

Segunda avaliação de ensaio de proficiência pioneiro para os principais métodos de detecção do SARS-CoV-2

Rio de Janeiro, 28 de setembro de 2020 - Brasil

Coordenação: Vinicius de Almeida Biasoli (Controllab). Participantes: Adriana de Oliveira Vieira (Controllab), Alvaro Pulchinelli (SBPC/ML e Laboratório Fleury), Antonio Gomes Pinto Ferreira (Bio-Manguinhos/ Fiocruz), Gustavo Barcelos Barra (Laboratório Sabin), Irene Biasoli (Universidade Federal do Rio de Janeiro/Controllab), Jéssica dos Santos Gomes (Controllab), Klever V. Saenz-Flor (Laboratório Synlab - Equador), Maria Elizabete Mendes (Laboratório HC-USP), Rafael Monsoro Lopes (Controllab), Shirley Maria Da Silva Lima (Controllab) e Wilson Shcolnik (Abramed e Laboratório Fleury).

Palavras-chave: SARS-CoV-2; RT-PCR, ANTÍGENO, SOROLOGIA/ IMUNOLOGIA, TESTE LABORATORIAL REMOTO (TLR/ POCT), TESTE RÁPIDO, ENSAIO DE PROFICIÊNCIA E CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO.

INTRODUÇÃO

Em junho, a Controllab - empresa de Controle de qualidade para laboratórios - em parceria com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC/ML), ofereceu a segunda rodada de Ensaio de Proficiência (EP) para exames laboratoriais relacionados ao SARS-CoV2, em atendimento aos requisitos do sistema de gestão de qualidade.

Assim como na primeira, esta rodada atendeu aos exames listados abaixo:

- Exames moleculares pelo método de reação em cadeia da polimerase em tempo real com transcrição reversa (RT-PCR), denominado nesse documento como Técnicas Moleculares;
- Exames Imunológicos pelo método Enzimaimunoensaio (EIA), denominado nesse documento como métodos Imunológicos Automatizados;
- Exames Imunológicos pelo método de Quimioluminescência denominado nesse documento como métodos Imunológicos Automatizados;
- Exames Imunológicos pelo método de Eletroquimioluminescência denominado nesse documento como métodos Imunológicos Automatizados;
- Exames Imunológicos pelo método de Micropartículas por Quimioluminescência denominado nesse documento como métodos Imunológicos Automatizados;
- Exames Imunológicos pelos métodos Imunocromatográficos e Imunoensaio de Fluorescência (FIA), também conhecido como Teste Laboratorial Remoto – TLR, Teste rápido ou POCT (*Point-of-care testing*), denominado nesse documento como método Teste Laboratorial Remoto (TLR).

Um total de 252 laboratórios participaram desta segunda comparação e, entre eles, 128 foram novos laboratórios que ingressaram a partir desta rodada. Em 21/7/2020 o 2º Relatório de Avaliação Individual foi disponibilizado. Alguns laboratórios tiveram sua proficiência avaliada em mais de uma metodologia, esses contribuíram com diferentes resultados. O percentual de laboratórios participantes em cada programa é listado a seguir:

- 25% com exames moleculares;
- 25% com exames imunológicos por métodos automatizados;
- 70% com exames imunológicos por Testes Laboratoriais Remotos (TLR);

Houve um acréscimo no relato de exames moleculares (n=08) dentre os participantes em relação à primeira rodada. Observando-se um acréscimo ainda maior para os participantes dos métodos imunológicos automatizados, os quais na primeira rodada começavam a ser distribuídos e disponibilizados no mercado nacional.

O documento Perfil de Resultados, que foi disponibilizado junto com o Relatório Individual de avaliação, já permitiu aos laboratórios verificarem o desempenho geral dos seus sistemas analíticos de acordo com os programas que participaram. Contudo, este relatório pretende auxiliar os participantes desta rodada (02/2020) na compreensão de maneira detalhada do desempenho dos sistemas analíticos reportados.

Para este estudo, foram considerados também os dados dos laboratórios que estavam prorrogados e reportaram seus resultados até uma semana após a liberação do Perfil de Resultados.

O desempenho geral (% de adequação) dos ensaios e métodos utilizados pelos laboratórios na rodada 2 é demonstrado na tabela 01/ coluna "%A1", considerando os itens avaliados. A coluna "%A2" apresenta o percentual de laboratórios que obtiveram adequação em todos os itens avaliados. O comportamento destes métodos será detalhado ao longo deste documento.

Tabela 01: Descrição do desempenho geral de todos os métodos evidenciados no Ensaio de Proficiência.

Exames	Ensaio	Método	% A1	% A2	Qnt.
Técnicas Moleculares	RT-PCR kits comerciais	PCR em Tempo Real	92%	80%	25
	RT-PCR kits <i>In house</i>	PCR em Tempo Real	74%	50%	18
Teste Laboratorial Remoto	IgG	Imunoensaio de Fluorescência	98%	86%	14
		Imunocromatografia	97%	88%	141
	IgM	Imunoensaio de Fluorescência	78%	64%	14
		Imunocromatografia	78%	72%	141
	Total	Imunocromatografia	95%	88%	17
	Antígeno	Imunoensaio de Fluorescência	100%	100%	4
Imunocromatografia		100%	100%	3	
Imunológico automatizado	IgG	Imunoensaioenzimático	100%	100%	14
		Quimioluminescência	95%	85%	26
	IgM	Imunoensaioenzimático	89%	75%	4
		Quimioluminescência	88%	75%	8
	IgA	Imunoensaioenzimático	100%	100%	13
		Quimioluminescência	100%	89%	9
Total	Eletroquimioluminescência	98%	94%	16	

%A1 – percentual de adequação do ensaio

%A2 – percentual de participantes com 100% de adequação nos itens avaliados.

Tabela 01: Percentual geral de respostas dos métodos reportados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

TESTES MOLECULARES

Itens de ensaio

As amostras enviadas no Ensaio de Proficiência são denominadas pelo provedor "Itens de ensaio". Esses "itens", também conhecidos como materiais de controle, foram escolhidos seguindo o critério de controle de qualidade definido previamente para o envio das amostras dos programas de Ensaio de Proficiência.

Para técnicas moleculares foram enviados 5 (cinco) itens constituídos de suspensão celular liofilizada, sendo 1 (um) "não reagente/ não detectável" e 4 (quatro) "reagente/detectável". Os itens reagentes (2, 3, 4 e 5), com exceção do item 4, foram preparados de um isolamento viral com a replicação do vírus realizada a partir de uma cepa viral de isolado clínico, em um sistema de cultura celular utilizando células de linhagem Vero e meio de cultura Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM). Já o item 4 foi constituído de pool de amostras clínicas. O item 1, não reagente, foi produzido a partir de material sintético com adição de células humanas.

Exames moleculares pelo método de reação em cadeia da polimerase em tempo real com transcrição reversa (RT-PCR)

Nesta segunda rodada, 49 laboratórios (18 públicos e 31 privados) reportaram resultados empregando exames moleculares. Vale comentar que, destes laboratórios, 6 eram internacionais. A figura 01 apresenta o percentual geral de respostas obtido para este exame.

Figura 01: Percentual geral de respostas (n=49) dos exames moleculares

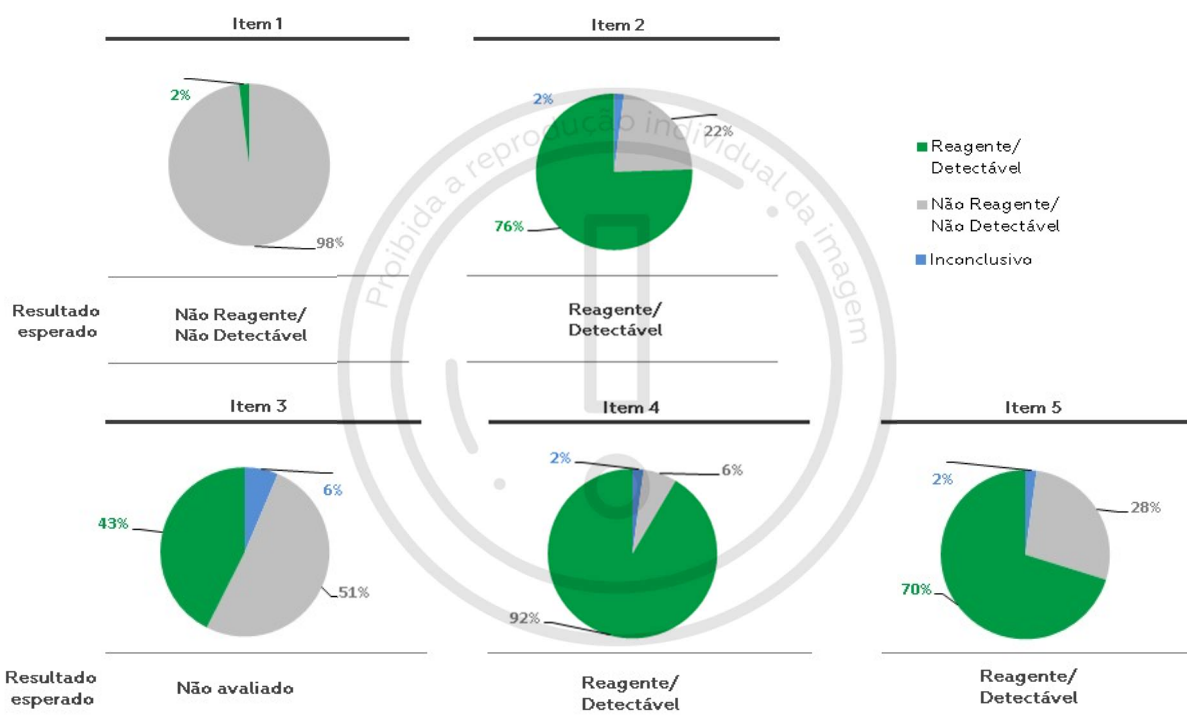


Figura 01: Percentual geral de respostas para os itens do programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020. Apresentado todos os laboratórios, independentemente do tipo de método.

Ao considerar todas as respostas, o item 1 apresentou 98% dos resultados “Não Reagente/Não Detectável”. Os itens 2, 4 e 5 apresentaram respectivamente, 76%, 92% e 70% de resultados “Reagente/Detectável”. O item 3 quando comparado os demais itens, apresentou ausência de consenso e por este motivo, não foi avaliado.

Dentre os laboratórios participantes, 6 não descreveram a técnica utilizada, portanto não foram inseridos na avaliação estatística deste documento. Assim, os dados consideraram como total 43 laboratórios participantes utilizando RT-PCR. A maioria dos participantes (n=25), ou seja, 58% utilizaram kits distribuídos comercialmente. Os métodos que utilizaram reagentes elaborados e validados pelos próprios laboratórios (in house) totalizaram 42% (n=18).

Como na primeira rodada, houve o relato de kits reagentes de diferentes procedências comerciais. Comparativamente, observou-se uma tendência de um menor número de laboratórios reportando métodos in house (reduzindo-se de 27 para 18).

Figura 02: Distribuição dos resultados por Exames Moleculares de acordo com o tipo de método (In house e Comerciais).

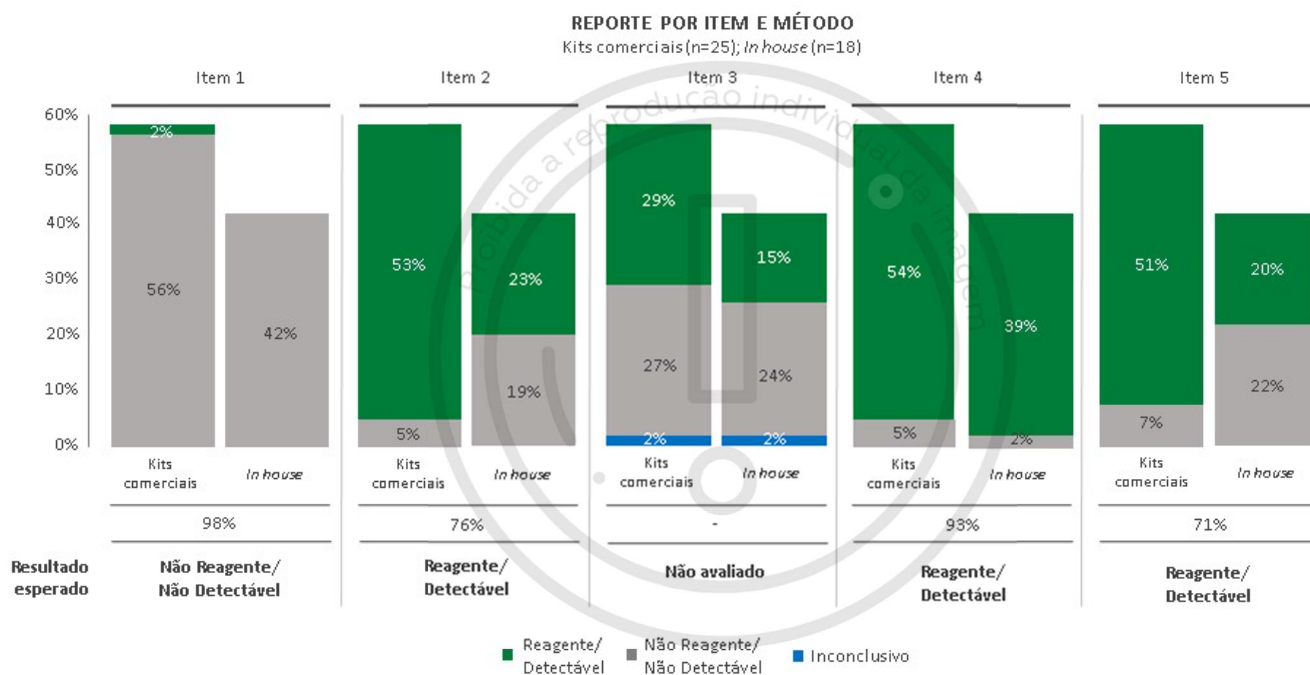


Figura 02: Percentual geral de respostas para cada item do programa de ensaio de proficiência na rodada 02/2020, para reativos utilizados pelo método molecular por RT-PCR in house e por kits comerciais, frente ao resultado esperado.

Desempenho dos laboratórios conforme o método (in house versus kit comercial) e os alvos genéticos pesquisados

Método RT-PCR (in house)

Os percentuais de respostas dos laboratórios que reportaram o método in house são apresentados a seguir na figura 03.

Figura 03: Percentual de respostas por técnicas moleculares pelo método RT-PCR (*in house*).

