



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO DE SAÚDE
DIRECÇÃO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA MÉDICA
PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE ITS- HIV/SIDA
E
DEPARTAMENTO CENTRAL DE LABORATÓRIOS

DIRECTRIZ IMPLEMENTAÇÃO DA CARGA VIRAL DE HIV EM MOÇAMBIQUE





REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
MINISTÉRIO DE SAÚDE
DIRECÇÃO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA MÉDICA
PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE ITS- HIV/SIDA
E
DEPARTAMENTO CENTRAL DE LABORATÓRIOS

**DIRECTRIZ DE IMPLEMENTAÇÃO
DA CARGA VIRAL DE HIV
EM MOÇAMBIQUE**

Ficha técnica

Ministério da Saúde (*MISAU*), Direcção Nacional de Assistência Médica (*DNAM*) para Implementação do Aconselhamento e Testagem em Saúde. Moçambique: MISAU/DNAM - 2015

Ministério da Saúde

Dr. Ussene Hilário Isse
Dra. Elenia Macamo
Dr. Antonio Assane
Dra. Aleny Couto
Dr. Adolfo Vubil
Dr. Armando Bucuane
Dra. Eduarda Gusmão
Dra. Florbela Bata
Dra. Guita Amane
Dra. Isabel Pinto
Dr. José Tique
Dra. Noela Chicucue
Dra. Octávia Benzane
Dr. Orlando Munguambe
Dra. Roxanne Hoek
Dra. Vânia Macome

Parceiros

cdc: Charity Alfredo
José de Almeida
Kebba Jobarteh

USAID: Maria Angels Almira

MSF: Daniel Remartinez

2

Capa

Danilo da Silva

Revisão Linguística

Rui Manjate

Layout & Gráficos

Danilo da Silva

Agradecimentos:

Agradecemos a todos os que directa ou indirectamente contribuíram e apoiaram na elaboração deste documento.

Índice

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS	6
INTRODUÇÃO	9
IMPLEMENTAÇÃO DA CARGA VIRAL	11
DEFINIÇÕES DE FALÊNCIA TERAPÊUTICA	11
FASE 1	12
FASE 2	17
CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS	19
ACTIVIDADES LABORATORIAIS	20
CONDIÇÕES PARA A INSTALAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS	20
GESTÃO DE AMOSTRAS	20
CONTROLO DE QUALIDADE DA TESTAGEM	21
EQUIPAMENTO, MANUTENÇÃO, REAGENTES E INSUMOS	22
FORMAÇÃO	24
PESSOAL DO LABORATÓRIO	24
PESSOAL CLÍNICO	24
VISITAS DE MONITORIA E APOIO TÉCNICO	25
RESPONSABILIDADES	26
DNAM	26
DPS	27
LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR NAS PROVÍNCIAS	27
MEDIÇÃO DE RESULTADOS & MONITORIA E AVALIAÇÃO	28
REFERÊNCIAS	30
ANEXOS	32

1. ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

AEQ	Avaliação Externa de Qualidade
ARV	Anti-retroviral
CCR	Consulta de Criança em Risco
CD4	Tipo de células de defesa do organismo
CMAM	Central de Medicamentos e Artigos Médicos
CV	Carga Viral
DBS	Dray Blood Spot (Amostra de Sangue Seco)
DCL	Departamento Central de Laboratório
DPS	Direcção Provincial de Saúde
HIV	Vírus de Imunodeficiência Humana
INS	Instituto Nacional de Saúde
LMIS	Laboratory Manegment Information System (Sistema de Gestão de Informação Laboratorial)
MARV	Medicamentos Anti-retrovirais
OMS	Organização Mundial de Saúde
POP	Procedimento Operacional Padronizado
SDSMAS	Serviço Distrital de Saúde Mulher e Acção Social
SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
SMI	Saúde Materno-Infantil
TARV	Tratamento Anti-retroviral
TB	Tuberculose

PREFÁCIO

Estima-se que 1.4 milhões de pessoas, em Moçambique, estão infectadas pelo HIV/SIDA e 120 mil novas infecções ocorrem anualmente, colocando o país entre os 10 mais afectados pela pandemia, no mundo.

Estes dados ilustram o desafio enorme que a pandemia representa para o Serviço Nacional de Saúde (SNS) e para o país em geral.

Em resposta à situação do HIV/SIDA, o Ministério da Saúde e seus parceiros de cooperação têm estado a inovar e a implementar várias acções para a prevenção de novas infecções e para a melhoria da qualidade dos serviços de saúde oferecidos às pessoas vivendo com HIV/SIDA. Até ao final do primeiro semestre de 2015, cerca de 709.143 pessoas estavam em tratamento anti-retroviral (TARV).

A avaliação da Carga Viral circulante no paciente é fortemente recomendada pela Organização Mundial da Saúde para prover uma monitoria da resposta ao tratamento, indicação mais precisa da falência ao tratamento e a necessidade de mudança para linhas terapêuticas alternativas, evitando trocas desnecessárias, reduzindo o acúmulo de mutações de resistência e melhorar os resultados clínicos.

A introdução do teste da Carga Viral (CV) para monitoria do TARV constitui uma das intervenções para a melhoria da condição de saúde dos utentes, pois vai impulsionar a identificação de falências terapêuticas e a monitoria da resposta ao tratamento, acções contidas no Plano de Aceleração da Resposta ao HIV e SIDA.

Espera-se que a presente Directriz seja um documento orientador para uma cada vez melhor intervenção dos gestores e provedores da área de saúde, em relação às políticas e procedimentos para o uso do teste de CV dentro do SNS, assim como para a identificação precoce das falências ao tratamento, de modo a melhorar a conduta e com vista ao alcance da supressão viral nestes pacientes, contribuindo, deste modo, para a redução de novas infecções pelo do HIV.

A Ministra da Saúde,



Dra. Nazira Carimo Vali Abdula

2. INTRODUÇÃO

Em 1986 foi diagnosticado o primeiro caso de infecção pelo HIV em Moçambique. Actualmente, estima-se que cerca de 1.4 milhões de pessoas vivem com o HIV/SIDA, sendo que destas, 200.000 são crianças (0-14 anos), 460.000 homens e 770.000 são mulheres¹.

De acordo com o Inquérito Nacional de Prevalência, Riscos Comportamentais e Informação sobre o HIV e SIDA de 2009 (*INSIDA2009*), a seroprevalência do HIV em Moçambique é estimada em 11.5%, sendo mais elevada nas áreas urbanas ($U:R= 15.9\%:9.2\%$), e em mulheres ($H:M=9.2\% : 13.1\%$).¹

O tratamento anti-retroviral (*TARV*) foi introduzido no país de forma gradual, em 2003. As opções terapêuticas para HIV e SIDA são limitadas a um regime de primeira linha, com esquemas alternativos e a um regime de segunda linha para situações de falência terapêutica à primeira linha de tratamento. Com o aparecimento de casos de resistência à segunda linha, em 2013 introduziu-se a terceira linha de tratamento Anti-retroviral em Moçambique.

Actualmente, o número de pacientes em TARV é de cerca de 646.312 (*Relatório anual do PNCITS HIV/SIDA, 2014*) com uma cobertura de TARV a nível nacional de cerca de 65%. De acordo com o relatório de consumo de anti-retrovirais gerado pela Central de Medicamentos e Artigos Médicos (*CMAM*), até Dezembro de 2014 menos de 1% dos pacientes em TARV se encontravam em tratamento de segunda linha. Em função dos dados referentes a países de baixo e médio rendimento que estimam que cerca de 5-10% dos pacientes em TARV há mais de 12 meses estão em falência terapêutica, o país está muito aquém do cenário de identificação de falências, incorrendo aos riscos inerentes de disseminação de estirpes resistentes.

