

ARTIGO ORIGINAL DE TEMA LIVRE

MONITORAMENTO DA QUALIDADE DA AMOSTRA PARA ANÁLISE DE RT-PCR DA COVID-19 NO LACEN-BA

Jussara Lagos de Oliveira Silveira^a

<https://orcid.org/0000-0002-6590-2211>

Arabela Leal e Silva de Mello^a

<https://orcid.org/0000-0001-6174-4108>

Elaine Cristina Faria^b

Patrícia Araújo Beck de Oliveira^c

<https://orcid.org/0000-0003-3334-4144>

Mariana Nossa Aragão^a

<https://orcid.org/0000-0003-1913-4351>

Resumo

A pandemia da Covid-19 tem se apresentado como um dos maiores desafios sanitários desse século. Em dezembro de 2019, na China, o agente etiológico foi identificado como um novo coronavírus, nomeado SARS-CoV-2. No Brasil, o primeiro caso confirmado da Covid-19 ocorreu em fevereiro de 2020 e, no mês seguinte, a Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (Sesab) confirmou o primeiro caso na Bahia. O Laboratório Central de Saúde Pública Prof. Gonçalo Moniz (Lacen-BA) centralizou o diagnóstico laboratorial para confirmação dos casos suspeitos de Covid-19 dos 417 municípios baianos, utilizando a técnica de RT-PCR. Este estudo tem como objetivo identificar e analisar as não conformidades das amostras suspeitas de Covid-19 encaminhadas ao Lacen-BA. Trata-se de um estudo descritivo, cujos dados foram obtidos por meio de consulta aos relatórios de amostras e exames em desacordo, disponíveis no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), gerados mensalmente, no período de abril a outubro de 2020. Para garantir a qualidade das amostras recebidas, foram definidos critérios de aceitação/rejeição de amostras e criado o formulário de notificação

^a Laboratório Central de Saúde Pública Professor Gonçalo Moniz (Lacen-BA). Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil, Brasil.

^b Consultora em Sistemas de Gestão da Qualidade e Segurança em Saúde. Salvador, Bahia, Brasil.

^c Secretaria Municipal de Saúde de Salvador. Salvador, Bahia, Brasil.

Endereço para correspondência: Quarta Avenida, n. 400, Centro Administrativo da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 40301-110. E-mail: jussara.silveira@saude.ba.gov.br

de não conformidades, assegurando a rastreabilidade das amostras de Covid-19. Através de relatórios diários do sistema GAL, selecionou-se os nove principais motivos de não conformidades, sendo o mais frequente “requisição cancelada pela gerência do GAL devido à expiração do prazo de triagem”, com 72,8% dos registros. A inserção da padronização de processos na etapa pré-analítica permite trabalhar com segurança, garantindo a qualidade da amostra a ser processada e, consequentemente, um resultado fidedigno, dentro do prazo acordado.

Palavras-chave: Serviços laboratoriais de saúde pública. infecções por coronavírus. gestão da qualidade. fase pré-analítica.

SAMPLE QUALITY MONITORING FOR COVID-19 RT-PCR ANALYSIS IN LACEN-BA

Abstract

The Covid-19 pandemic is one of the greatest health challenges of this century. In December 2019, in China, the etiologic agent was identified as a new coronavirus, named SARS-CoV-2. In Brazil, the first case of Covid-19 was confirmed in February 2020 and, in the following month, the Department of Health of the State of Bahia (Sesab) confirms the first case in the state. The Central Public Health Laboratory Prof. Gonçalo Moniz (Lacen/BA) centralized the laboratory diagnosis to confirm the suspected cases of Covid-19 of the 417 municipalities of the state, using the RT-PCR technique. This study aims at identifying and analyzing the non-conformities of the suspected samples of Covid-19 sent to Lacen-BA. This is a descriptive study whose data were obtained by consulting there reports of samples and exams in disagreement, available in the Laboratory Environment Manager (GAL) system, generated monthly, from April to October, 2020. To guarantee the quality of the samples received, acceptance / rejection criteria for the samples were defined and a form for the notification of non-conformities was created, ensuring the traceability of the Covid-19 samples. Daily reports from the Laboratory Environment Manager system based the selection of nine main reasons for non-conformities, among which “requisition canceled by the management of the GAL due to the expiration of the screening period” was present in 72.8% of the records. Process standardization, in the pre-analytical stage, allows working with security, guaranteeing the quality of the sample to be processed and a reliable result within the established period.

