



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:
02/05/2024

Data de Aceite:
21/02/2025

Data de Publicação:
26/02/2025

***Autor correspondente:**

Lucas Gondin de Jesus, Ensino Superior Completo, Rua Paulo Benedito Simão, número 51, Centenário Parque, Agudos, São Paulo. (14)991463981; lucasgondin@unesp.br

Citação:

JESUS, L.G. et al. Padronização do controle de qualidade interno e procedimentos de validação de insumos utilizados em rotina de testes sorológicos. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 6, n. 1, 2025. <https://doi.org/10.51161/integrar/rem/4391>

PADRONIZAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO E PROCEDIMENTOS DE VALIDAÇÃO DE INSUMOS UTILIZADOS EM ROTINA DE TESTES SOROLÓGICOS.

Lucas Gondin de Jesus^a, Patrícia Carvalho Garcia Bonichini^b, Fernando Aparecido de Oliveira^c, Claudio Lucas Miranda^d, Andrezza Belluomini Castro^e.

^a Especializando do Hemocentro, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Avenida Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, Jardim São Jose, Botucatu, São Paulo.

^b Coordenação do Núcleo de Hemoterapia do Hemocentro, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Avenida Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, Jardim São Jose, Botucatu, São Paulo.

^c Laboratório de Sorologia do Hemocentro, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Avenida Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, Jardim São Jose, Botucatu, São Paulo

^d Diretoria técnica do Hemocentro, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Avenida Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, Jardim São Jose, Botucatu, São Paulo.

^e Diretoria técnica do Hemocentro, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Avenida Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, Jardim São Jose, Botucatu, São Paulo.

RESUMO

Introdução: A segurança transfusional é um elemento fundamental no avanço da hemoterapia, para isso a Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, estabelece a obrigatoriedade da realização de testes específicos para a detecção de doenças infecciosas que são transmitidas pelo sangue. O controle de qualidade assegura altos padrões, avaliando testes, monitorando variações e identificando erros sejam eles aleatórios ou sistemáticos. **Objetivos:** caracterizar e padronizar as amostras utilizadas como controles de qualidade interno (CQI) e a utilização do controle de qualidade externo (CQE), e mini-painel para a validação de insumos em testes sorológicos. **Material e Métodos:** foi estabelecido a padronização de amostras de CQI com a reconstituição, em diferentes períodos (30, 60 e 90 dias), com análise para avaliar a sua reatividade. As amostras do mini-painel foram padronizadas a partir da diluição seriada de todos os parâmetros com o intuito de viabilizar a utilização dessas amostras para validar kits de diferentes lotes/remessas,

DOI: 10.51161/integrar/rem/4391

Editora Integrar© 2025.
Todos os direitos reservados.

juntamente com amostras do CQE. **Resultados:** O CQI manteve reatividade conforme padrões legais, sendo viável na rotina. O desempenho após 30 e 60 dias foi aceitável, enquanto aos 90 dias, Chagas (primeiro lote) e Hepatite C (segundo lote) tiveram variações. As amostras do CQE e do mini-Painel permaneceram estáveis. **Conclusão:** A aplicabilidade do CQI com amostras comerciais “prontas para uso” simplificaria a rotina promovendo uma manipulação mais direta com uma redução de custos ao laboratório. O CQE e mini-Painel demonstraram ser adequados para a validação de kits.

Palavras-chave: Segurança do sangue. Transfusão de sangue. Controle de qualidade. Sorologia.

ABSTRACT

Introduction: Transfusion safety is a fundamental element in the advancement of hemotherapy, for which Consolidation Ordinance No. 5, of September 28, 2017, establishes the mandatory performance of specific tests for the detection of infectious diseases that are transmitted by blood. Quality control ensures high standards by evaluating tests, monitoring variations and identifying errors, whether random or systematic. **Objectives:** To characterize and standardize the samples used as internal quality controls (IQC) and the use of external quality control (EQC) and Mini-panels for the validation of inputs in serological tests. **Material and Methods:** IQC samples were standardized with reconstitution at different times (30, 60 and 90 days) and analyzed to assess their reactivity. The Mini-panel samples were standardized from serial dilution of all the parameters in order to make it feasible to use these samples to validate kits from different batches/shipments, together with EQC samples. **Results:** The IQC maintained reactivity according to legal standards, and is viable in routine use. Performance after 30 and 60 days was acceptable, while at 90 days, Chagas (first batch) and Hepatitis C (second batch) varied. The EQC and Mini-Panel samples remained stable. **Conclusion:** The applicability of CQI with commercial “ready-to-use” samples would simplify the routine, promoting more direct handling and reducing costs for the laboratory. The EQC and Mini-Panel proved to be suitable for kit validation.

