIL, 2018a; FERREIRA et. al., 2011).

Como exemplo de EAPV, a dor no local de aplicação, de intensidade geralmente leve e curta duração, representa a queixa primária mais comum. Outrossim, como reclamações secundárias são destacadas: febre, cefaleia, mialgia de fraca intensidade, dor lombar, bem como elevação moderada e transitória de transaminases (BRASIL, 2014b; BRASIL, 2018a).

Ademais, com relação aos eventos adversos mais severos registrados, destaque para a anafilaxia, observada em pacientes alérgicos ao ovo ou à gelatina empregada na fabricação da vacina, doença neurológica aguda (encefalite, meningite, doenças autoimunes com envolvimento do sistema nervoso central e periférico), além da doença viscerotrópica aguda, uma infecção multissistêmica generalizada, que prejudica principalmente o funcionamento do fígado e dos órgãos viscerais, caracterizada por uma síndrome íctero-hemorrágica (BRASIL, 2014b; BRASIL, 2018a; KLAUS et al., 2010; MONATH et al., 2011).

Quadro 1 - Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV) e VFA

Evento Adverso (EAPV)	Descrição	Tempo entre Vacinação e EAPV	Frequência	Conduta	Observação
Manifestações locais	Dor, eritema e endureção por 1 a 2 dias	1-2 dias	~ 4%	Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos, e casos não graves muito frequentes	Não contraindica revacinação
Manifestações sistêmicas gerais	Febre, mialgia e cefaleia leves, duração de 1 a 3 dias	A partir do 3º dia	1 a 6% menor em revacinados	Analgésicos e antitérmicos	Não contraindica revacinação
Hipersensibilidade	Urticária, broncoespasmo, angioedema, choque anafilático	Menos de 2 horas	1,9 a 7,7 por milhão de vacinados com o choque anafilático em 0,2 por milhão	Adrenalina, corticoesteroides, broncodilatadores, suporte ventilatório e cardiovascular.	Revacinação contraindicada
Doença neurológica	Febre, meningismos, convulsões, torpor	7-21 dias	0,04 a 1 por milhão de doses aplicadas	Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves; diagnóstico diferencial	Revacinação contraindicada
Doença viscerotrópica aguda	Hepatite, insuficiência renal, hemorragias	Primeiros 10 dias	0,19 a 5 por milhão de doses aplicadas	Cuidados intensivos, terapia dialítica precoce	Revacinação contraindicada

Fonte: BRASIL, 2018a.

1.6 Controle da qualidade da vacina contra febre amarela

A avaliação periódica da qualidade no âmbito do SUS deve contemplar produtos que já foram objetos de notificação com suspeita de desvio de qualidade, que apresentaram laudo insatisfatório anterior, bem como aqueles produtos que apresentem maior demanda, construindo-se um modelo de intervenção preventiva. Os resultados satisfatórios obtidos nesta prática indica o cumprimento de requisitos que viabilizam um tratamento seguro e eficaz (LOMBARDO; ESERIAN, 2017).

A história do controle da qualidade dos imunobiológicos empregados no Brasil tem início em 1973, através do Ministério da Saúde, notadamente, por meio da criação do PNI. Tal movimento teve como finalidade fomentar e ampliar o uso de agentes imunizantes, tanto de origem nacional quanto internacional, visando a integridade e a uniformidade das iniciativas alusivas às imunizações praticadas no país. As regulamentações específicas acerca das imunizações e vigilância epidemiológica propiciaram destaque às atividades permanentes de vacinação e colaboraram para consolidar institucionalmente o PNI, que passou, portanto, a

coordenar as ações de imunizações, que até aquele momento se caracterizavam pelo caráter episódico, pela descontinuidade, além da restrita área de cobertura (BARBOSA, 2009; GEMAL; LEAL, 2005; NETTO et. al.; 2011; PONTE, 2003; TEMPORÃO; NASCIMENTO; MAIA, 2005).

Desde 1983, todas as vacinas utilizadas pelo PNI, são analisadas pelo INCQS, unidade técnico-científica da FIOCRUZ vinculada ao Ministério da Saúde, antes da distribuição para consumo, destacando o caráter estratégico desta Unidade no controle oficial da qualidade de todos os lotes de imunobiológicos utilizados no país, nacionais ou importados, a fim de atender uma ação precípua do Estado, para proteger a saúde da população brasileira. Assim, um dos objetivos principais do PNI é oferecer todas as vacinas, definidas como prioridade pelo SUS, com qualidade, segurança e eficácia aos usuários (CONCEIÇÃO, 2012; GEMAL; LEAL, 2005; MIRANDA; HENRIQUES, 2005; NETTO et. al. 2011; PONTE, 2003).

O controle da qualidade lote a lote destes produtos faz parte das atividades do INCQS, em consonância às diretrizes previstas no Programa de Qualidade em Imunobiológicos, como parte do Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME), em parceria com a ANVISA, onde são realizados os ensaios analíticos de segurança e eficácia, bem como análises documentais atinentes ao protocolo resumido de produção e controle de qualidade emitido pelo fabricante (PONTES JÚNIOR, 2007; PORTO, 2017). Além de realizar tais avaliações, o INCQS detém a responsabilidade de emitir certificados de liberação de lotes relacionados a esses produtos para posterior uso, por intermédio do PNI, conforme delegado pela autoridade regulatória, em atendimento a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 73, de 21 de outubro de 2008, da ANVISA (BRASIL, 2008; GEMAL; LEAL, 2005; INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE, 2020; MIRANDA; HENRIQUES, 2005).

Dessa forma, o controle da qualidade de todos os lotes é fundamental para uma diminuição contínua do percentual de reprovação das vacinas utilizadas pela população do país, seja em casos de suspeitas de desvios de qualidade e queixas técnicas ou por intermédio de programas rotineiros na etapa pós-mercado, ressaltando a participação neste processo do laboratório oficial. Esta prática denota uma percepção estatal do risco à saúde e se consuma em referências normativas, a serem fiscalizadas pela Vigilância Sanitária (GEMAL; LEAL, 2005; LOMBARDO; ESERIAN, 2017; MIRANDA; HENRIQUES, 2005).

Em face ao exposto e diante dos constantes avanços tecnológicos e das frequentes demandas, o controle da qualidade das vacinas exerce papel fundamental, de modo a assegurar a segurança e eficácia desta classe terapêutica de natureza crítica até o uso por parte do paciente, e representa uma prática de Vigilância Sanitária de extrema relevância para a saúde pública (CONCEIÇÃO, 2012; GEMAL; LEAL, 2005; MIRANDA; HENRIQUES, 2005; PONTE, 2003).

O controle da qualidade é constituído por um conjunto de processos realizados em sequência definida, sob condições específicas, e considerado como parte integrante das Boas Práticas de Fabricação (BPF). Outrossim, é responsável pela verificação da conformidade com as especificações preconizadas, contemplando etapas de amostragem, testes analíticos, avaliação dos resultados, documentação e procedimentos de liberação, que asseguram que os ensaios laboratoriais necessários e relevantes sejam executados, e que os materiais não sejam liberados para uso, nem os produtos liberados para comercialização ou disponibilização, até que a qualidade destes seja considerada satisfatória (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d).

A versão brasileira das BPF, traduzida de recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) pelos especialistas do Ministério da Saúde e da Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS), surgiu em meados de 1994. Assim, a SVS determinou a todos os estabelecimentos produtores de medicamentos, o cumprimento das diretrizes para BPF, por intermédio da Portaria SVS n.º 16, de 6 de março de 1995, do Ministério da Saúde (BRASIL, 1995; ROSENBERG, 2000). Atualmente, está em vigor a RDC n.º 301, de 21 de agosto de 2019, editada pela ANVISA, que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, com o objetivo de estabelecer os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos e padronizar a verificação do cumprimento das BPF durante as inspeções sanitárias realizadas pela Autoridade Reguladora Nacional (BRASIL, 2019d).

No caso dos medicamentos imunobiológicos, a forma como estes são produzidos, controlados e administrados tornam certas precauções especiais necessárias. Assim, no tocante à Vacina contra Febre Amarela, as BPF são complementadas por Instruções Normativas (IN), com destaque para as IN n.º 35 e n.º 36, de 21 de agosto de 2019, que dispõem sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Estéreis e as Boas Práticas de Fabricação

complementares a Insumos e Medicamentos Biológicos, respectivamente (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019e).

Para fins de regulação de riscos sanitários no âmbito de processos de controle de qualidade, em consonância com as exigências em vigor para implantação de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ), com base nas Boas Práticas de Laboratório (BPL), é imperativo e merece ênfase também o cumprimento de princípios e requisitos para a execução de ensaios com confiabilidade analítica, de forma a assegurar resultados tecnicamente válidos, conforme estabelecida, até 30 de junho de 2021, a RDC nº 11, de 16 de fevereiro de 2012. Tal referência normativa era destinada aos laboratórios analíticos, que realizam testes em produtos sujeitos ao regime de Vigilância Sanitária, dentre eles, os medicamentos imunobiológicos, no caso deste estudo, a VFA (BRASIL, 2012). Por intermédio da publicação da RDC nº 390, de 26 de maio de 2020, a ementa e o Art. 1º da RDC nº 11/2012 passaram a vigorar com as seguintes redações, respectivamente: “Dispõe sobre as Boas Práticas de Laboratórios de Controle da Qualidade” e “Fica aprovado o Regulamento Técnico que dispõe sobre as Boas Práticas para Laboratórios de Controle da Qualidade” (BRASIL, 2020). Cabe destacar que, em 1º de julho de 2021, entrou em vigor a RDC nº 512, de 27 de maio de 2021, que revogou a RDC nº 11/2012, e os Arts. 38 e 39 da RDC nº 390/2020 (BRASIL, 2021).

Ademais, com relação à harmonização e compatibilização das BPF e BPL com outras normas de qualidade aplicáveis ao controle da qualidade da VFA, como a Norma Técnica Brasileira (NBR), publicada inicialmente pela *Internacional Organization for Standardization* (ISO) e pela *International Electrotechnical Commission* (IEC), 17025:2017, intitulada: “Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração”, é possível adotar um SGQ laboratorial, baseado na integração destas referências normativas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017; BRASIL, 2012; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e; MACEDO, 2003).

Segundo Netto (2010), Miranda e Henriques (2005), a Vacina contra Febre Amarela, assim como os demais imunobiológicos destinados ao PNI, é submetida às análises de controle da qualidade pelo laboratório produtor, e posteriormente, pelo INCQS, antes da liberação dos lotes para uso humano. Os ensaios laboratoriais previstos para os lotes de Vacina contra Febre Amarela, a fim de garantir a sua qualidade, segurança e eficácia, bem como as respectivas especificações adotadas

para a liberação do produto terminado, de acordo com a 6.^a edição atualizada da Farmacopeia Brasileira (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019), estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2 - Ensaio laboratoriais previstos com as respectivas especificações para liberação da Vacina contra Febre Amarela

Ensaio	Especificação
Aspecto	Forma liofilizada que após a reconstituição pode apresentar coloração
Potência	1000 DL50 equivalente a 3,73 UFP/dose ou 3,00 UI/dose ($\geq 10^{3,0}$ UFP/dose)
Termoestabilidade	Após permanecer por 14 dias armazenada a 37°C, a vacina deve estar com o título de 1000 DL50 equivalente a 3,73 UFP/dose ou 3,00 UI/dose e não menos que 1log 10 em relação ao título da potência (Perda $\leq 1,0$ log 10 e título $\geq 10^{3,0}$ UFP/dose)
Umidade residual	$\leq 3\%$
Identidade	Positivo
Esterilidade	Ausência de bactérias e fungos contaminantes
Endotoxina bacteriana	≤ 10 UE/mL
Ovoalbumina residual	≤ 5 µg/dose
Nitrogênio proteico	≤ 5 mg/dose

Fonte: Adaptado de FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019; NETTO, 2010; REISDÖRFER, 2011.

Conforme supracitado, tais ensaios laboratoriais oficialmente preconizados para verificação da conformidade da VFA frente a padrões definidos, antes da liberação do produto final para uso, são considerados fundamentais para o controle e garantia da sua qualidade analítica (BARATA-SILVA et al., 2017; LOMBARDO; ESERIAN, 2017; MACHADO, 2012).

Nesta perspectiva, é primordial a implementação de um SGQ, baseado no cumprimento de requisitos e controles essenciais preconizados em regulamentos técnicos. A prática do SGQ incorporando as normas de Boas Práticas (como BPF, BPL, ISO 17025) visa diminuir, de modo relevante, os riscos inerentes aos processos operacionais contemplados, garantindo assim um produto final mais seguro e eficaz à população (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS

TÉCNICAS, 2017; BRASIL, 2012; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e; CARPINETTI, 2016; FIOCCHI; MIGUEL, 2003; HOKAMA, 2005, TOLEDO et. al., 2013).

1.7 Gerenciamento de Riscos à Qualidade (GRQ)

As tecnologias inseridas em processos e produtos destinados à saúde, além dos benefícios que proporcionam para a população, também podem gerar riscos (NAVARRO; 2009). A gestão da qualidade têm, como aspectos generalistas, os princípios da melhoria contínua de processos e produtos (MUNIZ, 2017).

Diante deste contexto, o GRQ de medicamentos imunobiológicos, inserido em um SGQ, atrelado ao controle da qualidade, com enfoque em prevenir riscos à saúde humana e a incidência de mortes ou doenças provenientes da interação de contaminantes com o organismo humano, representa um papel fundamental da Vigilância Sanitária (AMORIM, 2003; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2015; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e; CAGNIN; OLIVEIRA; ASSUMPÇÃO, 2015; ICH, 2005; MIRANDA; HENRIQUES, 2005; WHO, 2014).

Destarte, com o objetivo de mitigar os riscos relacionados à produção e controle biofarmacêuticos, esta abordagem mais moderna vem sendo adotada, considerando o conceito de prevenção, proatividade, integração, responsabilidade compartilhada, controle de processos, uma vez que seus conceitos e técnicas possibilitem diagnosticar os óbices e estabelecer soluções específicas e eficientes (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e; ICH, 2005).

Um controle da qualidade de medicamentos instável pode resultar em desdobramentos que impactam diretamente a saúde dos usuários em geral, seja retirando do mercado produtos que de fato não apresentam desvio de qualidade, ou mantendo a disposição da população medicamentos que possuem alguma não conformidade. O domínio dos componentes da cadeia do risco e as formas como o risco é constatado são considerações fundamentais para a tomada de decisão (LOMBARDO; ESERIAN, 2017; MACEDO; DELGADO; GEMAL, 2015).

A aceitação do risco depende da percepção do risco atrelado a aspectos socioeconômicos e ao benefício do uso, além de avaliações técnico-científicas.

Em condições onde a relação risco x benefício seja favorável ao benefício, ações preventivas e/ou corretivas devem ser estabelecidas e aplicadas. Percepções dos riscos e benefícios devem ser consideradas para a definição das regiões de aceitação, rejeição e tolerância do risco (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; MACEDO; DELGADO; GEMAL, 2015; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; WHO, 2007a).

O GRQ consiste em um processo sistemático que busca a avaliação, controle, comunicação e revisão de riscos para a qualidade do produto em todo seu ciclo de vida, desde o desenvolvimento inicial, perpassando a produção e demais processos de suporte, a etapa de comercialização ou disponibilização, e culminando com a descontinuação do produto (BRASIL, 2019d; ICH, 2005). Outrossim, o GRQ é um dos pilares de um SGQ eficaz, que pressupõe a consolidação de uma estrutura multissetorial adequada para fins de integração entre ações de melhoria contínua e estratégia de gestão, de forma a alcançar resultados satisfatórios (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2015; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; CAGNIN; OLIVEIRA; ASSUMPÇÃO, 2015; FILHO; BARROCO, 2004; ICH, 2005; WHO, 2014).

De acordo com a *International Conference on Harmonization* (ICH), risco é definido como a combinação da probabilidade de ocorrer um dano e a severidade desse. No âmbito do controle da qualidade de medicamentos, tal conceito se refere principalmente a prováveis prejuízos à saúde do paciente. Dessa forma, a implementação do GRQ tem como finalidade assegurar que os requisitos de qualidade do produto permaneçam os mesmos avaliados ao longo de todo seu ciclo de vida, mitigando a possibilidade de incorporação de outros riscos ao paciente (ICH, 2005).

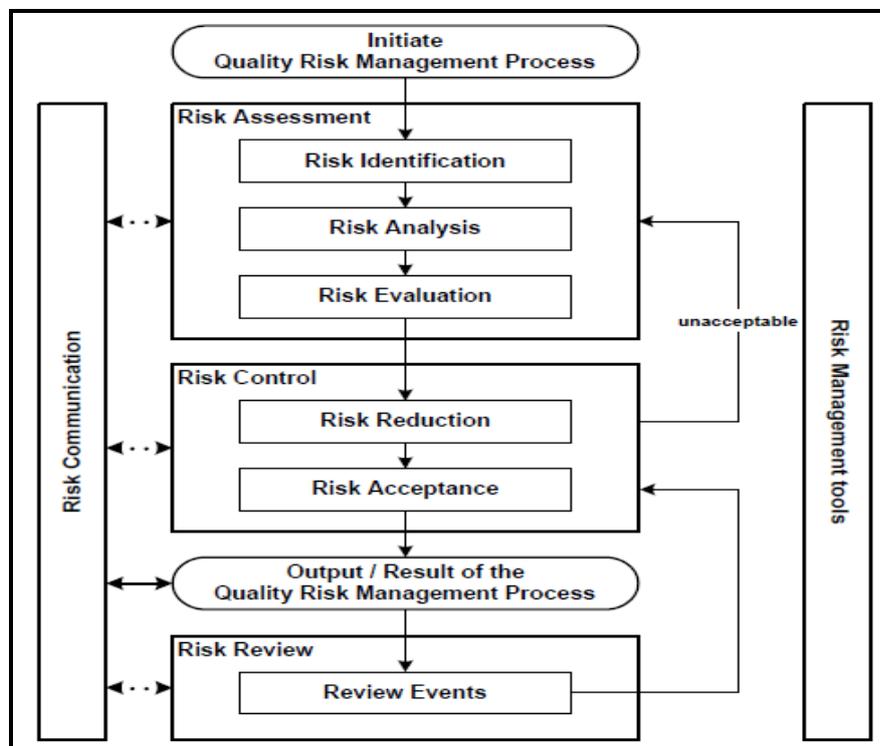
Organizações dos mais variados tipos e tamanhos encaram influências e fatores internos e externos que tornam duvidoso se elas alcançarão seus propósitos. Assim, gerenciar riscos é imperativo e apoia as organizações na formulação de estratégias, na conquista de objetivos, bem como na tomada de decisões fundamentadas. Tal prática é parte da governança e liderança, e imprescindível para a forma como a organização é gerenciada em todos os níveis. Esta iniciativa contribui para a melhoria dos sistemas de gestão. Além disso, gerenciar riscos é parte de todas as atividades relacionadas com uma organização e engloba interação

com as partes interessadas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2015; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018).

As atividades de GRQ são normalmente conduzidas por equipes interdisciplinares, que contemplam profissionais especialistas de áreas distintas, por exemplo, pesquisa e desenvolvimento, produção, controle de qualidade, garantia da qualidade, validação, assuntos regulatórios, engenharia, entre outros, bem como aqueles que detêm conhecimento acerca do processo de GRQ (ICH, 2005).

O processo de GRQ se inicia pela definição do problema, seguida da reunião de informações e/ou dados relevantes acerca dos riscos potenciais, danos ou impactos para a saúde, fundamentais para a avaliação dos riscos. Nesta fase, destacada no modelo de processo de GRQ (Figura 6), é fundamental a escolha de um líder para condução da atividade, a definição de uma equipe multidisciplinar, de um cronograma factível, de níveis apropriados de tomada de decisão, além dos recursos críticos requeridos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; ICH, 2005).

Figura 6 - Modelo de Processo de GRQ



Fonte: ICH, 2005.

A avaliação de risco consiste na identificação, análise e classificação do risco. Esta etapa se inicia com uma descrição bem definida do problema ou do risco em

questão. Caso o risco seja bem definido, uma ferramenta adequada para o gerenciamento de riscos, bem como os tipos de informações que irão endereçar o risco em questão serão mais rapidamente identificáveis. Para a realização dessa prática, três questões fundamentais são normalmente úteis: (1) “O que pode dar errado?”; (2) “Qual é a probabilidade de dar errado?” e (3) “Quais são as consequências?” (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019; ICH, 2005; MORETTO; CALIXTO, 2011).

A identificação de risco resulta na eleição de potenciais fontes de dano, ou seja, perigo, determinados ou não, por intermédio de fontes disponíveis naquele momento, incluindo dados históricos, análises teóricas, opiniões de especialistas e interesses das partes envolvidas. Em virtude de inúmeras limitações, acredita-se que constantemente haverá riscos não identificados e outros não identificáveis no processo de gerenciamento de risco (risco residual) (BELART, 2009; MORETTO; CALIXTO, 2011).

Na sequência, o risco atrelado aos perigos identificados é analisado, de forma qualitativa e/ou quantitativa, estabelecendo usualmente a probabilidade de ocorrência do dano e a severidade das suas consequências. Em uma estimativa qualitativa, o resultado da análise é uma expressão descritiva do nível de risco, como alto, médio ou baixo. Alternativamente, em uma análise quantitativa é gerada uma pontuação numérica. O risco é calculado por intermédio da multiplicação dos valores atribuídos para ocorrência e severidade. Além disso, cabe destacar que existem ferramentas de gerenciamento que utilizam mais um fator, a detectabilidade, que representa a capacidade de perceber o dano, como um dos parâmetros para estimar o risco (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019; ICH, 2005; MORETTO; CALIXTO, 2011).

Ato contínuo, é realizada a classificação dos riscos, que representa a comparação do risco identificado e analisado com os critérios de risco definidos, com o propósito de determinar o nível do risco e a tomada de decisão em aceitar ou reduzir o risco. Assim, é essencial estabelecer os critérios ou nível tolerável de risco, conforme a natureza do produto e criticidade de sua utilização. Contudo, a determinação do nível tolerável de risco deve ser fundamentada em critérios lógicos e científicos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018;

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019; BELART, 2009; ICH, 2005).

O controle de risco contempla a tomada de decisão para reduzir e/ou aceitar os riscos. A finalidade do controle de risco é reduzir o risco a um nível aceitável. O esforço demandado para controlar o risco deve ser proporcional à significância do risco. As tomadas de decisão devem utilizar diferentes processos, incluindo análises de custo-benefício, para alcançar um nível ótimo de controle de risco (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; ICH, 2005; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010).

O controle de risco deve focar as seguintes questões: “O risco encontra-se em um nível adequado?”; “O que pode ser feito para minimizar o risco?”; “Qual é o balanço adequado entre benefícios, riscos e recursos?”; e “Novos riscos são introduzidos como resultado do controle dos riscos identificados?” (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; ICH, 2005).

A redução do risco se concentra em processos para diminuir ou evitar o risco na qualidade quando este excede o nível aceitável. A redução de risco pode incluir ações tomadas para minimizar a gravidade e a probabilidade de dano. Os processos que aumentam a detecção de danos e riscos à qualidade podem também ser usados como parte da estratégia de controlá-los. A implementação de medidas de redução pode introduzir novos riscos para o sistema ou impactar na relevância de outros riscos existentes. Sendo assim, é apropriado revisar a avaliação de riscos para identificar e verificar qualquer possibilidade de mudança nos riscos após a implementação do seu processo de redução (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; ICH, 2005; MORETTO; CALIXTO, 2011).

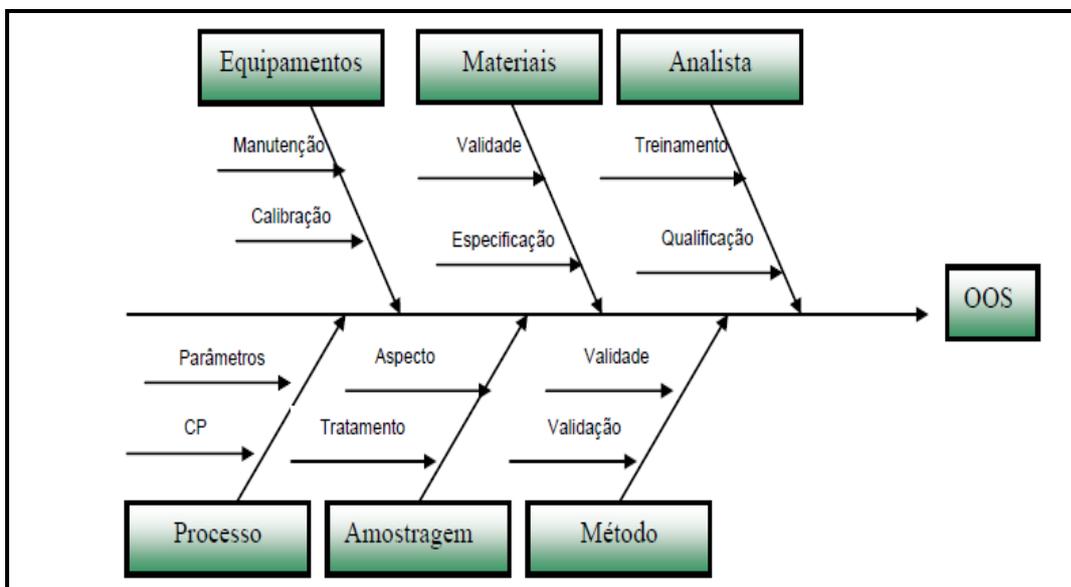
Para a redução de risco são estabelecidas medidas para atuar na severidade ou ocorrência do desvio e que melhorem a detectabilidade dos riscos. Nesta fase, são indicadas diversas soluções com a finalidade de reduzir ou eliminar os riscos. Todavia, nem todas de fácil implementação em um prazo razoável, ou a um custo aceitável, ou mesmo tecnicamente viável. Dessa forma, deve-se realizar uma priorização das medidas sugeridas, considerando o balanço entre benefícios, recursos disponíveis e a significância do risco (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; ICH, 2005; SILVA, 2015).

A aceitação de riscos representa uma decisão formal de admissão dos riscos que se encontram abaixo do nível tolerável ou que, naquele momento, não podem

ser mitigados, entretanto devem ser avaliados em conjunto buscando também a melhoria contínua dos processos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; ICH, 2005; MORETTO; CALIXTO, 2011).

Dado o exposto, no âmbito do controle da qualidade dos imunobiológicos, o GRQ possibilita uma melhor avaliação dos processos e auxilia na tomada de decisão, por intermédio da definição de critérios de aceitação e reconhecimento de pontos críticos de controle, identificação de possíveis causas de desvios e variabilidade nos ensaios laboratoriais (Figura 7). Além disso, viabiliza a proposição de ações de melhorias, para que os processos atinjam seus objetivos satisfatoriamente e, por conseguinte, sejam minimizados eventuais riscos com o comprometimento da confiabilidade analítica, por meio de resultados fora de especificação – *Out Of Specification* (OOS) (ANDRADE, 2013; FIOCCHI; MIGUEL, 2003; MACHADO, 2012; MORETTO; CALIXTO, 2011; WHO, 2007b).

Figura 7 - Possíveis causas de desvios e variabilidade nos ensaios laboratoriais - Resultados Fora de Especificação – *Out Of Specification* (OOS)



Fonte: MACHADO, 2012.

1.8 Ferramentas de GRQ

Ferramentas que auxiliam as organizações no âmbito do gerenciamento de riscos são introduzidas com frequência cada vez maior. Tais ferramentas contribuem para a tomada de decisão de maneira mais assertiva, caso desvios sejam

identificados (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019; MORETTO; CALIXTO, 2011).

A definição da ferramenta mais apropriada deve contemplar alguns tópicos, por exemplo: contexto da situação ou da organização em questão; o grau de conhecimento especializado, recursos humanos e outros recursos necessários; a disponibilidade e o nível de detalhe das informações requeridas; os tipos de risco que estão sendo analisados e a melhor maneira de tratá-los; os tipos de resultados ou saídas que serão gerados, possibilitando uma aprendizagem mais abrangente do processo; requisitos regulatórios, entre outros (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019).

De modo geral, os riscos à qualidade podem ser avaliados e geridos por meio de uma diversidade de processos informais fundamentados na compilação de observações, tendências e outras fontes (ICH, 2005). Entretanto, há ferramentas e/ou procedimentos reconhecidos que podem sistematizar essas informações, facilitando sua análise e comparação, dentre os quais: Técnicas básicas, como os Fluxogramas, Listas de Verificação (*Check-lists*), Mapeamentos de processos, Diagrama de causa e efeito (também conhecido como Diagrama de Ishikawa); Análise de Modos e Efeitos de Falhas (*Failure Mode Effect Analysis – FMEA*); Análise de Modos Efeitos e Criticidade de Falhas (*Failure Mode, Effects and Criticality Analysis – FMECA*); Análise por Árvore de Falhas (*Fault Tree Analysis – FTA*); Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (*Hazard Analysis and Critical Control Points – HACCP*); Estudos de Perigos e Operabilidade (*Hazard and Operability Studies – HAZOP*); Análise Preliminar de Perigos (*Preliminary Hazard Analysis – PHA*); e Hierarquização e priorização de riscos. Cabe destacar que nenhuma ferramenta é específica para qualquer situação no GRQ. Além disso, em muitos casos, a complexidade pode exigir uma combinação de técnicas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2019; BELART, 2009; ICH, 2005).

1.9 Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARP)

As ações de Vigilância Sanitária se enquadram no campo do gerenciamento dos riscos, uma vez que são empregadas medidas de controle regulatório para minimizar ou evitar possíveis danos. As bases regulatórias expressam os requisitos

que devem ser considerados para o controle dos possíveis riscos aos quais a população pode ser exposta. Se um serviço ou processo de saúde não implementa alguns itens descritos em regulamentos técnicos, a Vigilância Sanitária pode atuar preventivamente e designar as adequações necessárias, entretanto, não é possível deduzir quais serão as consequências nocivas à saúde dos usuários daquele serviço ou processo (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010).

Nesta perspectiva, diferentemente do conceito de risco clássico como sinônimo de probabilidade, que não atende de modo satisfatório às necessidades das práticas de Vigilância Sanitária, Navarro (2007) propôs o Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARP), uma técnica de extrema utilidade no processo de GRQ, que aborda o conceito de risco potencial.

O risco potencial faz alusão à possibilidade de ocorrência de um agravo à saúde, sem a obrigatoriedade de descrever o agravo e sua probabilidade de ocorrência. Trata-se de um conceito que expressa o juízo de valor sobre exposição em potencial a um possível risco (FREITAS; LEANDRO; NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010). Ao contrário do risco clássico, que tem suas bases de avaliação em eventos ocorridos, o risco potencial tem suas bases causais de avaliação nos acontecimentos que ocorrem no presente e os seus efeitos, que poderão, ou não, ocorrer no futuro. Dessa forma, permite trabalhar com a dimensão temporal do risco voltado para o futuro ou para uma meta-realidade e não para o passado. Nas tecnologias para a saúde, o elemento central no gerenciamento de riscos é o risco potencial que, apesar de não representar necessariamente uma relação de causa e efeito definida, pode ser quantificado e classificado em níveis de aceitabilidade, conforme proposto pelo MARP, constituindo-se num importante conceito operacional da Vigilância Sanitária (LEITE; NAVARRO, 2009; NAVARRO, 2009).

As ações de controle e gerenciamento de riscos necessariamente não estão associadas às fontes de riscos, mas, por exemplo, às condições do ambiente, de procedimentos, de equipamentos, de recursos humanos ou gerenciais do próprio sistema de controle de riscos (NAVARRO; COSTA; DREXLER, 2010). Assim, o MARP é uma forma de operacionalizar o conceito de risco potencial e já se apresenta como uma das ferramentas mais promissoras no âmbito da gestão prospectiva de riscos, uma vez que possibilita a avaliação quantitativa de riscos

potenciais de processos ou serviços, a partir de auditorias/inspeções e/ou fiscalizações, por meio do mapeamento de Indicadores de Controle de Riscos (ICR), fundamentados em requisitos de regulamentos técnicos, a fim de verificar o grau de implantação e cumprimento das referências normativas aplicáveis à temática em estudo (NAVARRO, 2009; NAVARRO, 2012; SILVA JÚNIOR; RATTNER, 2014). Ademais, tal método viabiliza o estabelecimento de critérios de aceitação, a partir da percepção da relação risco x benefício, e, como consequência, uma medida de risco potencial que vai indicar se as condições de controle de riscos evidenciadas são aceitáveis ou não, a fim de subsidiar o processo de tomada de decisão. Os ICR, a depender da gravidade e do possível risco associado, são classificados em duas categorias: críticos (I_C) e não críticos (I_{NC}) (FREITAS; LEANDRO; NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010).

De acordo com a proposta do MARP, os ICR são dispostos por área/setor do serviço ou processo objeto de estudo e avaliados numa escala intervalar de 06 (seis) níveis, zero a cinco (0 a 5), com a seguinte graduação de Controle de Risco (C_R): **0** – Inexistente; **1** – Sofrível; **2** – Razoável; **3** – Bom (o que a regulamentação determina); **4** – Ótimo e **5** – Excelente (NAVARRO, 2009; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010).

Os I_C e I_{NC} compõem a função C_R , que representa o resultado dos indicadores de controle de riscos, e que deve ser representada como a média geométrica, conforme a Equação 1:

$$C_R(I_C, I_{NC}) = \sqrt{\bar{I}_C \times \bar{I}_{NC}} \quad \text{Eq. (1)}$$

Tomando-se o C_R como a variável independente, a função que melhor retrata a relação de causa e efeitos entre C_R e Risco Potencial (R_P) é a função exponencial, representada no modelo de curva de risco (Figura 8), de acordo com a Equação 2:

$$R_P(C_R) = e^{-C_R} \quad \text{Eq. (2)}$$

Onde:

$R_P (C_R)$ – Função risco potencial, que é dependente da função controle de risco, será simbolizada como R_P .

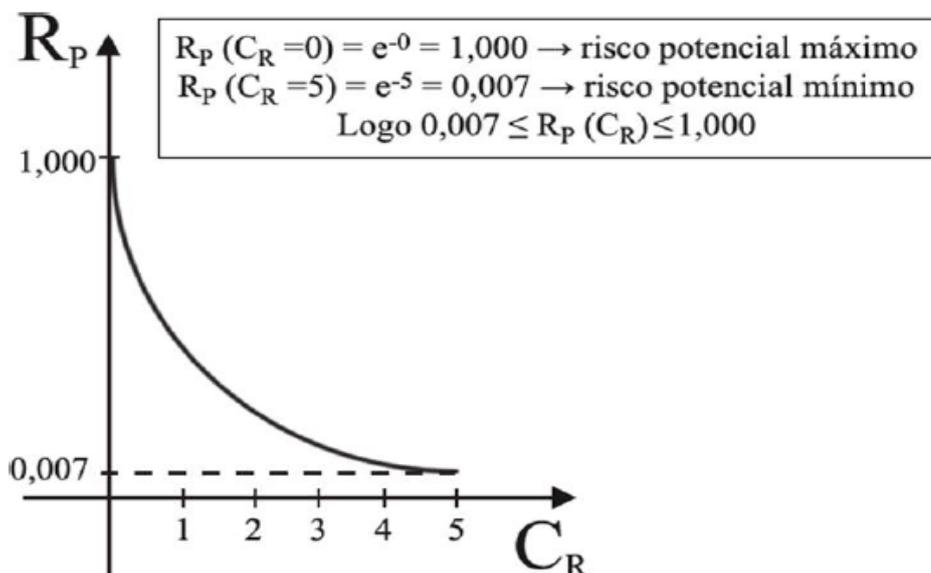
C_R – Controle de risco, função que determina o risco potencial e que, por sua vez, é determinada pelos ICR.