Keywords: Public health laboratory services. coronavirus infections. quality management. pre-Analytical phase.

MONITOREO DE CALIDAD DE MUESTRAS PARA ANÁLISIS RT-PCR DEL COVID-19 EN LACEN/BA

Resumen

La pandemia del Covid-19 se ha presentado como uno de los desafíos de salud más grandes de este siglo. En diciembre de 2019, China identificó el agente etiológico del nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2. En Brasil, se notificó el primer caso del Covid-19 en febrero de 2020 y, al mes siguiente, la Secretaría de Salud del Estado de Bahía (Sesab) confirmaba el primer caso en Bahía. El Laboratorio Central de Salud Pública Prof. Gonçalo Moniz (Lacen/BA) centralizó el diagnóstico de laboratorio para confirmar los casos sospechosos del coronavirus de los 417 municipios de Bahía, mediante la técnica de RT-PCR. Este estudio tiene como objetivo identificar y analizar las no conformidades de las muestras sospechosas del Covid-19 enviadas al Lacen/BA. Este es un estudio descriptivo cuyos datos se obtuvieron consultando los informes de muestras y pruebas en desacuerdo disponibles en el sistema Laboratory Environment Manager (GAL), generados mensualmente, de abril a octubre/2020. Con el fin de garantizar la calidad de las muestras recibidas, se definieron criterios de aceptación/rechazo de las muestras y se elaboró un formulario para la notificación de no conformidades, asegurando la trazabilidad de las muestras. Por medio de informes diarios del sistema Laboratory Environment Manager, se seleccionaron nueve principales causas de no conformidades, de las cuales la más frecuente fue “requisición cancelada por la gerencia del GAL por vencimiento del período de cribado” con el 72,8% de los registros. La inserción de la estandarización de procesos en la etapa preanalítica permite trabajar con seguridad, garantizando la calidad de la muestra que procesar y, en consecuencia, un resultado confiable dentro del plazo acordado.

Palabras clave: Servicios laboratoriales de salud pública. infecciones por coronavirus. gestión de la calidad. fase preanalítica.

INTRODUÇÃO

A pandemia da Covid-19 tem se apresentado como um dos maiores desafios sanitários desse século^{1,2}. Ações estratégicas têm sido estudadas, avaliadas e implantadas visando conter a expansão da infecção no planeta.

Em dezembro de 2019, teve início o surto de pneumonia na cidade de Wuhan, na China, a partir do mercado de frutos do mar da cidade. O agente etiológico foi identificado como um novo β -coronavírus, um vírus envelopado de RNA, nomeado SARS-CoV-2, e a doença por ele provocada, Covid-19³.

No Brasil, a primeira confirmação de caso da Covid-19 ocorreu em fevereiro de 2020⁴ e, no mês seguinte, a Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (Sesab) confirmou o primeiro caso na Bahia⁵. Até 30 de novembro, já haviam sido confirmados 403.071 casos no território estadual, com 8.268 óbitos⁶.

Ainda em março de 2020, a Sesab publicou o Plano Estadual de Contingência para Enfrentamento do novo Coronavírus (SARS-COV-2), em que centraliza no Laboratório Central de Saúde Pública Prof. Gonçalo Moniz (Lacen-BA) o diagnóstico laboratorial para confirmação dos casos suspeitos de Covid-19 dos 417 municípios baianos⁷.

A transmissão do SARS-CoV-2 de pessoa para pessoa se dá por meio da autoinoculação do vírus em membranas mucosas (nariz, olhos ou boca) e do contato com superfícies inanimadas contaminadas (fômites), o que tem chamado cada vez mais atenção para a necessidade de adoção rápida e preventiva de medidas de proteção humana, a fim de impedir a infecção das pessoas⁸. As manifestações clínicas da Covid-19 podem ser desde totalmente assintomáticas (em até 89% dos infectados) ou caracterizar-se por sintomas que vão de discretos até críticos e fatais⁹.

A metodologia de diagnóstico padrão ouro é baseada na reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa com reação de amplificação em tempo real (RT-PCR em tempo real ou qRT-PCR), sendo a que melhor se aplica para a detecção do vírus SARS-CoV-2. Com essa técnica, é possível identificar o RNA viral⁹.

