

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 1 de 28</b>

### **Orientação sobre garantia de qualidade para eliminação da oncocercose**

#### **Colaboradores**

Thomas R. Unnasch

Hassan K. Hassan

#### **Revisão e edição**

Vitaliano Cama

#### **Apoio financeiro**

The Carter Center

Programa de doação Mectizan

**NOTA:** este documento será atualizado periodicamente. A versão mais recente pode ser encontrada em <https://health.usf.edu/publichealth/onchocerciasis>

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 2 de 28</b>

## Índice

Acrônimos.....	3
Lista de figuras .....	4
1 Introdução .....	5
1.1 Garantia de qualidade externa como ferramenta para evitar consequências negativas de erros laboratoriais.....	6
2. Objetivos.....	9
2.1 Objetivos principais.....	9
2.2 Objetivo secundário.....	9
3. Garantia de qualidade e controle de qualidade no laboratório .....	9
4. Controle de qualidade .....	10
4.1 Falhas no controle de qualidade durante a fase de pré-exame.....	11
4.2 Falhas no controle de qualidade durante a fase de exame .....	12
4.3 Medidas adicionais de controle de qualidade que são facilmente implementáveis .....	12
5. Avaliação de qualidade externa.....	12
5.1 Ensaio de proficiência.....	13
5.2 Reteste .....	13
5.3 Avaliação no local .....	14
5.4 Relatórios.....	14
6 Melhoria de qualidade.....	14
6.1 Abordagem de implementação .....	15
7 Apêndices.....	16
Apêndice 1: Elementos de garantia da qualidade – Administrativo .....	16
Apêndice 3: Elementos de garantia de qualidade – Requisitos de laboratório .....	20
Apêndice 4: Elementos de garantia de qualidade – Avaliação inicial do local.....	23
Apêndice 5: .....	27
8. Histórico de revisões.....	28

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 3 de 28</b>

## Acrônimos

CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças
DBS	Manchas de sangue seco
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
CE	Controle externo
EQA	Garantia de qualidade externa
EQAL	Laboratório externo de avaliação da qualidade
FMoH	Ministério da Saúde Federal
IC	Controle interno
IQC	Controle de qualidade interno
MDP	Programa de doação Mectizan
MoH	Ministério da Saúde
NEC	Controle de extração negativo
NTC	Controle de modelo negativo
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PEC	Controle de extração positivo
EPC	Equipamento de proteção pessoal
PTC	Controle de modelo positivo
QA	Garantia de qualidade
QC	Controle de qualidade
QI	Melhoria de qualidade
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase em tempo real
SME	Especialista Técnico
USF	University of South Florida
USFCC	USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose
OMS	Organização Mundial da Saúde

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 4 de 28</b>

## Lista de figuras

Figura 1: Fluxo de trabalho de processos laboratoriais..... 9

Figura 2: Modelo de Sistema de Gestão da Qualidade Laboratorial..... 9

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 5 de 28</b>

## 1 Introdução

A medida em que a rede de laboratórios envolvidos no monitoramento do progresso para a eliminação da oncocercose continua a se expandir, torna-se cada vez mais clara a necessidade de avaliar a precisão dos resultados relatados pelos laboratórios e de ter processos de EQA para monitorar o desempenho dos laboratórios. O EQA é uma forma comumente usada para certificar o desempenho de laboratórios quando as redes de laboratórios se tornam extensas o bastante para que as visitas periódicas presenciais a todos os laboratórios não sejam mais viáveis. O Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose (USFCC) e cientistas do CDC dos EUA colaboraram para desenvolver uma série de procedimentos de garantia de qualidade interna (IQA) e de EQA para os laboratórios envolvidos na eliminação da oncocercose. As seções do documento abaixo fornecem uma série de procedimentos de IQA e EQA que ajudará a garantir que os resultados relatados sejam precisos, oportunos e consistentes entre os laboratórios.

Este documento é complementado com um manual associado que contém protocolos de ensaio e listas de verificação para equipamentos, reagentes e suprimentos. O conteúdo do manual será revisado regularmente e estará disponível em um site dedicado. O manual contém POPs para controle de qualidade dos ensaios sorológicos e moleculares atualmente utilizados para monitorar e verificar a eliminação da transmissão de *Onchocerca volvulus*. Os POPs serão usados para monitorar a qualidade dos resultados dos laboratórios diariamente. O manual também terá protocolos de controle de qualidade, por exemplo, para determinar se os anticorpos ativos ainda estão presentes em seu DBS ou se o armazenamento inadequado os estragou. Também estão disponíveis POPs detalhados para realizar os testes ELISA para detecção de anticorpos anti-OV16 e maneiras de avaliar se o ensaio foi bem-sucedido. Da mesma forma, estão descritas maneiras de avaliar se a extração de DNA foi bem-sucedida e POPs detalhados para realizar PCR para detecção de DNA de *Onchocerca volvulus*, bem como procedimentos para avaliar se o ensaio funcionou corretamente e se os resultados são válidos.

