

Nota informativa

Programa Mundial da TB e do Departamento de
VIH/SIDA da OMS

CONSIDERAÇÕES PARA A ADOÇÃO E UTILIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS DE RASTREIO MULTI-DOENÇA NAS REDES DE LABORATÓRIOS INTEGRADAS

Enquadramento

Encontram-se disponíveis, ou em desenvolvimento, diversas novas tecnologias de laboratório que permitem o rastreio de diferentes patologias usando testes específicos das doenças na mesma plataforma. Assim, um único dispositivo pode conseguir detectar a presença de tuberculose (TB) e VIH e aferir quantitativamente a carga viral de VIH e hepatite C, utilizando reagentes específicos da doença ou cartuchos com tecnologia específica de teste do ácido nucleico. Algumas destas tecnologias estão a ser concebidas para serem utilizadas nos laboratórios de referência centralizados, enquanto outras podem destinar-se ao uso em postos de atendimento ou suas imediações.

Em contextos em que os testes laboratoriais foram sempre organizados por programa de doença, a introdução de dispositivos de rastreio multi-doença (também conhecidos como plataformas de teste polivalentes ou analisadores multi-substâncias) traz novas oportunidades de colaboração e integração, as quais podem aumentar significativamente a eficácia do sistema e a economia de custos, incrementar o acesso dos doentes e, em última análise, melhorar a qualidade dos cuidados de saúde.

A colaboração e integração devem ser prioritárias, tanto para aqueles países que já dispõem de dispositivos de rastreio multi-doença, como para aqueles que se encontram a analisar e a planear a sua introdução.

A presente nota informativa oferece uma visão geral estratégica das principais considerações de implementação para a integração do diagnóstico destes dispositivos e destina-se, em primeira instância, a ser utilizada pelos serviços laboratoriais nacionais e pelos gestores dos programas da TB, VIH e hepatite.

Poderá também ser de interesse para os gestores dos programas de saúde materna, neonatal e infantil e dos programas de saúde sexual e reprodutiva, agências internacionais e bilaterais e ainda organizações que prestem apoio financeiro ou técnico a programas nacionais importantes na área da saúde.

10

CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES NO ÂMBITO DA ADOÇÃO E UTILIZAÇÃO DOS DISPOSITIVOS DE RASTREIO MULTI-DOENÇA

1

Planeamento coordenado conduzido pelo Ministério da Saúde

- Para a adopção e utilização dos dispositivos de rastreio multi-doença, é essencial um processo conduzido e coordenado pelos países que vise a elaboração de um plano nacional estratégico para o rastreio multi-doença, mapeamento dos locais dos laboratórios, redes de transferência de amostras e um programa de notificação de resultados.
- O Ministério da Saúde deve instituir mecanismos de coordenação interna entre todos os programas de doenças mais importantes para apoiar o planeamento e a orçamentação integradas de todas as atividades abaixo indicadas e para evitar a criação de sistemas paralelos.
- Deverá ser criado um grupo de trabalho técnico englobando representantes de todos os programas de doenças mais importantes, laboratórios de referência, agências de aprovisionamento e parceiros da implementação, com uma clara atribuição de responsabilidades. O grupo deverá reunir-se periodicamente para analisar a implementação e aperfeiçoar os planos, conforme necessário.
- Deverão ser identificadas e, se necessário, agregadas as fontes de financiamento destinadas à colocação, utilização e manutenção dos dispositivos de rastreio, a fim de garantir a implementação integral dos planos e uma prestação de serviços permanente.

2

Aprovação e validação regulamentar

- Sempre que possível, deverão ser considerados e implementados processos de aprovação regulamentar simplificados para os dispositivos de rastreio multi-doença, sobretudo aqueles que tenham sido objecto de revisão por parte de uma entidade reguladora. No caso das tecnologias que utilizam apenas um dispositivo para vários testes diferentes, pode tornar-se desnecessária e onerosa a existência de processos reguladores completos para cada um dos testes, o que atrasaria a implementação; sempre que possível, deverão ser considerados processos reguladores simplificados para cada novo teste adicionado a um equipamento que possua aprovação para um teste diferente.
- A homologação no país dos dispositivos de rastreio multi-doença, quando necessária ou exigida pelas autoridades nacionais, deverá ser coordenada, quando possível, entre os programas de doença mais relevantes para evitar esforços paralelos e o protelar da introdução de novos testes.

