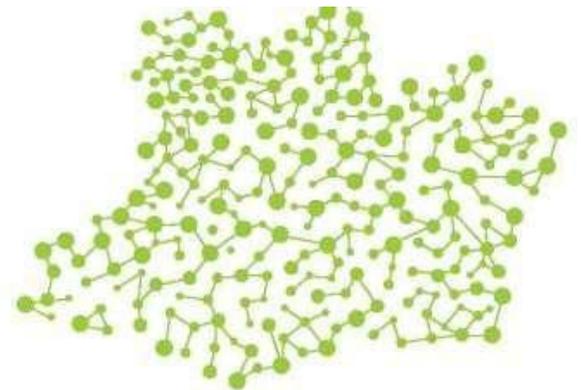


**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA E DAS CARACTERÍSTICAS OPERACIONAIS DO
ANALISADOR DE CD4 RÁPIDO PARA MONITORAMENTO DE PACIENTES
PORTADORES DO HIV**

IONE CONCEIÇÃO PEREIRA PINTO



**MANAUS
2014**

IONE CONCEIÇÃO PEREIRA PINTO

**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA E DAS CARACTERÍSTICAS OPERACIONAIS DO
ANALISADOR DE CD4 RÁPIDO PARA O MONITORAMENTO DE PACIENTES
PORTADORES DO HIV**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, para obtenção do grau de *Mestre em Doenças Tropicais e Infeciosas*.

Orientadora: **Prof^a** Dra. Adele Schwartz Benzaken
Co-orientadora: **Prof^a** Dra. Meritxell Sabidó Espin

**MANAUS
2014**

Ficha Catalográfica

P659aPinto, Ione Conceição Pereira.

Avaliação da acurácia e das características operacionais do analisador de CD4 rápido para o monitoramento de pacientes portadores do HIV./Ione Conceição Pereira Pinto-- Manaus : Universidade do Estado do Amazonas, Fundação de Medicina Tropical, 2014.

Xvii 217f. : il.

Dissertação (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas – UEA/FMT, 2014.

Orientadora: Dra. AdeleSchwartzBenzaken

1.CD42. HIV3. PIMA 4. Teste rápidoI. Título.

CDU: 614.4

FOLHA DE JULGAMENTO**AVALIAÇÃO DA ACURÁCIA E DAS CARACTERÍSTICAS
OPERACIONAIS DO ANALISADOR DE CD4 RÁPIDO PARA O
MONITORAMENTO DE PACIENTES PORTADORES DO HIV****IONE CONCEIÇÃO PEREIRA PINTO**

“Esta Dissertação foi julgada e adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado.”

Banca Julgadora:

Prof^a. Adele Schwartz Benzaken, Dra.
Presidente

Prof. Luiz Carlos de Lima Ferreira, Dr.
Membro

Prof. Felipe Gomes Naveca, Dr.
Membro

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À minha mãe, *Maria dos Santos Pereira Pinto*; ao meu pai *José Antonio Pinto* e ao meu irmão *Celio Cosme Pereira Pinto*, pela compreensão e apoio, principalmente nos momentos mais difíceis da minha jornada amazônica.

A família Brito, representada pela *Cristianne Surayd Brito Melo*, pelo apoio incondicional na reta final para o término da dissertação.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que tem a primazia na minha vida, sem o qual não teria chegado até aqui.

A duas mulheres extraordinárias os meus presentes na terra, em especial a Prof^a Dra. Adele Schwartz Benzaken, pela oportunidade de trabalhar ao seu lado ao longo dos anos. Por sempre intervir mui sabiamente nos momentos que pensei em desistir. Pelos desafios e confiança oferecidos nos projetos sob sua coordenação que me fizeram crescer profissionalmente e como pessoa. A incansável Prof^a Dra. Meritxell Sabidó Espin, pela grande contribuição neste estudo, pelo incentivo, apoio constante que nos levaram a irmos muito mais além da relação orientanda e co-orientador, laços de amizade.

Ao Dr. Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda e a Dra. Yonne Francis Chehuan Melo, pela constante disponibilidade em sempre nos atender quando necessário.

A toda equipe técnica, que trabalhou para o sucesso desse projeto: a Dra. Andrea Melo Xavier Shimizu, Analice Pereira, Carlos Henrique, Marinete Martins da Silva, Socorro Melo e Maria Raimunda. Além dos funcionários do Serviço de Atendimento Especializado em HIV/Aids (SAE) Parintins, Ivanira Pimentel, Antonia Marinho e Emerson da Silva Souza; SAE Tabatinga, Luzia Martins Sobrinha, Cátia Nunes Rosa Escaquetti, Jonas Moçambique salvador e Maria das Graças Marinho Rocha.

Aos colegas de Pós-graduação que durante todo o curso dividiram angústias e aprendizados, tornando nossa jornada mais aprazível, principalmente à Janaína Gonçalves, Edson Fidelis, Keyllen Monique, Karolina Sabino, Brigitte Stela, Amaury Bentes, Priscila Bentes, Luciane Dias e Ana Vaz.

Aos professores doutores que compuseram minhas bancas de avaliação para Qualificar e Defender o Mestrado.

Aos docentes do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado pelos valiosos ensinamentos durante o curso.

Aos competentes funcionários do Departamento de Pós-Graduação da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, especialmente a Sra. Conceição Tufic e Altariza Freitas, pela dedicação, atenção e carinho em tudo que realizam.

À Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, ao CONEP (Comitê Nacional de Ética em Pesquisa) pelo valioso serviço prestado à sociedade.

À Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD).

Ao Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD).

À Universidade do Estado do Amazonas – UEA, Superintendência da Zona Franca de Manaus (SUFRAMA), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e FMURAKI, pelo fomento à pesquisa.

Ao Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais (DDAHV) / Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) / Ministério da Saúde (MS) na pessoa da Bruna Protti.

A todos que, direta ou indiretamente, auxiliaram no desenvolvimento e na conclusão deste trabalho.