Com a expansão massiva do tratamento, tornou-se importante padronizar uma metodologia de seguimento de pacientes em TARV que permita a identificação de falências terapêuticas. Durante vários anos a suspeita e identificação de falências terapêuticas em Moçambique foi baseada na aplicação de critérios clínicos e imunológicos com resultados sub-óptimos. A aplicação de critérios clínicos e imunológicos para definir falência terapêutica, é infelizmente uma abordagem que se revela de baixa sensibilidade e especificidade para identificar indivíduos com falência virológica, particularmente em crianças.^{3,4} Pacientes identificados como apresentando um quadro de falência terapêutica com base em critérios imunológicos e clínicos, podem de facto ter adequada supressão viral e serem sujeitos a trocas desnecessárias para segunda linha. Os pacientes que são identificados com falência imunológica ou clínica tipicamente já têm viremia elevada há mais tempo, uma vez que a falência virológica, imunológica e clínica não surgem simultaneamente.⁴ A falência virológica é a mais precoce, tem impacto imunológico e aumenta o risco de progressão da doença, além de levar ao surgimento de resistência viral, o que, por sua vez, diminui as opções

terapêuticas posteriores, tornando imperioso o diagnóstico precoce da falência virológica.³

Em 2013, a OMS recomendou fortemente o uso do teste de carga viral para prover uma indicação mais precisa da falência ao TARV e a necessidade de mudança para segunda linha, evitando trocas desnecessárias, reduzindo o acúmulo de mutações de resistências e melhorar os resultados clínicos.⁵ À luz desta recomendação, Moçambique decidiu elaborar uma directriz de implementação da carga viral. Seguindo as considerações técnicas e operacionais propostas pela OMS,⁶ a implementação da carga viral será feita de forma faseada, tendo em consideração a limitação de recursos no Serviço Nacional de Saúde (SNS).

Primeira fase de implementação, denominada de Fase 1 consistirá na introdução do teste de carga viral de forma rotineira para as mulheres grávidas e lactantes, crianças entre 2 e 5 anos de idade e para todos os pacientes com suspeita de falência clínica e/ou imunológica ao TARV. O racional usado para a escolha destes grupos populacionais na primeira fase foi no sentido de se priorizar a eliminação da transmissão vertical, monitoria do TARV pediátrico e a prevenção da troca desnecessária de linha terapêutica nos pacientes em geral. Para operacionalizar a primeira fase, serão estabelecidos sistemas clínicos, laboratoriais e logísticos de modo a possibilitar o uso de carga viral e permitir a preparação da segunda fase (*Fase 2*) da implementação da carga viral de forma rotineira para todos os pacientes em TARV.

A segunda fase (*Fase 2*) da implementação consistirá no uso de carga viral de forma rotineira em todos os pacientes em TARV. Na Fase 2, o teste de carga viral será usado para monitorar todos os pacientes em TARV e estabelecer um sistema de alerta precoce para o diagnóstico de falências terapêuticas. Esta fase, só será possível se o sistema for devidamente preparado e fortalecido, para suportar o uso da carga viral durante a primeira fase de implementação da directriz. Portanto, o desenvolvimento dos sistemas clínicos (*incluindo todos os intervenientes de apoio*), laboratoriais, logísticos e de monitoria deverão merecer atenção especial durante a implementação da Fase 1.

Este documento pretende descrever o protocolo e algoritmos clínicos, laboratoriais e programáticos que vão permitir a implementação da carga viral nas suas duas fases de implementação.

3. IMPLEMENTAÇÃO DA CARGA VIRAL

Com adopção do teste de carga viral, o país irá introduzir mais um exame laboratorial que levará à melhoria do seguimento dos pacientes em cuidados e tratamento para HIV e SIDA. Esta medida terá um impacto significativo a nível clínico, assim como a nível de saúde pública, pelo facto de permitir a detecção atempada de mais casos de má adesão, falência terapêutica e potencialmente contribuir para a redução da transmissão e propagação de estirpes resistentes.

A introdução do teste de carga viral será feita de forma faseada. Numa primeira fase (*Fase 1*), a carga viral será aplicada de forma rotineira para mulheres grávidas e lactantes, crianças entre 2 e 5 anos, e para todos os pacientes com suspeita de falência clínica e/ou imunológica ao TARV com vista a confirmar o diagnóstico. Durante a Fase 1, as mulheres grávidas, lactantes e as crianças que já tenham iniciado a monitoria do TARV através da carga viral irão continuar a monitoria com o teste de carga viral anualmente.

A segunda fase (*Fase 2*) consistirá na introdução gradual da carga viral em substituição do CD4 como exame de rotina para monitoria da resposta ao TARV. Neste contexto, o critério imunológico deixa de ser determinante na avaliação de casos de suspeita de falência terapêutica.

3.1. DEFINIÇÕES DE FALÊNCIA TERAPÊUTICA

De acordo com as normas nacionais, constitui falência:

3.1.1. FALÊNCIA CLÍNICA

Progressão clínica da infecção, expressa principalmente por meio de infecções ou tumores oportunistas do estágio III ou IV novos e/ou recorrentes.

Adultos: Recorrência ou aparecimento de condição que indica imunodepressão severa (*condições definidoras de estágio 4 da OMS*) após 6 meses de tratamento eficaz;

Crianças: Recorrência ou aparecimento de condição que indica imunodepressão severa (*condições definidoras de estágio 3 e 4 da OMS, com a excepção de TB*) após 6 meses de tratamento eficaz.

No entanto, na ausência de falha virológica, a ocorrência de doenças oportunistas não indica falha do tratamento anti-retroviral, mas, sim, reflecte, na maior parte dos casos, reconstituição imune parcial e insuficiente.

3.1.2. FALÊNCIA IMUNOLÓGICA

ADULTOS

- a) Queda na contagem de linfócitos T CD4+ a limites inferiores à sua contagem pré-tratamento, ou
- b) Queda em 50% em relação ao pico da contagem de linfócitos T CD4+ após início do tratamento (nas crianças mudança de categoria imunológica para categoria inferior; ou não resposta ao tratamento)
- c) Contagem de linfócitos T CD4+ persistentemente abaixo de 100 células/mm³ após 12 meses de terapia anti-retroviral.

Crianças maiores de 5 anos: contagem de CD4 persistente abaixo de 100 cels/mm³

Crianças menores de 5 anos: Contagem de CD4 persistente abaixo de 200 células/mm³ (*onde não estiver disponível CD4 percentual*) ou CD4 < 10%.

FALÊNCIA VIROLÓGICA

Inadequado controlo de replicação viral, ou seja, uma carga viral detectável após 6 meses de início do tratamento anti-retroviral, traduzido por:

- a) Aumento de 1 log de carga viral em relação à carga viral prévia, confirmado por 2 medidas repetidas (com intervalo de 3 meses) ou por;
- b) Carga viral detectável (carga viral maior ou igual a 1000 cópias/ml se usado o **DBS**, plasma ou sangue total) confirmado em 2 medidas repetidas num intervalo de pelo menos 3 meses, na presença de boa adesão, havendo sido indetectável previamente, e sem vacinação ou infecção concomitante actual (ou nos últimos 30 dias).
- c) A carga viral indetectável nas crianças nem sempre é conseguida a curto prazo. A diminuição persistente de 1,5 a 2 log, associada à boa evolução clínica e boa resposta imunológica é aceitável e não justifica mudanças.

