

Importância da gestão da qualidade na realização dos testes sorológicos de HIV

Importance of quality control in performing HIV serological tests

Márcia Jorge Castejon, Rosemeire Yamashiro, Carmem Aparecida de Freitas Oliveira

Centro de Imunologia. Instituto Adolfo Lutz. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

A medicina laboratorial desempenha um papel cada vez mais importante nos sistemas de saúde modernos, pois é essencial para otimizar o fluxo de pacientes, adequar procedimentos antes e depois da análise e conter o uso desnecessário de exames. O papel dos profissionais passou por uma mudança radical, exigindo maior precisão analítica e maior rigor na seleção de testes e interpretação dos resultados.^{1,2} A harmonização e padronização dos procedimentos de ensaios laboratoriais são fundamentais para obter serviços de alta qualidade.³

Os testes sorológicos para diagnosticar a infecção pelo HIV, até hoje, continuam como importante ferramenta na avaliação da qualidade do sangue em unidades hemoterápicas e na realização do diagnóstico clínico.^{4,5} Com isso, os resultados dos exames devem ser precisos e com correta interpretação, dada a importância médica e social de um resultado positivo.⁶ Estudos mostram que os resultados laboratoriais cada vez mais influenciam em importantes decisões médicas (60% - 70%) como: internação, alta médica e medicação do paciente.⁷

Os laboratórios clínicos seguem normas e recomendações com intuito de diminuir erros ou mesmo evitá-los, sendo que as falhas existentes, em grande parte, não alteram significativamente o resultado de um exame. Porém, é imprescindível que o profissional da saúde tenha consciência dos procedimentos

corretos para evitar resultados falso-positivos ou falso-negativos, que podem influenciar diretamente no diagnóstico.⁸

Os anticorpos possuem papel primordial no sorodiagnóstico, e constituem os mais difundidos biomarcadores empregados na detecção e confirmação da infecção pelo HIV. Face à sua afinidade específica pelo antígeno, a integridade da estrutura química tridimensional destas moléculas é crucial para que ocorra essa interação. As alterações estruturais ou agregação molecular, em função das condições de armazenamento, levam ao decréscimo na atividade dos anticorpos, que pode levar a resultados falso-negativos.⁹ Deste modo, o plano de gestão da qualidade, com o adequado procedimento operacional padrão, é importante em operações técnicas que envolvem bioespécimes.⁵

Neste contexto, a conscientização sobre o gerenciamento adequado das amostras de sangue para a realização dos exames laboratoriais é de suma importância, pois o teste laboratorial é um instrumento que proporciona ao médico minimizar as dúvidas e estabelecer o diagnóstico com precisão. A padronização e o monitoramento do controle de qualidade em todas as etapas – pré-analítica, analítica e pós-analítica – são elementos necessários na prestação de serviços.¹⁰ A garantia da qualidade é alcançada a partir do total e absoluto controle sobre todas as etapas do processo.¹¹

O intuito do presente trabalho é ressaltar a importância da qualidade nos procedimentos pré-analítico, analítico e pós-analítico para assegurar que os resultados laboratoriais produzidos reflitam, de forma fidedigna e consistente, a situação clínica apresentada pelos pacientes.

PROCEDIMENTOS

Para a realização do diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV, os ensaios sorológicos devem ser realizados em conformidade com as recomendações do Ministério da Saúde (MS), por meio da Portaria SVS/MS n. 29, de 17 de dezembro de 2013,¹² que aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV.¹³

De acordo com o Manual Técnico,¹³ as estratégias de testagem têm o objetivo de melhorar a qualidade do diagnóstico da infecção recente pelo HIV e, ao mesmo tempo, de fornecer uma base racional para assegurar que o diagnóstico seja seguro e concluído rapidamente. Desde o início da epidemia do HIV, o diagnóstico sorológico da infecção é realizado com pelo menos dois testes, um inicial e um segundo, mais específico, para complementar o resultado do teste inicial.¹³

Atualmente, para o diagnóstico da infecção pelo HIV, são disponibilizados seis fluxogramas de testes,¹³ considerando as diversas situações nas quais se faz necessária a realização do diagnóstico da infecção, conforme descritos na Tabela a seguir.

Tabela. Fluxogramas de testes preconizados pelo manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV.