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 6 de 28</b>

Aguardamos sua participação e agradecemos por se juntar à luta para eliminar a oncocercose!

### 1.1 Garantia de qualidade externa como ferramenta para evitar consequências negativas de erros laboratoriais

Esse conceito amplo se aplica a qualquer tipo de ensaios laboratoriais, pois resultados imprecisos podem ter consequências significativas, seja no nível de atendimento ao paciente ou de saúde pública.

No nível de atendimento ao paciente, os erros podem levar a:

- o Falha em fornecer tratamento adequado ao paciente
- o Tratamento desnecessário, complicações do tratamento ou despesas adicionais
- o Atraso no diagnóstico correto
- o Testes de diagnóstico adicionais e desnecessários

A nível de saúde pública, erros laboratoriais na identificação podem ter um impacto negativo em decisões de saúde em muitas áreas, por exemplo:

- o Erros na determinação de quando um limite de saúde pública foi atingido para implementar as decisões e medidas de saúde pública necessárias
- o Recomendações inadequadas de medidas regionais ou nacionais para eliminação ou controle
- o Escolha inadequada de intervenções do programa

Os erros no diagnóstico laboratorial têm consequências negativas que podem afetar o bem-estar das pessoas. Outras consequências podem ser o custo e tempo elevados para o sistema de saúde, o desperdício de recursos e de esforços técnicos, além de resultados ruins para saúde pública em termos de eliminação, controle ou erradicação de doenças.

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 7 de 28</b>

Para alcançar o mais alto nível de precisão e confiabilidade em testes de oncocercose, os procedimentos e condições padrão de controle de qualidade/garantia de qualidade (QC/QA) devem ser executados diariamente nos laboratórios. Um sistema de gestão da qualidade que supervisione todo o sistema é muito importante para alcançar o desempenho ideal do laboratório. Para trabalhos de laboratório, os processos de teste podem ser agrupados em fases de pré-exame, exame e pós-exame (Figura 1).

Coleta das amostras	Armazenamento e Transporte	Análise Laboratorial	Relatório e interpretação de resultados
Pré-Exame		Exame	Pós exame

Figura 1: Fluxo de trabalho dos processos laboratoriais, desde coleta de amostras até interpretação dos resultados e relatórios.

As medidas de gestão da qualidade devem ser aplicadas durante todo o percurso do fluxo de trabalho, que começa com a coleta de amostras e termina com a interpretação e a elaboração de relatórios dos resultados. O sistema de gestão da qualidade não se preocupa apenas com o monitoramento de programas de QC/QA, mas deve incluir também considerações administrativas que possam influenciar indiretamente a qualidade, eficiência e produtividade da operação laboratorial. Um modelo de sistema de gestão de qualidade amplamente utilizado organiza todas as atividades do laboratório em 12 fundamentos do sistema de qualidade, que são um conjunto de atividades coordenadas que servem como blocos de construção para a gestão da qualidade e incluem Organização e Supervisão, Equipe, Equipamentos, Gestão de Compras e Estoque, Documentos e registros, Controle de processos, Gestão de informações, Gestão de ocorrências, Avaliação, Melhoria de processos, Atendimento ao cliente e Instalações e segurança (Figura 2).

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 8 de 28</b>

1	Organização/Supervisão	Compromisso da gestão com a excelência
2	Equipe	Qualificada e competente
3	Equipamento	Verificado, calibrado, com manutenção
4	Compras e inventário	Ter suprimentos corretos, quantidades suficientes
5	Controle de processo	Amostras devidamente testadas, com procedimentos de QC apropriados
6	Gestão da informação	Métodos próprios e definidos para recepção, geração, arquivamento, relatórios de dados.
7	Documentos e registros	Métodos adequados e definidos para registro e documentação de dados e eventos e relatórios associados.
8	Gestão de ocorrências	Procedimentos para resolver problemas de controle de qualidade do laboratório e reclamações de clientes
9	Avaliação	Auditorias do laboratório
10	Melhoria do processo	Revisão de processos e procedimentos para melhorar a eficiência
11	Atendimento ao cliente	Obter o feedback do cliente para alinhar as soluções às suas expectativas.
12	Instalações e segurança	Avaliação de instalações, avaliações de risco e avaliações ergonômicas

Fig. 2: Os 12 fundamentos do sistema de qualidade com uma breve descrição das atividades associadas correspondentes.

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 9 de 28</b>

## 2. Objetivos.

O principal objetivo deste documento é auxiliar os laboratórios de diagnóstico de oncocercose a implementar elementos-chave críticos e atividades sistemáticas focadas na geração de confiança de que seus resultados são confiáveis.

A orientação enfatiza o uso de QC, Controle de qualidade interno (IQC), inscrição de laboratórios em programas de avaliação de qualidade externos (EQA) e utilização de dados de desempenho de EQA para melhoria contínua da qualidade em testes laboratoriais de oncocercose.