Reporte por Método RT-PCR (*in house*)
(n=18)

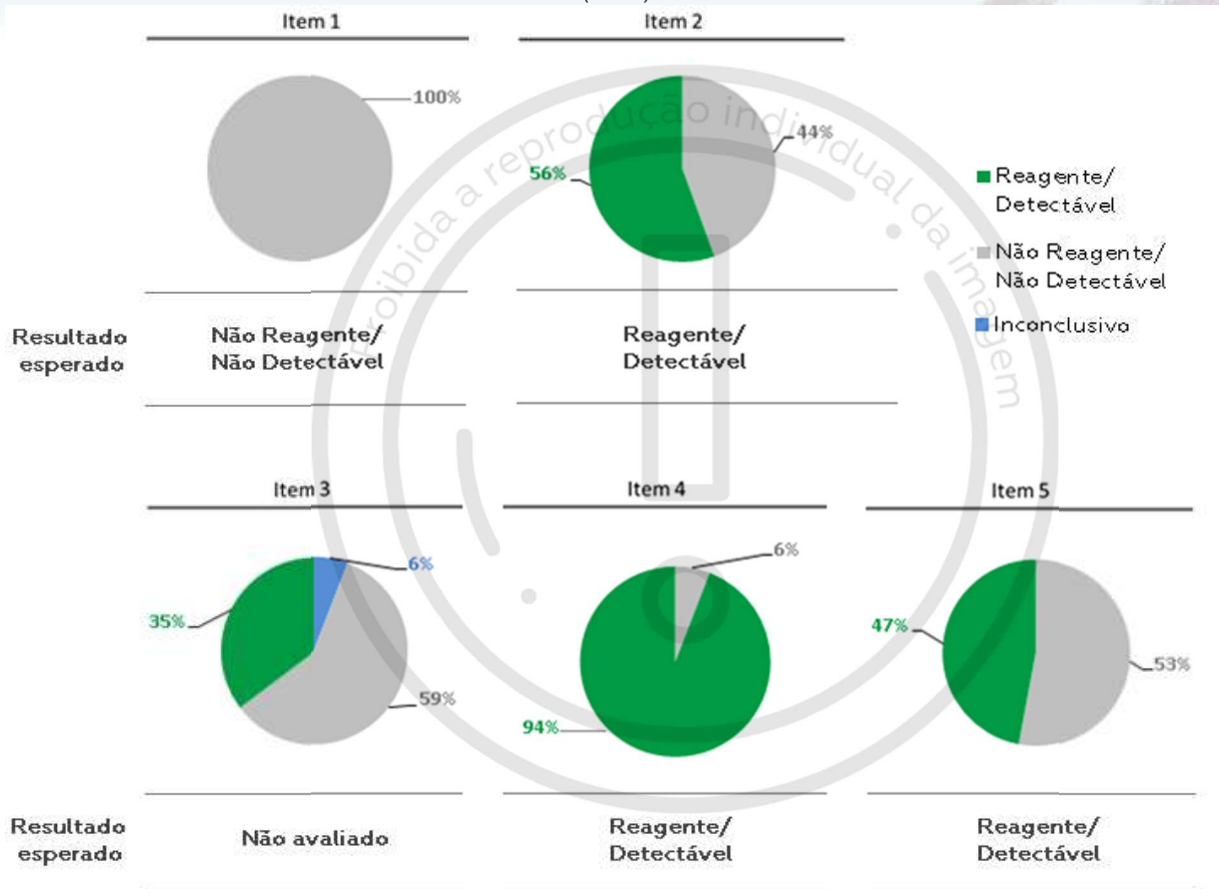


Figura 03: Percentual de respostas para os itens do programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020. Apresentando apenas os laboratórios que informaram utilizar o método RT-PCR *in house*.

- O item 1 apresentou um percentual de adequação de 100% considerando-se o resultado aceito como “não reagente/não detectável”.
- O item 2 apresentou um percentual de 56% para “Reagente/Detectável”.
- No item 3, 35% dos laboratórios identificaram presença do vírus.
- O item 4 apresentou o consenso de 94% para “Reagente/Detectável”.
- Já o item 5 demonstrou um percentual menor dentre os itens avaliados, sendo de 47% para “Reagente/Detectável”.

Método RT-PCR (kits comerciais)

Nesta segunda rodada, kits de dez diferentes fabricantes foram utilizados pelos participantes e são apresentados na tabela 02.

Tabela 02 - Distribuição dos kits comerciais por procedência

Marca	Quantidade de participantes (n)
Abbott RealTime	01
Allplex	05
Bio-Manguinhos Molecular	01
GeneFinder Plus	01
HybriBio	01
TaqPath CE-IVD	02
Veri-O 316	02
Viasure S	02
XGEN	03
Xpert Xpress	07

Tabela 02: Relação dos kits comerciais utilizados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

Os percentuais de respostas dos laboratórios que reportaram o método com kits comerciais são apresentados a seguir.

Figura 04: Percentual de respostas por técnicas moleculares pelo método RT-PCR (kits comerciais).

Reporte por Método RT-PCR (Kits comerciais)
(n=18)

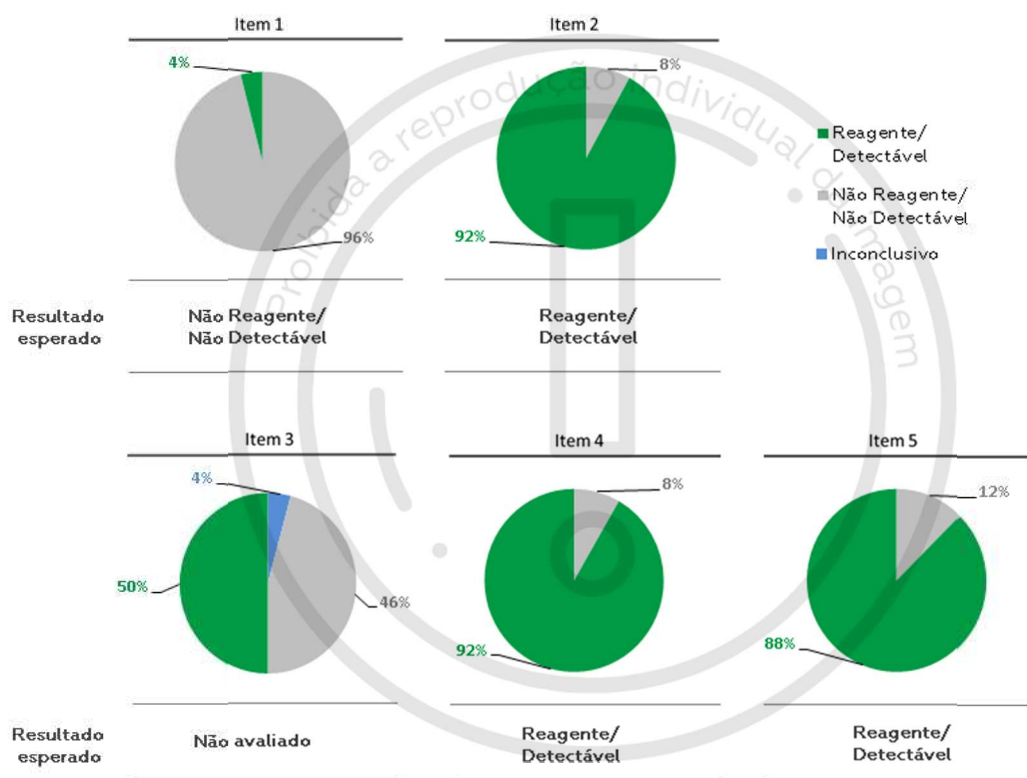


Figura 04: Percentual de respostas para os itens do programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020. Listados apenas os laboratórios que reportaram método RT-PCR com kits comerciais.

- Item 1: O percentual de adequação foi de 96% para resultados “Não reagente/Não detectável”.
- Item 2: Apresentou um percentual de 92% para resultados “Reagente/Detectável”.

- Item 3: Foi observado um consenso de respostas menor (50%), além de também ser verificado resultado Inconclusivo (4%). Vale destacar que este item apresentou um consenso maior para resultados "Reagente/Detectável" quando comparado ao método *in house* (Figura 3).
- Itens 4 e 5 apresentaram, respectivamente, percentuais de 92% e 88% para resultados "Reagente/Detectável".

A tabela 03 apresenta os kits comerciais reportados frente à quantidade de respostas.

Tabela 03: Quantidade de respostas por kit comercial de técnicas moleculares pelo método RT-PCR.

Kits comerciais (RT-PCR em Tempo Real)	Qty	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I
Abbott RealTime	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
Allplex	5	5	-	-	1	4	-	3	2	-	-	5	-	1	4	-
Bio-Manguinhos Molecular(E)	1	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	1	-	
GeneFinder Plus	1	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	1	-	
HybriBio	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	
TaqPath CE-IVD	2	2	-	-	-	2	-	2	-	-	2	-	-	2	-	
Veri-Q 316	2	1	1	-	-	2	-	1	1	-	2	-	-	2	-	
Viasure S	2	2	-	-	-	2	-	1	1	-	1	1	-	1	1	
XGEN	3	3	-	-	-	3	-	2	-	-	1	1	-	1	1	
Xpert Xpress	7	7	-	-	-	7	-	-	7	-	-	7	-	-	7	
Total Geral	25	24	1	0	2	23	0	11	12	1	2	22	0	3	21	0
Resultado esperado		Não Reagente/ Não Detectável			Reagente/ Detectável			Não avaliado			Reagente/ Detectável			Reagente/ Detectável		

N - Não Reagente/ Não Detectável R - Reagente/ Detectável I - Inconclusivo

Tabela 03: Quantidade de respostas por kit comercial para os itens do programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

Alvo Genético

Na tabela 04 é demonstrado o desempenho dos laboratórios conforme o alvo genético utilizado na pesquisa do vírus da Covid-19.

Tabela 04: Quantidade de respostas por técnicas moleculares pelo alvo genético

Alvos Genéticos	Qty.	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I
E	3	3	-	-	2	1	-	3	-	-	1	2	-	2	1	-
E+ N	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-
E+ N+ N1+ N2+ RdRp	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-
E+ N+ ORF1ab+ RdRp	1	1	-	-	-	1	-	1	1	-	-	1	-	-	1	-
E+ N+ RdRp	8	8	-	-	6	5	-	8	2	-	1	8	-	4	4	-
E+ N1	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
E+ N1+ N2	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
E+ N2	6	6	-	-	-	6	-	3	6	-	-	6	-	-	6	-
E+ RdRp	3	3	1	-	3	3	-	3	1	1	1	3	-	3	2	-
N	4	3	1	-	-	3	1	2	2	-	-	3	1	-	4	-
N+ ORF1ab	6	6	-	-	3	4	-	5	2	-	1	4	-	3	3	-
N+ ORF1ab+ S	2	2	-	-	1	2	-	2	-	-	-	2	-	1	2	-
N+ RdRp	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-

Alvos Genéticos (continuação)	Qtd.	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I
N1	2	2	-	-	2	-	-	1	1	-	2	-	-	2	-	
N1+ N2	1	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	1	-	
N1+ N2+ ORF1ab	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	1	-		
N1+ N2+ RdRp	2	2	-	-	2	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	
N2	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	
ORF1ab	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	1	-		
RdRp	3	3	-	-	3	-	1	2	-	-	3	-	-	2	1	
S	1	1	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-	
Resultado esperado		Não Reagente/ Não Detectável			Reagente/ Detectável			Não avaliado			Reagente/ Detectável			Reagente/ Detectável		

Qnt. – Quantidade N - Não Reagente/ Não Detectável R - Reagente/ Detectável I - Inconclusivo

Tabela 04: Quantidade de respostas para os itens da rodada 02/2020, frente os alvos genéticos reportados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2.

- Observa-se que o item 1 apresentou somente nos grupos de genes E+RdRp, N e N1+N2+RdRp resultados falsos positivos (Reagente/Detectável – R/D).
- O item 2 apresentou oito conjuntos de genes com resultados falsos negativos (Não Reagente/Não Detectável – NR/ND), sendo os grupos E+N+RdRp, E+RdRp e N+ ORF1ab com um percentual maior.
- Para o item 3 foi possível observar 13 conjuntos com dados de resultados falsos negativos, sendo três grupos com ausência de consenso (E+N+ORF1ab+RdRp / N / N1). Importante comentar que o grupo E+N+RdRp apresentou um significativo número de resultados falsos negativos frente à quantidade de respostas.
- O item 4 apresentou resultados NR/ND nos grupos E, E+N+RdRp, E+RdRp e N+ORF1ab.
- O item 5 demonstrou o mesmo comportamento em nove grupos, sendo três grupos com significativo número de dados NR/ND (E+N+RdRp, E+RdRp e N+ORF1ab).

A tabela 05 apresenta os alvos genéticos reportados por métodos (kits comerciais e In house).

Tabela 05: Quantidade de respostas dos alvos genéticos por método (Kits comerciais e in house).

Alvos Genéticos Kits comerciais	Qnt.	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I
E	1	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-
E+ N+ N1+ N2+ RdRp	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-
E+ N+ RdRp	6	6	-	-	4	5	-	6	2	-	-	6	-	2	4	-
E+ N2	6	6	-	-	-	6	-	3	6	-	-	6	-	-	6	-
N	3	2	1	-	-	2	1	2	1	-	-	2	1	-	3	-
N+ ORF1ab	6	6	-	-	3	4	-	5	2	-	1	4	-	2	3	-
N+ ORF1ab+ S	2	2	-	-	1	2	-	2	-	-	-	2	-	1	2	-
N+ RdRp	1	2	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	1	-	
N1	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	1	-	
N2	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	1	-	
ORF1ab	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	

Alvos Genéticos Kits comerciais (continuação)	Qty.	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I
RdRp	3	3	-	-	-	3	-	1	2	-	-	3	-	-	2	1
S	1	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-

Alvos Genéticos <i>In house</i>	Qty.	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I
E	2	2	-	-	2	-	-	2	-	-	1	1	-	2	-	-
E+ N	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-
E+ N+ ORF1ab+ RdRp	1	1	-	-	-	1	-	1	1	-	1	-	-	1	-	-
E+ N+ RdRp	2	2	-	-	2	-	-	2	-	-	1	2	-	2	-	-
E+ N1	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
E+ N1+ N2	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
E+ RdRp	3	3	1	-	2	2	-	3	1	1	1	3	-	3	2	-
N	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
N1	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
N1+ N2	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
N1+ N2+ ORF1ab	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-
N1+ N2+ RdRp	2	2	2	-	-	2	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-
RdRp	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1
Resultado esperado		Não Reagente/ Não Detectável			Reagente/ Detectável			Não avaliado			Reagente/ Detectável			Reagente/ Detectável		

Qty. – Quantidade N - Não Reagente/ Não Detectável R - Reagente/ Detectável I - Inconclusivo

Tabela 05: Quantidade de respostas dos alvos genéticos por método reportados na rodada 02/2020 no programa de ensaio de proficiência de Coronavirus SARS-CoV-2.

Ao analisar a tabela 05, observa-se que os falso negativos obtidos estão relacionados ao gene E (isolado ou analisado com outro gene).

