

Dezembro, 2007 Volume 4 Número 48

**Manual Técnico para Implementação do Controle de Qualidade Interno nos Procedimentos Laboratoriais para Diagnóstico Sorológico da Infecção pelo HIV no Estado de São Paulo**  
*Technical Guidelines for Implementing the Internal Quality Control on HIV Infection Serologic Diagnosis in the State of São Paulo*

Instituto Adolfo Lutz – Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (IAL/CCD/SES-SP), Grupo de Sangue, Componentes e Derivados – Hemorede, Centro de Vigilância Sanitária (CVS/CCD/SES-SP), Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids (CTR Aids/CCD/SES-SP)

**Introdução**

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria MS/GM nº 59, de 28 de janeiro de 2003, normatizou a sub-rede de laboratórios do Programa Nacional de DST/Aids e estabeleceu o Programa de Controle de Qualidade Analítica do Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV (PCQA HIV), com o objetivo de implementar ações para a melhoria e garantia da qualidade do diagnóstico laboratorial. Um dos requisitos preconizados é a implantação do controle de qualidade interno (CQI) dos testes sorológicos<sup>1</sup>.

Com a finalidade de padronizar procedimentos técnicos e administrativos e de propor critérios e normas para o emprego do plasma proveniente da rede de serviços de hemoterapia como matéria-prima para a produção do Controle de Qualidade Interno (CQI) no Estado de São Paulo, foi instituído o Grupo Técnico para elaboração do “**Manual Técnico para Implementação do Controle de Qualidade Interno nos Procedimentos Laboratoriais para Diagnóstico Sorológico da Infecção pelo HIV no Estado de São Paulo**”, por meio da Resolução SS-94/2006<sup>2,3</sup>.

O manual propõe a sistematização do processo de transferência de bolsas de plasma e de amostras de soro, com a participação do Instituto Adolfo Lutz (IAL) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) –, hemocentros, hemonúcleos e laboratórios, a fim de efetuar a implementação do CQI pelos laboratórios inscritos no PCQA HIV/SP<sup>4</sup>.

**Controle de Qualidade Interno (CQI)**

A verificação do desempenho dos testes sorológicos dentro dos limites de tolerância pré-definidos pode ser realizada por meio da análise de amostras de soro de reatividades conhecidas, padronizadas pelo laboratório, juntamente com as amostras de pacientes e amostras de controle fornecidas nos conjuntos de diagnóstico. As amostras de soro padronizadas pelo laboratório para monitorar o desempenho dos ensaios, em adição ao emprego dos controles fornecidos pelo fabricante dos conjuntos de diagnóstico, são chamadas de controle de qualidade interno (CQI)<sup>5,6</sup>.

Os resultados de testes sorológicos são inteiramente dependentes da qualidade das medidas empregadas nas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica, e a consistência na produção de bons resultados requer um programa global, que inclui controle e monitoramento dos procedimentos executados em todas as etapas do processo<sup>7-12</sup>.

O emprego do CQI durante os procedimentos da fase analítica dos testes sorológicos fornece parâmetros adicionais para validação dos ensaios e permite identificar variações no desempenho dos conjuntos de diagnóstico (ou kits de reagentes) a cada novo lote utilizado. Essas medidas contribuem para o monitoramento de erros aleatórios e sistemáticos, cuja detecção pode ser dificultada quando são empregados apenas os controles fornecidos nos conjuntos de diagnóstico<sup>6</sup>.

## **Programa de Controle de Qualidade Analítica do Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV (PCQA HIV)**

De acordo com os dispositivos da Portaria nº 59 GM/MS, todos os laboratórios públicos e os conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) que realizam testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-HIV devem, obrigatoriamente, participar do PCQA HIV<sup>1</sup>.

No âmbito do Estado de São Paulo, em cumprimento às atribuições de Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), o Instituto Adolfo Lutz – Laboratório Central (IAL Central) coordena o PCQA HIV na sub-rede estadual, e criou, desde 2004, o Grupo Permanente GPI PCQA HIV/SP para a implementação deste programa<sup>13</sup>.

Para a inscrição no PCQA HIV/SP os laboratórios deverão:

1. Requerer junto ao Instituto Adolfo Lutz – Laboratório Central de Saúde Pública a sua inscrição no programa, por meio de ofício do representante legal, acompanhado do Formulário de Informações Cadastrais devidamente preenchido, datado e assinado, em versão original, em papel (disponível na página [www.ial.sp.gov.br](http://www.ial.sp.gov.br)).
2. Encaminhar para: Diretoria Geral do IAL – Expediente  
Avenida Dr. Arnaldo, n. 355, 1º andar  
CEP: 01246-902 Cerqueira César – São Paulo/SP

Após a análise das informações cadastrais, o IAL Central encaminhará ao requerente o Registro de Inscrição no PCQA HIV/SP, documento que comprovará a inscrição do laboratório no referido programa.

