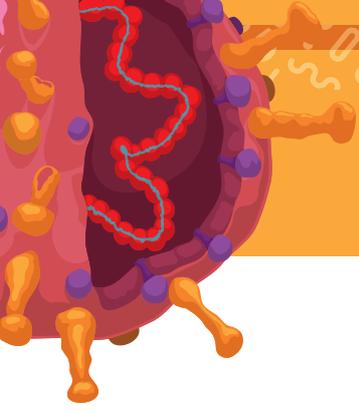


Orientação sobre

GARANTIA DA QUALIDADE para

COVID-19

ENSAIOS LABORATORIAS MOLECULARES



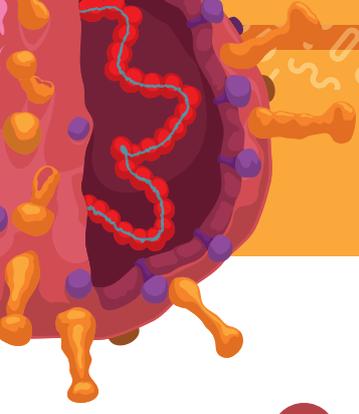
AGRADECIMENTOS

A ASLM (Sociedade Africana de Medicina Laboratorial) agradece a todos os parceiros e profissionais abaixo mencionados pela sua contribuição na elaboração da presente orientação sobre a garantia de qualidade para a testagem de COVID-19, nomeadamente:

- Collins Otieno Odhiambo (Sociedade Africana de Medicina Laboratorial)
- Samba Diallo (Sociedade Africana de Medicina Laboratorial & CCD África)
- Yewew Kebede (CCD África)
- Abebaw Kebede (CCD África)
- Marguerite Massinga Loembe (Sociedade Africana de Medicina Laboratorial & CCD África)
- Anafi Mataka (Sociedade Africana de Medicina Laboratorial)
- Heidi Albert (FIND)
- Devy Emperador (FIND)
- Edwin Shumba (Sociedade Africana de Medicina Laboratorial)
- Teferi Mekonen (Sociedade Africana de Medicina Laboratorial)
- Pascale Ondoa (Sociedade Africana de Medicina Laboratorial)

Em nome do Grupo Africano de Trabalho sobre Coronavrus para Preparação e Resposta para COVID19 (AFTCOR).

A tradução deste documento para Português foi possível através do apoio financeiro da União Africana e Centro de Controlo e Prevenção de Doenças de África, para salvar vidas, uma Iniciativa de Estratégias Vitais (Projecto Surge de Testagem de COVID-19).



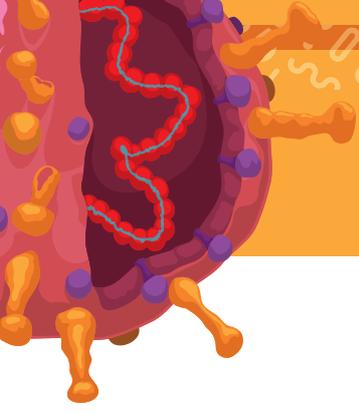
1

INTRODUÇÃO

A pandemia da doença coronavírus 2019 (COVID-19), causada pela síndrome respiratória aguda grave de coronavírus 2 (SARS-CoV-2), identificada pela primeira vez na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China, em dezembro de 2019, é agora um grande problema de saúde pública em todo o mundo. A pandemia continua a evoluir em África desde que foi relatado o primeiro caso no Egito, no dia 14 de Fevereiro de 2020. Até dia 22 de Junho de 2020, mais de 307.479 casos foram detectados em todos os Estados-Membros da União Africana e mais de 8.149 pessoas morreram da doença. Embora haja variações entre os países, o número total de casos notificados tem aumentado exponencialmente nas últimas semanas. Novas evidências mostram que o vírus é altamente contagioso com um tempo de duplicação de 2.3–3.3 dias e se espalha muito mais rápido do que se tinha pensado inicialmente (tempo de duplicação de 6–7 dias). Portanto, a detecção precoce de SARS-CoV-2 em pessoas infectadas desempenha um papel crítico na limitação da transmissão de COVID-19, garante o isolamento ou quarentena de pacientes de COVID-19 para prevenir a propagação local do vírus e divulgar de forma mais ampla as medidas de intervenção.