3

Seleção do produto e do local

- A seleção de um ou mais dispositivos de rastreio multi-doença e dos locais de implantação deve constituir um processo claro e transparente, conduzido pelo Ministério da Saúde, tendo em conta as necessidades de todos os programas de doença mais importantes, a par das funcionalidades e requisitos operacionais dos dispositivos em questão.
- O mapeamento de todos os locais para a potencial colocação de equipamentos no país deverá ser efectuado com base nas populações-chaves das diferentes doenças e nas necessidades do volume de análises relativas a todos os testes a serem realizados nos dispositivos de rastreio multi-doença. Tal deverá ter em conta a capacidade prevista do equipamento em termos de produção de amostras (i.e., número de testes por dia e por turno) e deverá ponderar quaisquer dispositivos de rastreio existentes, para várias doenças ou para uma única doença, para perceber as necessidades de cada unidade, incluindo se algumas necessitarão de um dispositivo com maior rendimento ou dispositivos adicionais, uma vez integrados os volumes de testes.
- Em alguns casos, podem ter sido colocados dispositivos para um teste específico e, posteriormente, ficarem disponíveis para uso num novo teste. A capacidade não utilizada dos dispositivos existentes deverá ser avaliada, antes da compra de mais dispositivos. No entanto, dever-se-ão também considerar, sempre que necessário, os esforços em curso na utilização dos dispositivos existentes para aumentar os testes a que se destinavam originalmente. Por exemplo, a introdução de modificações nos algoritmos de diagnóstico ou atividades de reforço dos sistemas de transferência de amostras podem com o tempo resultar no aumento da utilização das máquinas existentes, podendo assim a capacidade para outros testes ser diferente da estimada originalmente. Os programas deverão trabalhar em conjunto para uma melhor compreensão das exigências e necessidades da unidade, de forma a assegurar que é dada uma resposta adequada às necessidades em matéria de rastreio.
- A seleção e colocação de dispositivos deverão observar as necessidades da infraestrutura (espaço, eletricidade, temperatura, etc.), sistemas de transferência de amostras (ver abaixo), disponibilidade de acesso do doente ao tratamento para cada doença a ser testada, equipamento, requisitos de eliminação de cartuchos ou reagentes, requisitos de biossegurança relativos ao manuseamento de amostras para todos os tipos de teste previstos, requisitos de manutenção e recursos humanos necessários para garantir a existência ou inclusão no processo de planeamento de todo e qualquer equipamento e infraestrutura suplementar.

4

Sistemas integrados de transferência de amostras

- Sempre que possível, deverão ser criados ou integrados, para todo o tipo de teste e amostra, sistemas de transferência de amostras para todas as que utilizam os dispositivos de rastreio multi-doença, de forma a otimizar o investimento, impacto e eficácia. Esta deve ser uma consideração chave em matéria de colocação de dispositivos. Poderão ser exigidos requisitos específicos para determinadas amostras, por exemplo, critérios de biossegurança relativos às amostras para rastreio da TB ou Ébola.
- Qualquer lote de amostras colhidas a ser transportado deverá ser devidamente planeado para não sobrecarregar os locais de rastreio e o pessoal envolvido no transporte.