EPÍGRAFE

“Como é feliz o homem que acha a sabedoria, o homem que obtém entendimento,

(Provérbios 3:13)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A contagem de Linfócitos T CD4+ é um importante marcador para avaliar a indicação do tratamento preventivo das infecções oportunistas em pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA). Para efetivar este controle, atualmente é realizado o teste tradicional (por citometria de fluxo) pela Rede Nacional de Laboratórios para Contagem de LT-CD4+. Contudo, alguns municípios brasileiros enfrentam dificuldades para acessar esta rede, devido questões geográficas e de logística, particularmente, no estado do Amazonas, que conta com um único laboratório credenciado à rede, situado na cidade de Manaus. Recentemente, uma nova tecnologia foi desenvolvida para efetuar a contagem dos LT CD4+, chamada de Analisador de CD4 PIMA, que consiste num pequeno equipamento de fácil deslocamento e manuseio, permitindo que o exame seja feito no próprio local de coleta do sangue e seu resultado seja entregue em 20 minutos, possibilitando assim o início quase que imediato da terapia antiretroviral (TARV), caso seja necessário. **OBJETIVO:** O objetivo do estudo foi avaliar o desempenho do analisador de CD4 rápido PIMA e as suas características operacionais no SAE de dois municípios do interior do estado do Amazonas (Parintins e Tabatinga) e um ambulatório do SAE na Fundação de Medicina Tropical - Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) em Manaus. **METODOLOGIA:** O estudo foi realizado entre julho de 2013 a março de 2014. Durante 9 meses foram coletadas duas amostras de sangue total: uma por punção digital para análise no PIMA “in loco” e outra por punção venosa para análise no laboratório da Rede Nacional de Laboratórios para Contagem de linfócitos T CD4+/CD8+ em Manaus, no método de referência nacional (BD FACSCalibur 4 cores) e para o teste PIMA em laboratório. Os profissionais da saúde envolvidos com o PIMA e os pacientes foram entrevistados sobre a aceitabilidade. Observou-se a habilidade dos profissionais da saúde quando realizavam o PIMA. A análise de Bland-Altman e de Concordância de Lin foi utilizada para avaliar o desempenho do PIMA CD4, além da determinação da sensibilidade e especificidade do método. **RESULTADOS:** Um número de 404 pacientes participaram do estudo e 7 foram os profissionais de saúde entrevistados sobre a aceitabilidade e capacidade de realização do exame de CD4 PIMA. Na amostra de sangue digital (n = 337), o PIMA mostrou um coeficiente de concordância (Rc) de 0,81, diferença média: -111,9 células / μ L no sangue venoso (n = 340), Rc de 0,89, diferença média: -83,4 células / μ L. Sensibilidade (93.1%), especificidade (89.2%), Valor Preditivo Positivo (VPP) 64.3% , e Valor Preditivo Negativo (VPN) de 98.4% para amostra digital. A amostra venosa apresentou uma sensibilidade (98.3), especificidade (93.9), VPP (77.6%) e VPN (99.6%) em contagens <200. Para contagens < 500 na amostra digital a sensibilidade (98.5%), especificidade (56.7%), VPP (76.0%) e VPN (96.4%), amostra venosa a sensibilidade (97.5%), especificidade (66.0%), VPP (80.2%) e VPN (94.9%). **CONCLUSÃO:** O teste rápido de CD4 PIMA foi bem aceito e operacionalmente adequado. O estudo nos mostrou que o PIMA subestima contagem de células CD4, que foi mais acentuada na contagem de CD4> 500 células / μ L. O desempenho PIMA no sangue digital obteve menor concordância, sensibilidade, especificidade e valores preditivos do que quando se utiliza sangue venoso. Os resultados do estudo proporcionaram informações sobre a acurácia e a viabilidade do PIMA.

Palavras Chaves: CD4, HIV, PIMA, teste rápido, Brasil.

ABSTRACT

BACKGROUND: The count of CD4 + T lymphocytes is an important marker for assessing for the indication to initiate quimioprofilaxi for oportnistic infections in people living with HIV / AIDS (PLWHA). To accomplish this control, currently the traditional test (flow cytometry) is done by the National Laboratory Network to count CD4 + LT. However, some municipalities face difficulties accessing this network, due to geographical and logistical reasons, particularly in the state of Amazonas, which has a single accredited laboratory network, located in the city of Manaus. Recently, a new technology was developed to perform the counting of CD4 +, called Analyzer CD4 PIMA, which consists of a small equipment easy hanging and handling, allowing the test to be done at the sampling own blood and found to be delivered in 20 minutes, allowing the top almost immediate antiretroviral therapy (HAART), if necessary. **OBJECTIVE:** The purpose of this study was to evaluate the performance of fast PIMA CD4 analyzer and its operating characteristics in the SAE in two cities in the state of Amazonas (Parintins and Tabatinga) and in an outpatient SAE at the Tropical Medicine Foundation - Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) in Manaus. **METHODOLOGY:** The study was conducted from July 2013 to March 2014. During nine months, two samples of blood were collected: Fingerstick one for analysis in PIMA "in loco" and another by venipuncture for analysis in the laboratory of the National Network laboratories to count CD4 +/CD8 + lymphocytes in Manaus with the national reference method (BD FACSCalibur 4-color) and the PIMA test lab. The Bland-Altman analysis and Lin's Concordance was used to evaluate the performance of the PIMA CD4, besides the determination of the sensitivity and specificity of the method. **RESULTS:** A number of 404 patients participated in the study and 7 were health professionals surveyed on the acceptability and ability to achievement of the PIMA CD4 test. In digital blood sample (n = 337), the PIMA showed concordance coefficient (Rc) of 0.81, mean difference: -111.9 cells / mm³, venous blood (n = 340), R 0, 89, mean difference: -83.4 cells / mm³. Sensitivity (93.1%), specificity (89.2%), Positive Predictive Value (PPV) 64.3%, and Negative Predictive Value (NPV) of 98.4% for digital sample. Venous sample showed a sensitivity (98.3), specificity (93.9), PPV (77.6%) and NPV (99.6%) in counts <200. For counts <500 digital sample sensitivity (98.5%), specificity (56.7%), PPV (76.0%) and NPV (96.4%), venous sample sensitivity (97.5%), specificity (66.0%), PPV (80.2 %) and NPV (94.9%). **CONCLUSION:** The rapid PIMA CD4 test was well accepted and operationally suitable. The study shows that it underestimates the PIMA CD4 cell count, which was more pronounced in CD4 count > 500 cells/mm³. The PIMA performance digital blood was less reliable than when venous blood is used. The results of the study provided information on the accuracy and feasibility of using PIMA.