As infecções por SARS-CoV-2 em humanos são clinicamente caracterizadas por febre e sintomas semelhantes aos da pneumonia, incluindo tosse e expectoração. Na África Subariana, onde prevalecem muitas doenças febris, o COVID-19 sintomático será provavelmente incorrectamente diagnosticado com outras infecções causadas por febre. O risco de diagnóstico incorrecto e a presença de COVID-19 leve e assintomático tornam os testes laboratoriais uma ferramenta crucial para a confirmação dos casos. Os testes de COVID-19 estão sendo significativamente expandidos no continente. A iniciativa Parceria para Acelerar os Testes de COVID-19 lançada pelos Centros Africanos para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e a União Africana está ajudando os Estados Membros a expandir a capacidade de testagem laboratorial como uma estratégia chave para conter ou retardar a progressão da pandemia. Como a testagem é descentralizada para laboratórios subnacionais (provinciais e ou regionais do país), veterinários, acadêmicos e de pesquisa, é essencial garantir a qualidade e aplicar as práticas de biossegurança.

Os ensaios moleculares realizados em esfregaços nasofaríngeos ou outras amostras do trato respiratório superior são os testes mais comumente usados e confiáveis para o diagnóstico de COVID-19. Uma variedade de alvos genéticos de RNA são usados por diferentes ensaios moleculares, comumente direccionados a um ou mais do envelope (env), nucleocapsídeo (N), pico (P), RNA-dependente RNA polimerase (RdRp) e genes do primeiro quadro de leitura aberto (ORF1). A maioria dos ensaios moleculares alcançaram 100% de especificidade, uma vez que os primers são projectados especificamente para as sequências genéticas alvos do SARS-CoV-2. No entanto, a sensibilidade pode ser afectada pela qualidade da amostra, período da colheita até o início dos sintomas, erros do teste ou outras deficiências técnicas.



Os resultados falso-negativos da SARS-CoV-2 do teste da reacção em cadeia da polimerase (PCR) foram documentados em alguns casos positivos após dois testes negativos consecutivos de PCR num período de 24 horas. Isso pode ser devido a erros técnicos desde a colheita da amostras até a realização do teste. Os resultados falso-positivos e falso-negativos têm implicações negativas para os esforços de contenção da doença. Portanto, é fundamental implementar medidas de garantia de qualidade em todas as redes de laboratórios de teste de COVID-19.

2 OBJETIVO

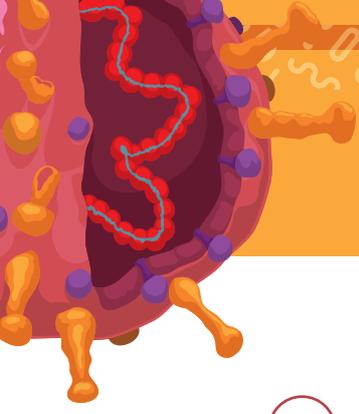
O objectivo deste documento de orientação é ajudar os Estados Membros e parceiros no estabelecimento de medidas abrangentes de garantia de qualidade para redes de laboratórios que realizam o teste de COVID-19. A orientação enfatiza o uso de formulários de registo padronizado como uma ferramenta de qualidade, controle de qualidade (CQ), participação de laboratórios em esquemas de avaliação de qualidade externa (AEQ) e uso de dados de desempenho de AEQ para a melhoria contínua da qualidade dos laboratórios de testagem de COVID-19.

3 GARANTIA DA QUALIDADE

A garantia de qualidade (GQ) é a parte do sistema de gestão da qualidade que se centra na promoção da confiança para o cumprimento dos requisitos de qualidade. A GQ implementada por meio de sistemas de gestão de qualidade é importante para qualquer serviço de testagem, desde os testes de PCR realizados em laboratórios complexos até aos testes realizados por tecnologias simplificadas de diagnóstico e/ou realizados no local de atendimento em centros de saúde comunitários. A GQ é um sistema projectado para melhorar continuamente a confiabilidade e a eficiência dos serviços de testagem laboratorial. Pode ser implementada para monitorar a qualidade dos laboratórios de testagem de COVID-19 e para minimizar as taxas de erro que podem surgir em todas as fases dos processos de testagem (pré-analítico, analítico e pós-analítico).

Os laboratórios envolvidos no diagnóstico molecular de SARS-CoV-2 devem implementar três componentes principais da GQ, nomeadamente:

- Controle de Qualidade (CQ)
- Avaliação Externa de Qualidade (AEQ)
- Melhoria da Qualidade (MQ) ou Melhoria Contínua



