

DAIDS  
Bethesda, MD – EUA

Manual  
**Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais da DAIDS**

Data de entrada em vigor: 15 de agosto de 2021

N.º do documento: **MAN-A-OD-001.01**



National Institute of  
Allergy and  
Infectious Diseases

**DAIDS**

**Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais**



## Declaração do patrocinador

A divisão de AIDS (DAIDS) do Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases*, NIAID) apoia um portfólio de investigações globais para desenvolver o conhecimento biológico sobre HIV/AIDS, bem como sobre coinfeções e comorbidades relacionadas à doença. Com o objetivo final de criar uma “geração sem AIDS”, a DAIDS desenvolve e apoia a infraestrutura e as pesquisas biomédicas necessárias para: 1) reduzir a incidência do HIV mediante o desenvolvimento de uma vacina eficaz e de estratégias de prevenção biomédicas que sejam seguras e desejáveis; 2) desenvolver abordagens inovadoras para o tratamento e cura da infecção pelo HIV; 3) desenvolver intervenções para tratar e/ou prevenir coinfeções e comorbidades associadas ao HIV de maior importância; e 4) promover parcerias com partes interessadas nos campo científico e na comunidade para desenvolver e implementar intervenções eficazes.

Nos seus estudos clínicos, a DAIDS tem como objetivo garantir a segurança e o gerenciamento ideal dos participantes, obter dados laboratoriais essenciais fiáveis para a interpretação significativa dos resultados do estudo, garantir a segurança dos que realizam os testes laboratoriais e conseguir fazer a reconstrução precisa de estudos clínicos para permitir a sua submissão a um órgão regulador como a Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos (*Food and Drug Administration*, FDA) dos EUA, a Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency*, EMA) ou a Autoridade Reguladora de Produtos para Saúde da África do Sul (*South African Health Products Regulatory Authority*, SAHPRA). Para atingir esses objetivos, bem como para permitir que os dados sejam agrupados e/ou comparáveis independentemente do local onde forem gerados, a DAIDS desenvolveu as Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) da DAIDS.

Estas orientações de BPCL abrangem as partes aplicáveis do Código de Regulamentações Federais (*Code of Federal Regulations*, CFR), inclusive 21 CFR – parte 58 (Boas práticas laboratoriais, BPL), 42 CFR – parte 493 (Exigências de emendas de aprimoramento clínico-laboratorial [*Clinical Laboratory Improvement Amendments*, CLIA]), 21 CFR – parte 11 (registros eletrônicos; assinaturas eletrônicas), 29 CFR – parte 1910.1200 (Normas de saúde e segurança ocupacional - comunicação de perigo) e 49 CFR – parte 172 (Transporte de materiais perigosos). As orientações BPCL também incluem orientações de organizações e organismos de acreditação, como o Colégio de Patologistas Americanos (*College of American Pathologists*, CAP), a FDA, o Instituto Americano de Normas Nacionais (*American National Standards Institute*, ANSI) e o Instituto de Normas Clínico-Laboratoriais (*Clinical Laboratory Standards Institute*, CLSI). As exigências para CLIA sobrepõem-se em grande medida às BPCL, portanto, as orientações de BPCL da DAIDS não se aplicam a laboratórios nos Estados Unidos que atuem em conformidade com CLIA. Além disso, com base nas atividades no laboratório, algumas exigências de BPCL podem não se aplicar. O termo “deve(m) necessariamente” é usado em todas as orientações de BPCL para indicar políticas e práticas obrigatórias, enquanto o termo “deve(m)” indica orientações recomendadas, mas não necessárias.

As orientações de BPCL e documentos relacionados podem ser acessados em <https://www.niaid.nih.gov/research/daids-clinical-research-laboratory-specimens-management>. Nas orientações de BPCL e na seção de referências são fornecidos links para páginas na internet em que podem ser acessados recursos que a equipe de laboratório pode utilizar. **Se esses recursos forem utilizados, eles devem ser interpretados como informações que refletem com exatidão os processos específicos do laboratório e/ou as exigências do protocolo.**

Agradecemos à equipe do laboratório pelo apoio aos estudos clínicos da DAIDS e pelo esforço de cumprir as BPCL da DAIDS. Se você tiver alguma dúvida sobre o conteúdo deste documento, entre em contato com a equipe de supervisão clínico-laboratorial da DAIDS enviando um e-mail para [NIAIDCLOT@niaid.nih.gov](mailto:NIAIDCLOT@niaid.nih.gov).

# Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais da DAIDS

O desenvolvimento dessas diretrizes de BPCL foi um esforço colaborativo entre a PPD e a Divisão de AIDS (DAIDS). Os autores que contribuíram com a autoria deste documento estão listados abaixo:

**DAIDS:**

Equipe de supervisão clínico-laboratorial (*Clinical Laboratory Oversight Team, DCLOT*) da DAIDS

**PPD, Inc.:**

Governança global e serviços de saúde pública, Laboratório

Os autores também gostariam de agradecer aos seguintes grupos pela revisão e comentários:

Centros de laboratório da rede  
Monitoramento de Segurança do Paciente em Laboratórios Internacionais (*Patient Safety Monitoring in International Laboratories, pSMILE*)  
Equipe do centro de investigação clínica

O desenvolvimento deste documento foi financiado pelo Contrato de apoio à pesquisa clínica do HIV N.º HHSN272201700078C



National Institute of  
Allergy and  
Infectious Diseases

# Índice

<b>Declaração do patrocinador</b> .....	<b>2</b>
<b>1. Organização e equipe</b> .....	<b>7</b>
<i>Normas para a organização e a equipe</i> .....	7
a. Orientações de documentação .....	7
b. Formação e avaliações de funcionários .....	8
c. Treinamento, formação e avaliações específicos ao serviço .....	8
d. Treinamento em BPCL: .....	10
e. Identificação de membros de equipes .....	11
<b>2. Equipamentos</b> .....	<b>11</b>
<i>Padrões para equipamentos</i> .....	11
a. Orientações de documentação .....	11
b. Diretrizes gerais .....	12
c. Monitoramento de temperatura:.....	12
d. Instrumentos de recuperação/testes de correlação.....	13
e. Orientações de serviço .....	13
<b>3. Operação de unidades de testagem</b> .....	<b>16</b>
<i>Padrões para operação da unidade de testagem</i> .....	17
a. Distribuição de POPs.....	17
b. Plano de controle de documentos .....	17
c. Categorias de POP .....	18
<b>4. Teste e controle</b> .....	<b>19</b>
<i>Padrões para teste e controle de qualidade</i> .....	20
a. Programa de controle de qualidade.....	20
b. Critérios de avaliação .....	20
c. Frequência de testes de controle de qualidade e tipos de materiais de controle.....	20
d. Revisão dos dados de controle de qualidade.....	21
e. Registros de controle de qualidade.....	22
f. Registros de ações corretivas .....	22
g. Revisão pelo supervisor da documentação de controle de qualidade .....	22
h. Retenção de registros de controle de qualidade .....	23
i. Rotulagem e armazenamento de reagentes e materiais de controle de qualidade .....	23
j. Controle de inventário.....	24
k. Testes paralelos, liberação de lote e equivalência de reagentes.....	24
l. Teste de qualidade da água.....	26
m. CQ de meios .....	26

<b>5.</b>	<b>Validação e verificação do método de teste .....</b>	<b>26</b>
	<i>Padrões para especificações de desempenho .....</i>	<i>28</i>
<b>6.</b>	<b>Registros e relatórios.....</b>	<b>33</b>
	<i>Normas para registros e relatórios .....</i>	<i>34</i>
	a. Rastreamento de registros e relatórios.....	34
	b. Integridade de dados.....	34
	c. Formato do relatório .....	35
	d. Intervalos de referência pertinentes.....	36
	e. Ensaio de laboratório e especificações de desempenho.....	36
	f. Resultados do ensaio.....	37
	g. Registro de modificação do resultado e erros nos resultados dos testes .....	38
	h. Arquivamento e retenção de relatórios ou registros.....	39
<b>7.</b>	<b>Instalações físicas.....</b>	<b>40</b>
	<i>Padrões para instalações físicas.....</i>	<i>40</i>
	a. Espaço geral.....	40
	b. Controles de temperatura e umidade.....	41
	c. Monitoramento ambiental de nitrogênio líquido .....	41
	d. Limpeza das instalações .....	41
	e. Espaços de arquivamento e armazenamento .....	41
	f. Áreas de trabalho de amplificação molecular.....	42
	g. Energia de emergência .....	42
<b>8.</b>	<b>Transporte e manejo de amostras .....</b>	<b>42</b>
	<i>Padrões para o transporte e manejo de amostras .....</i>	<i>42</i>
	a. Procedimento operacional padrão.....	42
	b. Rotulagem de amostras.....	42
	c. Formulário de solicitação de testes laboratoriais (requisição) .....	43
	d. Critérios de aceitação/rejeição de amostras.....	43
	e. Controles para auditoria e cadeia de custódia.....	43
	f. Transporte e envio de amostras.....	44
	g. Preparação, análise e retenção de amostras .....	44
<b>9.</b>	<b>Segurança de funcionários.....</b>	<b>45</b>
	<i>Padrões para segurança de funcionários.....</i>	<i>45</i>
	a. Equipamento de segurança .....	45
	b. Documentação.....	46
	c. Plano/política de evacuação.....	47
	d. Equipamentos de proteção individual (EPI) .....	47
	e. Responsabilidade da equipe.....	47
	f. Fichas de dados de segurança (SDS) ou fichas de dados de segurança de material (MSDS).....	48
	g. Armazenamento de cilindro de gás.....	48

h.	Políticas de segurança .....	49
i.	Revisão de práticas de trabalho seguras .....	51
j.	Treinamento de segurança .....	51
k.	Relato de incidentes relacionados à segurança .....	52
<b>10.</b>	<b>Sistemas de informação laboratorial.....</b>	<b>52</b>
	<i>Padrões para sistemas de informação laboratorial.....</i>	<i>53</i>
a.	Validação do sistema de informação laboratorial.....	53
b.	Geração de relatórios .....	53
c.	Controles para auditoria.....	54
d.	Acesso e segurança.....	54
e.	Orientações de documentação .....	55
f.	Suporte técnico e preparação .....	55
<b>11.</b>	<b>Gestão de qualidade.....</b>	<b>56</b>
	<i>Padrões para o gerenciamento de qualidade .....</i>	<i>56</i>
a.	Plano de gerenciamento de qualidade.....	56
b.	Gestão de eventos fora da conformidade (NCE).....	58
c.	Auditorias internas .....	59
d.	Avaliações externas .....	59
e.	Tempos de resposta de testes.....	60
f.	Plano de comunicação do laboratório .....	60
g.	Padrões para garantia de qualidade externa .....	60
	<b>Histórico de versão .....</b>	<b>63</b>
	<b>Glossário .....</b>	<b>72</b>
	<b>Referências .....</b>	<b>74</b>

## 1. Organização e equipe

A gestão e a equipe do laboratório compartilham a responsabilidade de documentar em detalhes a estrutura da organização, as respectivas descrições de cargo e qualificações, bem como a documentação atualizada da experiência profissional, treinamento e avaliação de habilidades de cada indivíduo. Isso garante a capacidade de um funcionário de realizar de forma adequada e segura seu trabalho. A gestão do laboratório também deve garantir que a organização cumpra todas as exigências de licenças, certificações ou registros profissionais aplicáveis à equipe que emprega.

O laboratório deverá empregar um número adequado de funcionários qualificados para realizar todas as funções associadas ao volume e à complexidade das tarefas e exames realizados.

### Normas para a organização e a equipe

#### a. Orientações de documentação

Os seguintes documentos devem ser armazenados no laboratório ou estar prontamente disponíveis para a equipe autorizada, conforme apropriado:

- Devem estar disponíveis **políticas de funcionários** que abordem assuntos como orientação, treinamento, exigências de educação continuada, avaliações de desempenho, códigos de vestuário e segurança. Essas políticas descrevem em pormenores as responsabilidades do empregador e do funcionário.
- Devem estar disponíveis **políticas organizacionais e/ou departamentais** que descrevem como os funcionários podem comunicar questões que poderiam afetar a integridade do estudo, a qualidade dos exames e dos dados ou a segurança dos funcionários. As políticas devem garantir um ambiente sem retaliação que encoraje a comunicação vital para a integridade do estudo e da instituição.
- **Descrições de trabalho** que definam as qualificações e a delegação de funções para todos os cargos dentro do laboratório devem estar disponíveis para a equipe e outras pessoas adequadas (conforme definido abaixo). Para serem tão eficazes quanto possível, a descrição do cargo e o perfil do cargo precisam incorporar informações padrão (conforme apropriado), como:
  - Qualificações profissionais (educação, licença ou registro nacional, regional ou local obrigatório, competências técnicas e quaisquer credenciais ou certificações profissionais necessárias).
  - Anos e tipos de experiência.
  - Estrutura de relatório.
- Os **arquivos de funcionários** devem incluir os seguintes registros (em formato eletrônico ou em papel), conforme aplicável:
  - Datas de contratação
  - Experiência

- Formação
- Currículo (CV)
- Licenças/certificações aplicáveis (se necessário)
- Orientação, treinamento, participação em workshops e seminários relacionados ao serviço (consulte o link de recursos com documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo de um registro de participação em treinamentos)
- Treinamento de segurança
- Avaliações de competência
- Registros de educação continuada
- Incidentes e/ou registros de acidentes relacionados ao trabalho

Quando forem mantidos arquivos de funcionários impressos, eles devem ser armazenados em um ambiente seguro e protegido, como um gabinete ou sala trancados. Quando forem mantidos registros eletrônicos, o sistema deve incluir medidas de segurança, como identificação de usuário e senhas para acesso ao sistema de computadores, documentos protegidos por senha e sistemas de recuperação de dados. O laboratório deverá estabelecer e definir um processo para auditar registros de funcionários, inclusive frequência e critérios de análise dos registros.

- Devem estar disponíveis um ou mais **organogramas** que representem as relações hierárquicas formais e vias de comunicação existentes entre os funcionários e a gerência, bem como entre a unidade laboratorial principal e as unidades satélites, conforme aplicável. Esses organogramas fornecem a estrutura de comunicação atual dentro do laboratório e ajudam a garantir que a equipe compreenda as opções de vias de comunicação e exigências.

#### **b. Formação e avaliações de funcionários**

As equipes administrativa e técnica envolvidas na realização de exames laboratoriais relacionados à pesquisa clínica devem ter formação, treinamento e experiência compatíveis com as funções atribuídas. Todas as exigências de formação e avaliação da equipe do laboratório devem cumprir as leis e regulamentações locais aplicáveis.

#### **c. Treinamento, formação e avaliações específicos ao serviço**

- Todos os funcionários devem receber treinamento direto e detalhada sobre as tarefas que executam.
- O treinamento deve ocorrer nas seguintes ocasiões:
  - Antes do serviço ser realizado de forma independente
  - Quando ocorrerem alterações nos processos ou procedimentos de trabalho
  - Após repetidos problemas de desempenho ou quando a competência estiver em questão
- Os registros de treinamento deverão incluir as seguintes informações:



- Título do evento de treinamento
- Identidade do(s) instrutor(es)
- Itens abordados durante o treinamento
- Datas do treinamento
- Nome do(s) funcionário(s) sendo treinado(s)
- Deve ser registrado um atestado que inclua a assinatura do funcionário treinado indicando o compromisso em cumprir os procedimentos conforme abordado no treinamento
- Embora não haja exigências específicas ao retreinamento de algum funcionário que retorna após uma ausência prolongada, o laboratório deve determinar as necessidades de treinamento ou retreinamento individualmente.
- O laboratório deve ter uma política referente ao programa e aos processos usados para avaliar a competência da equipe.
- Avaliações de competências devem ser realizadas e registradas para todas as tarefas nos seguintes horários:
  - Após a conclusão da formação inicial de um colaborador
  - Para novos métodos ou instrumentos antes de iniciar o teste e antes de comunicar os resultados dos participantes
  - Para processos e procedimentos novos e alterados
  - Quando as responsabilidades do pessoal mudam
- As avaliações de competência devem garantir que a equipe mantenha sua competência para realizar procedimentos de exames e relatar resultados com rapidez, precisão e proficiência.
- As avaliações de competência devem comparar o desempenho do funcionário com um padrão documentado e verificar claramente a competência ou a falta de competência para cada tarefa designada avaliada.
- Registros de competência precisam identificar o que foi revisado ou observado, quando foi revisado ou observado, quem fez a revisão ou observação e o resultado. Os indivíduos responsáveis pelas avaliações de competência devem ter formação e experiência para avaliar a complexidade dos exames que estão sendo analisados. A gestão do laboratório precisa garantir que os funcionários não executem procedimentos para os quais não demonstraram competência. Todos os registros criados para retreinamentos e reavaliações precisam incluir o resultado, ser assinados pelo indivíduo e pela gestão do laboratório e ser retidos no arquivo de pessoal do funcionário.
- As avaliações de competências para testes não dispensados devem incluir, no mínimo, os seguintes elementos:
  - Observações diretas do desempenho de exames de rotina dos pacientes, inclusive preparação do paciente (se aplicável) e manuseio, processamento e exame de amostras.
  - Monitoramento do registro e relato dos resultados de exames.
  - Análise dos resultados de exames parciais ou de planilhas, registros de controle de qualidade, resultados exames de

proficiência e registros de manutenção preventiva.

- Observação direta do desempenho da manutenção e das verificações de funcionamento de equipamentos.
- Avaliação do desempenho do exame por meio de testes de amostras previamente analisadas, amostras internas de exames em caráter cego ou amostras externas de exames de proficiência.

A competência para exames de alta complexidade deve ser avaliada no início das atividades, a cada seis meses durante o primeiro ano de trabalho e anualmente depois disso ou mais frequentemente, se a gestão do laboratório julgar necessário.

- A competência para exames de baixa complexidade deve ser avaliada usando pelo menos dois dos seguintes métodos:
  - Realização de um teste em regime cego em uma amostra (por ex., amostra de Garantia de qualidade externa (External Quality Assurance, EQA))
  - Observação do trabalho de rotina com uma frequência pré-especificada, inclusive adequação da documentação
  - Monitoramento de desempenho de controle de qualidade de cada usuário.
  - Uso de um teste por escrito específico ao exame avaliado.

A competência para exames de baixa complexidade deve ser avaliada de acordo com a política da instituição em intervalos definidos, mas no mínimo no momento da orientação e depois anualmente.

- Os funcionários que realizam tarefas que requeiram interpretação de cores (por ex., ensaios colorimétricos) devem ser testados quanto à daltonia e/ou deficiência na percepção de cores. As avaliações de discriminação de cores devem incluir itens coloridos pertinentes à tarefa.

#### **d. Treinamento em BPCL:**

As exigências de CLIA se sobrepõem em grande medida às BPCL, portanto, não é necessário treinamento em BPCL da DAIDS para equipes que atuam em laboratórios clínicos nos Estados Unidos certificados pelas CLIA. Para laboratórios de processamento de amostras e laboratórios de avaliação final nos EUA, recomenda-se fortemente treinamento em BPCL. Para laboratórios fora dos EUA que não forem abrangidos pelas CLIA, todos os membros da equipe do laboratório clínico envolvidos no processamento e testagem de amostras precisam receber treinamento em BPCL, disponível no portal de aprendizagem da DAIDS (<https://daidslearningportal.niaid.nih.gov/>) O treinamento em BPCL dos enfermeiros do estudo e de quaisquer membros de equipe não laboratorial que realize o processamento e/ou o teste das amostras na clínica ou laboratório clínico está sob a supervisão da gestão do laboratório.