5

Procedimentos operacionais padrão e formação para os utilizadores finais

- Deverão ser desenvolvidos procedimentos operacionais padrão para os utilizadores finais, os quais deverão abordar situações de potencial défice de capacidades num determinado local, no qual a prioridade dos testes exigida se basearia no tipo de amostra, finalidade do teste ou grupo de doentes. Em tais circunstâncias, as amostras prioritárias seriam testadas em primeiro lugar, enquanto as restantes seriam encaminhadas para outro local, sujeitas a um teste alternativo, se apropriado, ou armazenadas temporariamente até se dispor de capacidade. Os médicos dos programas de doenças mais importantes dever-se-ão envolver no processo consultivo para o desenvolvimento de procedimentos operacionais padrão relativos à fixação de prioridades em matéria de rastreio.
- Deverá considerar-se, para todas as pessoas que atualmente realizam testes específicos das doenças, formação sobre dispositivos de rastreio multi-doença para todos os tipos de testes utilizados no local.
- Todas as pessoas que utilizam diretamente os dispositivos de rastreio multi-doença deverão fazer formação formal, a fim de obterem pleno domínio das competências necessárias ao desempenho das seguintes tarefas envolvidas em todos os tipos de testes realizados no local: :
 - preparação de amostras em todos os tipos de teste, respeitando os procedimentos operacionais padrão estabelecidos;
 - manuseamento de amostras em todos os tipos de teste, nomeadamente, com conhecimento das precauções de biossegurança adequadas;
 - gestão e aconselhamento dos doentes, se for relevante (ex. carga viral de VIH), conforme as orientações nacionais;
 - realização de testes de todos os tipos;
 - utilização do algoritmo de diagnóstico adoptado pelo país em todos os tipos de ensaio;
 - interpretação dos resultados de todos os tipos de teste e respectiva notificação dos médicos requisitantes;
 - assistência e manutenção do dispositivo;
 - cumprimento dos necessários requisitos de eliminação de resíduos, cartuchos e reagentes específicos de cada ensaio.
- A formação deverá ser organizada abrangendo todas as utilizações do dispositivo, com cursos de atualização efectuados a intervalos regulares, conforme as orientações nacionais.
- A monitorização e supervisão periódicas das instalações devem ser estabelecidas e integradas em todos os diferentes tipos de teste, a fim de maximizar a eficácia e fornecer a assistência devida aos locais de rastreio.

6

Assegurar capacidades para a supervisão, monitorização e condução de ações de formação

- Deverão ser seleccionadas pessoas a nível nacional e regional e definida a sua competência para a utilização do dispositivo de rastreio multi-doença em todos os tipos de teste, para que estejam capacitadas para atuarem como formadores principais, dirigir visitas de supervisão e monitorizar os indicadores de desempenho na respectiva rede, com vista a garantir a qualidade (ver abaixo) e solucionar problemas que surjam em qualquer dos tipos de teste. Podem ser necessários cursos avançados em supervisão, monitorização e direcção de formação. As funções e responsabilidades das pessoas seleccionadas deverão ficar definidas com clareza em todos os programas.

7

Formação de médicos e geração de procura

- Os médicos e prestadores de cuidados primários nos locais de rastreio ou em qualquer local que encaminhe amostras devem ser informados acerca de todos os tipos de testes à sua disposição, da utilidade de cada um na gestão clínica dos doentes, dos algoritmos de diagnóstico nacionais definidos para cada doença, dos procedimentos para a requisição dos testes e da interpretação de resultados relativa a cada um dos testes.
- Os materiais usados na sensibilização dos médicos e prestadores de cuidados de saúde primários deverão resultar do trabalho colaborativo de todos os programas de doenças e receber o contributo de membros daquelas classes profissionais.
- Muitos dos testes em desenvolvimento para os dispositivos de rastreio multi-doença podem ser utilizados para doentes co-infectados, devendo essa utilização ser incentivada. Por exemplo, os doentes com a co-infecção VIH/TB beneficiariam muitíssimo com o diagnóstico de TB e teste da carga viral de VIH realizados no mesmo dispositivo.

8

Gestão do inventário, incluindo o aprovisionamento

- Para apoiar a gestão do inventário e facilitar a requisição atempada e a distribuição economicamente eficiente, os sistemas integrados deverão estar operacionais, de forma a monitorizar as reservas e prazos de validade dos reagentes e usar uma metodologia de controlo do consumo e desperdício.
- A previsão de encomendas deverá ser integrada para representar todos os tipos de teste em todos os programas de doenças. A utilização de dispositivos de rastreio multi-doença e a integração da previsão e aprovisionamento¹ pode permitir um rastreio mais regular e estável e a potencial economia de custos com volumes acrescidos e negociação de preços com os fabricantes.
- As cadeias de abastecimento deverão ser coordenadas e integradas na medida do possível, de forma a reduzir custos relativos ao transporte marítimo, armazenamento e transporte em território nacional.