3.1

CONTROLE DE QUALIDADE

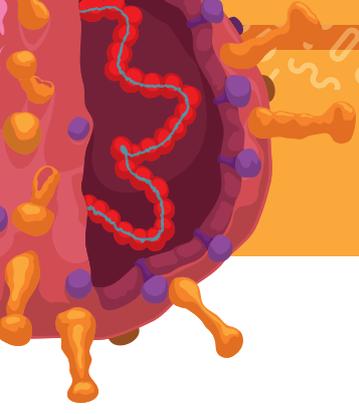
O CQ é um material ou mecanismo que monitora o desempenho analítico do teste quando usado com ou como parte de um sistema de teste. Pode monitorar todo o processo da testagem ou apenas parte deste. É um processo de monitoria sistemática interna, do desempenho do trabalho de bancada nos laboratórios de testagem de COVID-19, incluindo verificações de instrumentos e de novos lotes do conjunto (kit) do teste. O CQ valida a competência dos laboratórios de testagem avaliando a qualidade da amostra e monitorando os procedimentos de testagem, conjunto (KITs) do teste e instrumentos em relação aos critérios estabelecidos. Também inclui a revisão dos resultados do PCR e a documentação da validade dos métodos de testagem. Consequentemente, o CQ é um processo de várias etapas com certos pontos de verificação em todo o processo de testagem: processos pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos (Anexos 1–3). Em geral, o **CQ 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.

Além das verificações de CQ indicadas nos Anexos 1–3, o CQ interno (CQI) deve ser realizado rotineiramente de acordo com a recomendação do fabricante do teste para ensaios moleculares específicos. Por exemplo, alguns ensaios têm controlos internos ou de conjunto (kit) do teste e o uso de CQ externo pode não ser recomendado. No entanto, o laboratório deve garantir que os processos de extracção e amplificação de PCR sejam devidamente verificados quanto à qualidade usando CQI em cada execução de teste. Os CQs comumente empregados para testes de PCR incluem:

Extracção do controlo positivo: Usado como um controlo de extracção de RNA para demonstrar a recuperação bem-sucedida do RNA e a integridade do reagente de extracção. Os controlos de extracção devem ser extraídos e processados em cada corrida de de extracção . Eles contêm material não infeccioso de células humanas de cultura (A549).

Controlo Negativo do Mastermix (CN): Verifica a contaminação durante a extracção da amostra e/ou configuração da placa. Se qualquer reacção do controlo negativo for definida como positivo, pode ter ocorrido contaminação da amostra e o teste deve ser repetido com estrita observância dos procedimentos de teste. Também indica se os reagentes de PCR foram comprometidos para determinar o limite do ciclo. O CN contém água sem nuclease.

Controlo Positivo do Mastermix (CP): Indica o limite de detecção e robustez do ensaio. O controlo do mastermix positivo é o RNA do SARS-CoV-2 transcrito in vitro, seja um fragmento de gene ou genoma completo. Este controlo deve ser manuseado com cuidado numa área dedicada á manipulação de ácido nucléico para prevenir possível contaminação cruzada.



Os CQs externos podem ser obtidos para o ensaio independentemente do fabricante ou de fornecedores de CQ, incluindo laboratórios de referência nacionais ou da Organização Mundial da Saúde (OMS) ou ainda de entidades comerciais. Diversas empresas comerciais terceirizadas fornecem controlos padrão para as etapas de extracção e amplificação do teste de PCR do SARS-CoV-2 (Anexo 4). Os CQs comerciais são preferidos; no entanto, os laboratórios podem usar amostras de pacientes com concentração do RNA viral conhecida, de preferência amostras com valores de limite de ciclo baixo (25-30) para as sequências alvo do SARS-CoV-2, como o controle positivo do mastermix. Água sem nuclease ou meio de transporte viral podem ser usados como o controle negativo. As Falhas do CQ, por exemplo, quando um controle positivo resulta negativo ou um controle negativo resulta positivo, invalidam os resultados do teste. O teste deve ser repetido, usando amostras armazenadas ou colhidas recentemente após a investigação e a resolução da raiz causa do problema do falha do CQ, como contaminação ou degradação de amostras ou reagentes fora do prazo.

3.2

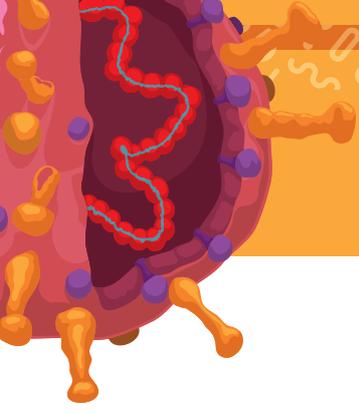
AVALIAÇÃO DE QUALIDADE EXTERNA

A AEQ é um processo que permite aos laboratórios de testagem de COVID-19 analisarem seus desempenhos comparando seus resultados com os de outros laboratórios da rede (laboratórios de testagem e de referência) por meio de testes e retestagem do painel. A AEQ também inclui a avaliação no local para rever a qualidade do desempenho do laboratório.

A AEQ geralmente avalia a competência de teste, o desempenho dos laboratórios, a confiabilidade dos métodos do teste e a exactidão dos relatórios de resultados, incluindo o acompanhamento de resultados inaceitáveis da AEQ com acção correctiva.