A gestão do laboratório deve garantir que a frequência do treinamento seja suficiente para garantir que os membros da equipe permaneçam

familiarizados com as exigências de BPCL aplicáveis a eles.

**e. Identificação de membros de equipes**

Se assinaturas, rubricas ou códigos forem usados como elementos de identificação de membros da equipe em qualquer documentação laboratorial, deve estar presente uma lista documentada que relacione esses identificadores a um nome impresso. As alterações nas assinaturas, iniciais, códigos e identificadores de membros de equipes novos devem ser atualizadas oportunamente na lista documentada. A documentação de identificação de membros de equipes deve ser arquivada conforme definido na Seção 6, *Registros e relatórios*.

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo de uma folha de assinaturas.

## 2. Equipamentos

Os membros da equipe de laboratório devem ter acesso regular a todo o equipamento necessário para realizar todas as análises no âmbito do laboratório. Deve haver procedimentos operacionais padrão (POPs) e documentação de apoio, como registros de manutenção, para demonstrar e fornecer evidências de que todos os instrumentos e equipamentos são validados, operados, inspecionados, limpos, mantidos, testados e padronizados adequadamente para garantir um nível ideal de qualidade dos resultados do ensaio. Todas as manutenções preventivas e calibrações devem ser agendadas e realizadas pelo menos com a frequência sugerida pelos fabricantes dos equipamentos para garantir precisão contínua e uma vida útil prolongada do equipamento. O desempenho de todos os instrumentos e equipamentos deve ser verificado antes do uso inicial, após uma grande manutenção ou serviço e após uma realocação para garantir que eles funcionem de acordo com as expectativas.

### Padrões para equipamentos

**a. Orientações de documentação**

O laboratório deve manter a documentação de toda manutenção preventiva programada, manutenção não programada, registros de serviços e calibrações para todos os equipamentos utilizados, conforme definido pelo laboratório ou instituição. Essa documentação deve ser prontamente acessível. Reter registros de manutenção preventiva e de serviços conforme descrito na Seção 6, Registros e relatórios, ou até que instruído de outra forma.

- Registros de manutenção e calibração precisam incluir, no mínimo, as seguintes informações:
  - Identificação do instrumento ou equipamento
  - Data e hora em que a manutenção/calibração foi realizada
  - Atividades de manutenção realizadas
  - Resultados da calibração
  - Situação de aceitabilidade da calibração

- (aprovada/reprovada)
- Identidade do funcionário que realizou a atividade de manutenção
  - Quaisquer ações de acompanhamento de manutenção/calibração necessárias implementadas
  - Análise e aprovação
  - A gestão do laboratório deve revisar, assinar e datar toda a documentação de manutenção do equipamento pelo menos mensalmente.
  - Todos os equipamentos utilizados para atividades laboratoriais relacionadas ao protocolo da DAIDS precisam estar listados em um documento de inventário.

**b. Diretrizes gerais**

A equipe deve realizar todas as manutenções preventivas dos equipamentos relacionados ao protocolo e serviços de acordo com as especificações do fabricante seguindo as orientações a seguir: As seguintes exigências se aplicam a equipamentos utilizados para atividades laboratoriais relacionadas ao protocolo da DAIDS:

- A equipe deve manter todos os equipamentos limpos e evitar o acúmulo de poeira ou sujeira e derramamentos que poderiam afetar adversamente a segurança dos funcionários ou o desempenho do equipamento.
- O laboratório deve empregar e seguir planos de manutenção de rotina diária, semanal e/ou mensal de todos os equipamentos utilizados e deve registrar a conclusão dessas tarefas nos devidos registros em tempo hábil.
- Qualquer equipamento que estiver fora de serviço por algum motivo deve ser claramente identificado como tal.
- Para equipamentos que não tenham um padrão de frequência ou exigência de verificações de manutenção e funcionamento, cada laboratório deve estabelecer um cronograma e procedimentos que reflitam razoavelmente a carga de trabalho e as especificações de seus equipamentos.

**c. Monitoramento de temperatura:**

- Devem ser verificadas (quando aplicável) e registradas as temperaturas de todos os equipamentos e ambientes dependentes de temperatura em cada dia de uso usando um termômetro calibrado.
- Se instrumentos, equipamentos, kits ou suprimentos específicos tiverem faixas de temperatura ambiente especificadas para operação, armazenamento ou uso adequados, deve haver registros de que a temperatura ambiente especificada é mantida e de que ações corretivas são tomadas quando os limites de tolerância são excedidos.
- As temperaturas podem ser registradas manualmente ou usando um dispositivo ou sistema de registro 1) registrando-se um valor de temperatura numérico ou 2) colocando-se uma marca em um gráfico que corresponde a uma temperatura numérica. Se as temperaturas forem registradas manualmente, a identidade de

quem registra as temperaturas deve ser registrada.

- Se for usado um sistema de monitoramento de temperatura automatizado (inclusive remoto) em vez de monitoramento de temperatura manual, a equipe do laboratório deve ter acesso contínuo e imediato aos dados de temperatura para que possam ser tomadas medidas corretivas adequadas se uma temperatura estiver fora do intervalo aceitável. Os registros do sistema devem demonstrar a funcionalidade diária do sistema.
- Se um termômetro mínimo/máximo for usado para realizar o monitoramento contínuo das temperaturas entre leituras diárias de temperatura ou após um período de inatividade laboratorial (por ex., fechamento do laboratório em fins de semana ou feriados), devem ser registradas as temperaturas baixas e altas. Para garantir leituras de temperatura corretas, o termômetro de máxima e mínima deve ser reinicializado antes do período de monitoramento.
- Deve haver uma política/procedimento por escrito em vigor que explique como as temperaturas são monitoradas durante a ausência da equipe do laboratório. Essa política deve incluir informações referentes a ações corretivas associadas a desvios das faixas de temperatura permitidas (mínima e máxima, conforme o caso).
- Deve ser documentada revisão mensal pelo supervisor dos registros de monitoramento de temperatura manuais e eletrônicos.

**d. Instrumentos de recuperação/testes de correlação**

- Se um laboratório usar mais de um instrumento para fazer o mesmo exame, o instrumento principal e os de reserva devem ser comparados para determinar a consistência dos resultados.
- Para testes quantitativos, testes de correlação devem ser realizados no mínimo semestralmente, quando aplicável.
- Para testes qualitativos, a verificação do desempenho bem-sucedido da EQA ou o uso de amostras do participante para o laboratório/instrumentos de reserva deve ser suficiente.
- Devem necessariamente ser definidos critérios de aceitação para a comparabilidade de instrumentos e métodos, conforme apropriado, com registro da ação corretiva adotada quando os critérios não forem atendidos.
- Devem necessariamente ser usados limites de aceitação definidos estatisticamente para ensaios quantitativos.
- O uso de amostras de participantes do estudo deve ser restrito aos ensaios que são exigidos pelos protocolos de estudo clínico aplicáveis e pode exigir aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) aplicável.

**e. Orientações de serviço**

Além das orientações gerais acima, o laboratório deve necessariamente ter práticas e políticas em vigor para equipamentos e instrumentação de

rotina, inclusive as descritas abaixo. Uma equipe de laboratório treinada ou contratados certificados devem prestar os seguintes serviços:

#### *Autoclaves*

- Verificar o processamento de conteúdo usando fita termossensível em cada lote de autoclave.
- Verifique periodicamente a eficácia da esterilização com um indicador biológico apropriado, conforme determinado pela administração laboratorial. A DAIDS recomenda fortemente testes semanais com indicadores biológicos.
- Realizar a manutenção de autoclave anualmente, ou de acordo com o fabricante, inclusive uma verificação de pressão e calibração do dispositivo de temperatura.
- Verificar periodicamente o cronômetro mecânico da autoclave.
- Manter registros de operação e manutenção da autoclave no registro do equipamento.

#### *Balanceamento*

- Verificar a acuidade conforme descrito pelo fabricante com pesos padronizados da classe ANSI/ASTM (*American National Standards Institute/American Society for Testing and Materials*) apropriada ou equivalentes em uma frequência predeterminada (com base nas sugestões do fabricante). Documentar os resultados com uma avaliação de sua aceitabilidade.
- Realizar manutenção e calibrar periodicamente usando funcionários qualificados (de acordo com as instruções do fabricante). Manter registros de manutenções e calibrações.
- Posicionar a balança analítica em um local em que vibrações não afetem as leituras.

#### *Capelas de fluxo laminar de ar/cabines de biossegurança*

- Verificar se as grades de entrada de ar não estão obstruídas.
- Certificar cabines/capelas anualmente por um técnico de manutenção treinado ou departamento ou empresa de manutenção certificada.
- Verificar diariamente o fluxo de ar conforme instruído pelo fabricante e documentar os resultados para comprovar que a proteção para funcionários e ambiente funciona. Por exemplo, uma cabine de biossegurança de classe 2 provavelmente terá um velocímetro de fluxo de entrada. O fabricante da cabine poderá afirmar que ela deve necessariamente manter uma velocidade de fluxo de entrada mínima de 75 pés por minuto (*feet per minute, FPM*). O fluxo de ar real obtido todos os dias deverá necessariamente ser documentado e comparado com esse limite, com ações corretivas implementadas conforme necessário.
- Limpar as superfícies de trabalho após cada uso com etanol a 70% ou outro desinfetante, conforme recomendado pelo fabricante.
- Limpar a lâmpada ultravioleta (UV) semanalmente (se usada) com

- álcool a 70%.
- Recomenda-se usar a luz UV apenas com os funcionários fora da sala.
- Documentar a limpeza diária e semanal.

#### *Centrífugas*

- Verificar as velocidades de operação no mínimo uma vez por ano (a DAIDS recomenda a cada seis meses) usando um método comparável ao do Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia (*National Institute of Standards and Technology, NIST*).
  - A centrífuga deve necessariamente ser verificada nas mesmas velocidades que o laboratório utiliza para seus procedimentos.

#### *Equipamento de alimentação de reserva*

- O laboratório deve necessariamente ter POPs implementados que descrevam os recursos de energia de reserva; o equipamento de energia de reserva pode incluir geradores ou fontes de alimentação ininterrupta (*uninterruptible power supplies, UPS*).
  - Essa documentação pode ser incluída em um POP do plano de continuidade de negócios.
  - Se forem utilizadas unidades UPS para substituir congeladores de armazenamento de amostras, estas devem ser capazes de fornecer energia durante pelo menos 8 horas.
- O laboratório deve reter a documentação de como o equipamento de energia de reserva é mantido (isso pode incluir registros ou POPs que detalham a frequência da manutenção).

#### *Incubadoras e banhos-maria*

- Estabelecer limites de tolerância para as temperaturas, nível de dióxido de carbono e umidade, conforme aplicável.
- Manter um registro diário (ou na “data de uso”) das temperaturas.
  - Manter a documentação apropriada de ação corretiva para temperaturas fora da faixa.

#### *Microscópios*

Certificar-se de que os microscópios estejam limpos, sejam adequados (por ex., lentes com ampliação baixa, alta, seca e com imersão em óleo conforme apropriado para o uso pretendido), estejam alinhados opticamente e recebam manutenção adequada com registros de manutenção preventiva pelo menos uma vez por ano. Garantir que os microscópios usados para testes de fluorescência sejam monitorados quanto à intensidade suficiente da fonte de luz.

#### *Pipetas*

- Verificar a acuidade e reprodutibilidade volumétrica e recalibrar conforme necessário antes de colocar em serviço inicialmente e depois em intervalos definidos específicos. Para pipetas novas, podem ser utilizados certificados do fabricante.
- A DAIDS exige que as pipetas sejam verificadas quanto à acuidade e reprodutibilidade e recalibradas pelo menos uma vez a cada seis

meses. O mau funcionamento da pipeta é uma das fontes mais comuns de erro de laboratório. A DAIDS recomenda enfaticamente que os laboratórios realizem verificações de acuidade, reprodutibilidade e recalibrações quatro vezes por ano.

#### *Refrigeradores e congeladores*

- Estabelecer limites de tolerância para as temperaturas e/ou para o nível de nitrogênio líquido, conforme apropriado. Por exemplo, os limites de tolerância de temperatura de um determinado refrigerador devem necessariamente refletir as necessidades mais rigorosas de todos os reagentes, suprimentos e amostras armazenadas nele. Se a faixa de temperatura de armazenamento aceitável do reagente A for de 2 a 8 °C e a faixa de temperatura de armazenamento aceitável do reagente B for de 3 a 10 °C, o limite de tolerância para o refrigerador deverá necessariamente ser de 3 a 8 °C.
- Colocar os congeladores de nitrogênio líquido em instalações bem ventiladas e monitoradas quanto ao teor de oxigênio.
- Manter um registro diário (no mínimo) dos níveis de nitrogênio líquido, conforme apropriado.
- Manter a documentação apropriada de ação corretiva para temperaturas e níveis de nitrogênio líquido fora da faixa.

#### *Termômetros*

- Todos os termômetros não certificados em uso devem necessariamente ser verificados em relação a um dispositivo padrão termométrico apropriado (por ex., dispositivo termométrico certificado pelo NIST) antes do uso inicial e periodicamente, conforme definido pela política do laboratório. Para termômetros com certificação do NIST (ou equivalente), siga as recomendações do fabricante para calibração e data de vencimento. Nos equipamentos, se forem usados mostradores digitais ou outros mostradores para o monitoramento diário de temperaturas, o laboratório deve necessariamente verificar se a leitura está precisa. Os mostradores devem necessariamente ser verificados inicialmente e periodicamente, conforme definido pela própria política do laboratório.

#### *Cronômetros*

- Verificar a acuidade por comparação com um padrão conhecido (por ex., cronômetro rastreável com certificação do NIST) a cada seis meses. Para cronômetros com certificação do NIST (ou equivalente), siga as recomendações do fabricante para calibração e data de vencimento.

### **3. Operação de unidades de testagem**

As unidades de testagem devem necessariamente ter POPs por escrito para assegurar a consistência, a qualidade e a integridade dos dados gerados por laboratórios. As políticas fornecem uma declaração da intenção de uma organização em seguir um determinado curso de ação, enquanto os POPs



detalham maneiras práticas em que as políticas são transformadas em ações. Esses POPs devem ter um formato uniforme conforme determinado pelo diretor do laboratório e devem incluir itens como princípios de testes e significância clínica. Deve necessariamente haver um plano de controle de documentos para facilitar a revisão quanto à acuidade e relevância de todos os POPs. Somente versões aprovadas de documentos impressos ou eletrônicos devem necessariamente estar disponíveis para uso pela equipe em todos os locais onde elas são necessárias.

### **Padrões para operação da unidade de testagem**

O laboratório deve necessariamente redigir os POPs (inclusive políticas aplicáveis e instruções de trabalho) de maneira e linguagem apropriadas para os funcionários do laboratório que conduzem os procedimentos correspondentes.

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo de formato POP.

#### **a. Distribuição de POPs**

O laboratório deve necessariamente distribuir todos os POPs novos e revisados à equipe de laboratório apropriada, que será responsável por executar suas tarefas de rotina de acordo com o conteúdo desses POPs.

- Os funcionários do laboratório devem necessariamente documentar que analisaram e entenderam todos os POPs novos e revisados, por exemplo, assinando e datando o POP após sua revisão. Além deste, outros meios eletrônicos de atestação são aceitáveis.
- O laboratório deverá necessariamente manter essa documentação em um sistema que prontamente permita a verificação de que o funcionário está ciente dos POPs novos ou revisados.

#### **b. Plano de controle de documentos**

O laboratório deverá necessariamente manter um plano de controle de documentos atual que englobe e garanta os seguintes elementos essenciais dos POPs:

- Manter uma lista mestre de POPs atualmente usados no laboratório que contenham os nomes de todos os documentos (em formato eletrônico e impresso), a versão em uso e as datas e locais de vigência das cópias controladas. Assegurar que os POPs estejam precisos e sejam relevantes aos procedimentos.
- Manter o processo de autorização padronizado/consistente limitando as aprovações à gestão do laboratório.
- Revisar os POPs a cada dois anos e documentar a revisão. É altamente recomendável que os POPs sejam revisados anualmente.
- Estabelecer um sistema para rastrear todas as alterações feitas a um documento atualmente aprovado (bem como quem fez a alteração e por que ela foi feita).

- Manter a integridade das versões anteriores do documento; isso pode ser feito registrando-se a data ou nível de revisão (número ou letra), o que identifica a versão atual do documento.
- Remover POPs impressos desatualizados, ultrapassados ou obsoletos de circulação e identificá-los como desatualizados, ultrapassados ou obsoletos.
- Arquivar POPs desatualizados, ultrapassado ou obsoletos por um período definido pelo laboratório ou instituição. Os períodos de retenção estabelecidos pelo laboratório ou instituição devem necessariamente satisfazer ou exceder as exigências estabelecidas pelo patrocinador e/ou qualquer órgão regulatório competente, como a FDA dos EUA.
- Em um ambiente de gerenciamento de documentos eletrônico, certificar-se de que estejam acessíveis apenas as versões controladas, aprovadas e no formato somente leitura nos terminais de computadores. Para reduzir a probabilidade de alterações não autorizadas, os documentos devem ser distribuídos eletronicamente em formato PDF ou “somente leitura”. Quando alguém imprimir uma cópia de um documento, essa cópia não é mais controlada e deve ser designada como tal.
- Estabelecer um processo para identificar quando um documento de referência foi atualizado, como a observação de atualizações em materiais de recursos, comunicados da organização e comunicações do fabricante.

**c. Categorias de POP**

O laboratório deve necessariamente ter POPs para atividades laboratoriais relacionadas ao protocolo da DAIDS. As categorias gerais de POPs dentro do departamento podem incluir:

- Controle de documento: descreve um plano que garante a relevância de todos os POPs, conforme descrito anteriormente na Seção 3, *Operação da unidade de testagem*.
- Organização e equipe: detalha as políticas que regem a comunicação e os componentes administrativos de todos os funcionários da organização, conforme descrito na Seção 1, *Organização e equipe*.
- Treinamento de funcionários: explica o treinamento e a documentação de apoio necessários, conforme detalhado na Seção 1, *Organização e equipe*.
- Calibração e manutenção de equipamentos: rege a manutenção física e a calibração de ativos de laboratório, conforme descrito na Seção 2, *Equipamento*.
- Gerenciamento de amostras e cadeia de custódia: explica as etapas de transporte e manuseio de amostras exigidos para manter a integridade da amostra, a identificação positiva das amostras e trilhas de auditoria desde o ponto de coleta até a entrega dos resultados, conforme detalhado na Seção 8, *Gerenciamento e transporte de amostras*.
- Procedimentos de teste: inclui os passos que descrevem o

desempenho de tarefas, processos e ensaios (segurança, diagnóstico e *endpoint*), conforme abordado na Seção 3, *Operação de instalação de testagem*.