Keywords: Blood safety. Blood transfusion. Quality control. Serology.

INTRODUÇÃO

A hemoterapia envolve uma interação constante de prática laboratorial e da clínica, concomitantemente a várias especialidades médicas, com o princípio de que não há substituto para o sangue como alternativa de expandir a indicação para o tratamento no qual a transfusão de hemocomponentes se torna um procedimento único comumente utilizado em todo o mundo para as tentativas de evolução prognósticas necessárias (LOTTERMAN; SANDEEP, 2023).

O avanço tecnológico e o conhecimento de práticas laboratoriais apropriadas para a detecção de marcadores sorológicos que podem ser potencialmente transmitidos pelo sangue, faz com que este assunto seja amplamente discutido para a garantia da segurança transfusional na condução do manejo terapêutico adequado, ou seja, indicação segura de transfusão de hemocomponentes sem perigo inesperados de reação imunológica de soroconversão de receptores (GRANDI et al., 2018).

Legitimamente indicada, ainda que com preceitos seletivos, propiciar quantitativamente a liberação de hemocomponentes para transfusão é um processo muito importante no tratamento de unidades de coletas nos serviços hemoterápicos e os preceitos legais do Ministério da Saúde brasileiro, através da Portaria de Consolidação nº 5 de 28 de Setembro de 2017 definem que sorologicamente, para cada doação, sejam realizados os testes de alta sensibilidade para infecções transmissíveis pelo sangue como a Síndrome da

Imunodeficiência adquirida (AIDS), para o HIV1 e HIV2, Hepatite B (HBV e HBsAg), Hepatite C (HCV), HTLV I e II, Doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), Sífilis (*Treponema pallidum*), bem como, o teste de amplificação e detecção de ácidos nucléicos (NAT) para HIV, HBV e HCV desde o ano de 2013 e pela Nota Técnica nº 43/2023 o teste para malária em áreas endêmicas e não endêmicas. A mesma portaria define a obrigatoriedade que todos esses testes realizados dentro do laboratório de sorologia sejam de alta sensibilidade e especificidade, sendo o valor mínimo de 100%, e acima de 90% respectivamente (BRASIL, 2017).

A obtenção de resultados precisos nos testes sorológicos depende inteiramente da qualidade das medidas utilizadas nas etapas analíticas. É imprescindível que todo o serviço de hemoterapia implemente um programa de controle de qualidade sendo capaz de monitorar os procedimentos em todas as etapas do processo, garantindo a consistência na produção de resultados seguros e com performances de alta qualidade. O controle de qualidade fornece parâmetros que identificam as variações dos resultados de reagentes para o diagnóstico de cada lote novo, remessa, kits e equipamentos contribuindo para monitorar os possíveis erros aleatórios ou sistemáticos (MARTELLI, 2011; CASTEJON et al., 2016).

Segundo a RDC Nº 34 de 11 de junho de 2014 que dispõe sobre as Boas Práticas do Ciclo do Sangue, há regulamentações para o controle de qualidade, tanto para o controle de qualidade interno (intralaboratorial, monitorando os procedimentos técnicos diariamente) quanto para o controle de qualidade externo (interlaboratorial), comparando os resultados das amostras entre os laboratórios participantes. Dentre as regulamentações, estão o acompanhamento diário dos resultados analisando criticamente os valores e adotando ações corretivas quando houver irregularidades, além de participação de programas de avaliação externa de qualidade para todos os testes realizados em laboratórios de sorologia. Em situações de irregularidades, é importante manter registros das medidas corretivas e preventivas adotadas (BRASIL, 2014; MARTELLI, 2011).