3.2. FASE 1

Na Fase 1 a aplicação da carga viral será feita no sentido de priorizar a eliminação da transmissão vertical, a monitoria do TARV pediátrico e a prevenção da troca desnecessária de linha terapêutica em pacientes com suspeita de falência terapêutica determinada através de métodos imunológicos e clínicos. Pretende-se ainda durante a Fase 1 estabelecer os sistemas clínicos, laboratoriais e logísticos básicos para a implementação da carga viral.

OBJECTIVOS DA FASE 1

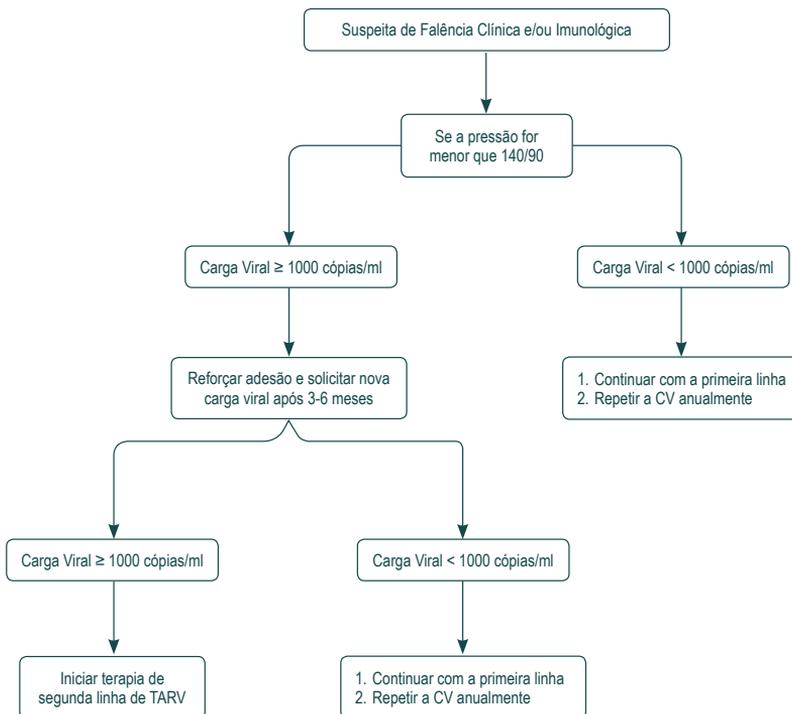
1. Contribuir para a redução da transmissão do **HIV** de mãe para filho;
2. Melhorar o diagnóstico de falências terapêuticas, através do uso da carga viral;
3. Estabelecer sistemas clínicos, laboratoriais e logístico funcionais, para diagnóstico de falências terapêuticas.

3.2.1. CRITÉRIOS PARA PEDIDO DE ANÁLISE LABORATORIAL DE CARGA VIRAL (FASE 1)

Carga viral em adultos e crianças maiores de 5 anos: será solicitada a análise da carga viral sempre que se suspeitar de falência imunológica e/ou clínica ao TARV. A falência virológica será definida, de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para países que determinaram aplicar a colheita de amostras, a partir do DBS plasma ou sangue total.

A falência virológica conducente à mudança de linha terapêutica será definida por duas medidas de carga viral maior ou igual a 1000 cópias/ml com 3 a 6 meses de intervalo, após a intensificação de intervenções com vista ao reforço da adesão.

Figura 1. Algoritmo da carga viral para adultos e crianças maiores de 5 anos



3.2.2. CARGA VIRAL EM MULHERES GRÁVIDAS, LACTANTES E CRIANÇAS ENTRE 2 E 5 ANOS DE IDADE

AS MULHERES GRÁVIDAS E LACTANTES EM TARV À ENTRADA NA SMI

As mulheres grávidas em TARV há mais de 3 meses devem colher a carga viral na primeira consulta pré-natal. Caso a carga viral seja indetectável, deve-se continuar TARV e colher nova carga viral 3 meses após o parto, de acordo com o algoritmo de carga viral para mulheres grávidas e lactantes (*Figura 2 pág. 15*).

Caso a carga viral seja detectável, deve-se trabalhar na adesão e colha de nova carga viral após 3 meses. Se a segunda carga viral for detectável, deve-se trocar para segunda linha terapêutica. Caso contrário, continuar o tratamento com regime original e seguir o algoritmo de carga viral para mulheres grávidas e lactantes. Deve-se em todos os casos reforçar a adesão das pacientes.

AS MULHERES GRÁVIDAS E LACTANTES QUE INICIAM TARV NA SMI

Mulheres grávidas que iniciam TARV na SMI devem colher 1ª carga viral 3 meses após o início do TARV. Caso seja indetectável, colher nova carga viral 3 meses após o parto de acordo com o algoritmo de carga viral para mulheres grávidas e lactantes (*Figura 2 pág. 15*).

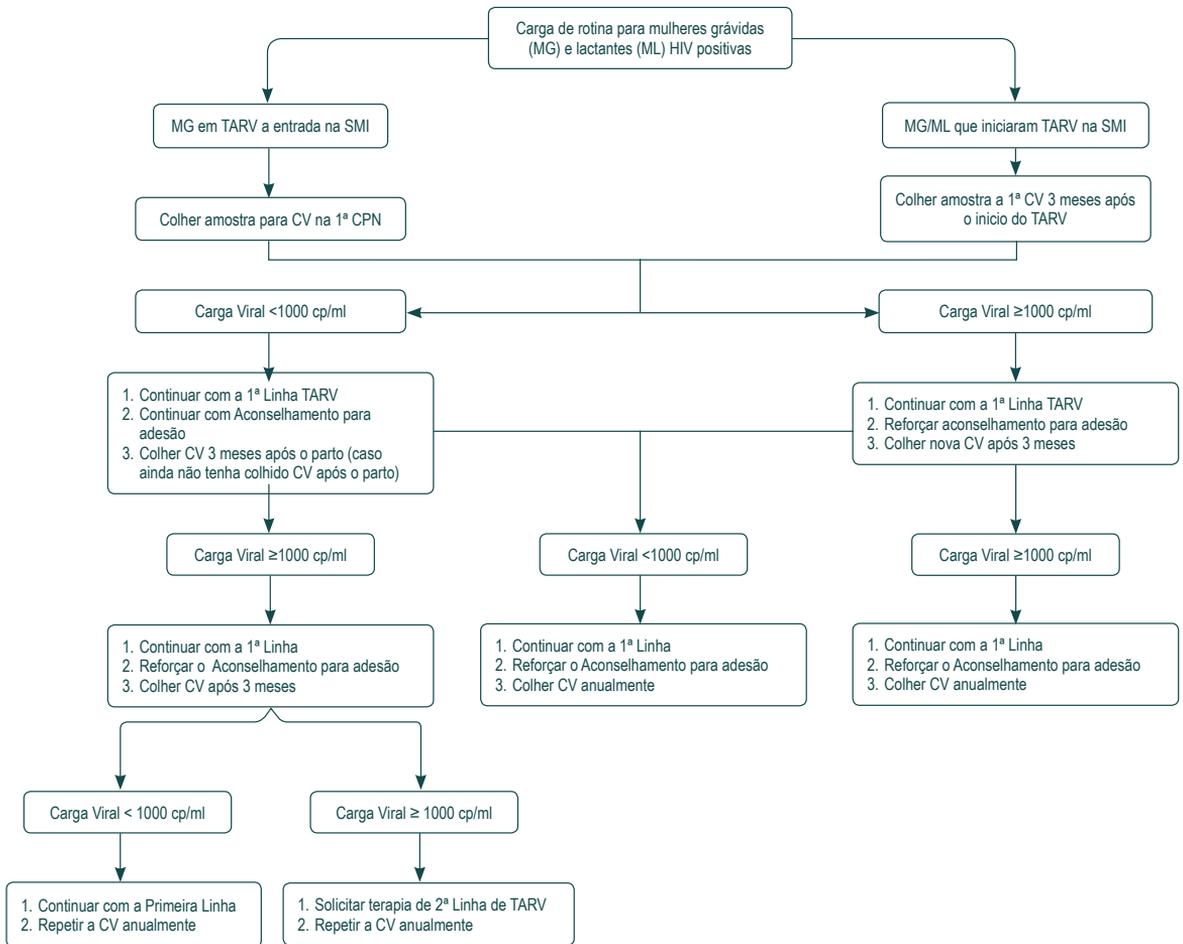
Mulheres lactantes que iniciam TARV na SMI devem colher 1ª carga viral 3 meses após o início do TARV. Caso seja indetectável, colher nova carga viral anualmente de acordo com o algoritmo de carga viral para mulheres grávidas e lactantes (*Figura 2 pág. 15*).