Um ou mais dos três métodos de AEQ a seguir podem ser aplicados para laboratórios de testagem molecular de COVID-19.

Teste de proficiência (TP): Um provedor externo de TP envia um conjunto de amostras clínicas simuladas positivas e negativas para SARS-CoV-2 para testagem em diferentes laboratórios e os resultados de todos os laboratórios são analisados, comparados e reportados aos laboratórios participantes. Os painéis positivos contêm diferentes linhagens genéticas de SARS-CoV-2. Vários fornecedores de TP começaram a distribuir painéis para testes moleculares de SARS-CoV-2. Os laboratórios de testes de COVID-19 podem ser inscritos como parte da rede de laboratórios de influenza gratuitamente ou a um custo não superior a \$ 420 USD, mas o custo varia de acordo com o país (Anexo 4). Os laboratórios devem selecionar fornecedores de TP com um histórico de entrega de painéis de TP na sua região. Todos os laboratórios de testagem de COVID-19 devem participar nos testes de proficiência a cada três meses (trimestralmente).



Retestagem: As amostras que foram testadas num laboratório são retestadas num outro laboratório, permitindo a comparação interlaboratorial. A primeira amostra de COVID-19 positiva de um laboratório deve ser enviada para um outro laboratório de testagem, de preferência um laboratório nacional ou de referência da OMS. Na ausência de TP, os laboratórios nacionais do COVID-19 devem enviar cinco amostras positivas e dez negativas, sistematicamente selecionadas, para os laboratórios de referência da OMS para retestagem. Da mesma forma, os laboratórios subnacionais (províncias e ou regionais no país) de testagem de COVID-19 devem enviar amostras para retestagem para o laboratório nacional de referência de COVID-19.

Avaliação no local: As avaliações no local devem ser realizadas por especialistas experientes na matéria, que observam e avaliam os sistemas de gestão da qualidade dos laboratórios de testagem de COVID-19 nas três fases do processo. A avaliação no local inclui:

- Gestão de pacientes
- Adesão à biossegurança
- Procedimentos de colheita de amostra
- Procedimentos de controlo de qualidade
- Políticas padronizadas de testagem
- Avaliação de competência da equipe
- Documentação e manutenção de registros

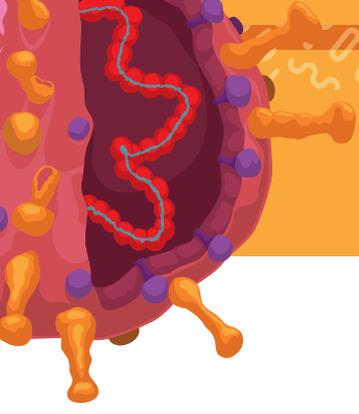
A avaliação no local deve ser realizada pelo menos uma vez por ano, mas de preferência a cada três ou seis meses. No entanto, uma visita de supervisão e apoio técnico imediata pode ser organizada, conforme necessário (por exemplo, falhas da AEQ). Uma avaliação periódica no local pode não ser viável durante a pandemia de COVID-19. No entanto, a avaliação no local deve ser realizada durante a selecção de laboratórios para a testagem de COVID-19 (use a ferramenta de avaliação laboratorial da OMS https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70874/WHO_HSE_GCR_LYO_2012.2_eng.pdf?sequence=3&isAllowed=y) ou uma lista de verificação de avaliação personalizada nacionalmente.

3.3

MELHORIA DA QUALIDADE

A MQ é um processo pelo qual os componentes dos serviços de testagem de SARS-CoV-2 são analisados para identificar oportunidades de melhorias, para planear e realizar melhorias e para avaliar a eficácia das mesmas. A MQ também é reconhecida como Melhoria de Processo e envolve monitoria contínua, identificação de não conformidades e acção correctiva, como treinamentos de actualização e/ou refrescamento, para evitar a recorrência de problemas. A colheita e a análise de dados e a solução criativa de problemas são as componentes-chave desse processo. Pode exigir dados de auditorias, participação em esquemas de AEQ e avaliação no local para melhorar os processos de teste.

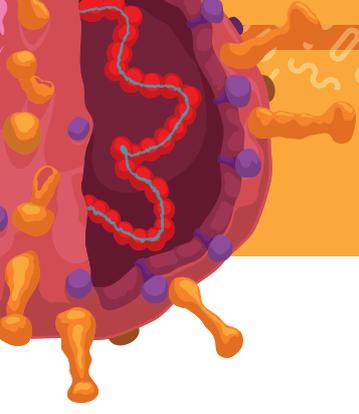
A última finalidade da MQ é efectuar acções correctivas face a não conformidades identificadas, investigar e eliminar as principais causas das não conformidades, para prevenir e evitar a reocorrência. A implementação de acções preventivas reduz a probabilidade da reocorrência.