Logo, o R_P assumirá valores, obrigatoriamente, entre 0,007 e 1, alusivo ao C_R 5 (cinco) e 0 (zero), respectivamente, destacado pelas Equações 3 e 4. Ou seja, $C_R = 5$ (C_R excelente) e $C_R = 0$ (C_R inexistente), conforme supracitado (NAVARRO, 2009).

$$R_P (C_R = 5) = e^{-5} = 0,007 \quad \text{Eq. (3)}$$

$$R_P (C_R = 0) = e^{-0} = 1,000 \quad \text{Eq. (4)}$$

Figura 8 - Modelo de curva de risco



Fonte: ANDRADE, 2018.

Nessa conjuntura, o MARP é representado por um formalismo matemático, cujos valores de risco potencial estão sempre dentro de uma mesma faixa de variação, independente do número de indicadores, e não há a possibilidade de assumir o valor zero. A faixa de variação classifica o risco potencial em: intrínseco, aceitável, tolerável e inaceitável (NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010).

Na sequência, de acordo com a Tabela 1, segue exemplo de faixas estabelecidas para classificação do risco potencial.

Tabela 1 – Exemplo de faixas estabelecidas para Classificação do Rp

Faixa de variação do Rp	Classificação do Rp
0,007 - 0,0184	Intrínseco
0,0185 - 0,049	Aceitável
0,050 - 0,082	Tolerável
0,083 – 1,000	Inaceitável

Fonte: Adaptado de MACEDO, 2013.

O MARP, por intermédio de Navarro (2007), demonstrou-se inicialmente útil na avaliação da situação do risco potencial em serviços de radiodiagnóstico, públicos e privados, no Estado da Bahia. Não obstante, o MARP tem se mostrado um modelo bastante versátil e robusto, haja vista que, apesar de ter sido validado originalmente para serviços de radiodiagnóstico, já foi utilizado para avaliar serviços de radiologia intervencionista, o componente laboratorial do SNVS, serviços de alimentação, serviços de mamografia no Estado de Santa Catarina, segurança do trabalho, laboratórios de instituições de ensino, bem como abordando o conceito de benefício (ANDRADE, 2018; FREITAS, LEANDRO; NAVARRO, 2019; MACEDO; DELGADO; GEMAL, 2015; NAVARRO, 2012; OLIVEIRA, 2019; VITERBO et al., 2020).

Ademais, a representatividade desse método é corroborada por intermédio da sua aplicação pela Vigilância Sanitária no Brasil, por meio da ANVISA, na avaliação de riscos potenciais em serviços de hemoterapia. Com isso, as avaliações executadas pela Autoridade Reguladora Nacional no processo de gerenciamento de riscos têm como indicadores, nesta área, os requisitos de controle de riscos descritos nas referências normativas empregadas em inspeção sanitária, dispostos na matriz avaliativa do MARP-SH, proporcionando a quantificação do risco potencial, que vai indicar se as condições de controle existentes são aceitáveis ou não, ratificando, neste caso, a relevância do uso do MARP (NAVARRO, 2009; SILVA JÚNIOR; RATTNER, 2014).

Segundo Navarro (2007), nesse contexto, em termos de perspectivas, cabe ratificar que embora o MARP tenha sido proposto, inicialmente, com a finalidade de

analisar o controle de riscos em serviços de radiodiagnóstico e seus condicionantes, a partir dos ICR, permitindo a avaliação dos riscos potenciais nestes serviços, a formulação teórica deste método de GRQ foi desenvolvida de forma genérica. Assim, o MARP pode ser adaptado para avaliar riscos potenciais em outras áreas da Vigilância Sanitária. Dessa forma, pode ser útil nos diversos campos da regulação de riscos e, a depender de como seus indicadores sejam construídos, poderá ser aplicado em diversos níveis e objetivos de avaliação.

1.9.1 Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI)

As particularidades dos processos ou serviços de interesse à saúde demandam avaliações confiáveis e precisas, que sejam capazes de prevenir riscos sanitários. Como importante atividade regulatória de gerenciamento de risco, a inspeção sanitária assume relevância para promoção e proteção da saúde da população, sendo o procedimento que avalia o atendimento aos requisitos sanitários, exercendo uma função primordial na prevenção e combate de práticas negligentes e ilegais, que expõem usuários a riscos potenciais e danos (ARAGÃO, 2015; COSTA, 2003; LEITE, 2007; VITERBO et al., 2020). A inspeção sanitária pode ser definida como:

[...] uma prática de observação sistemática, orientada por conhecimento técnico-científico, destinada a examinar as condições sanitárias de estabelecimentos, processos, produtos, meios de transporte e ambientes e sua conformidade com padrões e requisitos de Saúde Pública que visam proteger a saúde individual e coletiva. (COSTA, 2003)

Ademais, a inspeção sanitária representa a avaliação *in loco* das condições técnico-operacionais dos serviços ou processos destinados à saúde, conduzida por agentes públicos dotados do poder discricionário, com capacidade comprovada e credenciamento legal. Tal prática implica exercer a Vigilância Sanitária e, por conseguinte, expressar julgamento de valor sobre a situação observada, em consonância aos padrões técnicos minimamente estabelecidos na legislação sanitária, com a finalidade de identificar riscos sanitários envolvidos na sua estrutura ou no desenvolvimento de suas atividades e, quando for o caso, orientar ações de melhoria, bem como intervir nas irregularidades, por meio da aplicação de medidas

de orientação ou punição, previstas na legislação, em prol da prevenção de agravos à saúde da população (ARAGÃO, 2015; SILVA, 2014).

Costa (2003) ainda menciona que a inspeção sanitária, quando bem realizada, representa uma valiosa fonte de informações, sendo primordial para esclarecer pontos críticos, em determinado espaço e tempo, para verificações definidas que demandam um processo de tomada de decisão, configurando um dos momentos de materialização de práticas de Vigilância Sanitária, que sintetizam o controle de riscos do sistema avaliado.

Nesse contexto, o roteiro de inspeção representa um instrumento regulatório de suporte às inspeções sanitárias, que além de orientar as vistorias e buscar minimizar a subjetividade das avaliações realizadas, por intermédio da padronização do olhar técnico, é normalmente utilizado como material de referência para capacitação permanente dos inspetores de Vigilância Sanitária. Além disso, esse instrumento apresenta de forma resumida os requisitos avaliativos e a experiência acumulada acerca de certos domínios ou categorias, podendo trazer melhorias de validade, confiabilidade e credibilidade de uma avaliação (QUITÉRIO, 2009; SILVA JÚNIOR, 2014).

Conforme já destacado, os roteiros de inspeção sanitária usuais estão fundamentados em bases normativas vigentes, todavia avaliam apenas qualitativamente os processos ou serviços de interesse à saúde, utilizando variáveis dicotômicas para classificar suas medidas de controle de riscos, por meio de um modelo de avaliação binário, por exemplo, “conforme” e “não conforme”, “sim” e “não”, “satisfatório” e “insatisfatório” ou “adequado” e “inadequado”. A avaliação da conformidade aos requisitos legais demonstra o atendimento ou não à legislação, sem juízo de valor da criticidade dos itens analisados, ou seja, não considerando as possibilidades existentes entre esses extremos (FREITAS; LEANDRO; NAVARRO, 2019; VITERBO et. al., 2020).

Destarte, um instrumento com essa especificidade insere uma considerável parcela de subjetividade. O formalismo matemático do MARP desenvolvido por Navarro (2007), conforme destacado anteriormente, por meio de uma avaliação de zero a cinco, apesar de representar um progresso em relação ao modelo de roteiro de inspeção supracitado amplamente empregado até o momento, ainda expressa uma subjetividade relevante ao processo de avaliação, uma vez que mesmo com a utilização das normas sanitárias vigentes como referências, as interpretações são

bastante variadas. Com isso, o que pode ser razoável para um profissional de Vigilância Sanitária, pode ser sofrível ou até bom para outro, por exemplo. Nesta perspectiva, um dos grandes desafios no âmbito das ações de Vigilância Sanitária é a superação desta subjetividade das avaliações de serviços ou processos de interesse à saúde (FREITAS; LEANDRO; NAVARRO, 2019).

Outrossim, de acordo com Leite (2007), a inexistência de um roteiro objetivo de inspeção tem contribuído possivelmente para críticas às práticas de inspeção sanitária, em virtude da limitação e incapacidade de identificar e avaliar riscos sanitários, não fornecendo informações que permitam o monitoramento de serviços ou processos de saúde, uma vez que não infere a complexidade presente nestes, nem incorpora, de forma sistematizada, a noção de risco como possibilidade associada à proteção da saúde. O resultado desta ação geralmente se traduz em relatórios qualitativos e notificações sanitárias que, embora apresentem diversos dados e informações, são de difícil tratamento e interpretação.

As considerações anteriormente destacadas são primordiais no entendimento do roteiro de inspeção como eficaz instrumento avaliativo a partir de uma matriz robusta definida. Sendo assim, um roteiro não subjetivo de inspeção deve ser confeccionado, com itens de controle que possam se tornar indicadores avaliativos fidedignos com a capacidade de demonstrar que o serviço ou processo avaliado controla riscos e garante a tríade: qualidade, segurança e eficácia (FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; SILVA JÚNIOR; RATTNER, 2014; VITERBO et al., 2020).

Nesta perspectiva, segundo Freitas, Leandro, Navarro (2019), bem como Viterbo et al. (2020), uma nova técnica de inspeção, denominada Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), fundamentada no formalismo matemático do MARP, possibilita um diagnóstico pragmático acerca dos ICR, proporcionando uma abordagem mais pormenorizada do real panorama detectado, e uma maior transparência acerca das avaliações realizadas pela autoridade reguladora.

Dessa forma, o ROI possibilita a reprodutibilidade de avaliação situacional de um serviço ou processo, independente do avaliador, que faça uso de um instrumento prático, simples e objetivo, de modo a solucionar uma das principais críticas do setor regulado às ações de Vigilância Sanitária, ou seja, a subjetividade nas práticas de inspeção. Para fins de utilização do ROI, como parte do MARP, os ICR são dispostos por área/setor, do serviço ou processo objeto de estudo, e avaliados por

meio de uma 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) (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 excedem positivamente o que a referência normativa preconiza.

1.10 Desenvolvimento de instrumentos de avaliação

No processo de desenvolvimento de um instrumento de avaliação, é fundamental traduzir os fenômenos de interesse em conceitos que possam ser observados, medidos ou registrados. Alguns requisitos devem ser levados em consideração, como revisão abrangente da literatura sobre o tema, experiência do pesquisador acerca do assunto, criteriosa elaboração de cada item no tocante à critérios psicométricos, avaliação do instrumento por meio de juízes especialistas na área do conhecimento, assim como testes para confirmar se o instrumento é útil para obter a informação desejada (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015; GOUVEIA, 2018; LIMA; GALLANI; FREITAS, 2012).

A elaboração dos itens que farão parte da estrutura de um instrumento de medida representa uma etapa primordial no seu desenvolvimento. Há tipos distintos de itens com características diversas. Itens que verificam a realização de atividades e o cumprimento de determinados requisitos devem exibir o objeto estabelecido de modo claro e evidente, contemplar questões específicas, bem como podem ser expressos por intermédio de indicadores e variáveis (CENICCOLA, 2013; GOUVEIA, 2018).

Ao planejar o método de avaliação, o pesquisador deve pensar em procedimentos que assegurem indicadores confiáveis, que irão compor um instrumento adequado e preciso, de modo a garantir a qualidade de seus resultados (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

Amaral (2013) destaca que a principal motivação para um novo instrumento de avaliação é a crença do pesquisador de que instrumentos anteriores não

abarcam o domínio do estudo. Dessa forma, para a elaboração de um instrumento de medida deve-se levar em consideração procedimentos metodológicos científicos.

Após a construção do modelo prévio do instrumento, é relevante avançar à etapa de validação. O processo metodológico de validação de um instrumento consiste na avaliação de sua qualidade, que está relacionado ao grau em que o instrumento se demonstra adequado para mensurar com precisão aquilo que se propõe, ou seja, o objetivo pelo qual está sendo empregado (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; CONTANDRIOPOULOS et al., 1997; COLARES et al., 2018; CUNHA et al., 2017; LIMA; GALLANI; FREITAS, 2012). Quando um instrumento é válido, reflete verdadeiramente o conceito que deve medir. Destarte, a validação de um instrumento de avaliação torna-se uma etapa primordial para a sua consecução (BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; CARVALHO; GÖTTEMS; PIRES, 2015).

Neste estudo, foi abordada a validade de conteúdo, que está associada à clareza e pertinência ou representatividade dos itens elaborados integrantes do instrumento de avaliação, considerando o universo de requisitos que poderiam ser contemplados acerca do assunto, e pôde ser analisada através de um painel de *experts* reconhecidos na área do conceito estudado (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015; POLIT; BECK, 2011; RUBIO et al., 2003).

Por meio da obtenção de um consenso interativo, o comitê de especialistas contribui para definir os itens do instrumento que deverão ser mantidos, revisados, excluídos ou incluídos. Esse método de julgamento do instrumento por juízes considerados *experts* é denominado de técnica Delphi e sua aplicação é crescente em diversas áreas de atuação e conhecimento. Acredita-se que a avaliação por meio de um painel de especialistas de forma coletiva, quando sistematizada, é mais fidedigna do que a opinião particular, de forma a proporcionar dados tecnicamente mais consistentes (AKINS; TOLSON; COLE, 2005; ALEXANDRE; COLUCI, 2011; BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; LEITE et al., 2018; SCARPARO et al., 2012; SELHORST; BUB; GIRONDI, 2014; VIEIRA; OHARA; DOMENICO, 2016; WENDISCH, 2010).

Após o *feedback* de todos os especialistas, o pesquisador organiza e analisa cuidadosamente os comentários e sugestões, a fim de aprimorar a versão prévia e realizar uma nova fase de apreciação do instrumento, caso necessário, junto ao mesmo grupo de especialistas. Podem ser realizadas várias fases, rodadas ou *rounds* de validações articuladas, seguidas de reformulações no instrumento, de

modo a aprimorá-lo, até que se alcance a concordância prevista entre os membros do painel de *experts* (ALPIREZ, 2014, POLIT; BECK, 2011, VIEIRA; OHARA; DOMENICO, 2016).

No tocante ao número de rodadas, não há um número definido na literatura, sendo este quantitativo estabelecido em conformidade com a proposta de análise e com os resultados atingidos nas rodadas anteriores, haja vista que o propósito é fazer com que os participantes possam repensar suas avaliações originais até que se obtenha o consenso entre os peritos, momento em que o processo é concluído (WENDISCH, 2010).

Com relação ao número ideal de juízes especialistas para validação de conteúdo do instrumento de avaliação, há divergência na literatura. Alguns autores recomendam de seis a vinte especialistas (HAYNES; RICHARD; KUBANY, 1995; RUBIO et al., 2003). De acordo com Pasquali (2010), o número deve ser de seis profissionais auxiliando neste processo, entretanto, Lynn (1986) assegura um número mínimo de cinco e máximo de dez juízes como sendo o ideal.

A técnica Delphi, reconhecida pela flexibilidade com que o pesquisador define as regras acerca da quantidade de juízes especialistas participantes da dinâmica proposta, quantidade de etapas do estudo, bem como o grau de concordância para reconhecer o instrumento como válido, tem sido largamente empregada na validação de instrumentos de avaliação (ALPIREZ, 2014; GOODMAN, 1987; WILLIAMS; WEBB, 1994).

Nesse contexto, a não obrigatoriedade de realização de reuniões coletivas presenciais, possibilitando o encaminhamento do instrumento objeto de julgamento com as orientações para apreciação e parecer por meio de correio eletrônico ou *e-mail*, associada à garantia do anonimato às informações dos especialistas participantes, eliminando a influência de determinados aspectos, que poderiam impactar na validade das respostas, bem como a possibilidade de participação de um número expressivo de *experts*, algumas vezes de diferentes localidades, representam alguns diferenciais do uso do modelo Delphi (WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000).

Isto posto, a validação de um instrumento expressa etapa essencial antes de sua utilização, em virtude de permitir um diagnóstico da qualidade dos seus componentes, como também apreciar como o objeto se comportaria no ambiente em que se tem intenção de colocá-lo em prática. Em suma, tal procedimento enseja o

desenvolvimento de um instrumento que de fato avalie aquilo que se destina (ALPIREZ, 2014; BOAVENTURA, 2004).

Além das fases mencionadas para desenvolvimento de instrumentos, é preciso definir um modelo para avaliação dos dados coletados. Para instrumentos que têm como finalidade determinar um diagnóstico ou comprovar uma situação, escores de categorização podem ser utilizados. Tal prática é amplamente difundida em diversas áreas, a fim de aferir resultados em uma base quantitativa (GOUVEIA, 2018; GUSUKUMA; SILVA JUNIOR; PESTANA, 2014).

Gouveia (2018) destaca que o processo de desenvolvimento de um instrumento de avaliação, deve perpassar a sequência das etapas supracitadas, dentre outras pertinentes, a fim de que o instrumento concebido seja compatível ao uso na prática, revelando-se útil.

1.11 Justificativa

O segmento de medicamentos imunobiológicos tende a uma globalização de metodologias para que tais produtos sejam produzidos e controlados com o mesmo nível de qualidade. Atualmente, as principais diretrizes regulatórias reconhecidas visam focar de forma sistemática o GRQ, facilitando o cumprimento de requisitos de qualidade. As diferentes ferramentas de GRQ buscam a especificação de parâmetros que realmente impactem na segurança e eficácia do produto, por meio de avaliações com base em conhecimento científico, traduzido por dados.

O GRQ contempla abordagem dinâmica e proativa para a redução de riscos, promovendo a melhoria contínua do desempenho dos processos contemplados, em prol da qualidade de produtos sujeitos ao regime de Vigilância Sanitária. Assim, a aplicação da proposta do GRQ no controle da qualidade de imunobiológicos, em especial, para a Vacina contra Febre Amarela, representa um passo relevante na construção dos ideais de qualidade e também um avanço na etapa de incorporação e fortalecimento dos princípios de GRQ no âmbito do SUS e do SNVS.

A proposta de inovação do estudo com o uso do MARP, baseado em um ROI, visou fundamentalmente o desenvolvimento de um instrumento de Vigilância Sanitária aplicável ao controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela, ligado à própria missão de prevenir, eliminar ou mitigar os riscos envolvidos nesta prática, que poderá contemplar a triangulação entre a percepção do risco, sua categorização

e tomada de decisão. O desenvolvimento do método foi fundamentado em requisitos destacados em referências normativas de controle de riscos, de forma a contribuir para o gerenciamento dos riscos potenciais nos processos abordados, por meio da avaliação dos controles de riscos existentes, de modo a identificar possíveis não conformidades ou desvios de qualidade, bem como pontos críticos de controle.

O instrumento, fundamentado no ROI, como parte do MARP, com o diferencial da sua modelagem matemática, possibilitará às autoridades regulatórias e ao setor regulado, a partir do seu uso, a visualização do risco potencial quantificado, por meio de uma representação gráfica, proveniente de ICR previamente estabelecidos e de acordo com critérios de aceitabilidade. Além disso, o emprego do MARP poderá viabilizar o avanço nas avaliações do cumprimento dos requisitos sanitários, na perspectiva do GRQ em Vigilância Sanitária, com vistas ao controle, prevenção e proteção social em saúde, incrementando os mecanismos de controle no objeto de estudo, por meio de um processo de tomada de decisão mais assertivo, quando comparado aos demais modelos de gerenciamento de riscos atualmente disponíveis, ratificando assim as vantagens do MARP, de forma a propiciar uma maior conformidade frente às bases regulatórias, bem como junto às recomendações internacionais, dado o grau de harmonização entre as referências normativas.

Outrossim, as organizações necessitam muito reduzir riscos, mitigando retrabalhos e desperdícios, e aumentar a eficiência no atendimento de suas demandas, atenuando falhas, complexidade e variabilidade em processos. Logo, não há dúvida que a área de saúde pública representa um ambiente único e desafiador para a melhoria da qualidade e aprimoramento dos seus processos de trabalho.

Em virtude do que se encontra supracitado, o GRQ torna-se uma atividade de extrema relevância. Adicionalmente, vale ressaltar que, na busca preliminar realizada, não foram encontradas citações relativas à proposta da tese com esse enfoque, ou seja, no desenvolvimento de um instrumento de Vigilância Sanitária para o GRQ no controle da qualidade de medicamentos imunobiológicos, baseado em um ROI, fundamentado no MARP, tendo em vista a variabilidade inerente a essa classe terapêutica, com destaque para a Vacina contra Febre Amarela, ratificando, desta forma, o seu caráter inovador, e de acordo, por exemplo, com o §2º do Art. 8º e o Art. 12º, Capítulo II da Instrução Normativa (IN) nº 36, de 21 de agosto de 2019,

que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Insumos e Medicamentos Biológicos, respectivamente:

Os princípios de Gerenciamento de Risco de Qualidade (GRQ) são particularmente importantes para esta classe de medicamentos e devem ser utilizados para desenvolver a estratégia de controle em todas as etapas de fabricação, minimizando a variabilidade e reduzindo a possibilidade de contaminação e contaminação cruzada (BRASIL, 2019a).

O controle de qualidade de medicamentos biológicos normalmente envolve técnicas analíticas biológicas, que costumam apresentar uma variabilidade maior do que as determinações físico-químicas (BRASIL, 2019a).

Portanto, é fundamental que a criticidade do controle da qualidade da VFA seja objeto de estudo, de maneira que seja possível assegurar um elevado grau de confiabilidade analítica dos resultados dos ensaios laboratoriais oficialmente preconizados para a liberação deste produto, assim como o estudo possa servir de referência para a garantia da qualidade, segurança e eficácia dos imunobiológicos utilizados no país, em prol do fortalecimento das políticas públicas de saúde no âmbito do SUS e do SNVS.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Desenvolver um Instrumento de Vigilância Sanitária para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela, baseado em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), de abordagem quantitativa, fundamentado no Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARF).

2.2 Objetivos específicos

- Elaborar o Instrumento para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela (IGR-CQ-VFA).
- Validar o conteúdo e classificar os Indicadores de Controle de Riscos (ICR) do Instrumento, por intermédio de um Comitê de Especialistas, utilizando a técnica Delphi.

3 METODOLOGIA

3.1 Caracterização da pesquisa

Com a finalidade de atingir os objetivos apontados, tratou-se de um estudo metodológico, baseado no conceito descrito por Polit e Beck (2011), que qualificam a pesquisa metodológica como aquela que investiga, organiza e analisa dados, a fim, por exemplo, de elaborar e validar um instrumento, configurando uma estratégia de pesquisa, centrada no desenvolvimento de uma nova ferramenta de coleta de dados ou quando se deseja aprimorar uma já existente.

Neste caso, o estudo visa atender à necessidade de solucionar a inexistência de um instrumento objetivo e a finalidade prática consiste em disponibilizar tal inovação para padronização de determinada atividade, configurando uma pesquisa aplicada (TOBAR; YALOUR, 2001).

A pesquisa metodológica envolve a elaboração de um instrumento válido, que possa ser reproduzido e utilizado por outros profissionais. Sendo assim, está associada a caminhos, formas, maneiras e procedimentos com o propósito de atingir determinada finalidade. Este conceito utiliza de forma sistemática o conhecimento efetivo, com o fito de construir uma nova intervenção, dispositivo, método ou um instrumento de avaliação (GIL, 2008; MORESI, 2003; POLIT; BECK, 2011).

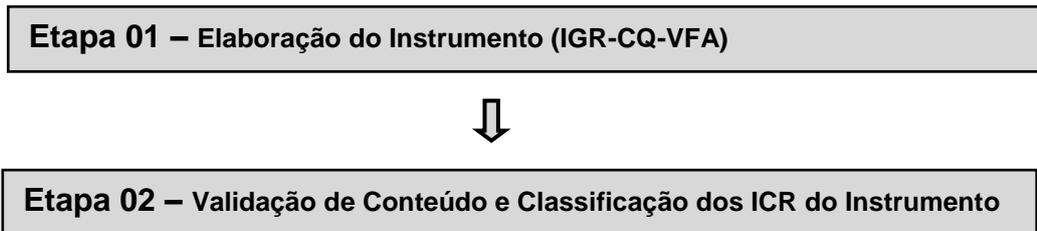
É considerado um estudo de caráter exploratório, pois na medida em que há pouco domínio a respeito do tema na área de saúde, tem a meta de prover o pesquisador com um maior conhecimento acerca do assunto ou problema de pesquisa. Outrossim, retrata um estudo de cunho descritivo, uma vez que revela e pormenoriza fenômenos ligados ao comportamento de uma variável sem que o pesquisador influencie no comportamento humano, e tem como alvo o reconhecimento e a difusão de conhecimentos sistematizados pelos participantes de pesquisa (AMARAL, 2013; MATTAR, 1999; POLIT; BECK, 2011).

Ademais, configura uma pesquisa de abordagem quantitativa, onde os conceitos simbolizam os blocos construtores das teorias, com as explicações estruturadas de determinados aspectos, chamados critérios, os quais são características ou qualidades que exprimem valores distintos. Um estudo assume caráter quantitativo à medida que os atributos de um fenômeno são medidos ou mensuráveis (AMARAL, 2013; POLIT; BECK, 2011).

3.2 Etapas do estudo

A pesquisa com apoio institucional (ANEXO B) contemplou um total de 02 (duas) etapas distintas e subsequentes, conforme representado na Figura 9 e descrito na sequência.

Figura 9 - Representação esquemática das etapas do trabalho



Fonte: O autor, 2020.

3.2.1 Elaboração do instrumento (IGR-CQ-VFA)

A primeira etapa da pesquisa, preliminarmente, teve como propósito reunir informações relevantes sobre o tema a ser estudado e demais etapas presentes ao longo de todo o processo de elaboração do trabalho, e 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).

Na busca realizada, até maio de 2020, foram consultados livros, artigos científicos, dissertações, teses, demais trabalhos acadêmicos, bem como referências normativas vigentes, com a finalidade de identificar itens que abordassem o assunto em questão, frente algumas bases reconhecidas, entre as quais: Scielo, Lilacs, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde, Medline, Bireme, Scopus, Periódicos Capes e no *site* da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (<http://portal.anvisa.gov.br/>). Para a busca sistematizada foram utilizadas palavras-chaves ou descritores nos idiomas português e inglês, respectivamente, por exemplo: Saúde Pública (*Public Health*), Vigilância Sanitária (*Health Surveillance*), Controle da Qualidade (*Quality Control*), Gerenciamento de Risco (*Risk Management*), Sistemas de Gestão da Qualidade (*Quality Management Systems*), Vacina contra Febre Amarela (*Yellow Fever Vaccine*) e Desenvolvimento de Instrumentos (*Instrument Development*). Esta atividade subsidiou a elaboração da

nova técnica estratégica. Na sequência, foi elaborado o modelo prévio da inovação tecnológica proposta intitulado “Instrumento para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela (IGR-CQ-VFA)”, uma matriz avaliativa, baseada em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), fundamentado no Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARF), para gerenciamento de riscos nos ensaios analíticos laboratoriais que compõem o controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela, por meio da revisão da literatura específica, pesquisa documental e experiência do pesquisador sobre o assunto.

O controle sanitário para a avaliação da qualidade de produtos sujeitos à Vigilância Sanitária é amplo e exigente, fazendo com que, por exemplo, as indústrias biofarmacêuticas sejam objeto de fiscalização por parte da ANVISA no tocante às BPF e, como parte integrante, quanto ao Controle da Qualidade, conforme preconizado atualmente pela RDC nº 301/2019 da ANVISA, que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, em consonância ao Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme – PIC/S* (BRASIL, 2019d).

No tocante aos imunobiológicos, cabe destacar as Instruções Normativas (IN) nº 36 e 35 da ANVISA, que dispõem sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Insumos e Medicamentos Biológicos e Medicamentos Estéreis, respectivamente, as quais englobam requisitos exigidos concernentes e aplicáveis ao Controle da Qualidade desta classe terapêutica com o atributo de esterilidade (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019e).

Outrossim, reafirmando o que se refere à regulação de riscos sanitários no âmbito de processos de controle da qualidade, de acordo com os regulamentos técnicos vigentes para implantação de Sistemas de Gestão da Qualidade (SGQ), como as Boas Práticas de Laboratório (BPL), destaque é dado ao cumprimento de princípios e requisitos, por intermédio de laboratórios analíticos, para a realização de ensaios de controle da qualidade em produtos sujeitos à Vigilância Sanitária com confiabilidade analítica, de forma a garantir dados e resultados válidos tecnicamente, conforme preconizava a RDC nº 11/2012, cuja ementa, por meio da RDC nº 390/2020, passou a vigorar com a seguinte redação: “Dispõe sobre as Boas Práticas de Laboratórios de Controle da Qualidade” (BRASIL, 2012; BRASIL, 2020). No entanto, a título de atualização, com o advento da RDC nº 512/2021, em vigor desde

1º de julho de 2021, a RDC nº 11/2012, e os Arts. 38 e 39 da RDC nº 390/2020 foram revogados (BRASIL, 2021).

A norma NBR ISO/IEC nº 17025:2017, que estabelece requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração, também merece ênfase, por se tratar de um instrumento abrangente, reconhecido internacionalmente, o qual engloba alguns requisitos que não estão contemplados na legislação sanitária em vigor ou que apresentam uma abordagem mais pormenorizada como “Imparcialidade”, “Confidencialidade”, “Rastreabilidade Metrológica”, “Produtos e serviços providos externamente”, “Análise crítica de pedidos, propostas e contratos”, “Avaliação da Incerteza de Medição”, “Garantia da Validade de Resultados”, “Controle de dados e gestão da informação”, “Registros técnicos”, bem como em razão da Vacina contra Febre Amarela ser pré-qualificada pela OMS e exportada via organismos internacionais (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017; BENCHIMOL, 2007). Segundo Freitas, Leandro e Navarro (2019), o instrumento de avaliação deve ter por base a legislação sanitária vigente e as recomendações internacionais.

Por fim, ressalta-se a relevância da identificação dos ensaios laboratoriais oficialmente preconizados para liberação da VFA, de acordo com a 6.ª edição da Farmacopeia Brasileira, para a elaboração do instrumento proposto (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019).

Nesta perspectiva, o instrumento foi estruturado tendo como base as seguintes regulamentações supracitadas aplicáveis ao controle da qualidade da VFA: Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 301/2019 (BRASIL, 2019d), Instrução Normativa (IN) nº 35/2019 (BRASIL, 2019e), IN nº 36/2019 (BRASIL, 2019a), RDC nº 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.

Nesse contexto, são exemplos de requisitos de Boas Práticas que contribuem para garantir a qualidade, segurança e eficácia de produtos: as instalações em boas condições; equipamentos devidamente mantidos e qualificados; recursos materiais

adequados; pessoal qualificado; além de processos confiáveis e reproduzíveis (BRASIL, 2019d).

Assim, os requisitos dessas normas ou regulamentações destacadas, considerados relevantes para avaliar o grau de cumprimento ou implementação de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ), foram selecionados e adaptados como Indicadores de Controle de Riscos (ICR), a fim de compor a matriz avaliativa do IGR-CQ-VFA, subdividindo-os em grupos de itens avaliados, para o GRQ junto às Unidades de Ensaio Laboratoriais (UEL) responsáveis pelos ensaios preconizados para liberação do produto objeto de estudo.

Segundo Minayo (2009), indicadores são parâmetros quantificados ou qualitativos utilizados para detalhar se os objetivos de uma proposta estão sendo bem conduzidos. Logo, representam uma espécie de sinalizador da realidade. Além de constituírem dispositivos para medição, pois definem critérios de avaliação, os indicadores são relevantes instrumentos de gestão, pois possibilitam monitorar situações que devem ser alteradas, incentivadas ou potencializadas, desde o início de uma intervenção até a consecução do que foi planejado e previsto como resultado.

As metodologias para gerenciamento de riscos representam processos técnicos e científicos pelos quais os riscos de um sistema, em uma determinada situação, são modelados, quantificados, ponderados e controlados, por intermédio de instrumentos para a prevenção do incidente e a mitigação de suas consequências (AYYUB; MCGILL; KAMINSKIY, 2007).

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) (Figura 10), com variáveis quantitativas, no formato de respostas fechadas, de acordo com a graduação de Controle de Risco (C_R) existente, para avaliação dos ICR (FREITAS; LEANDRO; NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER, 2010; VITERBO et al., 2020).

Figura 10 – Escala com variáveis quantitativas para avaliação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR)

0	1	2	3	4	5
Inexistente	Sofrível	Razoável	Bom	Ótimo	Excelente

Fonte: Adaptado de FREITAS; LEANDRO; NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER, 2010; VITERBO et al., 2020.

Nesta sistematização, o **0** (“zero” = Inexistente) traduz o pior cenário, ou seja, quando é observado o descumprimento total à norma, o **1** (“um” = Sofrível) e o **2** (“dois” = Razoável) representam situações intermediárias de não atendimento a norma, o **3** (“três” = Bom) representa o que a regulamentação determina, e o **4** (“quatro” = Ótimo) e **5** (“cinco” = Excelente) são condições que excedem positivamente o que a referência normativa preconiza (FREITAS; LEANDRO; NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER, 2010; VITERBO et al., 2020).

3.2.2 Validação de conteúdo e classificação dos ICR do instrumento

Na segunda etapa, com desfecho em outubro de 2020, 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 (AKINS; TOLSON; COLE, 2005; ALEXANDRE; COLUCI, 2011; SCARPARO et al., 2012; VIEIRA; OHARA; DOMENICO, 2016; WRIGHT; GIOVINAZZO, 2000), por meio de 04 (quatro) subetapas, a seguir:

- 1) Construção da escala de resposta para validação de conteúdo;
- 2) Construção da escala de resposta para classificação dos ICR quanto à criticidade dos possíveis riscos sanitários associados;
- 3) Seleção dos juízes especialistas participantes da pesquisa; e
- 4) Apresentação do instrumento para validação de conteúdo (Estágio 1) e classificação dos ICR (Estágio 2).

O emprego da técnica Delphi possibilita que profissionais com múltiplas experiências, peritos em determinado tema, possam contribuir para a construção de

consensos de opiniões sobre o assunto objeto de estudo, aprimorando a discussão sobre aspectos relevantes (MORAES et. al. 2016).

3.2.2.1 Construção da escala de resposta para validação de conteúdo

Para a validação de conteúdo do instrumento foram definidos os critérios psicométricos de Clareza e Pertinência, com o propósito de relacionar cada item avaliado a um valor numérico, a fim de mensurar o nível de concordância entre as avaliações dos membros de um comitê de especialistas, de acordo com o Quadro 3.

Quadro 3 – Critérios psicométricos para validação de conteúdo do instrumento

CRITÉRIO	CARACTERÍSTICAS OBSERVÁVEIS
Clareza	Avaliar a redação dos itens, ou seja, verificar se eles foram redigidos de forma que o conceito esteja compreensível e se expressa adequadamente o que se espera medir.
Pertinência	Notar se os itens realmente refletem os conceitos envolvidos, se são relevantes e, se são adequados para atingir os objetivos propostos.