Outra etapa importante que deve ser realizada antes de qualquer ação é a validação de processos para todos os métodos empregados. Isso garante a precisão da análise, desenvolvendo uma uniformização e padronização dos processos analíticos. (BRASIL, 2014; CASTEJON; YAMASHIRO; OLIVEIRA, 2019) A validação visa padronizar os critérios utilizados do método de ensaio, através do estudo da prática e observação das condições necessárias para assegurar os resultados com qualidade e eficácia que possam ser reproduzidos de forma constante, permitindo demonstrar que o método é adequado ao que for pretendido e será documentado. Sendo assim, a garantia da qualidade no ciclo do sangue depende dos processos de validação assegurando os serviços relacionados à hemoterapia. (BARROS, 2002; BORGES, 2018)

Afim de demonstrar métodos eficazes para garantir a confiabilidade dos resultados sorológicos em um hemocentro, esse estudo teve como objetivo caracterizar e padronizar os métodos de controle de qualidade para a aplicação de procedimentos técnicos no laboratório de sorologia do Hemocentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, SP.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho é uma pesquisa de natureza experimental permitindo discutir etapas referentes à validação e padronização de processos no laboratório de sorologia do Hemocentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, SP (HCFMB) durante o período de maio de 2023 a janeiro de 2024.

A pesquisa foi realizada a partir de um experimento de avaliação de perfis de reatividade com amostras comerciais fornecidas pelo laboratório que as disponibilizaram para este fim.

2.1 ASPECTOS REGULATÓRIOS

Seguindo a normativa do Controle de Qualidade de Reagentes de Sorologia da Portaria de Consolidação N°5, de 28 de setembro de 2017, no momento da aquisição e utilização do kit deve ser realizado o plano de inspeção dos produtos visando avaliar a integridade dos reagentes, desde a embalagem, a bula, identificação, condições do acondicionamento de transporte, lote e validade, sendo este, o critério inicial para liberação da etapa de validação.

Para análise das reações dos kits aprovados, foram utilizados dois equipamentos Architect I2000 da fabricante ABBOTT através da técnica de quimioluminescência (CMIA).

2.2 PADRONIZAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO

2.2.1 Padronização – Verificação Inicial

Para otimização das rotinas, foi padronizado a utilização de um equipamento para os testes de Chagas, Hepatite B (AgHBs e anti-HBc) e Hepatite C (anti-HCV) e o outro para a detecção do HIV 1 e 2, HTLV I/II e Sífilis, sendo um o backup do outro, em situações de contingência.

Para a padronização do CQI foi solicitada a fornecedora do programa as amostras comerciais com denominações de painel master com soros reagentes (MR) e não reagentes (MNR).

Para serem utilizadas, foi necessário reconstituir cada frasco com 5 ml de água deionizada para o frasco da amostra com o intuito de dissolver o material liofilizado. Após essa etapa, foi necessário aguardar 30 minutos para dissolver totalmente. Houve a transferência de 1 mL da diluição em um tubo de hemólise e para identificação foi utilizado a letra correspondente ao parâmetro (marcador sorológico). Em seguida, foi colocada no equipamento Architect para verificar o perfil da reação.

Para a análise, foram levadas em consideração, as seguintes situações:

a) O valor de leitura do Controle de qualidade interno positivo (CQIP) que deve estar compreendido entre 1,5 e 4,5 S/CO conforme preconizado pela Portaria vigente e permanecer dentro dos limites superiores e inferiores estipulado pela metodologia empregada no laboratório, para análise de coeficiente de variação.

b) Apresentar o perfil de reação do controle de qualidade interno negativo (CQIN) sendo o limite de aceitação menor que 0,6 S/CO.

Dentro das condições mencionadas acima, os resultados são submetidos a um total de cinco repetições para validar o processo, se os valores estiverem dentro do aceitável considera-se o lote/remessa validado. Se o resultado estiver fora do perfil de variação é necessário realizar a diluição do material a fim de se alcançar o valor desejado.

2.2.2 Avaliação da reatividade

Seguindo a bula dos controles reagentes observa-se a média e o desvio padrão (DP) para cada parâmetro. Para estabelecer os critérios de aceitação do perfil de reação foi utilizado como referência o

Manual técnico – Programa de Controle de Qualidade Interno em Ensaios Sorológicos para HIV/AIDS de Castejon et al. (2016) empregado nas técnicas de quimioluminescência, no qual foi retirado o cálculo estatístico para padronizar os limites aceitáveis de reação, para isso se faz necessário a adição de 25% sobre o valor da média de cada parâmetro para obtenção do limite superior e subtração de 25% sobre o valor médio de cada parâmetro para a obtenção do limite inferior.

Para segurança de resultados, foram estabelecidos os valores de limites aceitáveis pelo laboratório, com o equipamento utilizado. Sendo assim, não foram utilizados como critério de aceitação os valores estabelecidos pela bula do fabricante do programa dos CQI. Dessa forma, foram feitos a média e o desvio padrão baseados nos resultados anteriores dos últimos 7 meses (de janeiro até julho) das amostras do CQI utilizado na rotina, os limites foram usados como critério de aceitação dos resultados obtidos das reações de todos os parâmetros. A partir da média foi realizado o cálculo para obtenção dos limites superiores e inferiores conforme descrito anteriormente.