- Controle de qualidade (CQ): expressa os componentes do estabelecimento, realização, avaliação, resolução de problemas e documentação dos processos de CQ, conforme descrito na Seção 4, *Testagem e controle*.
- Garantia de qualidade (QM): explica a abordagem sistemática para garantir o aprimoramento contínuo das operações dentro do laboratório, conforme detalhado na Seção 11, *Gestão de qualidade*
- Gerenciamento de relato e registros de exames: supervisiona o formato, a reprodução e a entrega de informações finais geradas pelos ensaios laboratoriais para as pessoas adequadas; também governa o arquivamento de documentos-fonte, conforme encontrado na Seção 6, *Registros e relatórios*.
- Segurança: descreve os controles de engenharia, equipamentos de proteção individual (EPI) e processos para reduzir riscos à segurança pessoal no ambiente do laboratório, conforme detalhado na Seção 9, *Segurança de funcionários*.
- Comunicações no laboratório: detalha as etapas a serem seguidas se um indivíduo tiver preocupações sobre como os funcionários podem comunicar problemas existentes que poderiam afetar a qualidade dos testes ou a segurança dos funcionários, conforme abordado na Seção 11, *Gestão de qualidade*.
- Operações do sistema de informações laboratoriais (*Laboratory Information System*, LIS): descreve as etapas dos procedimentos de operações de rotina, conforme definido na Seção 10, *Sistema de informações laboratoriais*.
- Instalações: descreve os procedimentos de manutenção das instalações para otimizar a qualidade do trabalho e a segurança dos funcionários e dos participantes, conforme abordado na Seção 7, *Instalações físicas*.
- Desvios e ações corretivas: descreve como os desvios e as ações corretivas são documentados e como sua ocorrência futura é evitada, conforme abordado na Seção 11, *Gestão de qualidade*.

#### 4. Teste e controle

A gestão do controle de qualidade (CQ) deve necessariamente incluir um processo de identificação e documentação dos problemas analíticos à medida em que eles ocorrerem com o objetivo final de avaliar a precisão e a confiabilidade do processo de testagem analítica. O laboratório deve necessariamente estabelecer e seguir procedimentos de CQ redigidos para cada sistema de teste para detectar tanto erros imediatos quanto alterações que acontecem ao longo do tempo. A frequência de desempenho, o número de amostras a serem utilizadas e os tipos de materiais de CQ devem necessariamente ser determinados pelo laboratório. Todos os resultados de CQ falhos devem necessariamente ser investigados e tratados de acordo com

um programa de CQ documentado.

## **Padrões para teste e controle de qualidade**

### **a. Programa de controle de qualidade**

O laboratório deve necessariamente ter um programa de CQ escrito específico ao centro para definir procedimentos para monitorar o desempenho analítico; esse programa assegura a identificação, a documentação e a resolução consistentes de problemas de CQ. A gestão do laboratório deve necessariamente estar ativamente envolvida na sua concepção, implementação e supervisão.

### **b. Critérios de avaliação**

Os limites ou faixas de tolerância dos fabricantes tendem a ser ajustados amplamente para acomodar os vários sistemas operacionais presentes em diferentes cenários de laboratório. O laboratório deverá determinar e documentar os limites de tolerância para aceitação dos resultados do controle. Por exemplo, um laboratório pode optar por utilizar os procedimentos de CQ de Westgard com regras múltiplas para julgar a aceitabilidade de uma execução analítica. Esse laboratório deverá estabelecer os meios de novos números de lotes de materiais de CQ durante um período mínimo de 5 a 21 dias, executando o novo lote em paralelo com os lotes atuais em uso. Depois de ter adquirido um mínimo de 20 réplicas de cada nível do novo material de CQ, o laboratório pode calcular a nova média e usar o coeficiente de variação (CV) histórico do método para calcular o novo desvio padrão. O laboratório deve estabelecer médias e intervalos de CQ locais com base nos CVs históricos do método.

### **c. Frequência de testes de controle de qualidade e tipos de materiais de controle**

As amostras de CQ devem necessariamente ser testadas da mesma maneira que as amostras dos participantes do estudo e pela equipe que realiza rotineiramente os testes dos participantes do estudo. A gestão do laboratório deve necessariamente determinar o número apropriado e a frequência dos testes de CQ usando as seguintes orientações:

- Para testes quantitativos, use materiais de controle em mais de um nível, como controles “superior” e “inferior”.  
*Obs.:* Os controles devem necessariamente verificar o desempenho do ensaio nos níveis de resultado nos quais as decisões clínicas ou do estudo são tomadas. Por exemplo, as decisões médicas podem ser tomadas para glicemia dos participantes do estudo de 45 mg/dl e 180 mg/dl; dois níveis de materiais de controle devem ser representativos desses resultados.
- Para testes qualitativos, é necessário incluir os controles positivos e negativos em cada execução.
- Para procedimentos de coloração, as colorações de Gram exigem que sejam utilizados organismos de controle gram-positivos e gram-negativos uma vez por semana e com cada alteração de número de

lote de algum componente no procedimento de coloração. Outras colorações exigem CQ diário ou no dia de uso com um organismo com reação positiva e outro com reação negativa, que poderia incluir a amostra do paciente.

- Para exames de baixa complexidade conforme as CLIA aprovados pela FDA, devem ser seguidas as instruções do folheto informativo do fabricante. Além disso, é recomendado que os centros realizem CQ externo semanalmente durante qualquer semana em que as amostras dos participantes forem testadas.

Além disso, o CQ diário é fortemente incentivado nas seguintes situações:

- Se os resultados forem usados para o endpoint primário ou determinações de segurança críticas.
- Se houver alterações nos reagentes do dispositivo, nas populações do estudo e/ou nos analitos.
- Quando existirem novas operadoras realizando exames em amostras de pacientes.
- Para todos os exames não aprovados pela FDA, mesmo que se assemelhem bastante com um exame de baixa complexidade conforme as CLIA ou aprovado atualmente.
- Com cada novo lote de kits.
- Sempre que uma nova remessa de kits de testes for recebida.
- Se a temperatura da área de armazenamento do kit de teste estiver fora da faixa recomendada pelo fabricante.
- Se a temperatura da área de testagem estiver fora da faixa recomendada pelo fabricante.

**d. Revisão dos dados de controle de qualidade**

O CQ deve necessariamente ser executado e analisado como aceitável antes do relato dos resultados dos participantes do estudo e após uma mudança de reagentes analiticamente críticos, manutenção/serviço preventivo importante ou alteração de um componente crítico do instrumento.

A equipe do laboratório que realiza a testagem deve necessariamente determinar a ação corretiva apropriada a ser tomada para os dados de CQ que estejam fora dos limites de tolerância estabelecidos usando o programa de CQ como guia. Ações corretivas deverão necessariamente ser documentadas com a rubrica do técnico e datadas.

Caso os dados do CQ sejam considerados inaceitáveis, o laboratório deve necessariamente reavaliar todos os resultados dos testes de participantes do estudo desde a última execução aceitável. O laboratório deve necessariamente avaliar os resultados dos participantes do estudo para determinar se ocorreu uma diferença clínica significativa; nesse caso, deve-se prosseguir com a solução de problemas do ensaio ou do instrumento e os resultados devem ser corrigidos relatados conforme

aplicável.

**e. Registros de controle de qualidade**

- Devem necessariamente ser apresentados registros de CQ documentando os resultados de controle testados com cada teste relacionado ao protocolo, conforme descrito em cada procedimento de ensaio relacionado ao protocolo específico.
  - Os registros de controle devem necessariamente estar prontamente disponíveis para a equipe que está realizando o teste.
  - Os resultados dos controles devem necessariamente ser registrados ou colocados em gráficos para que seja detectado prontamente um mau funcionamento do instrumento ou no sistema analítico.
  - Gráficos apropriados (por ex., gráficos de Levy Jennings [L-J] ou gráficos de controle) devem necessariamente ser utilizados pela equipe para documentar dados quantitativos do CQ de forma a permitir a determinação da aceitabilidade da execução do CQ e auxiliar na detecção de mudanças e tendências nos dados de controle.
  - Os membros da equipe do laboratório que realiza as operações de CQ, o registro de resultados e a plotagem de dados em gráficos devem necessariamente registrar sua rubrica, a data e o horário (conforme aplicável) durante a realização do teste. Por exemplo, se o tecnólogo ABC realiza a operação de CQ para carga viral de HIV em uma determinada manhã, o tecnólogo ABC deve necessariamente documentar suas iniciais, data e horário em todos os registros de CQ aplicáveis.
  - Se os materiais de CQ forem fracionados, eles devem necessariamente ser rotulados (aplicável às informações registradas em papel ou registro eletrônico) de forma que possam ser rastreados até o nome do material e lote, data de preparação, data de validade e técnico.

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para exemplos de gráficos de L-J e registros de CQ.

**f. Registros de ações corretivas**

O laboratório deve necessariamente assegurar que um registro de ações corretivas, ou registro eletrônico equivalente, esteja presente para facilitar a documentação e a resolução de falhas de CQ.

**g. Revisão pelo supervisor da documentação de controle de qualidade**

O responsável adequado da gestão do laboratório deve necessariamente revisar, assinar e datar regularmente registros de CQ e registros de ações corretivas de acordo com as seguintes orientações:

- O responsável pela gestão do laboratório deve necessariamente revisar, assinar e datar os dados de CQ e o registro de ações

corretivas pelo menos uma vez por mês.

- Deve necessariamente ser incluída uma lista de todos os cargos designados no plano de CQ atual.

**h. Retenção de registros de controle de qualidade**

Os seguintes registros devem necessariamente ser retidos pelo laboratório em uma área/instalação de armazenamento segura e protegida contra incêndio (opção preferencial), resistente ao fogo ou protegida contra fogo (opção menos preferencial; por ex., armazenamento em área com sistema de chuveiros automáticos em operação) por um período de tempo definido pelo laboratório ou instituição:

- Impressões dos equipamentos
- Todos os registros de CQ, inclusive planilhas se o CQ for registrado manualmente
- Folhetos informativos
- Certificados de análise

**i. Rotulagem e armazenamento de reagentes e materiais de controle de qualidade**

Todos os reagentes, calibradores, controles, colorações, produtos químicos e soluções devem necessariamente ser rotulados adequadamente, conforme aplicável e apropriado, com o seguinte:

- Conteúdo e quantidade, concentração ou título
- Rubrica com data do funcionário que preparou, filtrou e reconstituiu os reagentes e data de validade
- Os kits, reagentes, controles de qualidade e calibradores deteriorados ou desatualizados (expirados) não podem ser utilizados. Deve necessariamente ser atribuída uma data de validade aos materiais de CQ que não tiverem uma data de validade fornecida pelo fabricante ou que tiverem uma data de validade que seja alterada na reconstituição ou uso.
- A rotulagem dos reagentes pode ser registrada em um registro (impresso ou eletrônico) em vez de nos próprios recipientes, desde que todos os recipientes sejam identificados de forma que possam ser rastreados até os dados apropriados no registro.
- Se houver vários componentes de um kit de reagentes, o laboratório deve usar os componentes dos kits de reagentes somente dentro do lote do kit, a menos que especificado de outra forma pelo fabricante.
- Exigências de armazenamento:
  - Todos os materiais, reagentes e meios de CQ atualmente em uso devem necessariamente ser preparados e armazenados conforme exigido pelo fabricante. Se for indicada uma temperatura de armazenamento ambiente, deve necessariamente haver documentação de que essa temperatura definida está sendo mantida e da ação corretiva tomada quando os limites de tolerância são excedidos. Registros de temperatura devem ser utilizados para documentar a faixa de temperatura

ambiente aceitável, registrar diariamente as temperaturas reais e permitir a documentação de ações corretivas tomadas se as faixas de temperatura aceitáveis forem excedidas. Os limites de tolerância de temperatura devem necessariamente refletir as necessidades mais rigorosas de todos os reagentes, suprimentos e amostras armazenadas em temperatura ambiente. Por exemplo, se a faixa de temperatura de armazenamento aceitável do reagente A for de 20 a 28 °C e a faixa de temperatura de armazenamento aceitável do reagente B for de 23 a 30 °C, o limite de tolerância para o ambiente deve necessariamente ser de 23 a 28 °C.

**j. Controle de inventário**

O laboratório deve necessariamente ter um sistema de controle de inventário documentado e estabelecido operante.

- Deve necessariamente haver evidência de um sistema que destaque a necessidade de fazer pedidos de suprimentos, receber e rastrear pedidos e definir planos alternativos para entregas de suprimentos atrasadas, além de procedimentos de recuperação em casos de “falta de estoque” (um sistema que detalhe as etapas para garantir um lapso mínimo na capacidade de realizar testes).
- A área de armazenamento do laboratório deve necessariamente ser suficiente para manter uma quantidade apropriada de suprimentos e reagentes “de trabalho”. Níveis adequados de suprimentos e reagentes de trabalho são definidos como uma quantidade adequada para atender às demandas atuais de carga de trabalho até que novos pedidos possam ser feitos e recebidos para uso.
- Todas as áreas de armazenamento devem necessariamente ter temperatura controlada, ser bem organizadas, livres de desordem e devem permitir a facilidade na determinação dos níveis de suprimento.
- Se os reagentes e suprimentos forem armazenados em uma área centralizada fora do laboratório, eles devem necessariamente ser armazenados e manuseados de acordo com as instruções do fabricante e as temperaturas devem ser verificadas e registradas diariamente usando um termômetro calibrado.

**k. Testes paralelos, liberação de lote e equivalência de reagentes**

O objetivo da testagem paralela, liberação do lote e equivalência de reagentes é fornecer uma abordagem para verificação do lote e liberação para uso. Esses processos são utilizados para demonstrar a equivalência de materiais de teste com lotes anteriores ou em utilização para garantir que a qualidade seja mantida ao longo do processo de distribuição.

Para cada novo lote de reagentes, o laboratório deve necessariamente documentar que as amostras são testadas em paralelo com cada lote atual e que os resultados comparáveis são obtidos anteriormente ou simultaneamente ao uso, conforme aplicável.



- Para exames *qualitativos* de alta complexidade, a verificação cruzada mínima inclui o reteste de pelo menos uma amostra positiva e uma negativa. Recomenda-se uma amostra semanal positiva em sistemas em que os resultados dos participantes são relatados dessa forma.

Exemplos de materiais de referência adequados para testes qualitativos incluem:

- Amostras de pacientes positivas e negativas testadas em um lote anterior.
- Materiais de teste de proficiência previamente testados.
- Materiais de CQ externo testados no lote anterior.
- Cepas de organismos de controle ou organismos previamente identificados para reagentes microbiológicos usados para detectar ou avaliar micro-organismos cultivados.

Se nenhuma das opções acima estiver disponível, deve ser usado o material de controle fornecido pelo fabricante do ensaio com o novo kit de teste.

- Para exames *quantitativos* de alta complexidade, as amostras de pacientes devem ser usadas para comparar um novo lote contra o lote anterior, quando possível. Materiais fabricados, como materiais de EQA ou CQ, podem ser afetados pela interferência da matriz entre diferentes lotes de reagentes, mesmo se os resultados não mostrarem nenhuma alteração após uma mudança do lote de reagente. O uso de amostras de participantes confirma a ausência de interferência de matriz. Os materiais de CQ também devem necessariamente ser aplicados ao comparar lotes antigos e novos.

Os seguintes materiais podem ser usados:

- Amostras de pacientes testadas em um lote anterior.
- Materiais de referência ou produtos de CQ fornecidos pelo fabricante com valores alvo específicos ao lote de reagente e ao método
- Materiais de EQA com médias de grupo de pares estabelecidas.
- Materiais de CQ com médias de grupo de pares estabelecidas com base na comparação entre laboratórios que seja específica ao método e inclua dados de pelo menos 10 laboratórios.
- Materiais de referência de uso geral de terceiros, se o material for confirmado no folheto informativo ou pelo fabricante do método como intercambiável com amostras de participantes para o método.

O material de CQ para o lote atual pode ser usado para verificar uma nova remessa do mesmo lote de reagentes, já que não deve haver nenhuma alteração nas possíveis interações da matriz entre o material de CQ e as diferentes remessas de reagentes com mesmo número de lote.

## **I. Teste de qualidade da água**

Se forem necessários tipos específicos de água pelo fabricante para certos procedimentos de teste, o laboratório deve necessariamente ter uma política documentada que defina os padrões e a frequência dos testes de água. Cada tipo de água tem especificações diferentes para conteúdo microbiano máximo, resistividade elétrica e carbono orgânico total.

- A qualidade da água do sistema de purificação do laboratório deve ser verificada pelo menos mensalmente quanto a parâmetros como condutividade/resistividade elétrica, pH, temperatura, etc. Quando aplicável, a análise microbiológica deve ser realizada periodicamente. A frequência e a extensão da verificação podem variar de acordo com a fonte da água e com as necessidades específicas ao laboratório.
- O laboratório deve necessariamente garantir que os registros dos testes de qualidade da água estejam completos e/ou indiquem que os padrões exigidos para a qualidade da água (por ex., pH, resistividade e, quando aplicável, conteúdo microbiano) são consistentemente atendidos.
- O laboratório deve necessariamente documentar evidências de ações corretivas tomadas quando o teste de água não atender aos limites de tolerância definidos.
- Ao descontaminar os reservatórios de água do analisador clínico e os recipientes de armazenamento de água, as recomendações do fabricante devem ser seguidas para evitar problemas ligados à má qualidade da água decorrente de contaminantes.
- Devem necessariamente ser mantidos certificados de análise para atestar que a água purificada engarrafada disponível no mercado cumpre as especificações exigidas para a sua utilização prevista.

## **m. CQ de meios**

A realização do controle de qualidade completo pelo usuário deve incluir verificações visuais e de contaminação para verificar o crescimento aceitável e/ou propriedades inibitórias com organismos de controle bacteriano ou fúngico adequados. Independentemente de o meio ser isento de testagem obrigatória, os laboratórios são fortemente encorajados a confirmar a capacidade de apoiar o crescimento de todos os meios utilizados para a recuperação de organismos microbiológicos. Para monitorar o desempenho dos testes de suscetibilidade *in vitro*, é necessário conhecer a variabilidade aceitável nos resultados esperados usando cepas de CQ apropriadas. Documente todas as atividades de CQ de meios e ações corretivas. Identifique e/ou corrija a causa de qualquer falha de meio.

## **5. Validação e verificação do método de teste**

A verificação analítica é o processo pelo qual um laboratório determina que um teste não modificado aprovado/liberado pela FDA funciona de acordo com as especificações estabelecidas pelo fabricante.

A validação analítica é o processo usado para confirmar com evidências objetivas que um método de teste ou um sistema de instrumentos desenvolvido ou modificado pelo laboratório e aprovado/liberado pela FDA fornece resultados confiáveis para a aplicação pretendida.

A qualificação (utilizando um POP normalizado) é um processo por meio do qual são realizadas experiências para identificar como o ensaio se comporta relativamente a cada um dos parâmetros de qualificação/validação. Os experimentos de qualificação fornecem o conhecimento necessário para definir critérios de aceitação para cada parâmetro a ser aplicado durante os experimentos de validação formais.

Os laboratórios devem necessariamente realizar a qualificação, validação ou verificação analíticas de cada exame de alta complexidade, método ou sistema de instrumentos para os quais esse processo é exigido antes de seu uso em testes de pacientes, independentemente de quando foram introduzidos pelo laboratório, inclusive instrumentos da mesma marca e modelo e instrumentos substitutos temporários (de reserva). As especificações de desempenho do método (ou seja, as características de desempenho analítico do teste aplicáveis, como acuidade, precisão etc.) devem necessariamente ser validadas ou verificadas no local em que o teste do participante será realizado.

Para testes que são utilizados para diagnóstico, avaliações de elegibilidade e segurança, decisões de manejo clínico e para a maioria dos parâmetros de avaliação principais do estudo e produtos em um processo de aprovação regulamentar, a DAIDS requer que os laboratórios realizem a qualificação, verificação ou validação conforme apropriado. Além disso, essa exigência se aplica ao colocar um novo método ou instrumento em uso de rotina, quando as condições para as quais o método foi validado mudarem (se a mudança estiver fora do escopo original do método), após uma grande manutenção ou serviço do equipamento usado, ou após a realocação do equipamento.

Os métodos que são definidos como **de baixa complexidade** pela CLIA não exigem a validação do método.