Key Words: CD4, HIV, PIMA, rapid test, Brazil.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Recrutamento e inclusão de dados para análise da acurácia.....	176
Figura 02 - Histograma comparando analisador PIMA versus FACSCalibur (média dos resultados de CD4).....	177
Figura 03 - Histograma comparando a análise PIMA amostra capilar versus FACSCalibur (média dos resultados de CD4), por local de estudo.....	178
Figura 04 - Histograma comparando a análise PIMA amostra venosa e FACSCalibur (média dos resultados de CD4), por local de estudo.....	179
Figura 05 - Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra capilar (N = 337), em todos os sítios remotos.....	180
Figura 06 - Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra capilar em Tabatinga (N = 98).....	181
Figura 07 - Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra capilar em Parintins (N=66).....	182
Figura 08 - Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra capilar em Manaus (N=173).....	183
Figura 09 - Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra venosa (N=340).....	184
Figura 10 - Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra venosa em Tabatinga (N=97).....	185
Figura 11 - Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra venosa em Parintins (N=70).....	186
Figura 12 - Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra venosa em Manaus (N=173).....	187
Figura 13 - Gráfico de Bland-Altman comparando a análise do laboratório convencional com o analisador CD4 PIMA amostra capilar de todos os sítios remotos.....	188
Figura 14 - Gráfico de Bland-Altman comparando a análise do laboratório convencional com o analisador CD4 PIMA amostra venosa, em todos os sítios remotos.....	189
Figura 15 - Gráfico de Bland-Altman comparando testes de laboratório convencional com PIMA CD4 análise capilar em Tabatinga (N = 98).....	190

Figura 16 - Gráfico de Bland-Altman comparando testes de laboratório convencional com PIMA CD4 análise capilar em Tabatinga (N = 98).....191

Figura 17 - Gráfico de Bland-Altman comparando testes de laboratório convencional com PIMA CD4 análise capilar em Manaus (N = 173).....192

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014.....	193
Tabela 02 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014.....	195
Tabela 03 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014.....	197
Tabela 04 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014.....	198
Tabela 05 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014.....	199
Tabela 06 – Dados Sociodemográficos.....	200
Tabela 07 – Número de profissionais de saúde que concordaram totalmente ou parcialmente.....	201
Tabela 08 – Número de profissionais de saúde que concordaram totalmente ou parcialmente.....	202
Tabela 09 – Número de profissionais de saúde que concordaram totalmente ou parcialmente.....	203
Tabela – 10– Fase pré-analítica.....	204
Tabela – 11 – Fase pré-analítica.....	206
Tabela – 12 – Fase analítica.....	207
Tabela – 13 – Fase analítica.....	208
Tabela – 14 – Fase pós-analítica.....	210

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDAS

AEQ	Avaliação Externa da Qualidade
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
APAC	Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade
ARV	Antiretroviral
BC-CfE	Centro Britânico Columbia de Excelência em HIV/AIDS
BD	Becton Dickinson
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CD3+	Grupamento de diferenciação 3
CD4+	Grupamento de diferenciação 4
CD8+	Grupamento de diferenciação 8
CD45+	Grupamento de diferenciação 45
CDC	Center of Diseases Control and Prevention
CEP	Comissão de Ética em Pesquisa
CLSI	Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial
CONEP	Comitê Nacional de Ética em Pesquisa
ILMD	Instituto Leônidas e Maria Deane
CV	Carga viral
DGHA	Divisão de HIV/AIDS Global
DDAHV	Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
EDTA K3	Ácido Etileno Diamino Tetracético
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FMT-HVD	Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado
HAART	Tratamento Antiretroviral Altamente Ativo
HCW	Health Care Workers
HIV	Vírus da Imunodeficiência Adquirida Humana
HSH	Homens que fazem sexo com homens
LT	Linfócitos T
MS	Ministério da Saúde (Brasil)

OMS	Organização Mundial da Saúde
POP	Procedimento Operacional Padrão
PS	Profissional de Saúde
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV/Aids
SAE	Serviço de Atendimento Especializado para PVHAs
SEMSA	Secretarias Municipais de Saúde
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral
SUFRAMA	Superintendência da Zona Franca de Manaus
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TARV	Terapia Antiretroviral
TasP	Tratamento como Prevenção
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TR	Teste Rápido
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamento
UEA	Universidade do Estado do Amazonas
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo
%	Por cento
H	Hora
≤	Menor ou igual
<	Menor
>	Maior
°C	Grau Celsius
Kg	Quilogramas
mL	Mililitro
µL	Microlitro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Epidemiologia do HIV/Aids no Mundo	01
1.2. Epidemiologia do HIV/Aids no Brasil	03
1.3 Epidemiologia do HIV/Aids no Amazonas	05
1.4 Diagnóstico e acompanhamento laboratorial da infecção pelo HIV no Brasil	07
1.5 Diagnóstico e acompanhamento laboratorial da infecção pelo HIV no Amazonas...	08
1.6 Importância dos Testes Laboratoriais Remotos (TLRs)	09
1.7 Analisador de CD4 rápido PIMA.....	10
2. OBJETIVOS.....	15
2.1 Geral.....	15
2.2 Específico.....	15
3. METODOLOGIA	16
3.1 Tipo de estudo.....	16
3.2 Locais do estudo	16
3.3 População do estudo e critérios de inclusão	16
3.4 Tamanho da população do estudo	17
3.5 Recrutamento e capacitação de profissionais de saúde	18
3.6 Componente 1: Avaliação do desempenho do analisador de CD4 rápido PIMA na rotina clínica do SAE do Amazonas	19
3.6.1 Coleta de amostras e controle de qualidade nos SAE do estudo.....	20