Foram feitos os fracionamentos das amostras em alíquotas com *epENDORF* para o congelamento, as quais foram identificadas com seus respectivos tipos de teste (parâmetro) e a data da realização do fracionamento. Para organização, as alíquotas foram colocadas à caixa que também foram identificadas e em seguida foram adicionadas ao freezer para acondicionamento com a temperatura a -20°C . Deixando apenas uma alíquota de cada parâmetro para o uso diário na rotina.

2.2.3 Avaliação de performance

Para análise de performance do CQI produzido, as amostras reagentes e não reagentes foram processadas nas mesmas condições das amostras de doadores, no início e no final da rotina durante 8 dias, (equivalendo a 50% de rotinas no mês) para comparação dos valores.

A recomendação de validade das amostras reconstituídas é de até 30 dias, mas um dos intuitos desse trabalho foi o de avaliar a funcionalidade das amostras após esse período. A análise foi realizada em duplicata, com dois lotes ou remessas diferentes para cada parâmetro, a primeira análise sendo feita após 30 dias de armazenamento no freezer, depois em 60 dias e em 90 dias. Um *epENDORF* de cada parâmetro foi separado como controle da análise sendo realizado o descongelamento apenas no final do processo com 90 dias, para verificar se o ato de congelar e descongelar afeta na estabilidade das amostras. Uma vez que o mercado comercial não oferece opção de volumes apropriados para reconstituição em alíquotas seriadas essa análise foi realizada para comprovar sua eficácia como é observado em rotina.

Foram feitos três tipos de análise, a comparação entre valores do CQI antes e no final da rotina, a análise comparativa feita a partir de lotes e/ou diferentes remessas e a avaliação do perfil de reação após 30, 60 e 90 dias de congelamento.

Para o registro dos resultados encontrados, foi composta uma planilha em Excel, para isso houve a necessidade da padronização de registro de um documento com o nome de LS_R 051:” Planilha de Controle Interno: Acompanhamento das rotinas e validação de alíquotas de CQI para congelamento”.

2.3 PADRONIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO DE AMOSTRAS DO CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO NA VALIDAÇÃO DE KITS

O CQE além de fornecer parâmetros de avaliação do desempenho analítico através dos ensaios de proficiência de todos os testes, suas amostras podem também ser utilizadas para validação de lote e remessa de kits sorológicos garantindo sua utilização em rotina. Para sua aplicação foi então padronizado o uso das amostras de proficiências externas, as quais o laboratório participa, sendo do Programa de Avaliação Externa de Qualidade (AEQ) ou Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). As amostras são enviadas da seguinte maneira:

a) AEQ: O programa envia 3 conjuntos contendo 6 amostras cada, todas liofilizadas, com reações aleatórias. A Sífilis pertencendo ao conjunto 1, o HBsAg, Anti-HBc e Anti-HCV ao conjunto 2 e o HIV, HTLV e Chagas ao conjunto 3. Posteriormente, cada frasco foi reconstituído por meio da incorporação de uma quantidade adequada de água deionizada, conforme especificamente indicado no frasco de reagente correspondente.

Foi estabelecida uma padronização na identificação das amostras, seguindo o formato: 'Instituição_Rodada_Parametros_Número da Amostra' (exemplo: AEQ_059_AVT_1, para o Grupo 3 - HIV, HTLV e Chagas). Posteriormente, as amostras foram incorporadas à rotina de análise e submetidas à avaliação por meio do equipamento designado para essa finalidade.

b) PNCQ: O programa é composto por 18 amostras, cegas e liofilizadas com amostras reagentes e não reagentes para todos os parâmetros. Os painéis são enviados quatro vezes por ano, a cada três meses, sendo realizados 6 amostras por mês para todos os marcadores. Foi realizada a reconstituição de cada frasco, adicionando a quantidade adequada de água deionizada, conforme as instruções precisas fornecidas no recipiente do reagente correspondente.

Para padronização da identificação, foi utilizado o título: 'Instituição__Rodada_Parametro_Número da Amostra' (exemplo: PNCQ_0469_T_1 para Chagas)." E por fim, houve a reconstituição de cada amostra.