Nem todas as especificações de desempenho do método se aplicam a exames qualitativos. Para exames qualitativos, o laboratório deverá necessariamente verificar ou estabelecer as especificações de desempenho do método aplicáveis e clinicamente relevantes.

- Para sistemas de teste **aprovados pela FDA não modificados**, os seguintes experimentos devem necessariamente ser realizados:
  - Intervalo relatável dos resultados do teste
  - Linearidade (deve ser verificada concomitantemente com o intervalo relatável).
  - Precisão
  - Acuidade
  - Verificação de que os intervalos de referência do fabricante ou de outros (valores normais) adotados são apropriados para a

população de participantes do estudo do laboratório.

Os dados de sensibilidade e especificidade analítica (substância de interferência) fornecidos pelo fabricante podem ser usados e não precisam ser verificados.

- Para sistemas de teste **aprovados pela FDA modificados** e/ou **não aprovados pela FDA**, os seguintes experimentos devem necessariamente ser realizados:
  - Intervalo relatável dos resultados do teste
  - Sensibilidade analítica
  - Especificidade analítica
  - Precisão
  - Acuidade
  - Estabelecimento de intervalos de referência que sejam apropriados à população de participantes do estudo do laboratório, se aplicável

Caso os resultados dos experimentos de validação não atendam às especificações do fabricante, a gestão do laboratório deve necessariamente trabalhar com o fabricante para determinar a(s) fonte(s) dos resultados díspares. Um curso de ação corretiva deve necessariamente ser implementado para resolver o(s) problema(s), que pode(m) incluir reparos no local, atualizações ou substituição de método.

Um resumo escrito da validação incluindo a avaliação de cada componente da validação com critérios de aceitação deve necessariamente estar disponível com a aprovação assinada pela gestão do laboratório.

### **Padrões para especificações de desempenho**

A verificação e a documentação das respostas normais para cada sistema de teste, inclusive intervalo relatável e intervalo(s) normal(is), devem necessariamente ser feitas para determinar o intervalo útil e confiável de resultados produzidos por esse sistema.

*Intervalo relatável:* intervalo analítico útil de um método de laboratório (ou seja, os resultados mínimo e máximo do teste que são confiáveis e podem ser relatados).

*Intervalo de mensuração analítica (Analytical Measurement Range, AMR):* os resultados de teste mínimos e máximos que podem ser relatados de forma confiável por um ensaio sem etapas adicionais além do procedimento de rotina, como diluições ou concentrações

*Intervalo clinicamente relatável (Clinically Reportable Range, CRR):* o intervalo de valores de analito que um método pode medir com pré-tratamento adicional da amostra original e que, portanto, estende o intervalo de relato de um ensaio/metodologia.

A verificação e a documentação do AMR e do CRR devem necessariamente ser realizadas ao se estabelecer o intervalo relatável.

As orientações a seguir devem necessariamente ser usadas ao selecionar os materiais para a validação do AMR e ao realizar o experimento de validação:

- Se usar materiais para experimentos de validação de AMR comprados, a matriz desses materiais não deve afetar ou, de outra forma, influenciar os resultados do método.
- Os materiais de validação devem necessariamente ter valores de analito que abranjam o intervalo do AMR (ou seja, perto dos valores mínimos, médios e máximos do AMR indicado).
- Cada laboratório deve necessariamente definir limites de aceitação ou rejeição dos testes de validação do AMR.

*Obs.:* Muitas vezes, o fabricante especificará o AMR e os procedimentos no formato “se o resultado for superior (ou inferior) a X, diluir (ou concentrar) a amostra”. Se não for possível discernir as declarações do fabricante quanto ao AMR nas informações publicadas, entrar em contato com o fabricante.

O CRR leva em consideração a necessidade de diluições ou alterações nas concentrações, combinadas com decisões clínicas feitas por um diretor médico ou investigador principal quanto à significância clínica dos resultados obtidos por tais diluições ou concentrações.

- As orientações e considerações a seguir devem necessariamente ser usadas ao conduzir o experimento de validação de CRR:
  - O CRR deve necessariamente ser determinado durante a verificação inicial de um método e não deve ser revisado/atualizado até que o método seja alterado.
  - Valores inferiores ao CRR devem necessariamente ser relatados como “menores que” o limite.
  - O limite superior do CRR geralmente não será indicado, a menos que exista um método ou limitação do analito de um protocolo de diluição. Caso contrário, será considerada uma boa prática laboratorial clínica diluir até que um valor no AMR seja alcançado.
  - Deve necessariamente ser especificado o diluente para cada analito que possa ser diluído com sucesso para trazer sua quantidade para o AMR.
  - O limite inferior do CRR será frequentemente representado pelo limite inferior do AMR, conforme descrito anteriormente. Por exemplo, um ensaio quantitativo para gonadotrofina coriônica humana (hCG) demonstra um limite inferior de AMR de 3 mUI/ml; o diretor médico do laboratório decide que o limite inferior de 3 mUI/ml é aceitável para causas diagnósticas e prognósticas e não precisa ser estendido para um valor menor. Nesse caso, o diretor médico efetivamente estabeleceu o limite inferior do CRR como

igual ao AMR inferior de 3 mUI/ml.

- O laboratório pode realizar a verificação do intervalo relatável usando os seguintes materiais e métodos:
  - O laboratório pode realizar o ensaio de calibração alta e baixa ou dos materiais de controle.
  - O laboratório pode avaliar amostras conhecidas com valores anormais altos e baixos.

Consulte o link de recursos de documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo de resultados de experimentos de intervalo relatável

*Sensibilidade analítica:* estimativa da menor concentração mensurável de um analito que pode ser medida.

A sensibilidade analítica (limite de detecção inferior) estima a menor concentração confiável e reproduzível de um analito. A sensibilidade analítica de cada ensaio deve necessariamente ser verificada ou estabelecida e documentada de acordo com as seguintes orientações:

- Para testes aprovados/liberados pela FDA, a documentação pode consistir em dados do fabricante ou da literatura publicada.
- Se métodos não aprovados pela FDA forem utilizados, o laboratório deve necessariamente estabelecer e documentar as sensibilidades analíticas.
- A sensibilidade analítica pode ser verificada pelo laboratório por meio da preparação de diluições de controles, padrões ou amostras e da determinação da concentração mais baixa que pode ser determinada de forma confiável. Valores da sensibilidade analítica menores que o desvio padrão aplicável do método são, normalmente, indicadores não confiáveis da menor detecção do método.

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo de resultados de experimentos de sensibilidade analítica.

*Precisão:* medição da dispersão ou erro aleatório entre medições repetidas.

A precisão de cada teste deve necessariamente ser estabelecida por meio da realização de medições repetidas de amostras em concentrações ou atividades variáveis (como se fossem ser feitas medições com reações enzimáticas) usando as seguintes orientações:

- O laboratório deve necessariamente verificar a precisão de cada teste avaliando a variação diária, interlotes e intralotes.
- A verificação de precisão pode ser realizada por um ou por uma combinação dos seguintes métodos:
  - O laboratório pode repetir o teste de amostras de participantes do estudo conhecidas durante um período de tempo.

*Obs.:* Utilização dos participantes do estudo para práticas internas de QM, tais como validação de método, pode exigir aprovação pelo CEI ou CEP aplicável.

- O laboratório pode testar os materiais de CQ em duplicata e ao longo do tempo.
- O laboratório pode repetir o teste de materiais de calibração ao longo do tempo.
- Validação de precisão para testes qualitativos:
  - A validação da precisão de um teste deve ser realizada se o folheto informativo do fabricante mencionar o teste de precisão E se o valor será obtido com esse teste.

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo de resultados de experimentos de precisão.

*Especificidade analítica (inferências analíticas):* O teste de especificidade analítica é realizado para estimar o erro sistemático causado por materiais que não o analito (como hemólise, icterícia, lipemia ou medicações) que podem estar presentes na amostra analisada.

Interferências analíticas para cada teste devem necessariamente ser verificadas ou estabelecidas e documentadas de acordo com as seguintes orientações:

- Para testes aprovados/liberados pela FDA, a documentação do laboratório pode consistir em dados do fabricante ou da literatura publicada.
- Se métodos não aprovados pela FDA forem utilizados, o laboratório deve necessariamente estabelecer e documentar as substâncias de interferência.

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo de resultados de experimentos de especificidade analítica.

*Acuidade:* medida do quanto um valor medido está próximo do valor real.

Quando a tecnologia atual permitir (ou seja, se existirem métodos comparativos ou de referência), o laboratório deve necessariamente estabelecer a acuidade do sistema de teste.

- O laboratório pode usar materiais de referência com concentrações ou atividades conhecidas (como se a medição fosse feita com reações enzimáticas).
- O laboratório pode comparar os resultados dos testes realizados pelo laboratório com os resultados de um método de referência ou comparar os resultados da amostra dividida com os resultados obtidos de um método que conhecidamente forneça resultados clinicamente válidos.

*Obs.:* Para métodos qualitativos, o laboratório deve necessariamente verificar se um método identificará a presença ou ausência do analito.

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo de resultados de experimentos de precisão.

*Intervalos de referência (normais):* intervalo especificado vinculado por dois valores limites que contêm 95% dos valores encontrados em indivíduos saudáveis.

Se o sistema de teste a ser validado for um método aprovado pela FDA não modificado, o intervalo de referência do fabricante deve ser verificado. Se o teste for modificado ou não for aprovado pela FDA, o intervalo de referência deve necessariamente ser estabelecido, conforme aplicável. Sabe-se que nem todos os testes laboratoriais, inclusive testes especializados, possuem intervalos de referência definidos.

- O intervalo de referência deve necessariamente ser estabelecido ou verificado para cada fonte/tipo de analito e amostra (por ex., sangue, urina, líquido cefalorraquidiano), quando apropriado.
- O laboratório pode usar o intervalo de referência do fabricante quando amostras apropriadas forem de difícil obtenção (por ex., amostras de urina de 24 horas, amostras de fezes de 72 horas, amostras de toxicologia de urina), desde que o intervalo seja apropriado para a população de participantes do estudo.
- Nos casos em que for difícil obter amostras apropriadas e o fabricante não tiver fornecido os intervalos de referência apropriados para a população de participantes do estudo, o laboratório pode usar o(s) intervalo(s) de referência publicado(s) atualmente.
- Um número apropriado de amostras precisa ser avaliado para verificar as declarações do fabricante quanto aos valores normais ou, conforme aplicável, aos intervalos de referência publicados. Normalmente, o número mínimo de amostras necessárias para verificar os intervalos do fabricante ou os intervalos publicados é de 20 amostras. Essas amostras devem ser frescas e adequadamente coletadas de pacientes que foram predeterminados como “normais” por critérios de inclusão/exclusão estabelecidos (por ex., HIV negativo, HBsAg negativo). As amostras devem ser representativas da população (idade, sexo etc.).
- Um número apropriado de amostras precisa ser avaliado para estabelecer os intervalos de referência. Normalmente, o número ideal de amostras necessárias para estabelecer os intervalos de referência é de 120 amostras por grupo demográfico, se aplicável.
- Os intervalos de referência devem necessariamente ser avaliados nas seguintes ocasiões:
  - Após a introdução de um novo analito nas ofertas de teste por um laboratório (por ex., se um laboratório que utiliza um FACSCalibur para realizar planos de teste CD4 adicionar



testes CD8 ao menu de teste)

- Se houver mudança de metodologia analítica (por ex., substituir o exame de CD4 realizado no FACSCount pelo exame realizado com o FACSCalibur).
- Se a população de participantes do estudo mudar (por ex., um método normalmente usado para determinação de resultados exames em adultos ser usado para uma população sobretudo pediátrica).

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para obter um exemplo sobre como determinar os intervalos de referência.

*Fatores de correção:* Se o laboratório determinou a necessidade de fatores de correção com base nos exercícios de validação, eles devem necessariamente ser incorporados ao procedimento de teste relevante e refletidos nos POPs apropriados

Os fatores de correção representam ajustes feitos para compensar erros constantes e proporcionais (ou vieses) e são frequentemente escritos em um formato de equação de regressão linear. Por exemplo, dois ensaios similares, “A” e “B”, são usados de forma intercambiável dentro de um laboratório para realizar a quantificação da gonadotrofina coriônica humana (hCG). Verificou-se que o Ensaio B tem um viés proporcional de 2% e um viés constante de 3 mUI/ml quando comparado com o Ensaio A. Para assegurar a intercambiabilidade dos resultados obtidos em cada ensaio, o laboratório aplica a equação: “ $A = 1,02 (B) + 3$ ” para qualquer resultado bruto produzido pelo Ensaio B antes de relatar o resultado final calculado.

Para testes retirados da produção por um período de tempo (por ex., testes sazonais de influenza), o laboratório deve atender às seguintes exigências antes de retomar a testagem:

- Realizar a EQA ou avaliação alternativa dentro de 30 dias antes de reiniciar a testagem.
- Verificar as especificações de desempenho do método, conforme aplicável, dentro de 30 dias antes de reiniciar a testagem.
- Avaliar a competência dos analistas em até 12 meses antes do reinício da testagem.

*Um teste é considerado fora de produção quando: (1) o teste não for oferecido; e (2) a EQA ou avaliação alternativa, conforme aplicável, está suspensa.*

## 6. Registros e relatórios

Todas as informações e documentos adicionais gerados pelo laboratório, como acompanhamento de amostras, cadeia de custódia, disponibilidade de intervalos normais nos relatórios e identidade dos laboratórios executantes, são cruciais para a solução de problemas de amostras e atestam a

credibilidade dos resultados dos testes. Esses documentos também são necessários na reconstrução completa do estudo e em outras finalidades de auditoria semelhantes. Por esse motivo, os laboratórios envolvidos na testagem de amostras que corrobora um ensaio clínico devem manter todos os registros e relatórios aplicáveis seguindo os padrões abaixo.

Há regulamentações aplicáveis, como o Código de Regulamentações Federais (CFR) 21 312.62 e as Boas Práticas Clínicas do Conselho Internacional de Harmonização 4.9.5 (ICH GCP [*International Council on Harmonisation Good Clinical Practice*]), que abordam os períodos de retenção de registros. A Política de armazenamento e conservação de registros de pesquisa clínica da DAIDS ([https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record\\_Retention\\_policyVersion2%20Final.pdf](https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record_Retention_policyVersion2%20Final.pdf)) afirma que os registros de estudos clínicos pertencem à Instituição que conduz o estudo clínico patrocinado e/ou financiado pela DAIDS.

## **Normas para registros e relatórios**

### **a. Rastreamento de registros e relatórios**

O laboratório deve necessariamente manter um sistema para fornecer e manter registros e relatórios de dados de estudos clínicos. Esses registros e relatórios podem incluir o seguinte:

- Formulários de rastreamento de amostras/requisições de laboratório.
- Documentos da cadeia de custódia.
- Relatórios de exames laboratoriais
- Dados de EQA e CQ (inclusive todos os registros referentes a ações corretivas e preventivas).
- Registros de serviço e manutenção de equipamentos (todos os registros relativos à manutenção, reparo, monitoramento de temperatura, validação e qualquer outra documentação pertinente relacionada ao desempenho da instrumentação).
- Resultados de testes de analitos com intervalos de referência (conforme aplicável).
- Dados brutos e documentação fonte (planilhas de laboratório, registros, memorandos, anotações ou cópias exatas destes) que são resultado de observações e atividades originais de um estudo de laboratório não clínico são necessários para a reconstrução e avaliação do relatório desse estudo.
- Outros documentos operacionais (todas as políticas e procedimentos pertinentes à condução do estudo, inclusive, entre outros, procedimentos operacionais padrão, políticas de segurança, relatórios de incidentes de segurança, protocolos/manuais, sistema de informações laboratoriais (*Laboratory Information System*, LIS), ferramentas para facilitar a qualidade, a gestão e a transmissão de dados do ensaio referentes a *endpoints* aos centros de gerenciamento de dados e documentação de armazenamento das amostras).

### **b. Integridade de dados**

Devem necessariamente existir procedimentos adequados e sistemas manuais ou eletrônicos para garantir que os resultados dos testes e outros dados específicos dos participantes do estudo (por ex., identificadores de participantes) sejam enviados de forma precisa e confiável a partir do ponto de entrada de dados (seja inseridos por meio de uma interface do analisador ou manualmente) até o destino final do relatório de maneira precisa e em tempo hábil, ou de acordo com as especificações detalhadas em protocolos específicos e/ou no plano analítico/estudo. Esses dados incluem o seguinte:

- Resultados relatados a partir de dados calculados.
- Resultados e dados específicos dos participantes do estudo (por ex., identificador do participante) comunicados eletronicamente ao centro de gerenciamento de dados ou por meio de sistemas com interface.
- Resultados transmitidos manualmente ou eletronicamente e informações específicas aos participantes do estudo relatadas diretamente (ou após o recebimento) dos laboratórios externos de referência, satélite ou locais de teste no local de atendimento.
- Informações sobre o relato do exame serão mantidas como parte dos registros ou prontuários médicos dos participantes do estudo. O laboratório deve necessariamente garantir que o armazenamento interno e externo e a transferência de dados mantenham a confidencialidade e a segurança do participante. Procedimentos por escrito devem necessariamente abordar a confidencialidade do participante durante a transferência de dados para laboratórios externos de referência ou outros prestadores de serviços.

Deve necessariamente ser realizada verificação antes da implementação de uma interface (ou seja, pré-lançamento) e sempre que for feita alguma alteração em uma interface existente que possa afetar a precisão da transmissão dos resultados do paciente. Além disso, deve necessariamente ser feita nova verificação pelo menos a cada dois anos. O processo inclui a avaliação dos dados transmitidos do LIS para outros sistemas de computadores e seus dispositivos de saída.

Os valores calculados relatados com os resultados dos participantes devem ser revisados a cada dois anos ou quando é feita uma alteração no sistema que possa afetar os cálculos. Essa exigência se aplica somente a cálculos baseados em fórmulas modificáveis pelo usuário.

Erros podem ser introduzidos inadvertidamente em programas de computador estabelecidos. Os cálculos envolvendo resultados de pacientes relatáveis devem necessariamente ser verificados novamente para garantir a precisão e os registros retidos. Essa exigência se aplica a sistemas de informações laboratoriais, middleware e analisadores. Verificações mais frequentes podem ser necessárias para determinados cálculos específicos (por ex., razão normalizada internacional [RNI]).

### **c. Formato do relatório**

O relatório do exame laboratorial deve necessariamente indicar os seguintes itens:

- Nome e/ou identificador individual do participante do estudo.
- Data da coleta da amostra e, se apropriado, hora da coleta.
- Fonte da amostra (por ex., sangue, fluido cefalorraquidiano, urina).
- A data e hora do recebimento da amostra no laboratório.
- Qualquer informação relativa à condição e descarte de amostras que não satisfazem os critérios de aceitabilidade do laboratório.
- Nome do teste realizado.
- Nome e endereço do laboratório onde o ensaio foi realizado.
- Identificação do funcionário que realizou o(s) teste(s).
- Resultado do ensaio e, se aplicável, as unidades de medição ou de interpretação, ou ambas.
- Intervalos de referência e idade e sexo dos participantes do estudo, se esses fatores influenciarem o intervalo de referência.
- Data do relatório do ensaio.
- Hora da publicação do relatório, se aplicável (se não estiver no relatório, essa informação deve estar prontamente acessível).
- Nome do médico de registro ou da pessoa legalmente autorizada que solicitou o(s) teste(s), conforme apropriado.