Fonte: COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015.

Na avaliação de cada item, ou seja, cada combinação de indicador de controle de risco (ICR), índice e critério de avaliação do instrumento quanto à representação dos critérios supracitados, foi utilizada a Escala *Likert* de cinco pontos ordinais, em que: **1 = Discordo Totalmente, 2 = Discordo Parcialmente, 3 = Não Concordo, Nem Discordo, 4 = Concordo Parcialmente e 5 = Concordo Totalmente.**

3.2.2.2 Construção da escala de resposta para classificação dos ICR

Os ICR utilizados no instrumento foram classificados de acordo com a severidade e os possíveis riscos sanitários associados, conforme proposto por Navarro (2007), de forma a representar a capacidade de cada ICR contribuir para a ocorrência de determinado evento de grau crítico ou não crítico.

Nesta perspectiva, para classificação dos ICR foi proposta a escala abaixo (Quadro 4).

Quadro 4 - Escala de resposta para classificação dos ICR

CLASSIFICAÇÃO	CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO
Indicador Crítico (IC)	Aquele que pode influir em grau crítico na confiabilidade do resultado do ensaio analítico e, por conseguinte, impactar na qualidade, segurança ou eficácia do produto, e ocasionar danos à saúde do usuário.
Indicador Não Crítico (INC)	Aquele que pode influir em grau não crítico na confiabilidade do resultado do ensaio analítico e, por conseguinte, não impactar na qualidade, segurança ou eficácia do produto, e não ocasionar danos à saúde do usuário.

Fonte: O autor, 2020.

3.2.2.3 Seleção dos juízes especialistas participantes da pesquisa

Segundo já descrito, não existe consenso na literatura no que diz respeito ao número de especialistas participantes no julgamento do instrumento de pesquisa, para uso da técnica Delphi. Entretanto, Williams e Webb (1994) afirmam que os critérios de seleção dos especialistas são mais relevantes do que o número ideal para compor o painel.

Sendo assim, para este estudo foi adotado o critério de Lynn (1986), que assegura um número mínimo de cinco e máximo de dez juízes como sendo o ideal.

O comitê de juízes especialistas participantes da pesquisa foi formado por 10 membros, que atenderam os seguintes critérios de inclusão:

- Possuir no mínimo curso de especialização em temática relacionada à Vigilância Sanitária, Saúde Pública/Coletiva ou demais áreas afins; e
- 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 especialistas foram identificados a partir de uma amostragem intencional e de conveniência, baseando-se na análise do Currículo na Plataforma Lattes do

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por intermédio de informantes-chave (REWORÊDO et al., 2016; WENDISCH, 2010).

Os membros do painel de *experts* foram convidados virtualmente, por intermédio da apresentação de uma carta convite (APÊNDICE A), detalhando a proposta do estudo. Após o aceite, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B) e o Formulário para caracterização dos participantes de pesquisa (APÊNDICE C) foram encaminhados aos juízes especialistas, por correio eletrônico e/ou entregues pessoalmente, para preenchimento/assinatura e devolução.

3.2.2.4 *Apresentação do instrumento e instruções para validação de conteúdo e classificação dos ICR*

3.2.2.4.1 Validação de conteúdo (estágio 1)

O modelo prévio do instrumento, adaptado e convertido em matriz de avaliação e julgamento de conteúdo, foi encaminhado aos juízes especialistas por correio eletrônico e/ou entregue pessoalmente, juntamente com as instruções específicas aos especialistas para validação de conteúdo do instrumento (IGR-CQ-VFA) (APÊNDICE D) quanto aos critérios psicométricos de clareza e pertinência (Quadro 3) (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015; CRESTANI; MORAES; SOUZA, 2017; COLARES et al., 2018; DINI; GUIRARDELLO, 2013; DUQUE; FERNANDES, 2020; LUCAS et al., 2018; MENEZES; XAVIER, 2018; MORAES et al., 2016; SILVEIRA et al., 2018), em observância à Escala *Likert* de cinco pontos ordinais elaborada. 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, Nem Discordo”, a fim de que os itens pudessem ser adequados, alterados, excluídos ou ainda fosse proposta à inclusão de novos itens (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; BELLUCCI JÚNIOR; MATSUDA, 2012; CURADO; TELES; MARÔCO, 2014; LUCAS et al., 2018; PASQUALI, 1998; RUBIO et al., 2003; VIEIRA; OHARA; DOMENICO, 2016).

Na sequência, após a avaliação do instrumento, 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).

O cálculo do IVC foi realizado por intermédio da Equação 5:

$$\text{IVC} = \frac{\text{Número de respostas 4 e 5}}{\text{Número de respostas totais}} \quad \text{Eq. (5)}$$

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, levando em consideração os comentários e sugestões realizados pelos *experts* no espaço destinado no instrumento, e exigiram nova rodada de análise até a obtenção do nível de concordância estabelecido (IVC≥0,80) (AKINS; TOLSON; COLE, 2005; ALEXANDRE; COLUCI, 2011; DINI; GUIRARDELLO, 2013; GONÇALVES et al., 2019; GRANT; DAVIS, 1997; MONTEIRO et al., 2019; POLIT; BECK, 2011; WYND; SCHMIDT; SCHAEFER, 2003).

3.2.2.4.2 Classificação dos ICR (estágio 2)

Em seguida, após o término da validação de conteúdo, o instrumento foi submetido virtualmente e/ou por meio de cópias impressas aos especialistas, acrescido de uma coluna, para classificação dos ICR em duas categorias: Indicadores Críticos (IC) e Indicadores Não Críticos (INC), em atendimento ao preconizado pelo MARP (NAVARRO; COSTA; DREXLER, 2010), a depender da severidade e dos possíveis riscos associados (Quadro 4), para o adequado gerenciamento de riscos, acompanhado das instruções específicas aos especialistas para classificação dos ICR do IGR-CQ-VFA (APÊNDICE E).

Após a devolução do instrumento pelos especialistas, os dados foram analisados por meio do coeficiente de Kappa, que representa uma medida utilizada para avaliação da concordância interobservadores, aplicado às variáveis categóricas (LANDIS; KOCH, 1977; SILVA; PAES, 2012), de acordo com a classificação do coeficiente de Kappa destacada na Tabela 2.

Tabela 2 - Classificação do coeficiente de Kappa

Valores de Kappa	Interpretação
< 0	ausência de concordância
0-0,19	concordância pobre
0,20-0,39	concordância leve
0,40-0,59	concordância moderada
0,60-0,79	concordância substantiva
0,80-1,00	concordância quase perfeita

Fonte: LANDIS; KOCH, 1977; SILVA; PAES, 2012.

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; SILVA; PAES, 2012).

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%.

3.3 Aspectos éticos da pesquisa

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 os pareceres de aprovação, números 4.095.691 e 4.597.060, emitidos

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

4 RESULTADOS

4.1 Elaboração do instrumento (IGR-CQ-VFA)

A primeira versão elaborada do IGR-CQ-VFA foi composta por 66 itens, distribuídos em 10 grupos de requisitos avaliativos, conforme o Quadro 5:

Quadro 5 - Grupos de requisitos avaliativos dos itens do IGR-CQ-VFA

Grupo 1	Organização e Gestão (n= 05)
Grupo 2	Pessoal (n= 04)
Grupo 3	Instalações e Condições Ambientais (n= 05)
Grupo 4	Equipamentos (com e sem processamento de dados), instrumentos de medição e outros dispositivos (n= 11)
Grupo 5	Materiais de referência, materiais de consumo e reagentes (n= 09)
Grupo 6	Rastreabilidade metrológica (n= 02)
Grupo 7	Produtos e serviços providos externamente (n= 02)
Grupo 8	Análise crítica de pedidos, propostas e contratos (n= 02)
Grupo 9	Procedimentos técnicos (n= 15)
Grupo 10	Gestão da Qualidade (n= 11)

Fonte: O autor, 2020.

n = quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

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 6 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.

Quadro 6 - Cabeçalho do IGR-CQ-VFA com um exemplo de item de avaliação, baseado em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), como parte do MARP

Produto:		Vacina contra Febre Amarela (VFA)		
Ensaio avaliado:	<input type="checkbox"/> Aspecto	<input type="checkbox"/> Potência	<input type="checkbox"/> Termoestabilidade	
	<input type="checkbox"/> Umidade residual	<input type="checkbox"/> Identidade	<input type="checkbox"/> Esterilidade	
	<input type="checkbox"/> Endotoxina bacteriana	<input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual	<input type="checkbox"/> 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, 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: O autor, 2020.

4.2 Caracterização dos especialistas

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 3.

Tabela 3 - Perfil dos membros do comitê de especialistas participantes do estudo (n=10) (Rio de Janeiro, 2020)

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 de Laboratórios Analíticos 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%

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

n = número total de especialistas participantes do estudo.

Tal caracterização destaca a multidisciplinaridade do comitê de especialistas, bem como demonstra a qualificação e as múltiplas experiências por parte dos seus membros, o que é de primordial relevância para a avaliação do instrumento elaborado.

4.3 Validação de conteúdo: primeira rodada

Após a primeira rodada de julgamento, para validação de conteúdo do instrumento quanto aos critérios psicométricos de clareza e pertinência relacionados a cada item, por meio dos juízes do comitê de especialistas, foram obtidos os resultados de IVC descritos na Tabela 4.

Tabela 4 – Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Primeira Rodada (Rio de Janeiro, 2020). (Continua)

Item	Critérios	Nível de concordância entre os especialistas (n=10), conforme Escala Likert					IVC (Item)
		Concorda Totalmente	Concorda Parcialmente	Não concorda Nem discorda	Discorda Parcialmente	Discorda Totalmente	
Grupo 1: ORGANIZAÇÃO E GESTÃO							
1	Clareza	7	3	0	0	0	1,00
	Pertinência	6	2	2	0	0	0,80
2	Clareza	7	3	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90
3	Clareza	8	1	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	2	1	0	0	0,90
4	Clareza	8	1	1	0	0	0,90
	Pertinência	10	0	0	0	0	1,00
5	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
Grupo 2: PESSOAL							
6	Clareza	6	2	2	0	0	0,80
	Pertinência	8	2	0	0	0	1,00
7	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00

Tabela 4 – Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Primeira Rodada (Rio de Janeiro, 2020). (Continuação)

Item	Critérios	Nível de concordância entre os especialistas (n=10), conforme Escala Likert					IVC (Item)
		Concorda Totalmente	Concorda Parcialmente	Não concorda Nem discorda	Discorda Parcialmente	Discorda Totalmente	
8	Clareza	7	3	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
9	Clareza	5	4	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	1	1	1	0	0,80
Grupo 3: INSTALAÇÕES E CONDIÇÕES AMBIENTAIS							
10	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	2	0	0	0	1,00
11	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	2	1	0	0	0,90
12	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
13	Clareza	7	2	1	0	0	0,90
	Pertinência	8	1	1	0	0	0,90
14	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	2	1	0	0	0,90
Grupo 4: EQUIPAMENTOS (COM E SEM PROCESSAMENTO DE DADOS), INSTRUMENTOS DE MEDIÇÃO E OUTROS DISPOSITIVOS							
15	Clareza	8	1	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	1	1	0	0	0,90
16	Clareza	6	2	1	1	0	0,80
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
17	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90
18	Clareza	8	1	0	1	0	0,90
	Pertinência	4	3	1	2	0	0,70 (*)
19	Clareza	7	2	1	0	0	0,90
	Pertinência	4	3	0	3	0	0,70 (*)
20	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90

Tabela 4 – Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Primeira Rodada (Rio de Janeiro, 2020). (Continuação)

Item	Critérios	Nível de concordância entre os especialistas (n=10), conforme Escala <i>Likert</i>					IVC (Item)
		Concorda Totalmente	Concorda Parcialmente	Não concorda Nem discorda	Discorda Parcialmente	Discorda Totalmente	
21	Clareza	7	3	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	3	0	0	0	1,00
22	Clareza	7	1	0	2	0	0,80
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90
23	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90
24	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	2	0	0	0	1,00
25	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90
Grupo 5: MATERIAIS DE REFERÊNCIA, MATERIAIS DE CONSUMO E REAGENTES							
26	Clareza	9	0	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	0	0	3	0	0,70 (*)
27	Clareza	9	0	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	0	0	3	0	0,70 (*)
28	Clareza	9	0	0	1	0	0,90
	Pertinência	9	0	0	1	0	0,90
29	Clareza	8	0	1	1	0	0,80
	Pertinência	9	0	0	1	0	0,90
30	Clareza	8	1	0	1	0	0,90
	Pertinência	9	0	0	1	0	0,90
31	Clareza	9	0	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
32	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90
33	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
34	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00

Tabela 4 – Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Primeira Rodada (Rio de Janeiro, 2020). (Continuação)

Item	Critérios	Nível de concordância entre os especialistas (n=10), conforme Escala <i>Likert</i>					IVC (Item)
		Concorda Totalmente	Concorda Parcialmente	Não concorda Nem discorda	Discorda Parcialmente	Discorda Totalmente	
Grupo 6: RASTREABILIDADE METROLÓGICA							
35	Clareza	6	3	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	0	1	2	0	0,70 (*)
36	Clareza	7	1	1	1	0	0,80
	Pertinência	8	1	0	1	1	0,90
Grupo 7: PRODUTOS E SERVIÇOS PROVIDOS EXTERNAMENTE							
37	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	0	0	2	0	0,80
38	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	0	0	2	0	0,80
Grupo 8: ANÁLISE CRÍTICA DE PEDIDOS, PROPOSTAS E CONTRATOS							
39	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	1	0	2	0	0,80
40	Clareza	9	0	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	0	1	1	0	0,80
Grupo 9: PROCEDIMENTOS TÉCNICOS							
41	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
42	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
43	Clareza	8	0	1	1	0	0,80
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
44	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
45	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
46	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	1	0	2	0	0,80

Tabela 4 – Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Primeira Rodada (Rio de Janeiro, 2020).
(Continuação)

Item	Critérios	Nível de concordância entre os especialistas (n=10), conforme Escala Likert					IVC (Item)
		Concorda Totalmente	Concorda Parcialmente	Não concorda Nem discorda	Discorda Parcialmente	Discorda Totalmente	
47	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
48	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
49	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	2	0	0	0	1,00
50	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
51	Clareza	6	1	1	1	1	0,70 (*)
	Pertinência	5	2	1	1	1	0,70 (*)
52	Clareza	6	3	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
53	Clareza	8	1	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
54	Clareza	8	1	1	0	0	0,90
	Pertinência	8	1	1	0	0	0,90
55	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
Grupo 10: GESTÃO DA QUALIDADE							
56	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
57	Clareza	8	1	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	0	0	2	0	0,80
58	Clareza	7	1	0	2	0	0,80
	Pertinência	9	0	0	1	0	0,90
59	Clareza	8	1	0	1	0	0,90
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
60	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90

Tabela 4 – Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Primeira Rodada (Rio de Janeiro, 2020). (Conclusão)

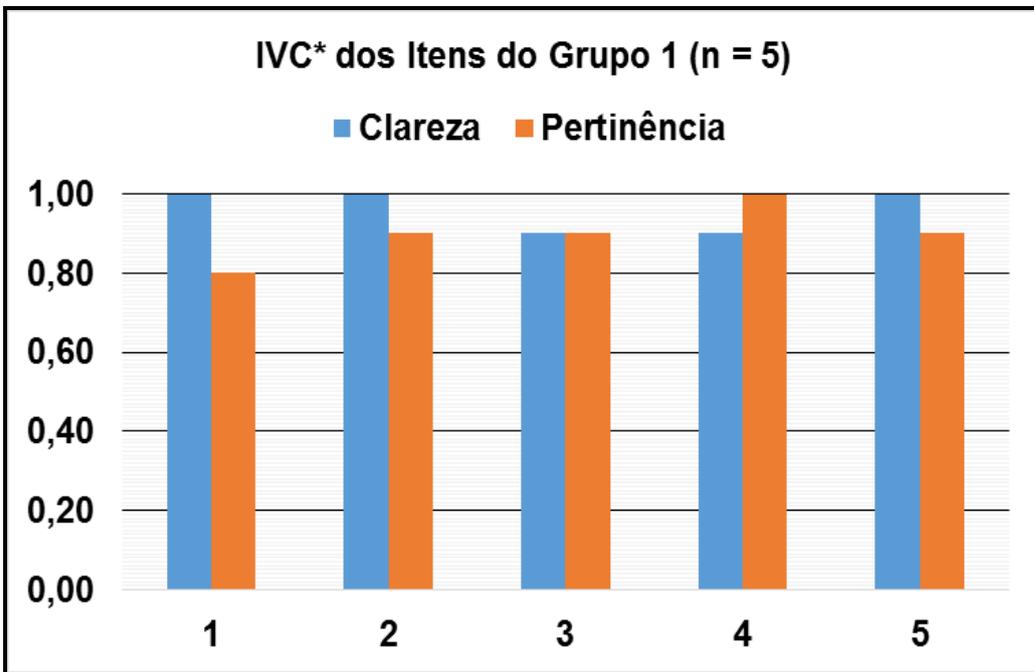
Item	Critérios	Nível de concordância entre os especialistas (n=10), conforme Escala Likert					IVC (Item)
		Concorda Totalmente	Concorda Parcialmente	Não concorda Nem discorda	Discorda Parcialmente	Discorda Totalmente	
61	Clareza	7	3	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90
62	Clareza	8	2	0	0	0	1,00
	Pertinência	7	2	0	1	0	0,90
63	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
64	Clareza	7	2	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
65	Clareza	6	3	0	1	0	0,90
	Pertinência	8	1	0	1	0	0,90
66	Clareza	8	1	1	0	0	0,90
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

(*) Valores de IVC abaixo de 0,80.

Para melhor visualização dos resultados obtidos, são apresentadas na sequência, as representações gráficas dos valores de IVC dos itens de cada grupo de requisitos avaliados em relação à Clareza e Pertinência nas Figuras 11 a 20.

Figura 11 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 1 (n=5) para Clareza e Pertinência

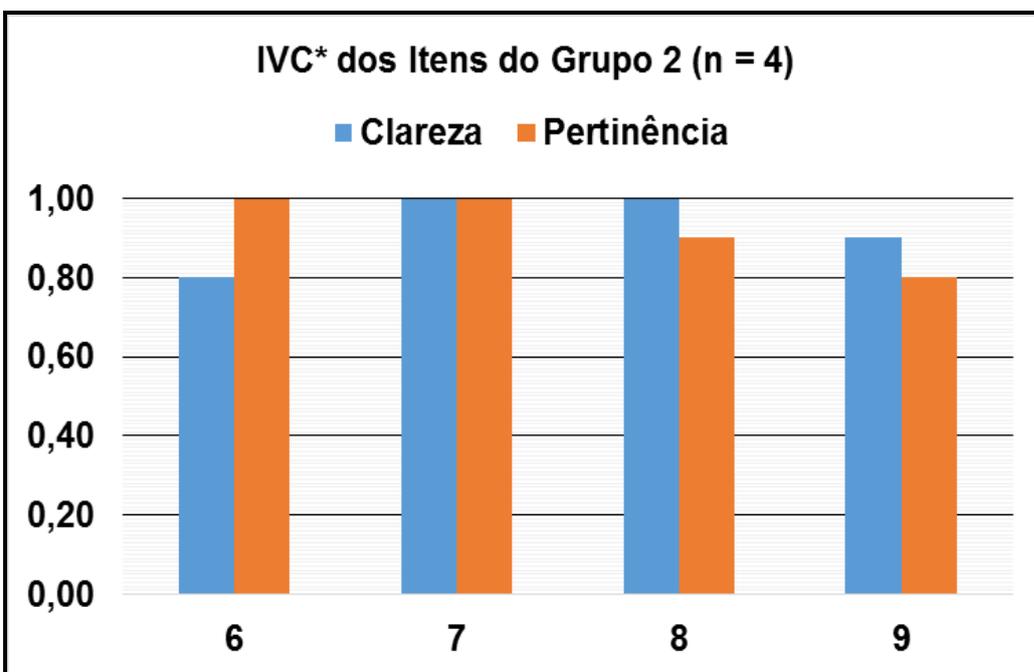


Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Figura 12 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 2 (n = 4) para Clareza e Pertinência

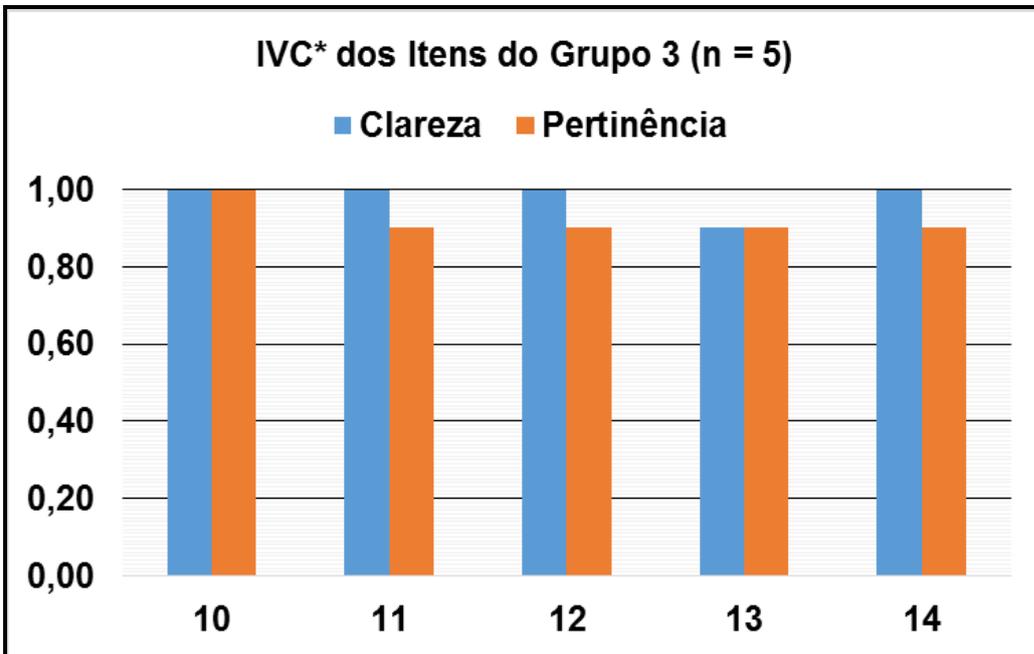


Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Figura 13 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 3 (n = 5) para Clareza e Pertinência

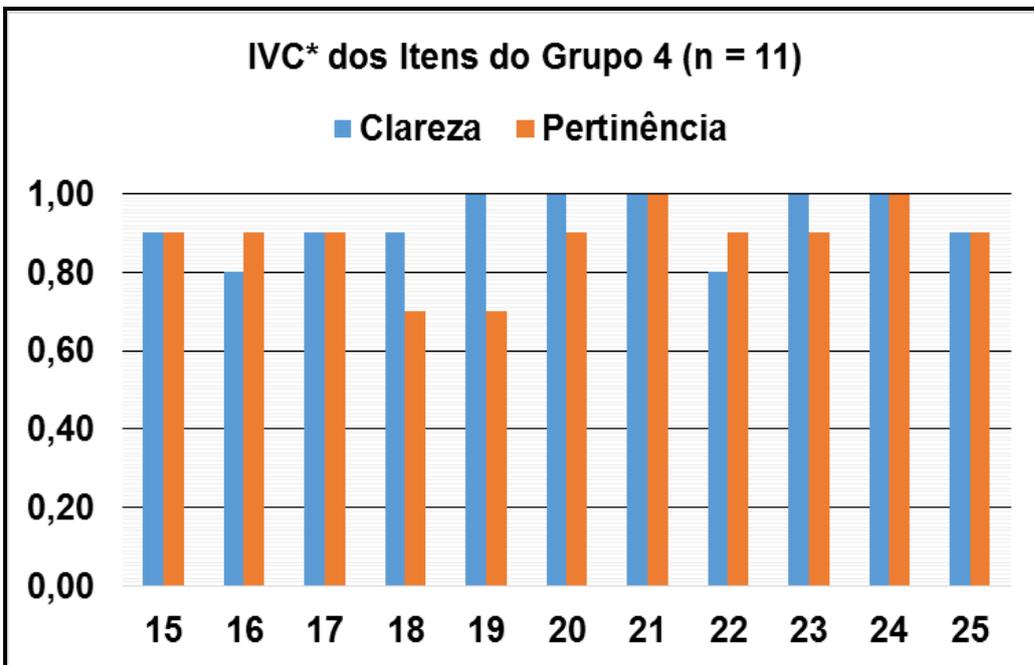


Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Figura 14 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 4 (n = 11) para Clareza e Pertinência



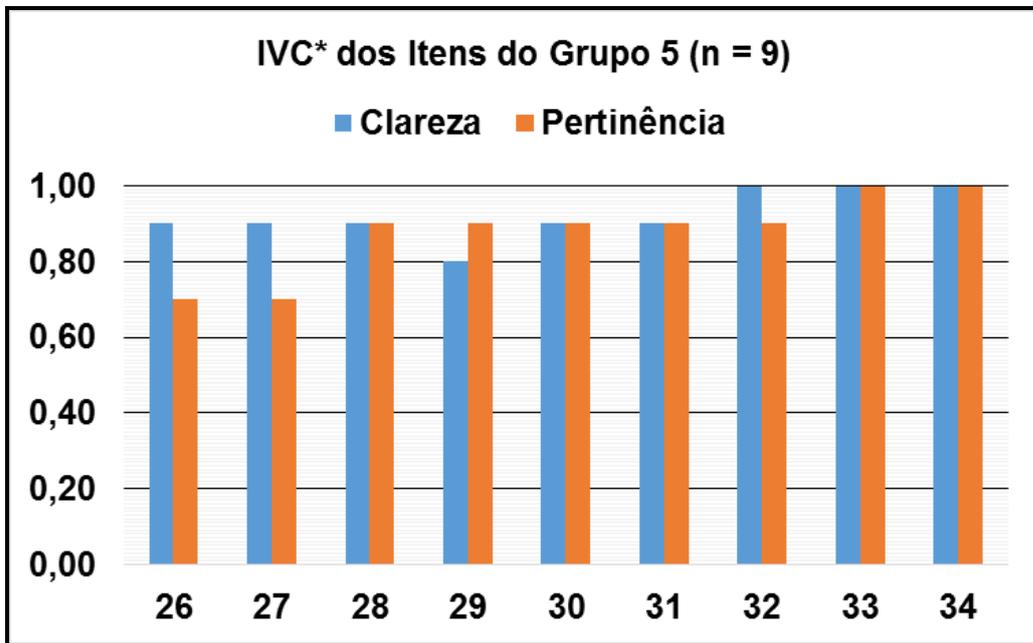
Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Nota: Itens 18 e 19 com IVC=0,70 para o critério de pertinência.

Figura 15 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 5 (n = 9) para Clareza e Pertinência



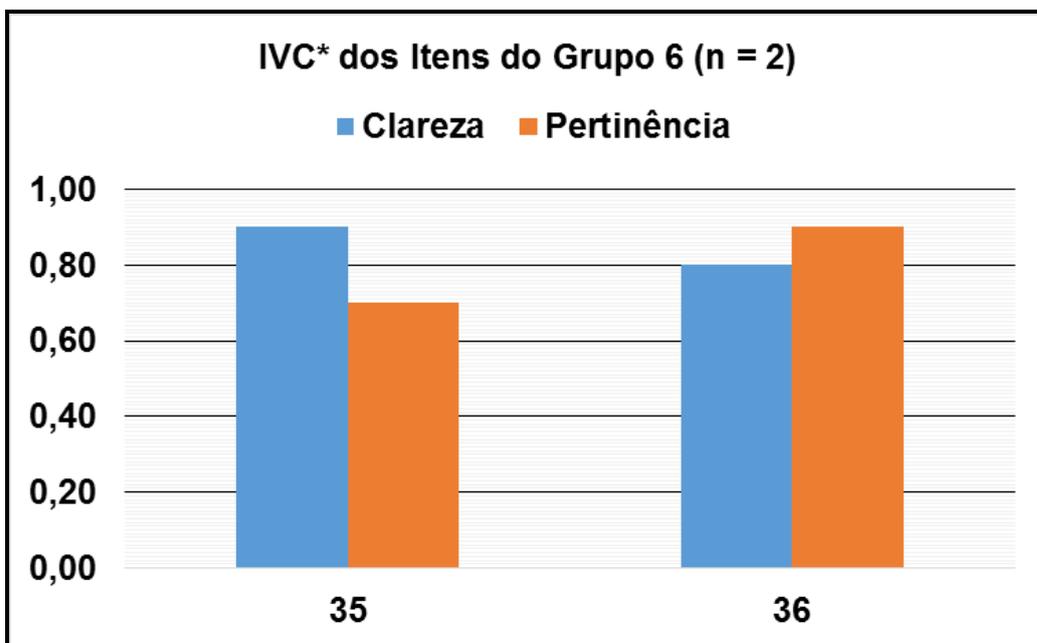
Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Nota: Itens 26 e 27 com IVC=0,70 para o critério de pertinência.

Figura 16 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 6 (n = 2) para Clareza e Pertinência



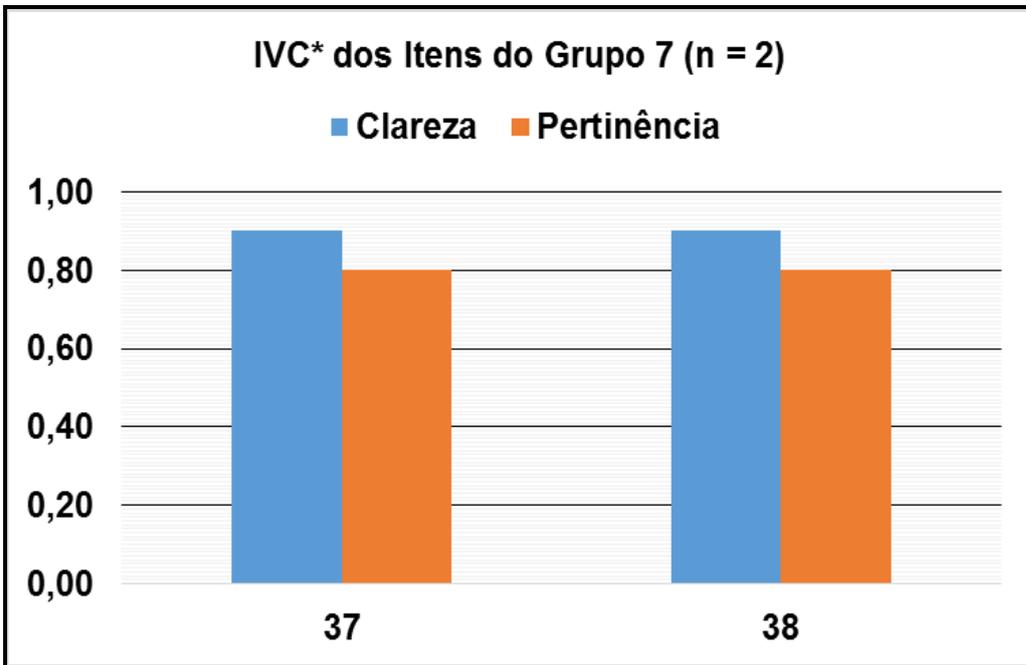
Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Nota: Item 35 com IVC=0,70 para o critério de pertinência.

Figura 17 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 7 (n = 2) para Clareza e Pertinência

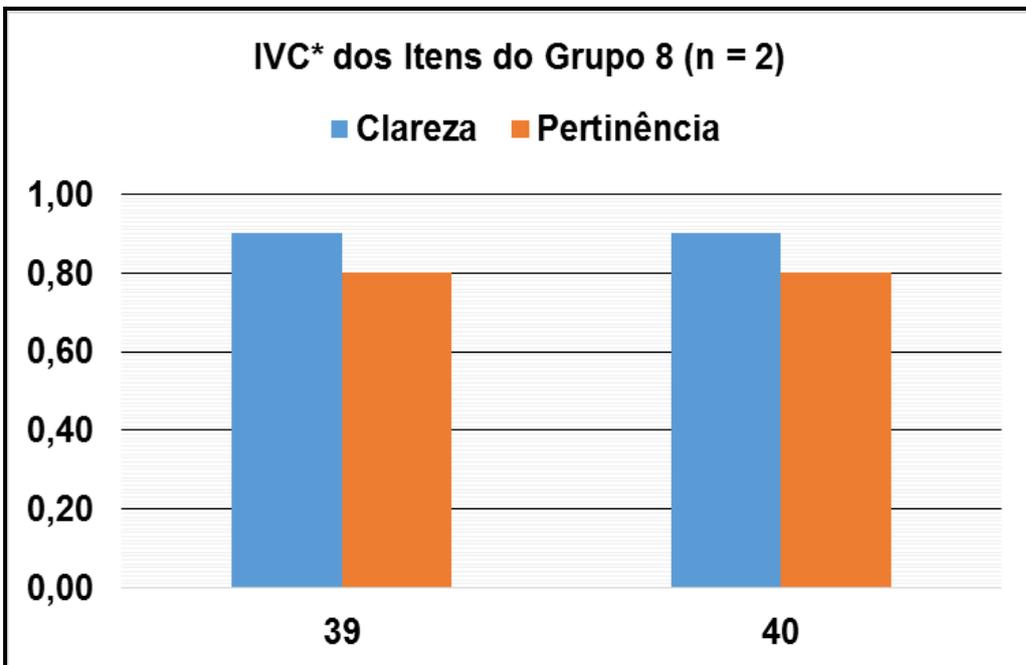


Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Figura 18 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 8 (n = 2) para Clareza e Pertinência

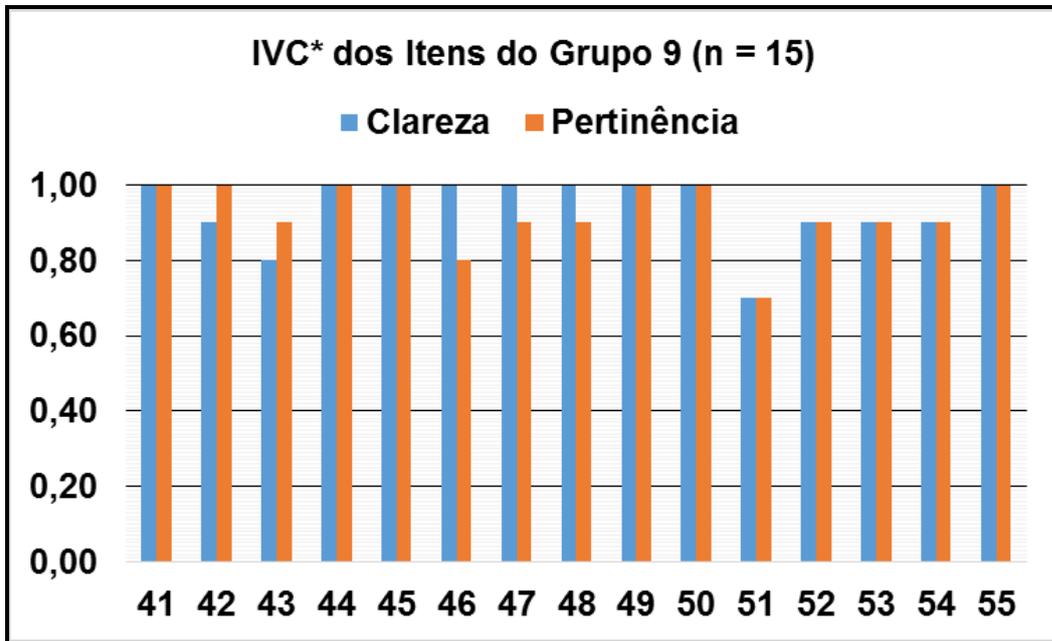


Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Figura 19 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 9 (n = 15) para Clareza e Pertinência



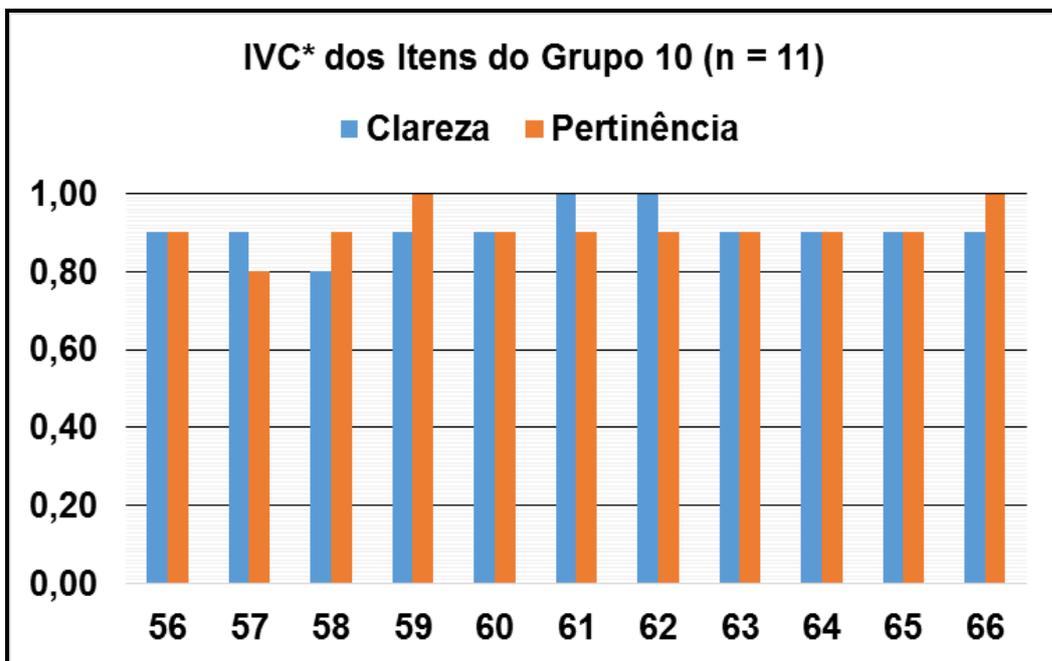
Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Nota: Item 51 com IVC=0,70 para os critérios de clareza e pertinência.