Caso a carga viral seja detectável, deve-se trabalhar a adesão e colher nova carga viral após 3 meses. Se segunda carga viral detectável trocar para segunda linha terapêutica. Caso contrário, continuar tratamento com regime original.

Para as mulheres lactantes, que chegam já em TARV na CCR, devem colher carga viral 3 meses após o parto (*caso não tenham colhido nenhuma carga viral após o parto*).

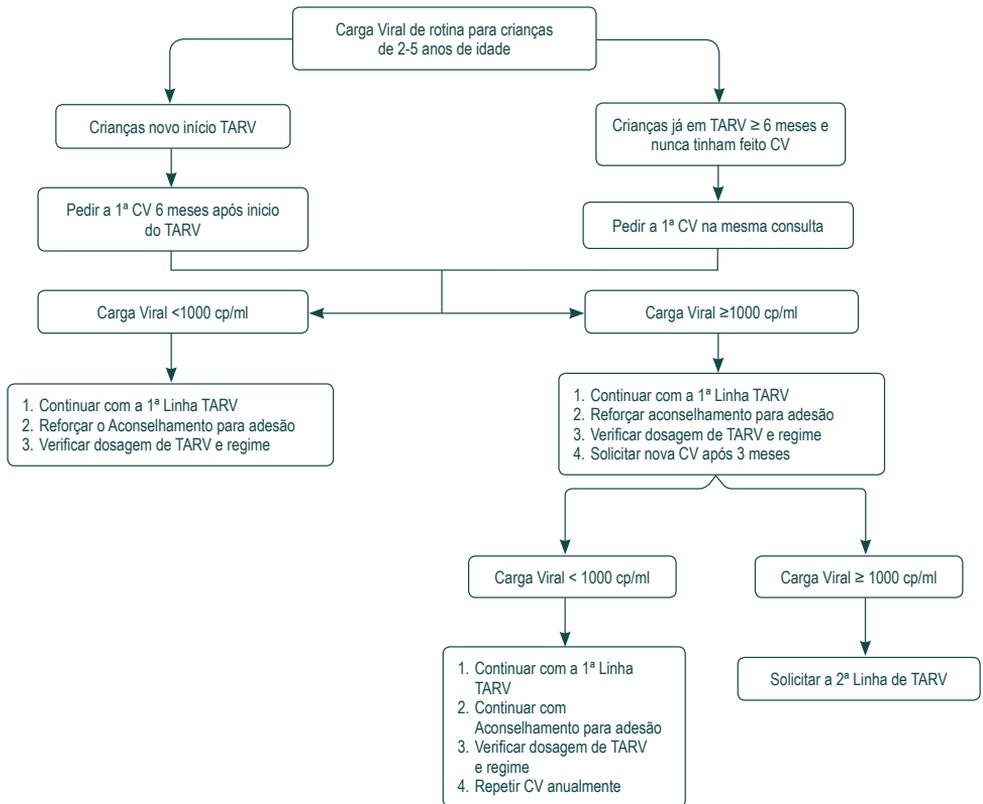
NB: Todas as lactantes que tenham sido submetidas ao teste de carga viral durante a gravidez, e que tenham a carga viral ≥ 1000 cópias/ml, devem seguir o algoritmo de carga viral para mulheres grávidas e lactantes (*Figura 2 pág. 15*).

Figura 2. Algoritmo da carga viral para mulheres grávidas e lactantes HIV positivas



Crianças com idade entre 2 e 5 anos: serão solicitadas uma primeira carga viral desde que tenha pelo menos 6 meses de TARV, como forma de verificar o grau de supressão viral, e atempadamente tomar as decisões e precauções necessárias.

Figura 3. Algoritmo da carga viral para crianças com idade entre 2 e 5 anos





Uma carga viral muito elevada (>100.000 cópias/ml) é sugestiva de não adesão ou mesmo abandono ao tratamento, tratando-se provavelmente da proliferação de vírus virgem;



Uma carga viral baixa e isolada (<5.000 cópias/ml numa única determinação) é sugestiva de um “blip” ou escape viral de vírus sensível, que é temporário e geralmente retorna ao limite inferior de detecção em poucas semanas, não necessitando de mudança do TARV.

3.3. FASE 2

Estabelecidos os sistemas funcionais de laboratório (*descritos abaixo*), logístico e clínicos para diagnóstico de falências terapêuticas durante a Fase 1, a segunda fase terá como foco o uso da carga viral de forma rotineira em todos os pacientes em TARV. Para além do diagnóstico de falências terapêuticas, a carga viral passará a ser aplicada na monitoria precoce da fraca adesão ao TARV.

3.3.1. OBJECTIVOS DA FASE 2

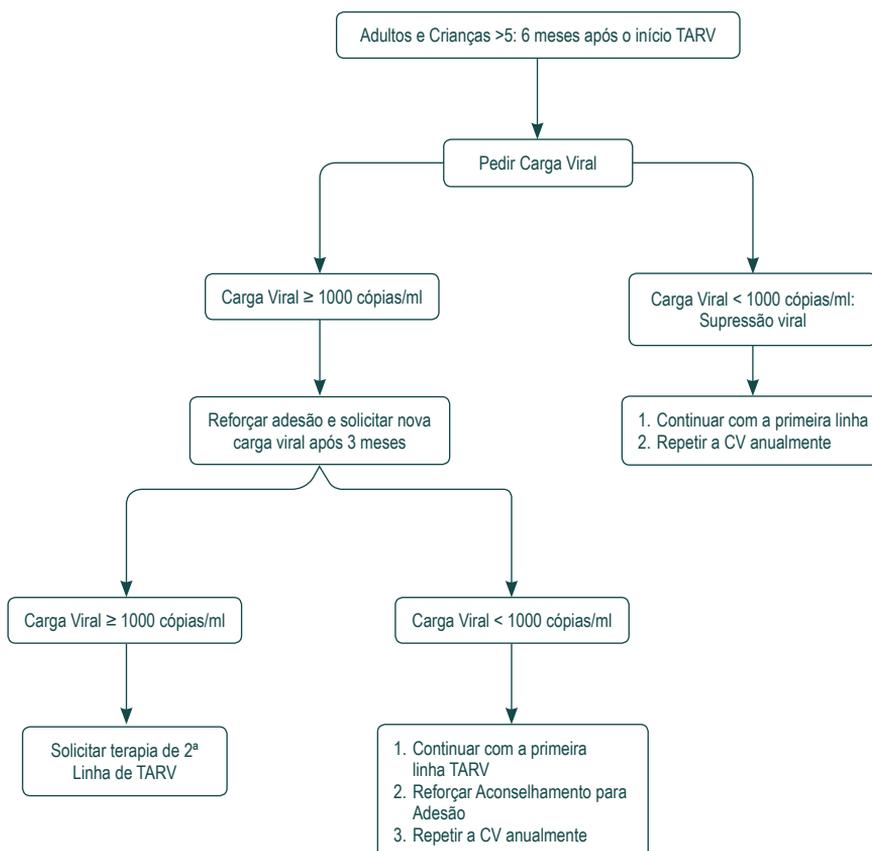
1. Monitorar a resposta dos pacientes ao **TARV** (identificar pacientes sem supressão viral);
 - Apoiar na identificação precoce da fraca adesão e desencadear mecanismos para reverter a situação;
 - Prevenir o desenvolvimento de resistência;
 - Reforçar a prevenção da transmissão do HIV.
2. Estabelecer o diagnóstico precoce de falências terapêuticas, através do uso da carga viral.