A gestão do laboratório deve revisar e aprovar o conteúdo e o formato dos relatórios impressos e eletrônicos pelo menos a cada dois anos. Os relatórios de testes desenvolvidos pelo laboratório (*laboratory-developed tests*, LDTs) clinicamente relevantes, inclusive aqueles realizados com reagentes específicos ao analito (*analyte-specific reagents*, ASRs) de classe I, devem conter o seguinte:

- Uma declaração de que o ensaio foi desenvolvido pelo laboratório.
- Uma breve descrição do método e das características de desempenho necessárias para uso clínico, a menos que a informação esteja prontamente disponível ao clínico em um formato equivalente (por ex., catálogo de testes).
- A seguinte declaração de isenção de responsabilidade: “Este teste foi desenvolvido e suas características de desempenho determinadas por <inserir laboratório/nome da empresa>. Ele não foi autorizado ou aprovado pela Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA dos EUA.” Os laboratórios não sujeitos às regulamentações dos EUA devem necessariamente incluir uma declaração equivalente.

**d. Intervalos de referência pertinentes**

Os intervalos de referência pertinentes (relevantes ou aplicáveis à população local ou do estudo, conforme definido na Seção 5, *Validação e verificação do método de exame*), conforme determinado pelo laboratório que realiza os testes, devem necessariamente estar disponíveis para a pessoa autorizada que solicitou os testes e, se aplicável, para o indivíduo responsável pela utilização dos resultados do teste.

**e. Ensaio de laboratório e especificações de desempenho**

O laboratório deve necessariamente, mediante solicitação, disponibilizar uma lista de ensaios de teste empregados pelo laboratório e, conforme aplicável, as especificações de desempenho estabelecidas ou verificadas.

Essa lista também pode conter o tempo previsto até o resultado (tempo de resposta ou TAT [*turnaround time*]) para cada ensaio.

O laboratório também deve manter uma lista de testes desenvolvidos pelo laboratório (LDTs) e testes aprovados/liberados pela FDA, implementados pelo laboratório.

Consulte o link do recurso de documentos de BPCL na lista de referência para um exemplo de lista de métodos de exames laboratoriais

**f. Resultados do ensaio**

- Os resultados e relatórios do exame precisam ser entregues de forma eficaz, eficiente e segura. O laboratório precisa identificar a via de comunicação usada para cada tipo de relatório. O laboratório deve ter uma política relativa à comunicação oportuna, e documentação da mesma, de diagnósticos de doenças infecciosas de particular significância (por ex., HIV e TB).
- As informações que podem afetar a interpretação dos resultados do ensaio (por ex., interferências no exame) devem necessariamente ser fornecidas mediante solicitação.
- Os resultados do ensaio devem necessariamente ser liberados apenas para pessoas autorizadas e, se aplicável, para o indivíduo responsável pela solicitação do(s) teste(s).
- Valores de alerta e críticos.
  - A gestão do laboratório deve necessariamente definir valores de alerta ou críticos em consulta com os médicos atendidos.  
*Obs.:* Valores críticos ou de alerta representam os resultados que exigem atenção clínica imediata e rápida para evitar uma morbidade ou mortalidade significativa dos participantes do estudo.
  - Procedimentos completos devem necessariamente estar em vigor para notificação imediata da equipe do estudo/equipe clínica responsável quando os resultados do ensaio estiverem dentro dos limites críticos ou de alerta estabelecidos.
  - Devem necessariamente ser mantidos registros de comunicação que mostrem a notificação imediata da equipe clínica apropriada após a obtenção dos resultados de testes dentro de uma faixa crítica. A documentação nesses registros deve necessariamente incluir:
    - Data e hora da notificação.
    - O nome do funcionário do laboratório responsável por realizar a notificação
    - Nome e credenciais da pessoa notificada na clínica e que recebeu os resultados do exame
    - Qualquer problema encontrado na realização dessa tarefa.

- Quando os resultados críticos são comunicados verbalmente, a leitura dos resultados é solicitada e registrada.
- A transmissão de resultados críticos por meios eletrônicos (por ex., fax ou computador) é aceitável. Se os resultados críticos forem transmitidos eletronicamente, o laboratório deve necessariamente confirmar o recebimento do resultado pelo destinatário pretendido (por ex., por uma ligação telefônica); no entanto, nenhuma leitura é necessária.
- Quando o laboratório não puder fornecer os resultados dos testes dos participantes do estudo dentro dos prazos estabelecidos pelo laboratório ou pela instituição, o laboratório deverá necessariamente notificar o(s) indivíduo(s) apropriado(s) sobre o atraso do teste.
- Se um laboratório encaminhar amostras de participantes do estudo para serem testadas em outro laboratório:
  - O laboratório emissor não deverá revisar os resultados ou informações diretamente relacionadas à interpretação dos resultados fornecidos pelo laboratório que realizou o teste.
  - O laboratório emissor poderá permitir que os laboratórios que realizaram o teste enviem os resultados diretamente à pessoa autorizada que solicitou inicialmente o teste.
  - O laboratório emissor deve necessariamente reter ou ser capaz de produzir uma duplicata exata de cada relatório do laboratório que realizou o teste para o período de tempo definido pelo laboratório ou instituição.
  - A pessoa autorizada que solicitou um teste deve necessariamente ser notificada pelo laboratório emissor sobre o nome e endereço de cada laboratório onde o teste foi realizado.
- Todos os relatórios de testes e registros devem necessariamente ser mantidos pelo laboratório de maneira a permitir a pronta identificação e a acessibilidade em tempo hábil.

**g. Registro de modificação do resultado e erros nos resultados dos testes**

O laboratório deve necessariamente seguir uma política/procedimento por escrito para a detecção, gestão e correção de erros administrativos e analíticos significativos, e resultados laboratoriais incomuns, em tempo hábil, inclusive dados de controle de qualidade e resultados de testes intermediários ou planilhas.

Decisões ou ações clínicas ou de estudos clínicos são frequentemente baseadas nos resultados obtidos por testes laboratoriais. Se um resultado errado for relatado e depois corrigido, é importante repetir todas as informações anteriores (resultados de testes, interpretações, intervalos de referência) para comparação com as informações revisadas e indicar claramente que o resultado foi corrigido.

- Um registro ou outro relatório apropriado deve necessariamente ser mantido para modificações de resultados.

*Obs.:* A modificação de resultado é definida como relatórios que contêm alguma alteração nos resultados de participantes do estudo, intervalos de referência, interpretações ou identificadores de participantes do estudo, e não incluem erros tipográficos sem repercussão clínica.

- O laboratório deverá necessariamente garantir que todos os formatos de relatórios de participantes do estudo (impressões, telas de computador, etc.) que contenham resultados revisados indiquem claramente que o novo resultado é uma alteração do resultado anteriormente fornecido.
- O laboratório deve necessariamente ter um sistema que sempre forneça a identificação do funcionário que realiza e conclui a modificação do resultado do teste, juntamente com a data, hora e motivo da alteração, sem obscurecer a entrada anterior.
  - Quando houver várias correções sequenciais em um único resultado de teste, todas as correções devem necessariamente ser apresentadas em ordem sequencial nos relatórios subsequentes.
  - Todas as correções devem necessariamente ser apresentadas no relatório dos participantes do estudo
  - A gestão do laboratório deve necessariamente revisar, assinar e datar os Registros de modificações de resultados/ação corretiva pelo menos uma vez por mês.  
*Obs.:* Um laboratório pode realizar uma revisão mais frequente em intervalos que ele determinar como apropriados.
- Quando erros nos resultados relatados de testes de participantes do estudo são detectados, o laboratório deve necessariamente fazer o seguinte:
  - Notificar imediatamente o clínico adequado e/ou o membro da equipe clínica.
  - Emitir relatórios corrigidos para a pessoa autorizada que solicitou o teste e, se aplicável, para a pessoa que usou os resultados do teste.
  - Manter cópias do relatório original, bem como do relatório corrigido.

#### **h. Arquivamento e retenção de relatórios ou registros**

O laboratório pode arquivar relatórios ou registros de exames, mas esses documentos devem necessariamente permanecer prontamente disponíveis (devem ser produzidos para revisão em até 24 horas) durante o período definido pela Política de armazenamento e conservação de registros de pesquisa clínica da DAIDS ([https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record\\_Retention\\_policyVersion2%20Final.pdf](https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record_Retention_policyVersion2%20Final.pdf)). Esses documentos podem ser arquivados no centro ou fora do centro a critério do laboratório. Um serviço de arquivo comercial pode ser contratado se necessário.

- Esses registros devem necessariamente ser mantidos protegidos e seguros para fins de confidencialidade e para garantir a

- capacidade de reconstruir totalmente o estudo, se necessário.
- O acesso aos registros arquivados deve necessariamente ser limitado à equipe autorizada.
  - O uso de fluidos de correção, fitas ou outros métodos de obliteração de resultados deve necessariamente ser proibido para todos os documentos laboratoriais e clínicos relacionados à pesquisa.
  - Técnicas adequadas de correção de erros (por ex., texto do erro, assinatura e data tachados) devem necessariamente ser utilizadas em todos os momentos pelo laboratório.
  - As condições de armazenamento devem necessariamente assegurar a preservação do documento pelo tempo de retenção especificado para manter a integridade dos dados e das informações; o laboratório deve necessariamente implementar soluções adequadas para mitigar o risco de danos físicos. Cópias exclusivas de documentos de pesquisa, definidos como documentos que não possuem cópia de segurança, devem necessariamente ser armazenadas pelo laboratório de forma a protegê-los contra danos causados por elementos (fogo, água, vento, umidade, etc.).
  - Dispositivos de armazenamento eletrônico precisam ser protegidos contra degradação, eliminação, exclusão ou corrupção.
  - Os registros poderão ser retidos como registros originais ou cópias verdadeiras certificadas, como as fotocópias, microfilmes, microfichas ou outras reproduções precisas dos registros originais.
  - Para determinar por quanto tempo reter os registros laboratoriais, consulte a Política de armazenamento e conservação de registros de pesquisa clínica da DAIDS ([https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record\\_Retention\\_policyVersion2%20Final.pdf](https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/Record_Retention_policyVersion2%20Final.pdf) ). A retenção de registros é regida por várias autoridades, tanto dentro quanto fora dos EUA. As políticas, regulamentações e leis do CEP local devem ser seguidas se forem aplicadas orientações de retenção mais rigorosas.

## **7. Instalações físicas**

A instalação do laboratório deve necessariamente ser projetada de forma que a segurança dos funcionários, os serviços laboratoriais relacionados aos participantes e a qualidade do trabalho não sejam comprometidos. Deve necessariamente haver espaço adequado para colocação de instrumentos, iluminação, ventilação, controle de temperatura e operação. Ambientes de trabalho devem incluir torneiras de água, pias, ralos, tomadas elétricas e gás e sucção adequados, quando aplicável. O movimento de amostras e o fluxo de trabalho no laboratório devem ser feitos de modo a minimizar as oportunidades de perda de amostras, mistura de amostras e exposição da equipe do laboratório a riscos biológicos.

### **Padrões para instalações físicas**

#### **a. Espaço geral**



- As áreas de trabalho do laboratório devem necessariamente ter espaço suficiente para que não haja impedimentos para o trabalho de laboratório de acordo com a gestão do laboratório.
- As passagens no laboratório não devem ser obstruídas.
- Acomodações razoáveis devem necessariamente ser feitas para pessoas com deficiência.
- O laboratório deve necessariamente uma política de restrição do acesso ao laboratório a indivíduos autorizados por escrito. Isso pode ser feito por meio do uso de códigos de acesso (códigos de segurança, códigos de usuário), bloqueios ou outros processos (por ex., políticas e procedimentos) que limitem o acesso à equipe autorizada.
- A autorização de acesso precisa ser mantida e atualizada (por ex., inativada quando o trabalho de um indivíduo autorizado terminar). A política por escrito deve incluir:
  - Uma lista de quem está autorizado a entrar no laboratório rotineiramente.
  - Como pessoas que não são do laboratório (por ex., visitantes, fornecedores, contratados) podem obter acesso temporariamente.

**b. Controles de temperatura e umidade**

- A temperatura da sala do laboratório (ambiente) deve necessariamente ser controlada (quando aplicável) para que o equipamento e os testes sejam mantidos dentro dos limites de tolerância estabelecidos pelo fabricante.
- Em algumas regiões climáticas, a umidade pode precisar ser controlada dentro do intervalo de tolerância especificado pelo fabricante para operação do equipamento e desempenho do ensaio ideais. Se necessário, pode ser utilizado um sistema adicional de refrigeração, umidificação e desumidificação do ar para controlar a humidade.

**c. Monitoramento ambiental de nitrogênio líquido**

Em áreas onde nitrogênio líquido é usado, deve haver sensores de oxigênio com um alarme de baixo oxigênio montado em um local apropriado e com fluxo de ar suficiente para evitar a asfixia.

**d. Limpeza das instalações**

Todos os pisos, paredes, tetos, bancadas, armários, gavetas e pias do laboratório devem necessariamente estar limpos e bem conservados.

**e. Espaços de arquivamento e armazenamento**

- Deve necessariamente ser definido um espaço para arquivamento de dados em um sistema seguro à prova de incêndio (preferencial), resistente a incêndio ou protegido contra incêndio (menos preferencial; por exemplo, armazenado em área com sistema de chuveiros automáticos em operação) que seja acessível apenas à equipe autorizada. Esses

documentos podem ser arquivados no centro ou fora do centro, com base no critério do laboratório.

- As áreas de armazenamento do laboratório deverão necessariamente ser determinadas de forma a preservar adequadamente a identidade, pureza e estabilidade dos reagentes do laboratório, materiais de controle, calibradores e demais materiais do laboratório.

**f. Áreas de trabalho de amplificação molecular**

Procedimentos de amplificação molecular dentro do laboratório que não estão contidos em sistemas fechados devem necessariamente ter um fluxo de trabalho unidirecional. Isso deve necessariamente incluir áreas separadas para preparação da amostra, amplificação, detecção e, conforme aplicável, preparação do reagente.

**g. Energia de emergência**

A energia de emergência deve necessariamente ser adequada para refrigeradores, congeladores, incubadoras, etc., para garantir preservação de amostras de participantes. Dependendo dos tipos de testes realizados no laboratório, a energia de emergência também pode ser necessária para a preservação de reagentes, funcionamento dos instrumentos do laboratório e funcionamento do sistema de processamento de dados.

## **8. Transporte e manejo de amostras**

### **Padrões para o transporte e manejo de amostras**

A precisão de todos os resultados de testes laboratoriais depende da qualidade da amostra enviada. O laboratório pode garantir a integridade da amostra quando o manejo de amostras e procedimentos de transporte apropriados são seguidos. O estabelecimento de uma cadeia de custódia de amostras sólida é fundamental para garantir que os procedimentos mencionados acima sejam realizados de modo adequado.

**a. Procedimento operacional padrão**

O laboratório deve necessariamente ter um procedimento documentado descrevendo os métodos para as seguintes tarefas associadas a amostras:

- Coleta de amostras
- Rastreamento
- Rotulagem
- Preservação
- Condições de transporte
- Armazenamento
- Destruição de amostras

**b. Rotulagem de amostras**

O laboratório deve necessariamente ter práticas documentadas de rotulagem padrão e apresentar evidências de aderência a essas práticas.

- Todos os recipientes de amostras devem necessariamente ser

identificados adequadamente com identificadores exclusivos dos participantes.

**c. Formulário de solicitação de testes laboratoriais (requisição)**

Um formulário/registro de solicitação devidamente preenchido ou equivalente deve necessariamente acompanhar cada amostra do participante do estudo até o laboratório; essa documentação serve como o vínculo integral entre uma amostra, o participante do estudo do qual foi coletada e o teste solicitado.

- O formulário de solicitação deve necessariamente documentar identificadores exclusivos do participante do estudo, a data e hora da coleta da amostra, os dados demográficos do participante do estudo, o tipo de amostra e a identidade da pessoa que coletou a amostra (flebotomista).
- Qualquer informação discrepante ou ausente deve necessariamente ser verificada imediatamente, antes que as amostras sejam processadas ou armazenadas pela equipe do laboratório.

**d. Critérios de aceitação/rejeição de amostras**

O laboratório deve necessariamente ter em vigor instruções documentadas para o recebimento e inspeção de amostras (incluindo critérios de rejeição) e demonstrar evidência de aderência a fim de garantir a identificação positiva do participante do estudo/amostra, adequação e integridade da amostra.

- O processo de inspeção da amostra deve necessariamente envolver a verificação das informações do rótulo do recipiente de amostra com o formulário de solicitação ou a ficha de registro.
- A avaliação de amostras também deve necessariamente envolver a verificação do volume e da qualidade das amostras (influenciadas por fatores como hemólise, lipemia e icterícia).

**e. Controles para auditoria e cadeia de custódia**

O laboratório deverá necessariamente manter um controle para auditoria completo para cada amostra desde a coleta até o descarte ou armazenamento. Os controles para auditoria devem necessariamente verificar a data e a hora (se aplicável) em que uma atividade foi realizada e a equipe responsável por essa atividade. Os procedimentos devem necessariamente estar disponíveis para documentar a cadeia de custódia de todas as amostras. Formulários de cadeia de custódia e/ou documentos internos de rastreamento de laboratório devem necessariamente ser mantidos e poderiam incluir as seguintes informações:

- Centro de coleta, data e hora da coleta e envio de amostras.
- Nome, data e assinatura da pessoa ou flebotomista que coletou as amostras do voluntário do estudo clínico.
- Nome, data, hora e assinatura da pessoa responsável pelo transporte da amostra
- Tipo de amostra.
- Tipos de testes solicitados pelo médico ou conforme os requisitos

da visita do estudo, conforme definido pelo protocolo e pelo plano de estudo/plano analítico.

- Nomes do projeto e dos centros de coleta
- Identidade do destinatário e inspetor das amostras (após a chegada na unidade de testes ou armazenamento).
- Data e hora do recebimento da amostra.
- Condição da amostra observada e documentação de outros fatores que podem afetar a integridade da amostra observada no momento do recebimento.
- Amostra e/ou temperaturas mais baixas no momento do recebimento.

**f. Transporte e envio de amostras**

- O transporte de amostras deve necessariamente ser monitorado para manter a integridade da amostra. Isso garante que elas foram enviadas:
  - Dentro do prazo adequado para a natureza da solicitação da amostra e teste a ser realizado.
  - Dentro do intervalo de temperatura especificado.
  - Nos conservantes designados (por ex., anticoagulantes).
  - De forma a garantir a segurança do laboratório, transportadora e público.
- Deve necessariamente haver um procedimento de transporte documentado que aborde questões de segurança e logísticas ao transportar amostras. Esse procedimento deve necessariamente estar prontamente disponível e deve detalhar os seguintes itens:
  - Organização adequada, rotulagem (ou seja, aviso de risco biológico), embalagem, transporte e manuseio de amostras para garantir a integridade da amostra, enquanto mantém o envio em tempo hábil e seguro das amostras.
  - Processos de preparação de remessas que estejam em conformidade com todos os regulamentos federais e locais de transporte de mercadorias perigosas (por ex., Associação Internacional de Transporte Aéreo [IATA])
- A equipe do laboratório que enviar amostras deve necessariamente ser treinada e certificada em regulamentação de segurança de transporte de materiais/produtos perigosos.
  - O treinamento da regulamentação deve necessariamente ser renovado a cada dois anos ou com mais frequência, se for exigido por leis e regulações nacionais, estaduais, provinciais ou locais.
  - O curso de treinamento de regulamentação deve necessariamente incluir o envio de substâncias infecciosas, gelo seco e nitrogênio líquido, conforme aplicável.
  - A certificação do treinamento de regulamentação deve necessariamente ser arquivada e estar prontamente disponível.