9

Sistemas de gestão da qualidade

- Deverão ser instituídos sistemas de gestão da qualidade para quaisquer tecnologias, existentes ou novas, a serem implementadas. Estes programas deverão incorporar e abarcar todos os tipos de teste, a fim de garantir um rastreio mais eficaz, com maior qualidade e economicamente rentável. Tais programas deverão contemplar o máximo possível de componentes relativas à qualidade, a saber, a supervisão regular in loco, a monitorização dos indicadores de qualidade, a calibração, assistência e manutenção, controlos da qualidade interna, avaliação externa da qualidade e vigilância após a comercialização.
- Os sistemas de assistência e manutenção deverão ser desenvolvidos ou adaptados e acordados nos processos de contratação com o fabricante e integrados em todos os tipos de teste e a orçamentação coordenada entre todos os programas. É fundamental definir funções, responsabilidades e o

¹ Mais orientações sobre compra de meios de diagnóstico e material de laboratório afim em http://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/131024_procurement_of_diagnostics_finalversion.pdf e http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44798/1/9789241503068_eng.pdf.



calendário de assistência, de forma a garantir um rastreio ininterrupto e de alta qualidade. Assim, as necessidades em termos de assistência e manutenção de rotina regulares de cada dispositivo deverão ser bem documentadas e monitorizadas, devendo ser coordenadas a nível nacional. Quando os dispositivos já estão a funcionar para um determinado teste, dever-se-á proceder a uma análise cuidadosa de outros serviços de manutenção que sejam necessários à realização de um outro teste; os requisitos e custos adicionais deverão ser negociados com o fabricante, de maneira a criar eficiências entre os programas.

- Os controlos da qualidade interna de cada teste e dispositivo de rastreio devem ser examinados com procedimentos operacionais padrão precisos, elaborados para prestar aos utilizadores finais orientações claras sobre a forma de resolver quaisquer questões e como proceder em caso de engano ou resultados não válidos.
- Para complementar os controlos da qualidade interna dos dispositivos e cartuchos de rastreio automatizados e semi-automatizados, recomendam-se as seguintes cinco componentes de um programa de garantia da qualidade:
 - Verificação de dispositivos: cada dispositivo deverá ser certificado como estando “em boas condições para o fim a que se destina” utilizando material com resultados positivos e negativos conhecidos antes da sua implementação. Todos os tipos de teste a serem utilizados no dispositivo deverão ser verificados, recorrendo a amostras positivas e negativas correspondentes. Tal pode ocorrer no decurso de processos de formação e certificação de utilizadores finais.
 - Monitorização dos indicadores de qualidade e gestão de dados: a monitorização dos indicadores de qualidade (também denominados indicadores de desempenho) deverá ser levada a cabo sistematicamente. A monitorização do volume de testes, quantidade de resultados positivos e negativos e taxas de erro deverá ser estratificada por tipo de teste realizado. A monitorização deverá ser efectuada no local, a nível regional e nacional. A verificação de dados regular e em tempo real, utilizando soluções de diagnóstico por conectividade² pode facilitar a resposta rápida a avarias dos dispositivos, a resolução de erros e a melhoria da qualidade do rastreio, bem como a revisão do desempenho do controlo interno da qualidade, podendo assim garantir uma gestão consistente das reservas. Deverão ser criados mecanismos para a análise dos indicadores de qualidade, identificação das não conformidades e instauração de ações corretivas.
 - Supervisão regular no local: deverão ser planeadas visitas aos locais a intervalos regulares para avaliar as práticas dos utilizadores em todos os tipos de teste, analisar os indicadores de qualidade, prestar assistência na resolução de problemas e efetuar cursos de reciclagem no local, na medida do necessário.
 - Teste de controlo da qualidade de um novo lote: as novas remessas de testes deverão ser testadas usando um exemplar dos cartuchos, a fim de assegurar o desempenho previsto.
 - Avaliação externa da qualidade: recomenda-se um teste cego de aptidão ou outra forma de avaliar a qualidade externa, pelo menos uma vez por ano, e a distribuição dos painéis para cada tipo de teste deverá ser organizada e integrada, com vista à eficácia e redução de custos.