3.6.2 Análise dos dados.....	23
3.6.2.1 Análise de concordância.....	23
3.6.2.2 Análise de Bland-Altman e Coeficiente de concordância de Lin (Rc).....	23
3.6.2.3 Viés relativo e regressão Passing-Bablok.....	24
3.6.2.4 Avaliação da acurácia do analisador de CD4 rápido PIMA.....	24
3.7 Componente 2: Avaliação da aceitabilidade e habilidade dos profissionais de saúde no uso do analisador de CD4 rápido PIMA em unidades de saúde	25
3.7.1 Avaliação da aceitabilidade dos profissionais de saúde.....	25
3.7.2 Avaliação da capacidade de realização do exame de CD4 rápido dos profissionais de saúde no uso do analisador de CD4 rápido PIMA em unidades de saúde.....	25
3.7.3 Análise dos dados.....	26
3.8 Componente 3: Avaliação da aceitabilidade dos usuários ao uso do exame de CD4 rápido PIMA em unidades de saúde	26
3.8.1 Análise dos dados.....	28
3.9 Gerenciamento dos dados (de todos os componentes).....	28
3.10 Aspectos de biossegurança e aspectos éticos.....	29
3.11 Divulgação dos resultados	31
4 RESULTADO	33
5 DISCUSSÃO	52
6 CONCLUSÃO	58
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59

8 ANEXOS	67
8.1 Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	67
8.2 Anexo B: Formulários	75
8.3 Anexo C: Aprovação do CEP e CONEP	84
8.4 Anexo D: Planilhas de resultados.....	94
8.5 Anexo E: Procedimento Operacional Padrão	100
8.6 Anexo F: Análises adicionais.....	165

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia do HIV/Aids no Mundo

Dados globais da epidemia no final de 2013 revelaram que existem cerca de 35 milhões (33,2 milhões – 37,2 milhões) de pessoas vivendo com o HIV, destas 3,2 milhões (2,9 a 3,5 milhões) são crianças menores de 15 anos, 4 milhões (3,6 – 4,6 milhões) de jovens e 4,2 milhões de pessoas com 50 anos ou mais vivendo com HIV (1, 2).

Embora a epidemia seja variável entre países e regiões, o número de pessoas infectadas pelo HIV no mundo vem apresentando declínio. Em estudo baseado no relatório global apresentado ao Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) por 82 países, em 2013 houve uma queda de 2,1 milhões (1,9 – 2,4 milhões) cerca de, 38% em relação a 2001 com uma estimativa de novas infecções de 3,4 milhões (3,3 – 3,6 milhões). Foram obtidos dados que evidenciaram declínio no número de novas infecções em crianças, sendo a incidência em 2013 de 240 000 (210 000 – 280 000) em relação a 2002 que foi de 580 000 (540 000 – 640 000) casos novos nesse ano (2). Isso se deve principalmente ao maior acesso das PVHA ao uso de TARV. Estudos demonstram que seu uso pode reduzir o risco de transmissão do HIV em até 96% (1).

Desde a descoberta dos primeiros casos registrados em 1981, aproximadamente 30 milhões de pessoas morreram de causas relacionadas à aids (3). Dados da UNAIDS mostram que o número de mortes por aids está em declínio, em 2005 o número de mortes foi cerca de 2,3 (2,1 – 2,6) milhões nesse ano para 1,6 (1,4 – 1,9) milhões de mortes em 2012 o equivalente a 58% (1). De acordo com as últimas estimativas UNAIDS a taxa de prevalência global (o percentual de pessoas com idades entre 15 - 49 que estão infectados) se estabilizou desde 2001 e foi de 0,8% em 2011(4). No entanto, na África Subsaariana teve o número reduzido de mortes por aids em 39% entre 2005 a 2013, sendo em 2013 responsável por 74% de todas as pessoas que tiveram mortes relacionadas a aids. A América Latina teve um declínio no número de mortes de 31% no mesmo ano (2).

A incidência global em 2012 apresentou cerca de 2,3 (1,9 – 2,7) milhões de novas infecções pelo HIV, mostrando um declínio de 33% comparado com o ano de 2001 que apresentou cerca de 3,4 milhões de novas infecções.

Apesar da incidência da infecção pelo HIV ter entrado em declínio em 39 países (1), a África Subsaariana continua mais severamente afetada, abrangendo 70% das pessoas que vivem com HIV em todo o mundo. A taxa nacional de prevalência do HIV em quase todos os países da região é maior do que 1%, fato que caracteriza a epidemia como generalizada. No entanto, entre 2001 e 2010, observou-se uma redução de novos infectados por HIV de 2,2 milhões em 2001 para 1,9 milhões de novos infectados em 2010, resultando na diminuição de novos casos de 16% (3, 5).

Depois da África Subsaariana com 24,7 milhões (23,5 - 26,1) as regiões mais afetadas são a Ásia com 4,8 milhões (4,1 – 5,5), e em terceiro lugar o Caribe com 250.000 casos (230.000 – 250.000) dos adultos vivendo com HIV no final de 2013 (2). Cerca de 2,5 milhões de pessoas foram infectados pelo HIV em 2011, 20% menos que em 2001. Entre os adultos aproximadamente a metade (47%) das novas infecções são mulheres e 39% são jovens entre 15 e 24 anos (4).

O Caribe apresenta uma taxa de prevalência de 1% entre adultos, e depois da África Subsaariana (taxa de prevalência de 4.7%), é a segunda região mais atingida no mundo (3). Desde 2001, o Caribe apresentou declínio no número de casos de HIV de 49% (1).

A estimativa na América do sul e central é cerca de 1,6 milhões (1,4 a 2,1 milhões) de pessoas vivendo com HIV no final de 2013. Entre os casos, 75% estão distribuídos entre Argentina, Brasil, Colômbia, México e Venezuela. É uma região com alta cobertura antiretroviral, tendo o Brasil, Chile, El Salvador, México, Peru e Venezuela uma cobertura de mais de 40% (2).

Cerca dos 70% de pessoas que vivem com HIV na América Latina iniciaram com a TARV a partir de critérios baseados na elegibilidade, com uma baixa

contagem de células CD4 indicativo de doença avançada (CD4 <200 células/ μ L), ocorrendo mortalidade significativa após seis meses de tratamento.

O aumento ao acesso a TARV, assistência e apoio das pessoas infectadas com HIV resultou em uma redução de 24% no número de mortes por causas relacionadas com aids entre 2005 e 2011, correspondendo a uma redução de 1,7 milhões de pessoas por ano (3). Porém, essa redução varia entre as diferentes regiões.

No final de 2013 os dados referentes ao aumento ao acesso a TARV chegaram a quase 12,9 milhões de pessoas e uma redução no número de pessoas que vivem com HIV que não estavam recebendo TARV de 90% (90-91%) em 2006, para 63% (61-65%) em 2013.