Diagnóstico empregando Teste Rápido (TR)	
Fluxograma 1	Dois testes rápidos (TR1 e TR2) realizados em sequência com amostras de sangue ;
Fluxograma 2	Um teste rápido utilizando fluido oral (TR1-FO) seguido por um teste rápido utilizando sangue (TR2).
Diagnóstico por métodos laboratoriais convencionais	
Fluxograma 3	Imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular como teste complementar
Fluxograma 4	Imunoensaio de 3ª geração seguido de teste molecular como teste complementar;
Fluxograma 5	Imunoensaio de 3ª geração seguido de Western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar
Fluxograma 6	Imunoensaio de 4ª geração seguido de Western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar

Embora os TR não façam parte da rotina do Laboratório de Saúde Pública, é importante mostrar sua utilização na ampliação do acesso ao diagnóstico e na melhoria da resolubilidade do sistema. Recomenda-se que o TR seja realizado em local que permita fornecer o resultado durante o período da visita do usuário/cliente (consulta médica, atendimento em Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), atendimento em domicílio, atendimento em Unidade de Testagem Móvel, organização não governamental etc.).¹³

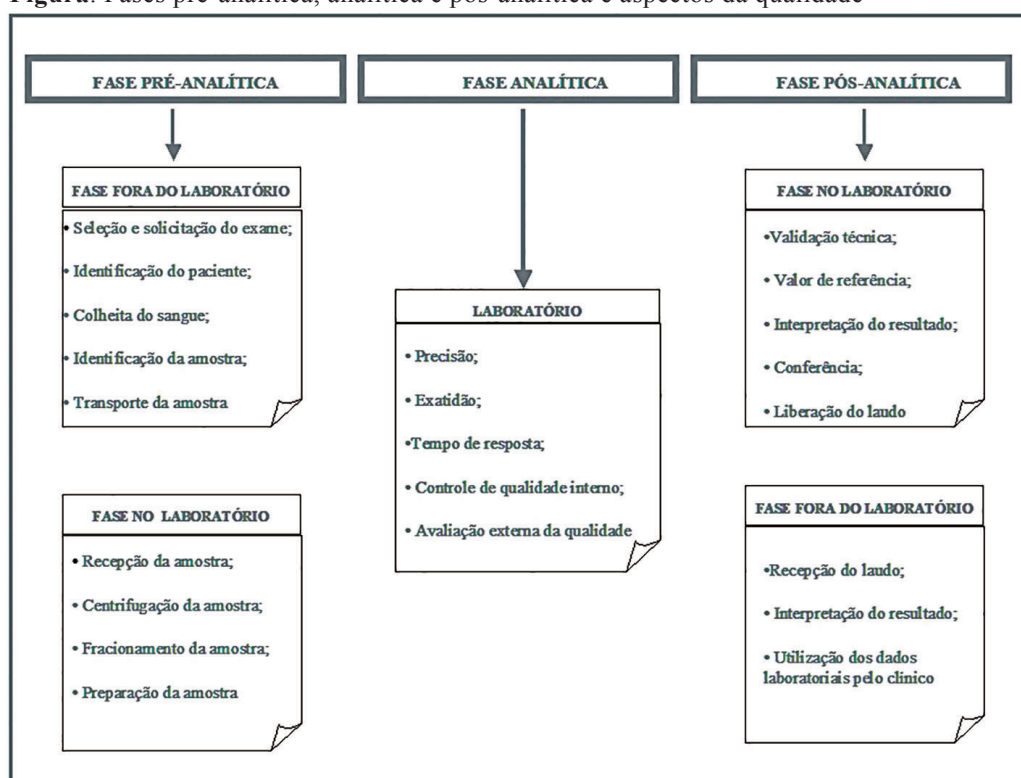
Os fluxogramas 3, 4, 5 e 6 são preconizados para métodos laboratoriais convencionais; a

testagem em amostra de soro/plasma é realizada em duas etapas – triagem (imunoenaios de 3ª ou 4ª gerações) e confirmatória (teste molecular ou Western blot/imunoblot).