² Os diagnósticos mais recentes produzem dados electrónicos facilmente analisados que podem ser enviados com rapidez e precisão a destinatários diferentes e. As soluções de diagnóstico por conectividade (que compreendem software para computador juntamente com hardware associado e um plano de conectividade de dados para envio dos dados electrónicos a partir dos dispositivos de diagnóstico) facilitam a transmissão automática de dados electrónicos para uma série de utilizações, incluindo a monitorização remota dos indicadores de desempenho para fins de garantia da qualidade, enviando resultados automaticamente aos médicos ou aos sistemas de gestão da informação laboratorial, e ainda a gestão do inventário. Para mais informações, consultar o guia rápido para soluções de diagnóstico por conectividade da Iniciativa Mundial dos Laboratórios (GLI): http://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_connectivity_guide.pdf.

10

Gestão e integração dos dados

- O software de diagnóstico por conectividade deverá ser instalado e adaptado, de forma a aceitar e usar dados de todos os tipos de teste de um dispositivo de rastreio multi-doença. Deverão ser criadas ligações com os sistemas de gestão da informação laboratorial e registos electrónicos, a fim de possibilitar a integração automática dos dados. Durante a instalação do software, a sua configuração deverá permitir que os utilizadores seleccionados em todos os programas de doenças tenham acesso a dados importantes de que necessitem.
- Nos casos em que a informação do doente é transmitida e armazenada recorrendo a soluções de diagnóstico por conectividade, devem ser claramente definidos, em todos os programas, os direitos de confidencialidade do doente e as normas respeitantes à utilização de dados. A negociação dos acordos de utilização de dados com fabricantes e fornecedores de serviços podem eventualmente ser simplificados para os dispositivos de rastreio multi-doença.

Estudo de caso: adopção e utilização do GeneXpert® pelos programas da TB e do VIH

A colaboração entre os programas nacionais da TB e do VIH deverá ser uma prioridade para os países que utilizam o sistema GeneXpert® (Cepheid, Sunnyvale, Estados Unidos da América), um dispositivo de rastreio multi-doença totalmente automatizado que utiliza cartuchos autónomos específicos das doenças e pode ser colocado nos níveis mais baixos dos sistemas de saúde, tendo em conta os requisitos mínimos de biossegurança e formação. Os GeneXpert têm sido adquiridos pelos programas nacionais da TB para detecção da TB e da resistência à rifampicina, utilizando o ensaio Xpert® MTB/RIF, seguindo uma recomendação inicial da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a sua utilização, de Dezembro de 2010. Um teste para o diagnóstico precoce do VIH em crianças, o ensaio Xpert® HIV-1 Qual, recebeu a pré-qualificação da OMS em Junho de 2016, Um teste para a carga viral de VIH, o ensaio Xpert® HIV-1 Viral Load encontra-se atualmente em avaliação para pré-qualificação pela OMS.

Ainda que a colaboração próxima entre os programas da TB e do VIH e a integração destes testes sejam inestimáveis, um acréscimo considerável no volume de cartuchos poderia sobrecarregar os dispositivos existentes. O mapeamento de produtos e locais é fundamental para a compreensão das quantidades necessárias para todos os tipos de testes e para fundamentar onde são necessários mais ou novos dispositivos. Os esforços em curso por parte dos programas da TB e do VIH para incrementar a atual utilização dos dispositivos, incluindo o reforço dos sistemas de transferência de amostras ou o alargamento dos critérios de elegibilidade para o rastreio de doentes nos algoritmos nacionais, também têm de ser considerados, devendo ser calculado o esperado aumento de volumes.