### 2.1 Objetivos principais

- o Garantir que os resultados relatados por um laboratório de diagnóstico de oncocercose sejam os mais corretos e precisos possíveis
- o Aplicar medidas a serem incluídas em cada ensaio para verificar se o teste está funcionando corretamente
- o Definir o papel dos Laboratórios externos de garantia da qualidade (EQAL) como parte do processo de melhoria contínua da qualidade.

### 2.2 Objetivo secundário

- o Enfatizar o uso de IQC e EQA para melhoria contínua da qualidade de testes laboratoriais de oncocercose.

## 3. Garantia de qualidade e controle de qualidade no laboratório

Em um laboratório de diagnóstico, a qualidade é definida pela precisão, confiabilidade e pontualidade dos resultados dos ensaios realizados. A garantia e o controle de qualidade incluem um conjunto de atividades planejadas e sistemáticas focadas em fornecer confiança de que os requisitos de qualidade serão atendidos. Eles são definidos da seguinte forma:

Garantia de qualidade é o programa geral que garante que os resultados relatados pelo laboratório sejam os mais corretos e precisos possíveis.

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 10 de 28</b>

Controle de qualidade refere-se a medidas (ou pontos de verificação) que devem ser incluídas no laboratório ou em cada ensaio para verificar se um ensaio está funcionando corretamente.

A garantia da qualidade é implementada por meio de sistemas de gestão da qualidade. O controle de qualidade é importante em qualquer serviço de teste realizado em laboratórios complexos para melhorar continuamente a confiabilidade e a eficiência do desempenho do laboratório.

O controle de qualidade no laboratório abrange quatro áreas principais: 1) Equipamentos, 2) Reagentes, 3) Treinamento e competência da equipe e 4) Instalações e segurança (Apêndices 1 a 3). Devem existir sistemas para monitorar e gerir estas áreas, uma vez que elas impactam diretamente na qualidade dos resultados obtidos pelo laboratório.

O controle de qualidade pode ser implementado para monitorar a qualidade dos laboratórios de testes de oncocercose para minimizar as taxas de erro que podem surgir durante o processamento de uma amostra, incluindo as fases de pré-exame, exame e pós-exame.

O programa de controle de qualidade de laboratórios envolvidos no diagnóstico de oncocercose deve ter pelo menos três componentes principais: 1) Controle de qualidade; 2) Avaliação de qualidade externa e 3) Melhoria de qualidade.

#### 4. Controle de qualidade

O controle de qualidade é um conjunto de medidas que monitoram o desempenho analítico de um teste quando usado com ou como parte de um sistema de teste. Ele pode monitorar todo o sistema ou apenas um aspecto do ensaio. É um processo de testes ou verificações internas sistemáticas, monitorando o desempenho dos laboratórios de diagnóstico.

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 11 de 28</b>

O controle de qualidade inclui verificações de instrumentos e de novos lotes de reagentes, adquiridos ou preparados internamente. O QC valida a competência dos laboratórios de teste, avaliando a qualidade da amostra e monitorando a) procedimentos de teste; b) reagentes e suprimentos de teste; e c) instrumentos, em relação aos critérios estabelecidos. Também inclui a revisão dos resultados laboratoriais e a documentação da validade dos testes.

Desta maneira, o QC é um processo de várias etapas, com certos pontos de verificação: fases de pré-exame, exame e pós-exame (Apêndices 1 a 3). No geral, o controle de qualidade deve ser realizado regularmente para detectar, avaliar e corrigir erros devido a falha do sistema de teste, condições ambientais ou desempenho do operador, antes de relatar os resultados do teste.

Os pontos de verificação de QC para testes de oncocercose eram anteriormente limitados a controles positivos e negativos do ensaio. Pontos de verificação de QC adicionais precisarão ser implementados para determinar a) a proficiência do laboratório de diagnóstico; b) a competência equipe técnica do laboratório; c) aceitação/rejeição de uma amostra/lote a ser processado; d) a integridade da amostra e do ensaio por meio de controles internos de qualidade (IQC). Os pontos de verificação de QC são descritos nos Apêndices 1 a 3.

O IQC deve ser realizado rotineiramente seguindo os protocolos específicos aprovados para cada ensaio. Por exemplo, os ensaios moleculares terão um controle de reagente que deverá ser usado em cada execução do ensaio, e não usá-lo ou usar reagentes não aprovados tornará os resultados obtidos potencialmente inválidos. O laboratório deve garantir que os processos laboratoriais de oncocercose sejam devidamente avaliados quanto à qualidade usando IQC em cada teste.

#### 4.1 Falhas no controle de qualidade durante a fase de pré-exame

A falha na fase de pré-exame tornará a amostra não confiável e, portanto, as amostras serão rejeitadas e o remetente será prontamente notificado.

Documento controlado – NÃO DUPLICAR - Versão de maio de 2023

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 12 de 28</b>

#### 4.2 Falhas no controle de qualidade durante a fase de exame

Falhas de QC, por exemplo, quando um IQC ou controle positivo é negativo ou um controle negativo é positivo, invalidam os resultados do teste. O teste deve ser repetido, seja a partir de amostras armazenadas ou recém-coletadas e processadas, após a investigação e correção da causa da falha de QC. Os motivos comuns para falhas de QC do ensaio incluem contaminação ou degradação de amostras ou reagentes vencidos.