1.2. Epidemiologia do HIV/Aids no Brasil

O Brasil apresenta uma estimativa de 720.000 casos acumulados de PVHA em 2012, cerca de 39.185 casos prevalentes de aids foram notificados neste mesmo ano (6). O País reúne um terço das pessoas que vivem com HIV na América do Sul e Central. Estima-se que 17.819 novos casos foram notificados em 2012, o que representa um aumento de 69,7% desde 2001 ($n = 30237$). Observou-se um aumento da incidência de casos novos de aids notificados a partir de 2001, com 17,5 casos por 100.000 habitantes e 20,2 em 2012, mas esta incidência varia muito conforme a região (6, 7). Em 2012 a Região Sul teve a maior taxa de detecção de 30,9 / 100.000 habitantes, a Região Norte a segunda maior taxa (21,0), seguida pela Região Sudeste (20,1), Região Centro-Oeste (19,5) e Região Nordeste (14,8). Nos últimos 10 anos foi observada uma elevação de 2% na taxa de detecção Nacional. Entre 2003 e 2012 a Região Norte obteve um aumento de 92,7% na taxa de detecção de aids, possivelmente relacionada com uma melhora do acesso ao diagnóstico (6).

O país é classificado como tendo uma epidemia de HIV concentrada, isto é uma prevalência de HIV em grupos vulneráveis <5% e em população geral <1% (8), principalmente transmitida por via sexual. Embora a prevalência do HIV em adultos

no Brasil se manteve aproximadamente em 0,6%, as prevalências de HIV são substancialmente mais elevadas em homens que fazem sexo com homens (HSH) (14.2%) (9), profissionais do sexo, e os usuários de drogas injetáveis (UDI) (4,8% e 9%, respectivamente) (10, 11). Os homens ainda são a maioria dos casos de HIV com 1,7 homens infectados para cada mulher em 2012. Na década de 90, houve o início de um aumento de casos entre homens heterossexuais. No entanto, os HSH ainda representam 29,2% de todos os casos notificados de aids no Brasil (7).

A faixa etária mais afetada pela epidemia é entre 25-49 anos de idade. A diferença entre os sexos é mais frequente entre os jovens de 13-19 anos, com mais mulheres infectadas com HIV do que os homens desde 1998 (7).

No período de 2001 a 2011 o número de mortes por aids notificado aumentou de 10.948 casos para 12.044, o que representa um aumento de 10%. A porcentagem de mortes tem decrescido em 12% entre 2002 e 2011 (6,3 por 100.000 habitantes e 5,6 por 100.000 habitantes, respectivamente), variando por região (12).

Apesar do histórico de reconhecimento internacional do sucesso da resposta nacional do Brasil ao HIV, o Sistema Único de Saúde (SUS) está enfrentando certos obstáculos importantes para reverter à epidemia de HIV no país, relacionados principalmente com a deficiência na coordenação dos serviços e com o monitoramento insatisfatório das PVHA (13), e com diagnóstico tardio dos casos de aids. O diagnóstico tardio definiu-se como a contagem de CD4 <350 células/ μ L, ou evento clínico de aids no momento do diagnóstico de HIV (13). Segundo a estimativa nacional de 2011, a proporção de pacientes portadores de HIV entre 15 e 49 anos de idade no Brasil, sem tratamento prévio (virgens de tratamento) que recorreram aos serviços de saúde com contagens de linfócitos T CD4⁺ (CD4) inferior a 350 células/ μ L foi de 49%. A mediana do CD4 na primeira visita elevou-se de 335 células/ μ L em 2005 para 355 células/ μ L em 2011 (14). Todavia, apesar dessa elevação, 25% dos indivíduos apresentaram a contagem de LT-CD4⁺ ao diagnóstico inferior a 150 células/ μ L e se mantêm aquém da meta de cobertura, que até o ano de 2012 foi critério para iniciar o tratamento de todas as PVHA antes de atingir 350 células/ μ L. O diagnóstico tardio vem diminuindo ao longo dos anos. A proporção de

peças com CD4 maior que 350 células/ μL , elevou-se de 48% em 2005 para 51% em 2011 (14, 15).

Dados do MS de 2003 a 2012 mostram que há uma tendência desde 2008, a uma elevação na proporção de indivíduos infectados pelo HIV virgens de tratamento com contagem de LT CD4⁺ superior a 500 células/ μL , de 28,9% para quase 37% respectivamente(6).

Essa melhoria pode acelerar-se com a recente adoção da iniciativa do tratamento como prevenção (do inglês Treatment as Prevention, TasP) como política de HIV a nível nacional. A iniciativa implica em aumentar o acesso à cobertura do teste para o HIV e a oferta imediata de tratamento antiretroviral altamente ativo (HAART) para as pessoas com resultado positivo para o teste. Esta estratégia foi introduzida pelo British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS (BC-CfE), e aprovada pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV / AIDS (UNAIDS), em 2010. A China se tornou o primeiro país a adotar a estratégia em 2011, que foi identificada pelos Estados Unidos como uma estratégia chave para atingir uma geração livre da aids em 2012. Em julho de 2013, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incorporou TasP em seu novo protocolo de Diretrizes globais de Tratamento do HIV (16).

Além disso, o Ministério da Saúde (MS) estima que 41% dos serviços de assistência e tratamento do país não realizavam as três contagens anuais de CD4 por paciente, conforme recomendado pelo Consenso Terapêutico brasileiro e pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (17, 18). No entanto, esta recomendação foi modificada recentemente, principalmente a respeito do uso da contagem de LT CD4⁺. Esta contagem continua sendo indicada como *baseline*, porém não com a mesma frequência que tinha anteriormente (19).

1.3 Epidemiologia do HIV/Aids no Amazonas

Dados demonstram que o primeiro caso de aids no estado do Amazonas foi notificado em 1986 e, após uma década (1996) apresentou uma estimativa de 350 casos de aids com 46 mortes relacionadas, sendo notificados em 16 municípios. Tal

como no resto do país, a notificação de casos de aids desde os primeiros anos da epidemia mostrou uma concentração da doença entre os homens, com duas mulheres infectadas para cada cinco homens infectados. Quase três terços (74,6%) dos casos de HIV foram de adultos com 20-39 anos de idade. A principal via de transmissão foi sexual, sendo na metade dos casos classificada como transmissão homossexual (12).