Numa fase inicial, dar prioridade ao rastreio de populações críticas, tais como as crianças expostas ao VIH, pode sustentar uma abordagem faseada para a integração. Por exemplo, continuar com os atuais volumes de testes da TB nos dispositivos existentes, ao mesmo tempo que se permitem os testes para diagnóstico precoce do VIH em crianças e se considera o teste da carga viral para outras populações prioritárias, por exemplo grávidas ou doentes com a co-infecção VIH/TB, garantirá que as necessidades de rastreio prementes serão dirigidas àqueles que mais necessitam (i.e., para quem o resultado do teste de carga viral pode fundamentar uma decisão clínica importante e urgente), e os dispositivos e pessoal existentes não serão sobrecarregados, para além do que se ganha em eficiência.

3 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335_eng.pdf.

4 http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/pq-list/hiv-vrl/160613PQPublicReport_0259-0700-00_XpertQualHIV_v2.pdf.



Agradecimentos

A elaboração desta nota informativa foi conduzida por Wayne van Gemert (Programa Mundial da TB da OMS) e Lara Vojnov (Departamento do VIH da OMS). As contribuições técnicas e revisão ficaram a cargo de Olawale Ajose (UNITAID), Heidi Albert (FIND, África do Sul), Khalide Azam (Laboratório Nacional de Referência da TB, Moçambique), Rebecca Bailey (Fundação Elizabeth Glaser contra a SIDA Pediátrica), Draurio Barreira (UNITAID), Eileen Burke (Fundo Mundial de Luta contra a SIDA, a Tuberculose e o Paludismo), Kaartikeya Chauhan (Iniciativa Clinton de Acesso à Saúde), Daniela Cirillo (Instituto Científico San Raffaele; LRS, Milão), Jennifer Cohn (Fundação Elizabeth Glaser contra a SIDA Pediátrica), Stephanie Denamps (Iniciativa Clinton de Acesso à Saúde), Affolabi Dissou (Hospital Nacional para a Tuberculose e Doenças Pulmonares, Benim), Lucilaine Ferrazoli (Instituto Adolfo Lutz, Brasil), Mercedes Pérez González (Departamento de Medicamentos Essenciais e Produtos Sanitários da OMS), Martine Guillerm (Fundo Mundial de Luta contra a SIDA, a Tuberculose e o Paludismo), Victoria Harris (FIND, África do Sul), Chris Isaacs (FIND), Jeff Lemaire (Fundação Elizabeth Glaser contra a SIDA Pediátrica), Erica Lessem (Treatment Action Group), Marguerite Massinga Loembe (Centro de Pesquisa Médica de Lambaréné e Universidade das Ciências da Saúde, Gabão), Smiljka de Lussigny (UNITAID), Paolo Maggiore (Iniciativa Clinton de Acesso à Saúde), Ivan Manhiça (Programa Nacional contra a TB, Moçambique), Charles Manyonge (Laboratório Nacional de Referência do Uganda; LRS, Kampala), Troy Murrell (Iniciativa Clinton de Acesso à Saúde), Alaine Nyaruhirira (Management Sciences for Health), Sara Padidar (UNITAID), Carmen Perez Casas (UNITAID), Maria Rosezoil Rioja (Iniciativa Clinton de Acesso à Saúde), Anita Sands (Departamento de Medicamentos Essenciais e Produtos Sanitários da OMS), Thomas Shinnick (consultor na área de laboratórios da TB), Joseph Sitienei (Ministério da Saúde, Quênia), Alena Skrahina (Centro Republicano de Investigação e Prática em Pneumologia e Tuberculose, Bielorrússia), Khairunisa Suleiman (TB CAB), Catherina Timmermans (UNITAID), Dalila Zachary (Fundo Mundial de Luta contra a SIDA, a Tuberculose e o Paludismo) e colegas do Programa Mundial da TB da OMS (Fuad Mirzayev, Alexei Korobitsyn, Chris Gilpin, Avinash Kanchar, Yohhei Hamada, Annabel Baddeley, Karin Weyer, Mario Raviglione) e do Departamento do VIH da OMS (Nathan Ford, Meg Doherty, Gottfried Hirnschall).

© WHO 2017. Alguns direitos reservados. Este trabalho está disponível sob a licença CC BY-NC-SA 3.0 IGO I.

WHO/HTM/TB/2017.06