Figura 20 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 10 (n = 11) para Clareza e Pertinência



Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens por grupo de requisito avaliativo.

Assim, de acordo com tais achados (Tabela 4 e Figuras 11 a 20), observou-se que 60 itens (91%) obtiveram o consenso estipulado, com $IVC \geq 0,80$. 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), após análise estatística realizada, conforme a Tabela 4.

No Grupo 4 – Equipamentos (com e sem processamento de dados), instrumentos de medição e outros dispositivos, os itens 18 e 19, 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 (Figura 14).

Os itens 26 e 27 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 (Figura 15).

Outrossim, no Grupo 9 – Procedimentos técnicos, o item 51, concernente ao ICR **“Avaliação da incerteza de medição”**, alcançou $IVC=0,70$ para os critérios de clareza e pertinência (Figura 19).

Adicionalmente, 1 item (n.º 35) 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 (Figura 16) e teve a sugestão de exclusão feita pelo Comitê de Especialistas aceita após avaliação realizada, 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 5, 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.

Tabela 5 - 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 (Rio de Janeiro, 2020)

Grupos	N.º 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 metrológica	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	
Média IVC – Instrumento:	0,90				

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Nota: N1 e N2 = Número de itens que não atingiram a concordância mínima estabelecida ($\geq 0,80$) quanto à Clareza e Pertinência, respectivamente.

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 ($IVC \geq 0,80$).

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 ($IVC \geq 0,80$). 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 5), as sugestões dos juízes especialistas consideradas apropriadas, 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).

4.4 Validação de conteúdo: segunda rodada

Conforme previsto pela técnica Delphi, os itens supracitados que apresentaram concordância inferior a 0,80, após serem reformulados, em atendimento às sugestões realizadas na primeira rodada, foram reencaminhados para o comitê de especialistas, a fim de atingir a concordância interespecialista mínima de 80% na avaliação de cada item, de modo a considerar o conteúdo destes itens do instrumento validado (ARAGÃO, 2015; CARVALHO; GÖTTEMS; PIRES, 2015; OLIVEIRA et al., 2014, SILVA et al., 2018b).

Após a segunda rodada de julgamento, para validação de conteúdo, quanto aos critérios psicométricos de clareza e pertinência, de cada item que não atingiu o consenso na primeira rodada, por meio dos juízes do comitê de especialistas, foram obtidos os resultados de IVC descritos na Tabela 6.

Tabela 6 - Concordância entre os juízes especialistas para validação do conteúdo do instrumento, por meio do IVC, de cada item, após a Segunda Rodada (Rio de Janeiro, 2020)

Item	Critérios	Nível de concordância entre os especialistas (n=10), conforme Escala <i>Likert</i>					IVC (Item)
		Concorda Totalmente	Concorda Parcialmente	Não concorda Nem discorda	Discorda Parcialmente	Discorda Totalmente	
Grupo 4: EQUIPAMENTOS (COM E SEM PROCESSAMENTO DE DADOS), INSTRUMENTOS DE MEDIÇÃO E OUTROS DISPOSITIVOS							
1(*)	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	2	0	0	0	1,00
2(*)	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	2	0	0	0	1,00
Grupo 5: MATERIAIS DE REFERÊNCIA, MATERIAIS DE CONSUMO E REAGENTES							
3(**)	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	9	1	0	0	0	1,00
4(**)	Clareza	9	1	0	0	0	1,00
	Pertinência	8	2	0	0	0	1,00
Grupo 9: PROCEDIMENTOS TÉCNICOS							
5(***)	Clareza	8	0	2	0	0	0,80
	Pertinência	7	1	2	0	0	0,80

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

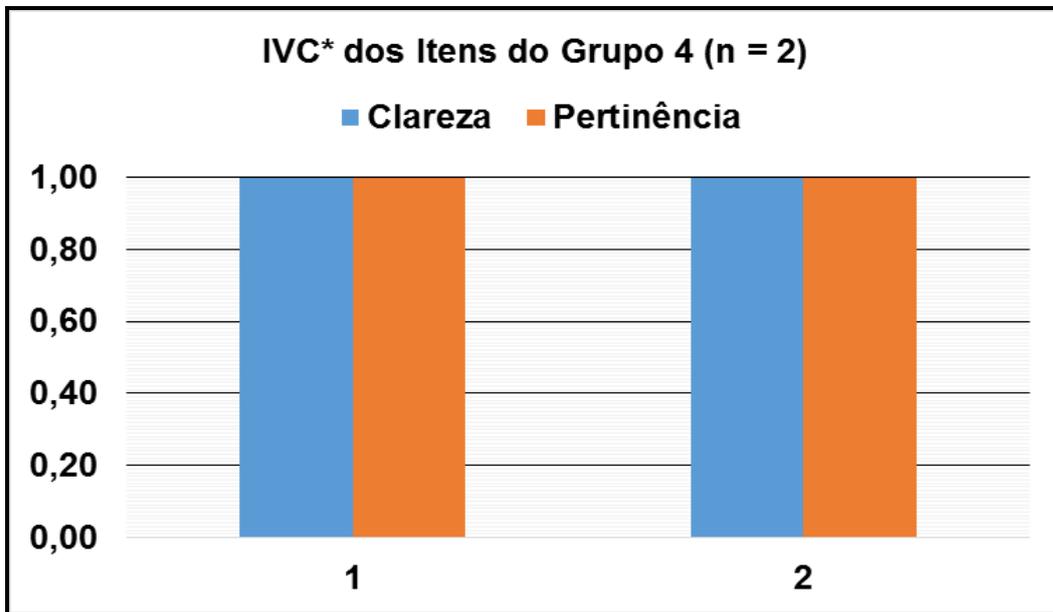
Nota: (*) Itens 18 e 19 nas versões inicial e final do IGR-CQ-VFA.

(**) Itens 26 e 27 nas versões inicial e final do IGR-CQ-VFA.

(***) Item 51 e 50 na versão inicial e final do IGR-CQ-VFA, respectivamente.

Igualmente, como adotado após a primeira rodada, para melhor visualização dos resultados obtidos, são apresentadas na sequência, as representações gráficas dos valores de IVC dos itens reavaliados em relação à Clareza e Pertinência nas Figuras 21 a 23.

Figura 21 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 4 (n = 2) após a Segunda Rodada



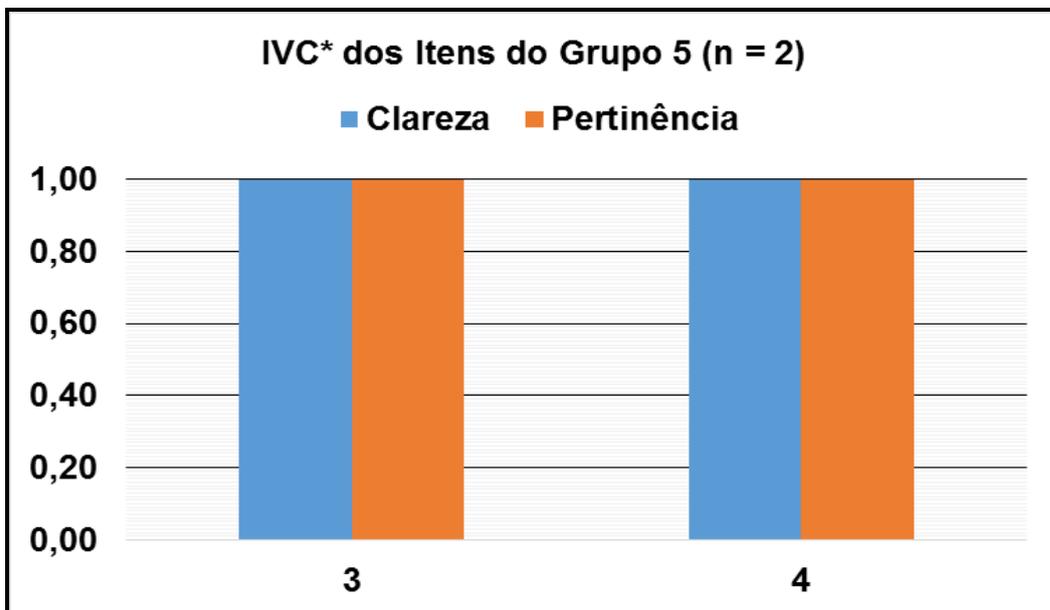
Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens reavaliados por grupo de requisito avaliativo.

Nota: Estes dois itens representam os itens 18 e 19 na versão final do IGR-CQ-VFA.

Figura 22 - Representação gráfica dos IVC dos itens do Grupo 5 (n = 2) após a Segunda Rodada



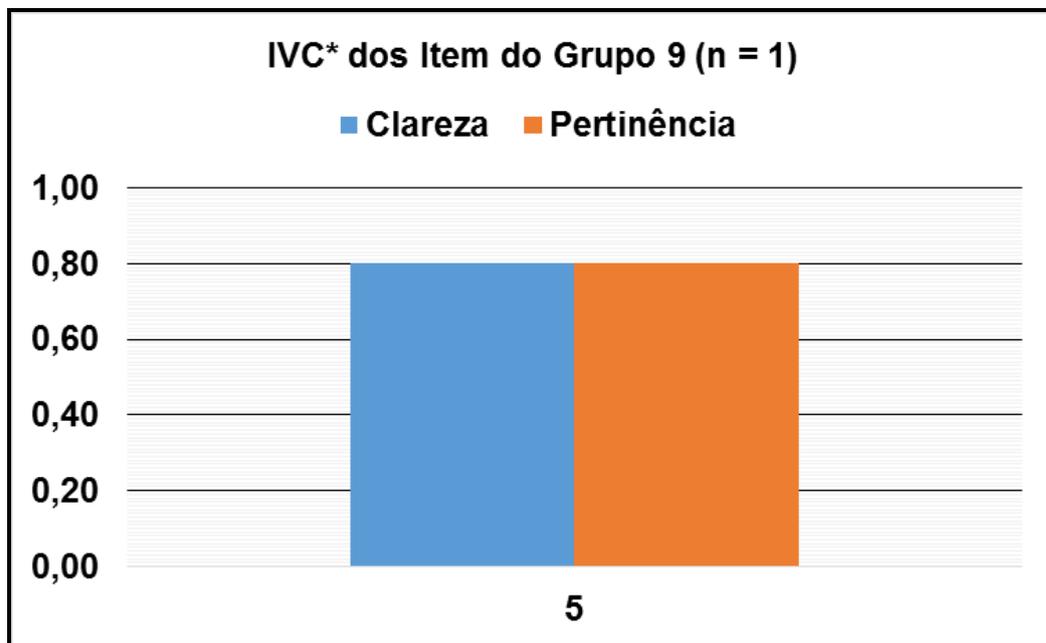
Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de itens reavaliados por grupo de requisito avaliativo.

Nota: Estes dois itens representam os itens 26 e 27 na versão final do IGR-CQ-VFA.

Figura 23 - Representação gráfica do IVC do item do Grupo 9 (n = 1) após a Segunda Rodada



Fonte: O autor, 2020.

(*) IVC mínimo para obtenção do consenso: $\geq 0,80$.

n= quantidade de item reavaliado por grupo de requisito avaliativo.

Nota: Este item representa o item 50 na versão final do IGR-CQ-VFA.

Ademais, posteriormente 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, $IVC \geq 0,80$ quanto aos critérios avaliados de Clareza e Pertinência, conforme destacado na Tabela 6 (Rodada 2) e nas Figuras 21 a 23.

No APÊNDICE F são apresentados os 5 itens do IGR-CQ-VFA reformulados por sugestões do Comitê de Especialistas, que apresentaram concordância inferior a 0,80 na primeira rodada de avaliação ($IVC < 0,80$), e obtiveram consenso após a segunda rodada, de acordo com o Grupo de requisito avaliativo, ICR, índices, critérios de avaliação correspondentes, redação inicial e redação final.

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 às reformulações promovidas acerca dos critérios psicométricos avaliados, segundo a Tabela 7, 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.

Tabela 7 - 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 (Rio de Janeiro, 2020)

Grupos	N.º 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 metrológica	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				
Percentual de itens com concordância (%):			100%		100%
Média IVC – Critérios:		0,92		0,90	
Média IVC – Instrumento:	0,91				

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Nota: N1 e N2 = Número de itens que não atingiram a concordância mínima estabelecida ($\geq 0,80$) 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.

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.

4.5 Classificação dos ICR do instrumento

Por fim, após a validação de conteúdo do IGR-CQ-VFA, foi promovida a classificação dos ICR do instrumento segundo a criticidade e os possíveis riscos potenciais associados, fundamentado no MARP, descrito por Navarro (2007), 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 8, 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.

Tabela 8 - 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*) (Rio de Janeiro, 2020)

Grupos	N.º de ICR	Critério de Criticidade				Kappa (<i>k free</i>)
		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 metrológica	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 (<i>k free</i>) médio global do Instrumento						0,67

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

A versão final do IGR-CQ-VFA validado, baseado em um Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), como parte do MARP, é apresentada no APÊNDICE G.

5 DISCUSSÃO

O atual contexto da saúde mundial comprova a relevância da disponibilização de vacinas com qualidade, segurança e eficácia comprovadas, para o controle ou erradicação de doenças infecciosas.

O controle sanitário dos medicamentos imunobiológicos ocorre desde a elaboração de normas para fins de registro até a fiscalização da produção, controle e monitoramento da qualidade destes medicamentos presentes no mercado. Falhas no controle de qualquer uma das etapas desta cadeia podem culminar na comercialização ou disponibilização de produtos de qualidade duvidosa (MIRANDA; HENRIQUES, 2005; PONTES JÚNIOR, 2007).

Nos últimos anos tem-se preocupado muito com a segurança e eficácia das vacinas, em virtude do elevado número de doses aplicadas em atendimento ao PNI e por representarem produtos fabricados a partir de uma fonte de origem biológica, com a finalidade de proteger quem não está doente. Logo, não se trata de reverter um quadro de doença, mas sim de impedir a sua ocorrência. Sendo assim, o controle em relação à segurança e eficácia das vacinas deve ser extremamente criterioso, em razão da sua aplicação em pessoas saudáveis (MIRANDA; HENRIQUES, 2005; MOURA, 2009; NETTO, 2010; PORTO, 2017; WALDMAN et al., 2011).

Ao contrário dos produtos farmacêuticos convencionais, que normalmente são controlados por meio de técnicas físicas e químicas reprodutíveis, os medicamentos imunobiológicos são monitorados com tecnologias que envolvem processos e materiais biológicos passíveis de variabilidade (BARATA-SILVA et.al. 2017; BRASIL, 2019a). Por esta razão, no controle da qualidade dessa classe de medicamentos é ainda mais crítico o cumprimento de requisitos estabelecidos em regulamentos técnicos para SGQ, fundamentados nas normas de Boas Práticas (como BPF, BPL, ISO 17025), durante todas as etapas previstas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017; BRASIL, 2012; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e).

As vacinas são constituídas por um ou mais agentes imunizantes em inúmeras formas biológicas, os quais devem ser submetidos a várias medidas de controle durante todas as etapas de produção e após fabricação do produto acabado, como análises dos insumos utilizados e de produtos intermediários, o monitoramento do ambiente e dos operadores que trabalham na produção, bem

como o controle da qualidade do produto final (BRASIL, 2010; BRASIL, 2019d; MIRANDA; HENRIQUES, 2005). Além disso, o produto final pode apresentar constituintes originados dos substratos de produção, bem como estabilizantes, conservantes e antibióticos, além do agente imunizante. Portanto, uma forte ênfase deve ser colocada sobre a sua qualidade, a fim de assegurar que são seguros e eficazes na prevenção ou controle de doenças com risco de morte (BARATA-SILVA et. al., 2017; COSTA, 2012; NETTO, 2010).

Com o propósito de esclarecer alguns requisitos, por exemplo, a diversidade biológica inerente aos insumos, o potencial de contaminação com agentes adventícios, a relativa instabilidade de muitos ingredientes ativos e a equivalência entre seus fabricantes; a produção e os métodos de controle de qualidade devem ser padronizados e validados (BARATA-SILVA et. al., 2017; COSTA, 2012).

Outrossim, a severidade das doenças, o surgimento de epidemias, a eventual disseminação de cepas extremamente virulentas ou resistentes aos antibióticos, fazem com que a prevenção por meio de vacinas efetivas e de baixo custo seja considerada uma das prioridades em saúde pública. Desta forma, o controle da qualidade de vacinas representa um instrumento de saúde pública da maior relevância, uma vez que é responsabilidade das autoridades sanitárias nacionais avaliar que os imunobiológicos disponíveis no país, de origem nacional ou não, sejam de qualidade, segurança e eficácia comprovadas (CONCEIÇÃO, 2012; LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2021; LOMBARDO; ESERIAN, 2017; MIRANDA; HENRIQUES, 2005; PONTE, 2003; PORTO, 2017).

Em face a este panorama, a implantação de um SGQ fundamentado nas normas de Boas Práticas para o controle de riscos em ensaios laboratoriais auxilia na busca pela melhoria contínua desta classe terapêutica (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017; BRASIL, 2012; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e; CAMPOS; MATTOS, 2009).

Sendo assim, o GRQ de medicamentos imunobiológicos, incorporado a um SGQ, ratifica o papel fundamental da Vigilância Sanitária como ferramenta primordial do Estado para a regulação de riscos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2015; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2018; AMORIM, 2003; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e; CAGNIN; OLIVEIRA; ASSUMPÇÃO, 2015; MIRANDA; HENRIQUES, 2005; WHO, 2014).

No tocante à Vacina contra Febre Amarela, objeto de estudo, e produto estratégico no enfrentamento de uma doença com alto potencial epidêmico e histórico recente de surtos, falhas analíticas na avaliação da qualidade da VFA podem ocasionar efeitos com impacto direto sobre a saúde dos usuários em geral, seja mantendo a disposição da população lotes de produto terminado que apresentem confiabilidade analítica duvidosa ou culminando na retirada de circulação de lotes do produto que não apresentem desvios de qualidade (MACEDO, DELGADO, GEMAL, 2015).

Embora a avaliação da confiabilidade de resultados analíticos, em prol da obtenção da qualidade, segurança e eficácia deste imunobiológico, seja realizada pela Vigilância Sanitária, tal prática ainda apresenta majoritariamente um viés subjetivo, possibilitando interpretações distintas, por meio dos avaliadores responsáveis. Sendo assim, o processo de inspeção sanitária pode resultar em um diagnóstico do perfil sanitário dos ensaios analíticos que compõem o controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela não fidedigno, culminando em pareceres imprecisos (FREITAS; LEANDRO; NAVARRO, 2019; VITERBO et al., 2020).

Dado o exposto, mesmo com a relevância irrefutável da proposta do estudo, com ênfase na Vacina contra Febre Amarela, uma busca preliminar frente à literatura não indicou a disponibilidade de um instrumento, modelo ou escala padrão, de abordagem objetiva, contrário aos modelos de avaliação binários normalmente utilizados, formados por variáveis dicotômicas, conforme destacado por Freitas, Leandro, Navarro (2019) e Viterbo et al. (2020), com a finalidade de mapear os riscos concernentes à realização dos ensaios analíticos que integram o controle da qualidade da VFA, configurando uma lacuna para as práticas de Vigilância Sanitária, uma vez que de acordo com atribuição prevista em Lei, como representante do poder público na esfera sanitária, cabe à Vigilância Sanitária exercer o controle de riscos de bens e serviços relacionados à saúde (BRASIL, 1990).

Nesta perspectiva, o desenvolvimento de um instrumento para o gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela, baseado em um modelo objetivo, visa subsidiar a adoção de medidas de controle de riscos nas UEL responsáveis pela realização dos ensaios analíticos oficialmente preconizados para a liberação deste produto, em atendimento às demandas de saúde pública, no cenário nacional e internacional, em prol da obtenção de resultados com confiabilidade analítica assegurada. Outrossim, tem em vista a

busca contínua pela promoção e proteção da saúde da população, por intermédio da intervenção nos riscos oriundos do controle da qualidade e do uso deste produto (MACEDO; DELGADO; GEMAL, 2015), podendo servir de referência para ações promovidas pelas autoridades sanitárias, bem como fonte de consulta para autoavaliação do setor regulado.

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; OLIVEIRA, 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).

A elaboração do IGR-CQ-VFA foi estruturada com base em apreciação circunstanciada do modelo de interesse, a partir da revisão da literatura atinente ao objeto de estudo, baseada na compreensão de relatos descritos em outras investigações (AMARAL, 2013; ARAGÃO, 2015; FREITAS, LEANDRO, NAVARRO, 2019; NAVARRO; COSTA; DREXLER; 2010; VITERBO et al., 2020), assim como em consonância com as referências normativas e especificações aplicáveis ao controle da qualidade da VFA (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017; BRASIL, 2012; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e; FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019). Esta prática assegurou que os requisitos sanitários oriundos dos documentos regulatórios aplicáveis ao controle da qualidade da VFA fossem abordados no instrumento, de caráter sistemático, amparado no conhecimento técnico-científico nacional e internacional, de modo a possibilitar a proposição de um instrumento legítimo no campo da gestão e capaz de subsidiar o processo de tomada de decisão em Vigilância Sanitária, de forma mais assertiva (SILVA JÚNIOR; RATTNER, 2014; VOGLER et al., 2017).

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), alusivos à *Calibração de Equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos* (1) e *Qualificação de Equipamentos* (2), do Grupo 4; *Materiais de Referência* (3) e *Materiais de consumo e reagentes* (4), relacionados ao Grupo 5; bem como *Avaliação da incerteza de medição* (5), atinente ao Grupo 9.

Cabe ressaltar que a maior parte das sugestões realizadas foi alusiva à reorganização da redação dos textos e adequação nas informações dos critérios de avaliação dos índices da escala intervalar de seis níveis (0 a 5) da matriz avaliativa do instrumento. Assim, baseado nos apontamentos realizados pelos *experts* foram feitos os ajustes necessários e o IGR-CQ-VFA foi adequado. Exemplo disto foi observado no critério de avaliação do índice 0 dos itens 1 e 2 relacionados à *Calibração de Equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos* e *Qualificação de Equipamentos*, respectivamente, onde foi excluído o termo “e/ou apresenta calibração vencida” apresentado na redação inicial, uma vez que tal condição não expressa o pior caso, ou seja, controle de risco inexistente, conforme descrito no APÊNDICE F. Da mesma forma, a busca pela melhoria do conteúdo do instrumento foi promovida, por intermédio da retirada da expressão “não são de uso

exclusivo do setor” do critério de avaliação do índice 2 dos itens 3 e 4, nessa ordem, *Materiais de Referência e Materiais de consumo e reagentes*, tendo em vista que tal condição inicialmente proposta não se encontra prevista nas referências normativas utilizadas, igualmente, de acordo com APÊNDICE F.

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 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 à 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. No entanto, na coluna de avaliação dos itens/ICR do instrumento foi destacada a opção/status “Não se aplica” (N/A), em atendimento a uma sugestão do comitê de especialistas, no sentido de respeitar as especificidades dos ensaios

contemplados. Dentre estas, para casos em que um determinado item/ICR não seja aplicável ao ensaio avaliado, bem como em casos em que mais de um ensaio seja realizado na mesma UEL e avaliado em condições similares, por exemplo, no mesmo dia, especialmente no tocante aos requisitos gerenciais.

A não aplicabilidade de algum item/ICR ao ensaio avaliado, não acarreta impacto para o resultado final do risco potencial quantificado, uma vez que o formalismo matemático do MARP minimiza o efeito do tamanho da amostra, conforme apontado em outros estudos (MACEDO; DELGADO; GEMAL, 2015; NAVARRO; COSTA; DREXLER, 2010).

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 *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, através 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; SELHORST; BUB; GIRONDI, 2014; SCARPARO et al., 2012; 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.

Nesta perspectiva, a caracterização dos juízes participantes comprovou o atendimento aos critérios de inclusão do estudo, bem como destacou a multidisciplinaridade dos membros do comitê de especialistas, essencial para o êxito da técnica Delphi, o que possibilitou uma avaliação fundamentada, sistêmica, complementar e com credibilidade acerca do instrumento elaborado (GARCÍA; SUÁREZ, 2013; JONES; SANDERSON; BLACK, 1999; OLIVEIRA et al., 2014; POWELL, 2003).

Em suma, conforme destacado por Pasquali (1998), a qualificação e experiência dos membros do comitê de especialistas demonstraram-se satisfatórias para avaliar a clareza e pertinência dos itens do instrumento, agregando valor para o seu refinamento.

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 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.

Diante do exposto, o principal óbice para o desenvolvimento do IGR-CQ-VFA, corroborado mediante percepção similar descrita por Amaral (2013), foi expresso pelo desafio de elencar itens formados por Indicadores de Controles de Riscos (ICR) que fossem efetivamente compreensíveis e representativos, contemplando requisitos sanitários normatizados de forma ampla e sistematizada. Adicionalmente, destaca-se, sobretudo, o processo de construção dos critérios de mensuração, dispostos nos índices da escala intervalar quantitativa de 6 níveis da matriz avaliativa do instrumento, que se apresentasse simultaneamente de forma objetiva, robusta e exequível, amparados nas bases regulatórias e em fundamentações científicas, validados por *experts* na área de conhecimento e atuação, por intermédio do referencial teórico-metodológico estabelecido, com o propósito de disponibilizar um modelo capaz de subsidiar um processo de tomada de decisão mais efetivo. Outrossim, o desenvolvimento de um instrumento é um processo dinâmico, logo, a estrutura do IGR-CQ-VFA permite inclusões e adaptações, uma vez que adequações frequentemente se fazem necessárias, em consonância às atualizações periódicas dos regulamentos técnicos oficialmente preconizados, bem como em prol da busca pela melhoria contínua, cerne das boas práticas sanitárias.

Em termos complementares, há expectativa 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), em observância também a recente RDC n.º 390/2020, de 26 de maio de 2020, que estabelece critérios, requisitos e procedimentos para o funcionamento, a habilitação na Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS) e o credenciamento de laboratórios analíticos que realizam análises em produtos sujeitos ao regime de Vigilância Sanitária e dá outras providências, ratificando o alinhamento do seu conteúdo frente à normatização sanitária atualizada e vigente (BRASIL, 2020).

Destaca-se que, de acordo com a RDC nº 390/2020, são considerados exemplos de requisitos sanitários para o funcionamento de laboratório analítico, que realiza ensaios de controle de qualidade em produtos acabados sujeito ao regime de Vigilância Sanitária:

1 - cumprir com as Boas Práticas para Laboratórios de Controle de Qualidade previstas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 512/2021, que entrou em vigor em 1º de julho de 2021, revogando a RDC nº 11/2012, e nos regulamentos técnicos específicos de BPF da categoria de produto analisado, no caso dos imunobiológicos, incluindo a VFA, trata-se da RDC nº 301/2019 e instruções normativas complementares aplicáveis, como as IN 35 e 36/2019 (inciso III, Art. 4º);

2 - realizar autoavaliação anual para demonstrar o cumprimento dos requisitos técnicos estabelecidos na RDC nº 512/2021, que entrou em vigor em 1º de julho de 2021, revogando a RDC nº 11/2012 (inciso IV, Art. 4º); e

3 - comprovar acreditação, segundo a norma vigente ABNT NBR ISO/IEC 17025, neste último caso, para habilitação na REBLAS.

Em vista disso, cabe ressaltar que as referências normativas supracitadas, segundo a RDC nº 390/2020 (no texto desta base regulatória, a partir de 1º de julho de 2021, onde se lia: “RDC nº 11/2012”, leia-se: “RDC nº 512/2021”), compõem a

matriz avaliativa do IGR-CQ-VFA elaborado e validado, evidenciando, mais uma vez, a sua adequação frente às exigências regulatórias, bem como o seu alinhamento com relação à visão da Organização Mundial da Saúde (OMS), que recomenda às autoridades reguladoras o desenvolvimento de instrumentos que avaliem a qualidade, segurança e eficácia de produtos em seus países, definindo diretrizes que exijam o desenvolvimento de setores responsáveis por processos específicos, por meio do cumprimento dos princípios da gestão da qualidade e do gerenciamento de riscos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2015; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017; BRASIL, 2012; BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019d; BRASIL, 2019e; BRASIL, 2020; BRASIL, 2021; CAGNIN; OLIVEIRA; ASSUMPÇÃO, 2015; WHO, 2012).

6 CONCLUSÃO

O IGR-CQ-VFA elaborado 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.

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. Destarte, o IGR-CQ-VFA poderá reproduzir a avaliação situacional dos controles de riscos nos ensaios laboratoriais previstos na Farmacopeia Brasileira em vigor, 6ª edição, independente do avaliador que faça uso desse instrumento prático, simples e objetivo, de modo a solucionar uma das principais críticas do setor regulado às ações de Vigilância Sanitária, ou seja, a subjetividade em tais práticas. Sendo assim, enseja sistematizar e nortear o gerenciamento de riscos nos ensaios analíticos laboratoriais que compõem o controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela de forma mais assertiva, por meio do risco potencial quantificado, fundamentado no formalismo matemático do MARP, de maneira a colaborar para solucionar eventuais distorções evidenciadas, ou seja, não conformidades ou desvios de qualidade categorizados por relevância.

Por fim, cabe ressaltar que, a forma como o instrumento foi estruturado, permite, mediante as devidas adaptações necessárias, em consonância com os ensaios analíticos oficialmente preconizados em compêndios oficiais reconhecidos, a sua utilização frente ao controle da qualidade de outros imunobiológicos. Tal singularidade destaca o caráter versátil e estratégico do modelo de gestão desenvolvido para a saúde pública, ratificando a sua relevância, sobretudo, no atual contexto, onde o tema qualidade, segurança e eficácia de vacinas está tão em

evidência no cenário mundial, em virtude dos esforços envidados pela comunidade científica, autoridades sanitárias e governamentais, em prol da Vacina contra a Covid-19.

7 PERSPECTIVAS

O estudo destacou a relevância da internalização do GRQ, por meio do instrumento desenvolvido, baseado em um ROI, de abordagem quantitativa, fundamentado no MARP, como alternativa para implementação de um novo modelo de gestão na rotina dos ensaios laboratoriais de controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela. Assim, esta inovação tecnológica poderá ser aplicada no âmbito da FIOCRUZ, no Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/Bio-Manguinhos, maior fabricante mundial do produto, e/ou no INCQS, órgão que possui a responsabilidade oficial exclusiva sobre a fiscalização e o controle da qualidade dos imunobiológicos no país.

Tal iniciativa é promissora, em virtude da natureza crítica e do cenário estratégico dos medicamentos imunobiológicos para a saúde pública, associado aos altos investimentos realizados pelo Ministério da Saúde, por intermédio de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e Transferências de Tecnologia (TT) no setor, a fim de mitigar os riscos inerentes ao controle da qualidade de medicamentos oriundos desta rota tecnológica, além de fortalecer o Complexo Industrial de Saúde (CIS), principalmente, com o advento da crescente expansão e modernização do parque industrial de Bio-Manguinhos, bem como contribuir para a capacitação técnico-operacional desta Unidade e do INCQS, em atendimento às demandas do PNI e da ANVISA.

Outrossim, o uso do instrumento desenvolvido permitirá uma maior robustez às atividades de GRQ, bem como subsidiar a tomada de decisão, que proporcione a busca pela melhoria contínua da confiabilidade analítica dos resultados da prática objeto do estudo, de forma a viabilizar uma fonte de consulta para a comunidade científica, que poderá ser difundida também em outras áreas da Vigilância Sanitária, com a devida adaptação, e, por conseguinte, impactar positivamente na qualidade, segurança e eficácia de demais produtos ofertados e/ou serviços prestados sujeitos ao regime de Vigilância Sanitária para a saúde pública, em observância aos requisitos exigidos e reconhecidos pelo Setor Regulador.

REFERÊNCIAS

AITH, F.; MINHOTO, L.D.; COSTA E.A. Poder de polícia e vigilância sanitária no Estado democrático de direito. *In*: COSTA, E.A. (org.). **Vigilância sanitária: temas para debate**. Salvador: Ed. UFBA, 2009. p.37-60.

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.

ALMEIDA, D.S. **Estabilidade da vacina febre amarela (atenuada)**: uma avaliação da potência após sua reconstituição. 2012. 48 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

ALPIREZ, L.A. **Desenvolvimento e validação de um instrumento de avaliação do recém-nascido na primeira semana de saúde integral**. 2014. 85 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal do Amazonas, Amazonas, 2014.

AMARAL, D.F. **Construção e pré-validação de conteúdo do instrumento de avaliação das condições higiênico-sanitárias de lactário hospitalar**: uma ferramenta de inspeção para vigilância sanitária. 2013. 162 f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

AMORIM, L.C.A. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.6, n.2, p.158-170, 2003.