A coleta deve ser realizada, preferencialmente, entre o terceiro e o sétimo dia do início dos sintomas. É necessário coletar uma amostra por paciente, contendo o swab nasofaríngeo. Após identificar a amostra com o nome do paciente e data da coleta, deve-se colocar em caixa (térmica), com placa de gelo rígida reutilizável suficiente para manter a temperatura adequada de refrigeração (2 a 8°C) até a chegada ao Lacen-BA no prazo máximo de 48 horas¹⁰.

A execução de um exame laboratorial passa por várias etapas, divididas classicamente em três fases: pré-analítica, analítica e pós-analítica. É estimado que os erros pré-analíticos correspondem aproximadamente a 75% dos erros no ambiente laboratorial, e que estão relacionados a problemas ocorridos durante a fase pré-analítica¹¹.

Essa fase engloba todas as etapas iniciais que antecedem a realização do exame propriamente dito. Isso é, inclui o preparo do paciente, os procedimentos de coleta, o acondicionamento, o transporte e o preparo da amostra biológica¹¹.

Após a instalação da pandemia no Brasil e na Bahia, com uma previsão de recebimento de um quantitativo elevado de amostras para a confirmação dos casos suspeitos da

Covid-19, fez-se necessário reavaliar os fluxos internos de recebimento de amostra no Lacen-BA e, conseqüentemente, implantar a padronização. Destaca-se que, atualmente, o Lacen-BA recebe, em média, 4 mil amostras para diagnóstico molecular do SARS-CoV-2 por dia.

Nessa perspectiva, este estudo tem como objetivo identificar e analisar as não conformidades das amostras suspeitas de Covid-19 encaminhadas ao Lacen-BA.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, cujos dados foram obtidos por meio de consulta aos relatórios de amostras e exames em desacordo disponíveis no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), gerados mensalmente, referentes ao período de abril a outubro de 2020.

A Coordenação de Atendimento (CAT) integra a estrutura organizacional do Lacen-BA, sendo responsável pela fase pré-analítica, pós-coleta, da análise laboratorial. Além disso, essa coordenação tem a função de observar e pré-estabelecer os critérios de aceitação e rejeição das amostras, elaborando um sistema de rastreabilidade eficiente dessas informações¹².

Na oportunidade, foram definidos os critérios de aceitação/rejeição para as amostras coletadas dos casos suspeitos da Covid-19 com base nas notas técnicas emitidas pelo Lacen-BA, disponíveis no site da Sesab. Também foi criado o formulário de notificação padrão de não conformidades, uma ferramenta de trabalho para assegurar a rastreabilidade dessas ocorrências.

Os critérios de aceitação/rejeição estabelecidos pelo Lacen-BA foram: as amostras deverão ser cadastradas e encaminhadas pelo sistema GAL e enviadas fisicamente, num prazo máximo de até 48 horas após coleta; o transporte deve ser feito em caixas térmicas específicas, na presença de placa de gelo rígida reutilizável, mantendo a temperatura entre 2 e 8°C; o tubo deverá estar íntegro, e o swab contendo a amostra deverá estar submerso no meio de transporte; a identificação da amostra deverá ser igual ao cadastro do paciente no GAL, e a amostra deverá ser identificada com o nome completo do paciente, sem abreviaturas.

O fluxo de recebimento de amostras suspeitas de Covid-19 se inicia na CAT para o cadastro, onde são geradas etiquetas padrão para identificação dos tubos primários. Em seguida, são encaminhadas aos boxes de recebimento de amostra, onde será conferido o cadastro, comparando-se com as fichas de notificação impressas e avaliando se a amostra está adequada para análise (temperatura, volume, data de coleta, entre outros). Após essa verificação, o material é aprovado, planilhado e segue para o setor responsável pela realização do exame.

Caso seja identificada alguma não conformidade no cadastro da amostra, essa ficará na geladeira. A equipe da CAT entrará em contato com a unidade solicitante para correção dos dados no GAL e será preenchido um formulário de não conformidade. Nos casos de amostra inadequada para análise, os exames serão descartados no sistema GAL, gerando um laudo para as unidades solicitantes.

A equipe técnica passou por processos de qualificação e atualização profissional *in loco*, e foram formados grupos de contato direto com os representantes dos Laboratórios Municipais de Referência Regional (LMRR), Núcleos Regionais de Saúde (NRS) e Instituições Credenciadas ao Lacen-BA. O registro das não conformidades externas, em formulário padrão, é encaminhado para as Unidades Requisitantes sempre que necessário para tratamento do problema em tempo oportuno no sistema GAL.