3.3.2. CRITÉRIOS PARA PEDIDO DE ANÁLISE LABORATORIAL DE CARGA VIRAL (FASE 2)

1. A análise de **CV** será solicitada seis meses depois de iniciar o **TARV** para adultos e crianças, três meses para mulheres grávidas e lactantes.
2. O sucesso do **TARV** será definido por uma carga viral do **HIV** indetectável pelo método utilizado. Com esta determinação de carga viral, pretende-se verificar o grau de supressão viral e/ou o nível de adesão de pacientes ao **TARV**.
3. Após demonstração da supressão viral, a carga viral deverá ser repetida de 12 em 12 meses como forma de monitorar a resposta ao **TARV**, e sempre que se suspeitar de falência imunológica e/ou clínica ao **TARV**

4. A falência virológica será definida de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (**OMS**), por uma carga viral ≥ 1000 cópias se usado o **DBS**, plasma ou sangue total. A falência virológica conducente à mudança de linha terapêutica será definida por duas medidas de carga viral, nos valores acima citados num intervalo entre as medidas que deverá ser de 3 a 6 meses.
5. Pacientes ao trocar para segunda linha devem fazer controlo de **CV** no mesmos intervalos de tempo que um paciente que está a fazer a primeira linha **TARV**.
6. Para as mulheres em idade fértil infectadas e em **TARV** e que tenham o desejo de engravidar, poderão ser submetidas (junto ao seu parceiro caso este seja positivo) ao teste de carga viral de modo a avaliar o nível de virêmia e definir o melhor momento para engravidar com objectivo de reduzir o risco de transmissão vertical.

Figura 4. Algoritmo da carga viral para a Fase 2



3.4. CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

3.4.1. CRIANÇAS

Crianças infectadas durante o período da gestação ou peri-parto, geralmente no período do diagnóstico, apresentam cargas virais elevadas (*chegando a níveis de milhões de cópias*), de modo que no momento da primeira monitoria após o início do tratamento (*6 meses*) pode ainda apresentar uma carga viral detectável, apesar de ter uma boa resposta imunológica.

A interpretação da carga viral neste grupo etário deve ser feita de forma individualizada sem descuidar dos eventos clínicos e imunológicos ligados ao paciente. A diminuição persistente de 1,5 a 2 log, associada à boa evolução clínica e boa resposta imunológica é aceitável e não justifica mudanças de linhas de tratamento.

3.4.2. PACIENTES EM SEGUNDA LINHA

Alguns destes pacientes poderão ter fraca adesão ao tratamento, por isso deve-se reforçar o aconselhamento a estes pacientes, com vista a garantir uma boa adesão ao tratamento.

Deve-se fazer a carga viral 3 a 6 meses após o início da segunda linha e caso seja indetectável, este deve ser repetido anualmente. Desta forma, previne-se trocas desnecessárias para terceira linha.

3.4.3. MULHER GRÁVIDA

A gravidez em uma mulher HIV positiva é um momento em que se deve garantir a saúde da mesma e da criança, oferecendo profilaxias ARV eficazes para reduzir a transmissão vertical do HIV para seu bebê. Deste modo, o uso de carga viral para mulheres grávidas com vista a monitorar precocemente a resposta ao tratamento, possibilitando a troca atempada, permitirá a oferta de regimes terapêuticos eficazes, permitindo uma redução da viremia e conseqüentemente redução da transmissão vertical.

4. ACTIVIDADES LABORATORIAIS

4.1. CONDIÇÕES PARA A INSTALAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS

4.1.1. INFRA-ESTRUTURA

O Laboratório de Biologia Molecular deve ser composto, no mínimo, por duas áreas técnicas bem definidas. Cada área deve possuir uma dimensão mínima de 20m². Para além das áreas técnicas, o laboratório deverá ter uma área administrativa e um armazém.

A energia eléctrica deve ser adequada e suficiente para os equipamentos em uso. É recomendado o uso de um sistema de energia ininterrupta (*UPS*), estabilizador de voltagem e gerador de forma a controlar as oscilações e cortes de energia. Todas as salas devem estar climatizadas e recomenda-se que a temperatura seja permanentemente monitorada.

Os laboratórios devem ter acesso à internet com vista a permitir a comunicação com a Rede Nacional de Laboratórios, estabelecimento de interface entre o equipamento e a Base de Dados. Por outro lado, a internet irá assegurar o envio de resultados por sms printer.

4.1.2. BIOSSEGURANÇA

Devem ser tomadas medidas de biossegurança com vista a reduzir o risco de infecção e de contaminação de amostras. Para tal, além das medidas universais de biossegurança recomenda-se que as actividades sejam realizadas obedecendo um fluxo unidireccional e o acesso restrito a pessoas autorizadas. Mais ainda, recomenda-se que nas salas técnicas o manuseio e descarte de amostras biológicas, produtos químicos seja efectuado conforme as recomendações do fabricante e as normas vigentes no país.

4.2. GESTÃO DE AMOSTRAS

4.2.1. TIPO DE AMOSTRA

A implementação da carga viral em Moçambique será feita usando amostras de sangue seco em papel filtro (*DBS; do inglês, Dried Blood Spot*). O DBS constitui uma alternativa simples e fácil, devido ao fácil armazenamento e transporte, dada a sua estabilidade, baixo volume de amostra e baixo risco de contaminação. Contudo, a testagem poderá ser efectuada usando amostras de plasma (*padrão ouro*).

4.2.2. COLHEITA, ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE

A colheita, acondicionamento e envio de amostras para carga viral é da responsabilidade dos técnicos de laboratório.

Para os serviços com “*paragem única*” como é o caso de Serviços de Saúde Materno-Infantil e Serviços de Tuberculose, a amostra de carga viral poderá ser colhida nestes mesmos locais, devendo, contudo, obedecer às normas e garantir que haja uma forte colaboração com o sector de laboratório da US, que continua a ser a entidade responsável pela gestão destes testes a nível da Unidade Sanitária.

O transporte das amostras das unidades sanitárias periféricas até às capitais provinciais será feito usando meios disponíveis a nível da província. Uma empresa previamente seleccionada fará o transporte das amostras das capitais províncias aos laboratórios de processamento.

4.2.3. ENVIO DE RESULTADO

Os resultados de carga viral serão enviados às unidades sanitárias de proveniência através do sistema de referência das amostras existente e/ou pelo sms printer como para o diagnóstico precoce infantil de HIV.

Com vista a organizar o envio das amostras e resultados, serão implementados Fichas de Envio de Amostra e Resultados de Carga Viral de HIV (*Anexo I pág. 32*) e de Solicitação de Teste de Carga Viral de HIV (*Anexo II pág. 33*). Estas fichas têm como objectivo assegurar que as amostras cheguem ao laboratório e os resultados retornem às respectivas unidades sanitárias de proveniência. Adicionalmente, o mesmo servirá para monitorar o tempo entre a colheita e chegada das amostras no laboratório.