ANEXO 1

ELEMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE - ADMINISTRATIVO

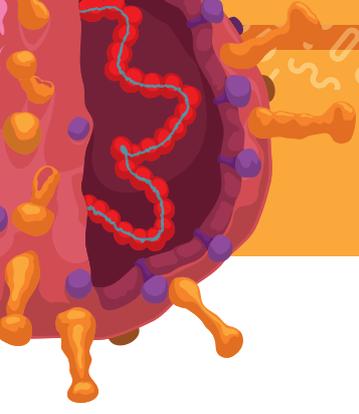
Controle de qualidade	Recomendações
Local de trabalho	<ul style="list-style-type: none">• A testagem molecular de SARS-CoV-2 deve ser realizada num espaço de trabalho seguro e dedicado• O PCR Manual requer uma configuração de três salas (extracção, amplificação e sala limpa)• Os laboratórios devem estar organizados para permitir um fluxo de trabalho de testagem eficiente
Competência Técnica	<ul style="list-style-type: none">• A equipe deve ter conhecimento técnico e habilidades adequadas para o trabalho de laboratório• A equipe deve receber treino sobre as práticas técnicas e de biossegurança relevantes para a testagem molecular de SARS-CoV-2• A equipe deve realizar regulamente, avaliações de competência e, se necessário, considerar uma reciclagem. Por exemplo, curso on-line sobre diagnóstico e testagem de COVID-19 https://www.futurelearn.com/courses/covid-19-diagnostics-and-testing
Procedimentos operacionais padrão (POPs)	<ul style="list-style-type: none">• O laboratório deve ter POPs para testagem molecular de COVID-19• Os POPs devem cumprir com as recomendações actuais da OMS ou directrizes nacionais• Os POPs devem ser mantidos actualizados e escritos exactamente como praticado no laboratório• Os POPs e manuais devem estar localizados no laboratório para facilitar o acesso de todo pessoal
Registos do laboratório	<ul style="list-style-type: none">• Todos os testes realizados devem ser registados num formato padrão de registo do laboratório• Usar formato de registo aprovado nos laboratórios de testagem de COVID-19 em toda a rede do país• Os registos do laboratório devem estar localizados na área de trabalho do laboratório o tempo todo e armazenados num local seguro• Os resultados dos testes devem ser escritos diretamente no registo ou registo electrónico, em vez de transcritos numa planilha
Colheita de dados	<ul style="list-style-type: none">• Os laboratórios devem colher e analisar dados mensalmente• Os dados devem ser colhidos nos principais indicadores de desempenho:<ul style="list-style-type: none">○ Taxa de rejeição de amostras○ Número de amostras testadas por categoria de amostra○ Número de resultados positivos, negativos e inválidos○ Tempo de resposta Laboratorial○ Número de resultados do Controlo Interno de Qualidade (CIQ) com falhas○ Desempenho de AEQ / TP (satisfatório / insatisfatório ou % de pontuação)



ANEXO 1 (CONT.)

ELEMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE - ADMINISTRATIVO

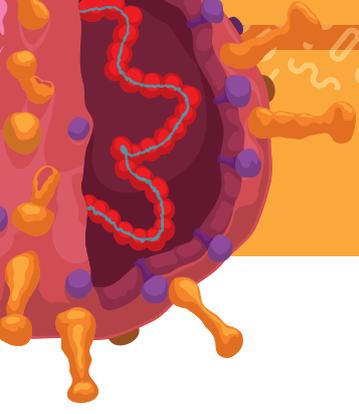
Controle de qualidade	Recomendações
Equipamento	<ul style="list-style-type: none">• Todos os equipamentos de laboratório devem ser mantidos em condições seguras e de funcionamento (verificações internas)• Os registos do laboratório devem mostrar o fornecedor, data de compra, número de série e custo de cada peça do equipamento• Os manuais dos instrumentos devem estar localizados perto do equipamento• A equipe deve ser treinada no uso e manutenção de instrumentos de PCR• O equipamento deve passar por manutenção de acordo com a recomendação do fabricante, e os registos do serviço devem ser mantidos no laboratório
Suprimentos	<ul style="list-style-type: none">• Adquirir kits de diagnóstico de acordo com a Lista recomendada pela OMS para uso e avaliação em casos de emergência (https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/emergency/en/) e/ou que tenham autorização para uso em emergência das autoridades nacionais• Priorizar os kits de diagnóstico com características de alto desempenho em dados avaliados de forma independente usando um tamanho de amostra representativo (por exemplo, https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/)• Selecione fornecedores que tenham distribuidores locais ou rede de abastecimento no país• Considere cuidadosamente os itens auxiliares durante a previsão e aquisição (por exemplo, buffers de extração, materiais de colheita de amostra, etc.)
Biossegurança	<ul style="list-style-type: none">• O processamento inicial da amostra (antes da inactivação do vírus) deve ocorrer numa cabine de biossegurança (CBS) dentro do serviço de manutenção ou dispositivo de contenção primário• Testes não propagativos (testes de sequenciamento e amplificação de ácido nucléico devem ser realizados numa instalação usando procedimentos equivalentes ao Nível de Biossegurança 2 (NBS-2 ou BSL-2)• Para GeneXpert, os testes não propagativos podem ser realizados numa bancada sem o uso duma CBS, se uma avaliação de risco tiver sido feita e as devidas precauções forem implementadas. Isso inclui o uso de EPI adequado e trabalhar numa área bem ventilada.• Os laboratórios devem realizar uma avaliação de risco para os testes pretendidos e, subsequentemente, com base nos resultados, decidir sobre as medidas de controlo de segurança a serem implementadas (por exemplo, equipamento de protecção individual)