RESULTADOS

O não atendimento de um dos critérios de aceitação/rejeição estabelecidos pelo Lacen-BA para o processamento de uma amostra é considerado uma não conformidade.

Na **Tabela 1**, selecionou-se os nove principais motivos de não conformidades externas. Pode-se observar que, no período analisado, existiram mais de 10 mil registros efetuados.

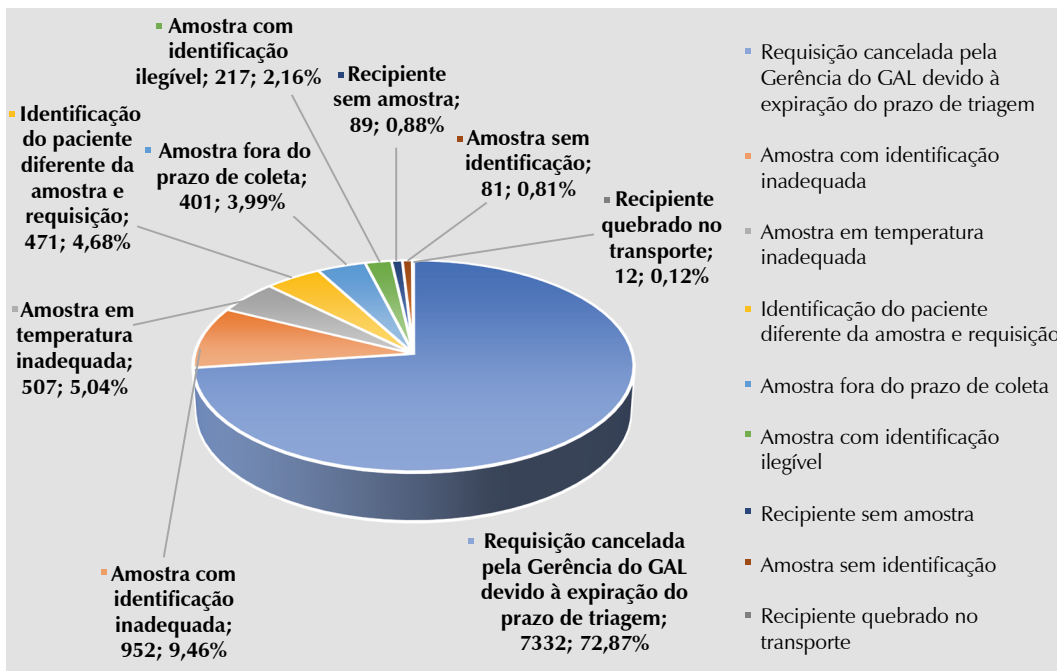
A não conformidade mais frequente foi “requisição cancelada pela gerência do GAL devido à expiração do prazo de triagem”, com 7.332 (72,8%) registros, seguida de “amostra com identificação inadequada”, com 952 (9,5%) registros (**Gráfico 1**).

Tabela 1. Quantitativo de amostras e exames em desacordo/justificativas do Laboratório Central de Saúde Pública. Bahia, abril-outubro de 2020. Bahia, 2020

Motivos/justificativas	abr/20	mai/20	jun/20	jul/20	ago/20	set/20	out/20	Total
Amostra com identificação ilegível	8	111	10	56	4	9	19	217
Amostra com identificação inadequada	84	307	92	118	91	102	158	952
Amostra em temperatura inadequada	4	226	255	14	6	2	0	507
Amostra fora do prazo de coleta	30	20	152	67	41	31	60	401
Amostra sem identificação	1	41	3	10	3	6	17	81
Identificação do paciente diferente da amostra e requisição	94	55	59	97	58	66	42	471
Recipiente quebrado no transporte	1	1	0	1	7	1	1	12
Recipiente sem amostra	3	6	11	13	15	26	15	89
Requisição cancelada pela Gerência do GAL devido à expiração do prazo de triagem	84	224	739	1770	1721	1.382	1.412	7.332
Total geral	309	991	1.321	2.146	1.946	1.625	1.724	10.062

Fonte: Sistema GAL/Lacen-BA/Suvisa/Sesab.