Para o grupo de genes E+ N+ RdRp, verifica-se maior reporte de falso negativo para os itens 2, 3 e 5, tanto para os kits comerciais quanto para o método *in house*. O grupo E+ RdRp apresentou resultados apenas no método *in house*, também com maior índice de resultados falso negativos para os itens 2, 3 e 5.

O mesmo se observa para N+ ORF1ab, porém com dados apresentados somente para os kits comerciais, e um maior número de falso negativo nos itens 2 e 3.

A tabela 06 demonstra o percentual de respostas dos alvos genéticos considerando os possíveis protocolos utilizados.

Tabela 06: Desempenho dos alvos genéticos frente aos protocolos utilizados.

Protocolos	Alvos Genéticos	Kits comerciais				In house			
		VN	VP	FN	FP	VN	VP	FN	FP
CDC (China)	N+ ORF1ab	100	65%	35%	0%	-	-	-	-
CDC (China) ou (Thermofisher)*	ORF1ab	100	33%	67%	0%	-	-	-	-
CDC (EUA)	N1	100	100%	0%	0%	100%	100%	0%	0%
CDC (EUA)	N2	100	100%	0%	0%	-	-	-	-
CDC (EUA)	N1+ N2	-	-	-	-	100%	100%	0%	0%
CDC (EUA) + CDC (China) ou Thermofisher*	N1+ N2+ ORF1ab	-	-	-	-	100%	33%	67%	0%
CDC (EUA) + Charité ou Pasteur	N1+ N2+ RdRp	-	-	-	-	50%	100%	0%	50%
Charité	E	100%	100%	0%	0%	100%	17%	83%	0%
Charité	E+ N	-	-	-	-	100%	33%	67%	0%
Charité	E+ N+ RdRp	100	71%	29%	0%	100%	29%	71%	0%
Charité	E+ RdRp	-	-	-	-	75%	54%	46%	25%
Charité + CDC (China) ou Thermofisher*	E+ N+ ORF1ab+ RdRp	-	-	-	-	100%	100%	0%	0%
Charité + CDC (EUA)	E+ N+ N1+ N2+ RdRp	-	50%	50%	-	-	-	-	-
Charité + CDC (EUA)	E+ N2	100%	100%	0%	0%	-	-	-	-
Charité + CDC (EUA)	E+ N1	-	-	-	-	100%	100%	0%	0%
Charité + CDC (EUA)	E+ N1+ N2	-	-	-	-	100%	100%	0%	0%
Charité ou HKU ou NIH (Tailândia)*	N	67%	78%	0%	33%	100%	100%	0%	0%
Charité ou Pasteur*	RdRp	100	89%	0%	0%	-	67%	0%	-
Charité ou Pasteur*	N+ RdRp	100	100%	0%	0%	-	-	-	-
Thermofisher	N+ ORF1ab+ S	100	75%	25%	0%	-	-	-	-
Thermofisher*	S	100	100%	0%	0%	-	-	-	-

VP - Verdadeiro positivo VP - Verdadeiro negativo FN - Falso negativo FP - Falso positivo

Tabela 06: Percentual geral de respostas dos itens avaliados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020, frente ao possível protocolo.

Considerou-se os dados dos itens 2, 4 e 5, em função do item 3 sabidamente possuir uma concentração menor de vírus.

Observa-se que para os kits comerciais, os grupos baseados nos protocolos Charité e CDC (China) apresentam maior percentual de falso negativos.

Dentre os laboratórios participantes que utilizam o protocolo Charité, foi verificada uma maior proporção de falso negativos para o método in house.

A tabela 07 apresenta os percentuais de respostas por técnicas moleculares que empregaram os alvos genéticos recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com genes (E+N (1 ou 2) + RDRP).

Tabela 07: Percentual de respostas por técnicas moleculares pelo alvo genético sugerido pela OMS x Outros

Alvo Genético	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I	N	R	I
(a)OMS	95%	5%	-	29%	69%	2%	57%	41%	2%	5%	94%	1%	30%	69%	1%
(b)Outros	100%	-	-	36% ¹	64%	-	85% ²	15%	-	8% ³	92%	-	39% ¹	61%	-
Resultado esperado	Não Reagente/ Não Detectável			Reagente/ Detectável			Não avaliado			Reagente/ Detectável			Reagente/ Detectável		

N - Não Reagente/ Não Detectável R - Reagente/ Detectável I - Inconclusivo

Tabela 07: Percentual de respostas dos itens avaliados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020, separado por grupos de alvo genético em: (a) sugerido pela OMS e (b) Outros conjuntos de alvo reportados.

¹ n=1 (S); n=4 (ORF1ab)

² n=3 (S); n=8 (ORF1ab)

³ n=1 (ORF1ab)

Na tabela 08 observa-se a estatística dos CTs (Cycle Threshold) que foram reportados pelos usuários do programa para cada alvo genético discriminando-se por item: as quantidades, as médias, os desvios padrão e o coeficiente de variação.

Tabela 08: Estatísticas dos CTs reportados pelos laboratórios conforme o gene reportado.

Gene	Item 1				Item 2				Item 3				Item 4				Item 5			
	Qnt	Med	DP	CV	Qnt	Med	DP	CV	Qnt	Med	DP	CV	Qnt	Med	DP	CV	Qnt	Med	DP	CV
E	-	-	-	-	13	33,9	3,1	9,3%	5	37,4	2,7	7,3%	19	24,4	6,8	27,7%	11	33,8	2,6	7,8%
N	-	-	-	-	16	33,5	4,4	13,1%	6	34,1	6,0	17,5%	17	26,4	3,8	14,4%	16	34,0	3,9	11,4%
N1	-	-	-	-	5	29,1	3,8	12,9%	4	31,2	2,6	8,3%	6	22,6	4,5	19,8%	6	29,8	2,1	7,1%
N2	-	-	-	-	6	30,6	5,0	16,2%	6	34,3	4,6	13,4%	7	23,0	4,8	21,0%	7	32,4	3,3	10,2%
ORF1ab	-	-	-	-	8	30,8	8,9	28,7%	2	21,9	18,6	85,1%	10	27,1	6,0	22,4%	7	35,3	2,8	7,8%
RdRp	-	-	-	-	9	29,5	7,8	26,3%	6	31,4	6,1	19,5%	13	26,6	5,6	21,2%	10	31,6	7,5	23,7%
S	-	-	-	-	2	32,2	1,5	4,6%	-	-	-	-	3	26,5	0,9	3,2%	2	34,3	0,3	0,8%
	Não Reagente/ Não Detectável				Reagente/ Detectável				Não avaliado				Reagente/ Detectável				Reagente/ Detectável			

Qnt. – Quantidade Med – Média DP – Desvio Padrão CV – Coeficiente de variação.

Tabela 08: Estatística dos CTs reportados pelos laboratórios no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020, separada por gene.

- Como o item 1 era Não Reagente, não foram feitos os cálculos citados.
- No item 2 a maior dispersão de dados ocorreu no gene ORF 1 ab (28,7%), seguido do gene RdRp (26,3%).
- No item 3 os coeficientes de variação (CV) de ORF 1 ab ficaram muito acima dos demais com 85,1%, seguidos pelo gene RdRp(19,5%) e o gene N (17,5%). Vale destacar que, este item apresentava menor concentração de vírus que os demais itens reagentes.
- Para o item 4 o maior CV observado foi para o gene E com 27,7%. Ficaram equiparados os genes N2, ORF 1 ab, RdRp com CV respectivamente de 21,0%, 22,4% e 21,2%.
- No item 5 o gene RdRp apresentou CV de 23,7%, destacando-se com maior imprecisão que os demais .

Equipamentos

A figura 05 apresenta os equipamentos utilizados para Amplificação/Deteccção conforme o seu percentual de participação.

Figura 05: Percentual de respostas por técnicas moleculares por equipamento

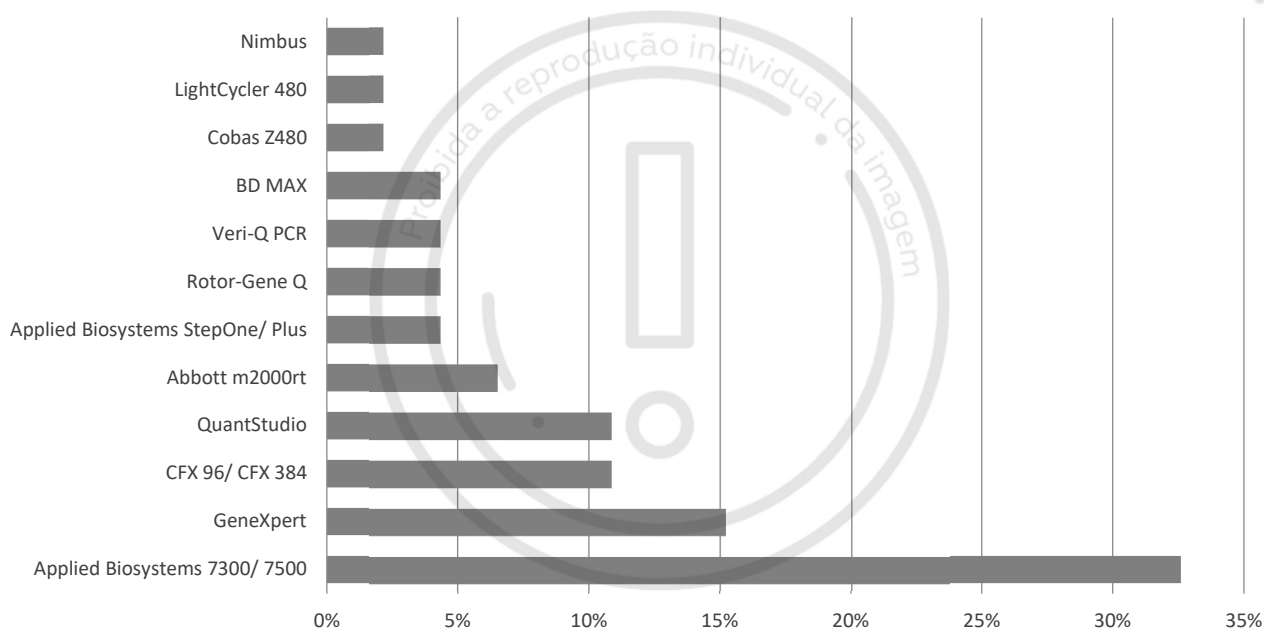


Figura 05: Percentual de respostas dos equipamentos de amplificação/ detecccção reportados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

Observamos que o sistema Applied Biosystems com as séries 7300/ 7500 novamente foi o mais reportado, representado por 33% dos respondentes.

Kits para extração e método de extração

Nesta rodada (02/2020), foram solicitadas informações sobre os kits, métodos e equipamentos utilizados para extração. Abaixo, os dados apresentados conforme o percentual de participação.

As diferentes marcas de kits utilizados pelos laboratórios participantes para a extração do RNA, podem ser observadas na figura 06.

Figura 06: Percentual de respostas de técnicas moleculares por kit para extração do RNA.

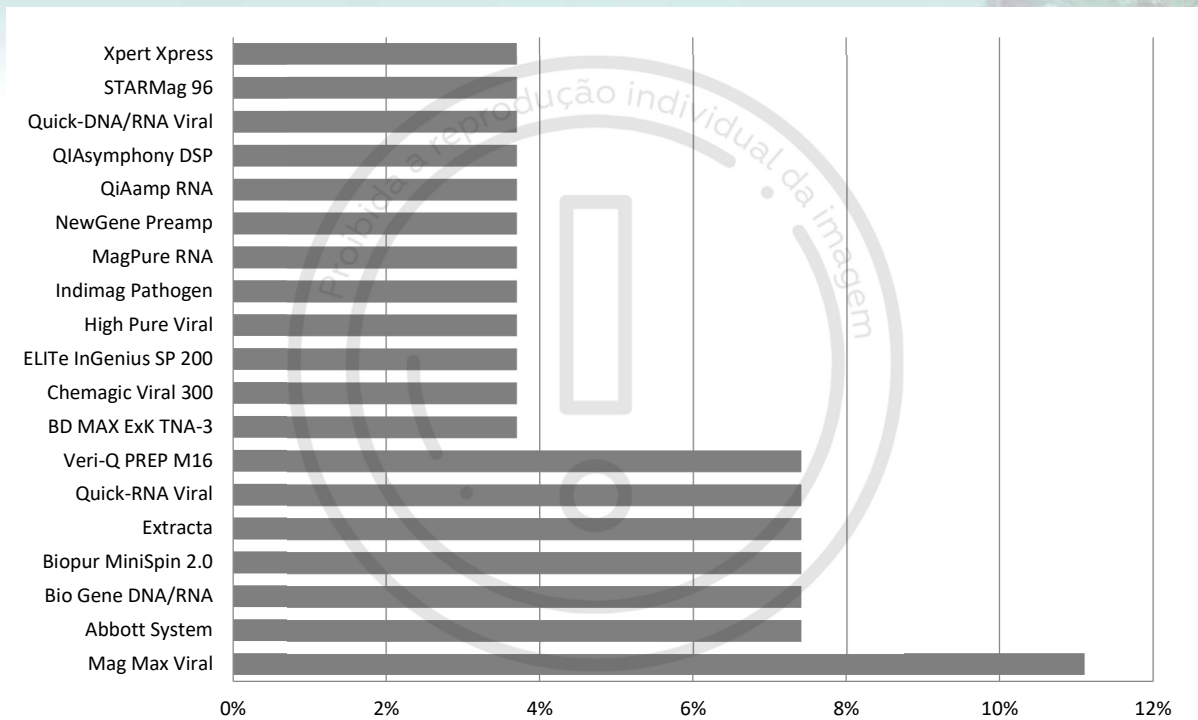


Figura 06: Percentual de respostas dos kits para extração reportados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

Para o método de extração, três foram reportados pelos laboratórios e são apresentados na figura 07.

Figura 07: Percentual de respostas de técnicas moleculares por métodos de extração.

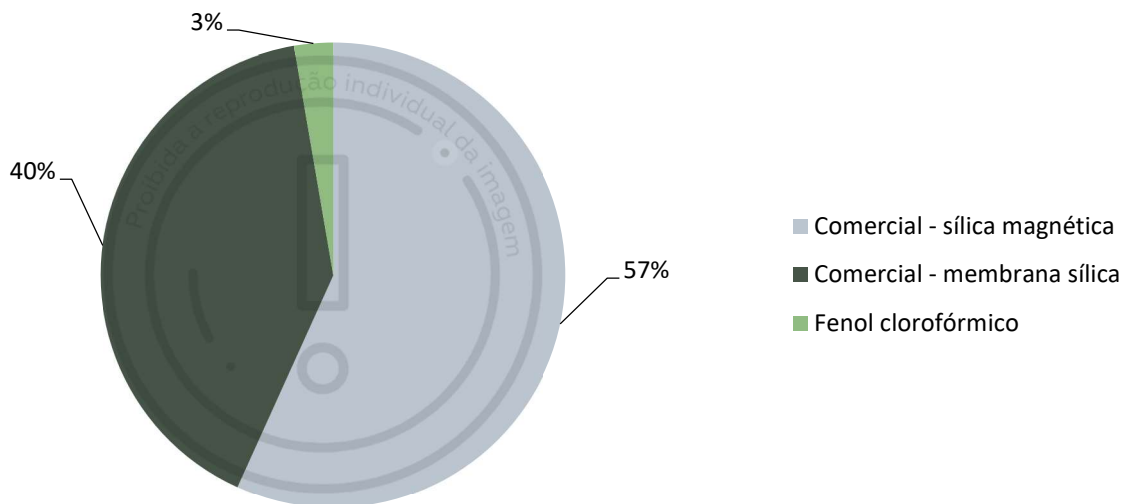


Figura 07: Percentual de respostas dos métodos de extração reportados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

- Comercial – sílica magnética (57%);
- Comercial – membrana sílica (40%);
- Fenol clorofórmico (3%).