ANEXO 2

ELEMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE - GESTÃO DE AMOSTRAS

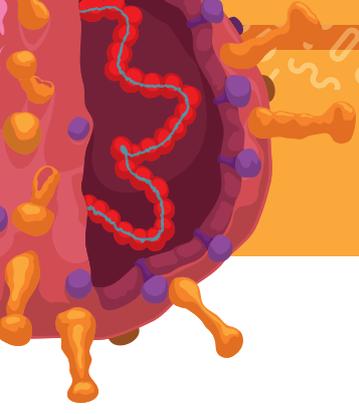
Controle de qualidade	Recomendações
Colheita	<ul style="list-style-type: none">• Todas as amostras colhidas de pacientes suspeitos de COVID-19 devem ser consideradas como potencialmente infecciosas. Portanto, a biossegurança deve ser enfatizada no manuseio e colheita de amostras.• Use EPI adequado (luvas, bata frontal sólida ou envolvente, máscaras faciais ou respiradores, se estiverem disponíveis)• Os formulários de solicitação de teste devem capturar todas as informações necessárias da pessoa que está sendo testada, para manuseio, relatórios e cuidados clínicos adequados• Mais informações sobre como elaborar um formulário de solicitação estão disponíveis no website: https://extranet.who.int/lqsi/content/develop-request-form-laboratory-testing• Amostras respiratórias superiores (esfregaço nasofaríngeo, esfregaço orofaríngeo (garganta ou aspirado nasofaríngeo ou lavado broncoalveolar) e amostras respiratórias inferiores (lavado broncoalveolar, aspirado endotraqueal e expectoração) são recomendadas para a testagem de COVID-19. Observe que o escarro expectorado é APENAS para pacientes com tosse produtiva. A indução de escarro NÃO é recomendada.• Use cotonetes flocados com Dacron ou poliéster para a colheita de amostras. Cotonetes de alginato de cálcio e cotonetes com hastes de madeira não são recomendados.• Étiqueter les tubes de prélèvement avec les informations du patient, la date et l'heure du prélèvement
Transporte	<ul style="list-style-type: none">• Os laboratórios que são incapazes de atender aos requisitos de biossegurança devem considerar o envio de amostras para laboratórios de referência• Todas as amostras devem ser armazenadas entre 2–8 °C por até 48 horas após a colheita. Para manuseio ou transporte após 48 horas, as amostras devem ser armazenadas a -70 °C.• Usa o meio de transporte viral (MTV), se um atraso for inevitável. O MTV pode ser preparado localmente; consulte o protocolo do CCD dos EUA (https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/Viral-Transport-Medium.pdf). Os meios essenciais mínimos, solução salina tamponada com fosfato estéril ou solução salina a 0.9% podem ser usados como alternativas ao MTV para testes de SARS-CoV2.• As amostras devem ser transportadas como UN3373, 'Substância Biológica Categoria B' usando embalagem tripla (https://www.un3373.com/category-biological-substances/category-b/). Se o transporte for feito dentro das fronteiras nacionais, cumpra com os regulamentos nacionais. Para remessa noturna, usa a remessa num saco de gelo (temperatura 2–8 °C).
Laboratório	<ul style="list-style-type: none">• As amostras devem ser tratadas de forma eficiente para garantir uma comunicação rápida e preciso dos resultados• Os detalhes das amostras enviadas devem ser registados no livro de registo do laboratório ou inseridos num sistema electrónico de informações laboratoriais antes da realização dos testes• As amostras devem ser avaliadas de acordo com os critérios de aceitação, como vazamento e ou derrame, volume de amostra inadequado e integridade da amostra, e os motivos registados se as amostras forem rejeitadas