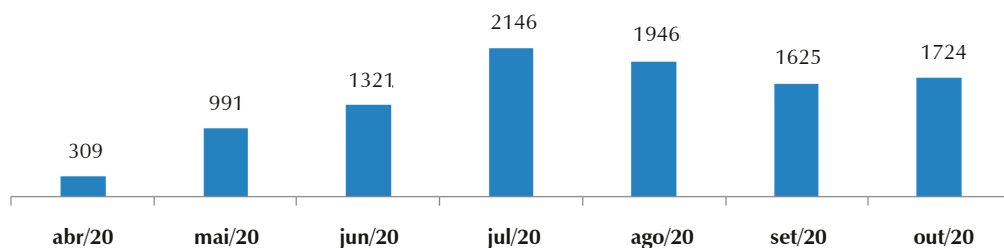
Gráfico 1. Principais motivos de não conformidades de amostras com suspeita de Covid-19, no Laboratório Central de Saúde Pública. Bahia, abril-outubro de 2020.



Fonte: Sistema GAL, Lacen-BA/Suvisa/Sesab.

No **Gráfico 2**, nota-se um aumento progressivo nos registros das não conformidades externas, entre os meses de abril a julho de 2020, evidenciando a falta de padronização. A partir do mês de agosto, esses números começaram a diminuir, seguindo nessa tendência até o mês de outubro de 2020. Isso pode ser atribuído ao alinhamento das informações por parte das unidades solicitantes, incluindo o apoio técnico prestado pela equipe do Lacen-BA.

Gráfico 2. Total de amostras não conformes de Covid-19 encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública. Bahia, abril-outubro de 2020.



Fonte: Sistema GAL, Lacen/Suvisa/Sesab.

DISCUSSÃO

As consequências dos erros em laboratórios clínicos podem ser muitas vezes graves, especialmente quando o teste irá definir um diagnóstico, ocasionando resultados falsos positivo, ou ainda falsos negativos. Ambas as circunstâncias colocam em risco a saúde do paciente e produzem custos desnecessários para o sistema de saúde¹².

O exame por RT-PCR permanece sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico de pacientes sintomáticos na fase aguda da Covid-19. Apesar de sua alta sensibilidade e especificidade, alguns fatores podem levar a um resultado negativo em um indivíduo infectado, como o manuseio e envio inadequados da amostra¹³.

Em qualquer laboratório, a qualidade dos exames é essencial, e a ocorrência de descarte de amostras indica que há falhas que comprometem a qualidade dos resultados. Nos laboratórios de saúde pública, a rejeição de uma amostra resulta na perda de dados epidemiológicos referentes a um momento oportuno¹⁴.

No Lacen-BA, a não conformidade registrada em maior número foi “requisição cancelada pela gerência do GAL devido à expiração do prazo de triagem”. Fato semelhante ocorreu em um estudo realizado no Lacen-PR, evidenciando mau uso do sistema GAL pelas unidades solicitantes¹⁴. Os exames são cadastrados no sistema antes da realização da coleta. Assim, muitas requisições ficam no sistema sem que as amostras sejam encaminhadas fisicamente ao laboratório executante.

A segunda não conformidade mais registrada foi “amostra com identificação inadequada”. Cabe destacar que o Lacen-BA não realiza coleta de material biológico. As amostras são coletadas e identificadas pelas unidades de saúde dos 417 municípios baianos. De acordo com a Nota Técnica nº 57¹⁰ da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, a identificação do paciente precisa conter o nome completo e a data da coleta. Algumas amostras chegam com nomes abreviados, incompletos, ilegíveis ou incorretos, em discordância com a ficha de notificação.

Considerando que o Lacen-BA realizou um total de 428.425 exames por RT-PCR para detecção do SARS-CoV-2, desde o início da pandemia até outubro de 2020, o quantitativo de não conformidades identificadas neste estudo é relativamente pequeno, correspondendo a um percentual de 2,35%.

Visando minimizar a quantidade de não conformidades, o Lacen-BA realiza, periodicamente, processos de qualificação profissional com os colaboradores de saúde da Bahia, abordando desde o uso correto do sistema GAL até a coleta, identificação, acondicionamento e transporte das amostras.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando o elevado número de testes realizados para o diagnóstico molecular do SARS-CoV-2, o principal desafio está em garantir a qualidade das amostras coletadas e encaminhadas ao Lacen-BA.

A inserção da padronização de processos internos na etapa pré-analítica permite minimizar falhas pré-analíticas na amostra que possam interferir no resultado do exame, e com isso, trabalhar com segurança e maior agilidade.