Entre 2001 e 2012, observou-se um aumento no número de casos de aids e da taxa de incidência. Em 2001 foram notificados 300 casos de aids e 783 casos em 2012, com uma taxa de incidência anual de 10,3 casos por 100.000 habitantes e 21,8 casos, respectivamente (20).

Nesse mesmo período, 67,4% dos casos de aids eram homens. Aqueles com idade entre 20 e 34 anos representaram a maior parcela (55%) de novos casos de aids. Isto foi seguido pelos grupos etários 35-49 (33%) e pelo grupo de 15-19 anos (3%). A população parda representou 77,3% dos casos em adultos com aids seguida pela população branca (18,9%). Enquanto outros grupos populacionais, como indígenas e asiáticos representaram menos de 1% dos casos. Em 2012, 46 dos 62 municípios (74,2%) no estado do Amazonas relataram pelo menos um caso de aids. Manaus é a cidade com o maior número de casos de aids do estado (86,7%), seguido por Parintins (2,3%), Itacoatiara (1,5%) e Tabatinga (0,1%) (20).

Entre 2001 e 2012 observou-se um aumento no número anual de mortes por aids, desde 102 mortes em 2001 até 216 mortes em 2011. A taxa de mortalidade tem seguido o mesmo padrão e aumentou de 3,51 casos por 100.000 habitantes em 2001 até 6,01 casos por 100.000 habitantes em 2012. Naquele ano, 46 dos 62 municípios (74,2%) tinham relatado mortes relacionadas com aids. A cidade de Manaus concentrava 85,9% das mortes (20).

O diagnóstico tardio constitui um problema no estado da Amazonas. Entre 2005 e 2011, a contagem média de células CD4 no diagnóstico tem sido menor de forma consistente a média nacional. Em 2005 a media do Amazonas foi de 235 células/ μ L e a media nacional foi de 283 células/ μ L. Entretanto, em 2011, a media no Amazonas foi de 257 células/ μ L e a media nacional foi de 355 células/ μ L (14).

1.4 Diagnóstico e acompanhamento laboratorial da infecção pelo HIV no Brasil

A contagem dos linfócitos T CD4+ é uma importante ferramenta para o monitoramento da progressão da infecção e efetividade da TARV (21-27). A OMS recomendou em 2010 aumentar o ponto de corte para o início do tratamento ARV de 200 células/ μ L para 350 células/ μ L de linfócitos T CD4+ (28). Recentemente o Ministério da Saúde do Brasil recomendou iniciar a TARV em PVHA quando apresentarem contagem de linfócitos T CD4+ \leq 500 células/ μ L (29).

Em 2013, o novo protocolo do MS para o uso de TARV definiu uma abordagem laboratorial inicial para acompanhamento do adulto com HIV na primeira consulta, que inclui a verificação da contagem de Linfócitos T CD4+ e carga viral do HIV. A quantificação da carga viral do paciente passa a ter maior importância no monitoramento das PVHA e a ser monitorada em intervalo de 6 meses para pacientes em TARV com Linfócitos T CD4+ $>$ 200 células/ μ L em duas aferições, o que significa estabilidade imunológica (30).

A verificação da contagem de Linfócitos T CD4+ é indicativa para avaliação da imunização de pacientes infectados pelo HIV com mais de 13 anos de idade, sendo recomendada desde que não apresente deficiência imunológica grave, caracterizada pela contagem de Linfócitos T CD4+ $<$ 200 células/ μ L ($<$ 15%). Quanto maior a imunodepressão, maior será o risco relacionado à administração de vacinas de agentes (bactérias ou vírus) vivos, reduzindo a resposta imunológica. A indicação ocorre com contagem $>$ 350 células/ μ L ($>$ 20%), a imunização quando valores estão entre 200-350 células/ μ L (15 - 19%) deve ser feita mediante avaliação de parâmetros clínicos e risco epidemiológico (30).

O modelo de tratamento 2.0 da UNAIDS é um modelo que advoga por uma TARV descentralizada que proporciona tratamento de fácil acesso e a baixo custo, aproximando os serviços aos pacientes e as comunidades (31). Isto pode contribuir para melhoria dos resultados dos pacientes e a sua maior retenção no programa e supressão da Carga Viral (CV) (32-36). O diagnóstico laboratorial para exame de contagem de Linfócitos T CD4+, CV e exames para diagnóstico de infecções oportunistas é ainda conduzido em centros de referência. Esse enfoque é criticado

por muitos já que, a descentralização da TARV teria que ir acompanhada de uma descentralização paralela do laboratório para poder oferecer uma abordagem e atendimento integral ao paciente.

No Brasil o teste é disponibilizado na Rede Nacional de Laboratórios para a contagem de Linfócitos T CD4+ que é composta por 90 laboratórios distribuídos em todo país, com pelo menos uma unidade nas capitais dos estados, nos serviços de saúde terciários (17). Atualmente, o teste aceito como referência nacional é a citometria de fluxo devido a sua acurácia, reprodutibilidade e precisão. O teste utilizado é o Becton Dickinson FACSCalibur 4 cores CD3/CD4/CD8/CD45. Porém os reagentes têm elevado custo, necessidade de equipamento adicional de laboratório (pipetas, tubos, agitadores), manutenção do equipamento e pessoal treinado.

1.5 Diagnóstico e acompanhamento laboratorial da infecção pelo HIV no Amazonas

No Amazonas, o atendimento as PVHA se realiza em sua maioria na FMT-HVD em Manaus, porém desde o ano 2005 a TARV foi descentralizada e as PVHA do interior passaram a realizar o seguimento em Unidade de Dispensação de Medicamentos (UDM). Atualmente existem seis unidades em Manaus e seis unidades no interior (Benjamin Constant, Borba, Coari, Parintins, Tabatinga e Tefé) (37). Nestes locais, o atendimento é realizado em sua maioria por enfermeiros por não terem disponível uma equipe multidisciplinar e contam apenas com laboratórios de apoio de baixa complexidade. As amostras para determinação de CD4⁺ são referenciadas para o Laboratório de Contagem de CD4⁺/CD8⁺ e Carga Viral da FMT-HVD para serem processadas. O envio dessas amostras em condições inadequadas de temperatura (fora da faixa entre 20°C e 25°C), umidade, e tempo de transporte (excedendo às 48h preconizadas após a coleta), inviabiliza frequentemente os resultados, devido à destruição das proteínas de membrana que impedirão a identificação da célula CD4⁺. Atrasos logísticos e perdas das amostras por percorrerem grandes distâncias geográficas, problemas de transporte, e mau acondicionamento contribuem para o retardo e/ou extravio, impactando negativamente na qualidade, e cuidado ao usuário do sistema de saúde (38, 39). O tempo decorrido entre a coleta e entrega do resultado para equipe de saúde que

solicitou o exame é 15 a 30 dias. Esse tempo de espera pode retardar o início da terapia e aumenta o risco de perda de seguimento do paciente. Da perspectiva do paciente significa voltar em outro momento ao serviço de saúde e enfrentar os obstáculos de acesso que caracterizam a Amazônia.