**g. Preparação, análise e retenção de amostras**

- Procedimentos documentados específicos do protocolo da

preparação e análise de amostras devem necessariamente estar disponíveis e devem necessariamente abordar (se aplicável) o seguinte:

- Quaisquer amostras que devem necessariamente ser retidas para uma possível nova análise, incluindo tempo de retenção e condições de armazenamento apropriadas para o tipo de amostra e teste.  
*Exemplo:* As amostras com EDTA podem ser armazenadas por até sete dias a uma temperatura de 4 °C para realização do hemograma completo; no entanto, se a amostra com EDTA foi para o exame de CD4/CD8, ela deve ser mantida à temperatura ambiente e apenas por 24 horas.
- Deve necessariamente haver monitoramento das condições de armazenamento durante vinte e quatro horas (por funcionários e/ou monitoramento eletrônico com sistemas de alerta) e POPs para resposta a alertas em vigor para garantir a manutenção da integridade das amostras.
- Deverá necessariamente haver um procedimento de recuperação de desastres documentado para garantir a integridade contínua das amostras.

## 9. Segurança de funcionários

A segurança da equipe do laboratório deve necessariamente ser a maior prioridade para qualquer instalação laboratorial. Controles de engenharia (por ex., escudos e capelas de biossegurança), equipamento de proteção individual (EPI) (por ex., luvas, jalecos de laboratório) e treinamento adequado sobre o uso dessas ferramentas são fundamentais para garantir um ambiente de trabalho seguro para toda a equipe do laboratório. O programa de segurança laboratorial e o treinamento devem abordar tópicos como patógenos transmitidos pelo sangue, higiene química e segurança contra incêndios, especialmente porque esses tópicos estão relacionados a características específicas do local, como testes de produtos sanguíneos ou possível exposição a um patógeno específico. O programa de segurança laboratorial e o treinamento devem também abordar a disponibilidade de medidas profiláticas, como vacinas contra a hepatite B e opções de exposição pós-patógeno.

### Padrões para segurança de funcionários

#### a. Equipamento de segurança

- Os seguintes equipamentos de segurança devem estar no laboratório, quando aplicável e de acordo com os regulamentos de segurança institucionais locais, para garantir a segurança contínua da equipe do laboratório e de qualquer indivíduo autorizado que possa entrar no laboratório:
  - Instalação para lavagem dos olhos, que pode ser conectada à tubulação ou ser independente.
  - Chuveiro/mangueira de lavagem de emergência.

- Extintores de incêndio
  - Recipientes para descarte de objetos perfurocortantes
  - Kit de controle de derrames
  - Detecção automática de incêndio (por ex., detectores de fumaça) ou sistema de alarme.
  - Uma estação de alarme de incêndio dentro ou perto do laboratório
  - Um lavatório que possa ser utilizado para lavar as mãos
  - Um kit de primeiros socorros básico que seja reabastecido periodicamente e esteja disponível
- O laboratório deve testar e/ou inspecionar o equipamento de segurança em um horário definido pelo laboratório. Um esquema recomendado é descrito abaixo:
    - Lava-olhos conectados à tubulação (conectado à pia ou separado em instalação independente) devem ser ligados para limpeza semanalmente.
    - Unidades de lava-olhos independentes devem ser examinadas visualmente uma vez por semana.
    - Frascos para lavagem de olhos selados portáteis devem ser inspecionados mensalmente quanto a sinais de contaminação e devem ser substituídos antes do vencimento ou conforme exigido pelo fabricante.
    - Frascos para lavagem de olhos recarregáveis devem ser limpos e recarregados semanalmente ou conforme exigido pelo fabricante.
    - Recomenda-se que chuveiros/mangueiras de lavagem de emergência sejam ligados para limpeza semanalmente (de preferência) e necessariamente pelo menos uma vez por mês.
    - Recomenda-se que extintores de incêndio sejam inspecionados mensalmente para garantir a carga adequada e recarregados conforme exigido pelos padrões locais ou pelos requisitos do fabricante, se aplicável. Além disso, os laboratórios devem garantir que o acesso aos extintores de incêndio não esteja bloqueado, que os extintores não estejam danificados, que o selo esteja no lugar, que as placas de identificação estejam legíveis e que a data da inspeção seja documentada.
    - Os recipientes para descarte de objetos perfurocortantes devem ser inspecionados diariamente e substituídos quando três quartos estiverem cheios.
    - As inspeções dos detectores de fumaça devem seguir as orientações do fabricante.

#### **b. Documentação**

- O laboratório deve necessariamente documentar o teste e/ou a inspeção dos equipamentos de segurança (o laboratório pode abrir mão da documentação da inspeção e substituição do recipiente para descarte de objetos perfurocortantes).
- Os documentos que registram o teste e/ou a inspeção do

equipamento de segurança devem necessariamente ser assinados e datados pela equipe que executa a tarefa. Os registros de inspeção devem necessariamente estar prontamente disponíveis.

**c. Plano/política de evacuação**

O laboratório deve necessariamente ter um plano de evacuação abrangente, documentado e viável que esteja disponível a todos os funcionários do laboratório e visitantes.

Os membros da equipe do laboratório devem necessariamente ser adequadamente treinados em relação ao plano/política de evacuação. As vias de evacuação devem necessariamente ser claramente marcadas e a iluminação de emergência deve ser adequada para a evacuação segura do laboratório. A DAIDS recomenda fortemente a realização de simulações de incêndio anuais. Todos os funcionários devem participar pelo menos uma vez por ano.

**d. Equipamentos de proteção individual (EPI)**

- O empregador do laboratório deve necessariamente avaliar o local de trabalho para determinar se há perigos ou a possibilidade de perigos que exigem o uso de EPIs. Os EPIs devem necessariamente ser fornecidos a toda a equipe do laboratório e mantidos em condições sanitárias e confiáveis. Os EPIs incluem, entre outros:
  - Luvas (tanto de látex quanto de não látex).
  - Aventais ou jalecos de laboratório (devem necessariamente ser impermeáveis).
  - Proteção ocular (óculos de proteção, protetor facial, controles de engenharia, tais como capelas de fluxo laminar e protetores contra respingos).
  - Máscara (obrigatórias ao se usar óculos de proteção).
- Todos os membros da equipe do laboratório devem necessariamente usar EPIs se houver um potencial de exposição a sangue ou outro material potencialmente infeccioso por qualquer via (por ex., pele, olhos, outras membranas mucosas).
- Os funcionários devem necessariamente usar equipamentos de proteção individual adequados quando manusearem substâncias corrosivas, inflamáveis, de risco biológico e carcinogênicas.
- EPIs devem necessariamente ser disponibilizados aos visitantes do laboratório, conforme aplicável.

**e. Responsabilidade da equipe**

Dispositivos eletrônicos pessoais não devem ser utilizados na área de trabalho técnico nas seguintes circunstâncias:

- Durante trabalho com materiais perigosos
- Ao usar luvas ou outros EPIs
- Ao realizar trabalho em amostras de laboratório, dados ou qualquer processo que possa afetar os resultados de testes
- Quando estiver em uma área na qual poderá ocorrer distrações ou interrupção de outras pessoas

- Quando estiver em uma área na qual pode ocorrer uma liberação acidental de informações de saúde protegidas
- Se não puderem ser usados sem fios pendurados ou outros acessórios pendentes que possam representar um risco à segurança
- Se interferirem na capacidade do funcionário de detectar possíveis perigos, como ouvir um alarme ou perceber um obstáculo que se aproxima

**f. Fichas de dados de segurança (SDS) ou fichas de dados de segurança de material (MSDS)**

Para garantir o manuseio e armazenamento adequados, o laboratório deve necessariamente ter uma SDS [*Safety Data Sheet* (ficha de dados de segurança)] ou equivalente no local de trabalho para cada produto químico perigoso que utilizar (a SDS é necessária apenas para produtos químicos perigosos definidos pela Administração de Segurança e Saúde Ocupacional [*Occupational Safety and Health Administration, OSHA*] como qualquer produto químico que seja perigoso para a saúde ou que ofereça um perigo físico).

- A SDS deve necessariamente incluir informações sobre produtos químicos usados para testes (por exemplo, Ficoll-Hypaque) e uso geral (alvejante, desinfetantes etc.).
- O laboratório deve necessariamente manter cada SDS no idioma compreendido pela equipe.
- A equipe de laboratório deve necessariamente ser treinada quanto à leitura da SDS. Não há formato padrão ou ordem de informação apresentada na SDS. Esse treinamento é necessário para garantir que eles possam identificar e localizar os diferentes tipos de informações contidos em uma SDS, como Identificação de perigos, medidas de primeiros socorros, manuseio e armazenamento.
- A SDS deve necessariamente estar prontamente disponível para a equipe durante cada turno de trabalho e aos funcionários quando estiverem em sua(s) área(s) de trabalho.
- A ficha de dados de segurança pode ser mantida eletronicamente desde que não existam barreiras ao acesso imediato dos funcionários em cada local de trabalho criadas por tais opções.
- Recomenda-se que um índice de SDS impresso seja mantido e que todas as SDS sejam atualizadas periodicamente, dentro de um período de dois anos, para garantir que a equipe esteja equipada com as informações mais atualizadas sobre perigos e primeiros socorros.

**g. Armazenamento de cilindro de gás**

Os cilindros de gás comprimido devem necessariamente ser protegidos para evitar quedas acidentais e danos à válvula ou ao regulador. Cilindros de gás inflamáveis, se dentro de uma unidade de saúde, devem necessariamente ser armazenados de forma adequada. As práticas de armazenamento adequadas incluem:



- Utilização de salas ou ambientes fechados ventilados separados.
- Cilindros posicionados bem afastados de chamas abertas ou outras fontes de calor.
- Proibição do armazenamento de cilindros em corredores e juntos da tubulação de exaustão.
- 

#### **h. Políticas de segurança**

Deve necessariamente haver no laboratório políticas de segurança definidas de acordo com as organizações regulatórias, como a OSHA ou a Organização Internacional de Normalização (ISO), e devem estar em conformidade com todos os códigos e regulamentações de segurança aplicáveis. As seguintes políticas de segurança devem necessariamente estar em vigor no laboratório para garantir a segurança contínua da equipe do laboratório e de qualquer indivíduo autorizado que possa entrar no laboratório:

- *Políticas de precauções padrão/precauções universais:* Essa política ou grupo de políticas define todas as amostras biológicas humanas como potencialmente infecciosas e aborda temas de consideração ao lidar com amostras potencialmente infecciosas, como higiene das mãos, EPI, trabalho com lesões abertas, manuseio de agulhas contaminadas e outros objetos perfurocortantes, autoclavagem e descarte de materiais.
- *Política de exposição viral:* É necessário que haja uma política para acompanhamento após uma possível e conhecida exposição percutânea, de membrana mucosa ou de pele abrasada ao HIV, vírus da hepatite B (HBV) ou vírus da hepatite C (HCV) que inclua os seguintes elementos.
  - O teste de HIV, HBV e HCV do participante fonte após o consentimento ser obtido.
  - Avaliação clínica e sorológica adequada dos membros da equipe supostamente expostos.
  - Consideração de profilaxia apropriada para a equipe exposta a HIV, HBV ou HCV, com base em indicações médicas, no estado sorológico e no consentimento informado do indivíduo.
  - Relato da exposição, conforme exigido por lei.
- *Higiene química/política de comunicação de risco:* Essa política ou grupo de políticas aborda aspectos do manuseio seguro de produtos químicos. As políticas de higiene química geralmente abordam o armazenamento, a utilização e o descarte de produtos químicos com o objetivo de minimizar as exposições e os riscos associados a esses produtos químicos. As políticas de comunicação de perigos normalmente oferecem informações sobre as identidades e riscos dos produtos químicos, rotulagem adequada exigida, SDS, primeiros socorros em caso de exposição etc.
- *Política de gerenciamento de resíduos:* Essa política detalha as medidas apropriadas a serem adotadas ao descartar materiais

residuais para garantir a continuidade da saúde humana e ambiental em conformidade com as autoridades nacionais e locais.

- *Políticas de segurança geral:* Essas políticas abordam tópicos menos específicos relacionados à segurança do laboratório, como segurança contra incêndio.
- *Políticas de equipamentos de segurança:* Essas políticas normalmente detalham todos os equipamentos de segurança disponíveis, suas finalidades e a utilização adequada.
- *Política de preparação para emergências:* São necessárias políticas e procedimentos por escrito que definam o papel e as responsabilidades do laboratório na preparação para emergências em caso de eventos prejudiciais, destrutivos ou desastres. Os elementos específicos a serem incluídos no plano de preparação para emergências devem necessariamente se basear em uma avaliação de riscos usando uma abordagem de “todos os riscos” para avaliar os tipos de riscos mais prováveis que poderiam potencialmente interromper os serviços. Políticas e procedimentos escritos devem necessariamente ser desenvolvidos para apoiar a execução do plano de resposta a emergências do laboratório e o caminho do fluxo de trabalho, incluindo um plano de comunicação.

*Obs.:* Laboratórios localizados dentro de uma instalação de saúde ou sistema integrado de saúde podem participar do desenvolvimento de um plano de preparação para emergências em todo o sistema ou na instalação em vez de um plano individual do laboratório, mas devem necessariamente assegurar que as políticas e procedimentos do plano estejam claramente definidos e abordem riscos específicos ao centro. Exemplos de eventos que podem ser abordados no plano de preparação para emergências incluem situações como falhas inesperadas do sistema (por ex., aquecimento, ventilação e climatização (*Heating, Ventilating and Air Conditioning, HVAC*), água, comunicação, sistemas de computador), falhas de energia, desastres naturais (por ex., tornado, furacão, terremoto, incêndio, inundação), ameaças à saúde pública emergentes, ataques cibernéticos, eventos terroristas ou violência no local de trabalho.

- *Política de exposição à luz UV:* Deve haver políticas e procedimentos por escrito para prevenir ou reduzir a exposição à luz ultravioleta de fontes dos instrumentos. A luz UV pode causar queimaduras na córnea ou na pele por fontes de luz diretas ou desviadas. Onde há o uso de fontes de luz UV, devem necessariamente ser fornecidos equipamentos de proteção individual adequado e exibida a sinalização aprovada apropriada. Os laboratórios podem obter informações sobre segurança dos fabricantes de dispositivos que emitem luz UV.
- *Política de segurança de mercúrio:* Uma política de segurança de mercúrio e SDS são necessárias em laboratórios onde são utilizados termômetros de mercúrio.
- *Programa de alergia a látex:* A instituição deve ter um programa

escrito para proteger a equipe e os participantes de reações alérgicas decorrentes da exposição ao látex de borracha natural em luvas e outros produtos. Para laboratórios que fazem parte de sistemas de cuidados de saúde, pode ser apropriado consultar políticas institucionais ou de sistemas de cuidados de saúde abrangentes.

**i. Revisão de práticas de trabalho seguras**

São necessários registros de revisões periódicas (pelo menos anualmente) de práticas seguras de trabalho para reduzir riscos. Se for identificado um problema durante a revisão, o laboratório deve necessariamente investigar a causa e considerar se são necessárias modificações nas políticas e procedimentos de segurança para evitar a recorrência do problema ou minimizar o risco potencial.

**j. Treinamento de segurança**

Todos os membros da equipe do laboratório devem necessariamente receber treinamento de segurança. No mínimo, o treinamento de segurança deve incluir:

- Patógenos transmitidos pelo sangue (inclui informações sobre precauções padrão, riscos e tipos de doenças infecciosas contraídas por meio de exposição, proteção e métodos apropriados para manusear potenciais contaminantes).
- EPI; todos os membros da equipe do laboratório devem necessariamente ser treinados sobre o uso adequado de EPIs antes de iniciar o trabalho no laboratório (ou seja, no emprego), e depois periodicamente. Esse treinamento deve necessariamente incluir/descrever:
  - Quando o EPI é necessário.
  - Qual EPI é necessário.
  - Como usar devidamente o EPI.
  - Quais são as limitações do EPI.
  - Procedimentos adequados de cuidado e manutenção, vida útil e descarte de do EPI.
- Higiene química/comunicações de perigos (como lidar adequadamente com produtos químicos e o que fazer para evitar a exposição e no caso de uma exposição).
- Uso de equipamento de segurança no laboratório (lava-olhos, chuveiro de emergência, extintor de incêndio, etc.).
- Uso de produtos químicos criogênicos em gelo seco e nitrogênio líquido (se manuseados pelo laboratório para envio, recebimento e/ou armazenamento de amostras, suprimentos e reagentes).
- Transporte de material potencialmente infeccioso segundo a IATA (embalagem e rotulagem apropriadas dos materiais enviados).
- Gestão de resíduos/contenção de riscos biológicos (eliminação adequada de riscos biológicos).
- Segurança geral/leis locais relacionadas à segurança.
- Relato de acidentes.
- Preparação e administração de emergências.
- Segurança contra incêndio (locais das saídas de emergência, rotas

de evacuação, estações de acionamento de alarme de incêndio e extintores de incêndio; localização fora da instalação onde o pessoal deve informar no caso de uma evacuação de emergência; procedimento para notificar as autoridades apropriadas em caso de incêndio).

- Procedimentos de descontaminação (localização dos materiais para descontaminação, descontaminação e procedimento de limpeza de derramamento, quem notificar em caso de derramamento).

A documentação da conclusão do treinamento de segurança deve necessariamente ser mantida. Os registros de treinamento de segurança devem incluir o título do treinamento, uma breve descrição dos tópicos abordados, a identidade dos indivíduos responsáveis por ministrar o treinamento, nomes das pessoas sendo treinadas e data do treinamento.

Treinamento de segurança, abordando no mínimo os tópicos acima, deve necessariamente ser concluído antes de qualquer funcionário começar a trabalhar no laboratório e depois regularmente (a ser determinado pela gestão do laboratório).

#### **k. Relato de incidentes relacionados à segurança**

- Os incidentes relacionados à segurança devem necessariamente ser documentados e submetidos à gestão do laboratório. Exemplos de incidentes relacionados à segurança incluem, entre outros:
  - Lesões (picada de agulha, ferimentos por materiais perfurocortantes, quedas, queimaduras etc.).
  - Exposição química.
  - Equipamento defeituoso que representa um risco à segurança (por ex., possibilidade de choque elétrico).
  - Acidentes gerais.
- Os relatórios de incidentes de segurança enviados devem necessariamente ser revisados e assinados regularmente pela gestão do laboratório e essa revisão deverá necessariamente ser feita no máximo um mês após a data da apresentação. A pronta apresentação dos relatórios de incidentes permitirá a correção rápida de um problema para evitar recorrências.
  - Os relatórios de segurança devem necessariamente ser incorporados ao programa de Gerenciamento de Qualidade (*Quality Management*, QM). Isso permitiria ao laboratório observar tendências e corrigir problemas para evitar recorrências.
  - Para manter a confidencialidade dos funcionários, todos os identificadores pessoais devem necessariamente ser removidos dos relatórios de segurança antes do envio para a equipe de QM.

## **10. Sistemas de informação laboratorial**

Os laboratórios clínicos realizam exames laboratoriais conforme solicitado

pelos médicos ou indicado pelos protocolos de estudos clínicos. Esses laboratórios normalmente devem necessariamente gerar os dados (frequentemente na forma de um relatório) sobre o devido participante do estudo e entregar ou transmitir o relatório para um local ou indivíduo predeterminado, como um investigador principal, dentro de um período de tempo clinicamente útil.