Alguns participantes não reportaram o kit para extração e/ou o método. Sendo assim, não foram considerados nesta análise estatística.

Equipamentos para extração

A figura 08 apresenta os percentuais de equipamentos utilizados para extração do RNA conforme o reporte dos laboratórios participantes.

Figura 08: Percentual de respostas por técnicas moleculares por equipamentos para extração

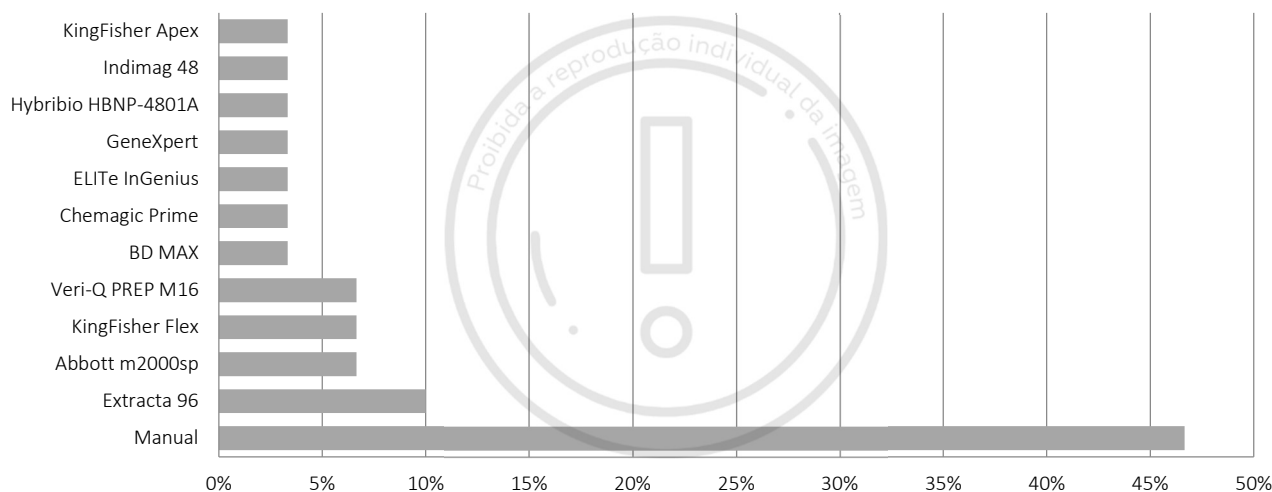


Figura 08: Percentual de respostas dos equipamentos para extração reportados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

A extração manual foi a mais reportada, sendo representada por 47% dos laboratórios, seguida pelo Extracta 96.

MÉTODOS IMUNOLÓGICOS

Itens de ensaio

Para a avaliação dos métodos imunológicos utilizados na pesquisa de anticorpos, os materiais enviados nos itens 3 e 4 foram os mesmos tanto para avaliação dos sistemas analíticos automatizados quanto para análise dos sistemas de Teste Laboratorial Remoto (TLR) - Anticorpos.

Métodos imunológicos automatizados

Nesta rodada, 58 laboratórios (55 Privados e 3 Públicos) reportaram resultados com sistemas analíticos automatizados. Destes laboratórios, 3 foram internacionais. Os sistemas utilizados e reportados nessa rodada foram representados pelos métodos de quimioluminescência (Q), eletroquimioluminescência (EQ), micropartículas por quimioluminescência (CMIA) e enzimaensaio (EIA). Os resultados foram avaliados de forma qualitativa (Positivo/Negativo), porém neste documento os dados quantitativos são apresentados.

O desempenho geral dos participantes que reportaram os kits automatizados no ensaio de proficiência é apresentado a seguir na figura 09. Considerou-se apenas os itens avaliados e o percentual foi calculado frente ao número total de respostas reportadas por eles para IgA, IgG, IgM e Total (IgG + IgM + IgA).

Figura 09: Percentual geral de adequação por kit imunológico automatizado do Ensaio de Proficiência para IgG, IgM, IgA e Total.

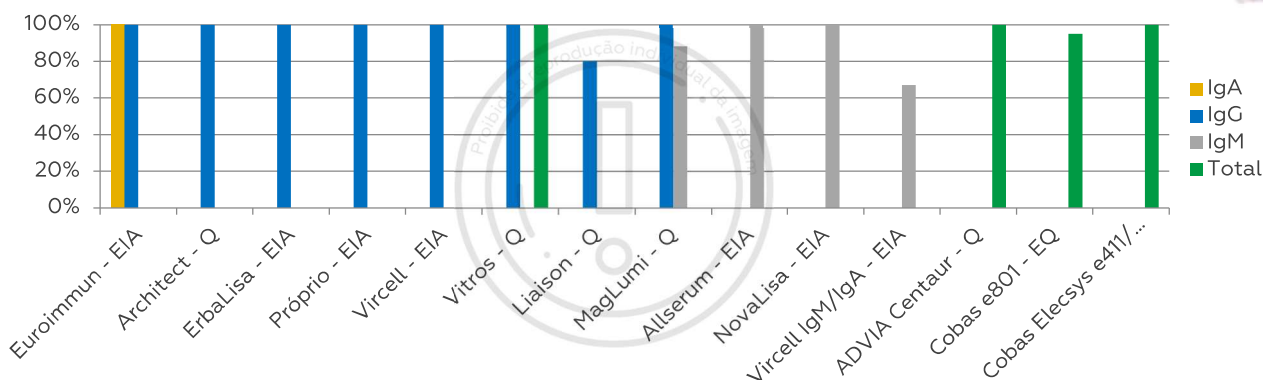


Figura 09: Percentual de adequação geral dos kits frente aos itens avaliados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

Método enzaimunoensaio (kit Euroimmun)

A tabela 09, descreve os métodos imunológicos automatizados para IgG e IgA pelo kit Euroimmun.

Tabela 09: Resultados de métodos imunológicos automatizados com dados individuais (Kit Euroimmun- EIA para IgG e IgA)

	IgG - Kit Euroimmun- EIA					IgA - Kit Euroimmun- EIA				
	Item 1	Item 2	*Item 3	Item 4	Item 5	Item 1	Item 2	*Item 3	Item 4	Item 5
Part. A	3,90	6,53	0,15	12,50	7,83	4,06	6,29	0,46	9,94	5,12
Part. C	2,10	4,26	0,47	7,00	4,69	4,62	5,81	0,36	5,89	4,26
Part. D	2,59	5,16	0,13	12,23	6,48	6,08	6,17	0,64	6,18	5,88
Part. E	2,88	2,16	0,07	9,87	7,31	3,05	5,19	0,12	7,39	3,65
Part. F	3,26	6,08	0,17	6,94	5,25	6,59	6,12	0,20	8,10	8,10
Part. H	2,69	6,08	0,11	10,37	5,52	5,91	5,67	0,16	5,08	4,10
Part. I	2,49	5,31	0,07	8,44	5,76	3,73	7,41	0,14	5,34	4,68
Part. J	2,94	5,32	0,05	8,75	5,70	3,39	7,74	0,15	7,74	3,27
Part. K	3,39	4,97	0,25	13,51	6,84	3,27	7,13	0,28	7,13	4,51
Part. L	2,88	5,82	0,06	8,38	6,71	4,49	8,49	0,22	9,28	4,78
Part. M	2,87	5,41	0,04	8,21	5,45	4,46	4,81	0,24	17,37	4,35
Part. L	-	-	-	-	-	4,12	6,98	0,18	7,53	5,45
Part. M	-	-	-	-	-	3,57	5,41	0,06	6,45	3,60
Qnt	11	11	11	11	11	13	13	13	13	13
Média	2,91	5,19	0,14	9,65	6,14	4,41	6,40	0,25	7,96	4,75
DP	0,48	1,18	0,13	2,25	0,96	1,13	1,08	0,16	3,17	1,25
CV	16,6%	22,8%	87,6%	23,3%	15,7%	25,7%	16,9%	64,1%	39,8%	26,3%
Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo

Qnt. - Quantidade DP - Desvio Padrão CV - Coeficiente de variação.

Tabela 09: Dados individuais (Razão) dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020, separados por laboratório, item e ensaio. Dados representados pelos kits Euroimmun- EIA de IgG e gA. Métricas recalculadas após a liberação da rodada com a inclusão de participantes prorrogados.

*Somente para o item 3 era esperado resultado Negativo para os anticorpos IgG e IgA.

Observando os dados reportados para o kit Euroimmun na tabela 09, entre os participantes da rodada houve reporte por 11 laboratórios com resultados para anti-SARS-CoV-2 IgG. Para este ensaio todos reportaram valores positivos para os itens 1, 2, 4 e 5 conforme o valor de referência da bula do kit (Razão \geq 1,1). Apesar de estar de acordo com o valor qualitativo esperado para o item (Positivo), vale destacar que o laboratório participante K foi o que apresentou o maior valor para o item 4 (13,51), seguindo-se dos participantes A (12,5) e D (12,23). No item 3 todos os laboratórios reportaram valores negativos, sendo inferiores a 0,8 de acordo com a bula.

Para anti-SARS-CoV-2 IgA, comportamento similar foi observado, com valores positivos para os itens 1, 2, 4 e 5 reportados pelos 13 laboratórios participantes e valores negativos para o item 3. Observou-se que o laboratório participante M, no item 4, apresentou um valor de razão maior (17,37) frente aos dados reportados pelos demais laboratórios que utilizaram o mesmo sistema analítico.

Método enzimaimunoensaio (Demais kits)

A tabela 10 descreve os métodos imunológicos automatizados para IgG e demonstra os resultados reportados por dois laboratórios participantes com dois kits reagentes diferentes para a dosagem de IgG por EIA.

Tabela 10: Resultados individuais de métodos imunológicos automatizados (Demais kits IgG por EIA)

KIT	IgG – Demais kits por Enzimaimunoensaio					
	Participantes	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
ErbaLisa - EIA	Part. B	1,205	1,330	0,171	3,157	1,516
Vircell - EIA	Part. N	*4,46	*4,08	0,360	*5,03	3,110
Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo

Tabela 10: Dados individuais (Índice) dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavirus SARS-CoV-2 IgG na rodada 02/2020, separados por laboratório e item. Dados representados pelos kits ErbaLisa, Vircell. *Índice >6

O participante que reportou com o sistema Vircell-EIA respondeu resultados de índice entre 4,0 a 6,0 ("Duvidoso", conforme a bula do kit) para os itens 1, 2 e 4. Contudo a interpretação dos resultados reportados por este usuário foi "Positivo". O kit ErbaLisa-EIA apresentou resultados "Positivos" em todos os itens, exceto para o item 3, em concordância com o kit Euroimmun.

A tabela 11 descreve os métodos imunológicos automatizados para IgM.

Tabela 11: Resultados individuais de métodos imunológicos automatizados (kits IgM por EIA)

KIT	IgM – kits por Enzimaimunoensaio					
	Participantes	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
Allserum - EIA	Part. X	2,00	0,40	0,20	1,70	0,20
	Part. L	1,12	1,03	0,86	1,82	0,39
NovaLisa - EIA	Part. B	1,80	1,03	0,10	1,75	0,23
Vircell IgM/IgA - EIA	Part. N	*0,64	*1,76	*0,03	*0,07	*0,01
Resultado esperado	-	Não avaliado	Não avaliado	Negativo	Positivo	Negativo

Tabela 11: Dados individuais (Índice) dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavirus SARS-CoV-2 IgM na rodada 02/2020, separados por laboratório e item. Dados representados pelos kits Allserum, Novalisa e Vircell. *Índice >6

Houve 4 laboratórios participantes que reportaram os kits Allserum, Novalisa e Vircell para detectar IgM por EIA.

Os itens 1 e 2 apresentaram valores positivos e negativos. O item 02 apresentou valores correspondentes à resultados positivos, negativos e indeterminado (Allserum 0,9 – 1,1).

Método micropartículas por quimioluminescência (sistema Architect)

A tabela 12 descreve os resultados reportados por participantes que utilizaram o sistema analítico Architect para dosar IgG (n=08).

Tabela 12: Resultados de métodos imunológicos automatizados com dados individuais. (Kit Architect IgG – Q)

	IgG – KIT Architect - Q				
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
Part. Q	6,05	6,10	0,02	8,91	4,33
Part.R	5,72	5,99	0,02	8,38	4,52
Part. S	5,70	5,72	0,02	8,47	4,68
Part. T	6,10	6,11	0,02	8,98	4,59
Part. D	5,94	6,06	0,02	9,13	4,61
Part. A	5,76	6,13	0,02	9,05	4,65
Part. V	4,96	4,40	0,01	6,90	3,66
Part. K	5,38	5,51	0,02	8,40	4,35
Qnt	8	8	8	8	8
Média	5,70	5,75	0,02	8,53	4,42
DP	0,38	0,59	0,00	0,72	0,34
CV	6,6%	10,2%	18,9%	8,5%	7,6%
Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo

Qnt. - Quantidade DP - Desvio Padrão CV - Coeficiente de variação.

Tabela 12: Dados individuais dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 IgG na rodada 02/2020, separados por laboratório, item e kit. Dados representados pelo kit Architect -Q.

Ao analisar os dados reportados para o sistema Architect, observa-se resultados com valores positivos para anti-SARS-CoV-2 IgG em todos os itens, exceto o item 3 que apresentou resultados com valores negativos e concordantes com o valor de referência presente na bula dos kits (Architect Índice ≥ 1.4).

Os maiores coeficientes de variação foram observados respectivamente para os itens 2 e 3 (10,2% e 18,9%).

Método Quimioluminescência (sistema Vitros)

A tabela 13 descreve o desempenho do sistema Vitros para IgG e Total.