Há evidências que demonstram que a qualidade em diagnóstico laboratorial não pode ser assegurada com foco somente na fase analítica, mas deve abranger do início (pré-analítico) até o final (pós-analítico) do processo total de análise de uma amostra.¹⁴

A Figura abaixo mostra as diferentes fases e aspectos de qualidade relacionados ao procedimento de análise das amostras de sangue para diagnóstico laboratorial.

Figura. Fases pré-analítica, analítica e pós-analítica e aspectos da qualidade



Fonte: Adaptado de Plebani et al (2006)

Considera-se que a fase pré-analítica interfere na análise e a sua boa execução é primordial para o sucesso da fase analítica. Complementando, a fase pós-analítica bem executada garante que a análise feita será adequadamente “entregue” ao cliente.¹⁵

FASE PRÉ-ANALÍTICA

Esta fase pode ser subdividida em pré-pré-analítica, denominação à etapa que independe do laboratório executor dos exames e consiste de duas atividades principais:

1. seleção e solicitação pelo clínico de exames apropriados;
2. Identificação do paciente, coleta e identificação do material e transporte da amostra.¹⁶

No entanto, a fase pré-analítica “convencional”, que ocorre sob o controle do laboratório, pode ser resumida como “atividade de preparação das amostras”, envolvendo atividades necessárias para análise da amostra: recepção; centrifugação; fracionamento e preparação em lotes para a introdução em equipamentos automatizados.¹⁶

Vários tipos de amostras podem ser utilizados no diagnóstico sorológico das infecções pelo HIV, como: plasma, soro, sangue total, fluido oral e amostras de sangue coletadas e impregnadas em papel filtro (dried blood spot - DBS). A escolha da amostra depende da logística, da população selecionada, da estratégia de testagem da infecção e do algoritmo de testes laboratoriais a ser utilizado.¹⁷

O percentual de erros laboratoriais ocorridos na fase pré-analítica é estimado entre 46% e 68,2%.¹⁸ O maior número de amostras

inadequadas é atribuível ao manuseio incorreto ou procedimentos inadequados durante a coleta.¹⁴ Entre os erros observados destacam-se: identificação incorreta, amostra coletada erroneamente ou em volume insuficiente e condição de transporte ou conservação inadequada. Problemas adicionais incluem procedimentos inadequados para a preparação da amostra antes da análise, por exemplo, refrigeração, condições de centrifugação, fracionamento e identificação das alíquotas e tempo de atraso antes da análise.¹⁴

O plano de gerenciamento da qualidade para boas práticas técnicas, a respeito do transporte, preservação e armazenamento de amostras biológicas, tem sido desenvolvido com a finalidade de manter e assegurar a estabilidade das amostras biológicas.^{10,19,20} O alto nível de estabilidade é essencial e esperado em qualquer material biológico,²¹ favorecendo a obtenção de resultados fidedignos em ensaios analíticos.²² Os cuidados adotados com o acondicionamento das amostras biológicas em temperatura adequada minimizam a probabilidade de processos de degradação.²³ Quando as condições de armazenamento são modificadas, essas alterações causam efeito na qualidade da amostra e podem até refletir na robustez das metodologias analíticas. Assim, a instabilidade de um componente da amostra biológica é uma causa potencial para invalidar os resultados da pesquisa.²⁴⁻²⁶

Durante o transporte, as amostras estão sujeitas à influência de tempo, temperatura, choques mecânicos, entre outros fatores. Assim, é fundamental monitorar o sistema de transporte para não ter impacto na estabilidade da amostra e, conseqüentemente, na qualidade dos resultados laboratoriais.²⁷

Diante dos fatos, a implementação da gestão de risco e do sistema de qualidade total, que inclui uma política importante para a previsão de eventos acidentais, abrange a adoção de uma ampla série de medidas para limitar o impacto da variabilidade pré-analítica.¹⁴

FASE ANALÍTICA

Os avanços tecnológicos nos sistemas automatizados e a evolução de reagentes permitiram redução da imprecisão e aumentaram a confiabilidade nos resultados, porém os erros nesta fase ainda chegam a aproximadamente 13% (7% - 13%).^{18,28}