ANEXO 3

ELEMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE - TESTE MOLECULAR DE SARS-COV-2

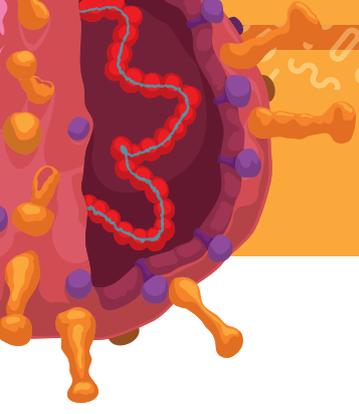
Controle de qualidade	Recomendações
Validação ou verificação do ensaio	<ul style="list-style-type: none">• A validação ou verificação deve ser realizada para garantir o desempenho do teste para o uso pretendido, conforme indicado pelo fabricante. No entanto, em condições de emergência, os estudos de validação e verificação podem ser limitados.• Cinco amostras positivas e 10 negativas devem ser encaminhadas aos laboratórios de referência da OMS para testes de confirmação• Alternativamente, laboratórios novos ou menos experientes devem ser orientados por laboratórios de referência ou mais experientes para a confirmação dos resultados dos testes iniciais e melhoria de desempenho• A verificação lote a lote deve ser conduzida para um lote recém-recebido ou lote de kits de teste. Cada lote deve ser testado usando amostras bem caracterizadas para verificar o desempenho em relação aos lotes existentes em uso.
Reagente	<ul style="list-style-type: none">• A reconstituição do reagente deve ser feita numa capela de PCR ou cabine de Biosegurança seguindo a bula do fabricante e as condições de temperatura adequadas antes do uso (use blocos frios ou gelo)• Não substitua ou misture reagentes de lotes de <i>kits</i> diferentes ou de outros fabricantes• Minimize os ciclos de congelamento e descongelamento• Mantenha a integridade do <i>primer</i>/sonda. Após a suspensão e diluição, alíquote imediatamente em volume suficiente para uma execução.• Não use reagentes vencidos e ou fora do prazo
Processamento de amostra	<ul style="list-style-type: none">• A extracção de RNA deve ser realizada numa instalação BSL-2 ou equivalente• A amostra deve descongelar completamente antes de usar• O escarro purulento ou coagulado deve ser tratado com ditiotreitól antes da alíquota• Os tubos de ensaio devem ser rotulados com detalhes da amostra para permitir a rastreabilidade. Sempre use uma nova barreira de aerossol ou ponta de pipeta de deslocamento positivo para cada amostra.
Testagem	<ul style="list-style-type: none">• Os procedimentos do teste molecular de SARS-CoV-2 devem estar prontamente disponíveis (manuais, POPs, instruções de trabalho)• A testagem deve ser efectuada de acordo com os POPs do laboratório• As amostras restantes devem ser armazenadas em série a -70 °C para retestagem por um programa AEQ



ANEXO 3 (CONT.)

ELEMENTOS DE CONTROLE DE QUALIDADE - TESTE MOLECULAR DE SARS-COV-2

Controle de qualidade	Recomendações
Interpretação	<ul style="list-style-type: none">• A interpretação dos resultados do teste devem seguir o algoritmo do teste do país ou a orientação disponível• Os resultados discordantes devem ser resolvidos repetindo o teste numa amostra recém-colhida e, possivelmente, por sequenciamento• Qualquer resultado inesperado deve ser relatado e as amostras relacionadas enviadas aos laboratórios de referência da OMS para confirmação https://www.who.int/who-documents-detail/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19
Reportar	<ul style="list-style-type: none">• Os resultados dos testes devem ser revistos por um supervisor de laboratório para confirmar a precisão antes da divulgação. A revisão deve ser independente, envolvendo a confirmação dos detalhes do paciente com o resultado do teste e o teste de validado pelos resultados do controlo.