Tabela 13: Resultados de métodos imunológicos automatizados com dados individuais. (Kit Vitros IgG e Total – Q)

	IgG – Kit Vitros - Q					Total – Kit Vitros - Q				
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
Part. X	7,56	14,90	0,02	20,00	14,70	36,70	52,40	0,03	245,00	68,00
Part. Y	8,67	14,80	0,01	19,50	15,90	32,30	44,90	-	219,00	86,80
Part. Z	11,40	20,70	0,01	25,10	21,10	-	-	-	-	-
Part. AA	10,60	19,90	0,01	24,80	19,90	-	-	-	-	-
Part. AB	12,40	23,00	0,01	27,80	23,70	-	-	-	-	-
Part. AC	9,72	17,80	0,01	21,20	18,60	40,30	55,60	0,11	283,00	116,00
Part. AD	9,14	16,50	0,01	21,00	17,60	39,40	58,20	0,15	283,00	107,00
Part. AE	10,50	18,40	0,01	22,70	18,60	48,80	69,80	0,05	341,00	136,00
Part. AF	8,77	14,90	0,01	18,60	16,40	42,40	57,80	0,12	296,00	-
Qnt.	9	9	9	9	9	6	6	6	6	5
Media	9,86	17,88	0,01	22,30	18,50	39,98	56,45	0,09	277,83	102,76
DP	1,51	2,91	0,00	3,05	2,79	5,55	8,17	0,05	42,22	26,27
CV	15,3%	16,3%	30,0%	13,7%	15,1%	13,9%	14,5%	56,9%	15,2%	25,6%
Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo

Qnt. - Quantidade DP - Desvio Padrão CV - Coeficiente de variação.

Tabela 13: Dados individuais dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 IgG e Total na rodada 02/2020, separados por laboratório, item e ensaio. Dados representados pelo kit Vitros - Q.

Para o sistema Vitros, observa-se comportamento similar ao apresentado no sistema Architect – IgG, com resultados de valores positivos para anti-SARS-CoV-2 IgG em todos os itens, exceto no item 3 que também apresentou valores negativos, de acordo com o valor de referência da bula do kit (Vitros IgG Índice ≥ 1.0).

Para anti-SARS-CoV-2 Total, 6 dos 9 laboratórios participantes que reportaram resultados para IgG com o kit Vitros, também apresentaram seus dados para o ensaio anti-SARS-CoV-2 Total. Com exceção do laboratório participante Y que não reportou resultado para o item 3. Todos os valores reportados para os itens 1, 2, 4 e 5 foram positivos de acordo com a bula do kit (Vitros – Q Total ≥ 1.0). O laboratório participante AE reportou valores positivos maiores frente aos demais participantes.

Os maiores coeficientes de variação ocorreram no Item 3, IgG (30%) e Total (56%).

Método Quimioluminescência (sistema ADVIA Centaur)

A tabela 14 apresenta os três resultados obtidos com o sistema ADVIA Centaur para anti-SARS CoV-2 Total.

Tabela 14: Resultados de métodos imunológicos automatizados com dados individuais. (Kit ADVIA Centaur - Q)

	Total – Kit ADVIA Centaur - Q				
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
Part. J	2,27	5,53	0,05	10,00	10,00
Part. AG	2,95	6,27	0,05	10,00	10,00
Part. AH	2,07	5,06	0,05	10,00	9,05
Qnt.	3	3	3	3	3
Media	2,43	5,62	0,05	10,00	9,68
DP	0,46	0,61	0,00	0,00	0,55
CV	19,0%	10,9%	0,0%	0,0%	5,7%
Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo

Qnt. - Quantidade DP - Desvio Padrão CV - Coeficiente de variação.

Tabela 14: Dados individuais dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 Total na rodada 02/2020, separados por laboratório, item e ensaio. Dados representados pelo kit ADVIA Centaur –Q (Índice ≥ 1.0)

Em concordância com os demais sistemas, os laboratórios reportaram resultados positivos para os itens 1, 2, 4 e 5 (Índice ≥ 1.0). Ficando apenas o item 3 com o consenso negativo. Não se verificou imprecisão para os itens 3 e 4.

Método Quimioluminescência (sistema MagLumi)

A tabela 15 apresenta os resultados obtidos com o sistema MagLumi para anti-SARS-CoV-2 IgG.

Tabela 15: Resultados de métodos imunológicos automatizados com dados individuais (Kit MagLumi IgG – Q)

	IgG – Kit MagLumi - Q				
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
Part.BA	4,77	5,69	0,50	12,95	1,96
Part.BB	7,25	9,44	0,03	52,00	1,79
Part.BC	12,62	10,41	0,06	22,22	5,59
Part.BD	7,99	11,06	0,01	53,48	1,90
Part.BE	9,03	14,32	0,04	63,47	2,07
Part.BF	7,91	9,99	0,04	1,66	57,05
Part.BG	7,60	9,50	0,10	53,20	1,60
Qnt.	7	7	7	7	7
Média	8,17	10,06	0,11	42,89	2,49
DP	2,36	2,55	0,17	20,24	1,53
CV	28,9%	25,4%	155,8%	47,2%	61,6%
Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo

Qnt. - Quantidade DP - Desvio Padrão CV - Coeficiente de variação.

Tabela 15: Dados individuais (AU/mL) dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020, separados por laboratório, item e ensaio. Dados representados pelo kit MagLumi IgG – Q.

O sistema MagLumi utiliza o método de quimioluminescência e nesta rodada foi avaliado no programa de forma qualitativa (Positivo/Negativo). Conforme a tabela 15, para o anticorpo IgG o item 3 era o único que se tratava de um material negativo, seguindo o valor de referência disponibilizado na bula do fabricante (AU/mL >1) e concordante com os sistemas Euroimmum, Vitros e Architect. Nos itens 1, 2, 4 e 5 observou-se resultados de valores considerados como positivos (AU/mL ≥ 1). O item 5, apresentou uma maior variação analítica. Destaca-se o participante "Part. BF" que reportou um resultado com valor mais alto que os demais

laboratórios para este item. Este laboratório participante obteve resultado com valor mais baixo para o item 4, sugerindo uma transcrição incorreta e por isso, foi desconsiderado para o cálculo das métricas apresentadas no final da tabela.

A tabela 16 apresenta os resultados individuais para o sistema MagLumi para o anti-SARS-CoV-2 IgM.

Tabela 16: Resultados de métodos imunológicos automatizados com dados individuais (Kit MagLumi IgM – Q)

	IgM – Kit MagLumi - Q				
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
Part. G	0,69	0,97	0,56	1,95	0,71
Part. BA	0,61	0,78	0,37	1,50	0,42
Part. BC	0,77	0,76	0,60	1,64	0,73
Part. BD	0,84	0,99	0,77	1,82	0,75
Part. BE	1,08	1,62	0,86	2,59	1,01
Part. BF	0,72	0,86	0,48	0,70	1,84
Part. BG	0,70	0,80	0,60	1,70	0,70
Part. BJ	0,57	0,77	0,43	1,42	0,62
Qnt.	8	8	8	8	8
Média	0,75	0,94	0,58	1,67	0,85
DP	0,16	0,29	0,17	0,53	0,43
CV	21,2%	30,5%	28,4%	32,0%	51,0%
Resultado esperado	Negativo	Não avaliado	Negativo	Positivo	Negativo

Qnt. - Quantidade DP - Desvio Padrão CV - Coeficiente de variação.

Tabela 16: Dados individuais (AU/mL) dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV2 na rodada 02/2020, separados por laboratório, item e ensaio. Dados representados pelo kit MagLumi – Q IgM.

Os laboratórios apresentaram consenso negativo para o item 3. Os laboratórios participantes BE (itens 1 e 5) e G (item 2) apresentaram para os itens sinalizados valores entre 0,9 a 1,1 AU/mL, que de acordo com o fabricante, pode ser considerado indeterminado. O item 4 apresentou valores considerados como positivos (AU/mL ≥ 1), exceto pelo laboratório participante BF.

Para o item 5 houve uma imprecisão elevada (CV=51%).

Método Quimioluminescência (sistema Liaison)

A tabela 17 apresenta os resultados individuais obtidos com o sistema Liaison para o anti-SARS-CoV-2 IgG.

Tabela 17: Resultados de métodos imunológicos automatizados com dados individuais (Kit Liaison – Q IgG)

	IgG – Kit Liaison - Q				
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
Part.BH	36,20	69,80	56,70	150,00	79,20
Part.BI	38,20	79,60	52,50	194,00	87,50
Part.BJ	39,20	78,10	57,30	159,00	79,80
Qnt.	3	3	3	3	3
Média	37,87	75,83	55,50	167,67	82,17
DP	1,53	5,28	2,62	23,25	4,63
CV	4,0%	7,0%	4,7%	13,9%	5,6%
Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo

Qnt. - Quantidade DP - Desvio Padrão CV - Coeficiente de variação.

Tabela 17: Dados individuais (AU/mL) dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020, separados por laboratório, item e ensaio. Dados representados pelo Liaison – Q IgG

O sistema Liaison também utiliza o método de quimioluminescência e foi avaliado no programa de forma qualitativa. Todos os itens apresentaram comportamento positivo. Destaca-se o item 3 que apresentou resultados contrários ao apresentado para o sistema MagLumi que identificou o item como negativo. Esse comportamento obtido no item 3 foi investigado junto ao fabricante e os laboratórios envolvidos não foram prejudicados. A maior variação ocorreu no item 4 (Cv=13,9%).

Método Eletroquimioluminescência (sistemas Cobas)

A tabela 18 apresenta os resultados individuais obtidos com os sistemas da série Cobas para anti-SARS-CoV-2 Total.

Tabela 18: Resultados de métodos imunológicos automatizados com dados individuais - Séries Cobas.

	Total - Kit Cobas e801 - EQ						Total - Kit Cobas e411/ e601/ e602 - EQ				
	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5		Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
Part. K	45,90	27,30	0,10	21,50	2,93	Part. AL	34,74	18,65	0,05	20,20	2,44
Part. AJ	69,00	20,35	0,51	2,52	17,05	Part. AM	35,16	16,84	0,07	18,10	2,52
Part. AK	43,20	13,30	0,10	19,60	2,96	Part. AN	33,97	19,37	0,06	21,02	2,24
Qnt.	3	3	3	3	3	Part. AO	38,23	16,23	0,06	18,53	2,43
Média	52,70	20,32	0,24	14,54	7,65	Part. AP	37,04	12,21	0,08	17,62	2,64
DP	14,18	7,00	0,24	10,45	8,14	Part. AQ	41,20	14,25	0,08	18,95	2,83
CV	26,9%	34,5%	100,3%	71,9%	106,5%	Part. AR	42,84	19,51	0,08	19,57	2,39
Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo	Part. AS	41,01	13,26	0,08	16,93	2,54
						Part. AT	37,08	18,04	0,07	19,37	-
						Part. AU	33,89	11,68	0,07	15,99	2,10
						Part. AV	40,59	13,76	0,08	18,74	2,91
						Part. AX	34,62	11,05	0,08	15,05	2,27
						Part. AY	33,52	14,93	0,05	16,85	47,4
						Part. AZ	-	13,86	0,06	-	1,94
						Qnt.	13	14	14	13	13
						Média	37,22	13,28	0,06	15,95	2,11
						DP	3,25	2,00	0,01	1,27	0,23
						CV	8,7%	15,1%	19,5%	8,0%	11,1%
						Resultado esperado	Positivo	Positivo	Negativo	Positivo	Positivo

Qnt. - Quantidade DP - Desvio Padrão CV - Coeficiente de variação.

Tabela 18: Dados individuais dos itens enviados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 Total na rodada 02/2020, separados por laboratório, item e ensaio. Dados representados pelos kits da série Cobas.

Ao analisar os resultados obtidos com os sistemas da série Cobas, observa-se o mesmo comportamento apresentado para o método quimioluminescência com valores positivos para anti-SARS-CoV-2 Total nos itens 1, 2, 4 e 5, de acordo com o valor de referência da bula do kit (Índice ≥ 1.0). O laboratório AJ apresentou valores invertidos para os itens 4 e 5, quando comparado aos laboratórios participantes K e AK, para o sistema Cobas e801.

Para as séries Cobas Elecsys e411/ e601/ e602 observou-se que o participante AY obteve um valor mais alto para o item 5 (47,4) quando comparado com os demais laboratórios participantes do mesmo grupo. Por isso, ele foi desconsiderado do cálculo das métricas apresentadas no final da tabela.

Os itens 2, 3 e 5 apresentaram maior dispersão dos dados com coeficientes de variação de 15,1%, 19,5%, e 11,1%, respectivamente.

Método imunológico por Teste Laboratorial Remoto (TLR) - Anticorpos

Nesta rodada, 167 laboratórios (148 privados e 19 públicos) reportaram resultados utilizando métodos imunológicos por Teste Laboratorial Remoto (TLR) para detecção de anticorpos. Destes laboratórios, 3 deles foram internacionais.

Ao contrário do que foi apresentado para os métodos automatizados (dados individuais), os dados serão disponibilizados por kit em função da natureza dos dados ser somente qualitativa.

A figura 10 apresenta o percentual de respostas obtido com os kits de TLR. Observou-se que houve respostas para 18 kits diferentes, sendo 16 deles métodos imunocromatográficos (IC) e 2 para o método imunoensaio de fluorescência (FIA).

Os kits Celer one step COVID-19 test – Celer Biotecnologia AS e Coronavírus Rapid Test (ambos produzidos pela empresa Wondfo) detectam os anticorpos totais sem diferenciação. Os demais consistem em detecção discriminada de anticorpos IgG e IgM.

Figura 10: Percentual de respostas por kit de TLR reportado no Ensaio de Proficiência

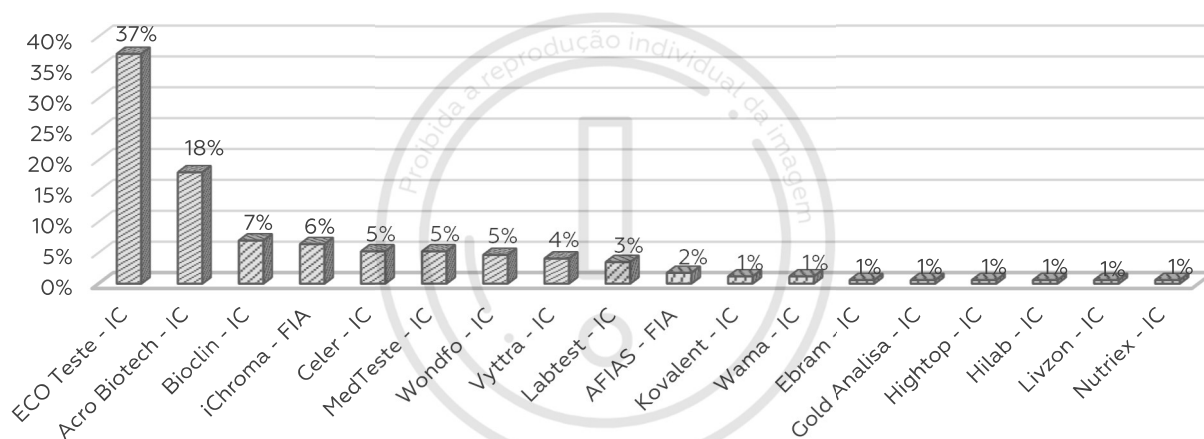


Figura 10: Percentual de respostas dos kits de TLR no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

As marcas Eco Teste com 37%, Acro Biotech (18%), Bioclin (7%) e iChroma (6%) representam a maioria dos laboratórios participantes (68%). As demais marcas oscilaram entre 1% a 5% dos usuários.