Na Amazônia brasileira, as PVHA enfrentam enormes desafios para uma assistência de qualidade. As comunidades rurais indígenas de diferentes etnias se localizam em áreas remotas de difícil acesso. Para realizar acompanhamento da infecção pelo HIV, os pacientes têm de deixar suas comunidades e viajar de barco durante dias para ir aos poucos municípios que oferecem SAE em HIV (40). A falta de infraestrutura laboratorial nestas áreas isoladas representa um obstáculo adicional considerável para a prestação de assistência de qualidade às PVHA na região. Desafios expressivos são enfrentados para transportar regularmente por via aérea as amostras de sangue em condições adequadas para o laboratório da FMT-HVD, inclusive custos elevados, gestão inadequada da coordenação municipal e manuseio inadequado das amostras, o que frequentemente provoca atrasos ou a perda de resultados dos pacientes. Nas condições atuais, muitos pacientes desistem da assistência e do tratamento, e no caso dos indígenas optam pela medicina tradicional de suas aldeias para tratar da doença.

1.6 Importância dos Testes Laboratoriais Remotos (TLRs)

O incremento de programas de diagnóstico através da testagem rápida provoca um aumento da demanda para a avaliação de pacientes elegíveis para a TARV (41-43). Os TLRs têm como características de uso, a sua fácil inserção no nível primário de atenção à saúde, sendo utilizado onde o cuidado esta sendo prestado ou em local muito próximo da residência do paciente, com liberação de resultados em apenas 20 minutos possibilitando a implementação de estratégias de testagem e tratamento no mesmo dia. No entanto, a sua introdução nos serviços de saúde deve ser acompanhada de estudos prévios que busquem validar a técnica com o método de referência (41, 42).

Estes testes podem oferecer capacidade de diagnóstico em locais com recursos laboratoriais limitados por apresentarem uma tecnologia de fácil execução,

de baixo custo, e não requerem infraestrutura laboratorial e profissional de laboratório, sendo ideal para o serviço de saúde primário.

Já existem experiências prévias de uso de teste rápido na Amazonia. Neste sentido, um estudo que avaliou a viabilidade de usar testes rápidos para o rastreamento comunitário de sífilis e HIV em populações indígenas remotas, conseguiu aproximar o diagnóstico aos pacientes e aumentar a detecção de casos (44).

O teste laboratorial remoto para CD4 seria um reforço para avaliar a indicação da quimioprofilaxia para as infecções oportunistas e monitoramento clínico das PVHA identificando rapidamente e com precisão a quantidade de linfócitos T CD4⁺.

1.7 Analisador de CD4 rápido PIMA

No fim do ano 2009 foi lançado o analisador de CD4 rápido PIMA (Alere, Inc., Waltham, MA). Trata-se de um citometro portátil (2.54 kg), móvel, com bateria recarregável, podendo ser operado em ambiente tropical de até 40°C. O instrumento tem todos os reagentes incluídos e prontos para uso, fato que minimiza o treinamento requerido pelo pessoal de execução. Utiliza amostra de sangue total obtido por punção capilar digital, sendo necessário cerca de 25 µL de sangue e leitura automática em 20 minutos. Os reagentes encontram-se secos dentro do dispositivo do cartucho do teste fornecido pelo fabricante e os controles podem ser guardados a temperatura ambiente (2-30°C) até o seu uso (45, 46). Cada equipe pode “processar” no máximo de 20-25 testes por uma jornada de trabalho de 8 horas.

Como o analisador permite a rápida leitura das células CD4, o teste PIMA traz uma série de possíveis benefícios para municípios isolados:

1. Diagnóstico e acompanhamento no local próximo à residência do paciente, eliminando problemas de logística decorrentes da necessidade de envio das amostras de sangue para o laboratório de referência em Manaus e comodidade para o paciente;

2. Possibilidade de melhoria da adesão das PVHA, pois os pacientes podem ficar mais motivados quando souberem que seus resultados estarão disponíveis no mesmo dia, evitando a limitação de ter datas predefinidas para a coleta de amostras de pacientes no SAE e retorno para o resultado.

O novo analisador de CD4 rápido PIMA já foi avaliado e adotado em vários contextos, demonstrando resultados semelhantes às técnicas convencionais de mensuração de CD4 (citometria de fluxo com 4 cores CD3/4/8/45 BD FACSCalibur) (47-51). Em centros de testagem e aconselhamento do Zimbábue, a introdução do TLRs para exame CD4 no atendimento de rotina mostrou que os resultados da contagem de CD4 acresciam apenas 30 minutos após o teste rápido do HIV. (48). Recentemente, um estudo de corte observacional (49), demonstrou que a introdução de teste rápido PIMA em clínicas de atendimento primário de Moçambique permitiu o estadiamento clínico do paciente rapidamente no local após o recrutamento, reduzindo as oportunidades totais de perda de seguimento antes do início do tratamento (de 64% para 33%). Como resultado, um maior número de pacientes identificados como elegíveis para o tratamento iniciaram TARV (de 12% para 22%). Também se reduziu o tempo médio entre o recrutamento do paciente e o início da terapia antiretroviral de 48 dias até 20 dias ($p < 0.0001$), sobretudo por que se reduziu o tempo necessário para completar o estágio do CD4.