Após a análise, os resultados são submetidos ao programa e logo um relatório de controle de qualidade é recebido. Todos os colaboradores são informados do resultado. Em caso de não conformidade, uma investigação é iniciada. Se os resultados estiverem dentro dos parâmetros, eles podem ser usados na validação dos kits.

Para ambas as variantes de painéis, foram implementados procedimentos de inspeção no momento do recebimento, seguidos pelo registro dos resultados em uma planilha, para comparação dos resultados obtidos durante o processo de validação de cada lote ou remessa com os valores de referência previamente estabelecidos.

2.4 PADRONIZAÇÃO DA PRODUÇÃO E UTILIZAÇÃO DO MINI-PAINEL NA VALIDAÇÃO DE LOTE/REMESSA DE KITS

A primeira etapa foi preparar as amostras do mini-painel liofilizadas, adicionando água deionizada com seu volume apropriado indicado no frasco, posteriormente, os perfis de reação foram avaliados por meio do equipamento Architect. Com o propósito de atingir o intervalo de reatividade alvo, foi necessária realizar a diluição seriada das amostras suspensas para cada parâmetro, realizando a amplificação do fator de diluição. A partir da amostra pura (1/1), foram transferidos 2 mL da solução para o tubo subsequente (1/2) de forma progressiva, continuando esse processo até atingir a diluição final de 1/16. Esse processo resultou em uma variação decrescente da reatividade conforme as distribuições foram sendo qualificadas.

No total, foram preparados 35 tubos, distribuídos em grupos de 5 para cada parâmetro em análise.

Após a obtenção dos valores houve a padronização da identificação para cada tubo: “MINI-PAINEL: MASTER REAGENTE – (Parâmetro)”, o lote e data de validade, em seguida foram acondicionados em geladeira com temperatura de 2°C a 8°C, controlada diariamente por 3 vezes ao dia.

Os valores obtidos foram registrados em uma planilha. Essa abordagem visa possibilitar a comparação entre os resultados obtidos durante o processo de validação de cada lote ou remessa com os valores de referência definidos pela implantação do mini-painel, permitindo assim a avaliação da conformidade dos resultados obtidos com os valores esperados.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para realizar a análise estatística, foi calculado a média e o desvio padrão (DP) utilizando fórmulas simples disponíveis no *Microsoft Excel*, assim como os limites superiores e inferiores necessários para avaliar os perfis de reatividade das amostras do CQI.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hemorrede promove a disponibilização de bolsas de plasma com sorologia positiva e negativa dos marcadores preconizados pela legislação para os laboratórios responsáveis pela produção do Controle de Qualidade Interno. O processo de produção deve ser feito rigorosamente para garantir que o produto possua os requisitos da qualidade de acordo com as normativas da ANVISA. As etapas do processo incluem: a) transformação do plasma em soro pela técnica de recalcificação ou trombinização, b) caracterização dos soros que verifica a reatividade dos anticorpos por meio de técnicas com diferentes metodologias c) fracionamento dos soros com a identificação dos tubos e o armazenamento em freezer a -20°C d) teste de homogeneidade e estabilidade, e) confecção do painel e soros. (CASTEJON; YAMASHIRO; OLIVEIRA, 2016) Em contrapartida a utilização dos controles de qualidade internos comerciais “prontos para uso” disponibilizadas para laboratórios inscritos no programa demonstraram praticidade na sua utilização, sendo necessária a realização da reconstituição, validação dos lotes/ remessas e análise da performance.

Para manter a confiabilidade dos resultados as amostras do CQI são indispensáveis na rotina do laboratório, uma vez que avaliam o desempenho de cada parâmetro e validam as execuções analíticas, Sáez-Alquézar e colaboradores (2010) recomendam que o próprio laboratório seja responsável por validar seu programa de qualidade devendo ser feitos ajustes por meio das diluições para atingir os limites estabelecidos.

De acordo com resultados obtidos, foi possível evidenciar o perfil reativo de cada parâmetro, a partir das particularidades de reações individualizadas e que após a padronização de limites superiores e inferiores aceitáveis, foi possível definir os valores de corte seguros, diante das dificuldades de produção de amostras de CQI em testes qualitativos. Segundo Galli e Plebani (2020) os testes empregados para detecção de doenças infecciosas que oferecem os resultados de forma quantitativa apresentam dificuldades em relação a sua interpretação uma vez que é difícil uma quantificação verdadeira principalmente quando discutido técnicas que utilizam reações com anticorpos, já que há uma grande variação entre a cinética e afinidade para cada tipo de metodologia e parâmetro.