21

4.3. CONTROLO DE QUALIDADE DA TESTAGEM

4.3.1. VERIFICAÇÃO PÓS INSTALAÇÃO

Após o processo de instalação dos equipamentos, será feita a verificação dos mesmos através da testagem de amostras com resultados previamente conhecidos.

4.3.2. VERIFICAÇÃO DE LOTES DOS KITS

Os novos lotes serão verificados no laboratório de referência e este emitirá um relatório para todos os laboratórios. Por sua vez, cada laboratório fará a sua verificação.

4.3.3. CONTROLO INTERNO DE QUALIDADE

Para o controlo interno de qualidade, os kits de reagentes para carga viral incluem controlo positivo e negativo. Após cada testagem, os valores dos controlos serão introduzidos numa máscara que permitirá que gráficos Levey Jennings sejam gerados e verificar se os valores estão dentro dos limites aceitáveis de erro.

4.3.4. AVALIAÇÃO EXTERNA DE QUALIDADE

Com vista a garantir padrões de qualidade, os laboratórios deverão participar em programas nacionais e internacionais de Avaliação Externa de Qualidade (AEQ). Neste momento foi identificado um programa internacional de AEQ fornecido pelo CDC Atlanta e um programa nacional de AEQ fornecido pelo INS. O programa do CDC consiste no envio de um painel de amostras para cada laboratório participante. Os painéis são testados e enviados de volta ao CDC para comparação dos resultados. Este painel é testado apenas por um único técnico de cada vez, facto que não permite controlar o desempenho de todos os técnicos ao mesmo tempo. De modo a complementar este painel, foi desenvolvido um programa de AEQ que consiste no envio de um painel para cada um dos técnicos envolvidos na rotina de testagem de amostras. Após a testagem pelos técnicos, os resultados são retornados ao INS para comparação. Em casos de discrepâncias, os laboratórios visados receberão visitas de apoio técnico.

4.4. EQUIPAMENTO, MANUTENÇÃO, REAGENTES E INSUMOS

4.4.1. EQUIPAMENTO

Na primeira fase de implementação foi seleccionada a tecnologia Abbott m2000 que será instalada nos laboratórios do INS, Hospital Provincial de Xai-Xai, Centro de Saúde da Ponta-Gêa, Hospital Provincial de Quelimane e Hospital Central de Nampula. A expansão da tecnologia será feita de acordo com as necessidades futuras, tomando em consideração a produtividade dos equipamentos existentes assim como as condições da rede de referenciamento.

4.4.2. MANUTENÇÃO

A gestão e seguimento dos planos de manutenção preventiva e correctiva ficarão a cargo do DCL. As manutenções (*diárias, semanais e mensais*) e calibrações serão feitas por técnicos de laboratório treinados e certificados.

A gestão das avarias e reparação dos equipamentos serão feitas por pessoal qualificado e competente da empresa oficialmente seleccionada para dar assistência técnica em Moçambique.

Todas as avarias serão reportadas, por telefone ou correio electrónico, pelo técnico do laboratório ao DCL e à empresa responsável pela manutenção. O DCL enviará uma comunicação oficial à empresa responsável pela assistência técnica e fará seguimento até à resolução do problema.

4.4.3. REAGENTES E INSUMOS

GESTÃO E ABASTECIMENTO

A gestão (*armazenamento e distribuição*) de reagentes, materiais e consumíveis estarão na responsabilidade do DCL em coordenação com os parceiros. Um plano de distribuição mensal de reagentes e consumíveis será elaborado com base nos dados de consumo e stock existente.

CONTROLO DE STOCK E LMIS

Os reagentes e consumíveis serão armazenados segundo recomendações do fabricante. Cada produto deverá ter fichas de stock disponíveis no Sistema Nacional de Saúde. O stock mínimo dos reagentes será definido por cada laboratório dependendo do seu consumo. O consumo mensal deverá ser reportado ao DCL para efeitos de avaliação de necessidades e uso dos equipamentos (*Anexo III-LMIS*). A reposição dos mesmos será garantida mediante relatório de consumo.

5. FORMAÇÃO

5.1. PESSOAL DO LABORATÓRIO

Em cada laboratório serão necessários pelo menos três técnicos qualificados e um administrativo. Os técnicos de laboratório serão treinados e certificados no uso do equipamento pelo INS. Para além do treino de técnicos de laboratórios, o DCL/INS deverão igualmente providenciar treino aos formadores provinciais na colheita, acondicionamento e envio de amostras biológicas para carga viral.

5.2. PESSOAL CLÍNICO

O pessoal clínico também deve ser treinado para a sua sensibilização, para a melhoria da interpretação dos resultados da carga viral e sua capacidade de suspeita de falência terapêutica. Este treino será coordenado pela DNAM/PNC ITS HIV/SIDA. Para além do treino de técnicos de laboratório, a DNAM em coordenação com o Laboratório de Virologia Molecular do INS deverá igualmente providenciar treino aos profissionais de saúde na colheita, acondicionamento e envio de amostras biológicas para diagnóstico molecular.

6. VISITAS DE MONITORIA E APOIO TÉCNICO

As unidades sanitárias têm limitações técnicas no uso de carga viral, tendo em conta que se trata de uma nova estratégia. A equipa de supervisão deverá ser composta pela DNAM, INS e Supervisor Provincial. O papel das mesmas será de verificar a qualidade da testagem, avaliar os procedimentos, a percepção do uso do algoritmo de testagem, interpretação dos resultados, o preenchimento no Livro de Registo/Base de Dados e o uso de acções correctivas em caso de necessidade. Adicionalmente, as visitas serão usadas para solucionar possíveis problemas detectados no âmbito dos programas de AEQ.

Com vista a garantir a qualidade de testagem a longo prazo, treinos de refrescamento serão administrados para todo o pessoal envolvido na colheita, acondicionamento e processamento de amostras de carga viral.

Rotineiramente será implementado um plano de avaliação da qualidade da testagem e uso correcto dos POP's, assim como o registo do consumo dos consumíveis.

A tutoria será feita também aos clínicos para motivá-los a suspeitar mais casos de falência e evitar trocas desnecessárias para segunda linha.

7. RESPONSABILIDADES

7.1. DNAM

- Gerir a cadeia de aprovisionamento dos reagentes e consumíveis (*procura, armazenamento, distribuição e seguimento*);
- Coordenar com as DPS's e INS a realização de formações contínuas;
- Treinar os formadores provinciais na colheita acondicionamento e transporte de amostras de sangue seco em papel de filtro para carga viral de HIV;
- Realizar visitas de apoio técnico;
- Gerir os dados laboratoriais e logísticos;
- Gerir as sms printers;
- Coordenar com o Departamento de Manutenção e Logística do MISAU a gestão e seguimento dos contratos de manutenção preventiva e correctiva assinados entre MISAU e o provedor de assistência técnica.
- INS
- Fornecer painéis de AEQ;
- Treinar os formadores provinciais na colheita acondicionamento e transporte de amostras de sangue seco em papel de filtro para carga viral de HIV;
- Realizar visitas de apoio técnico;
- Realizar formação na testagem de carga viral de HIV para os técnicos do SNS.