#### 4.3 Medidas adicionais de controle de qualidade que são facilmente implementáveis

Essas medidas incluem:

- Repetir o ensaio de amostras selecionadas previamente testadas e armazenadas adequadamente, com resultados já conhecidos cujos valores sejam baixos, limítrofes ou negativos, rotineiramente.
- Teste de Proficiência da Equipe do Laboratório - realizado anual ou semestralmente: organizado pelo gerente ou pelo supervisor do laboratório, fornecendo amostras selecionadas aos profissionais do laboratório para serem processadas, e o resultado é comparado ao resultado esperado. Esses dados são usados para validação de testes de proficiência individuais e documentados no arquivo da equipe.
- Teste de recuperação de amplicons: trata-se de um controle de qualidade interno adicional para monitorar a presença de possíveis contaminantes no laboratório. É feito esfregando superfícies de trabalho específicas no laboratório e testando para identificar a presença de contaminantes. A frequência é determinada pelo volume de amostras testadas pelo laboratório por mês: pode ser trimestral, para laboratórios de alto rendimento, ou pelo menos anual.

## 5. Avaliação de qualidade externa

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 13 de 28</b>

Avaliação de Qualidade Externa é um processo que permite que os laboratórios de diagnóstico de oncocercose avaliem seu desempenho comparando os resultados com os de outros laboratórios da rede (laboratórios de diagnóstico e referência) por meio de painel de ensaio e retestes. A EQA também inclui a avaliação no local para revisar a qualidade do desempenho do laboratório e, geralmente, avalia a competência do ensaio, o desempenho dos laboratórios, a confiabilidade dos métodos de ensaio e a precisão dos relatórios de resultados, incluindo o acompanhamento de resultados inaceitáveis da EQA com ação corretiva. O método de EQA pode ser aplicado em laboratórios de testes moleculares e sorológicos de oncocercose, conforme coordenado pelo USFCC.

### 5.1 Ensaio de proficiência

Um painel externo de testes de proficiência (PT) de amostras simuladas positivas e negativas de oncocercose será enviado pelo USFCC para testes em diferentes laboratórios. Os resultados de todos os laboratórios serão analisados, comparados e relatados aos laboratórios participantes. Os painéis positivos conterão amostras com diferentes níveis de reatividade. USFCC deve inscrever e distribuir painéis PT para laboratórios de diagnóstico de oncocercose. Os laboratórios podem ser inscritos como parte da rede de laboratórios de oncocercose gratuitamente, dependendo dos recursos financeiros disponíveis para USFCC.

### 5.2 Reteste

As amostras que foram testadas em um laboratório são testadas novamente em outro laboratório, permitindo a comparação interlaboratorial. A primeira amostra positiva de oncocercose de um laboratório deve ser enviada a outro laboratório de testes para confirmação, de preferência, um laboratório nacional ou de referência da OMS. Na ausência de PT, os laboratórios nacionais de oncocercose devem enviar cinco amostras positivas e dez negativas, selecionadas sistematicamente, a um laboratório de referência da OMS para reteste semestral.

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 14 de 28</b>

### 5.3 Avaliação no local

As avaliações no local devem ser realizadas por especialistas experientes no assunto, que observam e avaliam os sistemas de gestão da qualidade dos laboratórios de testes de oncocercose nas três fases de teste. A avaliação no local inclui: 1) Instalações e gestão; 2) Procedimentos de recepção de amostras; 3) Políticas de testes padronizadas; 4) Documentação e manutenção de registros; 5) Procedimentos de controle de qualidade; 6) Competência da equipe. A avaliação no local deve ser realizada pelo menos uma vez por ano. Além disso, uma visita de supervisão imediata pode ser organizada, se considerado necessário (por exemplo, falhas de EQA). Quando avaliações periódicas no local podem não ser viáveis (como em caso da pandemia de COVID-19 ou de instabilidade política), ela pode ser realizada usando uma lista de verificação do USFCC para avaliação laboratorial, e os resultados são discutidos on-line com especialistas qualificados.

### 5.4 Relatórios

Os resultados das avaliações externas serão elaborados pelo USFCC e incluirão contribuições de especialistas no assunto, conforme necessário. Os relatórios serão incluídos como parte dos registros de QA de cada laboratório. Cópias da avaliação externa serão enviadas aos respectivos programas nacionais nos ministérios da saúde e nos comitês nacionais de eliminação. Cópias de cortesia das avaliações externas podem ser fornecidas às principais instituições que apoiam a eliminação da oncocercose, incluindo, entre outras, o Programa de doação do Mectizan.