ANDRADE, C.L. **Análise de risco em metodologia analítica de controle de qualidade do biofármaco alfainterferona 2b**. 2013. 110 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Imunobiológicos) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

ANDRADE, M.A.B. **Avaliação das situações de risco potencial em serviços de mamografia de Santa Catarina**. 2018. 154 f. Dissertação (Mestrado em Proteção Radiológica) - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, Santa Catarina, 2018.

APS, L.R.M.M. *et al.* Eventos adversos de vacinas e as consequências da não vacinação: uma análise crítica. **Revista de Saúde Pública**, v.52, n.40, p.1-13, 2018.

ARAGÃO, J.A. **Vigilância Sanitária de serviços de vacinação**: um roteiro para inspeção sanitária. 2015. 117 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem na Atenção

Primária em Saúde no Sistema Único de Saúde) – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 9001:2015:** Sistemas de Gestão da Qualidade - Requisitos. Rio de Janeiro, 2015.

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.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO/IEC 31010:2019:** Gestão de Riscos - Técnicas para o processo de avaliação de riscos. Rio de Janeiro, 2019.

AYYUB, B.M.; MCGILL, W.L.; KAMINSKIY, M. Critical Asset and Portfolio Risk Analysis: An all-hazards framework. **Risk Anal.**, v.27, n.4, p.789-801, 2007.

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

BARBOSA, A.P.R. **A formação de competências para inovar através de processos de transferência de tecnologia:** um estudo de caso. 2009. 222f. Tese (Doutorado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Rio de Janeiro, 2009.

BELART, M.S.V.C. **Gerenciamento de riscos à qualidade aplicado à gestão de materiais:** uma proposta para implementação em Bio-Manguinhos. 2009. 53 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos) - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2009.

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.

BOAVENTURA, A.P. **Registro de atendimento da parada cardiorrespiratória no ambiente intra-hospitalar:** validade e aplicabilidade de um instrumento. 2004. 102f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil.** Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

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 União**: 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. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 16, de 06 de março de 1995. Determina cumprimento das diretrizes do Guia de Boas Práticas de Fabricação para Indústria Farmacêutica e o Roteiro de Inspeção. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 09 mar. 1995. v.133, n.47, p.3176.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 73, de 21 de outubro de 2008. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para procedimento de liberação de lotes de vacinas e soros hiperimunes heterólogos para consumo no Brasil e também para exportação. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0073_21_10_2008.html. Acesso em: 20 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6 ed. Brasília, DF, 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual.pdf. Acesso em: 19 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, p.110, 17 dez. 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0055_16_12_2010.html. Acesso em: 15 mar. 2018.

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 União**, Brasília, DF, 22 fev. 2012. Disponível em: 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. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. Brasília: MS, 2014a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epizootias_primatas_entomologia.pdf. Acesso em: 19 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2014b.

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: MS, 2018a. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/18/Guia-febre-amarela-2018.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Monitoramento do período sazonal da febre amarela no Brasil 2017/2018: Informe nº 10**. Brasília, DF, 2018b. 13 p. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/25/af-informe-febre-amarela-10-25jan18.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2020.

BRASIL. Instrução Normativa - IN nº 36 de 21 de agosto de 2019a. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Insumos e Medicamentos Biológicos. **Diário Oficial da União**: 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. Ministério da Saúde. Febre amarela: sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Brasília: MS, 2019b. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-amarela-sintomas-transmissao-e-prevencao>. Acesso em: 20 abr. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Monitoramento da febre amarela Brasil 2019: Informe nº 18**. Brasília, DF, 2019c. 8 p. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/13/Informe-de-Monitoramento-de-Febre-Amarela-Brasil--n-18.pdf>. Acesso em: 17 dez. 2020.

BRASIL. Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019d. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da União**: 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 nº 35, de 21 de agosto de 2019e. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Estéreis. **Diário Oficial da União**: 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.

BRASIL. Resolução RDC nº 390, de 26 de maio de 2020. Estabelece critérios, requisitos e procedimentos para o funcionamento, a habilitação na Reblas e o credenciamento de laboratórios analíticos que realizam análises em produtos sujeitos ao regime de vigilância sanitária e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p.62-64, 28 mai. 2020. Disponível em:

<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-390-de-26-de-maio-de-2020-258911913>. Acesso em: 20 jun. 2020.

BRASIL. Resolução RDC nº 512, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre as Boas Práticas para Laboratórios de Controle de Qualidade. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p.146-148, 31 mai. 2021. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6278771/RDC_512_2021_.pdf/5650229b-218e-467a-83dd-e292581c20fe. Acesso em: 16 ago. 2021.

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. **Anais** [...]. Fortaleza, CE: Abepro, 2015. Disponível em: http://www.abepro.org.br/biblioteca/TN_STO_207_229_26331.pdf. Acesso em: 10 mar. 2019.

CAMPOS, A.C.T.; MATTOS, S.V.M. Avaliação de requisitos referentes à implantação do sistema de gestão da qualidade nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v.68, n.3, p.461-470, 2009.

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.

CARPINETTI, L.C.R. **Gestão da qualidade**: conceitos e técnicas. 3. ed. São Paulo: Atlas, 2016.

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.

CAVALCANTE, K.R.L.J.; TAUIL, P.L. Risco de reintrodução da febre amarela urbana no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v.26, n.3, p.617-620, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n3/2237-9622-ress-26-03-00617.pdf>. Acesso em: 02 mar. 2020.

CENICCOLA, G.D. **Validação de conteúdo de instrumento para avaliar os procedimentos da nutrição enteral em ambiente hospitalar**. 2013. 84 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília - DF, 2013.

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**, v.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.

CONCEIÇÃO, C.M. **Desenvolvimento de metodologias para a análise de componentes vacinais contra a meningite meningocócica sorogrupo B**. 2012. 131 f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

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 E.A. Vigilância Sanitária: Proteção e Defesa da Saúde. *In*: ROUQUARYOL, M.Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia e Saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. p.357-387.

COSTA E.A. Fundamentos da vigilância sanitária. **Vigilância sanitária**: temas para debate. Salvador: Ed. Universidade Federal da Bahia, 2009. p.11-36.

COSTA, C.C. **Avaliação de riscos do processo de monitoramento ambiental de áreas controladas para injetáveis em uma indústria biofarmacêutica**. 2012. 170 f. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) – Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

COSTA, F.C.; KOBAYASHI, L.P.M. **A Vigilância Sanitária no Sistema Único de Saúde**: trajetória e área de atuação. 2012. 36 f. Monografia (Especialização em Saúde Coletiva e Saúde da Família) – Centro Universitário Filadélfia – UniFil, Londrina, 2012.

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, R.M. *et al.* Febre Amarela: Sua Perspectiva No Brasil. **Id OnLine Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v.12, n.41, p.435-448, 2018.

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.249-258, 2017.

CURADO, M.A.S.; TELES, J.; MARÔCO J. Analysis of variables that are not directly observable: influence on decision-making during the research process. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.48, n.1, p.146-152, 2014.

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.

DELGADO, J.S. Regulação sanitária: atribuição da Agência Nacional de Vigilância Sanitária em prol da saúde pública. **Revista Direito e Desenvolvimento**, v.6, n.12, p.107-119, 2015.

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.

DUQUE, D.A.A.; FERNANDES, B.M. Construção e validação de uma ficha clínica para acompanhamento de pré-natal de risco habitual. **Revista de Enfermagem da UFSM**, Santa Maria, RS, v.10, e48, p.1-16, 2020.

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

FERREIRA, K.V. *et al.* Histórico da febre amarela no Brasil e a importância da vacinação antiamarílica. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v.36, n.1, p.40-47, 2011.

FIGUEIREDO, L.T.M. Emergent Arboviruses in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 40, n.2, p.224 -229, 2007.

FILHO, W.R.P.; BARROCO, R. Gestão da qualidade na indústria farmacêutica. *In*: OLIVEIRA, O.J. (org.). **Gestão da qualidade**: tópicos avançados. São Paulo: Thomson, p.211-215, 2004.

FIOCCHI, C.C.; MIGUEL P.A.M. As dificuldades para a implantação da qualidade baseado nas Boas Práticas de Fabricação (BPF) em uma empresa de médio porte do setor farmacêutico: um estudo exploratório. *In*: ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO, 23., 2003, Ouro Preto, MG, Brasil.

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.

GARCÍA, V.M.; SUÁREZ, M.M. Delphi method for the expert consultation in the scientific research. **Revista Cubana de Salud Pública**, v.39, n.2, p.263-267, 2013.

GEMAL, A.L.; LEAL, E.C. Controle de Qualidade dos Imunobiológicos: participação do INCQS. *In*: BUSS, P.M; TEMPORÃO, J.G; CARVALHEIRO, J.R. (org.). **Vacinas, Soros & Imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2005. p.131-144.

GIL, A.C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. São Paulo: 6. ed. Atlas, 2008.

GONÇALVES, M.S. *et al.* Construção e validação de cartilha educativa para promoção da alimentação saudável entre pacientes diabéticos. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v.32, n.1, p.77 - 81, 2019.

GOODMAN, C.M. The Delphi Technique: a critique. **Journal of Advanced Nursing**, v.12, n.6, p.729-734, 1987.

- GOUVEIA, P.F. **Construção e avaliação de instrumento de verificação de condições e procedimentos relacionados à produção de alimentos isentos de glúten para indivíduos com doença celíaca**. 2018. 93f. Tese (Doutorado em Nutrição Humana) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília - DF, 2018.
- 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.
- GUSUKUMA, L.W.; SILVA JUNIOR, H.T.; PESTANA, J.O.M. Escore de avaliação de risco pré-transplante: metodologia e a importância das características socioeconômicas. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.36, n.3, p.339–351, 2014.
- HAYNES, S.N.; RICHARD, D.C.S.; KUBANY, E.S. Content validity in psychological assessment: a functional approach to concepts and methods. **Psychological Assessment**, v.7, n.3, p.238-247, 1995.
- 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.
- HOKAMA, D.A. **Avaliação das melhorias no sistema de controle de qualidade de vacinas em Bio-Manguinhos - período 1999-2004**. 2005. 87 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Imunobiológicos) - Instituto Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005.
- HOMMA, A. *et al.* Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.16, n.2, p.445-458, 2011.
- INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE (Brasil). **Anvisa delega ao INCQS responsabilidade por liberação de lote de imunobiológicos**. Rio de Janeiro: INCQS, 2020. Disponível em: https://www.incqs.fiocruz.br/index.php?option=com_content&view=article&id=245:anvisa-delega-ao-incqs-responsabilidade-por-liberacao-de-lote-de-imunobiologicos&catid=114&Itemid=132. Acesso em: 06 mar. 2020.
- INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION. **ICH Q9. Technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. Quality Risk Management**. Geneva, Switzerland: ICH, nov. 2005.
- JENTES, E.S. *et al.* The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO working Group on Geographic Risk for yellow fever. **The Lancet Infectious Diseases**, v.11, n.8, p.622-632, 2011.
- JONES, J.M.G.; SANDERSON, C.F.B.; BLACK, N.A. What will happen to the quality of care with fewer junior doctors? A Delphi study of consultant physicians' views. **Journal of the Royal College of Physicians of London**, v.26, n.1, p.36-40, 1999.

JONKER, E.F.; VISSER, L.G.; ROUKENS, A.H. Advances and controversies in yellow fever vaccination. **Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy**, v.1, n.4. p.144-152, 2013.

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

KLAUS, D.G. *et al.* Doença viscerotrópica aguda por vacina da febre amarela. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v.54, n.4, p.443-448, 2010.

KLITLING, R. *et al.* What does the future hold for yellow fever virus? **Genes**, v.9, n.6, p.291-318, 2018.

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

LEITE, A.A.; ERRANTE, D.P.R. Aspectos clínicos, prevenção e epidemiologia da febre amarela no Brasil. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 14, n.34, p.169-184, 2017.

LEITE, H.J.D. **Vigilância Sanitária em Serviços de Saúde**: risco e proteção da saúde em serviços de hemodiálise. 2007. 128 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2007.

LEITE, H.J.D.; NAVARRO, M.V.T. Risco potencial: um conceito de risco operativo para a Vigilância Sanitária. *In*: COSTA, E.A. (org.). **Vigilância Sanitária**: temas para debate. 1. ed. Salvador: EDUFBA, 2009, v. 1, p.61-82.

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.

LIMA, D.C. **Risco de reurbanização da febre amarela no Brasil facilitada por população competente de mosquitos do gênero Aedes**. 2017. 113f. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

LIMA, E.J.F.; ALMEIDA, A.M.; KFOURI, R.A. Vacinas para COVID-19 - o estado da arte. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, suppl.1, p.S21-S27, 2021.

LIMA, T.C.; GALLANI, M.C.B.J.; FREITAS, M.I.P. Validação do conteúdo de instrumento para caracterizar pessoas maiores de 50 anos portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.25, n.1, p.4-10, 2012.

LOMBARDO, M.; ESERIAN, J.K. A análise da qualidade de medicamentos e o papel do laboratório oficial no contexto da saúde pública. **Revista de Administração em Saúde**, v. 17, n.67, p.1-14, 2017.

LUCAS, M.G. *et al.* Validação de conteúdo de um instrumento para avaliação da capacitação em ressuscitação cardiopulmonar. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 22, n.e-1132, p.1-6, 2018.

LUCCHESI, G. **Globalização e Regulação Sanitária**: os rumos da vigilância sanitária no Brasil. 2001. 245f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001.

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.

LYNN, M.R. Determination and qualification of content validity. **Nursing Research**, v.35, n.6, p.382-385, 1986.

MACEDO, E.V. **Bases para uma política de controle do risco potencial no âmbito do componente laboratorial do sistema nacional de Vigilância Sanitária**. 2013. 264f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

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.

MACEDO, M.M.A integração das Boas Práticas de Fabricação (BPF) com a ISO 9001/00 na indústria farmacêutica. **Fármacos & Medicamentos**, São Paulo, ano 4, n.24, p.38-44, 2003.

MACHADO, S.R. **Gerenciamento de riscos à qualidade como parte do controle de laboratório aplicado aos resultados fora de especificação**. 2012. 57f. Monografia (Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

MATTAR, F.N. **Pesquisa de marketing**: metodologia e planejamento. 5. ed. São Paulo: Atlas, v.1, 1999.

MENEZES, F.S.; XAVIER, A.A.P. Desenvolvimento, validação e confiabilidade de um instrumento rápido para a avaliação da produtividade de trabalhadores durante uma jornada de trabalho (IAPT). **Revista Brasileira de Gestão de Negócios**, v.20, n.2, p.232-247, 2018.

MINAYO, M.C.S. Construção de indicadores qualitativos para avaliação de mudanças. **Revista Brasileira de Educação Médica**; v.33, suppl. 1, p.83-91, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbem/v33s1/a09v33s1>. Acesso em: 29 mar. 2020.

MIRANDA, D.P.; HENRIQUES, C.M.P. Imunobiológicos e Vigilância Sanitária. In: BUSS, P.M.; TEMPORÃO, J.G.; CARVALHEIRO, J.R. (org.). **Vacinas, soros & imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2005. p.125-130.

MONATH, T.P. Yellow fever: an update. **The Lancet Infectious Diseases**, v.1, n.1, p.11-20, 2001.

MONATH, T.P. Yellow fever vaccine. Review. **Expert Review Vaccines**, v.4, n.4, p.553-574, 2005.

MONATH, T.P. *et al.* An inactivated cell-culture vaccine against yellow fever. **The New England Journal of Medicine**, v.364, n.14, p.1326-1333, 2011.

MONATH, T.P.; CETRON, M.S.; TEUWEN, D.E. Yellow fever vaccine. *In*: PLOTKIN, S.A.; ORENSTEIN, W.A.; OFFIT, P.A. (edit.). **Vaccines**, Philadelphia, p.959-1055, 2008.

MONATH, T.P.; VASCONCELOS, P.F.C. Yellow fever. **Journal of Clinical Virology**, Amsterdam, v. 64, p.160-173, 2015.

MONTEIRO, A.K.C *et al.* Construção e validação de instrumento para avaliação do conhecimento sobre estomias intestinais de eliminação. **Enfermagem em foco**, Brasília, v.10, n.3, p.105-111, 2019.

MORAES, J.T. *et. al.* Validação de um instrumento para avaliação de serviços de atenção à saúde da pessoa estomizada. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.24, e2825, 2016.

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.

MORESI, E. **Metodologia da pesquisa**. Programa de Pós Graduação em Gestão do Conhecimento e Tecnologia da Informação, Universidade Católica de Brasília: Brasília, DF, 2003.

MORETTO, L.D.; CALIXTO, J. **Diretrizes para o Gerenciamento de Riscos nos Processos da Indústria Farmacêutica**. 13. ed. São Paulo: Sindusfarma, 2011.

MOURA, W.C. **Aplicação do conceito dos três Rs nos ensaios de controle da qualidade de imunobiológicos para raiva**. 2009. 119f. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2009.

MUNIZ, R.C. **A análise de risco aplicada a gestão da qualidade em processos produtivos de uma indústria de blocos de concreto**. 2017. 139 f. Monografia (Graduação em Engenharia Civil) - Escola Politécnica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

NAVARRO, M.V.T. **Conceito e controle de riscos à saúde em radiodiagnóstico: uma abordagem de vigilância sanitária.** 2007. 303 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2007.

NAVARRO, M.V.T. **Risco, radiodiagnóstico e vigilância sanitária.** Salvador. Ed. UFBA. 2009, 166 p.

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.

NAVARRO, V.C.C. **Avaliação de Riscos em Radiologia Intervencionista.** 2012. 121 f. Tese (Doutorado em Física) - Universidade Federal de Sergipe, Aracajú, 2012.

NETTO, E.J.R. **Avaliação do controle da qualidade das vacinas contra febre amarela analisadas no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde no período de 2000 a 2008.** 2010. 68f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 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**, São Paulo, 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.

OLIVEIRA, A.G.M. *et al.* Elaboração, validação de conteúdo e da confiabilidade do instrumento para avaliação higiênico-sanitária de serviços de alimentação. **Vigilância Sanitária em Debate: sociedade, ciência e tecnologia**, v.2, n.3, p.86-93, 2014.

OLIVEIRA, E.E.S. **Desenvolvimento de instrumento de gerenciamento de riscos para inspeções de saúde e segurança do trabalho em instituições de ensino.** 2019. 130 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Sistemas e Produtos) - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, Salvador, 2019.

PASQUALI, L. Princípios de elaboração de escalas psicológicas. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.25, n.5, p.206-213, 1998.

PASQUALI, L. **Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas.** Porto Alegre, Brasil: Artmed, 2010.

POLIT, D.F.; BECK, C.T. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem.** 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

PONTE, C.F. Vacinação, controle de qualidade e produção de vacinas no Brasil a partir de 1960. **História, Ciência, Saúde – Manguinhos**, v. 10, supl.2, p.619-653, 2003.

PONTE, G.; PIMENTEL, Isabela. **Fiocruz contribui para imunização contra febre amarela**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2017. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/fiocruz-contribui-para-imunizacao-contrafebre-amarela>. Acesso em: 20 abr. 2020.

PONTES JÚNIOR, D.M. **A seleção de medicamentos para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil**: articulação entre a vigilância sanitária e a Política Nacional de Medicamentos. 2007. 128 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2007.

PORTO, J.E. **Controle da Qualidade de vacinas pneumocócicas conjugadas 10-valente**: revisão sistemática da literatura. 2017. 94 f. Monografia (Especialização em controle da qualidade em produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária) – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

POSSAS, C. *et al.* Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.113, n.10, p.1-12, 2018.

POWELL, C. The Delphi technique: myths and realities. **Journal of Advanced Nursing**, v.41, n.4, p.376-382, 2003.

PULENDRAN, B. Learning immunology from the yellow fever vaccine: innate immunity to systems vaccinology. **Nature Reviews Immunology**, v.9, n.10. p.741-747, 2009.

QUITÉRIO, L.A.D. Sobre um sistema de informação em vigilância sanitária: tópicos para discussão. *In*: COSTA, E.A. (org.). **Vigilância Sanitária**: temas para debate. 1.ed. Salvador: EDUFBA, 2009, v. 7, p.107-130.

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.

REISDÖRFER, F.C. **Estudo visando à extensão do prazo de validade da vacina febre amarela (atenuada) 05 e 10 doses**. 2011. 112f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Imunobiológicos) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

REVORÊDO, L.S. *et al.* Validação de conteúdo de um instrumento para identificação de violência contra criança. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.29, n.2, p.205-217, 2016.

ROBERTSON, S.E. *et al.* Yellow Fever. A decade of reemergence. **Journal of the American Medical Association**, v.276, n.14, p.1157-1162, 1996.

ROSENBERG, G. **A ISO 9001 na indústria farmacêutica: uma abordagem das boas práticas de fabricação.** Ed. e-papers, 2000. 130 p.

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.

SCHATZMAYR, H.G. Novas perspectivas em vacinas virais. **História, Ciência, Saúde – Manguinhos**, v.10, suppl. 2, p.655-669, 2003.

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.575-580, 2014.

SILVA, A.M.S. **Atuação do farmacêutico em inspeções sanitárias nos serviços de diálise: elaboração de um guia norteador.** 2014. 115 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

SILVA, A.P.N. **Metodologia para o monitoramento dos processos produtivos através dos resultados obtidos no gerenciamento de riscos à qualidade.** 2015. 149 f. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Rio de Janeiro, 2015.

SILVA, A.V.F.G.; LANA, F.C.F. Significando o risco sanitário: modos de atuação sobre o risco na Vigilância Sanitária. **Vigilância Sanitária em Debate: sociedade, ciência & tecnologia**, v.2, n.2, p.17-26, 2014.

SILVA, C.P. *et al.* Um estudo bibliográfico acerca dos surtos de Febre Amarela no Brasil. **Revista Brasileira de Meio Ambiente**, v.2, n.1, p.27-41, 2018a.

SILVA, N.R.J. **Avaliação da interferência da vacinação contra febre amarela na vacinação contra rubéola.** 2008. 88 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

SILVA, R.S; PAES, A.T. Por dentro da estatística. Teste de concordância Kappa. **Educação Continuada em Saúde Einstein**, v.10, n.4, p.165-166, 2012.

SILVA, T.R. *et al.* Validação de um instrumento de cuidados ao prematuro voltado a figura paterna. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.10, n.3, p.1641-1647, 2018b.

SILVA JÚNIOR, J.B. **Avaliação de riscos potenciais em serviços de hemoterapia**: uma perspectiva de controle em vigilância sanitária. 2014. 140 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2014.

SILVA JÚNIOR, J.B.; RATTNER, D. Segurança Transfusional: um método de Vigilância Sanitária para avaliação de riscos potenciais em serviços de hemoterapia. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v.2, n.2, p.43-51, 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.

SOUZA, A.C.; ALEXANDRE, N.M.C.; GUIRARDELLO, E.B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: Avaliação da confiabilidade e da validade. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.26, n.3, p.649-659, 2017. SOUZA, M.N.R. *et al.* Novas estratégias de imunização contra a febre amarela. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. ed. esp., p.584-589, 2018.

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

STAPLES, J.E.; MONATH, T.P. Yellow fever: 100 years of discovery. **Journal of the American Medical Association**, v.300, n.8, p.960-962, 2008.

TAUIL, P.L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.44, n.3, p.555-558, 2010.

TEMPORÃO, J.G.; NASCIMENTO, M.V.L.; MAIA, M.L.S. Programa Nacional de Imunizações (PNI): história, avaliação e perspectivas. *In*: BUSS, P.M.; TEMPORÃO, J.G., CARVALHEIRO, J.R. (org.). **Vacinas, Soros & Imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2005. p.101-123.

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.

TOBAR, F.; YALOUR, M.R. **Como fazer teses em saúde pública**: conselhos e ideias para formular projetos e redigir teses e informes de pesquisa. Rio de Janeiro: Ed. FIOCRUZ, 2001.

TOLEDO, J.C. *et al.* **Qualidade**: gestão e métodos. Rio de Janeiro: LTC, 2013.

TOMORI, O. Yellow fever: the recurring plague. **Critical reviews in clinical laboratory sciences**, v.41, n.4, p.391-427, 2004.

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.

VASCONCELOS, P.F.C. Febre amarela: reflexões sobre a doença, as perspectivas para o século XXI e o risco da reurbanização. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.5, n.3, p.244-258, 2002.

VASCONCELOS, P.F.C. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n.2, p.275-293, 2003.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. Rio de Janeiro: 4. ed. Atheneu, 2010.

VIEIRA, M.A.; OHARA, C.V.S.; DOMENICO, E.B.L. Construção e validação de instrumento para a avaliação de egressos da graduação em enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.24:e2710, 2016.

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.

VOGLER, M. *et al.* As boas práticas de fabricação de medicamentos e suas determinantes. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v.5, n.2, p.34-41, 2017.

WALDMAN, E.A. *et al.* Surveillance of adverse effects following vaccination and safety of immunization programs. **Revista de Saúde Pública**, v.45, n.1, p.173-184, 2011.

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

WENDISCH, C. **Avaliação da qualidade de unidades de alimentação e nutrição (UAN) hospitalares: construção de um instrumento**. 2010. 136 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2010.

WILLIAMS, P.L.; WEBB, C. The Delphi technique: a methodological discussion. **Journal of Advanced Nursing**, v.19, n.1, p.180-186, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Working principles for risk analysis for food safety for application by governments**, Geneva: World Health Organization; 2007a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials**. Volume 2, Second updated edition. Good manufacturing practices and Inspection. Geneva, World Health Organization, 2007b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Assessment Criteria for National Blood Regulatory Systems**. WHO Expert Committee on Biological Standardization, 2012.

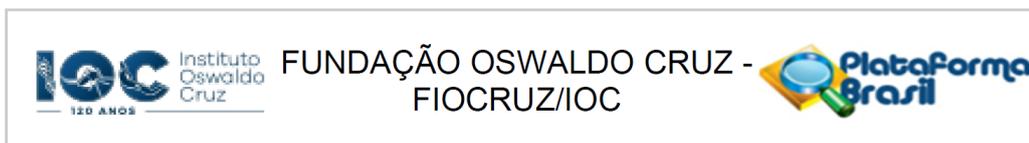
WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Technical Report Series, n.º 986**, 2014. WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles and essential elements, Annex 02.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Yellow fever – Brazil. Geneva: World Health Organization, 2017. Available from: <http://www.who.int/csr/don/06-march-2017-yellow-fever-brazil/en/>.

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.

ANEXO A – APROVAÇÃO DO CEP IOC/FIOCRUZ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE UM INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA: UMA NOVA ABORDAGEM EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Pesquisador: Katia Christina Leandro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32116720.9.0000.5248

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Patrocinador Principal: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.095.691

Apresentação do Projeto:

Versão 2

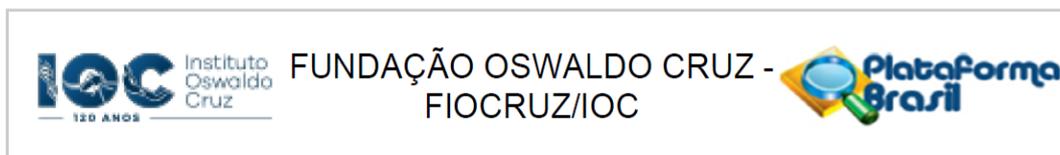
Projeto de doutorado de MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO apresentado ao Programa de Pós Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz.

Trata-se de um estudo que objetiva desenvolver “um instrumento para gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela, como parte do Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARP). É um estudo de “...abordagem quantitativa, que será realizado em três etapas:

(1) construção do instrumento, com base na legislação regulamentadora e em recomendações normativas oficiais vigentes; (2) validação de conteúdo e classificação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR) do instrumento, utilizando o Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e o Teste ou Coeficiente Kappa, respectivamente, por meio da técnica Delphi, caracterizada pela participação de um grupo de juizes especialistas, com ampla experiência e conhecimento especializado na área; (3) avaliação da reprodutibilidade”.

Tamanho da Amostra no Brasil: 15

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 4.095.691

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Este estudo visa desenvolver um Instrumento de Vigilância Sanitária para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela, baseado em um roteiro objetivo, de abordagem quantitativa, fundamentado no Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARF).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador menciona riscos relacionados ao constrangimento por possível exposição da identidade do participante e garante anonimato dos dados como forma de minimização dos mesmos.

O pesquisador menciona como benefícios a contribuição social com a disponibilização de um instrumento válido, reproduzível e confiável, que poderá ser utilizado para o gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta-se em consonância com os princípios norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

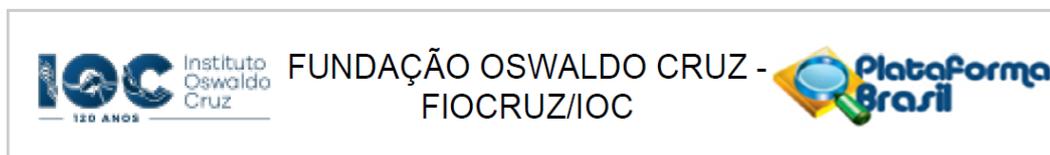
Nesta versão foram avaliados os seguintes documentos:

1) FolhadeRosto - - Folha de rosto Plataforma Brasil assinada e carimbada pela pesquisadora responsável Katia Christina Leandro. O diretor do INCQS, Antonio Eugenio Castro C. De Almeida Marcelo Alves Pinto, assina nos campos instituição proponente e patrocinador principal. Os referidos campos não foram datados em 15/05/2020.

Documento com ajustes e em consonância com as Normas e Resoluções pertinentes.

2) PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1549868 - Formulário modelo Plataforma Brasil com ajustes e em consonância com as Normas e Resoluções pertinentes.

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 4.095.691

3) Projeto detalhado modificado - Projeto completo de MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO para obtenção do grau de doutor ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz. O documento inclui cronograma e orçamento. Documento com ajustes e em consonância com as Normas e Resoluções pertinentes.

4) TCLE1 Especialistas - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PARA OS ESPECIALISTAS. Documento com ajustes e em consonância com as Normas e Resoluções pertinentes.

5) TCLE2 Profissionais - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PARA OS PROFISSIONAIS PARTICIPANTES (TESTE PILOTO). Documento com ajustes e em consonância com as Normas e Resoluções pertinentes.

6) Carta Resposta - Carta Resposta as pendências apontadas no Parecer número 4.050.145 de 26 de Maio de 2020.

Recomendações:

Recomenda-se que o TCLE seja redigido em papel timbrado e as páginas numeradas (ex.: 1/2 e 2/2) e com espaço para a rubrica do pesquisador e do participante, assinatura dos dois deverá estar na última página.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

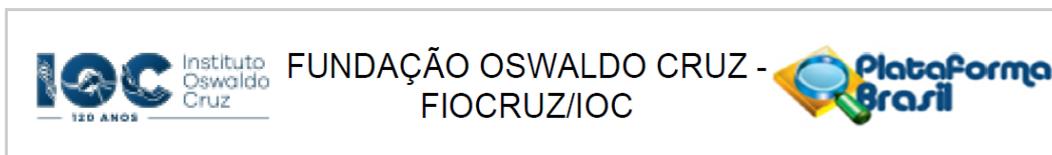
Todas as pendências e inadequações apontadas no último parecer número 4.050.145 de 26 de Maio de 2020 foram atendidas. Abaixo encontram-se relacionadas as PENDÊNCIAS ATENDIDAS:

1) Folha de Rosto - Incluir o carimbo junto a assinatura da pesquisadora responsável.

2) PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1549868 Incluir no resumo o tempo de duração do estudo e o que será feito com os dados ao final do estudo.

3) TCLE1 Especialistas e TCLE2 Profissionais:

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 4.095.691

- a) Incluir no resumo o tempo de duração do estudo e o que será feito com as informações ao final do estudo;
- b) Como já mencionado, os TCLEs são documentos válidos à apreciação jurídica e, como tal, devem resguardar participantes e pesquisadores. O pesquisador deve mencionar o não oferta de dinheiro aos participantes da pesquisa, entretanto, deve, segundo a Resolução 466/12, explicitar a garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas decorrentes da pesquisa tidas pelos participantes, caso existam. Deve também explicitar garantir de indenização diante de eventuais danos, imediatos ou tardios, decorrentes da pesquisa. Sugere-se acrescentar o trecho "Você não receberá nenhum tipo de pagamento por participar deste estudo, entretanto, caso haja algum dano direto ou indireto decorrente da sua participação na pesquisa, você poderá buscar indenização obedecendo as disposições legais vigentes no Brasil".
- c) Informar no TCLE o tempo de duração do estudo e que será feito com os dados obtidos ao final do estudo.
- d) Não é necessário rubricar a página que contém as assinaturas.

Considerações Finais a critério do CEP:

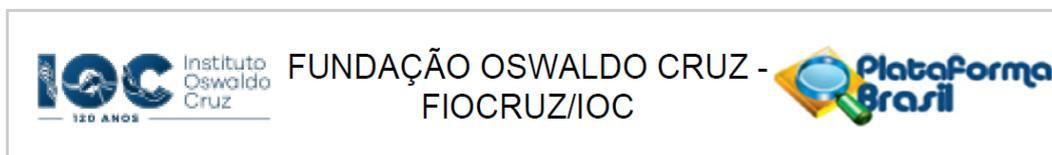
Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP FIOCRUZ/IOC) em sua 268ª Reunião Ordinária, realizada em 09.06.2020, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Este CEP ressalta a importância do envio dos relatórios parciais e final, sendo esta uma das responsabilidades assumidas pelo pesquisador ao submeter o seu projeto para apreciação (Resolução CNS 466/2012, XI.2.d e Resolução CNS 510/2016, Art. 28, V).

O Relatório Parcial deverá ser encaminhado anualmente e,

O Relatório de Conclusão (Final) deverá ser enviado aproximadamente em 30 a 60 dias após o término do projeto. Ambos os tipos de relatórios deverão ser apresentados via Plataforma Brasil, no modo/ferramenta "Notificação".