7.2. DPS

- Manter a infra-estrutura laboratorial, seguindo as especificações técnicas.
- Assegurar a gestão do stock de reagentes e consumíveis.
- Assegurar o preenchimento e envio ao nível central dos relatórios de consumo de reagentes e consumíveis (*LMIS*);
- Fazer seguimento do plano de manutenção;
- Criar condições para que haja internet no laboratório para permitir o envio de resultados via sms printer;
- Treinar profissionais de saúde na colheita, condicionamento e transporte de amostras de sangue seco em papel de filtro para carga viral de HIV;
- Treino de clínicos na suspeita de falência terapêutica, recolha de amostras, interpretação dos resultados e manejo de outras linhas terapêuticas;
- Realizar visitas de supervisão e apoio técnico às unidades sanitárias que fazem a colheita de amostras para carga viral.

7.3. LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR NAS PROVÍNCIAS

- Fazer Controlo de Qualidade Interno de acordo com o padronizado no sistema;
- Participar nos programas de AEQ Nacional e Internacional;
- Fazer manutenções preventivas diárias, semanais e mensais;
- Fazer a testagem de amostras de acordo com o preconizado na rede de Laboratórios de Biologia Molecular.
- US/SDSMAS
- Colher, acondicionar e enviar amostras para o laboratório de testagem de acordo com o preconizado no sistema de referenciamento de amostras de carga viral;
- Monitorar o funcionamento das sms printer (*assegurando que estejam ligadas e o rolo de papel correctamente colocado na máquina*);
- Garantir a entrega de resultados aos pacientes.

8. MEDIÇÃO DE RESULTADOS & MONITORIA E AVALIAÇÃO

O MISAU, através das Direcções Provinciais de Saúde (*Comités TARV Provinciais*) e dos laboratórios que executam o teste de carga viral do HIV, irá recolher sistematicamente os indicadores que servirão para informar ao sistema sobre a situação do uso de carga viral e seu impacto.

Eis a lista de indicadores:

Programa		Indicador	Observação
1	PTV- HIV/SIDA	% de pessoas em TARV com resultados de CV aos 12 meses após o início TARV	Na fase 1, refere-se às grávidas e lactantes, crianças de 2 a 5 anos
2	HIV/SIDA	% de pessoas vivendo com HIV e em TARV que obtiveram pelo menos um resultado de teste de CV durante os últimos 12 meses	
3	HIV/SIDA	% de pessoas em TARV com supressão viral (CV <1000 cp/mL)	
4	HIV/SIDA	% de pacientes com 2ª Carga Viral (amostra de confirmação), e que tiveram resultado ≥ 1000 cp/mL	
5	Lab	% de técnicos de laboratório treinados para realizar CV	
6	Lab	Nº de amostras CV processadas	
7	Lab	% de dias com aparelho CV operacional	
8	Lab	% de dias com rotura de reagentes ou material que impede o funcionamento do aparelho CV	
9	Lab	Nº médio de dias da amostra na unidade sanitária	
10	Lab	Nº médio de dias para chegada ao laboratório	
11	Lab	Nº médio de dias de permanência da amostra desde a entrada da amostra até ao envio do resultado	
12	Lab	% de resultados que chegam na US em menos de 28 dias	
13	Lab	% de rejeição da amostra	
14	Lab	% de US com taxas de rejeição acima de 5%	

(Detalhes dos indicadores em anexo)

9. REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Saúde (*INS*), Instituto Nacional de Estatística (*INE*), e ICF Macro. 2010. Inquérito Nacional de Prevalência, Riscos Comportamentais e Informação sobre o HIV e SIDA em Moçambique 2009. Calverton, Maryland, EUA: INS, INE e ICF Macro; 2010.
2. HIV Drug Resistance Report 2012. Geneva: World Health Organization; 2012 disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75183/1/9789241503938_eng.pdf
3. Rutherford GW, Anglemyer A, Easterbrook PJ, et al. Predicting treatment failure in adults and children on antiretroviral therapy: a systematic review of the performance characteristics of the 2010 WHO immunologic and clinical criteria for virologic failure. *AIDS (London, England)*. Mar 2014;28 Suppl 2:S161-169.
4. Hosseinipour MC, Schechter M. Monitoring antiretroviral therapy in resource-limited settings: balancing clinical care, technology, and human resources. *Current HIV/AIDS reports*. Aug 2010;7(3):168-174.
5. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2013. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf?ua=1
6. Technical and operational considerations for Implementing viral load testing. Geneva: World Health Organization; 2014. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128121/1/9789241507578_eng.pdf?ua=1&ua=1
7. Mabunda N, Vubil A, Gusmão E, et al. Manual de Colheita de Amostras, Referenciamento e Seguimento Clínico da Criança Exposta ao HIV. Dez 2014.

10. ANEXOS

Anexo I. Ficha de solicitação de teste de carga viral de hiv

 REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE MINISTÉRIO DA SAÚDE FSR FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE TESTE DE CARGA VIRAL DE HIV			
Nº de ordem:		Nº de Laboratório de Carga Viral:	
1. A PREENCHER PELO POSTO DE COLHEITA			
Provincia:	Distrito:	Unidade Sanitária:	Consulta:
Informação sobre o paciente			
Nome e Apelido:	NID do paciente:	Sexo: F () M ()	Data de Nascimento: ____/____/____ Menor de 5 anos? Sim () Não () Idade (em anos)
Actualmente encontra-se grávida? Sim () Não ()		Actualmente está a amamentar? Sim () Não ()	Consentimento para contacto? Sim () Não ()
Data de início do TARV ____/____/____	Regime actual TARV: Primeira Linha? Sim () Não () Qual: _____ Segunda Linha? Sim () Não () Qual: _____	Primeira Carga Viral? Sim () Não () Data do último teste de carga viral: ____/____/____ Resultado do último teste de carga viral: Qual: _____ Cópias/ml _____ Log	Razão da solicitação de carga viral actual: 1. Rotina <input type="checkbox"/> 2. Suspeita de falência viral <input type="checkbox"/>
2. A PREENCHER PELO LABORATÓRIO DE COLHEITA			
Local de colheita:	Data de colheita: ____/____/____ Hora ____:____	Tipo de colheita: 1. Punção venosa <input type="checkbox"/> 2. Punção digital <input type="checkbox"/>	Nome do técnico:
3. A PREENCHER PELO LABORATÓRIO DE REFERENCIA			
Amostra recebida por:	Data da recepção da amostra: ____/____/____		
Amostra processada? Sim () Não ()	Se a amostra nao foi processada, qual foi o motivo da Recusa? 1. Problemas técnicos no laboratório <input type="checkbox"/> 2. Baixa qualidade da amostra <input type="checkbox"/> 3. Identificação inadequada <input type="checkbox"/> 4. Outras razões: _____		
Data de processamento: ____/____/____			
Tipo de Amostra: DBS <input type="checkbox"/> Plasma <input type="checkbox"/>	Resultado do teste de Carga Viral: ____ Cópias/ml ____ Log	Data do resultado: ____/____/____	Aprovado por: _____
Comentários do Laboratório:			

Laboratórios de Referência

Departamento de Imunologia, Instituto Nacional de Saúde, recinto do Hospital Central de Maputo, Telefax: 21309317, Cidade de Maputo

Laboratório de Biologia Molecular de Xai-Xai, Bairro 13, Hospital Provincial de Xai-Xai, cell: 827172949 ou 28225472, Xai-Xai

Laboratório de Biologia Molecular da Beira, Avenida Eduardo Mondlane, Centro de Saúde da Ponta Gêa, cell: 842769199, Beira

Laboratório de Biologia Molecular de Quelimane, Avenida Samora Machel nº 98, Hospital Provincial de Quelimane, cell: 825112978 ou 822276450, Quelimane