## 6 Melhoria de qualidade

A melhoria de qualidade (QI) do teste diagnóstico de oncocercose é um processo pelo qual os componentes dos serviços de teste são analisados para identificar áreas que precisam

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 15 de 28</b>

ser melhoradas, planejar e realizar melhorias e avaliar a eficácia das melhorias. A QI também é reconhecida como melhoria de processo e envolve monitoramento contínuo, identificação de defeitos e ações corretivas, como treinamento de atualização, para evitar a recorrência de problemas. Coleta de dados, análise de dados e resolução criativa de problemas são os principais componentes desse processo. Ela pode exigir dados de auditorias, participação em atividades de EQA e avaliação no local para melhorar os processos de teste. O objetivo final da QI é tomar medidas corretivas contra o problema identificado, remover a causa raiz e reduzir ou eliminar a recorrência. A implementação de ações preventivas reduz a probabilidade de recorrência.

#### 6.1 Abordagem de implementação

Os laboratórios nacionais locais, em colaboração com o Programa Nacional de Garantia de Qualidade ou USFCC coordenarão e liderarão a implementação de QA/QC com o apoio e a parceria de outros parceiros/partes interessadas estratégicas da seguinte forma:

- Acompanhamento da implantação de IQC pelos laboratórios de oncocercose na rede
- Desenvolvimento de painéis para implementação de testes de proficiência coordenados pelo USFCC
- Distribuição de painéis para laboratórios-alvo e comparação e análise de resultados pelo USFCC
- Facilitação de ações corretivas conforme necessário para serem coordenadas pelo USFCC
- Monitoramento no local com base em cronogramas
- Inscrição de laboratórios em Acreditação Nacional e/ou Internacional em coordenação com seus programas nacionais de garantia de qualidade

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 16 de 28</b>

## 7 Apêndices

### Apêndice 1: Elementos de garantia da qualidade – Administrativo

<b>Controle de qualidade</b>	<b>Recomendações</b>
<b>Local de ensaio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ O teste deve ser realizado em um espaço de trabalho seguro e dedicado</li> <li>○ O PCR manual requer uma configuração de três salas (extração, adição e detecção), dispostas em um fluxo de trabalho unidirecional</li> <li>○ Os laboratórios devem ser organizados para permitir um fluxo de trabalho de ensaio eficiente</li> </ul>
<b>Treinamento e competência da equipe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ A equipe deve ter conhecimento técnico e habilidades apropriadas para o trabalho de laboratório</li> <li>○ A equipe deve receber treinamento em procedimentos técnicos e normas de segurança relevantes.</li> <li>○ As descrições dos cargos devem estar disponíveis para toda a equipe</li> <li>○ A equipe deve participar regularmente de avaliações de competência e, se necessário, considerar o retreinamento.</li> <li>○ A competência pode ser monitorada por meio de painéis EQA ou de testes de amostras com resultados conhecidos</li> <li>○ A competência anual deve ser monitorada e testemunhada</li> <li>○ Os registros de competência devem ser mantidos em arquivos pessoais. O retreinamento deve ser documentado</li> <li>○ A equipe deve cumprir os POPs aprovados</li> <li>○ O treinamento contínuo e o desenvolvimento profissional devem ser apoiados pela administração</li> </ul>
<b>Procedimentos operacionais padrão (POPs)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ O laboratório deve possuir POPs para os ensaios de diagnóstico molecular e sorológico da oncocercose</li> <li>○ Os POPs devem estar em conformidade com as diretrizes nacionais atuais</li> <li>○ Os POPs devem ser mantidos atualizados e escritos exatamente como praticados no laboratório</li> <li>○ Os POPs e manuais devem estar localizados no laboratório para facilitar o acesso de todos os funcionários</li> </ul>
<b>Registros do laboratório</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Todos os ensaios realizados devem ser registrados em um formato padrão no registro do laboratório</li> <li>○ Usar o formato de registro aprovado em laboratórios de diagnóstico de oncocercose de toda a rede</li> <li>○ Os registros devem estar localizados na área de trabalho do laboratório em todos os momentos e armazenados em um local seguro</li> </ul>