**Nota:** não serão aceitos os requerimentos enviados por meio eletrônico ou fax.

### **Solicitação de bolsas de plasma à unidade hemoterápica**

1. Bolsas de plasma HIV positivo.
2. Bolsas de plasma negativo para os marcadores sorológicos preconizados pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 153, de 14 de junho de 2004, ou legislação que vier substituí-la<sup>14</sup>.

Com base na legislação em vigor e após celebração de convênio/contrato/termo de responsabilidade entre o IAL Central e o hemocentro/hemnúcleo, as bolsas de plasma poderão ser solicitadas por meio de documento específico<sup>14-18</sup>.

### **Solicitação de amostras de soro ao IAL**

1. Amostras de soro HIV positivo.
2. Amostras de soro negativo para os marcadores sorológicos preconizados pela RDC nº 153, de 14 de junho de 2004, ou legislação que vier substituí-la<sup>14</sup>.

Com base na legislação em vigor e após celebração de convênio/contrato/termo de responsabilidade junto ao IAL Central, os laboratórios inscritos no PCQA HIV/SP poderão solicitar as amostras de soro ao IAL Central, por meio de documento específico<sup>19,20</sup>.

### **Metodologia**

#### **Transformação de plasma em soro**

Para efetuar o processamento de transformação de plasma em soro são, classicamente, adotadas duas técnicas – trombinização e recalcificação<sup>5,21</sup>.

De acordo com a análise comparativa realizada no IAL Central, a técnica de trombinização apresentou maior eficiência, maior rendimento, menor complexidade e produto final de boa qualidade. Esta técnica será realizada pela equipe do IAL Central, seguindo-se o Manual de Procedimento Operacional Padrão.

### **Preparo e validação de amostras componentes do controle de qualidade interno (CQI)**

Recomenda-se seguir o protocolo preconizado pelo IAL Central, adaptado do Manual Controle de Qualidade Interno de Testes Sorológicos – TELELAB – CN DST/Aids – Ministério da Saúde.

#### **A. ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*)/EIA (*enzyme immunoassay*):**

- A1. Preparo do controle de qualidade interno (CQI) positivo para o ensaio ELISA/EIA HIV.
- A2. Validação e cálculo de variação aceitável para CQI ELISA/EIA HIV positivo.
- A3. Protocolo de resultados do CQI ELISA/EIA HIV positivo.

#### **B. Ensaio de imunofluorescência indireta (IFI) para HIV-1:**

- B1. Preparo e validação do controle de qualidade interno (CQI) positivo para o ensaio IFI HIV.
- B2. Preparo e validação do controle de qualidade interno (CQI) negativo para o ensaio IFI HIV.
- B3. Protocolo de reação de imunofluorescência indireta para HIV-1.
- B4. Protocolo de resultados do CQI IFI HIV.

### **Transporte e conservação de bolsa de plasma e amostras de soro**

O componente congelado, plasma ou soro, deve ser transportado de acordo com a RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005, e a Portaria nº 121, de 24 de novembro de 1995, sob temperatura adequada para manutenção de suas características, em caixa térmica própria para transporte, acompanhado por documento específico preenchido e devidamente assinado<sup>22-24</sup>.

O plasma e o soro devem ser armazenados em temperatura igual ou inferior a -20°C<sup>14</sup>.

#### **Descarte de resíduos**

O descarte de bolsas de plasma ou amostras de soro deve estar de acordo com a RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004 – que dispõe sobre o Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) e determina que todo serviço gerador de resíduos elabore o Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) – e com a Resolução Conama nº 358, de 29 de abril de 2005, que dispõe sobre tratamento e disposição final dos resíduos dos serviços de saúde<sup>25,26</sup>.

O Plano de Gerenciamento deverá descrever as ações relativas ao manejo dos resíduos sólidos no serviço, contemplando os aspectos referentes à geração, segregação, acondicionamento, coleta, armazenamento, transporte e destinação final, visando à proteção do trabalhador e preservação da saúde pública, dos recursos naturais e do meio ambiente<sup>27,28</sup>.