ANEXO 4

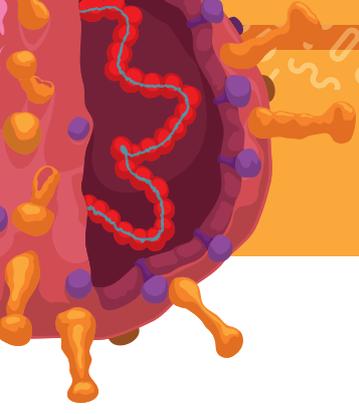
PROVEDORES DE PAINEL DE SARS-COV-2 SELECIONADOS E ACTUALMENTE DISPONÍVEIS PARA CONTROLE DE QUALIDADE E TESTE DE PROFICIÊNCIA

PRESTADORES DE CQ

Prestadores	Website
ZeptoMetrix	https://www.zeptometrix.com/informationcenter/resources/zeptometrix-coronavirus-products
SeraCare	https://www.seracare.com/
European Virus Archives-Global	https://www.european-virus-archive.com/detection-kit/2019-ncov-e-gene-stabilized-rna-positive-control-shipping-room-temperature
Bio-Rad	https://www.bio-rad.com/featured/en/coronavirus-covid-19-assay-development-vaccine-research.html
Instituto Nacional de Padrões e Controle Biológico (NIBSC)	https://www.nibsc.org/
LGC	https://www.lgcstandards.com/GB/en/About-LGC-Standards
Twist Bioscience	https://www.twistbioscience.com/
Randox	https://www.randox.com/coronavirus-randox-2/

PRESTADORES DE AEQ

Prestadores	Website
QCMD	https://www.randox.com/coronavirus-qcmd/
INSTAND	https://www.instand-ev.de/en/eqas/eqa-program.html
Programa de saúde, emergências e gripe global da OMS	https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/external_quality_assessment_project/en/
ECDC/EVD-LabNet/ERLI-Net	https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-influenza-lab-quality-control
Boca Biolistics	https://www.bocabiolab.com/
Instituto Nacional de Padrões e Controle Biológico (INPCB)	https://www.nibsc.org/
SmartSpot Quality	https://smartspotq.com/



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sanche, Steven, et al. "High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2." *Emerging infectious diseases* 26.7 (2020).
- Sethuraman, Nandini, Sundararaj Stanleyraj Jeremiah, and Akihide Ryo. "Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2." *Jama* (2020).
- Deng, W., et al. "Re-evaluation of Nucleic Acid Retested Positive Cases in the Recovered COVID-19 Patients: Report from a Designated Transfer Hospital in Chongqing, China." (2020).
- Yuan, Yajun, Nan Wang, and Xueqing Ou. "Caution should be exercised for the detection of SARS-CoV-2, especially in the elderly." *Journal of Medical Virology* (2020).
- Huang, Chaolin, et al. "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China." *The lancet* 395.10223 (2020): 497-506.
- Mitchell, Stephanie L., et al. "Understanding, verifying, and implementing Emergency Use Authorization molecular diagnostics for the detection of SARS-CoV-2 RNA." *Journal of Clinical Microbiology* (2020).
- Tang, Yi-Wei, et al. "Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges." *Journal of clinical microbiology* 58.6 (2020).
- Rogers, Amy A., et al. "Evaluation of Transport Media and Specimen Transport Conditions for the Detection of SARS-CoV-2 Using Real-Time Reverse Transcription PCR." *Journal of Clinical Microbiology* (2020).
- Rodino, Kyle G., et al. "Evaluation of saline, phosphate-buffered saline and minimum essential medium as potential alternatives to viral transport media for SARS-CoV-2 testing." *Journal of Clinical Microbiology* (2020).
- Comité technique de l'ISO. *ISO 9000 : 2005 systèmes de management de la qualité - Principes fondamentaux et vocabulaire*. Rapport technique, Organisation internationale de normalisation, 2005. 55, 89.
- Organisation Mondiale de la Santé. *Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus : Lignes directrices provisoires, 19 mars 2020*. N°: 9789240000995-fre.pdf | COVID-19. Organisation Mondiale de la Santé, 2020.
- Organisation Mondiale de la Santé. *Orientations sur la sécurité biologique en laboratoire en rapport avec la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : orientations provisoires, 13 mai 2020*. N°: WHO-WPE-GIH-2020.3-fre. Organisation Mondiale de la Santé, 2020.
- World Health Organization. *Assessment tool for laboratories implementing COVID-19 virus testing: interim guidance, 8 April 2020*. No. WHO/2019-nCoV/Lab_Assessment_Tool/2020.1. World Health Organization, 2020.
- World Health Organization. *Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus: interim guidance, 31 March 2020*. No. WHO/2019-nCoV/laboratory_shipment/2020.3. World Health Organization, 2020.
- Organisation Mondiale de la Santé. "Lignes Directrices Unifiées sur les Services de Dépistage du VIH: 5cs: consentement, confidentialité, conseil, résultats corrects et connexion" (2015).
- Laboratoires de référence de l'OMS fournissant des tests de confirmation pour COVID-19 : <https://www.who.int/who-documents-detail/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19>
- Des tests moléculaires mis au point en interne : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa_2&download=true
- <https://www.afro.who.int/health-topics/coronavirus-covid-19>