

Programa de Avaliação Externa da Qualidade em Ensaios Sorológicos Anti-HIV pelo Instituto Adolfo Lutz
External Quality Assessment Program on HIV Serologic Testing by Instituto Adolfo Lutz

Márcia Jorge Castejon^I; Rosemeire Yamashiro^I; Carmem Aparecida de Freitas Oliveira^I; Camila Cardoso de Oliveira^{II}; Miriam Solange Fernandes Caruso^{II}; Alice Momoyo Sakuma^{II}

^ICentro de Imunologia - Instituto Adolfo Lutz

^{II}Centro de Materiais de Referência – Instituto Adolfo Lutz

Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo – Brasil.

RESUMO

O Instituto Adolfo Lutz (IAL) – Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) é reconhecido como referência estadual para o diagnóstico laboratorial de HIV/Aids, sendo uma das atribuições da instituição promover e implementar programas de garantia da qualidade aos laboratórios públicos e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS). Desde 2009, o Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz tem se empenhado na atividade de produção e distribuição de material de referência (MR) para o preparo do controle de qualidade interno nos ensaios sorológicos anti-HIV (CQI HIV) pelos laboratórios inscritos no Programa de Controle de Qualidade Interno da Rede de Laboratórios de Diagnóstico HIV/Aids do Estado de São Paulo. Agora, prepara-se para implementar o Programa de Avaliação Externa da Qualidade em Ensaios Sorológicos Anti-HIV (AEQ HIV) com a finalidade de avaliar o desempenho dos laboratórios participantes. Propõe-se adesão voluntária e gratuita dos laboratórios que realizam sorologia para o HIV, garantindo imparcialidade e confidencialidade. Inicialmente, entre 2014 e 2015, serão incluídos laboratórios convidados (n=19). A partir de 2016, a participação será aberta aos laboratórios da rede pública e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Estado de São Paulo.

PALAVRAS-CHAVE: Anticorpos anti-HIV. Controle de qualidade. Soro. Infecção HIV.

ABSTRACT

Instituto Adolfo Lutz (IAL) – Central Laboratory of Public Health (Lacen) has been recognized as state reference laboratory for HIV/Aids diagnosis, one of the tasks of the institution to promote and implement quality assurance programs to the public laboratories and those partaking in the Brazilian Unifed Health System. Since 2009, Immunology Center of IAL began the production and distribution of reference material (RM) to prepare of HIV internal quality control (IQC HIV) by laboratories of the sub-network of São Paulo State, enrolled in the Internal Quality Control Program coordinated by IAL. Now, he prepares to implement the External Quality assessment on HIV testing Program (EAQ HIV) in order to evaluate the performance of the quality of participating laboratory performance. The Program EAQ HIV proposes voluntary and no charge to laboratories that assessing HIV testing, ensuring impartiality and confidentiality. At first, between 2014 and 2015, invited laboratories (n = 19) are included. From 2016, the participation will be open to the public laboratories and those partaking in the Brazilian Unifed Health System of São Paulo State.

KEYWORDS: HIV antibody. Quality control. Serum. HIV infection.

INTRODUÇÃO

Inúmeros questionamentos têm sido levantados com relação à qualidade dos serviços de saúde, principalmente a partir do início desta década. Várias iniciativas foram implantadas com a intenção de melhorar os processos nesses serviços, com ênfase à segurança do paciente.¹

A avaliação regular do desempenho técnico de um laboratório é recomendada para assegurar a validade das medições analíticas e como parte integrante da estratégia global da qualidade.² O desempenho e a qualidade adequados dos testes laboratoriais são características primordiais e essenciais para

obtenção de resultados precisos e confiáveis. A confiabilidade dos exames laboratoriais é um dos componentes importantes no âmbito da assistência médica, pois os resultados possibilitam ao clínico o correto diagnóstico, tratamento e aconselhamento dos pacientes.

Diversos parâmetros e condutas têm sido adotados para avaliar a precisão e exatidão da metodologia utilizada em laboratórios clínicos. Uma das alternativas para essa avaliação é a participação em ensaio de proficiência,³ também conhecido na área médica como programa de avaliação externa da qualidade (AEQ).