O desempenho geral dos participantes que reportaram os kits de TLR no ensaio de proficiência será apresentado a seguir na figura 11. Considerou-se apenas os itens avaliados e o percentual foi calculado frente ao número total de respostas obtido para IgG, IgM e Total (IgG + IgM).

Figura 11: Percentual geral de adequação por kit de TLR no Ensaio de Proficiência para IgG, IgM e Total.

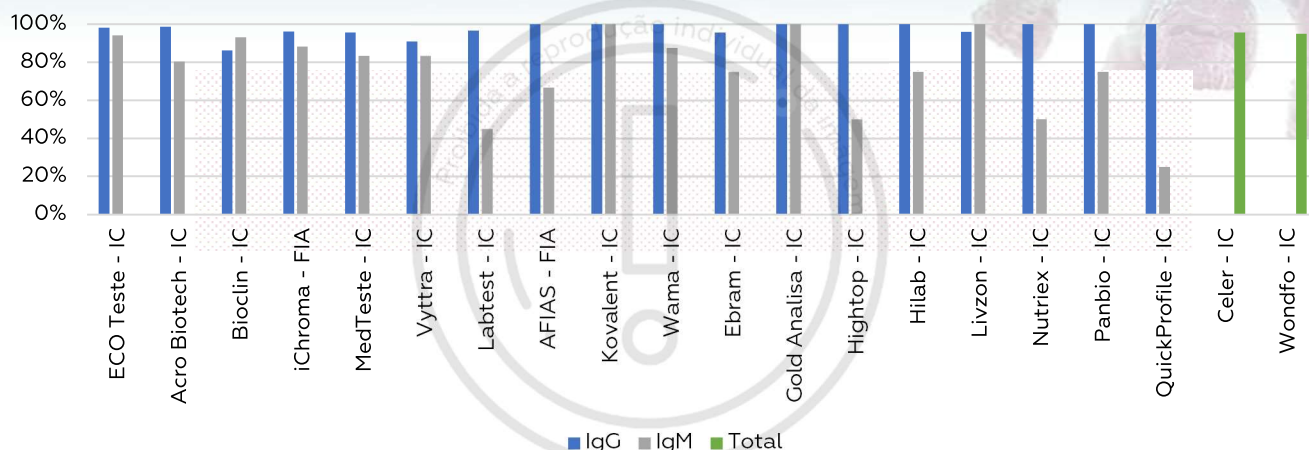


Figura 11: Percentual de adequação geral dos kits frente aos itens avaliados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

Na tabela 19, observa-se o percentual geral de adequação com a quantidade de participação por kit de TLR. Também é possível verificar a quantidade total de respostas, considerando todos os itens avaliados.

Tabela 19: Percentual geral de adequação por kit de TLR no Ensaio de Proficiência

Kit	Qnt. Participante	IgG		IgM		Total	
		Qnt. Respostas	% Adequação	Qnt. Respostas	% Adequação	Qnt. Respostas	% Adequação
ECO Teste - IC	64	313	98%	239	94%	-	-
Acro Biotech - IC	31	150	98%	98	80%	-	-
Bioclin - IC	12	46	86%	39	93%	-	-
iChroma - FIA	11	51	96%	38	88%	-	-
MedTeste - IC	9	41	91%	30	83%	-	-
Celer - IC	9	-	-	-	-	43	96%
Wondfo - IC	8	-	-	-	-	38	95%
Vyttra - IC	7	28	91%	10	83%	-	-
Labtest - IC	6	28	93%	20	45%	-	-
AFIAS - FIA	3	15	100%	8	67%	-	-
Kovalent - IC	2	10	100%	8	100%	-	-
Wama - IC	2	10	100%	7	88%	-	-
Ebram - IC	1	5	100%	3	75%	-	-
Gold Analisa - IC	1	5	100%	4	100%	-	-
Hightop - IC	1	5	100%	2	50%	-	-
Hilab - IC	1	5	100%	3	75%	-	-
Livzon - IC	1	5	100%	4	100%	-	-
Nutriex - IC	1	5	100%	2	50%	-	-
Panbio - IC	1	5	100%	4	75%	-	-
QuickProfile - IC	1	5	100%	1	25%	-	-

Qnt - Quantidade

Tabela 19: Percentual de adequação dos kits imunológicos de TLR para detecção de anticorpos avaliados no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020.

Ao analisar a figura 11 e a tabela 19, observa-se que para IgG todos os kits apresentam um percentual geral de adequação superior à 80%. Contudo para IgM, 8 kits apresentaram percentual abaixo de 80%. Vale destacar que estes kits apresentaram um percentual baixo de (entre 1% a 5%) usuários respondentes, conforme pode-se verificar na figura 10. Para detecção de anticorpos totais (IgG+IgM), os dois kits apresentaram percentual geral acima de 90%.

Avaliação individual dos itens frente aos métodos imunológicos por Teste Laboratorial Remoto (TLR) - Anticorpos

Os dados apresentados a seguir contemplam o percentual de respostas obtido com os kits de TLR por item de ensaio disponibilizado.

Item 1

Tabela 20: Percentual de respostas por método imunológico com kit de TLR (item 1)

KIT	Qnt	IgG			IgM			Total		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
Acro Biotech - IC	31	3,2%	96,8%	-	61,3%	38,7%	-	-	-	-
AFIAS - FIA	3	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Bioclin - IC	12	41,7%	58,3%	-	0,0%	100,0%	-	-	-	-
Celer - IC	9	-	-	-	-	-	-	-	100,0%	-
Ebram - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
ECO Teste - IC	64	1,6%	98,4%	-	10,9%	87,5%	1,6%	-	-	-
Gold Analisa - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Hightop - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Hilab - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
iChroma - FIA	11	-	100,0%	-	9,1%	90,9%	-	-	-	-
Kovalent - IC	2	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Labtest - IC	6	-	100,0%	-	66,7%	16,7%	16,7%	-	-	-
Livzon - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
MedTeste - IC	9	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Nutriex - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Panbio - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
QuickProfile - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Vyttra - IC	7	14,3%	85,7%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Wama - IC	2	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Wondfo - IC	8	-	-	-	-	-	-	-	100,0%	-
Total Geral	172	5,2%	94,8%	-	25,3%	73,4%	1,3%	-	100,0%	-
			Positivo			Não avaliado			Positivo	

Qnt. Quantidade Neg - Negativo Pos. - Positivo Ind – Indeterminado

Tabela 20: Comportamento de cada kit e anticorpo reportado no programa de ensaio de proficiência de Coronavirus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020, para o item 1. Esse item tratava-se de um doador único.

NOTA: Os kits AFIAS e iChroma apresentam método diferente e foram avaliados para IgM.

Este item apresentou um consenso satisfatório entre resultados obtidos pela maioria dos kits apresentados nesta rodada para o anticorpo IgG, mas nota-se uma marca de kit (Bioclin) com maior percentual de resultado negativo. Para o resultado referente ao anticorpo IgM o consenso foi menor, o que ocasionou na não avaliação desse marcador no ensaio de proficiência. Três marcas de kits (Acro Biotech, Labtest e Vyttra) apresentaram um consenso negativo para este anticorpo.

Diante do consenso de 94,8,% positivo apresentado para o marcador IgG, foi possível avaliar os kits que detectam os anticorpos totais (Celer e Wondfo).

Item 2

Tabela 21: Percentual de respostas por método imunológico com kit de TLR (item 2)

KIT	Qnt	IgG			IgM			Total		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
Acro Biotech - IC	31	3,2%	96,8%	-	29,0%	71,0%	-	-	-	-
AFIAS - FIA	3	-	100,0%	-	66,7%	33,3%	-	-	-	-
Bioclin - IC	11	9,1%	90,9%	-	9,1%	90,9%	-	-	-	-
Celer - IC	9	-	-	-	-	-	-	-	100,0%	-
Ebram - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
ECO Teste - IC	64	-	100,0%	-	6,3%	92,2%	1,6%	-	-	-
Gold Analisa - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Hightop - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Hilab - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
iChroma - FIA	11	-	100,0%	-	9,1%	81,8%	9,1%	-	-	-
Kovalent - IC	2	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Labtest - IC	6	-	100,0%	-	16,7%	83,3%	-	-	-	-
Livzon - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
MedTeste - IC	9	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Nutriex - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Panbio - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
QuickProfile - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Vyttra - IC	7	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Wama - IC	2	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Wondfo - IC	8	-	-	-	-	-	-	-	100,0%	-
Total Geral	154	1,3%	98,7%	-	17,0%	81,7%	1,3%	-	100,0%	-
		Positivo			Positivo			Positivo		

Qnt. Quantidade Neg - Negativo Pos. - Positivo Ind - Indeterminado

Tabela 21: Comportamento de cada kit e anticorpo reportado no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020 para o item 2. Esse item tratava-se de material de controle desenvolvido pela Controllab.

Conforme observado na tabela 21, dentre todos os itens, o item 2 apresentou um melhor comportamento para o marcador IgG (98,7%), contudo bem próximo ao item 4, com 98,6%. Somente resultados obtidos por meio de duas marcas de kits (Acro Biotech e Bioclin) apresentaram resultado negativo. Para IgM, embora o consenso apresentado seja satisfatório, 17% dos laboratórios que reportaram resultados obtidos por meio de 9 marcas de kits diferentes, reportaram resultado negativo.

Item 3

Tabela 22: Percentual de respostas por método imunológico com kit de TLR (item 3)

KIT	Qnt	IgG			IgM			Total		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
Acro Biotech - IC	31	100,0%	-	-	96,8%	3,2%	-	-	-	-
AFIAS - FIA	3	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
Bioclin - IC	11	81,8%	18,2%	-	81,8%	18,2%	-	-	-	-
Celer - IC	9	-	-	-	-	-	-	88,9%	11,1%	-
Ebram - IC	1	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
ECO Teste - IC	64	96,9%	3,1%	-	96,9%	1,6%	1,6%	-	-	-
Gold Analisa - IC	1	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
Hightop - IC	1	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
Hilab - IC	1	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
iChroma - FIA	11	81,8%	9,1%	9,1%	100,0%	-	-	-	-	-
Kovalent - IC	2	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
Labtest - IC	6	83,3%	16,7%	-	83,3%	16,7%	-	-	-	-
Livzon - IC	1	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
MedTeste - IC	9	77,8%	22,2%	-	77,8%	22,2%	-	-	-	-
Nutriex - IC	1	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
Panbio - IC	1	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
QuickProfile - IC	1	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
Vyttra - IC	7	85,7%	14,3%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Wama - IC	2	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-	-
Wondfo - IC	8	-	-	-	-	-	-	87,5%	12,5%	-
Total Geral	154	93,5%	5,8%	0,6%	94,8%	4,6%	0,7%	88,2%	11,8%	-
		Negativo			Negativo			Negativo		

Qnt. Quantidade Neg - Negativo Pos. - Positivo Ind – Indeterminado

Tabela 22: Comportamento de cada kit e anticorpo reportado no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020 para o item 3. Esse item tratava-se de um doador único.

Para o item 3 o resultado esperado era negativo. A maioria dos kits obteve percentual acima de 80% para os marcadores IgG e IgM, mas destacamos que os kits Bioclin, Eco Teste, Labtest e Medteste demonstraram resultados positivos para os dois anticorpos, ainda que em baixo percentual.

Item 4

Tabela 23: Percentual de respostas por método imunológico com kit de TLR (item 4)

KIT	Qty	IgG			IgM			Total		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
Acro Biotech - IC	30	-	100,0%	-	10,0%	90,0%	-	-	-	-
AFIAS - FIA	3	-	100,0%	-	33,3%	33,3%	33,3%	-	-	-
Bioclin - IC	10	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Celer - IC	9	-	-	-	-	-	-	100,0%	-	-
Ebram - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
ECO Teste - IC	63	1,6%	98,4%	-	1,6%	93,7%	4,8%	-	-	-
Gold Analisa - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Hightop - IC	1	-	100,0%	-	-	-	100,0%	-	-	-
Hilab - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
iChroma - FIA	10	-	100,0%	-	10,0%	80,0%	10,0%	-	-	-
Kovalent - IC	2	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Labtest - IC	6	16,7%	83,3%	-	16,7%	83,3%	-	-	-	-
Livzon - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
MedTeste - IC	9	-	100,0%	-	11,1%	88,9%	-	-	-	-
Nutriex - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Panbio - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
QuickProfile - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Vyttra - IC	5	-	100,0%	-	40,0%	60,0%	-	-	-	-
Wama - IC	2	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Wondfo - IC	8	-	-	-	-	-	-	100,0%	-	-
Total Geral	148	1,4%	98,6%	-	7,4%	88,5%	4,1%	-	100,0%	-
		Positivo			Positivo			Positivo		

Qty. Quantidade Neg - Negativo Pos. - Positivo Ind – Indeterminado

Tabela 23: Comportamento de cada kit e anticorpo reportado no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020 para o item 4. Esse item tratava-se de material de controle desenvolvido pela Controllab.

Como já citado, este item apresentou resultados com percentual de resultados positivos para IgG, próximo ao item 2, também com resultados negativos apenas para 2 marcas de kits. Para IgM, 8 marcas de kits apresentaram resultado negativo. Em uma marca (AFIAS) observa-se ausência de consenso.

Diante do consenso de 98,6% e 88,5% positivo para os marcadores IgG e IgM, respectivamente, foi possível avaliar os kits que detectam os anticorpos totais (Celer e Wondfo).

Item 5

Tabela 24: Percentual de respostas por método imunológico com kit de TLR (item 5)

KIT	Qnt	IgG			* IgM			Total		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
Acro Biotech - IC	30	3,3%	96,7%	-	36,7%	63,3%	-	-	-	-
AFIAS - FIA	3	-	100,0%	-	66,7%	33,3%	-	-	-	-
Bioclin - IC	10	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Celer - IC	9	-	-	-	-	-	-	11,1%	88,9%	-
Ebram - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
ECO Teste - IC	63	1,6%	98,4%	-	6,3%	93,7%	-	-	-	-
Gold Analisa - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Hightop - IC	1	-	100,0%	-	-	-	100,0%	-	-	-
Hilab - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
iChroma - FIA	10	-	100,0%	-	20,0%	30,0%	50,0%	-	-	-
Kovalent - IC	2	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
Labtest - IC	6	-	100,0%	-	16,7%	83,3%	-	-	-	-
Livzon - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
MedTeste - IC	9	22,2%	77,8%	-	33,3%	66,7%	-	-	-	-
Nutriex - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Panbio - IC	1	-	100,0%	-	-	100,0%	-	-	-	-
QuickProfile - IC	1	-	100,0%	-	100,0%	-	-	-	-	-
Vyttra - IC	5	20,0%	80,0%	-	80,0%	20,0%	-	-	-	-
Wama - IC	2	-	100,0%	-	50,0%	50,0%	-	-	-	-
Wondfo - IC	8	-	-	-	-	-	-	12,5%	87,5%	-
Total Geral	148	3,4%	96,6%	-	21,6%	74,3%	4,1%	11,8%	88,2%	-
			Positivo			Positivo			Positivo	

Qnt. Quantidade Neg - Negativo Pos. - Positivo Ind – Indeterminado

Tabela 24: Comportamento de cada kit e anticorpo reportado no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 na rodada 02/2020 para o item 5. Esse item tratava-se de material de controle desenvolvido pela Controllab.