A partir do resultado retrospectivo baseados nos resultados anteriores dos últimos 7 meses (de

janeiro até julho) das amostras do CQI utilizado na rotina obteve-se os valores da média e DP. Os resultados foram descritos na Tabela 1. Todos os resultados apresentaram valores dentro da leitura/corte permitido (1,5 e 4,5 S/CO) estabelecido pela portaria vigente, sendo possível prosseguir com a validação das diluições. O resultado da reação dos testes depende do sinal/corte estabelecido, isso é feito a partir da calibração dos kits de todos os parâmetros para que permaneçam dentro dos limites preconizado. Conforme descrito pelas instruções de uso da Abbot (2020), a leitura é realizada através de um sinal quimioluminescente que será medida em unidades relativas de luz (RLUs) e comparada ao sinal/corte para estabelecer o resultado da reação. O princípio dessa metodologia é baseado na reação antígeno-anticorpo que quando presente na amostra interagem com as micropartículas paramagnéticas revestidas com antígenos (para detecção de anticorpos) e anticorpos monoclonais (para detecção de antígenos), em seguida ligam-se aos conjugados marcados com acridínio responsável pela emissão de luz. Entre os ciclos há a realização das lavagens e adição de soluções pré-ativadoras e ativadoras. Dessa forma, o aparelho mensura os resultados das amostras, categorizando-as como reagentes, não reagentes ou indeterminadas. A reação é proporcionalmente direta entre a quantidade de antígenos e anticorpos na amostra.

Tabela 1. Média, DP e limites definidos pelo acompanhamento da rotina

Parâmetro	Valor média	DP	Limite Inferior	Limite Superior
Anti-HBc	3,122	0,312	2,341	3,902
HBsAg	2,251	0,242	1,689	2,814
Anti-HCV	2,977	0,307	2,232	3,721
Chagas	3,014	0,375	2,260	3,768
HIV	3,131	0,338	2,348	3,914
Sífilis	3,003	0,375	2,252	3,754
HTLV	3,017	0,360	2,263	3,771

Fonte: Elaborada pelo autor, 2023

Ao comparar os dois lotes do CQIP usados nesta pesquisa, foi possível examinar os resultados das reações conforme documentados na Tabela 2. Notou-se que as amostras exibiram perfis dentro dos parâmetros aceitáveis para ambos os lotes. Ao efetuar a comparação entre eles, não se verificaram discrepâncias nos valores, que ocorreram constantes ao longo das cinco repetições realizadas para cada lote.

Tabela 2. Validação das reações de perfil - 5 repetições das diluições

Parâmetro	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	Média	
HBc	2,849	2,866	2,879	2,796	2,871	2,852	1º Lote
HbsAg	2,276	2,165	2,174	2,239	2,095	2,190	
HCV	2,916	2,685	2,756	2,644	2,916	2,783	
Chagas	2,961	2,842	2,821	2,965	2,764	2,871	
HIV	3,127	3,239	2,842	3,125	2,930	3,053	
Sífilis	2,707	2,852	2,771	2,770	2,799	2,780	
HTLV	3,065	3,066	2,875	3,036	2,869	2,982	

HBc	2,757	2,747	2,938	2,815	2,871	2,826	2º Lote
HbsAg	2,407	2,460	2,474	2,326	2,335	2,400	
HCV	2,735	2,788	2,770	2,755	2,706	2,751	
Chagas	2,656	2,653	2,621	2,668	2,725	2,665	
HIV	2,804	3,051	2,757	2,790	2,631	2,807	
Sífilis	2,842	2,705	2,730	2,702	2,720	2,740	
HTLV	2,986	2,879	2,954	2,848	2,915	2,916	

Fonte: Elaborada pelo autor, 2023.

Para avaliar o desempenho do CQI, foi obtido os valores das reações dos controles, tanto reagentes quanto não reagentes, ao longo de um período de oito dias. Isso foi feito tanto no início como no encerramento de cada rotina já que a adoção do CQI embora possua regulamentação normativa de obrigatoriedade para a sua utilização, há poucas evidências e resultados nos procedimentos e regras a serem adotados. Segundo Sáez-Alquézar e colaboradores (2015) após a preparação dos soros os valores raramente estão corretos e muitas vezes é necessário fazer ajustes diluindo o produto para atingir valores desejados e qualificados na rotina para a utilização diária. Conforme registrado na Tabela 3, ambas as médias se mantiveram dentro dos limites considerados aceitáveis.