O Instituto Adolfo Lutz (IAL) – Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) é reconhecido como referência estadual para o diagnóstico laboratorial de HIV/Aids, sendo uma das atribuições da instituição promover e implementar programas de garantia da qualidade aos laboratórios públicos e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Desde 2009, o Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz tem se empenhado na atividade de produção e distribuição de material de referência (MR) para o preparo do controle de qualidade interno nos ensaios sorológicos anti-HIV (CQI HIV) pelos laboratórios inscritos no Programa de Controle de Qualidade Interno da Rede de Laboratórios de Diagnóstico HIV/Aids do Estado de São Paulo.⁴⁻⁶ Na produção do MR, vários procedimentos têm sido cumpridos para garantir a qualidade do produto, como a adequada homogeneidade e a estabilidade avaliada e controlada.⁷⁻⁹ O próximo passo será implementar o Programa de Avaliação Externa da Qualidade em Ensaios Sorológicos Anti-HIV (AEQ HIV) com a finalidade de avaliar o desempenho dos laboratórios participantes. Os benefícios para a introdução deste programa são múltiplos e de interesse mútuo para ambos, provedor e laboratórios participantes.

OBJETIVOS

- Avaliar o desempenho dos laboratórios participantes em ensaios sorológicos utilizados na rotina diagnóstica para HIV/Aids;
- Propiciar subsídios aos laboratórios para a identificação e solução de problemas;
- Contribuir para a efetiva melhoria da qualidade dos resultados sorológicos anti-HIV dos laboratórios da Rede de Laboratórios de Diagnóstico HIV/Aids do Estado de São Paulo.

METODOLOGIA

Trata-se de um programa de avaliação externa da qualidade, cuja adesão será voluntária e gratuita, sendo garantida a imparcialidade e a confidencialidade quanto à identificação dos participantes, procedimentos e resultados. A distribuição dos itens de ensaio (MR) aos laboratórios participantes será simultânea para a realização dos ensaios sorológicos para detecção de anticorpos anti-HIV, por meio da utilização de conjuntos de reagentes diagnóstico da rotina laboratorial. A frequência estabelecida para o encaminhamento dos itens de ensaio do Programa AEQ HIV-IAL será de quatro vezes por ano (quatro rodadas/ano), totalizando em dois anos (2014 e 2015) oito rodadas.

Público-alvo

Inicialmente, entre março de 2014 a dezembro de 2015, serão convidados a participar no Programa AEQ HIV 19 laboratórios que realizam sorologia para HIV. A partir de 2016, a participação no Programa será aberta para os laboratórios da rede pública e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Estado de São Paulo.

O participante deve informar qual metodologia será empregada para análise dos itens de ensaio (amostras de soro), de acordo com os ensaios sorológicos utilizados em sua rotina diagnóstica.

Confidencialidade

Os dados dos laboratórios, quanto à participação e ao desempenho, serão mantidos sob sigilo, permitindo o acesso apenas ao responsável legal. Cada laboratório é identificado por um código aleatório impresso nos documentos enviados ao participante e alterado a cada rodada do programa.

Itens de ensaio (MR)

A participação dos laboratórios no Programa AEQ HIV-IAL será pela análise do conjunto de quatro amostras de soro humano (itens de ensaio), recebido em cada rodada, com resultados conhecidos pelo provedor (IAL). Os itens de ensaio serão compostos por amostras de soro caracterizadas quanto à presença de anticorpos específicos anti-HIV e identificadas por código unívoco.

Os laboratórios participantes devem processar os itens de ensaio da mesma forma que as amostras clínicas da rotina, para assegurar o seu desempenho habitual.