NOTA: Os kits de método FIA apresentaram ausência de consenso e não foram avaliados para IgM no item 5.

Neste item houve um consenso elevado para IgG, ainda que 4 marcas de kits (Acro Biotech - IC, ECO Teste - IC, MedTeste - IC e Vyttra - IC) tenham apresentado resultados negativos. Para IgM, o percentual apresentado durante a análise dos dados permitiu a avaliação do item. O percentual de resultados positivos para ambos os anticorpos contribuiu para a avaliação dos kits que detectam os anticorpos totais.

Método imunológico por Teste Laboratorial Remoto (TLR) – Antígeno

Nesta rodada (02/2020), 7 laboratórios brasileiros participaram do programa utilizando kits reagentes para detecção do antígeno da SARS-CoV-2. O item reagente (item 1) foi preparado de um isolamento viral e o item não reagente (item 2) foi produzido a partir de material sintético com adição de células humanas.

O percentual de respostas por kit de TLR para detecção de antígeno para cada item é apresentado a seguir.

Tabela 25: Percentual de respostas por método imunológico com kit de TLR para antígeno.

Kit	Qty.	Item 1			Item 2		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
Eco Diagnóstica - FIA	3	-	100%	-	100,0%	-	-
Eco Teste - IC	4	50,0%	50,0%	-	100,0%	-	-
Total Geral	7	28,6%	71,4%	-	100,0%	-	-
				Não avaliado		Negativo	

Qty. - Quantidade Neg - Negativo Pos. - Positivo Ind - Indeterminado

Tabela 25: Comportamento de cada kit reportado no programa de ensaio de proficiência de Coronavírus SARS-CoV-2 para detecção de antígeno na rodada 02/2020.

Três participantes reportaram resultados obtidos com o kit da marca Eco Diagnóstica pelo método imunoenensaio de fluorescência (FIA) e os outros quatro laboratórios também utilizaram kit da mesma marca, mas pelo método Imunocromatografia (IC). Esta última metodologia apresentou ausência de consenso entre os laboratórios participantes, o que juntamente ao número reduzido de participação, contribuiu para a não avaliação do item. O item 2 apresentou 100% de negatividade permitindo a avaliação

CONCLUSÃO

Tendo em vista a evolução da pandemia da Covid-19 em diferentes países, que tem proporcionado a publicação de inúmeros estudos - dentre os quais alguns referentes à avaliações de reagentes para diagnóstico *in vitro* - consideramos oportuna a publicação da 2ª rodada de avaliação da proficiência dos laboratórios brasileiros e internacionais em exames relacionados ao SARS-COV-2, já que nos defrontamos com uma situação de proporção global.

A participação de uma quantidade crescente de laboratórios clínicos em programas de ensaio de proficiência demonstra a maturidade adquirida em relação às práticas de garantia da qualidade, sem o que, não pode haver segurança em relação a exatidão dos resultados obtidos.

Para a falta de consenso dentro do mesmo kit, sugere-se que os usuários verifiquem a forma pela qual estão realizando suas análises frente ao procedimento indicado pelo fabricante. Importante comentar também que seja verificado no Anexo 1 o consenso desses kits frente aos lotes reportados, que poderá indicar - para alguns deles - possível mudança de sensibilidade entre os lotes.

Tal comportamento ressalta a necessidade dos fabricantes e importadores realizarem a validação dos seus kits com materiais de referência e de fazerem também, de forma contínua, o monitoramento prévio da sensibilidade entre lotes dos kits que serão disponibilizados ao mercado. Importante destacar ainda a

responsabilidade dos laboratórios de realizarem a validação do kit assim que for implantado na rotina e executarem uma análise simples entre lotes e remessas com materiais de referência/ controle.

Técnicas Moleculares

Observou-se que o número de laboratórios utilizando kits comerciais aumentou em comparação a primeira rodada. Entretanto, a variedade de alvos moleculares utilizados na amplificação e detecção do RNA permaneceu grande.

Ainda que o número de laboratórios participantes utilizando kits comerciais (n=25) tenha sido maior em relação aos laboratórios utilizando método *in house* (n=18), o número apresentado para o *in house* chama atenção.

O consenso do método *in house* para os itens "Reagente/Detectável" foi menor em três dos itens (2, 3 e 5). Vale comentar que o item 3 também apresentou um baixo consenso (50%) para os kits comerciais. Contudo, ao comparar com o método *in house* (35%) observou-se ainda um percentual maior.

Entretanto, ao analisar os alvos genéticos reportados para os dois métodos (kits comerciais e *in house*), observa-se maior prevalência de falsos negativos para o gene E, sendo analisado sozinho ou com outros genes.

Ao observar os dados apresentados na tabela 06, com o desempenho dos alvos genéticos frente ao protocolo de origem, percebe-se que os falso negativos estão associados ao protocolo utilizado e não à utilização do método *in house* ou kits comerciais.

Ressaltamos aqui os possíveis motivos para os resultados inadequados, tanto para os kits comerciais quanto para os *in house*:

- Alvos de detecção diversos e com sensibilidades diferentes;
- Critérios de aceitação – pontos de corte em CTs (Cycle Threshold) diferentes;
- Não familiaridade na validação de métodos *in house*;
- Qualidade dos insumos e kits utilizados;
- Mau funcionamento dos equipamentos envolvidos.

É notável que cerca de 50% dos participantes usam sistemas de extração não automatizados, o que contribui para a probabilidade de resultados falso positivos ou negativos. Ao mesmo tempo, mostra a infraestrutura disfuncional em exames laboratoriais de rotina, que não foi estabelecida em altos volumes de processamento.

Métodos Imunológicos

Métodos imunológicos automatizados: Nesta rodada, o número de participantes aumentou e novas marcas de reagentes de método Quimioluminescência e Enzimaimunoensaio foram utilizadas pelos participantes, mesmo que algumas marcas com poucas respostas (Tabelas 9 e 10). O ensaio para detecção

de anticorpos totais foi adicionado a esta rodada, sendo possível a participação de laboratórios com o método Eletroquimioluminescência.

É evidente que a eletroquimioluminescência e a quimioluminescência apresentam imprecisões em condições de reprodutibilidade inferiores às evidenciadas por ELISA.

Para os anticorpos IgM, observou-se um consenso menor entre os resultados reportados pelos laboratórios quando comparado aos resultados dos anticorpos IgG.

Métodos imunológicos por Teste Laboratorial Remoto (TLR): Novamente este método apresentou um maior número de participantes, tendo ainda aumentado nesta rodada. Para IgG, foi possível a avaliação de todos os itens para os métodos Imunocromatográficos (IC) e Imunoensaio de fluorescência (FIA). Com a inclusão de campos específicos no formulário para o reporte de resultados quantitativos, novos participantes se inscreveram no programa com a marca iChroma.

Nos TLRs, o desempenho dos métodos imunocromatográficos apresenta-se para IgM com um percentual de falso-negativos que varia entre 20% e 80% (não considerou-se os kits com apenas um participante). O percentual de falso-negativos é mais significativo em comparação aos falso-positivos, onde variou entre 3 e 20%. Como esses testes são em sua maioria dependentes do observador, não é recomendado que ele seja a única fonte para determinar o diagnóstico.

Ao implementar esse método no laboratório, recomenda-se o treinamento da técnica pelos observadores.

Vale ressaltar que para o correto aproveitamento das informações desse relatório, é preciso:

1. Observar a representatividade dos sistemas (kits e equipamentos) frente ao mercado. Há sistemas com poucos participantes respondentes na comparação interlaboratorial.
2. Analisar o percentual de adequação do sistema adotado pelo laboratório em cada item, observando a quantidade de respondentes frente ao mercado.
3. Verificar o percentual de inadequação de alguns itens pelos respondentes.
4. Investigar o desempenho dos kits frente aos itens não avaliados pelo provedor.
5. Examinar a quantidade de lotes que os fabricantes disponibilizam no mercado e se há diferença de sensibilidade entre os lotes.
6. Considerar que alguns dados não foram avaliados por apresentarem resultados muito discrepantes dos demais participantes

Para os métodos que detectam antígenos, embora tenham sido apresentados resultados (Tabela 25), espera-se que na rodada 03/2020 haja um número maior de participantes, possibilitando apresentar o comportamento de mais sistemas analíticos disponíveis no mercado e a avaliação de possíveis itens positivos.

ANEXOS

Anexo 1

Abaixo estão listados os Kits e os lotes, respectivamente, reportados no ensaio de proficiência para Teste Laboratorial Remoto. As colunas destacadas com “↓” representam os resultados aceitos no ensaio de proficiência. Os itens que não possuem essa marcação não foram avaliados. Importante destacar que os lotes estão apresentados conforme informado pelos usuários do programa de ensaio de proficiência.

Anticorpo

Acro Biotech - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓			↓			↓			↓			↓	
20030272		1			1			1			1			1	
NCP 20030273		1			1			1			1			1	
NCP 20030322		1			1			1			1			1	
NCP 20050071		1			1			1			1			1	
NCP20030237	1	21		1	21		1	21			21		1	20	
NCP20030272		2			2			2			2			2	
NCP20030322		2			2			2			2			2	
NCP20050065		1			1			1			1			1	
IgM		↓			↓			↓			↓			↓	
20030272	1			1			1			1			1		
NCP 20030273	1			1			1			1			1		
NCP 20030322	1			1			1			1			1		
NCP 20050071		1			1			1			1			1	
NCP20030237	13	9		2	20		2	22		1	20		4	17	
NCP20030272	1	1		2			2	1	1		2		2		
NCP20030322	2			2			2			2			2		
NCP20050065		1			1			1		1			1		

Bioclin - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓			↓			↓			↓			↓	
7		2			2			2			2			2	
8	1	3			4			4			4			4	
10	4	1		1	3			3	1		3			3	
9		1			1			1			1			1	
IgM		↓			↓			↓			↓			↓	
7		2			2			2			2			2	
8		4			4			4			4			4	
10		5		1	3			3	1		3			3	
9		1			1			1			1			1	

Ebram - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓			↓			↓			↓			↓	
05893A0616		1			1			1			1			1	
IgM		↓			↓			↓			↓			↓	
05893A0616		1			1			1			1		1		

ECO Teste - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓			↓			↓			↓			↓	
202005012		2			2			2			2			2	
202005017		1			1			1			1			1	
202005019		2			2			2			2			2	
202005026		1			1			1	1		1			1	
202005028		7			7			7			7			7	
202005029		1			1			1			1			1	
202005031		4			4			4			4			4	
202005032		2			2			2			2			2	
202005033		2			2			2			2			2	
202005043		3			3			3			3			3	
202006002		9			9			9			9			9	
202006005		2			2			2			2			2	
202006006		1			1			1			1			1	
202006009		2			2			2			2			2	
202006010		14			14			14			14			14	
202006011		6			6			5	1		6		1	5	

IgM	202006012	1	3	4	4	1	3	4
	202007009	1	3	4	4	1	3	4
	202005012	1	1	2	2	1	1	2
	202005017	1	1	1	1	1	1	1
	202005019	1	2	2	1	1	1	1
	202005026	1	7	7	7	7	7	7
	202005028	1	7	7	7	7	7	7
	202005029	1	1	1	1	1	1	1
	202005031	1	4	4	4	4	4	4
	202005032	1	2	2	2	2	2	2
	202005033	1	2	2	2	2	2	2
	202005043	1	3	3	3	3	3	3
	202006002	1	9	9	9	9	9	9
	202006005	1	2	2	2	2	2	2
	202006006	1	1	1	1	1	1	1
	202006009	1	1	2	2	1	1	1
	202006010	1	14	14	14	14	14	14
	202006011	1	6	5	1	5	1	5
	202006012	1	1	1	1	1	1	1
	202007009	1	3	4	4	1	3	4

Gold Analisa - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG	↓			↓			↓			↓			↓		
200655		1			1			1			1			1	
IgM				↓			↓			↓			↓		
200655		1			1			1			1			1	

Hightop - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG	↓			↓			↓			↓			↓		
COV1252004C		1			1			1			1			1	
IgM				↓			↓			↓			↓		
COV1252004C		1			1			1			1			1	

Hilab - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG	↓			↓			↓			↓			↓		
COVV0200604		1			1			1			1			1	
IgM				↓			↓			↓			↓		
COVV0200604		1			1			1			1			1	

Kovalent - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG	↓			↓			↓			↓			↓		
111877205		1			1			1			1			1	
1118772020		1			1			1			1			1	
IgM				↓			↓			↓			↓		
111877205		1			1			1			1			1	
1118772020		1			1			1			1			1	

Labtest - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG	↓			↓			↓			↓			↓		
2630695		1			1			1			1			1	
3120322		5			5			4	1		1	4		5	
IgM				↓			↓			↓			↓		
2630695	1				1			1			1			1	
3120322	3	1	1	1	4			4	1		1	4		1	4

Livzon - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG	↓			↓			↓			↓			↓		
CK2003030410		1			1			1			1			1	
IgM				↓			↓			↓			↓		
CK 2003030410		1			1			1			1			1	

MedTeste - IC

	Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind

IgG		↓	↓	↓	↓	↓	↓									
10120600835		1	1	1	1	1	1									
COV20030060		1	1	1	1	1	1									
COV20030081		5	5	4	5	1	4									
COV20030122		1	1	1	1	1	1									
COV20050007		1	1	1	1	1	1									
IgM		↓	↓	↓	↓	↓	↓									
10120600835		1	1	1	1	1	1									
COV20030060		1	1	1	1	1	1									
COV20030081		5	5	4	5	1	4									
COV20030122		1	1	1	1	1	1									
COV20050007		1	1	1	1	1	1									
Nutriex - IC		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
P46200427A1A		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
IgM		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
P46200427A1A		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Panbio - IC		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
COV0042020		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
IgM		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
COV0042020		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
QuickProfile - IC		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
20052080A		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
IgM		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
20052080A		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Vyttra - IC		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
2005442		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2006486		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2006511		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
FJFB16201	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
FJFB24201		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
IgM		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
2005442	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2006486	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2006511	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
FJFB16201	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
FJFB24201	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Wama - IC		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
20e 018		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20F001		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
(vazio)		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
20050002		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
20CG2504X		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
IgM		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
20e 018	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20F001	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20050002	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
20CG2504X	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Celer - IC		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
Total		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
w19500335		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
w19500336		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
W19500341		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
W195004116		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
W195004140		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Wondfo - IC		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
Total		↓			↓			↓			↓			↓		
NI		1			1			1	1		1			1	1	
w19500335		5			5			5			5			5		
w195004117		1			1			1			1			1		
W195004140		1			1			1			1			1		