Laboratório de Retrovirologia Molecular de Nampula, Avenida Samora Machel, Hospital Central de Nampula, Telefax: 26218619, Nampula

A SER ENTREGUE AO PACIENTE APÓS A COLHEITA	
Nome e apelido do paciente:	Data de colheita da amostra: ____/____/____
Nº de ordem:	Data de volta: ____/____/____
Nome de técnico que colheu:	

Anexo II. Ficha de envio de amostra e resultados de carga viral de hiv

MOD 3	 REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE MINISTÉRIO DA SAÚDE		FEA - Ficha de Envio de Amostra e Resultados de Carga Viral de HIV				
	US: _____		Distrito: _____				
	Serviço: _____		Província: _____				
N. FEA							
1. Unidade Sanitária			2. LAB Central				
Data de Envio: __/__/20__			Data de entrada da amostra: __/__/20__				
			Data de envio de resultados: __/__/20__				
	Nome	NID	Amostra recebida	N° ID LAB	Qualidade	Resultado Enviado	
						S	N
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
Preenchimento obrigatório pelo Laboratório Provincial							
Amostras recebidas por: _____		N° de envelopes: _____		Data __/__/20__			
Amostras enviadas por: _____		N° de envelopes: _____		Data __/__/20__			
Resultados recebidos por: _____		N° de envelopes: _____		Data __/__/20__			
Resultados enviados por: _____		N° de envelopes: _____		Data __/__/20__			
Observações:							

Assinatura do transportador (Motorista que transporta as amostras para o laboratório c)							
_____					Data: _____		



Ministério da Saúde
Departamento Central de Laboratórios Clínicos
Relatório de Consumo para Reagentes e Consumíveis do Abbott M2000

Anexo III. Relatório de consumo para reagentes e consumíveis de Abbott M2000

Versão nº02

Local (1): _____ Distrito (2): _____

Província (3): _____

Período Mensal (4): _____ Ano (5): _____

Nº (6)	Código C.M.A.M. (7)	Descrição do Produto (8)	Unidade de Contagem (9)	Stock no início do Período (10)	Entrada no Período (11)	Prazo de Validade (Entrada) (12)	Consumo durante o Período (13)	Perdas (14)	Ajustes (15)	Stock no fim do Período (16)	Contagem Física (17)	Para a Validade (Stock Actual) (18)
Carga Viral (CV)												
	2G3170	Abbott RealTime HIV-1 Calibrator Kit, 12 vials of 2	kit									
	2G3180	Abbott RealTime HIV-1 Quant Control Kit, 8 vials of 3	kit									
	2G3190	Abbott RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit Quant, 4 x 24 tests	kit									
	4I7024	Abbott mPM Sample Preparation System RNA Quant, 4 x 24 tests	kit									
Diagnóstico Precoce Infantil (DPI)												
	4N 66-80	Real Time HIV-1 Qual Control Kit, 12 vials of 2	kit									
	4N 66-90	Real time HIV-1 Ampl Reagent Kit Qual, 4 x 24 tests	kit									
	6K12-24	m Sample Preparation System DNA Qual, 4 x 24 tests	kit									
		Ethanol for Molecular Biology, 99,8%, 250 ml	Frasco									
Avigam comuns												
	2N77-01	RNA Bulk Lysis buffer/GPR (DBS), 3 x 70ml	Kit									
	4I7110	Disposable Tips (DTIS), 1000 µL, 1 x 96	Rack									
	4I7117	Disposable Tips (DTIS), 200 µL, 1 x 96	Rack									
	4I7120	5 mL Reaction Vessels, 1 x 500	Caixa									
	4I7130	96 Deep Well Plates, 1 x 32	Caixa									
	4I7160	200 ml Reagent Vessels, 1 x 90	Caixa									
	4I7170	96-Well Optical Reaction Plates, 1 x 20	Caixa									
	4I7175	Optical Adhesive Covers, 1 x 100	Caixa									
	4I7180	Master Mix Tube, 1 x 25	Saqueata									
	4I7145	Biohazard orange bags, 1 x 50	Unidade									
		Piper Tips, Aerosol Barrier, Sterile, 100-1000µL, 1 x 96	Rack									
		Falcon tube, sterile, 50 ml, 1x500	Caixa									

CV	DPI
Nº de pacientes testados durante o mês (19)	
Nº de testes realizados pelo equipamento durante o mês (20)	
Nº de dias que o equipamento funcionou (21)	

CV	DPI
Data da última manutenção preventiva (22)	
Data da próxima manutenção preventiva (23)	

Anexo IV. Indicadores para monitoria da implementação da carga viral

Tipo de Indicador	Programa	Indicador	Método de Medição	Frequência	Observação
Gestão	PTV- HIV/SIDA	% de pessoas em TARV com resultados de CV até aos 12 meses após o início TARV	Numerador Denominador Unidade de cálculo	Anual	Tem que se ter cautela de não duplicar pessoas no numerador (que receberam > 1 CV no ano).
Gestão	PTV- HIV/SIDA	% de pessoas vivendo com HIV e em TARV que obtiveram pelo menos um resultado de teste de CV durante os últimos 12 meses	Numerador Denominador Unidade de cálculo	Anual	
Gestão	HIV/SIDA	% de pessoas em TARV com supressão viral (CV<1000 cp/ml)	Numerador Denominador Unidade de cálculo	Anual	
Gestão	HIV/SIDA	# de pacientes com 2ª CV (amostra de confirmação), e que tiveram resultado ≥1000 cp/ml)	Numerador Denominador Unidade de cálculo	Semestral	
Produtividade	Lab	% de técnicos de laboratório treinados para realizar CV	Numerador Denominador Unidade de cálculo	Semestral	
Produtividade	Lab	% de amostras CV processadas	Numerador Denominador Unidade de cálculo	Trimestral	
Produtividade	Lab	% de dias com aparelho CV operacional	Numerador Denominador Unidade de cálculo	Mensal	
Gestão	Lab	% de dias com ruptura de reagentes ou material que impede o funcionamento do aparelho CV	Numerador Denominador Unidade de cálculo	Mensal	

Indicadores (continuação)

Tipo de Indicador		Programa	Indicador	Método de Medição		Frequência	Observação
Tempo de permanência	Lab		Nº médio de dias da amostra na unidade sanitária primária	Nº de dias da amostra na unidade sanitária desde a colheita até o envio ao laboratório de referência		Trimestral	
	Lab		Nº médio de dias para chegada ao laboratório	Nº médio de dias desde o envio da US primária (que colhe) até a chegada ao laboratório de referência		Trimestral	
Tempo de transporte	Lab		Nº médio de dias de permanência da amostra desde a entrada da amostra até o envio do resultado	Nº médio de dias desde a entrada no laboratório de referência até ao envio do resultado à US primária (que colheu)		Trimestral	
Tempo de resposta	Lab		% de resultados que chegaram na US em menos de 28 dias	Numerador		Trimestral	
				Denominador			
				Unidade de cálculo			
Qualidade	Lab		% de rejeição da amostra	Numerador		Trimestral	
				Denominador			
				Unidade de cálculo			
	Lab		% de US com taxas de rejeição acima de 5%	Numerador		Trimestral	
				Denominador			
				Unidade de cálculo			

A colheita da informação será feita usando cortes que serão estabelecidas de seguinte modo:

Período de reporte	Corte semestral	
	Numerador	Denominador
Janeiro	Informação referente a pacientes entre Julho a Dezembro do ano anterior	Informação referente a pacientes entre Janeiro a Junho do ano anterior
Julho	Informação referente a pacientes entre Janeiro a Junho do mesmo ano	Informação referente a pacientes entre Julho a Dezembro do ano anterior