Na produção dos lotes de soro que compõem os itens de ensaio são realizadas as seguintes etapas: processamento do plasma humano (bolsa de plasma) em soro, aplicação de testes de esterilidade, caracterização dos soros quanto à presença de anticorpos anti-HIV, fracionamento e realização de testes de homogeneidade e estabilidade dos soros.⁷

O processo de transformação do plasma em soro é realizado por meio da técnica de trombinização, seguindo a metodologia recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁰ com modificações. Após aplicação dos testes de esterilidade e a caracterização dos soros quanto à presença de anticorpos anti-HIV em diferentes ensaios sorológicos, os soros são fracionados em tubos para congelamento (“criotubos”) e são realizados os testes de homogeneidade para validação dos lotes. Em seguida os “criotubos” são identificados e armazenados em *freezer* -20°C até serem distribuídos aos laboratórios participantes.

Transporte dos Itens de Ensaio ao Laboratório Participante

A cada rodada, o MR (itens de ensaio) será acondicionado em caixa com embalagem tripla apropriada e certificada, de acordo com as normas preconizadas para transporte de material biológico. O Manual do Participante e documentos pertinentes ao Programa AEQ HIV-IAL serão encaminhados com o MR ao participante.

Recebimento dos Itens de Ensaio

No ato do recebimento dos itens de ensaio, o laboratório participante deverá realizar a inspeção nos itens de ensaio. O resultado desta inspeção será registrado em formulário específico e encaminhado ao Provedor do Programa AEQ HIV.

Execução dos Ensaios

Os itens de ensaio devem ser tratados de maneira semelhante às amostras encaminhadas para a realização da rotina laboratorial anti-HIV.

Os quatro itens de ensaio devem ser submetidos a todos os ensaios aderidos pelo laboratório, independente do resultado obtido no teste de triagem. Este procedimento visa a inclusão de laboratórios que realizam somente ensaios sorológicos referentes à etapa confirmatória da infecção pelo HIV/Aids.

Avaliação dos Resultados pelo Provedor do Programa AEQ HIV

Ao finalizar as análises dos itens de ensaios, cada laboratório deverá encaminhar seus resultados ao Provedor pelo e-mail aeqhiv@ial.sp.gov.br para a consolidação

dos resultados e elaboração de relatórios, que descrevem o desempenho individual da instituição participante e do grupo como um todo, preservando-se o anonimato.

A avaliação de cada item de ensaio consistirá na comparação do resultado obtido pelo participante segundo a metodologia empregada com o valor designado pelo Provedor, categorizando-o como adequado ou inadequado.

Valor Designado

O valor designado de cada item de ensaio é fornecido pelo Provedor – Instituto Adolfo Lutz – Centro de Imunologia – Laboratório de HIV/ Aids por meio da caracterização dos soros quanto à presença de anticorpos anti-HIV. Estes valores serão divulgados nos relatórios das rodadas.

Relatório de Avaliação do Desempenho

Após o término de cada rodada, será emitido o relatório do resultado global de todas as instituições participantes, identificadas por um código numérico com o intuito de manter sigilo dos resultados.

A avaliação do desempenho da rodada será feita de acordo com a proporção de resultados adequados obtidos no método realizado por item de ensaio. O desempenho analítico será considerado satisfatório para o participante que obtiver o grau de acerto igual a 100%, comprovando que a metodologia e os procedimentos operacionais utilizados estão de acordo. Aos demais, será emitido o grau de desempenho em porcentagem e, quando necessários, serão incluídos comentários ou orientações, com intuito de promover a melhoria do desempenho.

No final de cada ano será emitido o relatório consolidado (somatória das avaliações de cada rodada) com o grau de desempenho anual atingido pelos participantes.

Desta forma, será oferecida a oportunidade aos participantes para identificarem e corrigirem fragilidades em relação ao desempenho analítico em ensaios anti-HIV, como também, a possibilidade de acompanhar cada laboratório ao longo do tempo e identificar aqueles que necessitam de treinamento para melhoria de seu desempenho.