Resultados exatos e precisos sempre começam com a alta qualidade na coleta das amostras e na escolha de ensaios com desempenho analítico adequado. A automação, padronização e informatização do ensaio contribuem para reduzir a prevalência de erros, principalmente da fase analítica. Enquanto uma queda significativa nas taxas de erro laboratoriais foi alcançada e documentada nas últimas décadas, evidências disponíveis demonstram que as fases pré e pós-analítica do processo total de análise são mais vulneráveis a erros do que a fase analítica. No entanto, a qualidade analítica é ainda uma questão importante, particularmente em algumas áreas do laboratório clínico, como a de imunoensaios.⁷ Desta forma, parâmetros da qualidade devem ser implementados para monitorar e assegurar o desempenho das medições.⁷

A fase analítica pode ser monitorada pelo controle de qualidade interno (CQI) e pelos ensaios de proficiência ou avaliação externa da qualidade (AEQ), ferramentas utilizadas para aumentar a segurança e a credibilidade do laboratório, e para favorecer a obtenção de dados

corretos e confiáveis pelos profissionais.^{10,29-33} Além desses mecanismos, há recomendações de ordem geral que impactam diretamente na qualidade das análises efetuadas, dentre elas, pode-se enumerar: equipamentos em perfeitas condições de uso e manutenções e verificações em consonância com o plano estabelecido; preparo e competência da equipe de operação dos analisadores; condições de estocagem dos insumos, controles e calibradores (temperatura, umidade, exposição à luz); validade dos lotes dos reagentes, validação entre lotes de numerações distintas ou de diferentes remessas do mesmo lote e preparação dos materiais de controle de qualidade (acondicionamento e validade).³⁴

O desenvolvimento, adaptação ou a implementação de um método analítico envolve o processo de avaliação para estimar sua eficiência na rotina laboratorial,³⁵ que deve ocorrer antes de sua implantação na rotina diagnóstica. É preciso comprovar por meio de evidências objetivas que os requisitos para uma determinada aplicação ou uso específico foram atendidos.³⁶ Portanto, é fundamental que os laboratórios demonstrem que os métodos utilizados conduzem a resultados confiáveis, que garantem a qualidade e credibilidade de seus serviços.³⁷ A necessidade da avaliação é reforçada, visto que além da validação dos fabricantes ocorrer sob condições distintas, na maior parte das vezes é feita com um conjunto analítico (equipamento, reagente, calibrador etc.) distinto do laboratório.²⁸ A verificação e validação permitem concluir se o método, procedimento, sistema, equipamento ou processo, funciona da forma esperada e proporciona o resultado adequado.²⁸

Na verificação e validação de métodos analíticos empregados na rotina laboratorial,

os requerimentos mínimos, tais como acurácia, precisão (intra-ensaio e inter-ensaio), sensibilidade e especificidade devem ser utilizados para assegurar o desempenho alcançado em ensaios qualitativos.³⁶⁻³⁸ A exatidão do resultado laboratorial representa adequadamente o estado clínico do paciente, assim como a reprodução de resultados precisos definem o nível de concordância entre eles, seja por repetibilidade ou reprodutibilidade.

Vale destacar que o laboratório clínico deve estabelecer um cronograma que possibilite a realização dos ensaios e a liberação dos resultados no período pré-estabelecido. O tempo para entrega do resultado laboratorial após coleta da amostra (fases analítica e pós-analítica) é essencial para que medidas terapêuticas e de prevenção sejam realizadas o mais rápido possível.

FASE PÓS-ANALÍTICA

Nesta etapa, os erros mais comuns, que representam de 18,5% - 47% do total de erros laboratoriais,¹⁸ envolvem os processos de validação do ensaio (controles do kit de reagentes diagnóstico e CQI), interpretação dos resultados, digitação ou transcrição de resultados e liberação de laudos. Esta fase se encerra após o recebimento do laudo final pelo médico, seguido de sua interpretação e tomada de decisão diante do resultado laboratorial reportado (fase pós-pós-analítica).¹⁶

A interpretação dos resultados dos testes laboratoriais, quando realizada por profissionais inexperientes, pode ser arriscada. Deste modo, o acompanhamento deste profissional é fundamental para identificar e corrigir possíveis falhas e, se necessário, reforçar o treinamento para melhorar o seu desempenho até atingir o

nível de segurança adequado. Nesta fase, outra recomendação importante é a análise criteriosa dos resultados antes da sua liberação, pois erros cometidos na transcrição, principalmente pela falta de conferência, podem causar danos irreparáveis ao paciente.³³