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 17 de 28</b>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Os resultados do ensaio devem ser escritos diretamente no registro em meio físico ou eletrônico, em vez de transcritos de uma planilha</li> </ul>
<b>Coleta de dados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Os laboratórios devem coletar e analisar dados mensalmente</li> <li>○ Devem ser coletados dados sobre os seguintes indicadores-chave de desempenho: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Taxa de rejeição da amostra</li> <li>○ Número de amostras testadas por categoria de amostra</li> <li>○ Tempo de resposta</li> <li>○ Número de resultados de IQC reprovados</li> <li>○ Desempenho de EQA/PT (aprovação/reprovação ou % de pontuação)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Suprimentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Adquirir reagentes de diagnóstico de acordo com a lista do USFCC</li> <li>○ Selecionar fornecedores que tenham distribuidores locais ou rede de suprimentos no país</li> <li>○ Considerar cuidadosamente os itens auxiliares durante planejamento e aquisição (por exemplo, tampões de extração, materiais de coleta de amostras etc.)</li> <li>○ Reagentes ou kits devem ser armazenados corretamente, e a cadeia do frio deve passar por manutenção quando necessário</li> <li>○ Devem ser registrados a data de recebimento, iniciais e data de quando aberto pela primeira vez dos suprimentos</li> <li>○ O estoque deve ser monitorado e gerenciado com o princípio de "primeiro a entrar, primeiro a sair"</li> <li>○ Os reagentes vencidos devem ser claramente marcados e descartados OU marcados apenas para uso em pesquisa ou treinamento</li> <li>○ A documentação e as planilhas devem conter os números de lote e datas de validade</li> <li>○ Os procedimentos operacionais padrão (SOPs) devem ser redigidos para os métodos de teste em uso</li> </ul>
<b>Instalações e segurança</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Os testes de detecção de anticorpos e amplificação de ácidos nucleicos devem ser realizados em uma instalação usando procedimentos equivalentes ao Nível de biossegurança 1</li> <li>○ Os laboratórios devem realizar uma avaliação de risco para os testes pretendidos e, posteriormente, com base nos resultados, decidir sobre as medidas de controle de segurança a serem implementadas (por exemplo, equipamento de proteção individual)</li> <li>○ Infraestrutura laboratorial: um ambiente de trabalho e de laboratório seguro deve ser fornecido</li> <li>○ Segurança adequada deve estar em vigor: nenhum indivíduo não autorizado deve ter acesso ao laboratório ou ao cliente, ou a registros ou resultados de testes</li> <li>○ Contenção: todos os riscos biológicos devem ser protegidos</li> <li>○ Gerenciamento de resíduos: POPs e políticas aprovados devem estar em vigor para garantir o descarte seguro de todos os resíduos químicos e de risco biológico produzidos pelo laboratório</li> </ul>

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 18 de 28</b>

## Apêndice 2: Elementos de garantia de qualidade - Gestão de amostras

<b>Controle de qualidade</b>	<b>Recomendações</b>
<b>Validação ou verificação de ensaio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ A validação ou verificação deve ser realizada para garantir o desempenho do teste para o uso pretendido, conforme indicado pelo desenvolvedor.</li> <li>○ Cinco amostras positivas e 10 negativas devem ser encaminhadas aos laboratórios de referência do USFCC para testes confirmatórios</li> <li>○ Como alternativa, laboratórios novos/menos experientes devem ser orientados por um laboratório de referência/mais experiente para a confirmação dos resultados dos testes iniciais e melhoria de desempenho</li> <li>○ A verificação lote a lote deve ser realizada para um lote de reagentes de teste recém-recebido. Cada lote deve ser testado usando amostras bem caracterizadas para verificar o desempenho em relação aos lotes existentes em uso.</li> </ul>
<b>Reagentes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ A preparação do reagente deve ser feita na capela de PCR seguindo as instruções fornecidas.</li> <li>○ Não substituir ou misturar reagentes de diferentes lotes de kits ou de outros fabricantes</li> <li>○ Minimizar os ciclos de congelamento e descongelamento</li> <li>○ Manter a integridade do reagente. Após a abertura, aliquotar imediatamente em volumes suficientes para uma execução.</li> <li>○ Não usar reagentes vencidos</li> </ul>
<b>Processamento de amostras</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Os tubos utilizados durante o ensaio devem ser rotulados com detalhes da amostra para permitir a rastreabilidade.</li> <li>○ Usar sempre ponteiras com barreira de aerossol ou deslocamento positivo novas para cada amostra.</li> </ul>
<b>Ensaio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Instrutivo de Procedimentos de sorologia e ensaios moleculares devem estar sempre disponíveis (POPs, auxiliares de trabalho)</li> <li>○ Os ensaios devem ser realizados de acordo com os POPs do laboratório</li> <li>○ As amostras restantes devem ser armazenadas congeladas para novo ensaio por um programa de EQA</li> </ul>
<b>Interpretação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ A interpretação dos resultados deve seguir o algoritmo de teste ou a orientação disponível</li> <li>○ Resultados não conformes devem ser solucionados através de repetição do ensaio</li> <li>○ Qualquer resultado inesperado deve ser relatado, e as amostras correspondentes devem ser enviadas ao USFCC para confirmação.</li> </ul>
<b>Relatórios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Os resultados do ensaio devem ser revisados de maneira independente por um supervisor de laboratório para confirmar a precisão antes da liberação. A revisão</li> </ul>

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 19 de 28</b>

	independente envolve a confirmação de detalhes com o resultado do teste e o teste de validade por meio de resultados de controle.
--	---

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 20 de 28</b>

### Apêndice 3: Elementos de garantia de qualidade – Requisitos de laboratório

Solicitação de Apoio Laboratorial do Laboratório de Referência de Oncocercose da USF (USFCC)