RESULTADOS PRELIMINARES

Até o momento, foram processadas 12 bolsas de plasma, provenientes de diferentes Hemocentros do Estado de São Paulo, por meio da técnica trombinização. Os soros foram caracterizados quanto à reatividade positiva e negativa de anticorpos anti-HIV em diferentes conjuntos de reagentes diagnósticos. A validação dos lotes de cada conjunto de reagentes foi realizada por meio de painéis de soro comerciais – *HIV-1 Seroconversion Panel PRB972 e HIV-1 Mixed Titer Performance Panel PRB205 (SeraCare BBI Diagnostics)*.

Os soros foram fracionados (volume 1mL) em tubos para congelamento (“criotubos”). Os testes de esterilidade e de homogeneidade foram aplicados após o fracionamento das amostras de soro para garantir a qualidade do produto.

Os itens de ensaio da primeira rodada/2014 foram encaminhados aos dezenove laboratórios participantes. Após o prazo de entrega dos resultados pelos participantes, a estabilidade dos itens de ensaio foi avaliada para garantir a qualidade do produto.

CONCLUSÃO

O programa de controle externo da qualidade de testes laboratoriais pelo IAL – Central contribuirá na implementação das atividades desenvolvidas na Rede de Laboratórios de Diagnóstico HIV/Aids do Estado de São Paulo, no que diz respeito a: recursos humanos de alta competência e eficiência, emprego de reagentes diagnósticos de boa qualidade, equipamentos adequados e monitorados. Assim, o IAL, no exercício do papel de LACEN, contribui para a efetiva melhoria da qualidade do diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV no estado de São Paulo.

Este Programa teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IAL (nº 24 E/2013).

AGRADECIMENTOS

À coordenação Sibratec-REDSANG “Estruturação de Rede de Laboratórios de Sangue e Hemoderivados”, com apoio FINEP/MCTI.

À Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto e ao Hemocentro da Santa Casa de São Paulo pela transferência de bolsas de plasma e aos laboratórios participantes.

Ao André Rodrigues de Campos, profissional do Instituto Adolfo Lutz – Laboratório Central – Centro de Imunologia, pelo excelente suporte técnico na condução deste Programa.

REFERÊNCIAS

- Berlitz FA. Controle da qualidade no laboratório clínico: alinhando melhoria de processos, confiabilidade e segurança do paciente. *J Bras Patol Med Lab* 2010; 46(5): 353-63.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Seleção, uso e interpretação de programas de ensaio de proficiência (EP) por laboratórios-2000. (Séries Temáticas. Habilitação 2). Brasília; 2006.
- World Health Organization (WHO). External quality assessment of transfusion laboratory practice. Guidelines on establishing an EQA scheme in blood group serology. Geneva; 2004.
- Instituto Adolfo Lutz (IAL). Manual técnico para implementação do controle de qualidade interno nos procedimentos laboratoriais para diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV no estado de São Paulo. São Paulo: IAL; 2007. [acesso em 24 mar 2014]. Disponível em: <http://ses.sp.bvs.br/lildbi-textos/docsonline/get.php?id=1536>
- Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Ueda M. Implementation of a strategy for improving the serological diagnosis of HIV/Aids by introducing the internal quality control. *Rev Inst Adolfo Lutz*, 2010; 69(2):157-64.
- Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Campos AR, Sartorato MC, Cabral GB, Ueda M. Implementação de controle de qualidade interno (CQI) nos ensaios sorológicos anti-HIV. Produção e distribuição de painéis de soro pelo Instituto Adolfo Lutz Central. *BEPA, Bol. epidemiol. Paul.* 2009; 6(65):30-2.
- International Standards Organization. ISO Guide 34: General requirements for the

- competence of reference material producers. Geneva; 2009.
8. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Granato D, Oliveira CAF, Ueda M. Study on the stability of internal quality control sera for HIV/Aids immunodiagnostic tests. Bras Patol Med Lab, 2014; 50(1):36-45.
 9. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Olivieri JC, Oliveira CAF, Ueda M. Homogeneity study of the internal quality control sera for immunodiagnosis of HIV/Aids. Bras Patol Med Lab, 2014; 50(1):46-52.
 10. World Health Organization (WHO). Guidelines for organizing national external quality assessment schemes for HIV serological testing. Unaids 96.5. Geneva; 1996.