Vale ressaltar que as informações adicionais contidas nos laudos de resultados de exames como o nome do conjunto de reagentes diagnóstico e metodologia empregados, valor do ponto de corte (cut off) da reação, unidade de medição e valores de referência, são de extrema importância para auxiliar na interpretação clínica, como também, aos laboratórios que realizam exames complementares.³⁰

O tempo total de liberação do laudo de resultados é um quesito a ser verificado na garantia de qualidade do laboratório, principalmente para exames cujo tempo de liberação influencia diretamente a decisão clínica ou quando há resultados críticos que devem ser comunicados com rapidez.³⁹

CONCLUSÃO

Nos laboratórios, a implementação de um sistema integrado de gestão da qualidade e de boas práticas laboratoriais pode reduzir a frequência de falhas associadas ao diagnóstico clínico, que envolvem as várias fases do processo – pré-analítico, analítico e pós-analítico. O emprego do controle de qualidade interno na rotina diagnóstica e a participação em programas de avaliação externa da qualidade ou interlaboratoriais são parâmetros amplamente utilizados para monitorar a qualidade do teste e contribuem para a melhoria da precisão e exatidão dos resultados e, conseqüentemente, a confiança adquirida pelos clientes (médicos e pacientes) nos serviços prestados.

Ter um plano de gerenciamento do processo total de análise das amostras, em que medidas preventivas ou corretivas são realizadas para controlar a qualidade dos resultados sorológicos, é fundamental. O custo para implementar a qualidade no

serviço é bem menor quando avaliam-se os gastos decorrentes de erros laboratoriais, pois, além de causarem decisões clínicas inadequadas e danos aos pacientes, há riscos de desqualificação do desempenho do serviço perante a sociedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Plebani M. Charting the course of medical laboratories in a changing environment. *Clin Chim Acta*. 2002; 319 (2):87-100.
2. Plebani M, Aposata M, Lippi G. A manifesto for the future of laboratory medicine professionals. *Clin Chim Acta*. 2019; 489:49-52.
3. Myers GL, Miller WG. The roadmap for harmonization: status of the international consortium for harmonization of clinical laboratory results. *Clin Chem Lab Med*. 2018; 56(10):1667-72.
4. Constantine NT, Zink H. HIV testing technologies after two decades of evolution. *Indian J Med Res*. 2005; 121(4):519-38.
5. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Oliveira CAF, Ueda M. Stability of anti-HIV antibodies in serum samples stored for two to eighteen years periods. *J Bras Patol Med Lab*. 2014; 50(4):272-7.
6. Centers for Disease Control. Current trends update: Serologic testing for antibody to human immunodeficiency virus. *MMWR*. 1988;36(52):833-45.
7. Plebani M. Errors in laboratory medicine and patient safety: the road ahead. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(6):700-7.
8. Costa VG, Moreli ML. Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: revisão sistemática. *J Bras Patol Med Lab*. 2012; 48(3):163-8.
9. Souza APA, Lopes JA, Moura DL, Mendonça-Lima FW. Influência de diferentes condições de armazenamento sob congelamento na reatividade de anticorpos séricos. *RBAC*. 2012;44(1):39-43.
10. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Oliveira EL, Silveira EPR, Oliveira CAF. Study on the stability of HIV and syphilis reference materials under varied temperature conditions during their transportation. *J Bras Patol Med Lab*. 2017;53(3):188-93.
11. Chaves CD. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. *J Bras Patol Med Lab*. 2010;46(5), Editorial.
12. Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças e dá outras providências. [Acesso em 14 ago. 2019]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/portaria-n-29-de-17-de-dezembro-de-2013>
13. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para diagnóstico de HIV/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. [Acesso em 14 ago. 2019]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>