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



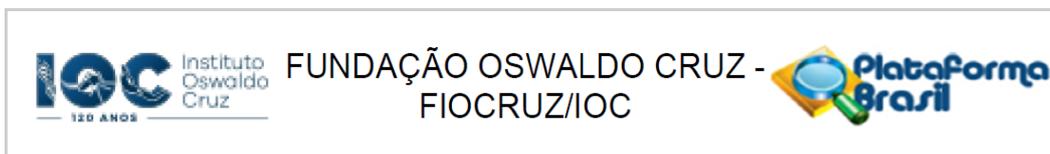
Continuação do Parecer: 4.095.691

A observância dos prazos de envio dos relatórios parciais ou finais é estritamente de responsabilidade do pesquisador. A não obediência aos prazos estipulados poderá implicar na NÃO APROVAÇÃO dos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1549868.pdf	28/05/2020 10:30:39		Aceito
Outros	CartaResposta.pdf	28/05/2020 10:26:48	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2Profissionaismodificado.docx	28/05/2020 10:23:55	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1Especialistasmodificado.docx	28/05/2020 10:23:17	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhadomodificado.doc	28/05/2020 10:21:03	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	28/05/2020 10:15:19	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	InstrucoesEspecialistas2.doc	20/05/2020 17:07:26	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	InstrucoesEspecialistas1.doc	20/05/2020 17:06:43	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	Formulariocaracterizacaoparticipantesde pesquisa.doc	20/05/2020 17:04:17	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.doc	20/05/2020 17:00:20	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	TermodeConfidencialidadeeSigilo.pdf	20/05/2020 16:34:50	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2Profissionais.docx	20/05/2020 16:29:28	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1Especialistas.docx	20/05/2020 16:28:43	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 4.095.691

Outros	Instrumento.pdf	13/05/2020 23:08:05	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
--------	-----------------	------------------------	----------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

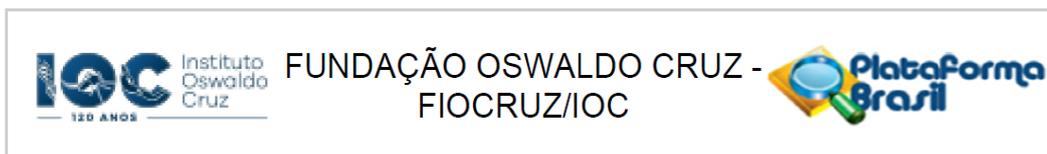
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 18 de Junho de 2020

Assinado por:
Maria Regina Reis Amendoeira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE UM INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA: UMA NOVA ABORDAGEM EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Pesquisador: Katia Christina Leandro

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 32116720.9.0000.5248

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Patrocinador Principal: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.597.060

Apresentação do Projeto:

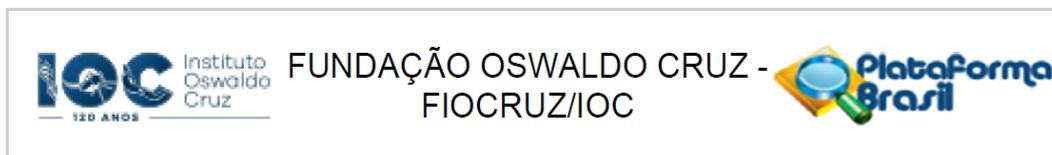
Emenda solicitando a exclusão de parte de um dos objetivos secundários do estudo que seria realizado presencialmente (estudo piloto).

Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa para desenvolver "um instrumento para gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela, como parte do Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARF). Inicialmente o estudo seria realizado em três etapas. A saber:

- (1) construção do instrumento, com base na legislação regulamentadora e em recomendações normativas oficiais vigentes;
- (2) validação de conteúdo e classificação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR) do instrumento, utilizando o Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e o Teste ou Coeficiente Kappa, respectivamente, por meio da técnica Delphi, caracterizada pela participação de um grupo de juizes especialistas, com ampla experiência e conhecimento especializado na área.
- (3) avaliação da reprodutibilidade e confiabilidade do instrumento validado, por meio do Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI).

Na presente emenda o pesquisador responsável solicita a exclusão do objetivo 3 (avaliação da reprodutibilidade e confiabilidade do instrumento validado, por meio do Coeficiente de Correlação

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 4.597.060

Intraclasse).

O pesquisador justifica o pedido pela impossibilidade de sua aplicação “em razão das medidas restritivas de isolamento social promovidas devido ao agravamento dos casos da Pandemia de Covid-19”.

Objetivo da Pesquisa:

"Este estudo visa desenvolver um Instrumento de Vigilância Sanitária para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela, baseado em um roteiro objetivo, de abordagem quantitativa, fundamentado no Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARF)".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador menciona riscos relacionados ao constrangimento por possível exposição da identidade do participante e garante anonimato dos dados como forma de minimização dos mesmos.

O pesquisador menciona como benefícios a contribuição social com a disponibilização de um instrumento válido, reproduzível e confiável, que poderá ser utilizado para o gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa em consonância com Normas e Resoluções pertinentes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

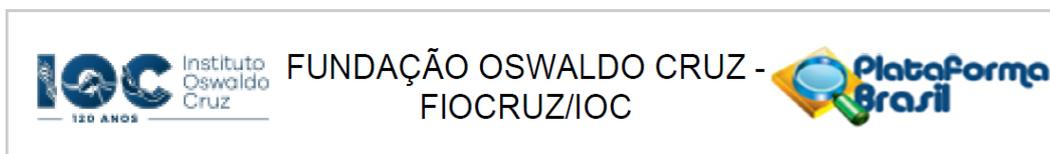
Nesta versão foram avaliados os seguintes documentos:

1) Formulário caracterização de participantes - Modelo de FORMULÁRIO PARA CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA (ESPECIALISTAS).

2) PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1710151_E1 - Formulário modelo Plataforma Brasil.

3) Projeto detalhado modificado 2 - Projeto completo de MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO para obtenção do grau de doutor ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz. O documento inclui cronograma e orçamento.

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 4.597.060

Recomendações:

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador solicita a exclusão do objetivo "avaliação da reprodutibilidade e confiabilidade do instrumento validado, por meio do Coeficiente de Correlação Intraclasse" e justifica o pedido pela impossibilidade de sua aplicação "em razão das medidas restritivas de isolamento social promovidas devido ao agravamento dos casos da Pandemia de Covid-19".

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP FIOCRUZ/IOC) em sua 283a Reunião Ordinária, realizada em 16.03.2021, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Este CEP ressalta a importância do envio dos relatórios parciais e final, sendo uma das responsabilidades assumidas pelo pesquisador ao submeter o seu projeto para apreciação (Resolução CNS 466/2012, XI.2.d e Resolução CNS 510/2016, Art. 28, V).

O Relatório Parcial deverá ser encaminhado anualmente e,

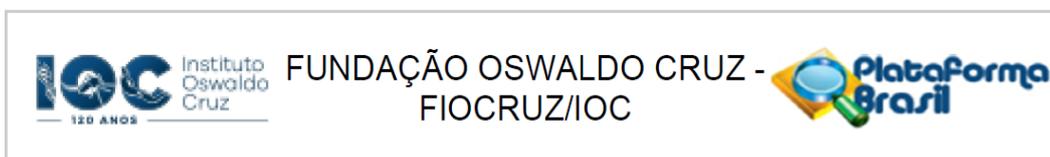
O Relatório de Conclusão (Final) deverá ser enviado aproximadamente em 30 a 60 dias após o término do projeto. Ambos os tipos de relatórios deverão ser apresentados via Plataforma Brasil, no modo/ferramenta "Notificação".

A observância dos prazos de envio dos relatórios parciais ou finais é estritamente de responsabilidade do pesquisador. A não obediência aos prazos estipulados poderá implicar na NÃO APROVAÇÃO dos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 4.597.060

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_171015_1_E1.pdf	28/02/2021 15:56:36		Aceito
Outros	Formulariocaracterizacaoparticipantesde pesquisa2.doc	28/02/2021 15:40:05	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhadomodificado2.doc	28/02/2021 15:26:04	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	CartaResposta.pdf	28/05/2020 10:26:48	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1Especialistasmodificado.docx	28/05/2020 10:23:17	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhadomodificado.doc	28/05/2020 10:21:03	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Folha de Rosto	Folhad Rosto.pdf	28/05/2020 10:15:19	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	InstrucoesEspecialistas2.doc	20/05/2020 17:07:26	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	InstrucoesEspecialistas1.doc	20/05/2020 17:06:43	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	Formulariocaracterizacaoparticipantesde pesquisa.doc	20/05/2020 17:04:17	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.doc	20/05/2020 17:00:20	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	TermodeConfidencialidadeeSigilo.pdf	20/05/2020 16:34:50	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1Especialistas.docx	20/05/2020 16:28:43	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito
Outros	Instrumento.pdf	13/05/2020 23:08:05	MARCUS VINICIUS LIMA DO COUTO	Aceito

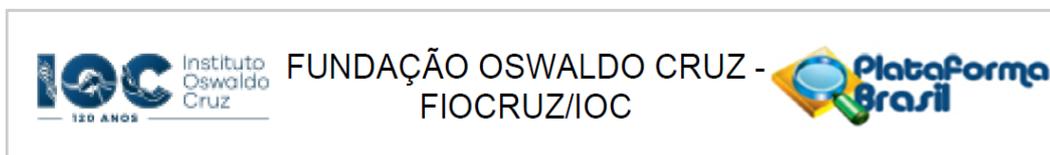
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br



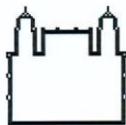
Continuação do Parecer: 4.597.060

RIO DE JANEIRO, 17 de Março de 2021

Assinado por:
José Henrique da Silva Pilotto
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)
Bairro: Manguinhos **CEP:** 21.040-360
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3882-9011 **Fax:** (21)2561-4815 **E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

ANEXO B – TERMO DE AUTORIZAÇÃO



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



INCQS

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

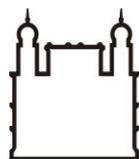
Declaro para os devidos fins, que estou de acordo com a realização do projeto de Tese de Doutorado intitulado “Desenvolvimento de um instrumento para gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela: Uma nova abordagem em Vigilância Sanitária”, de responsabilidade do pesquisador Marcus Vinicius Lima do Couto, Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária (PPGVS) do Instituto Nacional de Controle e Qualidade em Saúde INCQS/FIOCRUZ, e sob orientação dos docentes Profa. Dra. Katia Christina Leandro, da Coordenação de Ensino do INCQS/FIOCRUZ, e do Prof. Marcus Vinicius Teixeira Navarro, do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA), o qual terá o apoio desta Instituição.

Rio de Janeiro, 18 de maio de 2020.

ANTÔNIO Eugênio Castro C. de Almeida
Diretor
Mat. SIAPE Nº 0462875-7
INCQS / FIOCRUZ

Dr. Antônio Eugênio Castro Cardoso de Almeida
Diretor do Instituto Nacional de Controle e Qualidade em Saúde/INCQS

APÊNDICE A – CARTA CONVITE AOS ESPECIALISTAS



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Prezado(a) Sr.(Sra.) Especialista,

Temos a imensa honra e satisfação de convidá-lo a participar, de forma voluntária, como membro do Comitê de Especialistas, do projeto de Tese de Doutorado vinculado ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), e intitulado “Desenvolvimento de um instrumento para gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela: Uma nova abordagem em Vigilância Sanitária”.

Atualmente, os instrumentos regulatórios usuais estão fundamentados na legislação sanitária e/ou em recomendações normativas internacionais vigentes, todavia avaliam apenas qualitativamente os serviços ou processos de interesse à saúde, utilizando variáveis dicotômicas para avaliar Indicadores de Controle de Riscos (ICR), por meio de um modelo de avaliação binário, por exemplo, “conforme” e “não conforme”, “sim” e “não”, “satisfatório” e “insatisfatório” ou “adequado” e “inadequado”. Entretanto, tal modelo de avaliação não traduz juízo de valor da criticidade dos itens analisados, ou seja, não considerando as possibilidades existentes entre esses extremos, retratando uma parcela de subjetividade relevante ao processo, por parte do avaliador, possibilitando interpretações bastante variadas.

Nesta perspectiva, o estudo visa desenvolver um instrumento objetivo, de abordagem quantitativa, fundamentado no Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARPE), de modo a solucionar uma das principais críticas do setor regulado às ações de Vigilância Sanitária, ou seja, a subjetividade em tais práticas, bem como traduzir uma nova perspectiva para o gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela, a fim de auxiliar o controle de riscos, cerne das ações de Vigilância Sanitária, evidenciado desde a Lei n.º 8.080/1990, de modo a contribuir para a confiabilidade analítica dos resultados provenientes dos ensaios laboratoriais oficialmente preconizados, e, por conseguinte, para a garantia da qualidade, segurança e eficácia deste produto, em prol da saúde pública.

A sua colaboração nesta pesquisa, de acordo com a sua qualificação e atuação/experiência profissional, contemplará o julgamento do Instrumento para Gerenciamento de Riscos no Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela (IQGR-CQ-VFA) e ocorrerá em dois estágios, de modo a contribuir para o seu aprimoramento:

1. Validação de conteúdo do instrumento frente aos critérios psicométricos de Clareza e Pertinência (Estágio 1).
2. Classificação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR) do instrumento quanto à criticidade e possíveis riscos sanitários associados aos ensaios laboratoriais de controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela (Estágio 2).

Dado o exposto, solicitamos por gentileza, a confirmação da sua participação ou não em um prazo de 01 (uma) semana, via e-mail.

Caso manifeste sua concordância, enviaremos o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), um formulário para caracterização dos especialistas participantes da pesquisa, as instruções específicas aos especialistas para validação de conteúdo do instrumento (IGR-CQ-VFA), e o instrumento propriamente dito, por correio eletrônico e/ou entregues pessoalmente, que deverão ser preenchidos/assinados e devolvidos em até 10 (dez) dias após o recebimento, para validação de conteúdo do IGR-CQ-VFA (Estágio 1).

Em seguida, após o término da validação de conteúdo, o instrumento validado será encaminhado, para classificação dos ICR em duas categorias: Indicadores Críticos (IC) e Não Críticos (INC), a depender da severidade e dos possíveis riscos associados, acompanhado das instruções específicas aos especialistas para classificação dos ICR do IGR-CQ-VFA (Estágio 2), devendo ser preenchido e devolvido em até 10 (dez) dias após o recebimento.

Para a conclusão destes estágios serão realizadas quantas rodadas forem necessárias até se atingir o nível mínimo de consenso previsto e o instrumento seja considerado válido.

Estamos à disposição, para quaisquer esclarecimentos.

Desde já, agradecemos, na expectativa de contarmos com a sua participação para concretização deste estudo.

Cordialmente,

Marcus Vinicius Lima do Couto

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária (PPGVS), do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS/FIOCRUZ

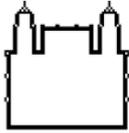
Profa. Dra. Katia Christina Leandro

Orientadora

Prof. Dr. Marcus Vinicius Teixeira Navarro

Coorientador

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PARA OS ESPECIALISTAS



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - PARA OS ESPECIALISTAS

Prezado(a) Especialista,

O(A) Sr.(Sra.) está sendo convidado(a) a participar, de forma voluntária, do projeto de Tese de Doutorado intitulado “Desenvolvimento de um instrumento para gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela: Uma nova abordagem em Vigilância Sanitária”.

A pesquisa tem como objetivo principal desenvolver um instrumento para gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela. A sua colaboração será fundamental para a validação de conteúdo e classificação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR) do instrumento em questão.

Neste estudo, será utilizada a técnica Delphi, por intermédio da realização de julgamentos e consenso por um grupo de juízes especialistas na área. O(A) Sr.(Sra.) irá avaliar os itens do instrumento, podendo sugerir alterações, bem como a exclusão ou inclusão de novos itens para adequação, a fim de validar o seu conteúdo. Após o término da validação de conteúdo, o(a) Sr.(Sra.) irá classificar os ICR do instrumento quanto a sua criticidade, a depender da gravidade e possíveis riscos sanitários associados.

O(A) Sr.(Sra.) terá plena liberdade para se recusar a participar do estudo, de forma que isto não resulte em qualquer penalização por parte dos pesquisadores. O(A) Sr.(Sra.) não receberá nenhum tipo de pagamento por participar deste estudo, entretanto, caso existam despesas decorrentes de sua participação na pesquisa, o(a) Sr.(Sra.) será ressarcido(a) pelos pesquisadores, por meio de reembolso dos valores gastos. Outrossim, caso haja algum dano direto ou indireto decorrente da sua participação na pesquisa, o(a) Sr.(Sra.) poderá buscar indenização obedecendo as disposições legais vigentes no Brasil.

O desconforto na sua colaboração pode ser ocasionado pelo tempo necessário para avaliação do instrumento e obtenção do consenso previsto, bem como por um possível cansaço ocasionado pela dinâmica proposta. O prazo estipulado para a devolução do instrumento avaliado com seus comentários e sugestões, para cada rodada de avaliação necessária, será de 10 (dez) dias, podendo a atividade ser realizada em qualquer local e no momento mais conveniente para o participante de pesquisa. Entretanto, o pesquisador estará atento aos prováveis sinais de desconforto, podendo interromper temporariamente o estudo a qualquer momento, caso seja necessário, a fim de minimizar possíveis danos ao participante de pesquisa.

Os riscos associados à pesquisa são relacionados a um eventual constrangimento por exposição de sua identidade, que possa surgir em razão da avaliação do instrumento e contato virtual com o pesquisador, todavia tais riscos serão prontamente minimizados pelo pesquisador, uma vez que os dados permanecerão reservados e nomes não serão associados a eles, ficando armazenados em bancos de dados eletrônicos particulares dos pesquisadores, de forma codificada, cujo acesso será restrito aos pesquisadores, por intermédio do uso de senha, garantindo a confidencialidade e anonimato dos dados. Nenhuma informação que possa identificá-lo(a) será utilizada. Assim, sua privacidade será assegurada, sendo que somente os pesquisadores saberão sua identificação. As informações fornecidas serão confidenciais e será garantido o sigilo absoluto por parte dos pesquisadores. O tempo de duração do estudo inicialmente é de 07 (sete) meses. Ao final do estudo, as informações obtidas serão utilizadas para a elaboração da Tese de Doutorado e os resultados divulgados em eventos e/ou publicações científicas, sempre preservando o anonimato do participante de pesquisa. Ademais, ao término do estudo, os dados obtidos serão mantidos em poder do responsável pela pesquisa, por um período de 5 (cinco) anos, conforme a Resolução CNS 466/12. Após este período, os dados serão destruídos.

O benefício desta pesquisa é a contribuição social traduzida na disponibilização de um instrumento validado, que poderá ser utilizado para o gerenciamento de riscos no controle da qualidade da Vacina contra Febre Amarela.

Rubricas: _____ (Participante de Pesquisa) _____ (Pesquisador)

Av. Brasil, 4365 - Manguinhos - CEP 21040-900 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil
Tel.: (0xx21) 3865-5112 / 5139 / 5287 / 5291 - Fax: (0xx21) 2290-0915 E-mail: cpg@incqs.fiocruz.br

www.incqs.fiocruz.br

Página 1 de 2



Ministério da Saúde
 FIOCRUZ
 Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



Qualquer dúvida será esclarecida a qualquer momento, com o pesquisador responsável ou com o assistente de pesquisa.

Caso a dúvida permaneça ou o participante de pesquisa necessite de confirmação de informações adicionais acerca do estudo e de seus propósitos, os seguintes contatos são disponibilizados:

Katia Christina Leandro – Pesquisador Responsável

Endereço: Av. Brasil, nº 4365, Manguinhos, Rio de Janeiro – RJ, CEP 21.040-900

Telefone: (21) 3865-5112 ou (21) 00000-0000

e-mail: katia.leandro@incqs.fiocruz.br ou *****@gmail.com

Marcus Vinicius Lima do Couto – Assistente de Pesquisa

Endereço: Rua Sizenando Nabuco, nº 100, Manguinhos, Rio de Janeiro – RJ, CEP 21.041-000

Telefone: (21) 3977-2474 ou (21) 00000-0000

e-mail: marcus.couto@far.fiocruz.br ou *****@gmail.com

Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz (CEP/FIOCRUZ/IOC)

Endereço: Av. Brasil, nº 4.036 - 7º andar, sala 705 – Expansão Manguinhos, Rio de Janeiro – RJ, CEP 21.040-360

Tel. (21) 3882-9011

e-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

Horários de atendimento ao público: segunda-feira a sexta-feira de 09:00h às 16:00h, com agendamento prévio pelo telefone ou e-mail para atendimento presencial.

(O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade, e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos).

Consentimento: Eu, _____, tendo sido esclarecida a minha participação na pesquisa de forma clara, entendendo que ela é voluntária e que possuo plena liberdade para retirar o meu consentimento a qualquer momento, mesmo depois do início da pesquisa, sem que esta decisão me traga qualquer prejuízo pessoal ou de qualquer ordem por parte dos pesquisadores, declaro que li este termo e concordo em participar da pesquisa, com a garantia que receberei uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, elaborado em duas vias, assinada, ao seu término, pelo participante de pesquisa, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela pessoa por ele delegada, assistente de pesquisa, e rubricada em todas as páginas por ambos.

Local: _____

Data: ____/____/____

 Assinatura do Participante de Pesquisa

 Assinatura do Pesquisador

APÊNDICE D – INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS AOS ESPECIALISTAS PARA VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO DO INSTRUMENTO (IGR-CQ-VFA)

O Instrumento foi elaborado a partir das seguintes legislações sanitárias, recomendação normativa e compêndio oficial vigentes, aplicáveis ao Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela: RDC/ANVISA n° 301/2019, IN/ANVISA n° 35/2019, IN/ANVISA n° 36/2019, RDC ANVISA n° 11/2012, NBR IEC/ISO 17025:2017 e Farmacopeia Brasileira, 6.^a edição, de 2019.

Ademais, o Instrumento encontra-se estruturado em planilha, com o auxílio do *software* Excel®, o que possibilita modificar o arquivo, a qualquer momento e, em seguida, **gravá-lo com as sugestões e comentários realçados EM VERMELHO**, sem a necessidade de realizar a impressão do material.

OBS: Cada combinação de Indicador de Controle de Risco (ICR), índices e critérios de avaliação (respostas fechadas) representa um item do IGR-CQ-VFA.

Os itens do instrumento estão divididos em 10 (dez) Grupos, que contemplam Indicadores de Controle de Riscos (ICR) provenientes de requisitos contidos nas legislações sanitárias e/ou recomendação normativa vigentes supracitadas.

Os Indicadores de Controle de Riscos (ICR) são acompanhados dos seus respectivos critérios objetivos de avaliação (respostas fechadas) para avaliação do Controle de Risco (CR) existente, por meio de uma escala intervalar de seis índices, 0 (zero) a 5 (cinco), conforme abaixo:

0	1	2	3	4	5
Inexistente	Sofrível	Razoável	Bom	Ótimo	Excelente

Onde, o **0 (zero = Inexistente)** expressa a pior situação, ou seja, é observado descumprimento total à norma, o **1 (um = Sofrível)** e o **2 (dois = Razoável)** representam situações intermediárias, o **3 (três = Bom)** é o atendimento à norma e o **4 (quatro = Ótimo)** e **5 (cinco = Excelente)** são condições que excedem positivamente o que a legislação sanitária e/ou recomendação normativa preconiza.

Tais itens (Indicadores de Controle de Riscos – ICR, índices e respectivos critérios de avaliação/respostas fechadas) devem ser julgados quanto aos critérios psicométricos de **Clareza** e **Pertinência**, conforme características descritas no quadro abaixo:

CRITÉRIO	CARACTERÍSTICAS OBSERVÁVEIS
Clareza	Avaliar a redação dos itens, ou seja, verificar se eles foram redigidos de forma que o conceito esteja compreensível e se expressa adequadamente o que se espera medir.
Pertinência	Notar se os itens realmente refletem os conceitos envolvidos, se são relevantes e, se são adequados para atingir os objetivos propostos.

A avaliação será realizada por intermédio de pontuações ou escores, de uma Escala *Likert* de cinco pontos ordinais, em que:

- 1 = Discordo Totalmente**
- 2 = Discordo Parcialmente**
- 3 = Não Concordo, Nem Discordo**
- 4 = Concordo Parcialmente**
- 5 = Concordo Totalmente**

Além do julgamento dos critérios de Clareza e Pertinência, o instrumento possui uma coluna para “Comentários e Sugestões”, e, sobretudo, nos casos de avaliação em 1, 2 e 3, o especialista deverá registrar suas considerações ou justificativas, para fins de adequações, alterações ou exclusões de itens. Além disso, a inclusão de novos itens julgados necessários poderá ser apontada.

Os itens (Indicadores de Controle de Riscos – ICR, índices e respectivos critérios de avaliação/respostas fechadas) que apresentarem tais pontuações (1, 2 ou 3) serão reformulados ou excluídos pelo Pesquisador e submetidos à nova avaliação pelos especialistas até que seja alcançada a concordância recomendada (4 ou 5).

O prazo para devolução ao Pesquisador é de **10 (dez) dias**, para os e-mails: **marcus.couto@far.fiocruz.br e *****@gmail.com**

Após o término desta fase (Estágio 1) serão encaminhadas novas orientações para classificação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR) avaliados, de acordo com a sua criticidade (Estágio 2).

Nota: Em caso de dúvida, por gentileza, entrar em contato, por intermédio dos e-mails supracitados e/ou pelo tel.: **(21) 00000-0000.**

APÊNDICE E – INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS AOS ESPECIALISTAS PARA CLASSIFICAÇÃO DOS ICR DO IGR-CQ-VFA

Esta última fase (Estágio 2) envolvendo a participação dos especialistas contempla a classificação dos Indicadores de Controle de Riscos (ICR) do Instrumento de conteúdo validado, quanto à criticidade e possíveis riscos associados.

Tal classificação é fundamental para a definição de pontos críticos de controle relacionados ao Controle da Qualidade da Vacina contra Febre Amarela, de modo a subsidiar o processo de tomada de decisão para Gerenciamento de Riscos de não conformidades ou desvios de qualidade categorizados por relevância.

Nesta perspectiva, cada Indicador de Controle de Riscos (ICR) do instrumento deverá ser classificado, conforme segue:

CLASSIFICAÇÃO	CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO
Indicador Crítico (IC)	Aquele que pode influir em grau crítico na confiabilidade do resultado do ensaio analítico e, por conseguinte, impactar na qualidade, segurança ou eficácia do produto, e ocasionar danos à saúde do usuário.
Indicador Não Crítico (INC)	Aquele que pode influir em grau não crítico na confiabilidade do resultado do ensaio analítico e, por conseguinte, não impactar na qualidade, segurança ou eficácia do produto, e não ocasionar danos à saúde do usuário.

O prazo para devolução ao Pesquisador é de **10 (dez) dias**, para os e-mails: **marcus.couto@far.fiocruz.br** e *******@gmail.com**.

Nota: Em caso de dúvida, por gentileza, entrar em contato, por intermédio dos e-mails supracitados e/ou pelo tel.: **(21) 00000-0000**.

Agradecemos sua participação.

Cordialmente,

Marcus Vinicius Lima do Couto

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária (PPGVS) do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS/FIOCRUZ

Profa. Dra. Katia Christina Leandro

Orientadora

Prof. Dr. Marcus Vinicius Teixeira Navarro

Coorientador

- Itens do Grupo 4 do IGR-CQ-VFA reformulados por sugestões do Comitê de Especialistas quanto ao critério de Pertinência, que obtiveram consenso após a Segunda Rodada.

(Continua)

ITEM 1 (*)
ICR: Calibração de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos
Critério de avaliação - Índice 0
Redação inicial
Não existem evidências/registros de calibração de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos e/ou apresenta calibração vencida.
Redação final
<u>Não existem evidências/registros de calibração de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.</u>
Critério de avaliação - Índice 4
Redação inicial
Idem condição anterior, com monitoramento dos registros das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, para acompanhamento do ciclo de vida do equipamento e/ou com cronograma implantado e periodicidade mínima de 12 meses de intervalo entre as calibrações.

Redação final
<i>Idem condição anterior, com monitoramento dos registros das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado <u>dedicado e validado, utilizado para a gestão das atividades de calibração, contemplando um módulo de gerenciamento de riscos, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade, disponibilidade e acompanhamento do ciclo de vida do equipamento, instrumento de medição e outros dispositivos, bem como o controle da realização de avaliações de riscos periódicas devidamente justificadas e documentadas, com cronograma implantado, para extensão do intervalo entre as calibrações.</u></i>
ITEM 2 (*)
ICR: Qualificação de Equipamentos
Critério de avaliação - Índice 0
Redação inicial
Não existem evidências/registros de qualificação de equipamentos e/ou apresenta qualificação vencida.
Redação reformulada
<u>Não existem evidências/registros de qualificação de equipamentos.</u>
Critério de avaliação - Índice 4
Redação inicial

Idem condição anterior, com monitoramento dos registros das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, para acompanhamento do ciclo de vida do equipamento e/ou com cronograma implantado e periodicidade mínima de 12 meses de intervalo entre as qualificações.

Redação final

Idem condição anterior, com monitoramento dos registros das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado dedicado e validado, utilizado para a gestão das atividades de qualificação, contemplando um módulo de gerenciamento de riscos, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade, disponibilidade e acompanhamento do ciclo de vida do equipamento, bem como o controle da realização de avaliações de riscos periódicas devidamente justificadas e documentadas, com cronograma implantado, para extensão do intervalo entre as qualificações.

(*) Itens 18 e 19 nas versões inicial e final do IGR-CQ-VFA.

- Itens do Grupo 5 do IGR-CQ-VFA reformulados por sugestões do Comitê de Especialistas quanto ao critério de Pertinência, que obtiveram consenso após a Segunda Rodada.

(Continua)

ITEM 3 (**)
ICR: Materiais de referência
Critério de avaliação - Índice 2
Redação inicial
Existem materiais de referência dentro do prazo de validade, porém não são de uso exclusivo do setor e/ou não há quantidade suficiente e/ou apresentam especificação inadequada.

Redação final
<i><u>Existem materiais de referência dentro do prazo de validade, porém não há quantidade suficiente e/ou apresentam especificação inadequada.</u></i>
Critério de avaliação - Índice 3
Redação inicial
Existem materiais de referência dentro do prazo de validade, de uso exclusivo do setor, em quantidade suficiente, com especificação compatível com o ensaio realizado, com incerteza de medição associada, rastreabilidade metrológica estabelecida e mantida dos resultados relatados a materiais de referência certificados e a unidade de padrões internacionais, bem como valores de referência ou fatores de correção atualizados e implementados, quando necessário.
Redação final
<i><u>Existem materiais de referência, armazenados conforme condições especificadas, em local de acesso restrito para manuseio e retirada. Estão dentro do prazo de validade, em quantidade suficiente, com especificação compatível com o ensaio realizado, com incerteza de medição associada, rastreabilidade metrológica estabelecida e mantida dos resultados relatados a materiais de referência certificados e a unidade de padrões internacionais, bem como valores de referência ou fatores de correção atualizados e implementados e data de recebimento indicada no recipiente, quando necessário.</u></i>
Critério de avaliação - Índice 5
Redação inicial
Idem condição anterior, com um sistema de gerenciamento e provisão para substituição/reposição de materiais de referência.

Redação final
<i><u>Idem condição anterior, com um sistema de gerenciamento e provisão para substituição/reposição de materiais de referência, contemplando avaliação da estabilidade durante o período de validade e 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.</u></i>
ITEM 4 (**)
ICR: Materiais de consumo e reagentes
Critério de avaliação - Índice 2
Redação inicial
Existem materiais de consumo e reagentes dentro do prazo de validade, porém não são de uso exclusivo do setor e/ou não há quantidade suficiente e/ou apresentam especificação inadequada.
Redação final
<i><u>Existem materiais de consumo e reagentes dentro do prazo de validade, porém não há quantidade suficiente e/ou apresentam especificação inadequada.</u></i>
Critério de avaliação - Índice 3
Redação inicial
Existem materiais de consumo e reagentes dentro do prazo de validade, de uso exclusivo do setor, em quantidade suficiente e com especificação compatível com o ensaio realizado.

Redação final
<i><u>Existem materiais de consumo e reagentes, armazenados conforme condições especificadas, em local de acesso restrito para manuseio e retirada. Estão dentro do prazo de validade, em quantidade suficiente, com especificação compatível com o ensaio realizado, oriundos de fornecedor/provedor externo selecionado e qualificado, bem como apresentam data de recebimento, data de abertura e preparação, e assinatura da pessoa que os preparou indicados no recipiente, quando necessário.</u></i>
Critério de avaliação - Índice 5
Redação inicial
Idem condição anterior, com um sistema de gerenciamento e provisão para substituição/reposição de materiais de consumo e reagentes.
Redação final
<i><u>Idem condição anterior, com um sistema de gerenciamento e provisão para substituição/reposição de materiais de consumo e reagentes, 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.</u></i>

(**) Itens 26 e 27 nas versões inicial e final do IGR-CQ-VFA.

- Item do Grupo 9 do IGR-CQ-VFA reformulado por sugestões do Comitê de Especialistas quanto aos critérios de Clareza e Pertinência, que obtiveram consenso após a Segunda Rodada.

(Continua)

ITEM 5 (***)
ICR: Avaliação da Incerteza de Medição
Critério de avaliação - Índice 2
Redação inicial
A avaliação de incerteza de medição é realizada de forma incompleta, não respeitando a extensão necessária, com mais de 02 (dois) algarismos significativos.
Redação final
<i><u>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.</u></i>
Critério de avaliação - Índice 3
Redação inicial
A avaliação de incerteza de medição é realizada na extensão necessária, 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 garantir sua adequação às atividades realizadas, assegurando o desempenho requerido.

Redação final
<p><i>A avaliação de incerteza de medição é realizada na extensão necessária, <u>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 garantir sua adequação às atividades realizadas, assegurando o desempenho requerido.</u></i></p>
Critério de avaliação - Índice 4
Redação inicial
<p>Idem condição anterior, com registros detalhados das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, 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.</p>
Redação final
<p><i>Idem condição anterior, com registros detalhados das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, 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 <u>e/ou são utilizados Materiais de Referência Certificados (MRC) para determinação do cálculo de incerteza do método.</u></i></p>

(***) Item 51 e 50 na versão inicial e final do IGR-CQ-VFA, respectivamente.