Um computador sozinho não constitui um sistema de informação laboratorial (*Laboratory Information System, LIS*). Um LIS consiste em hardware, software e dados de computador. Ele realiza ou auxilia nas funções, como solicitação de testes, entrega de amostras necessárias ao laboratório, funções administrativas de recebimento de amostras, geração de identificadores exclusivos, determinação de alíquotas, geração de planilhas, transmissão de informações de pedidos a analisadores, tradução de resultados de instrumentos em resultados utilizáveis, armazenamento de dados, transferência de dados por meio de arquivos seguros para um centro de dados, geração de relatórios e funções de CQ. Os relatórios gerados pelo LIS devem necessariamente ser concisos, legíveis, padronizados em formato e em ordem cronológica.

## **Padrões para sistemas de informação laboratorial**

### **a. Validação do sistema de informação laboratorial**

O laboratório deverá necessariamente manter dados de validação documentados para o LIS. Todas as etapas e resultados de validação devem necessariamente estar disponíveis para análise:

- Instalação de novos programas informáticos
- Quaisquer alterações ou modificações ao sistema  
*Obs.:* a gestão do laboratório deve necessariamente aprovar todas as alterações antes de serem lançadas para utilização.
- Testagem de todas as permutações possíveis previstas de processos (por ex., entrada de resultados normais, anormalmente altos, anormalmente baixos, críticos e absurdos)
- Testagem e validação de todos os cálculos que são realizados por um LIS
- Validação de todos os dados transmitidos do LIS para outros sistemas de computadores e seus dispositivos de saída
- Verificação de intervalos de referência e comentários, bem como de resultados de testes reais.
- Validação do sistema de preparação para emergências

### **b. Geração de relatórios**

- O LIS deve necessariamente ser capaz de gerar cópias precisas e completas dos resultados dos participantes do estudo.
- O laboratório deve necessariamente ser capaz de reimprimir uma cópia completa dos resultados dos testes dos participantes do estudo arquivados.

- Os resultados devem incluir intervalos de referência originais e comentários interpretativos.
- Os resultados devem necessariamente incluir quaisquer sinalizadores ou notas de rodapé presentes no relatório original.
- Os resultados devem necessariamente incluir a data do relatório original.
- Os dados de resultados dos participantes do estudo armazenados e as informações de arquivo devem necessariamente poder ser recuperados de forma imediata dentro de um período de tempo consistente com as necessidades de estudo/ensaio (por ex., dentro de 24 horas).

**c. Controles para auditoria**

- Os controles para auditoria com registro de data e hora do computador devem necessariamente ser usados pelo LIS.
- O laboratório deve necessariamente garantir que, quando testes individuais de uma única solicitação de teste (por ex., vários testes com o mesmo número de acesso) forem realizados por indivíduos separados e os resultados do teste forem inseridos no LIS, o sistema deve necessariamente fornecer um controle para auditoria para documentar cada pessoa envolvida (inclusive correções sequenciais feitas em um único resultado de teste).
- Se for usada a verificação automática, o controle para auditoria deve necessariamente retratar que o resultado foi verificado automaticamente em uma determinada hora e data.
- Quando múltiplos analisadores idênticos são usados, eles são identificados de forma única, de tal forma que um resultado de teste pode ser devidamente rastreado até o instrumento utilizado para realizar o teste.

**d. Acesso e segurança**

- O laboratório deve necessariamente garantir que o acesso ao LIS seja limitado a indivíduos autorizados.
- A documentação indicando que todos os usuários do sistema de computador recebem treinamento adequado deve necessariamente ser mantida, tanto inicialmente quanto depois da modificação do sistema.
- As políticas do LIS do laboratório devem necessariamente definir os usuários que podem acessar somente dados dos participantes do estudo e usuários que estão autorizados a inserir ou modificar resultados dos participantes do estudo.
- O laboratório deve necessariamente estabelecer códigos de usuário para permitir que apenas indivíduos especificamente autorizados acessem os dados dos participantes do estudo ou alterem os programas.
  - Um código de usuário é normalmente atribuído a cada funcionário no emprego ou no momento da conclusão do treinamento.
  - Todos os membros da equipe que utilizarão o sistema

precisam ter um código de usuário vinculado a um nível apropriado de acesso, conforme determinado por suas exigências de trabalho.

- O sistema normalmente mantém os códigos de acesso dos funcionários ativos como um banco de dados a partir do qual os relatórios impressos podem ser criados.
- Os códigos de usuário não devem ser compartilhados.
- Os códigos de acesso do usuário precisam ser inativados mediante encerramento do contrato de trabalho de um funcionário. O código do usuário, uma vez inativado, não pode ser usado para outro funcionário.
- A segurança do sistema deve necessariamente ser suficiente para impedir que pessoas não autorizadas instalem softwares. A instalação não autorizada de softwares pode expor o sistema a uma violação de segurança, vírus, worm ou spyware.
- As políticas de controle de acesso devem incluir a entrada física no(s) centro(s) de dados que hospedam o LIS, o login no(s) servidor(es) do sistema operacional que hospeda o LIS, bem como o(s) sistema(s) de software que compõem o LIS.

**e. Orientações de documentação**

O laboratório deve necessariamente manter um POP por escrito para a operação do LIS e deve seguir essas orientações:

- Os procedimentos devem necessariamente ser adequados e específicos para as atividades diárias da equipe de laboratório, bem como para as operações diárias da equipe de tecnologia da informação. Uso atual do LIS deverá corresponder aos documentos da política e dos procedimentos.
- O objetivo do programa de computador, a forma como ele funciona e sua interação com outros programas precisam ser indicados claramente.

**f. Suporte técnico e preparação**

O laboratório deve necessariamente ter um sistema de backup documentado e um procedimento de acompanhamento para o LIS, com base nas orientações a seguir, em um esforço para manter a integridade dos dados e reduzir o impacto e a gravidade das paralisações não programadas e eventos destrutivos:

- O laboratório deve necessariamente ter um procedimento que descreva a equipe de suporte técnico e/ou o fornecedor do sistema, incluindo informações de contato de emergência.
- Deve haver procedimentos documentados e um plano de preparação para desastres para a preservação de dados e equipamentos em caso de um evento destrutivo inesperado (por ex., incêndio ou inundação) ou falha de software e/ou hardware, permitindo a restauração do serviço em tempo hábil.
- Deve haver procedimentos documentados garantir a comunicação dos resultados dos participantes do estudo de maneira rápida e útil durante o tempo de inatividade parcial ou completa do LIS,

incluindo:

- Medidas para prevenir a corrupção e/ou perda de dados ativos.
- Procedimentos para realização de cópias de segurança e armazenamento periódicos de informações.
- Procedimentos para armazenamento de cópias de segurança dos dados fora das instalações.
- Procedimentos para restaurar informações de mídias de cópias de segurança.
- Os procedimentos devem necessariamente abordar especificamente a capacidade de recuperação das informações dos participantes do estudo, o ambiente físico e os equipamentos, e devem necessariamente ser testados periodicamente quanto à eficácia.
- O LIS deverá ser executado em um ambiente fechado, tanto quanto possível, para proteger a confidencialidade dos participantes.
- Se a instalação usar uma rede pública, como a internet, como um meio de troca de dados, deve haver medidas de segurança de rede em vigor para garantir a confidencialidade dos dados do participante.

## 11. Gestão de qualidade

A gestão de qualidade (*quality management*, QM) é composta pelas atividades coordenadas para direcionar e controlar uma organização em relação à qualidade; é uma abordagem sistemática para alcançar objetivos de qualidade. Um plano (ou programa) de QM identifica as medidas específicas que um laboratório vai tomar para garantir que a qualidade e a segurança dos participantes do estudo estejam sendo mantidas.

A garantia de qualidade externa (*external quality assurance*, EQA) é um componente essencial de um programa de QM total. As amostras EQA devem necessariamente ser analisadas e relatadas do mesmo modo que as amostras dos participantes do estudo são testadas no laboratório. A EQA oferece a oportunidade para um laboratório comparar resultados e/ou interpretações obtidos em um conjunto de amostras, slides fotográficos e/ou estudos de caso com os de um grupo de pares (um grupo de laboratórios que realiza as mesmas análises com metodologias similares). Se disponível, essa avaliação externa do desempenho analítico do laboratório é fundamental para uma avaliação completa de qualidade das operações laboratoriais.

### Padrões para o gerenciamento de qualidade

#### a. Plano de gerenciamento de qualidade

- O laboratório deve necessariamente ter um plano de garantia de qualidade/programa de gerenciamento de qualidade documentados. Esse programa deve necessariamente:
  - Ser desenvolvido e mantido por um indivíduo ou grupo de indivíduos que é separado e distinto da equipe de testes do



laboratório, se viável e possível.

- Estar integrado com o programa de garantia de qualidade institucional/gerenciamento de qualidade, se aplicável.
- Detalhar um plano operacional que descreva as metas e objetivos do programa de QM.
- Estar acessível a toda a equipe.
- Ser projetado para monitorar, avaliar e (quando indicado) corrigir problemas identificados nos sistemas pré-analíticos, analíticos e pós analíticos, bem como nos sistemas gerais.
- Abordar o monitoramento para incluir reclamações e incidentes.
- Incluir todos os aspectos do escopo de cuidados do laboratório.
- Abordar qualquer problema que possa interferir potencialmente nos cuidados e na segurança dos participantes do estudo enquanto aborda a avaliação de risco.
- Incluir informações sobre como as informações de qualidade e de segurança devem ser coletadas e comunicadas.
- Incluir atividades de controle (por ex., CQ e EQA).
- Incluir todos os principais indicadores mensuráveis de qualidade relacionados às operações do laboratório que são explicitamente direcionadas para melhoria:
  - Os principais indicadores devem necessariamente refletir atividades críticas e/ou que tenham um impacto significativo sobre os participantes ou resultados do estudo. Exemplos dos principais indicadores incluem tempo de resposta do teste, aceitabilidade da amostra, precisão do pedido de teste e eventos de segurança.
  - O número dos principais indicadores monitorados por um laboratório deve ser proporcional ao escopo dos serviços do laboratório. Recomenda-se que não sejam ativamente monitorados mais do que cinco indicadores principais num dado momento.
  - O laboratório deve necessariamente registrar a investigação dos principais indicadores e das ações preventivas e/ou corretivas tomadas.
  - Deve haver evidências de ações apropriadas de acompanhamento tomadas como resultado do monitoramento, bem como uma avaliação da eficácia das ações corretivas tomadas com esses principais indicadores.
- Incluir resultados de atividades de medição em andamento desses principais indicadores em comparação com referências internas ou externas e tendências ao longo do tempo (por ex., indicadores de qualidade devem ser medidos e comparados com metas de qualidade definidas).

Consulte o link do recurso de documentos BPCL na lista de referência para obter um exemplo de um plano de gestão de qualidade.

- O laboratório deverá ser capaz de usar esse documento de QM para orientação ao realizar as avaliações anuais de eficácia. A documentação do programa de QM deve necessariamente demonstrar uma revisão regular (pelo menos uma vez ao ano) pela gestão do laboratório. Essa revisão deve necessariamente garantir que problemas recorrentes sejam resolvidos e que atividades novas ou redesenhadas sejam avaliadas. O laboratório deve necessariamente ser capaz de fornecer evidências da avaliação de seu plano de QM que incluem:
  - Relatórios de QM por escrito anuais.
  - Revisões das políticas e procedimentos do laboratório e do plano de QM.
- O laboratório deve necessariamente fornecer evidências da implementação desse plano de QM, incluindo:
  - Atas de reuniões do comitê.
  - Resultados de medições em andamento.
  - Investigações de queixas relacionadas à documentação.

**b. Gestão de eventos fora da conformidade (NCE).**

- Um programa de gerenciamento de NCE [*nonconforming event* (evento fora da conformidade)] é baseado em princípios de gerenciamento de qualidade, gerenciamento de riscos e segurança dos participantes. Pode ser implementado por meio de meios manuais, tais como formulários impressos e registros de rastreamento, ou por meio de tecnologia de banco de dados eletrônico.
- O programa deve ser estruturado, organizado e usado de forma consistente em todo o laboratório para:
  - Relatar não conformidades.
  - Investigar a causa de não conformidades.
  - Determinar se é necessária alguma ação e, em caso positivo, efetuar medidas necessárias.
  - Rastrear e mapear tendências de todas as não conformidades.
  - Identificar oportunidades para melhorar a eficiência e eficácia de processos de trabalho.
  - Identificar oportunidades para reduzir ou eliminar riscos e melhorar a segurança dos participantes.
- O relato de problemas à medida que são descobertos é fundamental em um programa de gestão de NCE, uma vez que os problemas não relatados provavelmente se repetem e continuam sem solução e isso pode causar danos aos participantes.
- As NCEs ocorrem ao longo do fluxo de trabalho desde as atividades pré-analíticas, analíticas até pós-analíticas.
- A investigação de um NCE deve ser iniciada imediatamente (por ex., dentro de 48 horas) para facilitar a coleta de informações precisas.

- Uma análise de todos os NCEs deve ocorrer em intervalos regulares para procurar possíveis padrões ou tendências.
- Assim que a análise de NCEs agregados for concluída, um relatório deve ser preparado para a análise pela gestão do laboratório.

**c. Auditorias internas**

O monitoramento do laboratório do programa de QM deve necessariamente incluir um programa de auditoria interna. Auditorias internas envolvem um indivíduo ou um grupo de funcionários do laboratório que realiza uma autoavaliação composta de uma comparação abrangente das práticas reais dentro do laboratório com as políticas e procedimentos do laboratório (por ex., arquivos de funcionários, documentação de treinamento, desempenho de CQ e revisão de POPs). Essas auditorias também podem comparar as práticas do laboratório com um conjunto padrão de orientações e/ou padrões. Todos achados (tanto de conformidade como de não conformidade) que resultem da auditoria interna devem ser documentados num formato organizado para permitir ações corretivas adequadas e acompanhamento até a resolução.

As análises periódicas do programa de auditoria interna e de seus processos inerentes devem incluir:

- Mapeamento de tendências e análise de informações de todas as auditorias.
- Comentários dos membros da equipe do laboratório ou do centro auditados sobre o processo de auditoria.
- Preparação de um relatório dos achados da auditoria no período de relato (por ex., trimestralmente ou anualmente) para relatório e análise pela gestão do laboratório.
- Revisão e avaliação de eficácia do programa de auditoria pela gestão do laboratório.

O relatório final da auditoria dos achados ajuda a gestão do laboratório na identificação de oportunidades de melhorias e fornece informações para o planejamento da qualidade.

**d. Avaliações externas**

As avaliações externas fornecem comentários objetivos sobre o desempenho do laboratório a partir de uma perspectiva de qualidade, como sua qualidade e processos operacionais estão funcionando e se o laboratório está atendendo às necessidades de seus clientes.

Avaliação externa refere-se a uma auditoria, inspeção, visita ao local ou pesquisa realizada por uma organização externa ao laboratório, como aquelas realizadas por organizações governamentais e de credenciamento, para avaliar a eficácia do Sistema de Gerenciamento de Qualidade do laboratório. Os laboratórios são fortemente encorajados a participar sempre que possível de programas nacionais ou regionais de credenciamento de laboratórios; os laboratórios devem necessariamente participar de tais programas, quando necessário. O laboratório deve ter

um processo documentado para lidar com avaliações externas conduzidas por organizações governamentais e de credenciamento.

O processo de gestão de avaliações/inspeções externas do laboratório deve incluir as responsabilidades e atividades a seguir:

- Cronograma
- Documentos pré-avaliação
- Avaliadores de recebimento
- Acesso à instalação
- Acessibilidade aos materiais e registros
- Área de trabalho do avaliador
- Condução da avaliação
- Resumo de encerramento
- Acompanhamento de resposta
- Implementação de quaisquer ações corretivas necessárias
- Verificação da eficácia das ações tomadas

**e. Tempos de resposta de testes**

Recomenda-se que o laboratório tenha uma lista dos tempos de entrega dos ensaios, se aplicável. Esses tempos de resposta devem estar disponíveis para toda a equipe do laboratório, bem como para os clientes do laboratório.

**f. Plano de comunicação do laboratório**

A instituição ou o laboratório deve necessariamente ter uma política de não retaliação para funcionários e participantes do estudo quanto à comunicação de preocupações com relação à qualidade do teste e/ou segurança do laboratório à gerência do laboratório. Para laboratórios que fazem parte de sistemas de cuidados de saúde, pode ser apropriado consultar políticas institucionais ou de sistemas de cuidados de saúde abrangentes.

Transmissão de comunicação: O laboratório deve implementar um procedimento para uma efetiva transmissão de comunicação que inclua informações sobre amostras pendentes, testes e questões laboratoriais relacionadas aos participantes quando a responsabilidade é transmitida de uma pessoa para outra, como em uma mudança de turno ou quando a responsabilidade por um caso é transferida de um patologista para outro, conforme aplicável. O procedimento deve incluir provisões para perguntas e respostas de questões.

**g. Padrões para garantia de qualidade externa**

Para todos os laboratórios participantes de um programa EQA, aplicam-se os seguintes padrões:

- Os laboratórios devem necessariamente se inscrever em programas de EQA que abordem todos os analitos relacionados ao protocolo da DAIDS.
  - Os programas de EQA para os analitos do protocolo do estudo devem necessariamente ser aprovados pela DAIDS.

- O desempenho do laboratório em programas de testes de proficiência aprovados pela DAIDS será monitorado pela DAIDS ou por um agente designado para verificar se a realização foi bem-sucedida.
- Os programas de AQP comerciais podem não estar disponíveis para ensaios especializados de analitos específicos ao protocolo. Nesses casos, o laboratório deve ter um plano para avaliação alternativa do desempenho do ensaio que seja aprovado pela gestão do laboratório. Avaliações alternativas devem ser aprovadas pela DAIDS.
- O teste de amostras de EQA deve ser tratado da mesma maneira que as amostras dos participantes.
- As amostras de EQA devem ser analisadas pelos mesmos métodos utilizados habitualmente para amostras de participantes.
- O teste de amostras de EQA deve ser alternado entre os membros da equipa que, por rotina, testam as amostras dos participantes.
- O laboratório deve necessariamente ter procedimentos escritos referentes ao manuseio, análise, revisão e relatórios adequados dos materiais de EQA. Deve haver procedimentos escritos quanto à investigação de cada resultado de EQA inaceitável para avaliar o impacto nos resultados das amostras de participantes e corrigir em tempo hábil os problemas identificados.
- A data da recepção da amostra de EQA no laboratório e as condições das amostras devem necessariamente ser registradas. Quando houver amostras ausentes ou danificadas, o laboratório deve necessariamente notificar o fornecedor da EQA para obter substituições.
- Cada etapa do processo de EQA, desde a chegada da amostra até o recebimento do relatório e qualquer ação de acompanhamento, deve necessariamente ser rastreável com documentação bem preparada.
- O laboratório deve necessariamente ter um procedimento para avaliar seu desempenho em EQA.
- As políticas de EQA por escrito devem necessariamente proibir estritamente comunicações interlaboratoriais sobre amostras ou resultados de EQA até após o prazo final para a apresentação de dados ao fornecedor de EQA. Os registros de EQA não devem ser compartilhados e devem estar inacessíveis aos funcionários de outros laboratórios, incluindo laboratórios afiliados, até depois do prazo para apresentação de resultados. Os laboratórios que compartilham um sistema de computador ou equipe comuns devem necessariamente ter políticas e procedimentos rigorosos para garantir que a equipe não acesse os registros de EQA de outros laboratórios.
- As políticas de testes da EQA por escrito devem necessariamente proibir estritamente o encaminhamento ou aceitação de amostras de testes de proficiência para análise de outros laboratórios.
- Quando os resultados de EQA são enviados eletronicamente ao provedor, o atestado deve ser impresso, assinado pela gestão do laboratório e mantido pelo tempo de retenção especificado para registros de EQA.