14. Lippi G, Chance JJ, Church S, Dazzi P, Fontana R, Giavarina D et al. Preanalytical quality improvement: from dream to reality. *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49(7):1113-26.
15. Oliveira CA, Mendes ME. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. 1. ed, v.2. Rio de Janeiro: ControlLab, 2011.
16. Plebani M, Ceriotti F, Messeri G, Ottomano C, Pansini N, Bonini P. Laboratory network of excellence: enhancing patient safety and service effectiveness. *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44(2): 150-60.
17. World Health Organization. Guidelines for using HIV testing technologies in surveillance. Geneve; 2009. [Acesso em 20 ago. 2019] Disponível em: http://www.who.int/hiv/pub/surveillance/hiv_testing_technologies_surveillance.pdf
18. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med.* 2006;44(6):750-9.
19. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER). Best Practices for Repositories I: Collection, Storage, and Retrieval of Human Biological Materials for Research. *Cell Preservation Technology.* 2005;3(1):5-48.
20. Vaught JB, Caboux E, Hainaut P. International efforts to develop biospecimen best practices. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(4):912-5.
21. Kirkwood TBL. Predicting the stability of biological standards and products. *JSTOR: Biometrics.* 1977;33(4):736-42.
22. World Health Organization. Guidelines for using HIV testing technologies in surveillance. UNAIDS 01.22E, 2001.
23. Linsinger TPJ, Pauwels J, van der Veen AMH, Schimmel H, Lamberty A. Homogeneity and stability of reference materials. *Accred Qual Assur.* 2001; 6:20-5.
24. Gislefoss RE, Grimsrud TK, Mørkrød L. Stability of selected serum proteins after long-term storage in Janus Serum Bank. *Clin Chem Lab Med.* 2009; 47(5): 596-603.
25. Gislefoss RE. Quality aspects of long-term stored samples. Studies in the Janus Serum Bank of Norway. 2010. 40 f. [Doctoral dissertation in Medicine]. Oslo: University of Oslo; 2010.
26. 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. *J Bras Patol Med Lab.* 2014; 50(1): 36-45.
27. Gabriel Junior A, Silva AAB, De Martino MC, Razvickas WJ, Silva RC, Viana AM, et al. Validação do sistema de transporte e das dosagens de amostras biológicas enviadas para a central de um laboratório de grande porte. *J Bras Patol Med Lab.* 2014; 43(4): 235-40.
28. Oliveira CA, Mendes, ME. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. 1. ed, v.1. Rio de Janeiro: ControlLab, 2010.
29. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. 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 8 ago. 2019]. Disponível em: bvsalud.org
30. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CC, Caruso MSF, Oliveira CAF, Sakuma AM. Avaliação externa da qualidade em ensaios sorológicos anti-HIV no Instituto Adolfo Lutz (IAL): desempenho dos laboratórios participantes. *BEPA 2015;12(142):13-25.*
31. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Manual técnico: programa de controle de qualidade interno em ensaios

- sorológicos para HIV/Aids. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2016. [Acesso em 8 ago. 2019]. Disponível em: ses.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php?id=6092.
32. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira EL, Silveira EPR, Oliveira CAF. Manual do participante: Controle de qualidade interno (CQI) em ensaios de imunoblot rápido HIV e de quimioluminescência anti-treponêmico. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2016. [Acesso em 8 ago. 2019]. Disponível em: ses.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php?id=6126.
33. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Importância da participação periódica dos laboratórios de sorologia para HIV em Programas de Avaliação Externa da Qualidade – AEQ HIV. BEPA. 2016;13(147):1-12.
34. Oliveira CA, Mendes ME. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. 1. ed, v.3. Rio de Janeiro: ControlLab, 2012.
35. Brito NM, Amarante Junior OP, Polese L, Ribeiro ML. Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão. Pesticidas: R. Ecotoxicol. e Meio Ambiente. 2003; 13: 129-46.
36. Rabenau HF, Kessler HH, Kortenbusch M, Steinhorst A, Raggam RB, Berger A. Verification and validation of diagnostic laboratory tests in clinical virology. J Clin Virol. 2007; 40(2): 93-8.
37. Silva AP, Alves MCC. Como iniciar a validação de métodos analíticos. In: ENQUALAB-2006. Congresso e Feira da Qualidade em Metrologia – Rede Metrológica do Estado de São Paulo (Remesp); 2006 30 mai-1ºjun; São Paulo, Brasil. p. 8-15.
38. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Veras MASM. Performance validation of western blot for anti-HIV antibody detection in blood samples collected on filter paper (DBS). J Bras Patol Med Lab. 2017;53(1):5-12.
39. Vieira KF, Shitara ES, Mendes ME, Sumita NM. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. J Bras Patol Med Lab. 2011;47(3):201-10.