AFIAS - FIA		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓			↓			↓			↓			↓		
WHQDA11G		1			1			1			1			1		
WHQE36G		2			2			2			2			2		
IgM		↓			↓			↓			↓			↓		
WHQDA11G		1			1			1			1			1		
WHQE36G		2			2			2			1	1		2		

iChroma - FIA		Item 1			Item 2			Item 3			Item 4			Item 5		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
IgG		↓			↓			↓			↓			↓		
WHQDA50		2			2			2			2			2		
WHQDA51		1			1			1	1		1			1		
WHQDA66		1			1			1			1			1		
WHQDA67		1			1			1			1			1		
WHQDA68		1			1			1			1			1		
WHQDA70		1			1			1			1			1		
WHQEB30		1			1			1			1			1		
WHQEB31		1			1			1			1			1		
WHQEB56		1			1			1			1			1		
WHQEB58		1			1			1		1				1		
IgM		↓			↓			↓			↓			↓		
WHQDA50		2			2			2			2			1	1	
WHQDA51		1			1			1			1			1		
WHQDA66		1			1			1			1			1		
WHQDA67		1			1			1			1			1		
WHQDA68		1			1			1			1			1		
WHQDA70		1			1			1			1	1		1		
WHQEB30		1			1		1	1			1			1		
WHQEB31	1	1			1			1			1	1		1		
WHQEB56		1			1			1			1			1		
WHQEB58		1			1			1			1			1		

Antígeno

Eco Diagnóstica - FIA		Item 1			Item 2		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
					↓		
202006013			1		1		
202006014			1		1		
FCO302005153			1		1		

Eco Teste - IC		Item 1			Item 2		
		Neg	Pos	Ind	Neg	Pos	Ind
					↓		
20205038		1			1		
202005038		1			1		
202005046			1		1		
202006007			1		1		

Anexo 2

A seguir, listamos os laboratórios que possibilitaram que esse trabalho fosse realizado e disponibilizado ao mercado. Foi preciso ter agilidade para a incorporação desse ensaio de proficiência nas rotinas analíticas e os laboratórios se empenharam para demonstrar o seu comprometimento com a confiabilidade de seus dados, participando do programa.

ALAGOAS (2)

- Laboratório Sabin de Patologia Clínica de Alagoas
- Proclínico Diagnóstico Laboratorial

BAHIA (7)

- LPC Medicina Laboratorial
- Biocenter - Centro de Hematologia e Patologia Clínica Ltda
- "Hospital Santa Izabel - Santa Casa de Misericórdia da Bahia"
- LACEN-SESAB - Laboratório Central Gonçalo Muniz
- Hemocenter Laboratório de Análises Clínicas
- Hospital Universitário Professor Edgard Santos
- Labchecap - Laboratórios de Análises Clínicas Ltda.

CEARÁ (3)

- Laboratório Clementino Fraga
- Laboratório Emílio Ribas
- LACEN CE

DISTRITO FEDERAL (7)

- Laboratório Sabin de Análises Clínicas
- Centro de Patologia Clínica do Hospital Universitário de Brasília
- Hospital Anchieta
- Laboratório Fleury - Hospital Santa Luzia
- Fleury S/A - Hospital Santa Helena
- Instituto Hospital de Base do Distrito Federal - IHBDF
- Fleury S/A - Hospital Sírio Libanês Brasília

ESPIRÍTO SANTO (2)

- Laboratório Henrique Tommasi Netto
- Hospital Meridional

GOIÁS (5)

- Padrão Laboratório Clínico
- Laboratório Médico CAPC
- Laboratório INGOH - Instituto Goiano de Oncologia e Hematologia S/S Ltda
- Base Laboratório Médico
- Laboratório Núcleo

MARANHÃO (1)

- Lacmar - Laboratório de Análises Clínicas do Maranhão

MINAS GERAIS (70)

- Instituto Hermes Pardini
- Laboratório Geraldo Lustosa
- São Paulo Patologia Clínica
- Laboratório de Patologia Clínica Hospital Márcio Cunha - Unidade I - Fundação São Francisco Xavier
- FAEPU - Fundação Assistência Pesquisa
- Biocor Instituto
- Labtest Diagnóstica
- José Alair Couto Laboratório de Análises Clínicas
- Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora - Laboratório Análises Clínicas
- Laboratório Análises Clínicas São José
- Lemos Laboratório de Análises Clínicas
- Laboratório Santa Lúcia
- Lab-Rede - Laboratório de Referência em Diagnósticos Especializados S/C
- Laboratório Monte Sinai
- Check-Up Laboratório de Análises Clínicas
- Gold Analisa Diagnóstica
- Laboratório de Citoanálise
- Laborclínica Análises e Pesquisas Clínicas
- Hermes Pardini - Núcleo Técnico Belo Horizonte
- Laboratório Distrital Leste/Nordeste
- Laboratório Distrital Noroeste
- Laboratório Distrital Norte - Venda Nova
- Laboratório Distrital Oeste/Barreiro
- Laboratório da UPA Barreiro
- Laboratório da UPA Leste
- Laboratório da UPA Norte
- Laboratório da UPA Oeste
- Laboratório da UPA Pampulha
- Laboratório da UPA Venda Nova
- Hospital Mater Dei
- I9med - Serviços Médicos e Laboratório de Testes Rápidos LTDA
- Codon Biotecnologia
- Unimed Juiz de Fora
- Laboratório Santa Lúcia
- Laboratório Humberto Abrão
- I9med
- I9med Domiciliar
- I9MED Centenário
- I9MED Cristiano Machado
- I9MED Gutierrez

- I9MED Matriz
- I9MED Miguel Perrela
- I9MED Savassi
- I9MED Coração Eucarístico
- I9MED Guaicui
- I9MED Life Center
- I9MED Mater Dei
- I9MED Praça Da Bandeira
- I9MED Alameda Da Serra
- I9MED Raja Drive
- I9MED Rubens Caporali
- I9MED Santa Catarina
- I9MED São Araujo São Pedro
- I9MED São Lucas
- I9MED Sion
- I9MED Tancredo Neves
- I9MED Vitorio Marçola
- I9MED Andradas
- I9MED Padre Eustáquio
- I9MED Pronto Socorro
- I9MED Alfredo Noronha
- I9MED Alipio de Melo
- I9MED Cidade Nova
- I9MED Estoril
- I9MED Gustavo Ayala
- I9MED Palmares
- I9MED Filial Planalto
- I9MED Mc Donald'S
- I9MED Antonio Araujo
- I9MED Via Brasil

MATO GROSSO (1)

- Laboratório Santa Mônica

PARÁ (1)

- Laboratório Central do Estado do Pará

PERNAMBUCO (4)

- Fleury S/A - a+ Pernambuco
- Genomika Diagnósticos
- Hospital Unimed Recife III
- DB - Diagnósticos do Brasil

PIAUI (1)

- Bioanálise Laboratório de Análises Clínicas

PARANÁ (7)

- Laboratório Paraná Clínicas
- Laboratório Pasteur
- Complexo do Hospital de Clínicas da UFPR
- Hospital Ministro Costa Cavalcanti -
Fundação de Saúde Itaipu

- DB - Diagnósticos do Brasil
- Unimed Curitiba Participações
- Hi Technologies

RIO DE JANEIRO (19)

- Laboratório Morales
- Labormed Laboratórios Médicos
- Controllab Controle de Qualidade para Laboratórios
- Laboratório Central Noel Nutels
- Hemorio - Sorologia - Serviço de Hemoterapia
- Bio- Manguinhos - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos / FIO CRUZ
- Laboratório Unimed Volta Redonda
- Hospital Quinta D'Or - Rede D'Or São Luiz
- Laboratório Richet
- Fleury - Rio de Janeiro
- Laboratório Moisés Alvim
- Hospital Caxias D'Or
- Hospital Oeste D'or
- Contraprova Doping e Toxicologia
- Hospital Copa D'or Star
- Eliel Figueiredo Diagnósticos Médicos
- Instituto Hermes Pardini S.A - Centro de medicina Nuclear da Guanabara
- Hemoclin Clínica Hematológica
- Controllab - Laboratório de Bacteriologia

RIO GRANDE DO NORTE (1)

- Laboratório DNA Center

RONDÔNIA (1)

- Laboratório Unimed Vilhena

RORAIMA (1)

- Masterclin

RIO GRANDE DO SUL (10)

- Labimed - Análises Clínicas
- Laboratório de Análises Clínicas Carlos Franco Voegeli
- Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Nossa Senhora da Conceição
- Núcleo Técnico Alfa
- Laboratório Unimed Nordeste
- Laboratório Amplicon
- EBSEH - Hospital Universitário de Santa Maria
- Laboratório de Microbiologia Clínica-LMC - Fundação Universidade de Caxias do Sul
- Lac - Laboratório Escola de Análises Clínicas
- Fleury S/A - Weinmann Laboratório

SANTA CATARINA (7)

- Laboratório de Análises Clínicas Unimed Litoral
- Laboratório de Análises Clínicas Dr. Willy Carlos Jung
- Hemos Laboratório Médico
- Lacen Florianópolis - Fundo Estadual de Saúde
- Laboratório Biomédico
- Laboratório de Análises Clínicas Verner Willrich
- Sabin Medicina Diagnóstica - Laboratório Bioclínico Porto

SERGIPE (4)

- Fundação de Saúde Parreiras Horta - FSPH
- CEMISE - Centro de Medicina Integrada de Sergipe Ltda
- Laboratório do Hospital Primavera
- Solim Laboratórios - Laboratório de Patologia Cirúrgica e Citologia

SÃO PAULO (71)

- Instituto de Análises Clínicas de Santos
- Fleury Centro de Medicina Diagnóstica
- DASA - Laboratório Central Alphaville
- Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP- Divisão de Patologia Clínica/HC
- Laboratório Médico Dr. Maricondi
- Patologia Clínica Franceschi
- Laboratório Central do Hospital São Paulo
- Laboratório de Análises Clínicas Marlene Spir
- Laboratório Dr. Tajara
- Laboratório Central de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas FMRP USP
- Laboratório Unimed - Seclin
- Rebouças Laboratório de Análises Clínicas
- HEMAT - Instituto de Hematologia de São José do Rio Preto L
- Notrelabs Lapa
- Laboratório Médico Ramos de Souza
- Sociedade Campineira de Educação Instrução
- Tecnolab Análises Clínicas
- Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa
- Allmed Serviços Médicos
- Laboratório de Análises Clínicas Célula Mater
- Laboratório Clínico Raul Dias dos Santos
- São Joaquim Hospital e Maternidade
- Senne Líquor Diagnóstico
- Laboratório C.M.L - C.M.L Centro Médico Laboratorial

- Divisão de Lab. Central do Hospital das Clínicas da FMUSP
- EBRAM Produtos Laboratoriais
- Hospital do Coração - Associação Beneficente Síria
- Cientificalab Produtos Laboratoriais e Sistemas
- Laboratório Confiance Medicina Diagnóstica
- Hospital Novo Atibaia
- Centro de Genomas
- Cura Centro de Ultrassonografia e Radiologia
- Laboratório Cepac - Centro de Patologia e Diagnóstico Clínico
- Instituto de Biomedicina do ABC
- WAMA Diagnósticos
- LCA Laboratórios Clínicos Associados
- Laboratório Fleury - Hospital Samaritano
- Laboratório Fleury - Hospital Sírio Libanês
- Laboratório Fleury - Hospital Santa Catarina
- Fleury - Hospital Alemão Oswaldo Cruz
- Laboratório São Francisco
- Precision Centro de Diagnósticos
- CIPAX Medicina Diagnóstica
- Fleury - Hospital São Luiz Morumbi
- Fleury - Hospital São Luiz Anália Franco
- Fleury - Hospital São Luiz Itaim
- Hospital Brasil
- Fleury - Hospital São Luiz Jabaquara
- Fleury - Hospital Assunção
- CRM Líquor
- Hermes Pardini - NTO
- Tecnolab Patologia Clínica
- Laboratório Unimed - Unimed Santa Barbara d'Oeste e Americana Participações
- DB Diagnósticos do Brasil
- Hospital 10 de Julho - Unimed Pindamonhangaba Cooperativa de Trabalho Médico
- DB - Diagnósticos do Brasil
- Hospital São Camilo - Pompéia
- Hospital São Camilo - Santana
- Fleury - Hospital Beneficência Portuguesa
- Hospital São Luiz São Caetano - Laboratório Fleury
- Medicina Laboratorial e Diagnósticos Clínicos Eireli
- Fleury S/A - Instituto Brasileiro de Controle de Câncer - HIMO
- Hospital AC Camargo Câncer Center
- Laboratório Lemelab de Análises Clínicas
- Hospital Vera Cruz
- Master Vida Laboratório de Análises Clínicas

- Vyttra Diagnósticos Importação e Exportação
- Fleury - Hospital Vila Nova Star
- Hospital Santa Cruz - Sociedade Brasileira e Japonesa de Beneficência Santa Cruz
- Euroimmun Brasil
- Laboratório BIOLAB

TOCANTINS (3)

- Laboratório Central de Referência em Saúde Pública Estado do Tocantins
- Análisis Laboratório Clínico
- PHD Laboratório Clínico

INTERNACIONAL (23)

- Synlab Sociedad Anónima
- Hospital de Los Valles S.A. Hodevalles - Laboratório Hospital de Los Valles
- Instituto Nacional de Salud-Laboratório de Microbiologia
- Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela
- LAC - Laboratório de Análisis Clínicos
- Laboratório Clínico Hospital Naval Almirante Nef

- Hospital Roberto del Río
- Hospital Eugenio Espejo - Laboratorio de analisis clinicas
- Pontificia Universidad Católica Del Ecuador - PUCE
- Centro Nacional de Enfermedades Tropicales - CENETROP - Ministerio de Salud de Bolivia
- Unilabs Perú - Sede Basadre
- Laboratorio de Análisis Clínicas Vale do Sousa
- Laboratorio de Diagnóstico Molecular Fundación Arturo López Perez
- Laboratorio Central Hospital Clínico Universidad de Chile
- Bupa Integramedica
- Synlab Centro
- Laboratorio Clínico Synlab Noroccidente
- Synlab Suroccidente-Angel Diagnostica
- Synlab Caribe -Falab
- M.I.C Central - Microbiologia Industria Clinica
- Departamento de Investigación en Virología y Biotecnología - Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud
- Laboratorio Clínico - Hospital Santo Tomás
- The Panama Clinic Medical, S.A.