Obrigado por seu interesse em colaborar com o esforço mundial para eliminar a oncocercose até 2030. Como é sabido, a OMS atualmente recomenda duas ferramentas principais para mapear a extensão da oncocercose em um país, para acompanhar o sucesso do programa de eliminação da transmissão, para certificar que a transmissão foi eliminada e, finalmente, para verificar se um foco (e, eventualmente, todo o país) eliminou a oncocercose. As ferramentas são: ensaios sorológicos baseados em um antígeno de *Onchocerca volvulus* (Ov16) e uma reação em cadeia da polimerase (PCR) que detecta uma sequência repetida de DNA específica de *O. volvulus*. Os ensaios Ov16 são usados em manchas de sangue seco (DBS), enquanto o PCR é usado principalmente para detectar larvas de *O. volvulus* infectantes em Simulídeos vetores, embora também possa ser usado para detectar a presença de DNA de *O. volvulus* em biópsias de pele. Ambos os ensaios podem ser realizados por laboratórios treinados em técnicas de ensaio ELISA e PCR. O USFCC fornece suporte técnico e logístico aos laboratórios que realizam esses ensaios. Para garantir que os laboratórios interessados em realizar os ensaios possam fazer isso, solicitamos as seguintes informações:

#### Seção A: Informações gerais

1. Nome e localização do laboratório (cidade, país):
2. Afiliação institucional (por exemplo, universidade, Ministério da Saúde, hospital, laboratório clínico):
3. Nome do diretor/coordenador do laboratório e informações de contato:

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 21 de 28</b>

4. Certificação e acreditação, se houver (por exemplo, CDC africano, Conselho nacional de laboratórios, CDC dos EUA etc.):
  
5. Atividades atuais no laboratório:
  
6. Forneça um diagrama aproximado do laboratório e fotos do espaço e do equipamento disponível (veja abaixo), se possível.
  
7. O laboratório tem acesso a sistema de água destilada?
  
8. O laboratório tem uma fonte de energia de reserva?
  
9. O laboratório tem controle de temperatura 24 horas (por exemplo, ar-condicionado)?
  
10. O laboratório está equipado com um condicionador de energia?
  
11. Indique se você tem interesse em fazer ensaio molecular (PCR O-150 ou outro ensaio aprovado pela OMS), sorologia (o ELISA Ov16 ou outro ensaio aprovado pela OMS) ou ambas as plataformas de ensaio.
  
12. O laboratório já realiza essas plataformas de ensaio (PCR O-150/ELISA OV16) ou já as realizou no passado?
  
13. O laboratório tem atualmente amostras (DBS/simulídeos) prontas para análise? Em caso afirmativo, forneça detalhes sobre o número de amostras, o ano de coleta, condições de armazenamento (refrigerado, congelado, temperatura ambiente, criopreservado em nitrogênio líquido, conservado em etanol/isopropanol a 95%). Use este modelo e entradas de dados:

### **Seção B: Treinamento e equipe do laboratório**

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 22 de 28</b>

14. Forneça currículos da equipe do laboratório que será responsável pela realização dos ensaios.
15. Descreva em detalhes qualquer experiência com ensaios de PCR e/ou ELISA.
16. A equipe do laboratório está vinculado exclusivamente ao Programa Nacional de Eliminação da Oncocercose ou tem responsabilidades em relação a quaisquer outros programas (por exemplo, malária, esquistossomose, HIV etc.)?
17. O laboratório precisa de treinamento inicial ou de atualização e avaliação de treinamento em uma ou ambas as plataformas de ensaio?
18. O laboratório prefere ter o treinamento no local ou virtualmente?
19. O laboratório possui um programa de competência para os ensaios que realiza atualmente?
20. O laboratório usa testes de proficiência para os ensaios que realizam atualmente?
21. O laboratório possui um manual de qualidade?
22. Em caso afirmativo, existem registros de leitura e reconhecimento por parte de todos os funcionários?
23. O laboratório validou os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) em vigor?
24. Em caso afirmativo, existem registros de treinamento para cada POP?
25. O laboratório possui um sistema para garantir a rastreabilidade de todas as amostras recebidas no laboratório?
26. O laboratório possui um processo para relatar os resultados?

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 23 de 28</b>

Apêndice 4: Elementos de garantia de qualidade – Avaliação inicial do local

**Formulário de avaliação inicial do local**

Nome do avaliador: -----

**1. Informações gerais**

Laboratório: -----

País: -----

Endereço: -----

-----  
 -----  
 -----

Nome do Pesquisador Responsável/Coordenador do laboratório e título: -----

-----

Endereço de e-mail: -----

Número telefônico: -----

Equipe do laboratório:

Nome

Título

-----  
 -----  
 -----  
 -----  
 -----  
 -----

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 24 de 28</b>

## **2. Capacidade do laboratório: Resposta Sim, Não ou N/A**

- 1- A equipe do laboratório é bem qualificada/capacitada e os documentos estão prontamente disponíveis
- 2- A equipe do laboratório foi treinada e a avaliação do treinamento foi concluída e documentada
- 3- POPs técnicos de ensaios específicos foram desenvolvidos, escritos e aprovados. O POP foi compreendido por toda a equipe do laboratório
- 4- A equipe do laboratório tem acesso às fichas de dados de segurança (SDS) de todos os reagentes e produtos químicos atualmente em uso.
- 5- Estão disponíveis POPs escritos para todas as informações de preparação e controle de qualidade de reagentes/tampões, com registros de treinamento e compreensão.
- 6- Um sistema de inventário está prontamente disponível para todos os reagentes
- 7- O laboratório está bem organizado e os itens, incluindo reagentes, estão bem preservados na temperatura adequada e em pequenas alíquotas.
- 8- O laboratório possui equipamento para armazenar amostras na temperatura correta
- 9- O laboratório tem acesso a todos os equipamentos fundamentais utilizados na preparação de reagentes/tampões, como medidores de pH, balança analítica, agitador magnético, sistema de água destilada etc.
- 10- O laboratório tem acesso a geladeiras (4 °C) e freezers (-20 °C) e a fonte de energia alimentação reserva/emergência.