#### **Referências bibliográficas**

1. Brasil. Ministério da Saúde (MS/GM). Portaria nº 59, de 28 de janeiro de 2003. Especifica a sub-rede de laboratórios do Programa Nacional de DST e Aids.
2. São Paulo. Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Resolução SS-94, de 28 de novembro

- de 2006. Dispõe sobre a criação do Grupo Técnico Transferência de plasma como matéria-prima para utilização em pesquisa, produção de reagentes ou painéis de controle de qualidade sorológica da saúde de São Paulo. **Diário Oficial Estado de São Paulo** 2006; p.30.
3. São Paulo. Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Resolução SS-14, de 9 de fevereiro de 2007. Dispõe sobre a prorrogação do prazo que se reporta o Artigo 4º da Resolução SS-94, de 28 de novembro de 2006. **Diário Oficial Estado de São Paulo** 2007; p.28.
  4. São Paulo. 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, 2007. Em publicação.
  5. Oliveira CAF e col. Padronização de Soros-controle para Determinação de Anticorpos Anti-HIV. Elaboração de Painel Secundário de Soros para Controle Interno de Qualidade de Testes Sorológicos para o Diagnóstico de Infecção por HIV. São Paulo. Relatório técnico apresentado ao Conselho Técnico Científico do Instituto Adolfo Lutz, 2001.
  6. Kudlac J, Hanan S, McKee GL. Development of Quality Control Procedures for Human Immunodeficiency Virus Type 1 Antibody Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *Journal of Clinical Microbiology* 1989 p.1303-1306.
  7. Constantine NT, Callahan JD, Watts DM. HIV Testing and Quality Control: A Guide for Laboratory Personnel. Publisher: Family Health International, 170 pp, 1991.
  8. Cura E, Wendel S. Organización Panamericana de la Salud. Manual de Procedimientos de Control de Calidad para los Laboratorios de Serologia de los Bancos de Sangre. Washington, DC: PAHO/HPC/HCT 94.21, 1994.
  9. The Joint United Nations Programme on HIV/Aids (UNAIDS). HIV Testing Methods: Unaid Technical Update, 1997.
  10. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Controle de Qualidade Interno de Testes Sorológicos. Brasília: Ministério da Saúde, CN DST e Aids, 1998. (Série TELELAB).
  11. Brasil. Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (Inmetro). NIT-DICLA 083: 2001. Critérios gerais para a competência de laboratórios clínicos.
  12. Brasil. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). NBR ISO/IEC 17.025, de 30 de setembro de 2005. Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração.
  13. São Paulo. Instituto Adolfo Lutz (IAL). Portaria do diretor geral, de 1 de outubro de 2004. Estabelece o Grupo Permanente de Trabalho para a implementação do PCQA – HIV no Estado de São Paulo (GPI PCQA HIV/SP) e designa os membros do grupo.
  14. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 153, de 14 de junho de 2004. Determina o regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos.
  15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 73, de 3 de agosto de 2000. Dispõe sobre o Programa Nacional de Sangue e Hemoderivados, regula o uso e a disponibilidade do plasma fresco congelado excedente do uso terapêutico no Brasil.
  16. Brasil. Lei Federal nº 10.205, de 21 de março de 2001. Regulamenta o 4º artigo 199 da Constituição Federal, relativo à coleta, processamento, estocagem, distribuição e aplicação do sangue, seus componentes e derivados.
  17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 151, de 21 de agosto de 2001. Aprova o regulamento técnico sobre os níveis de complexidade dos serviços de hemoterapia.
  18. Brasil. Presidência da República. Decreto Federal nº. 3990, de 30 de outubro de 2001. Cria o Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Derivados – Sinasan.
  19. Brasil. CNS. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.
  20. Brasil. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução nº 347, de 13 de janeiro de 2005. Dispõe sobre armazenamento e a utilização de material biológico humano no âmbito da pesquisa.
  21. WHO. World Health Organization. Guidelines for Organizing National External Quality Assessment Schemes for HIV Serological Testing. UNAIDS/96.5, 1996.
  22. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005. Aprova o regulamento para funcionamento do Laboratório Clínico e Posto de Coleta Laboratorial.
  23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 121, de 24 de novembro de 1995. Determina as normas gerais de garantia de qualidade para Unidades Hemoterápicas.
  24. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Preparação de Hemocomponentes. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e Aids, 1998. (Série TELELAB).
  25. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.
  26. Brasil. **Conselho Nacional do Meio Ambiente (Conama)**. Ministério do Meio Ambiente.

Resolução nº 358, de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde.

27. WHO. World Health Organization. Biosafety Guidelines for diagnostic and research laboratories working with HIV. Geneva: World Health Organization; 28 p., 1991.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Biossegurança. Brasília: Ministério da Saúde, CN-DST e Aids, 1998. (Série TELELAB).

---

**Correspondência/Correspondence to:**

Instituto Adolfo Lutz – Central  
Divisão de Biologia Médica – Seção de Sorologia  
Av. Dr. Arnaldo, 351, 10º andar – Pacaembu  
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP – Brasil  
Tel: (55) 11 3068-2885/2886  
e-mail: [mcastejon@ial.sp.gov.br](mailto:mcastejon@ial.sp.gov.br)



**Bepa**  
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 135 – CEP: 01246-000  
São Paulo - SP - tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825  
e-mail: [bepa@saude.sp.gov.br](mailto:bepa@saude.sp.gov.br)