APÊNDICE G – VERSÃO FINAL DO IGR-CQ-VFA

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
GRUPO 1: ORGANIZAÇÃO E GESTÃO										
1	Política/ Procedimento de Imparcialidade	C	<p>Não existe política/procedimento estabelecida para implementação da prática de imparcialidade.</p>	<p>Uma política/procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleta ou inválida), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.</p>	<p>Existe uma política/procedimento estabelecida, documentada, univocamente identificada, atualizada e aprovada por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área/laboratório.</p>	<p>Existe uma política/procedimento estabelecida, documentada, univocamente identificada, atualizada e aprovada por pessoal autorizado e implantada, na extensão necessária, conforme legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, onde o laboratório menciona os seus compromissos e as medidas que toma para assegurar a imparcialidade de suas atividades e a validade dos resultados (Ex.: Termo de Compromisso de Imparcialidade de Pessoal, como Formulário/Anexo a política/procedimento). As atividades são realizadas, estruturadas e gerenciadas de forma a salvaguardar a imparcialidade, ou seja, asseguram que a gerência e o pessoal não sofram influências ou pressões comerciais, políticas financeiras e conflitos de interesse, que possam afetar a qualidade e imparcialidade das atividades de laboratório. Os riscos à imparcialidade são identificados e tratados de forma contínua, quando necessário, por meio de ações necessárias para eliminar ou minimizar tais riscos.</p>	<p>Idem condição anterior, com política/procedimento avaliada criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.</p>	<p>Idem condição anterior, com auditoria periódica, com cronograma definido e implantado, e funcionários dedicados para verificação do cumprimento do requisito normativo e registro de ações corretivas e/ou oportunidades de melhoria para riscos à imparcialidade, com o devido monitoramento, assegurando que sejam eficazes, e plano de contingência para casos de falhas do sistema informatizado.</p>	<p>Itens 4.1, 6.2.1, 8.2.2 e 8.9.2 alínea m da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 7, Inciso VI da RDC 11/2012 e Arts. 11, 14, 15 e 16 da RDC 11/2012.</p>	
2	Política/ Procedimento de Confidencialidade	NC	<p>Não existe política/procedimento estabelecida para implementação da prática de confidencialidade.</p>	<p>Uma política/procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleta ou inválida), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.</p>	<p>Existe uma política/procedimento estabelecida, documentada, univocamente identificada, atualizada e aprovada por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área/laboratório.</p>	<p>Existe uma política/procedimento estabelecida, documentada, univocamente identificada, atualizada e aprovada por pessoal autorizado e implantada, na extensão necessária, conforme legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, onde o laboratório menciona os seus compromissos e as medidas que toma para assegurar a confidencialidade de suas atividades e a validade dos resultados, por meio de compromissos legalmente exigíveis (Ex.: Termo de Compromisso de Confidencialidade de Pessoal e/ou Fornecedores Externos, como Formulário/Anexo a política/procedimento). As atividades são realizadas, estruturadas e gerenciadas de forma a salvaguardar a confidencialidade de todas as informações obtidas ou geradas durante as atividades de laboratório, e são colocadas em domínio público somente após informação prévia ao cliente, exceto se o laboratório for obrigado por lei ou por compromissos contratuais a dar publicidade para alguma organização.</p>	<p>Idem condição anterior, com política/procedimento avaliada criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.</p>	<p>Idem condição anterior, com auditoria periódica, com cronograma definido e implantado, e 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.</p>	<p>Itens 4.2 e 8.4.2 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Arts. 11, 14, 15, 16, 22 e 51 da RDC 11/2012.</p>	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:		Avaliador:						
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
3	Gerência com responsabilidade geral pelo laboratório	C	Não existe gerência com responsabilidade geral pelo laboratório.	Existe gerência com responsabilidade geral pelo laboratório, legalmente habilitado, devidamente inscrito no seu conselho de classe, em número necessário, porém não possui especialização necessária e/ou não responde pelas atividades do laboratório durante o seu período de funcionamento.	Existe gerência com responsabilidade geral pelo laboratório, legalmente habilitado, devidamente inscrito no seu conselho de classe, em número necessário, possui especialização necessária e responde pelas atividades do laboratório durante o seu período de funcionamento, porém não encontra-se formalmente identificado.	Existe gerência com responsabilidade geral pelo laboratório, legalmente habilitado, inscrito no seu conselho de classe, em número necessário, possui especialização necessária, que responde pelas atividades do laboratório durante o seu período de funcionamento e encontra-se formalmente identificado.	Idem condição anterior, possuindo gerência com responsabilidade geral pelo laboratório e detentor de titulação (mestrado/doutorado/pós doutorado) na área de atuação sob sua supervisão e substituto com titulação igual ou similar e/ou com qualificação superior à descrição do cargo, mediante tempo de experiência profissional na área comprovado.	Idem condição anterior, possuindo gerência com responsabilidade geral pelo laboratório não exercendo demais atividades cumulativamente, atuando em regime de dedicação exclusiva.	Item 5.2 da NBR ISO/IEC 17025:2017 e Art. 6 da RDC 11/2012.	
4	Definição e documentação do conjunto de atividades de laboratório para as quais está em conformidade (Declaração de Conformidade)	NC	Não existe definição e documentação do conjunto de atividades de laboratório para as quais está em conformidade.	Existe definição do conjunto de atividades de laboratório para as quais está em conformidade, porém a documentação está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleta ou inválida), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe definição e documentação do conjunto de atividades de laboratório para as quais está em conformidade estabelecida, univocamente identificada, atualizada e aprovada por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área, clientes ou autoridades reguladoras.	Existe definição e documentação do conjunto de atividades de laboratório para as quais está em conformidade estabelecida, documentada, univocamente identificada, atualizada e aprovada por pessoal autorizado. A versão aprovada está acessível à todos os profissionais da área, clientes ou autoridades reguladoras.	Idem condição anterior, com documentação avaliada criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade.	Idem condição anterior, com auditoria periódica, com cronograma definido e implantado, e 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.	Item 5.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
5	Estrutura organizacional (Organograma/ Descrição de cargos)	NC	A estrutura organizacional não está formalizada.	A estrutura organizacional encontra-se formalizada, porém as relações entre a gerência, as operações técnicas e os serviços de apoio não estão claramente definidos.	A estrutura organizacional encontra-se formalizada, com as relações entre a gerência, as operações técnicas e os serviços de apoio claramente definidos, entretanto as responsabilidades, atribuições, qualificação para o desempenho das atribuições, autoridades e inter-relacionamentos não estão claramente especificados.	A estrutura organizacional encontra-se formalizada, com as relações entre a gerência, as operações técnicas e os serviços de apoio claramente definidos, bem como as responsabilidades, atribuições, qualificação para o desempenho das atribuições, autoridades e inter-relacionamentos claramente especificados.	Idem condição anterior, com estrutura organizacional, apresentando matriz de responsabilidades e atribuições aprovada e internalizada, revisada periodicamente ou a cada mudança com impacto avaliado, bem como registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade.	Idem condição anterior, com auditoria periódica, com cronograma definido e implantado, e 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.	Item 5.5, alíneas a e b da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 7, Inciso V da RDC 11/2012, Arts. 29 e 30 da RDC 301/2019.	
GRUPO 2: PESSOAL										
6	Dimensionamento e competência de pessoal	C	Não existe pessoal em número suficiente para exercício de função e realização das atividades de laboratório.	Existe pessoal em número suficiente, porém sem competências ou qualificações compatíveis para o exercício de função e realização de atividades de laboratório.	Existe pessoal em número suficiente, com competências ou qualificações compatíveis para o exercício de função e realização de atividades de rotina, porém sem deveres, responsabilidades, autoridades definidos e/ou recursos necessários para exercício da função designada/desempenhada e realização das atividades de laboratório.	Existe pessoal em número suficiente, com competências e qualificações, considerando formação, capacitação, experiência e habilidades, compatíveis e necessárias para o exercício da função designada/desempenhada e realização das atividades de laboratório, que trabalha com imparcialidade e de acordo com o sistema de gestão. Possui deveres, responsabilidades e autoridades definidos e comunicados pela gerência, bem como os recursos necessários para realização das atividades de laboratório, incluindo: 1 - a implementação, manutenção e melhoria do sistema de gestão; 2 - a identificação de desvios do sistema de gestão ou dos procedimentos para realização das atividades de laboratório; 3 - o início de ações para evitar ou minimizar tais desvios; 4 - o relato à gerência da unidade de análise sobre o desempenho do sistema de gestão e qualquer necessidade de melhoria; 5 - a garantia da eficácia das atividades de laboratório; e 6 - avaliar a importância dos desvios.	Idem condição anterior, sem acúmulo de responsabilidades.	Idem condição anterior, com plano de contingência para substituição de pessoal, com preservação da autoridade definida e garantia de recursos necessários para situações de necessidade de serviço.	Itens 5.5, 5.6, 6.2.1, 6.2.3 e 6.2.4 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 7, Inciso III e Art. 26 da RDC 11/2012; Art. 8, Inciso V da RDC 301/2019, Art. 9 da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso III, alínea a da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 23 da RDC 301/2019, Art. 24 da RDC 301/2019, Art. 26 da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 240 da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
7	Procedimento para pessoal (contemplando: determinação dos requisitos de competência; seleção de pessoal; treinamento de pessoal; supervisão de pessoal; autorização de pessoal, incluindo atividades específicas; e monitoramento da competência de pessoal).	NC	Não existe procedimento estabelecido para o pessoal envolvido na atividade de laboratório.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existente procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, a fim de assegurar a realização consistente de todas as atividades de rotina de pessoal do laboratório, contemplando: determinação dos requisitos de competência (formação, qualificação, treinamento, conhecimento técnico, habilidades e experiência), seleção de pessoal, treinamento de pessoal, supervisão de pessoal, autorização de pessoal, incluindo atividades específicas; e monitoramento da competência de pessoal.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	Idem condição anterior, com auditoria periódica, com cronograma definido e implantado, e 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.	Itens 6.2.2, 6.2.5, 6.2.6 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea a da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Arts. 25, 26, 27, 39, 116, 118, 120, 147 da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019, Art. 15 da IN 36/2019, Art. 20 da IN 36/2019, Art. 55 da IN 35/2019 e Art. 61 da IN 35/2019.	
8	Registros de pessoal (contemplando: determinação dos requisitos de competência; seleção de pessoal; treinamento de pessoal; supervisão de pessoal; autorização de pessoal, incluindo atividades específicas; e monitoramento da competência de pessoal).	NC	Não existem registros requeridos do pessoal envolvido na atividade de laboratório.	Os registros requeridos do pessoal envolvido na atividade de laboratório estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos do pessoal envolvido na atividade de laboratório estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis do pessoal envolvido na atividade de laboratório estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, são retidos por um período definido/consistente e atualizados de acordo com prazos e sistemática definidos em procedimento.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados ao pessoal envolvido na atividade de laboratório digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	Idem condição anterior, com auditoria periódica, com cronograma definido e implantado, e 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.	Itens 6.2.2, 6.2.5 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 26, §1.º da RDC 11/2012 e Art. 27 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Arts. 25, 26, 27, 43, 147 da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019, Art. 15 da IN 36/2019 e Art. 55 da IN 35/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
9	Programa de Treinamento	NC	Não existe programa de treinamento.	Existe programa de treinamento, porém não contempla todo o pessoal envolvido.	O programa de treinamento contempla todo o pessoal envolvido, porém não abarca todas as atividades atuais, previstas ou específicas.	O programa de treinamento contempla todo o pessoal envolvido, abarca todas as atividades atuais, previstas ou específicas, bem como está atualizado, aprovado e disponível, de acordo com a descrição de competências por função, bem como é monitorado, de modo a promover a avaliação prática da efetividade do treinamento realizado.	Idem condição anterior, com cronograma definido, implantado, atualizado e controlado, por meio de sistema informatizado validado, com indicador de carga horária computada para cada colaborador envolvido.	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.	Art. 26, §2.º da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea a da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 25 da RDC 301/2019, Art. 26 da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 41 da RDC 301/2019, Art. 42 da RDC 301/2019, Art. 44 da RDC 301/2019, Art. 147 da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019, Art. 15 da IN 36/2019, Art. 20 da IN 36/2019 e Art. 55 da IN 35/2019.	
GRUPO 3: INSTALAÇÕES E CONDIÇÕES AMBIENTAIS										
10	Estrutura Física	C	Área física não dedicada e inadequada às atividades de laboratório desenvolvidas, podendo afetar adversamente a validade dos resultados.	Área física dedicada, porém subdimensionada para a demanda das atividades de laboratório desenvolvidas e/ou os ambientes e utilidades não são devidamente identificados e dispostos.	Área física dedicada, com dimensões compatíveis com as atividades de laboratório desenvolvidas e ambientes e utilidades devidamente identificados e dispostos, porém o acesso não é restrito, quando apropriado e/ou não há fornecimento adequado de água, energia elétrica e suprimentos.	Área física dedicada, com dimensões compatíveis com o volume de operações realizadas e condições de iluminação, temperatura, umidade e ventilação adequadas às atividades de laboratório desenvolvidas, de modo a não afetar a validade dos resultados. Apresenta bom estado de conservação e higienização, com revestimentos de pisos, paredes e tetos em material apropriado. Há separação física efetiva entre as atividades incompatíveis, com ambientes e utilidades devidamente identificados e dispostos, apresentando fluxo adequado, de acordo com sua função e apresentando condições capazes de inibir influências que possam afetar adversamente a validade dos resultados obtidos na unidade de análise (como contaminação microbiológica, poeira, distúrbios eletromagnéticos, radiação, umidade, alimentação elétrica, água, temperatura, som e vibração), bem como acesso e uso restrito, quando necessário, com o devido monitoramento e análise crítica periódica.	Idem condição anterior, com local dedicado e adequado para guarda de: pertences pessoais, equipamentos e materiais para reserva técnica operacional, bem como para paramentação, com indicação visível de Equipamentos de Proteção Individual e Equipamentos de Proteção Coletiva (EPI e EPC) necessários, na entrada ou acesso à unidade de análise e/ou outras áreas.	Idem condição anterior, com controles de acesso automático nas áreas e/ou com disponibilidade de estrutura física para atendimento de um plano de contingência, de forma que a atividade desenvolvida possa ser remanejada para uma outra área compatível em situações emergenciais.	Itens 6.3.1, 6.3.4 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 29 da RDC 11/2012 e Art. 30 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea b da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 62 da RDC 301/2019, Art. 63 da RDC 301/2019, Art. 69 da RDC 301/2019, Art. 93 da RDC 301/2019, Art. 94 da RDC 301/2019, Art. 240 da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019, Arts. 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78 e 79 da IN 35/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
11	Manutenção da Estrutura Física	C	Área disponível apresenta condições inadequadas de conservação às atividades de laboratório desenvolvidas e não há registros de manutenção.	Área disponível não apresenta condições adequadas às atividades executadas, porém existem registros de manutenção corretiva.	Área disponível apresenta boas condições adequadas às atividades executadas, porém não existem registros de manutenção preditiva e preventiva, somente de manutenções corretivas.	Área disponível apresenta condições adequadas às atividades executadas, com a retenção dos registros requeridos de controle de todas as manutenções recomendadas, implementadas, monitoradas e periodicamente submetidas à análise crítica, assegurando: 1 - acesso e uso restrito de áreas que afetem as atividades de laboratório; 2 - prevenção de contaminação, interferência ou influências adversas nas atividades da unidade de análise; 3 - separação efetiva entre áreas que realizam atividades incompatíveis, dentre outros.	Idem condição anterior, com monitoramento periódico para avaliar sistematicamente as condições da estrutura física (ex.: checklist com critérios definidos, planejamento, programa e cronograma implantados). Os registros são digitalizados e/ou arquivados em um sistema informatizado dedicado e validado, utilizado para a gestão das atividades de manutenção, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	Idem condição anterior, com auditoria periódica, com cronograma definido e implantado, funcionários dedicados para verificação do cumprimento do requisito normativo, por intermédio da existência de um plano de manutenção preditiva, preventiva e corretiva atualizado, periodicamente, 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.	Item 6.3.4 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 31 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea b da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 65 da RDC 301/2019, Art. 147 da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	
12	Procedimento para determinação dos requisitos para instalações e condições ambientais	NC	Não existe procedimento estabelecido para determinação dos requisitos para instalações e condições ambientais.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, a fim de determinar os requisitos para instalações e condições ambientais.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 29 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 147 da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019 e Art. 22 da IN 36/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
13	Monitoramento das Condições Ambientais	C	Não realiza monitoramento das condições ambientais, podendo afetar adversamente a validade dos resultados.	O monitoramento das condições ambientais é realizado, porém não há registros dos controles dos parâmetros previstos (ex.: temperatura, umidade, diferenciais de pressão, controles de superfície) e/ou os instrumentos de medição não são calibrados ou estão com a calibração vencida.	O monitoramento das condições ambientais é realizado, porém os registros dos controles dos parâmetros previstos estão ilegíveis/inválidos ou incompletos e/ou não são realizados dentro da periodicidade estabelecida e/ou não são retidos por um período definido/consistente.	O monitoramento das condições ambientais é realizado, controlado e os registros de todos os parâmetros previstos são retidos de forma legível, por um período definido/consistente, dentro da periodicidade estabelecida, de acordo com especificações, métodos ou procedimentos documentados aprovados, ou quando estes influenciarem adversamente a validade dos resultados, bem como são tomadas e registradas ações corretivas para resultados fora da especificação.	Idem condição anterior, com o monitoramento das condições ambientais registrado em sistema informatizado dedicado e validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com a presença de alarme visual ou sonoro, para detecção de casos de limites excedidos, e adoção de ações corretivas, quando previsto.	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.	Item 6.3.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 29 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 147 da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019, Art. 11 da IN 36/2019, Art. 22 da IN 36/2019, Parágrafo único do Art. 6 da IN 35/2019 e Art. 20 da IN 35/2019.	
14	Registros de limpeza, e quando pertinente, desinfecção, esterilização	C	Não existem registros requeridos de limpeza, e quando pertinente, desinfecção, esterilização.	Os registros requeridos de limpeza, e quando pertinente, desinfecção, esterilização estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de limpeza, e quando pertinente, desinfecção, esterilização estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de limpeza, e quando pertinente, desinfecção, esterilização estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com registros de duplo check relacionados à limpeza, e quando pertinente, desinfecção, esterilização realizados em formulário específico de liberação de área digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 6.3.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 29 da RDC 11/2012, Art. 31 da RDC 11/2012 e Art. 53 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 147 da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019, Art. 11 da IN 36/2019, Parágrafo único do Art. 6 da IN 35/2019 e Art. 82 da IN 35/2019	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
GRUPO 4: EQUIPAMENTOS (COM E SEM PROCESSAMENTO DE DADOS), INSTRUMENTOS DE MEDIÇÃO E OUTROS DISPOSITIVOS										
15	Equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos	C	Não existem equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos requeridos para a correta realização das atividades de laboratório.	Existem equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos requeridos, porém apresentam especificação inadequada ou não são capazes de alcançar a exatidão e/ou incerteza de medição requeridas para fornecer um resultado válido, quando necessário.	Existem equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos com especificação adequada, capazes de alcançar a exatidão e/ou incerteza de medição requeridas para fornecer um resultado válido, porém não há quantidade suficiente e/ou a disposição e instalação não são apropriadas, de modo a evitar interferências que comprometam o seu correto funcionamento ou contaminação.	Existem equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos com especificação compatível com o ensaio realizado, capazes de alcançar a exatidão e/ou incerteza de medição requeridas para fornecer um resultado válido, quando necessário, em quantidade suficiente, disposição e instalação apropriadas, de modo a evitar interferências que comprometam o seu correto funcionamento ou contaminação.	Idem condição anterior, com equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos fazendo parte do planejamento da unidade de análise, por meio de inventário/controle. São avaliados sistematicamente quanto ao funcionamento e integridade, bem como apresentam interligação com nobreaks e gerador para operação contínua.	Idem condição anterior, com um sistema de gerenciamento e provisão para substituição de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	Itens 6.4.1 e 6.4.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 41 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea c da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 102 da RDC 301/2019, Art. 104 da RDC 301/2019, Art. 105 da RDC 301/2019, Art. 106 da RDC 301/2019, Art. 108 da RDC 301/2019, Art. 238 da RDC 301/2019, Art. 240 da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019, Art. 45, Inciso I da IN 35/2019, Art. 81 da IN 35/2019 e Art. 83 da IN 35/2019.	
16	Procedimento para equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos	C	Não existe procedimento estabelecido para equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, contemplando manuseio, transporte, armazenamento e uso por pessoal autorizado, bem como operação, limpeza, verificação, calibração/qualificação e manutenção planejada dos equipamentos, a fim de manter a confiança no seu desempenho, assegurar seu correto funcionamento e evitar contaminação ou deterioração.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 6.4.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 147, 148, 242, Inciso III da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
17	Verificação de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos	C	Não existem evidências/registros de verificação de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	A verificação é realizada de forma incompleta, não contemplando todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos e/ou os padrões de medição (ex.: os pesos padrão) não estão calibrados.	A verificação é realizada em todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos, porém não observa a periodicidade/frequência prevista ou não há um programa de verificação estabelecido para assegurar a adequação dos equipamentos às atividades de laboratório.	A verificação é realizada em todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos, de acordo com um programa estabelecido, analisado criticamente e ajustado quando necessário, a fim de manter a confiança da situação de calibração/qualificação. Respeita a periodicidade/frequência prevista, ou seja, antes de serem colocados ou recolocados em serviço (ex.: para balanças, pHmômetros), para garantir sua adequação às atividades realizadas, com todos os registros das verificações requeridas e executadas retidos em arquivo físico do livro de registro de uso de equipamentos (log books).	Idem condição anterior, com registros detalhados das operações realizadas digitalizadas e arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, para acompanhamento do ciclo de vida do equipamento, instrumentos de medição e outros dispositivos.	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.	Item 6.4.4 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 109 da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	
18	Calibração de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos	C	Não existem evidências/registros de calibração de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	A calibração é realizada de forma incompleta, não contemplando todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	A calibração contempla todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos, porém não observa a periodicidade/frequência prevista ou não há um programa de calibração estabelecido para assegurar que a rastreabilidade metrológica dos resultados de medição seja mantida.	A calibração contempla todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos que afetam a validade dos resultados relatados, de acordo com um programa estabelecido, analisado criticamente e ajustado quando necessário, a fim de manter a confiança da situação de calibração. Respeita a periodicidade/frequência prevista, de modo a garantir a exatidão de medição e/ou incerteza de medição requeridos, para fornecer um resultado válido ou estabelecer a rastreabilidade metrológica dos resultados relatados, bem como assegurar que os valores de referência ou fatores de correção sejam atualizados e implementados, quando necessário, com todos os registros das intervenções realizadas atualizados em arquivo físico do livro de registro de uso de equipamentos (log books) e retidos/mantidos (ex.: etiquetas, certificados, protocolos, relatórios).	Idem condição anterior, com monitoramento dos registros das operações realizadas digitalizadas e arquivados em um sistema informatizado dedicado e validado, utilizado para a gestão das atividades de calibração, contemplando um módulo de gerenciamento de riscos, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade, disponibilidade e acompanhamento do ciclo de vida do equipamento, instrumento de medição e outros dispositivos, bem como o controle da realização de avaliações de riscos periódicas devidamente justificadas e documentadas, com cronograma implantado, para extensão do intervalo entre as calibrações.	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, bem como há um serviço de metrologia interno plenamente estabelecido, que monitora e controla a calibração dos equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	Itens 6.4.6, 6.4.7, 6.4.11 e 6.5.1 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 109 da RDC 301/2019, Art. 149 da RDC 301/2019 e Art. 242, Inciso III da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Críticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
19	Qualificação de equipamentos	C	Não existem evidências/registros de qualificação de equipamentos.	A qualificação é realizada de forma incompleta, não contemplando todos os equipamentos.	A qualificação contempla todos os equipamentos, porém não observa a periodicidade/frequência prevista ou não há um programa de qualificação definido para assegurar o correto funcionamento do equipamento.	A qualificação contempla todos os equipamentos, que afetam a validade dos resultados relatados, de acordo com um programa estabelecido, analisado criticamente e ajustado quando necessário, a fim de manter a confiança da situação de qualificação. Respeita a periodicidade/frequência prevista, de modo a garantir a exatidão de medição e/ou incerteza de medição requeridos, para fornecer um resultado válido ou estabelecer a rastreabilidade metrológica dos resultados relatados, bem como assegurar que os valores de referência ou fatores de correção sejam atualizados e implementados, quando necessário, com todos os registros das intervenções realizadas atualizados em arquivo físico do livro de registro de uso de equipamentos (log books), e retidos/mantidos (ex.: etiquetas, certificados, protocolos, relatórios).	Idem condição anterior, com monitoramento dos registros das operações realizadas digitalizados e arquivados em um sistema informatizado dedicado e validado, utilizado para a gestão das atividades de qualificação, contemplando um módulo de gerenciamento de riscos, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade, disponibilidade e acompanhamento do ciclo de vida do equipamento, bem como o controle da realização de avaliações de riscos periódicas devidamente justificadas e documentadas, com cronograma implantado, para extensão do intervalo entre as qualificações.	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.	Item 6.4.1 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 42 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 149 da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso III da RDC 301/2019, Art. 45, Inciso I da IN 35/2019 e Art. 84 da IN 35/2019.	
20	Identificação de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos	C	Não existem evidências/registros de identificação de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	A identificação é realizada de forma incompleta, não contemplando todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	A identificação é realizada em todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos, porém não encontra-se de forma inequívoca.	A identificação (etiqueta, código e outros meios) é realizada de forma visível, individualmente, em todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos, inequivocamente, de forma a permitir sua rastreabilidade e que o usuário observe prontamente a condição/status daqueles que necessitam de calibração/qualificação ou dos equipamentos que tenham uma vida útil definida, para garantir sua adequação às atividades realizadas. Os equipamentos com defeito ou sob investigação estão claramente identificados como fora de serviço e segregados da área de trabalho, com todos os registros requeridos atualizados e retidos/mantidos.	Idem condição anterior, com verificação e atualização sistemática de uma lista de equipamentos atualizada com número de identificação unívoco, local de instalação, status de uso e data/validade da intervenção realizada (calibração/qualificação) com os registros digitalizados e arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda e subsidiar plano de manutenção preventiva.	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.	Itens 6.4.8 e 6.4.9 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 42 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019 e Art. 112 da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
21	Procedimento para checagem intermediária de equipamentos	C	Não existe procedimento estabelecido para checagem intermediária de equipamentos.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, a fim de garantir a confiança no desempenho do equipamento, quando necessário.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 6.4.10 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019 e Arts. 116, 118 e 120 da RDC 301/2019.	
22	Manutenção de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos	C	Não existem evidências/registros de manutenção de equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	A manutenção é realizada de forma incompleta, não contemplando todos equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos e/ou realiza apenas manutenção corretiva.	A manutenção é realizada em todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos, contemplando manutenção preditiva e preventiva, porém não observa a periodicidade/frequência prevista.	A manutenção é realizada em todos os equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos, de acordo com um plano/procedimento estabelecido, contemplando manutenção preditiva e preventiva. Respeita a periodicidade/frequência prevista, para assegurar sua adequação às atividades realizadas e com todos os registros das intervenções executadas atualizados em arquivo físico do livro de registro de uso de equipamentos (log books) e retidos/mantidos.	Idem condição anterior, com registros detalhados das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado dedicado e validado, utilizado para a gestão das atividades de manutenção, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, para acompanhamento do ciclo de vida do equipamento, instrumentos de medição e outros dispositivos, e com contrato de manutenção em vigor, com cronograma atualizado e disponível.	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, bem como há um serviço de manutenção interno plenamente estabelecido, que monitora e controla a manutenção dos equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	Itens 6.4.3 e 6.4.13 alínea g e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 43 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea c da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 103 da RDC 301/2019, Art. 147 da RDC 301/2019, Art. 149 da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso III da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019 e Art. 84 da IN 35/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
23	Validação de sistemas computadorizados/ programas computacionais de equipamentos com processamento de dados	C	Não existem evidências/registros de validações de sistemas computadorizados realizadas.	Protocolos de validação estão em elaboração ou diferem da prática realizada e/ou os softwares são apenas documentados e verificados e/ou a validação é realizada de forma incompleta, não contemplando todos os softwares utilizados.	Existem protocolos de validação documentados para sistemas computadorizados, porém carecem de atualização e/ou de aprovação e/ou a validação é realizada em todos os softwares antes de sua utilização, porém não há registros em caso de mudanças.	A validação é realizada e documentada em todos os softwares para entrada, armazenamento, registro, processamento, recuperação, atualização e transmissão de dados antes de sua utilização. É realizada na extensão necessária para determinação de pontos críticos, respeitando a periodicidade prevista, conforme programa e cronograma estabelecidos ou em caso de mudanças ou alterações críticas que afetem a validação original, para garantir sua adequação às atividades realizadas, com todos os registros das intervenções executadas atualizados em arquivo físico do livro de registro de uso de equipamentos (log books) e retidos/mantidos (protocolos, relatórios, mudanças ou alterações críticas, entre outros).	Idem condição anterior, com monitoramento dos registros detalhados das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado dedicado e validado, utilizado para a gestão das atividades de validação, contemplando um módulo de gerenciamento de riscos, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade, disponibilidade e acompanhamento do ciclo de vida do equipamento, bem como o controle da realização de avaliações de riscos periódicas devidamente justificadas e documentadas, com cronograma implantado, para extensão do intervalo entre as validações.	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, bem como há um serviço de tecnologia da informação/manutenção interno plenamente estabelecido, que monitora e controla a manutenção dos equipamentos, instrumentos de medição e outros dispositivos.	Item 7.11.2 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 44 da RDC 11/2012, Art. 125 da RDC 301/2019 e Art. 149 da RDC 301/2019.	
24	Procedimento para segurança de informações dos sistemas computadorizados/ programas computacionais de equipamentos com processamento de dados	C	Não existe procedimento estabelecido para segurança de informações dos sistemas computadorizados/ programas computacionais de equipamentos com processamento de dados.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, a fim de proteger a integridade, a confidencialidade contra acesso não autorizado, a rastreabilidade, a recuperação, a cópia de segurança (back up) dos dados e informações, bem como a atualização e melhoria dos sistemas, incluindo a substituição de meios e de programas.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Art. 44 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120 da RDC 301/2019 e Art. 125 da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
25	Registros de equipamentos	C	<p>0: Não apresenta registros/evidências.</p>	<p>1: Apresenta registros/evidências com, pelo menos, 04 (quatro) das 08 informações referenciadas na legislação e/ou normatização pertinente vigente.</p>	<p>2: Apresenta registros/evidências com, pelo menos, 06 (seis) das 08 informações referenciadas na legislação e/ou normatização pertinente vigente.</p>	<p>3: Apresenta registros/evidências de equipamentos atualizados e retidos/mantidos, que possam influenciar as atividades do laboratório, com todas as 08 (oito) informações exigidas, incluindo, quando aplicável: 1- Nome do equipamento, incluindo o <i>software</i> e a versão do <i>firmware</i>; 2 - Nome do fabricante, identificação do modelo e número de série ou outra identificação unívoca; 3 - Evidência de verificação de que o equipamento está conforme com os requisitos especificados, 4 - Localização atual; 5 - Datas das calibrações/qualificações, resultados de calibrações/qualificações, ajustes, critérios de aceitação e data prevista da próxima calibração/qualificações ou intervalo de calibração/qualificações; 6 - Documentação de materiais de referência, resultados, critérios de aceitação, datas pertinentes e período de validade; 7 - Plano de manutenção e manutenções realizadas até o momento, quando pertinente para o desempenho do equipamento; e 8 - Detalhes de qualquer dano, mau funcionamento, modificação ou reparo do equipamento.</p>	<p>4: Idem condição anterior, com todos os registros relacionados aos equipamentos envolvidos na atividade de laboratório detalhados, digitalizados e arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, para acompanhamento do ciclo de vida dos equipamentos, com evidências de todas as intervenções executadas, com avaliação e tratamento de indicadores.</p>	<p>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.</p>	<p>Itens 6.4.13 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 42 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 147 da RDC 301/2019 e Art. 242, Inciso III da RDC 301/2019.</p>	
GRUPO 5: MATERIAIS DE REFERÊNCIA, MATERIAIS DE CONSUMO E REAGENTES										
26	Materiais de referência	C	<p>0: Não existem materiais de referência requeridos para a correta realização das atividades de laboratório e que possam influenciar o resultado.</p>	<p>1: Existem materiais de referência requeridos, porém não estão dentro do prazo de validade.</p>	<p>2: Existem materiais de referência dentro do prazo de validade, porém não há quantidade suficiente e/ou apresentam especificação inadequada.</p>	<p>3: Existem materiais de referência, armazenados conforme condições especificadas, em local de acesso restrito para manuseio e retirada. Estão dentro do prazo de validade, em quantidade suficiente, com especificação compatível com o ensaio realizado, com incerteza de medição associada, rastreabilidade metrológica estabelecida e mantida dos resultados relatados a materiais de referência certificados e a unidade de padrões internacionais, bem como valores de referência ou fatores de correção atualizados e implementados, e data de recebimento indicada no recipiente, quando necessário.</p>	<p>4: Idem condição anterior, com materiais de referência apresentando reserva técnica operacional e fazendo parte do planejamento da unidade de análise, por meio de inventário/controle de estoque da quantidade disponível e são monitorados sistematicamente, por intermédio de sistema informatizado validado com sinalização de limite de alerta de estoque mínimo.</p>	<p>5: Idem condição anterior, com um sistema de gerenciamento e provisão para substituição/reposição de materiais de referência, contemplando avaliação da estabilidade durante o período de validade e 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.</p>	<p>Itens 6.4.1 e 6.4.11 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 35 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea d da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 260 da RDC 301/2019, Art. 262 da RDC 301/2019 e Art. 263 da RDC 301/2019.</p>	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
27	Materiais de consumo e reagentes	C	Não existem materiais de consumo e reagentes requeridos para a correta realização das atividades de laboratório e que possam influenciar o resultado.	Existem materiais de consumo e reagentes requeridos, porém não estão dentro do prazo de validade.	Existem materiais de consumo e reagentes dentro do prazo de validade, porém não há quantidade suficiente e/ou apresentam especificação inadequada.	Existem materiais de consumo e reagentes, armazenados conforme condições especificadas, em local de acesso restrito para manuseio e retirada. Estão dentro do prazo de validade, em quantidade suficiente, com especificação compatível com o ensaio realizado, oriundos de fornecedor/provedor externo selecionado e qualificado, bem como apresentam data de recebimento, data de abertura e preparação, e assinatura da pessoa que os preparou indicados no recipiente, quando necessário.	Idem condição anterior, com materiais de consumo e reagentes apresentando reserva técnica operacional e fazendo parte do planejamento da unidade de análise, por meio de inventário/controle de estoque da quantidade disponível e são monitorados sistematicamente, por intermédio de sistema informatizado validado com sinalização de limite de alerta de estoque mínimo.	Idem condição anterior, com um sistema de gerenciamento e provisão para substituição/reposição de materiais de consumo e reagentes, 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.	Item 6.4.1 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 36 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea d da RDC 301/2019, Art. 27 da RDC 301/2019, Art. 259 da RDC 301/2019, Art. 262 da RDC 301/2019 e Art. 263 da RDC 301/2019.	
28	Procedimento para materiais de referência	C	Não existe procedimento estabelecido para materiais de referência.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, para especificação, recebimento, identificação, armazenamento, controle de estoque, preparação, utilização e descarte, incluindo, quando necessário, valores de referência ou fatores de correção atualizados e implementados, conforme apropriado, a fim de atender aos requisitos estabelecidos e critérios de aceitação para materiais de referência, bem como evitar contaminação ou deterioração.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 6.4.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 35 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 254, 263 da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
29	Registros de materiais de referência	C	Não existem registros requeridos de materiais de referência.	Os registros requeridos de materiais de referência estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de materiais de referência estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de materiais de referência estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados aos materiais de referência digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 6.4.13 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 35 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019 e Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019.	
30	Procedimentos para materiais de consumo e reagentes	C	Não existe procedimento estabelecido para materiais de consumo e reagentes.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, para especificação, recebimento, identificação, armazenamento, controle de estoque, utilização e descarte, a fim de atender aos requisitos estabelecidos e critérios de aceitação para materiais de consumo e reagentes, bem como evitar contaminação ou deterioração.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 6.4.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 259, 263, 264, 265, 266, 267, 268 da RDC 301/2019 e Art. 9 da IN 36/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
31	Registros de materiais de consumo e reagentes	C	Não existem registros requeridos de materiais de consumo e reagentes.	Os registros requeridos de materiais de consumo e reagentes estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de materiais de consumo e reagentes estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de materiais de consumo e reagentes estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados aos materiais de consumo e reagentes digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 6.4.13 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 36 da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019 e Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019.	
32	Identificação de recipientes de materiais de referência, materiais de consumo e reagentes	C	Não há identificação nos recipientes dos materiais de referência, materiais de consumo e reagentes.	A identificação é realizada de forma incompleta, não contemplando todos os recipientes dos materiais de referência, materiais de consumo e reagentes localizados na unidade de análise.	A identificação é realizada em todos os recipientes de materiais de referência, materiais de consumo e reagentes, porém não encontra-se de forma inequívoca.	A identificação é realizada em todos os recipientes dos materiais de referência, materiais de consumo e reagentes localizados na unidade de análise inequivocamente, de forma a permitir que o usuário observe prontamente o conteúdo, condições de utilização, preparo, armazenamento, descarte e prazo de validade, dentre outros, para garantir sua adequação às atividades de laboratório realizadas.	Idem condição anterior, com registros detalhados, digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de demonstrar a quantidade disponível e assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade e/ou armazenamento em locais apropriados de acordo com a compatibilidade e categorização de riscos com as respectivas fichas de informação de segurança sobre produtos químicos (FISPG).	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.	Itens 6.4.1 e 6.4.8 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 37 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea d da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 235, Inciso III da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
33	Procedimento para água utilizada	C	Não existe procedimento estabelecido para água utilizada.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, para utilização de água de qualidade apropriada, de acordo com as normas de referência nacional e internacional, quando pertinente, atendendo as especificações de cada análise. Estabelece os parâmetros e frequência de monitoramento/tratamento para evitar contaminação por agentes físicos, químicos e biológicos, bem como as condições para armazenamento e limpeza do reservatório utilizado e manutenção periódica do sistema de obtenção de água tratada, com as respectivas frequências e registros requeridos atualizados e retidos.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 6.4.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 39 da RDC 11/2012, Art. 40 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 262 da RDC 301/2019 e § 2.º do Art. 83 da IN 35/2019.	
34	Registros de água utilizada	C	Não existem registros requeridos da água utilizada.	Os registros requeridos da água utilizada estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos da água utilizada estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis da água utilizada estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados à água utilizada digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 6.4.13 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 39 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019 e Parágrafo único do Art. 100 da IN 35/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
GRUPO 6: RASTREABILIDADE METROLÓGICA										
35	Registros de rastreabilidade metrológica	C	Não existem registros requeridos de rastreabilidade metrológica.	Os registros requeridos de rastreabilidade metrológica estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de rastreabilidade metrológica estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de rastreabilidade metrológica estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados à rastreabilidade metrológica digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 6.5.1, 6.4.13, 7.5, 7.11 e 8 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019 e Art. 147 da RDC 301/2019.	
GRUPO 7: PRODUTOS E SERVIÇOS PROVIDOS EXTERNAMENTE										
36	Procedimento para produtos e serviços providos externamente	C	Não existe procedimento estabelecido para produtos e serviços providos externamente.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 6.6.2 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 48 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120 e 147 da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Críticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
37	Registros de produtos e serviços providos externamente	C	Não existem registros requeridos de produtos e serviços providos externamente.	Os registros requeridos de produtos e serviços providos externamente estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de produtos e serviços providos externamente estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informação/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de produtos e serviços providos externamente estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados aos produtos e serviços providos externamente digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 6.6.2 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019 e Art. 147 da RDC 301/2019.	
GRUPO 8: ANÁLISE CRÍTICA DE PEDIDOS, PROPOSTAS E CONTRATOS										
38	Procedimento para análise crítica de pedidos, propostas e contratos	NC	Não existe procedimento estabelecido para análise crítica de pedidos, propostas e contratos.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, a fim de assegurar que: 1 - os requisitos sejam adequadamente definidos, documentados e entendidos (ex.:critérios/especificações para declaração de conformidade e incerteza de medição, alteração e comunicação de desvios); 2 - o laboratório tenha capacidade e os recursos para atender os requisitos; 3 - quando forem utilizados provedores externos, os requisitos pertinentes sejam aplicados e o laboratório informe ao cliente as atividades de laboratório específicas a serem realizadas pelo provedor externo, e obtenha aprovação do cliente; e 4 - sejam selecionados os métodos ou procedimentos apropriados e capazes de atender aos requisitos dos clientes (ex.: formulário de análise crítica, e-mail registrando tratativas com o cliente, contendo, por exemplo: método, prazo de entrega, dados de recebimento da amostra, como prazos e condições, bem como preço e demais condições julgadas pertinentes).	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.1.1, 7.2.1.3 e 6.6 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 48 da RDC 11/2012, Art. 56 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120 da RDC 301/2019 e Capítulo VIII da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Oovalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
39	Registros de análise crítica de pedidos, propostas e contratos	NC	Não existem registros requeridos de análise crítica de pedidos, propostas e contratos.	Os registros requeridos de análise crítica de pedidos, propostas e contratos estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de análise crítica de pedidos, propostas e contratos estão ilegíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de análise crítica de pedidos, propostas e contratos, incluindo quaisquer modificações significativas, estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados aos produtos e serviços providos externamente digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.1.8 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Arts. 315 e 316 da RDC 301/2019.	
GRUPO 9: PROCEDIMENTOS TÉCNICOS										
40	Procedimento para realização de ensaio (método analítico)	C	Não existe procedimento estabelecido para realização de ensaio (método analítico).	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área, compatível para realização do ensaio analítico, com especificações completas definidas, e, quando apropriado, para a avaliação da incerteza de medição, bem como técnicas estatísticas para análise de dados, assegurando a utilização da última edição válida do método, descrevendo os equipamentos a serem utilizados, bem como a suplementação do método com detalhes adicionais, quando necessário, para garantir uma aplicação consistente, e satisfazendo, pelo menos, um dos seguintes critérios de seleção: 1 - métodos descritos em compêndios oficiais; 2 - métodos não normalizados, desenvolvidos ou modificados pelo próprio laboratório, devidamente validados, de forma que esteja conforme ao plano de trabalho do laboratório e seja apropriado, isto é, compatível com o ensaio realizado.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.2.1.1, 7.2.1.2, 7.2.1.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 10 da RDC 11/2012, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 32 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120 da RDC 301/2019, Art. 143 da RDC 301/2019, Art. 235, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso I e II da RDC 301/2019, Art. 254 da RDC 301/2019, Art. 9, §2.º da IN 36/2019, Art. 11 da IN 36/2019 e Art. 58, § 4.º da IN 36/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
41	Registros do ensaio analítico	C	Não existem registros requeridos de ensaio analítico	Os registros requeridos de ensaio analítico estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de ensaio analítico estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de ensaio analítico estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados brutos com integridade (ex.: cromatogramas, espectros)/informações/especificações completas, de forma a possibilitar avaliações técnicas e garantir sua reprodutibilidade, bem como são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados ao ensaio analítico digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua integridade, salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 20 da RDC 11/2012, Art. 7, Inciso VIII da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso IV da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 144 da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso II da RDC 301/2019, Parágrafo único do Art. 254 da RDC 301/2019 e Art. 257 da RDC 301/2019.	
42	Registros de verificação de método analítico (provenientes de fonte oficial ou compêndios)	C	Não existem registros requeridos de verificação de método analítico realizada.	Os registros requeridos de verificação de método analítico estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de verificação de método analítico estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de verificação de método analítico estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas quanto à adequação do método analítico ao uso nas condições do laboratório, assegurando o desempenho requerido e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados aos produtos e serviços providos externamente digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.2.1.5 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 33, §1.º da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019 e Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)									
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico							
UEL:		Data:	Avaliador:						
Risco Potencial:		Avaliação:							
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A
			0	1	2	3	4		
43	Validação de método analítico ou método de ensaio (não normalizados, desenvolvidos ou modificados pelo próprio laboratório)	C	A validação de método analítico não é realizada ou não existe protocolo/procedimento estabelecido para validação de método analítico, quando necessário.	Protocolo/procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas (parâmetros/características de desempenho analítico), carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe protocolo/procedimento de validação procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, para método analítico, com requisitos/especificações exigidos completos (parâmetros/características de desempenho analítico), porém carece de relatório de validação concluído e aprovado por pessoal autorizado.	Existe protocolo/procedimento estabelecido, documentado, univocamente designado e implantado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A validação de métodos analíticos é realizada contemplando todos os parâmetros/características de desempenho analítico previstos e tratamento estatístico, para determinação de pontos críticos, respeitando a periodicidade prevista ou em caso de mudanças ou alterações críticas no procedimento/método analítico, que afetem a validação original, para garantir sua adequação às atividades realizadas e consistência aos requisitos especificados, de acordo com o uso pretendido.	Idem condição anterior, com protocolo/procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.2.1.6, 7.2.2.1, 7.2.2.2 e 7.2.2.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 33 da RDC 11/2012, Art. 34 da RDC 11/2012, Art. 14, Inciso III da RDC 301/2019, Art. 147 da RDC 301/2019, Art. 174 da RDC 301/2019, Art. 252 da RDC 301/2019 e Parágrafo único do Art. 170 da IN 35/2019.
44	Registros de validação de método analítico ou método de ensaio	C	Não apresenta registros/evidências.	Apresenta registros/evidências com, pelo menos, 02 (duas) das 05 informações referenciadas na legislação e/ou normatização pertinente vigente.	Apresenta registros/evidências com, pelo menos, 04 (quatro) das 05 informações referenciadas na legislação e/ou normatização pertinente vigente.	Apresenta registros/evidências de validação atualizados e retidos/mantidos, que possam influenciar as atividades do laboratório, com todas as 05 (cinco) informações exigidas: 1- Procedimento de validação utilizado; 2 - especificação dos requisitos; 3 - determinação das características de desempenho dos métodos; 4 - resultados obtidos; e 5 - uma declaração sobre a validade do método, detalhando sua adequação ao uso pretendido (conclusão da validação).	Idem condição anterior, com todos os registros das operações realizadas digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.2.2.4 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 33 da RDC 11/2012, Art. 34 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Parágrafo único do Art. 174 da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso VII da RDC 301/2019 e Parágrafo único do Art. 170 da IN 35/2019.