## **3. Infraestrutura laboratorial, compatibilidade para testes de oncocercose (PCR O-150/ELISA)**

1- O laboratório possui áreas separadas para o seguinte:

- Extração de DNA
- Cabines para preparação de PCR
- Adição de controles positivos de DNA

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 25 de 28</b>

----- Adição de DNA das amostras

----- Amplificação por PCR

----- Área pós-PCR (área ELISA) com pia para lavagem

E cada área designada para o teste de oncocercose possui:

----- Pipetas dedicadas de monocal e multicanal (10 µL, 200 µL, 1000 µL)

----- Ponteiras filtradas por aerossol que se encaixam nas pipetas de canal único e múltiplo

----- Produtos químicos de limpeza (como etanol 70%, hipoclorito de sódio 10%)

**4. Equipamentos, instrumentos e dispositivos necessários (identificáveis, bem conservados e limpos):**

----- Peneira com trama 25 e recipiente coletor

----- Termobloco (37 °C - 100 °C)

----- Tubos de microcentrífugas de 1,7 ml

----- Rotator de tubos ou tube rocker de 1,7 ml.

----- Ímã para placa de 96 poços

----- Termociclador para placas de 96 poços

----- Leitor para placas ELISA

**5. Desempenho do protocolo:** O laboratório possui:

\_\_\_\_\_ Uma lista de funcionários de laboratório com suas funções e competências de ensaio

\_\_\_\_\_ Planilhas para planejar e acompanhar o processamento das amostras

\_\_\_\_\_ Documentos auxiliares disponíveis para os procedimentos a serem utilizados

\_\_\_\_\_ Um procedimento para verificar se os POPs estão sendo seguidos

\_\_\_\_\_ Um registro para rastrear os resultados do QC de cada execução

\_\_\_\_\_ Registros para rastrear o desempenho e a manutenção do instrumento

\_\_\_\_\_ Registros para rastrear a temperatura de cada geladeira e freezer

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência:</b> 15/05/2023	<b>Página 26 de 28</b>

\_\_\_\_\_ Um sistema para manter e armazenar fichas/formulário de procedimentos e relatórios de ensaio

**6. Inventário existente de amostras:** O laboratório tem atualmente amostras (DBS/simulídeos) prontas para análise? Em caso afirmativo, utilize o modelo abaixo para fornecer informações detalhadas sobre o número de amostras, o ano de coleta, a condição de armazenamento (refrigerado, em congelador, em temperatura ambiente, criopreservado em nitrogênio líquido, conservado em etanol/isopropanol a 95%).

<b>Tipo de amostra</b>	<b>Número</b>	<b>Ano de coleta</b>	<b>condições de armazenamento (use as opções abaixo)</b>	<b>comentários</b>

<b>Condições de armazenamento</b>	
Simulídeos	DBS
Etanol 95%	Temperatura ambiente
Isopropanol 95%	Refrigeração
Álcool Comercial	Freezer
Outro - indique	Desconhecido

<b>USFCC</b>	<b>USF Centro Colaborador da OMS para Diagnóstico da Oncocercose</b>		
<b>Manual externo de garantia de qualidade</b>			
<b>Doc. Nº. USF-001</b>	<b>Rev. Nº. Nova</b>	<b>Data de vigência: 15/05/2023</b>	<b>Página 27 de 28</b>

Assinatura do assessor ----- Data-----

Nome e assinatura do coordenador do laboratório ----- Data-----

-----

#### Apêndice 5:

#### Programas Nacionais de Garantia de Qualidade – Nigéria

Os laboratórios na Nigéria podem considerar o envolvimento com o Conselho de Ciências de Laboratórios Médicos da Nigéria (MLSCN). O MLSCN, por meio do NEQAL, pode inscrever laboratórios e distribuir painéis de PT para testes moleculares e sorológicos de oncocercose para laboratórios nigerianos, de acordo com suas funções regulatórias e estatutárias de manutenção de um bom padrão de prática de laboratório médico, conforme estabelecido na seção 19 (d) da ACT 11 de habilitação de 2003. Os laboratórios de testes de oncocercose podem ser inscritos como parte da rede de laboratórios de influenza gratuitamente ou a um custo não superior a US\$ 420. O NEQAL, como um provedor de PT internacionalmente acreditado com um histórico de fornecimento de painéis PT na Nigéria, será utilizado. Todos os laboratórios de testes de oncocercose devem participar de testes de proficiência a cada seis meses (semestralmente).