- O laboratório deve armazenar as amostras de EQA em condições adequadas até que o relatório para o evento específico seja recebido e os resultados sejam avaliados pela equipe do laboratório relacionado.
- Todos os resultados da EQA devem ser prontamente revisados pela equipe apropriada, conforme definido pelo Plano de EQA do laboratório. Essa equipe pode incluir o analista, supervisores, gerentes, especialistas em qualidade e a gestão do laboratório.
- A revisão regular supervisora dos resultados do Programa de EQA deve necessariamente ser evidenciada por
  - Assinatura e data da revisão de *todos* os resultados.
  - Documentação de ações corretivas tomadas e ação preventiva apropriada em resposta a quaisquer resultados inaceitáveis.
- Os resultados de desempenho de EQA devem ser comunicados à equipe, pois esses resultados fornecem informações valiosas sobre o desempenho do laboratório.
- Além da revisão do desempenho do evento de EQA, o laboratório deve considerar a revisão de todo o processo de EQA ao longo do tempo. O mapeamento de tendências das causas das falhas de EQA nas disciplinas e seções do laboratório pode identificar padrões e tendências que não são aparentes na avaliação de cada evento.
- Garantia de qualidade externa alternativa (EQA alternativa).
  - Se as pesquisas de EQA existentes não estiverem disponíveis, uma forma adequada de avaliação alternativa de proficiência deve ser elaborada e proposta à DAIDS para aprovação. Tais avaliações de desempenho incluem:
    - Dividir as amostras incluídas num kit comercialmente disponível entre dois ou mais laboratórios.
    - Dividir as amostras dos participantes do estudo analisadas por
      - um laboratório de referência ou outro laboratório.
    - Exames periódicos em alíquotas estáveis armazenadas com valores conhecidos, com ocultação para os laboratórios de testes.
    - Teste de correlação de um método de cópia de segurança com um método primário interno cuja qualidade foi estabelecida utilizando uma fonte externa.
  - A EQA alternativa deve ser realizada no mínimo uma vez por semestre, quando aplicável.
  - O uso de amostras de participantes do estudo deve ser restrito a ensaios que são exigidos pelos protocolos de estudos clínicos aplicáveis e pode exigir a aprovação pelo CEP aplicável.

## Histórico de versão

Modificações feitas às Orientações da DAIDS para padrões de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) por meio de cartas de emenda.

A tabela abaixo descreve o histórico de versões e modificações das Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) da DAIDS, em decorrência da Carta da emenda 1, datada em 10 de junho de 2011.

Histórico do documento e data das modificações	Versão	Modificação	Número do item	Comentário
21 de julho de 2011	2.0	Carta da emenda 1 (10 de junho de 2011)	Item 1	Página de rosto: lista de autores revisada
			Item 2	Seção 1., Declaração do patrocinador – Seção de Introdução, Formulário 1572 da Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA: texto revisado, esclarecimento de exigências específicas na Seção 4
			Item 3	Seção 4., Equipamentos - Subseção B., Padrões para equipamentos, Diretrizes de documentação: texto adicionado, esclarecimento de que todos os equipamentos de laboratório devem ser listados em um documento de inventário
			Item 4	Seção 4., Equipamentos – Subseção B., Padrões para equipamentos, Diretrizes gerais: texto adicionado, esclarecimento da política/procedimento de monitoramento de temperatura na ausência da equipe

Histórico do documento e data das modificações	Versão	Modificação	Número do item	Comentário
			Item 5	Seção 4., Equipamentos - Subseção B., Pipetas automáticas ajustáveis e de volume fixo: texto revisado, esclarecimento das exigências de verificação de acuidade e reprodutibilidade volumétricas, bem como da recalibração.
			Item 6	Seção 4., Equipamentos - Subseção B., Termômetros: texto adicionado para indicar que os termômetros com certificação do NIST (ou equivalente) seguem as recomendações do fabricante quanto à calibração e data de validade
			Item 7	Seção 6., Teste e Controle - Subseção B., Frequência de testes de controle de qualidade e tipos de materiais de controle: texto adicionado, esclarecimento de frequência de exames aprovados pela FDA e de baixa complexidade pela CLIA, bem como de exames não aprovados pela FDA



<b>Histórico do documento e data das modificações</b>	<b>Versão</b>	<b>Modificação</b>	<b>Número do item</b>	<b>Comentário</b>
			Item 8	Seção 6., Verificação de especificações de desempenho - Subseção B. Padrões para especificações de desempenho: texto adicionado, esclarecimento em relação à validação para testes qualitativos
			Item 9	Seção 8., Registros e relatórios - Subseção B., Padrões para registros e relatórios, resultados de ensaios: texto adicionado, esclarecimento do processo para indicar que os laboratórios mantêm uma lista dos locais para os quais os resultados são relatados
			Item 10	Seção 13., Gestão de qualidade - Subseção C., Padrões de garantia de qualidade externa: texto adicionado e esclarecimento do rodízio de testes de amostras de EQA entre funcionários nos laboratórios

A tabela abaixo descreve o histórico de versões e modificações das normas referentes às Orientações da DAIDS para padrões de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) em decorrência da Carta da emenda 2, datada de 09 de julho de 2013.

<b>Histórico do documento e data das modificações</b>	<b>Versão</b>	<b>Modificação</b>	<b>Número do item</b>	<b>Comentário</b>
9 de julho de 2013	3.0	Carta da emenda 2 (9 de julho de 2013)	Item 1	Página de rosto: Declaração de contrato removida, os logotipos da NIH/NIAID e DHHS foram atualizados
			Item 2	Seção 1., Declaração do patrocinador: texto revisado para incluir declaração de missão e exigências da rede DAIDS.
			Item 3	Seção 3., Organização e equipe– Subseção B., Padrões para a organização e equipe: exigências de avaliações de competência
			Item 4	Seção 4., Equipamentos – Subseção B., Padrões para equipamentos: texto adicionado para instrumentos de recuperação/testes de correlação, exigências de verificação de desempenho do cronômetro da centrífuga
			Item 5	Seção 8., Registros e relatórios - Subseção B., Padrões para registros e relatórios: revisado texto, consulte a Política de armazenamento e conservação de registros de pesquisa clínica da DAIDS
			Item 6	Seção 11., Segurança de funcionários – Subseção B., Padrões para segurança de funcionários: texto adicionado, esclarecimento sobre a política/planos de evacuação

<b>Histórico do documento e data das modificações</b>	<b>Versão</b>	<b>Modificação</b>	<b>Número do item</b>	<b>Comentário</b>
			Item 7	Seção 13., Gestão de qualidade - Subseção C., Padrões para garantia de qualidade externa: texto adicionado, esclarecimento sobre a garantia de qualidade externa alternativa

A tabela abaixo descreve o histórico de versões e modificações das Orientações da DAIDS para padrões de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) em decorrência da Carta da emenda 3, datada em 27 de junho de 2019. As Orientações da DAIDS para padrões de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL), versão 4.0, são equivalentes às Orientações da DAIDS para padrões de boas práticas laboratoriais, n.º do documento MAN-A-OD-001.00.

<b>Histórico do documento e data das modificações</b>	<b>Versão</b>	<b>Modificação</b>	<b>Número do item</b>	<b>Comentário</b>
27 de junho de 2019	4.0	Carta da emenda 3 (27 de junho de 2019)	Item 1	Seção 1., Declaração do patrocinador: texto adicionado, esclarecimento da abordagem de BPCL e do conceito de qualidade única, texto acrescentado para validação dos métodos de teste
			Item 2	Seção 2 prévia. Introdução: texto excluído, o texto foi movido para a Seção 1, Declaração do patrocinador. As seções a seguir foram deslocadas para cima
			Item 3	Seção 2, Organização e equipe– Subseção A., Introdução à organização e equipe: texto adicionado
			Item 4	Seção 2, Organização e equipe – Subseção B., Padrões para Organização e equipe; texto adicionado de informações padrão de descrição do trabalho,

<b>Histórico do documento e data das modificações</b>	<b>Versão</b>	<b>Modificação</b>	<b>Número do item</b>	<b>Comentário</b>
				programa de apresentação do trabalho e treinamento específico para o trabalho, educação e avaliações, esclarecimento do treinamento de BPCL
			Item 5	Seção 3, Equipamentos – Subseção B., Padrões para equipamentos: texto adicionado, monitoramento de temperatura, esclarecimento da verificação do volume de pipetas ajustáveis
			Item 6	Seção 4., Operação da unidade de teste: texto adicionado; exigência revisada para revisão de POP de anual para a cada dois anos
			Item 7	Seção 5., Teste e controle: texto adicionado, esclarecimento dos exames qualitativos e quantitativos de alta complexidade, CQ de meios
			Item 8	Seção 6., Validação e verificação do método de teste: texto adicionado, esclarecimento do processo de validação ou verificação e momento de exames de alta complexidade
			Item 9	Seção 6., Validação e verificação do método de teste: Adição de texto sobre as exigências para retomar os testes realizados a partir do recipiente de produção e validação e verificação de coleta de amostras

<b>Histórico do documento e data das modificações</b>	<b>Versão</b>	<b>Modificação</b>	<b>Número do item</b>	<b>Comentário</b>
			Item 10	Seção 6., Registros e relatórios: texto adicionado, enfatizada a confidencialidade e a segurança dos dados do participante, esclarecimento os testes desenvolvidos pelo laboratório (LDTs)
			Item 11	Seção 8., Instalações físicas: texto adicionado, segurança no espaço do laboratório, monitoramento de nitrogênio líquido
			Item 12	Seção 10., Segurança de funcionários: texto adicionado, responsabilidade dos funcionários, aterramento elétrico, armazenamento de cilindro de gás, política de preparação para emergências, política de exposição à luz UV, revisão de práticas de segurança no trabalho
			Item 13	Seção 11., Sistemas de informação laboratoriais: adicionado texto de controles para trilhas de auditoria, acesso e segurança
			Item 14	Seção 12., Gestão de qualidade: adicionado texto, gerenciamento de evento fora da conformidade, avaliações internas e externas, transmissão de comunicação

A tabela abaixo descreve o histórico de versões e modificações das Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) da DAIDS, em decorrência da Carta da emenda 4 datada

As Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) da DAIDS, versão 4.1, são equivalentes às Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) da DAIDS, n.º do documento: MAN-A-OD-001.01

Histórico do documento e data das modificações	Versão	Modificação	Número do item	Comentário
	4.1	Carta da emenda ( )	Item 1	Título e número do documento - Alterado de "Orientações da DAIDS para normas de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) para "Orientações de boas práticas clínico-laboratoriais (BPCL) da DAIDS", n.º do documento atualizado para MAN-A-OD-001.01
			Item 2	Carta do Dr. Carl Dieffenbach - Removida
			Item 3	Declaração do patrocinador - Atualizada para refletir os elementos da carta do Dr. Carl Dieffenbach
			Item 4	Seção 1., Organização e funcionários, b. Educação e avaliações de funcionários, texto sobre Programa de introdução ao cargo removido
			Item 5	Seção 1., Organização e funcionários, c. Treinamento, educação e avaliações específicos ao cargo, atualização de texto sobre exigências de treinamento e competência de funcionários
			Item 6	Seção 1., Organização e funcionários, d. Treinamento em BPCL, esclarecimento sobre exigência de treinamento para o processamento de amostras nos EUA e exames laboratoriais relativos a avaliação de <i>endpoints</i> e treinamento de funcionários

Histórico do documento e data das modificações	Versão	Modificação	Número do item	Comentário
				de fora dos EUA que realizam processamento de amostras e/ou testagem na clínica ou laboratório clínico.
			Item 7	"Seção 2., Equipamentos – Subsecção B., Normas para equipamentos: atualizado texto sobre verificação do volume das pipetas ajustáveis e opções de equipamentos de fornecimento de energia de reserva"
			Item 8	Seção 3., Teste e controle, \nB. Normas para testes e controle de qualidade, Frequência de testes de controle de qualidade e Tipos de materiais de controle, atualizado texto sobre frequência de CQ externo para semanal
			Item 9	Seção 9., Segurança de funcionários, B. Normas de segurança de funcionários, removido texto sobre Aterramento elétrico
			Item 10	Várias substituições de “deve” para “deve necessariamente” e, inversamente, de “deve necessariamente” por “deve” em todo o documento
			Item 11	Glossário – termos frequentemente utilizados removidos, bem como palavras e abreviaturas já definidas no texto da orientação
			Item 12	Descrições do anexo – removida
			Item 13	Anexos – removidos

## Glossário

**valores de alerta:** consultar valores críticos.

**Instituto Nacional de Normas da América (American National Standards Institute, ANSI):** organização dos EUA que supervisiona a criação, proliferação e uso de milhares de regras e orientações que afetam uma ampla gama de atividades; também participa de programas de credenciamento que avaliam a conformidade com padrões, como os sistemas de gerenciamento ISO 9000 (<http://www.ansi.org>).

**Sociedade Americana para Testes e Materiais (American Society for Testing and Materials, ASTM):** organização dos EUA que desenvolve e gera de modo voluntário normas usadas no mundo inteiro (<http://www.astm.org>).

**execução analítica:** intervalo, período de tempo ou número de amostras para os quais se espera que a acuidade e precisão do método permaneçam estáveis.

**equipe/pessoas autorizadas:** equipe designada por uma organização de autorização que é responsável pelos objetivos técnicos e administrativos de uma atividade de trabalho.

**autoverificação:** Um processo em que o LIS ou o sistema da ferramenta realiza a verificação dos resultados de acordo com as regras e lógica definidas pelo laboratório.

**laboratório central:** laboratório (ou um grupo de laboratórios) utilizado por todos os centros participando de um determinado estudo clínico para realização de certos ensaios de desempenho, em geral resultante de padronização desejada de resultados e/ou complexidade do ensaio.

**cadeia de custódia:** procedimentos para responder pela integridade de cada amostra, por meio do rastreamento do manuseio e armazenamento desde o ponto de coleta da amostra até o destino final.

**Emendas para os aprimoramentos clínico-laboratoriais (Clinical Laboratory Improvements Amendments, CLIA):** Normas federais aplicáveis a todas as instalações ou centros dos EUA que testam amostras humanas para avaliação de saúde ou para diagnosticar, prevenir ou tratar doenças.

**laboratório contratado:** laboratório usado em base contratual para realizar uma lista limitada de ensaios associados a um estudo clínico.

**ensaio de *endpoint*:** testes realizados para auxiliar no monitoramento da eficácia de tratamentos e profilaxia/prevenção em um estudo clínico.

**administração laboratorial:** Pessoal que realiza funções de supervisão e/ou de administração no laboratório.

**matriz:** todos os componentes físicos e químicos do material ou amostra, exceto o analito.

**teste modificado aprovado pela FDA:** ensaio, procedimento ou sistema que não segue o procedimento do fabricante sem desvio ou é usado para indicação(ões) clínica(s) que não é(são) aprovada(s) pelo fabricante.

**evento de não conformidade:** ocorrência na qual as políticas, processos ou procedimentos estabelecidos não são cumpridos.

**exames de alta complexidade:** exames laboratoriais que não são classificados como



isentos das exigências das CLIA, muitas vezes denominados como exames de complexidade moderada ou alta (por ex., um hemograma completo com diferencial manual é considerado um exame de alta complexidade).

**testagem paralela:** comparação lado a lado de lotes de produtos novos e existentes para demonstrar a reprodutibilidade do novo lote de produtos dentro de critérios de aceitação definidos.

**pós-analítico:** pertencente ou relacionado a etapas no processo geral do laboratório entre a conclusão da fase analítica de teste e o recebimento dos resultados pelo médico que os solicitou.

**pré-analítico:** pertencente ou relacionado a etapas do processo antes da fase analítica do teste, que se inicia com o pedido do médico.

**laboratório de processamento:** laboratório que serve para realizar sobretudo tarefas pré-analíticas associadas a amostras dos participantes do estudo, como coleta, centrifugação, determinação de alíquota e armazenamento.

**leitura repetida:** repetição de uma mensagem recebida para confirmação.

**laboratórios de encaminhamento:** laboratório que realiza testes para outros laboratórios. Os laboratórios de encaminhamento são, em geral, de grande porte e podem ser independentes ou fazer parte do hospital.

**ensaio de segurança:** teste realizado para monitorar eventos adversos em potencial e verificar a satisfação contínua dos critérios de inclusão/exclusão dos participantes do estudo, conforme apropriado, para cada protocolo.

**objetos perfurocortantes:** qualquer objeto que possa penetrar na pele, incluindo, entre outros, agulhas, bisturis e tubos capilares quebrados.

**precauções padrão:** abordagem de controle de infecção na qual todas as amostras contendo ou contaminadas com sangue humano e fluidos corporais são tratadas como se fossem infecciosas; anteriormente conhecido como Precauções Universais.

**teste não modificado aprovado pela FDA:** ensaio, procedimento ou sistema aprovado pela FDA que segue o procedimento do fabricante sem desvios e é usado para indicação(ões) clínica(s) que é(são) aprovada(s) pelo fabricante.

**teste isento (ou isento das exigências da CLIA):** testes simples com um baixo risco de obtenção de um resultado incorreto. Tais testes incluem: determinados testes listados nos regulamentos das CLIA, testes aprovados pela FDA para uso domiciliar, testes cuja isenção é solicitada à FDA pelo fabricante mediante fornecimento de dados científicos que confirmam que os critérios de isenção das exigências das CLIA foram atendidos.

## Referências

- American National Standards Institute, Inc. (2014). *ANSI/ISEA Z358.1-2014. American National Standard for Emergency Eyewash and Shower Equipment*. Arlington, VA: International Safety Equipment Association.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) consensus standards and guidelines: QMS01-A4 (2011); QMS15-A1 (2013); GP17-A3 (2012); QMS12-A2 (2010); EP05-A3 (2014); EP06-A (2003); QMS17-A1 (2017); QMS16-A1 (2015); QMS22-A1 (2018); EP09-A3 (2013); QMS11-A2 (2015); GP40-A4-AMD (2012); QMS06-A3 (2011); QMS02-A6 (2013); QMS13-A1 (2011); QMS03-A4 (2016); QMS24-A3 (2016); GP34-A (2010). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Code of Federal Regulations, Title 21- Food and Drugs. (2018). *21 CFR, Part 11, Electronic Records; Electronic Signature*. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11>
- Code of Federal Regulations, Title 21- Food and Drugs. (2018). *21 CFR, Part 58, Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies*. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58>
- Code of Federal Regulations, Title 29- Labor. (2012). *29 CFR, Part 1910.1200, Occupational Safety and Health Standards - Toxic and Hazardous Substances - Hazard Communication*. Disponível em: <https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1200>
- Code of Federal Regulations, Title 42- Public Health. (2011). *42 CFR, Part 493, Laboratory Requirements*. Disponível em: <https://www.govinfo.gov/app/details/CFR-2011-title42-vol5/CFR-2011-title42-vol5-part493/summary>
- Code of Federal Regulations, Title 49- Transportation. (2011). *49 CFR, Part 172, Hazardous Materials Table, Special Provisions, Hazardous Materials Communications, Emergency Response Information, Training Requirements, and Security Plans*. Disponível em: <https://www.govinfo.gov/app/details/CFR-2011-title49-vol2/CFR-2011-title49-vol2-part172>
- College of American Pathologists (CAP), CAP Standards for Laboratory Accreditation and checklists. Northfield, IL: College of American Pathologists.
- pSMILE – GCLP Related Documents Resource: <https://resources.psmile.org/resources/gclp-documents>
- U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation, maio de 2018. Disponível em: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Bioanalytical-Method-Validation-Guidance-for-Industry.pdf>