Tabela 3. Média da performance do CQI antes da rotina e no final da rotina durante 8 dias

Parâmetro	Antes da rotina		Final da rotina	
	Reagente	Não Reagente	Reagente	Não Reagente
Anti-HBc	3,160	0,144	3,063	0,124
HbsAg	1,954	0,208	1,937	0,196
Anti-HCV	3,489	0,120	2,983	0,534
Chagas	3,236	0,048	3,435	0,047
HIV	2,980	0,117	2,963	0,131
Sífilis	2,989	0,074	2,920	0,074
HTLV	3,239	0,174	3,153	0,169

Fonte: Elaborada pelo autor, 2023.

Na Tabela 4 e 5 foram identificados os valores dos parâmetros da análise do primeiro e segundo lote após o descongelamento respectivamente. A partir da análise com 30 e 60 dias foi possível observar a estabilidade em todos os parâmetros para ambos os lotes indicando sua viabilidade para utilização na rotina. No estudo do perfil de ocorrência das amostras descongeladas com 90 dias, houve estabilidade para todos os parâmetros, exceto para amostra do HCV no segundo lote, que permaneceu abaixo. As amostras do descongelamento final apresentaram padrões semelhantes, com ligeira elevação em relação ao estabelecido para o Chagas (primeiro lote) e diminuição para o HCV (segundo lote), embora bem próximo das margens aceitáveis.

Tabela 4. Perfis de reação após o descongelamento 1º Lote

Parâmetro	30 dias	60 dias	90 dias	Descongelada no final
Anti-HBc	3,038	3,243	3,184	3,301
HbsAg	2,130	2,025	1,829	1,846

Anti-HCV	3,432	2,983	2,939	2,813
Chagas	3,368	3,628	3,734	3,771
HIV	3,246	3,373	2,692	2,582
Sífilis	2,722	2,873	2,755	2,649
HTLV	3,204	3,197	3,457	-

Fonte: Elaborada pelo autor, 2023

Tabela 5. Perfis de reação após o descongelamento 2º Lote

Parâmetro	30 dias	60 dias	90 dias	Descongelada no final
Anti-HBc	2,771	2,927	2,921	3,111
HbsAg	2,370	2,300	1,973	2,117
Anti-HCV	2,691	2,509	1,929	1,989
Chagas	3,252	3,318	3,325	3,279
HIV	3,187	2,815	2,613	2,385
Sífilis	3,011	2,835	2,791	2,666
HTLV	3,371	3,371	3,322	3,170

Fonte: Elaborada pelo autor, 2023

A pesquisa de Dimech et al. (2020) identificou uma alteração que impactou um ensaio de um lote de reagentes para detecção de anticorpos contra o HCV, resultando em redução nos valores das amostras do CQI. Essa mudança foi observada ao comparar lotes afetados com os anteriores. No entanto, a causa da diminuição ainda não está clara, e novos estudos são necessários. Da mesma forma, a ausência de estudos relacionados ao aumento dos valores de reatividade no parâmetro Chagas também carece de indícios esclarecedores.

As amostras do painel são enviadas para os laboratórios participantes de forma trimestral, totalizando quatro envios anuais, com cada recipiente composto por quatro frascos contendo soro liofilizado com 2 mL, destinados à análise de sífilis, e dois frascos contendo soro liofilizado com 5 mL, utilizados para avaliação dos demais parâmetros. Após a reconstituição e fracionamento das amostras, sua validade é limitada a, no máximo, 30 dias quando armazenadas a -20°C. No entanto, devido à quantidade de frascos enviados a cada trimestre pelo programa, torna-se inviável a logística de utilização das amostras no terceiro mês. A partir dos resultados no trabalho, foi possível possibilitar a incorporação de determinados parâmetros após o período de 90 dias de descongelamento, fornecendo assim a solução para uma possível indisponibilidade de reagentes no terceiro mês.

A implementação do uso prolongado dessas amostras resulta em menor manipulação, pois as diluições serão menos frequentes, proporcionando significativa redução de custos laboratoriais. Atualmente, sabe-se que o custo de apenas um lote para cada parâmetro é de R\$ 84,93, enquanto para todos os parâmetros, incluindo controles não reagentes, a média é de R\$ 679,44 a cada três meses, com duas amostras para cada lote. Dada a preocupação com a escassez de reagentes no terceiro mês, é necessário antecipar a compra para evitar a falta de amostras. No entanto, conforme evidenciado neste estudo, as amostras são eficientes e mantêm uma reatividade estável, eliminando a necessidade de despesas adicionais na aquisição no terceiro mês.