A existência de não conformidades promove, muitas vezes, descartes de amostras, impacto financeiro negativo pela repetição de exames, danos aos pacientes, perda de dados epidemiológicos e diminui a agilidade no processo de trabalho. Porém, uma vez disseminados os critérios de aceitação/rejeição de amostras, passam a ser seguidos por toda a equipe, garantindo o processo laboratorial adequado.

Minimizar os erros, na fase pré-analítica, se faz necessário a fim de obter resultados fidedignos e com liberação dentro do prazo acordado.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto ou análise e interpretação dos dados: Jussara Lagos de Oliveira Silveira, Arabela Leal e Silva de Mello e Elaine Cristina Faria.

2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Jussara Lagos de Oliveira Silveira, Arabela Leal e Silva de Mello, Elaine Cristina Faria, Patrícia Araújo Beck de Oliveira e Mariana Nossa Aragão.

3. Revisão e/ou Aprovação final da versão a ser publicada: Jussara Lagos de Oliveira Silveira, Arabela Leal e Silva de Mello, Elaine Cristina Faria, Patrícia Araújo Beck de Oliveira e Mariana Nossa Aragão.

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Patrícia Araújo Beck de Oliveira e Mariana Nossa Aragão.

AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem a toda a equipe de trabalhadores do Lacen-BA em reconhecimento ao esforço e dedicação de cada um dispensado no enfrentamento da pandemia da Covid-19.

REFERÊNCIAS

1. Guinancio JC, Sousa JGM, Carvalho BL, Souza ABT, Franco AA, Floriano AA, et al. COVID-19: Desafios do cotidiano e estratégias de enfrentamento frente ao isolamento social. Res Soc Dev. 2020;9(8):1-17.
2. Werneck GL, Carvalho MS. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. Cad Saúde Pública. 2020;36(5):1-4.

3. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil med res*. 2020;7(11):1-10.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Resposta nacional e internacional de enfrentamento ao novo coronavírus. Linha do tempo [Internet]. 2020 [citado em 2020 dez 8]. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/linha-do-tempo/>
5. Bahia. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Bahia confirma primeiro caso importado do Novo Coronavírus (COVID-19) [Internet]. 2020 mar 6 [citado em 2020 dez 9]. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/2020/03/06/bahia-confirma-primeiro-caso-importado-do-novo-coronavirus-covid-19/>
6. Bahia. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Boletim Epidemiológico Covid-19 n. 251. Salvador (BA); 2020.
7. Bahia. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Plano Estadual de Contingências para Enfrentamento do Novo Coronavírus – Sars-CoV-2. 2a ed. Salvador (BA); 2020.
8. Conselho Federal de Farmácia. Covid-19: Plano de resposta para Laboratórios de Análises Clínicas. Atuação do farmacêutico frente à pandemia da Doença Causada pelo Coronavírus – COVID-19. Brasília (DF); 2020
9. Vieira LMF, Emery E, Andriolo A. COVID-19 – Diagnóstico laboratorial para os clínicos. São Paulo (SP): Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 2020.
10. Bahia. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Nota Técnica COE – Saúde n. 57, de 30 de Abril de 2020. Instruções para coleta e cadastro no Gerenciamento do Ambiente Laboratorial (GAL) das amostras dos casos suspeitos de COVID-19. Salvador (BA); 2020.
11. Santos PCJL. Hematologia – Métodos e Interpretação. São Paulo (SP): Roca; 2012. (Análises Clínicas e Toxicológicas).
12. Guimarães AC, Wolfart M, Brisolara MLL, Dani C. O Laboratório Clínico e os Erros Pré-Analíticos. *Rev HCPA & Fac Med Univ Fed Rio Gd do Sul*. 2011;31(1):66-72.
13. Pavão AL, Janotti L, Moura, ML, Gouvea C, Graboys V. Nota Técnica: Considerações sobre o diagnóstico laboratorial da Covid-19 no Brasil. Observatório COVID-19. Rio de Janeiro (RJ): Fundação Oswaldo Cruz; 2020.
14. Souza RKL, Coan EW, Anghebem MI. Não conformidades na fase pré-analítica identificadas em um laboratório de saúde pública. *J Bras Patol Med Lab*. 2020;56:1-8.

Recebido: 26.1.2021. Aprovado: 26.1.2021.