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoequilíbrio <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Críticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
45	Plano e método de amostragem	C	Não existe um plano e um método de amostragem estabelecidos para realização de amostragem.	Plano e método de amostragem estão em elaboração ou diferem da prática realizada (obsoletos ou inválidos), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe um plano e um método de amostragem estabelecidos, documentados, univocamente identificados, atualizados e aprovados por pessoal autorizado, porém as versões aprovadas não estão acessíveis à todos os profissionais da área/local onde a amostragem é realizada.	Existe um plano e um método de amostragem apropriados ao escopo analítico estabelecidos, documentados, univocamente identificados, atualizados, aprovados e implantados, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. As versões aprovadas estão disponíveis em local de fácil acesso à todos os profissionais da área/local onde a amostragem é realizada. O plano de amostragem é baseado em método estatístico apropriado e o método de amostragem, aborda os fatores a serem controlados, a fim de assegurar a validade dos resultados de ensaios subsequentes, bem como descreve: 1 - a seleção de amostras ou locais; 2 - o plano de amostragem; 3 - a preparação e o tratamento de amostra(s) de uma substância, material ou produto para produzir o item requerido para ensaio subsequente.	Idem condição anterior, com plano e método avaliados criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.3.1, 7.3.2 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 49 da RDC 11/2012, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso II da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 142 da RDC 301/2019, Art. 235, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso II da RDC 301/2019, Art. 246 da RDC 301/2019, Art. 249 da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	
46	Registros dos dados de amostragem para ensaio	C	Não apresenta registros/evidências.	Apresenta registros/evidências com, pelo menos, 04 (quatro) das 08 informações referenciadas na legislação e/ou normatização pertinente vigente.	Apresenta registros/evidências com, pelo menos, 06 (seis) das 08 informações referenciadas na legislação e/ou normatização pertinente vigente.	Apresenta registros/evidências dos dados de amostragem para ensaio atualizados e retidos/mantidos, que possam influenciar as atividades do laboratório, com todas as 08 (oito) informações exigidas: 1- Referência ao método de amostragem utilizado; 2 - Data e hora da amostragem; 3 - Dados para identificar e descrever a amostra (p.ex: número, quantidade, nome); 4 - Identificação do pessoal que realizou a amostragem; 5 - Identificação do equipamento utilizado; 6 - Condições ambientais ou de transporte; 7 - Diagramas ou outros meios equivalentes para identificar o local da amostragem, quando apropriado; e 8 - Desvios, adições ou exclusões do método de amostragem e do plano de amostragem.	Idem condição anterior, com todos os registros das operações realizadas digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.3.3 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 7, Inciso VIII da RDC 11/2012, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 20 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019 e Art. 14, Inciso IV da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
47	Procedimento para manuseio de itens de ensaio (amostras)	C	Não existe procedimento estabelecido para manuseio de itens de ensaio.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível a todos os profissionais da área/local onde a atividade é realizada.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área/local onde a atividade é realizada, para o transporte, recebimento, manuseio, proteção, armazenamento ou acondicionamento sob condições ambientais especificadas, quando apropriado, retenção e descarte ou retorno dos itens de ensaio, incluindo todas as providências necessárias para a proteção da integridade do item de ensaio, a fim de evitar deterioração, contaminação, perda ou dano no item.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 7.4.1 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Arts. 10, 11, 14, 15, 16, 32, 50 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso II da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 142 da RDC 301/2019, Art. 235, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso II da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	
48	Identificação de itens de ensaio (amostras)	C	Não existe um sistema para identificação não ambígua de itens de ensaio.	A identificação não ambígua é realizada, porém não contempla todos os itens de ensaio.	A identificação não ambígua é realizada em todos os itens de ensaio, porém apresentam evidências/requisitos/dados/informação/especificações ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Possui um sistema de identificação não ambígua para todos os itens de ensaio, garantindo uma identificação legível, unívoca, com os todos os dados requeridos de identificação retidos, a fim de assegurar que os itens não serão confundidos fisicamente durante todo o processamento analítico ou quando forem citados em registros ou outros documentos.	Idem condição anterior, com sistema de identificação informatizado validado quanto à sua adequação ao uso, com testes de operação com periodicidade estabelecida.	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.	Itens 7.4.2, 7.5 e 7.11.2 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 7, Inciso VIII da RDC 11/2012, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 20 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 14, Inciso IV da RDC 301/2019, Art. 235, Inciso III da RDC 301/2019, Art. 250 da RDC 301/2019 e Art. 9, §2.º da IN 36/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
49	Registros de manuseio de itens de ensaio (amostras)	C	Não existem registros requeridos de manuseio de itens de ensaio.	Os registros requeridos de manuseio de itens de ensaio estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de manuseio de itens de ensaio estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de manuseio de itens de ensaio (ex.: registro dos desvios das condições especificadas, no ato do recebimento do item de ensaio e/ou registro das condições ambientais especificadas para armazenamento ou acondicionamento, quando necessário) estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados aos produtos e serviços providos externamente digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.4.3, 7.4.4 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 7, Inciso VIII da RDC 11/2012, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 20 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019 e Art. 14, Inciso IV da RDC 301/2019.	
50	Avaliação de incerteza de medição do ensaio	C	Não realiza avaliação da incerteza de medição, podendo afetar adversamente a validade dos resultados.	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.	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.	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 garantir sua adequação às atividades realizadas, assegurando o desempenho requerido.	Idem condição anterior, com registros detalhados das operações realizadas digitalizados e arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, 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.	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.	Itens 7.6.1 e 7.6.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
51	Procedimento para garantia da validade dos resultados - mecanismo/controle interno ou externo	C	Não existe procedimento estabelecido para garantia da validade/qualidade dos resultados.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área/local onde a atividade de laboratório é realizada.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área/local onde a atividade é realizada, a fim de monitorar e assegurar, de maneira planejada e com a devida análise crítica/investigação, a validade dos resultados analíticos.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 7.7.1 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 10 da RDC 11/2012, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012 e Art. 45 da RDC 11/2012.	
52	Registros de monitoramento da validade dos resultados - mecanismo/controle interno	C	Não existem registros requeridos de monitoramento da validade dos resultados.	Os registros requeridos de monitoramento da validade dos resultados estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de monitoramento da validade dos resultados estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informação/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de monitoramento da validade dos resultados estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas quanto aos dados resultantes, de forma que as tendências sejam detectáveis e, quando praticável, sejam aplicadas técnicas estatísticas para análise crítica dos resultados, e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados ao monitoramento da validade dos resultados digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.7.1 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012 e Art. 45 da RDC 11/2012.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
53	Monitoramento do desempenho da validade dos resultados - mecanismo/ controle externo	C	Não realiza monitoramento de desempenho, por meio de comparação com resultados de outros laboratórios.	O monitoramento do desempenho é realizado, porém de forma não planejada, não observa a periodicidade/frequência mínima estabelecida ou não atende o escopo definido e/ou os registros dos controles de parâmetros pertinentes e participação em atividades de ensaio de proficiência ou interlaboratorial estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	O monitoramento do desempenho é realizado, de forma planejada, observa a periodicidade/frequência mínima estabelecida, atende o escopo definido, os registros dos controles de parâmetros pertinentes e participação em atividades de ensaio de proficiência ou interlaboratorial estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente e/ou não são analisados criticamente.	O monitoramento do desempenho é realizado por meio da participação em atividades de ensaio de proficiência ou interlaboratorial, de forma planejada e com a devida análise crítica, com todos os registros dos controles de parâmetros pertinentes dentro da periodicidade/frequência mínima estabelecida, de acordo com as especificações, métodos ou procedimentos pertinentes, ou quando estes influenciarem a validade dos resultados, e são tomadas e registradas ações corretivas para resultados fora da especificação.	Idem condição anterior, com plano de participação em atividades de ensaio de proficiência ou interlaboratorial, com cronograma definido e implementado, e resultados satisfatórios obtidos.	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 ou com participação em atividades de ensaio de proficiência ou interlaboratorial com resultados sempre satisfatórios.	Itens 7.7.2 e 7.7.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017 e Art. 45 da RDC 11/2012.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
54	Registros de Relatórios/Laudos de ensaio	C	Não apresenta registros/evidências.	Apresenta registros/evidências com, pelo menos, 06 (seis) das 18 informações referenciadas na legislação e/ou normatização pertinente vigente e/ou não são analisados criticamente e autorizados antes de sua liberação e/ou não são fornecidos de forma objetiva, inequívoca, segura e confidencial.	Apresenta registros/evidências com, pelo menos, 12 (doze) das 18 informações referenciadas na legislação e/ou normatização pertinente vigente e/ou não são retidos como registros técnicos por um período definido/consistente.	Apresenta registros/evidências, com todas as 18 (dezoito) informações exigidas: 1- Título (ex.: Relatório/Laudo de Ensaio); 2 - Nome, endereço do laboratório e local onde foram realizadas as análises 3 - Identificação unívoca do relatório/laudo de ensaio; 4 - Identificação do método utilizado; 5 - Identificação inequívoca dos itens ensaiados ; 5 - Identificação dos valores de referência aceitáveis para o item de ensaio; 7 - Data do recebimento do(s) item(s) de ensaio, e data de amostragem, quando pertinente; e 8 - Data(s) da realização do ensaio; 9 - Data de emissão do relatório/laudo; 10 - Referência ao plano e método de amostragem utilizados pelo laboratório ou por outros organismos, quando estes forem pertinentes para a validade ou aplicação dos resultados; 11 - Declaração de que os resultados se referem somente aos itens ensaiados; 12 - Resultados da análise com as unidades de medida, quando apropriado; 13 - Adições, desvios ou exclusões em relação ao método; 14 - Identificação das pessoas autorizadas para emissão do relatório/laudo da análise; e quando necessário para interpretação dos resultados de ensaio, 15 - informações sobre condições específicas do ensaio, como condições ambientais; 16 - Declaração de conformidade dos resultados aos requisitos ou especificações normativos, com a regra de decisão empregada, quando pertinente; 17 - Incerteza de medição, quando aplicável; 18 - Opiniões, interpretações e informações adicionais/emendas, por pessoal/signatário autorizado, quando apropriado, sendo devidamente arquivado como registro técnico por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros dos relatórios relacionados ao ensaio realizado digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado, a fim de assegurar a sua salvaguarda recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.8.1.1, 7.8.1.2, 7.8.2, 7.8.3.1, 7.8.6, 7.8.7, 7.8.8 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 20 da RDC 11/2012, Art. 47 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VI da RDC 301/2019, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019 e Art. 242, Inciso V da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:		Avaliador:						
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
GRUPO 10: GESTÃO DA QUALIDADE										
55	Processo/ Procedimento para tratamento de reclamações	NC	Não existe processo/procedimento estabelecido para tratamento de reclamações.	Processo/procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe processo/procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está disponível a qualquer parte interessada, quando solicitado, ou não está acessível à todos os profissionais da área/local onde a atividade de laboratório é realizada.	Existe processo/procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível a qualquer parte interessada, quando solicitado, e em local de fácil acesso à todos os profissionais da área/local onde a atividade é realizada, a fim de receber, avaliar e tomar decisões sobre reclamações, incluindo, no mínimo, os seguintes elementos e métodos: a) descrição do processo para receber, validar, investigar a reclamação e decidir quais ações devem ser tomadas em resposta à reclamação, sem conflitos de interesse; b) monitorar e registrar reclamações, incluindo ações tomadas para resolvê-las; e c) assegurar que qualquer ação apropriada seja tomada.	Idem condição anterior, com processo/procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.9.1, 7.9.2, 7.9.3 e 7.9.4 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 52 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 147 da RDC 301/2019, Art. 235, Inciso V da RDC 301/2019 e Arts. 318, 322, 323, 326, 327, 331, 332 e 336 da RDC 301/2019.	
56	Registros de tratamento de reclamações	NC	Não existem registros requeridos de tratamento de reclamações.	Os registros requeridos de tratamento de reclamações estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de tratamento de reclamações estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de tratamento de reclamações (ex.: comprovante de recebimento da reclamação, relatos sobre o progresso, a conclusão e o término do tratamento da reclamação para o reclamante, formalmente, sempre que possível) estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas quanto aos dados resultantes, de forma que as tendências sejam detectáveis e, quando praticável, sejam aplicadas técnicas para análise crítica dos resultados, e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados ao tratamento de reclamações digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.9.3 alíneas b e c, 7.9.5, 7.9.6, 7.9.7 e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 52 da RDC 11/2012, Art. 147 da RDC 301/2019, Art. 327 da RDC 301/2019 e Art. 332 da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:		Avaliador:						
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Críticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
57	Procedimento para trabalho não conforme/desvio de qualidade e ações corretivas e preventivas	C	Não existe procedimento estabelecido para tratamento de trabalho não conforme/desvio de qualidade e ações corretivas e preventivas.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área/local onde a atividade de laboratório é realizada.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área/local onde a atividade é realizada, a fim de assegurar que: 1 - sejam definidas as responsabilidades e autoridades pela gestão do trabalho não conforme/desvio de qualidade; 2 - as ações corretivas e preventivas implementadas sejam baseadas nos níveis de risco estabelecidos pelo laboratório e apropriadas aos efeitos das não conformidades/desvio de qualidade detectados, determinando as causas; 3 - seja feita uma análise crítica da severidade dos efeitos potenciais dos riscos relacionados à não conformidade/desvio de qualidade, incluindo uma análise do impacto em resultados anteriores; 4 - seja tomada uma decisão sobre o trabalho não conforme/desvio de qualidade, por meio de ampla investigação de resultados fora de especificação e fora de tendência; 5 - quando necessário, o cliente seja notificado e o trabalho seja cancelado; 6 - seja definida a responsabilidade pela autorização da retomada do trabalho.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.10.1, 7.10.3, 8.7.1, 8.7.2 e 8.7.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 25 da RDC 11/2012, Art. 52 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120, 147 da RDC 301/2019, Art. 235, Inciso I da RDC 301/2019, Art. 242, Inciso IV da RDC 301/2019, Arts. 322, 332, 333, 336, 338, 340 da RDC 301/2019, Art. 91, Inciso III da IN 36/2019 e Arts. 97 e 98 da IN 35/2019.	
58	Registros dos trabalhos não conformes/desvios de qualidade e ações corretivas	C	Não existem registros requeridos dos trabalhos não conformes/desvios de qualidade e ações corretivas tomadas.	Os registros requeridos dos trabalhos não conformes/desvios de qualidade e ações corretivas estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos dos trabalhos não conformes/desvios de qualidade e ações corretivas estão ilegíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente, para avaliação da eficácia das ações.	Todos os registros disponíveis dos trabalhos não conformes/desvios de qualidade e ações corretivas (ex.: não conformidades/desvios de qualidade, natureza do trabalho não conforme/desvios de qualidade, investigação da(s) causa(s) e ações corretivas subsequentes tomadas, resultados/avaliação da eficácia das ações corretivas) estão ilegíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas quanto aos dados resultantes, de forma que as tendências sejam detectáveis e, quando praticável, sejam aplicadas técnicas para análise crítica dos resultados, e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados aos trabalhos não conformes/desvios de qualidade e ações corretivas digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.10.2, 7.5, 8.7.1, 8.7.2 e 8.7.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012, Art. 25 da RDC 11/2012, Art. 52 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso VIII da RDC 301/2019, Art. 341 da RDC 301/2019 e Art. 365 da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:		Avaliador:						
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR						Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A
			0	1	2	3	4	5		
59	Sistema para controle de dados e gestão da informação	C	Não existe um sistema para controle de dados e gestão da informação.	Existe um sistema para controle de dados e gestão da informação, porém está fora de uso.	Existe um sistema para controle de dados e gestão da informação, porém não está validado quanto à sua adequação/funcionalidade ao uso.	Existe um sistema para controle de dados e gestão da informação validado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente, com procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado, para entrada, armazenamento, registro, processamento, recuperação, atualização e transmissão de dados e informações antes de sua utilização ou em caso de mudanças ou alterações críticas que afetem a validação original, a fim de garantir sua adequação às atividades realizadas e proteger a integridade, a confidencialidade, a rastreabilidade e a recuperação dos dados e informações.	Idem condição anterior, com sistema informatizado validado e testes de operação, conforme programa e cronograma estabelecidos, com periodicidade definida e manutenção de cópias de segurança (back up) dos dados e informações.	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, por meio de um serviço de manutenção interno plenamente estabelecido, que monitora e controla o sistema, com garantia de recursos necessários para situações de necessidade de serviço, com os devidos registros de atualização e melhoria do sistema.	Itens 7.11.2 e 7.11.3 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 44 da RDC 11/2012 e Art. 125 da RDC 301/2019.	
60	Registros de controle de dados e gestão da informação	C	Não existem registros requeridos de controle de dados e gestão da informação.	Os registros requeridos de controle de dados e gestão da informação estão ilegíveis/inválidos ou incompletos.	Os registros requeridos de controle de dados e gestão da informação estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas, porém não são retidos por um período definido/consistente.	Todos os registros disponíveis de controle de dados e gestão da informação (ex.: registro das falhas e as ações imediatas e corretivas apropriadas) estão legíveis, apresentam evidências/requisitos/dados/informações/especificações completas quanto aos dados resultantes, conforme procedimento, de forma que as tendências sejam detectáveis e, quando praticável, sejam aplicadas técnicas para análise crítica dos resultados, e são retidos por um período definido/consistente.	Idem condição anterior, com todos os registros relacionados ao controle de dados e gestão da informação digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Itens 7.11.3 alínea "e", e 7.5 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 19 da RDC 11/2012 e Art. 44 da RDC 11/2012.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Críticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
61	Sistema de Gestão da Qualidade	C	Não existe um Sistema de Gestão da Qualidade com políticas e objetivos estabelecidos, documentados e mantidos.	Existe um Sistema de Gestão da Qualidade, porém a documentação não está descrita na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente, para permitir ao laboratório garantir a qualidade dos resultados gerados.	Existe um Sistema de Gestão da Qualidade, com documentação descrita na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente, porém não é comunicada, não está disponível e/ou não está compreendida e implementada pelo pessoal apropriado em todos os níveis da organização.	Existe um Sistema de Gestão da Qualidade estabelecido, documentado, implementado e mantido, na extensão necessária, incluindo política da qualidade, e objetivos, abordando competência, imparcialidade e operação consistente do laboratório, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente, em todos os níveis da organização, com comprometimento da gerência do laboratório, de forma apropriada ao escopo de suas atividades e capaz de assegurar a qualidade dos resultados analíticos.	Idem condição anterior, com Manual da Qualidade, incluindo política da qualidade, e objetivos, avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Item 8 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 10 da RDC 11/2012, Art. 11 da RDC 301/2019, Art. 31 da RDC 301/2019, Art. 32 da RDC 301/2019 e Art. 90, § 3.º da IN 36/2019.	
62	Procedimento para controle de documentos	NC	Não existe procedimento estabelecido para controle de documentos.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas/ sem alterações identificadas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área/local onde a atividade de laboratório é realizada e/ou sua distribuição não está sendo controlada, quando necessário, e/ou não está vinculada ao sistema de gestão.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área/local onde a atividade é realizada, a fim de assegurar que: 1 - os documentos sejam aprovados com relação à sua adequação antes de serem emitidos por pessoal autorizado; 2 - os documentos sejam periodicamente submetidos à análise crítica e, conforme necessário, atualizados; 3 - o histórico das alterações e a situação atual da revisão dos documentos sejam identificadas; 4 - as edições atualizadas e autorizadas dos documentos estejam prontamente disponíveis em todos os locais de utilização e, quando necessário, sua distribuição seja controlada; 5 - os documentos sejam univocamente identificados; e 6 - seja evitada a utilização de documentos inválidos ou obsoletos e uma identificação apropriada lhes seja aplicada se estes forem retidos para qualquer propósito.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 12 da RDC 11/2012, Art. 13 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118 e 120 da RDC 301/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARF)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:	Avaliador:							
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR						Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A
			0	1	2	3	4	5		
63	Procedimento para controle de registros	NC	Não existe procedimento estabelecido para controle de registros e/ou não existem registros requeridos.	Procedimento está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área/local onde a atividade de laboratório é realizada.	Existe procedimento estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área/local onde a atividade é realizada, para garantir a identificação, armazenamento, proteção, cópias de segurança, arquivamento, recuperação, tempo de retenção e disposição de registros, de forma consistente com os compromissos de confidencialidade do laboratório.	Idem condição anterior, com procedimento avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	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.	Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 13 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 18 da RDC 11/2012, Art. 22 da RDC 11/2012, Art. 12, Inciso III, alínea e da RDC 301/2019, Arts. 116, 118 e 120 da RDC 301/2019.	
64	Plano de Gerenciamento de Riscos	C	Não existe plano estabelecido para gerenciamento de riscos.	Plano está em elaboração ou difere da prática realizada (obsoleto ou inválido), com exigências/especificações incompletas, carecendo de análise crítica, atualização e/ou de aprovação, por pessoal autorizado.	Existe plano estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado e aprovado por pessoal autorizado, porém a versão aprovada não está acessível à todos os profissionais da área/local onde a atividade de laboratório é realizada e/ou sua distribuição não está sendo controlada, quando necessário, e/ou não está vinculada ao sistema de gestão.	Existe plano estabelecido, documentado, univocamente identificado, atualizado, aprovado e implantado na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normatização pertinente vigente. A versão aprovada está disponível em local de fácil acesso à todos os profissionais da área/local onde a atividade de laboratório é realizada, para abordar riscos e oportunidades associados às atividades de laboratório e à validade dos resultados dessas atividades, com os devidos registros sobre os riscos e oportunidades identificados e as ações tomadas a esse respeito com efeito sobre os resultados retidos/disponíveis.	Idem condição anterior, com plano avaliado criticamente com uma periodicidade determinada, por meio de uma lista mestra ou a cada mudança, para fins de atualizações, com impacto avaliado e registro de divulgação e treinamentos dos profissionais envolvidos. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores	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.	Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 14 da RDC 11/2012, Art. 15 da RDC 11/2012, Art. 16 da RDC 11/2012, Art. 21 da RDC 301/2019, Art. 22, Inciso II da RDC 301/2019, Arts. 116, 118, 120 da RDC 301/2019, Art. 8, § 2.º da IN 36/2019, Art. 12 da IN 36/2019, Art. 20 da IN 36/2019, Art. 48, § 2.º da IN 36/2019, Parágrafo único do Art. 20 da IN 35/2019 e Art. 28 da IN 35/2019.	

INSTRUMENTO PARA GERENCIAMENTO DE RISCOS NO CONTROLE DA QUALIDADE DA VACINA CONTRA FEBRE AMARELA (IGR - CQ - VFA) - MODELO DE AVALIAÇÃO DE RISCOS POTENCIAIS (MARP)										
Produto: Vacina contra Febre Amarela		Ensaio avaliado: <input type="checkbox"/> Aspecto <input type="checkbox"/> Potência <input type="checkbox"/> Termoestabilidade <input type="checkbox"/> Umidade residual <input type="checkbox"/> Identidade <input type="checkbox"/> Esterilidade <input type="checkbox"/> Endotoxina Bacteriana <input type="checkbox"/> Ovoalbumina residual <input type="checkbox"/> Nitrogênio proteico								
UEL:		Data:			Avaliador:					
Risco Potencial:		Avaliação:								
Item	Indicador de Controle de Risco (ICR)	Criticidade	Índices com Critérios de Avaliação para cada ICR					Referência - Normatização	Avaliação (0 a 5) ou N/A	
			0	1	2	3	4			5
65	Auditoria Interna/ Autoinspeção	C	Não realiza ou não apresenta registros/evidências de auditorias internas realizadas.	As auditorias internas realizadas não são executadas por pessoal treinado e qualificado e/ou não são conduzidas a intervalos planejados/regulares, de acordo com legislação e/ou normalização pertinente vigente, e/ou as não conformidades, as ações corretivas, o monitoramento e avaliação da eficácia destas ações são registradas de forma ilegível ou incompleta.	As auditorias internas realizadas são executadas por pessoal treinado e qualificado, são conduzidas a intervalos planejados/regulares, de acordo com legislação e/ou normalização pertinente vigente, as não conformidades, as ações corretivas, o monitoramento e avaliação da eficácia destas ações são registradas de forma legível e completa, porém não há um programa de auditoria interna/autoinspeção planejado, estabelecido, implementado e mantido, incluindo a frequência, métodos, responsabilidades, requisitos para planejamento e o relato.	As auditorias internas realizadas são executadas por pessoal treinado e qualificado, são conduzidas a intervalos planejados/regulares, na extensão necessária, de acordo com legislação e/ou normalização pertinente vigente, e requisitos do próprio laboratório para o seu Sistema de Gestão, por meio de um programa de auditoria interna planejado, estabelecido, implementado e mantido eficazmente, com definição dos critérios e escopo, comunicação dos resultados da auditoria interna à gerência pertinente, implementação de ações corretivas sem demora indevida, bem como a retenção de todos os registros requeridos como evidência do programa de auditoria interna e dos resultados de auditoria interna.	Idem condição anterior, com auditoria interna realizada com periodicidade mínima estabelecida de 6 meses e programa de capacitação contínua de auditores. Os registros são digitalizados e/ou arquivados em sistema informatizado validado, a fim de assegurar a sua salvaguarda, recuperação, rastreabilidade e disponibilidade, com avaliação e tratamento de indicadores.	Idem condição anterior, com auditoria periódica, com procedimento e cronograma definidos e implantados, e funcionários dedicados, para verificação dos critérios e escopo para cada auditoria interna, bem como 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.	Itens 8.8.1 e 8.8.2 da NBR ISO/IEC 17025:2017, Art. 11 da RDC 11/2012, Art. 24 da RDC 11/2012, Art. 25 da RDC 11/2012, Art. 147 da RDC 301/2019, Art. 360 da RDC 301/2019, Art. 361 da RDC 301/2019, Art. 362 da RDC 301/2019, Art. 363 da RDC 301/2019 e Art. 364 da RDC 301/2019.	

APÊNDICE H – ARTIGO PUBLICADO PRODUTO DA TESE DE DOUTORADO

COUTO, M.V.L.; LEANDRO, K.C.; NAVARRO, M.V.T. Proposta de um instrumento para gerenciamento de riscos no controle da qualidade da vacina contra febre amarela. **Temas em Saúde**, v.21, n.2, p.22-50, 2021.

(Classificação Qualis Periódicos/CAPES: A1 / Área de Avaliação: Interdisciplinar)