Devido a demanda da rotina e da logística envolvida no envio das amostras não foi possível obter o valor de ocorrência para a amostra controle descongelada no final para o parâmetro HTLV no primeiro lote.

A ação de descongelar e congelar não demonstrou impactar as reações dos perfis, uma vez que, mesmo nas situações em que as reações não se apresentam dentro do padrão após 90 dias, as alterações ocorrem de forma proporcional na amostra controle, mantendo o mesmo perfil.

CONCLUSÃO

Analisando os resultados do CQI produzido, constata-se que sua aplicação demonstra uma facilidade notável de utilização durante as rotinas, através da sua praticidade. No entanto, é importante ressaltar a demanda de procedimentos meticulosos, como a inspeção do recebimento, a avaliação inicial, a análise da reatividade e avaliação de performance.

A incorporação de amostras de proficiências externas e produção de mini-painel para validar a aplicação de kits representa um aprimoramento significativo na segurança durante as práticas diárias, estabelecendo padrões de excelência no contexto deste serviço de hemoterapia.

A uniformização dos procedimentos evidencia a conformidade com as normas determinadas pela legislação. Garantindo assim o funcionamento seguro e eficaz, mas também, por meio de registro e documentação adequada disponíveis para os órgãos regulatórios, capacita toda a equipe técnica do setor a realizar os processos e atividades dentro de suas respectivas responsabilidades.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

BARROS, C. B. DE. Validação de métodos analíticos. *Biológico*, n. 2, p. 175–177, dez. 2002.

BORGES, L. DE A. Validação de processo aplicado a laboratórios de hematologia. *Acta de Ciências e Saúde*, v. 01, p. 51–57, 2018.

BRASIL. RDC No 34, de 11 de junho de 2014. Dispõe sobre as Boas Práticas no Ciclo do Sangue. 16 jun. 2014.

BRASIL. Portaria de Consolidação No 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. 2017.

BRASIL. HIV Ag/Ab Combo. 2020.

CASTEJON, M. J. et al. Manual do participante: Controle de qualidade interno (CQI) em ensaios de Imunoblot rápido HIV e de quimioluminescência anti-treponêmico. Coordenadoria de Controle de Doenças. São Paulo. Instituto Adolfo Lutz. 2016. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/306011731>

CASTEJON, M. J.; YAMASHIRO, R.; OLIVEIRA, C. A. DE F. Manual Técnico: Programa de Controle de Qualidade Interno em ensaios sorológicos para HIV/ AIDS. São Paulo: [s.n.].

CASTEJON, M. J.; YAMASHIRO, R.; OLIVEIRA, C. A. DE F. Programa de controle de qualidade

interno para o diagnóstico sorológico do HIV. BEPA, v. 13, n. 148, p. 11–17, 29 abr. 2016b.

CASTEJON, M. J.; YAMASHIRO, R.; OLIVEIRA, C. A. DE F. Importância da gestão da qualidade na realização dos testes sorológicos de HIV. BEPA, v. 16, p. 11–19, 30 nov. 2019.

DIMECH, W. J. et al. Does a change in quality control results influence the sensitivity of an anti-HCV test? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 58, n. 8, p. 1372–1380, 1 ago. 2020.

GALLI, C.; PLEBANI, M. Quality controls for serology: An unfinished agenda. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 58, n. 8, p. 1169–1170, 1 ago. 2020.

GRANDI, J. L. et al. Hemovigilância: a experiência da notificação de reações transfusionais em Hospital Universitário. *Revista da Escola de Enfermagem*, v. 52, p. 1–7, 2018.

LOTTERMAN, S.; SANDEEP, S. *Blood Transfusion*. Treasure Island (FL): StatPearls, 2023.

MARTELLI, A. Gestão de qualidade em laboratórios de Análises Clínicas. *Journal of Health Sciences*, v. 13, p. 363–368, 3 jul. 2011.

SÁEZ-ALQUEZAR, A. et al. Control de calidad en el tamizaje para enfermedades infecciosas en bancos de sangre. ¿Por qué? y ¿cómo? *EJIFCC*, p. 2015–2041, 2010.

SÁEZ-ALQUEZAR, A. et al. Quality control in screening for infectious diseases at blood banks. Rationale and methodology. *EJIFCC*, p. 278–285, nov. 2015.