Um estudo de avaliação realizado no Senegal (47), examinou a acurácia do PIMA com 200 amostras de sangue venoso e 100 amostras de punção digital usando FACSCalibur como teste de referência. O uso do PIMA para a identificação dos pacientes HIV positivos para início de TARV estabeleceu um ponto de corte de 200 células/ μL e obteve uma sensibilidade e especificidade de 90% e 98%, respectivamente para sangue venosa e 91% e 97%, respectivamente, para a punção digital. Estes resultados são similares ao estudo da África do Sul, onde a sensibilidade e especificidade para amostras capilares ($N=48$) foram de 100% e 98%, respectivamente e a sensibilidade e a especificidade para sangue venoso ($N=160$) de 94% e 98%, respectivamente (52). O estudo do Senegal também avaliou a similitude (viés/erros) entre o PIMA e o FACSCalibur e demonstrou resultados similares entre os dois porém a punção digital foi menos precisa do que a venopunção, especialmente com níveis elevados de $\text{CD4} > 500$ células/ μL . Estas

diferenças inexistem quando os níveis de CD4 são < 200 células/ μL . Estes resultados são consistentes com os resultados observados em clínicas de atenção primária em Moçambique (49). Outro estudo no Zimbabwe demonstrou maior similitude (menor viés/erros) entre o PIMA e o teste de referência. Os resultados dos estudos indicam que o PIMA apresenta uma tendência a subestimar o nível de CD4 a favor de o início do tratamento mais precoce. Porém, quando o ponto de corte para estabelecer a elegibilidade do tratamento é de 200 células/ μL a 350 células/ μL os resultados são suficientemente acurados para evitar uma classificação errônea dos pacientes.

Poucos estudos de avaliação do teste rápido PIMA tem examinado características operacionais de desempenho e a aceitabilidade dos profissionais de saúde. Em estudo realizado em clínicas de aconselhamento e testagem no Zimbabwe, o desempenho do PIMA quando realizado por profissionais de enfermagem por punção digital não demonstrou diferença comparado com profissionais de laboratório, sugerindo que o teste pode ser usado em instalações não laboratoriais (48). Estudo de acurácia em Moçambique, realizado em centros de saúde de atenção primária com profissionais de enfermagem, também gerou resultados precisos usando o PIMA por punção capilar digital(49). Porém, é importante assegurar que os profissionais de saúde sejam bem treinados na realização da punção capilar digital, pois os estudos observaram que uma punção digital que não segue o protocolo estabelecido (diâmetro da agulha, expremar a ponta do dedo) afeta a precisão dos resultados do PIMA (47, 48).

Em 2010 no Zimbabwe, em 35 Unidades de Saúde foram implantadas máquinas de CD4 rápido PIMA, 35 profissionais realizaram treinamento durante dois dias para realização dos testes em gestantes com HIV. Relatos demonstram que cerca de 98% procederam com a análise do CQ interno diariamente antes do atendimento. Problemas logísticos e dificuldade de acesso constituíram um entrave para implantação de um programa Avaliação Externa da Qualidade para os testes rápidos PIMA (53).

Recentemente, Wade *et al.* publicaram uma avaliação multicêntrica do analisador PIMA CD4 com sangue capilar e venosa usando o FACSCAlibur como

método de referência. A avaliação foi realizada em um laboratório em Antwerp, Bélgica, e em outro em Dar es Salam, Tanzania. Os resultados do PIMA POC CD4 mostraram concordância com os resultados do FACSCalibur com um viés relativo de 24.1% e de 29.4%, usando sangue venoso e de 29.5% e de 20.9% usando sangue capilar em Antwerp e em Dar el Salam, respectivamente. O PIMA CD4 resultou ser um analisador adequado para determinar a elegibilidade dos pacientes HIV/Aids para iniciar a terapia antiretroviral(54).

O estudo de Glencross et al na África do Sul avaliou se o analisador PIMA POC CD4 com sangue capilar apresentava uma acurácia aceitável em diferentes clínicas. O PIMA CD4 mostrou resultados favoráveis com sangue venoso (viés (- 17.3 ± desvio padrão = 36.7 células/μLmm³). A precisão diminuiu quando o analisador PIMA foi usado em clínicas de atenção pré-natal (biés = 37.9 ± desvio padrão = 179.5 células/μLmm³). Em clínicas rurais, apresentou uma precisão não aceitável (biés = +105.7 ± desvio padrão = 225.4 células/μLmm³)(55).

No Brasil, o analisador atualmente se encontra em fase final de validação, parceria entre o Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais (DDAHV), o CDC (Center of Diseases Control), e Secretarias de Saúde municipais nas cidades de São Paulo e Curitiba. Resultados preliminares da comparação entre o analisador PIMA e o FACSCalibur em condições de laboratório (sensibilidade de 94% e especificidade de 93%) foram suficientemente otimistas para preparar a próxima fase para uma possível introdução dessa nova tecnologia no país, o que irá depender de sua avaliação na rotina das unidades de saúde, e da aceitabilidade dos usuários e profissionais de saúde.

Este estudo serve como de partida para realizar estudos de avaliação de equipamento rápido para Carga Viral (CV) do HIV, já que a metodologia e as barreiras logísticas com o PIMA CD4 são comuns.

No Amazonas, embora o acesso a TARV tenha aumentado consideravelmente na última década com a descentralização do atendimento PVHA, a melhora do acesso aos testes laboratoriais necessários para a abordagem das

PVHA é um desafio. Atualmente a contagem de linfócitos TCD4⁺, é necessária para o monitoramento do paciente, sendo esta contagem no Amazonas concentrada em Manaus. No entanto, o isolamento geográfico e os problemas logísticos e operacionais com as amostras, combinado com escassez de pessoal de laboratório, resultam em obstáculos para oferecer uma assistência laboratorial adequada no interior do Amazonas.

As características dos TLRs contribuem para que o analisador de CD4 rápido PIMA possa ser uma ferramenta útil na redução de obstáculos logísticos e atrasos na entrega de resultados as PVHA, além da interferência na conduta médica para pacientes em tratamento no local de atendimento. No entanto, precisa ser avaliado em condições de uso para gerar evidência sobre a precisão do analisador em clínicas com escassos recursos de laboratório e com pessoal pouco treinado. As considerações operacionais é outro ponto essencial para se levar em conta na hora de implementar uma nova técnica de laboratório. Este estudo inclui uma avaliação da aceitabilidade e de barreiras no uso do analisador PIMA. Não há literatura científica sobre este tópico e os resultados aportaram dados importantes para uma efetiva integração do analisador PIMA na rotina dos SAES do interior do Amazonas.

Os estudos de avaliação da acurácia do teste CD4 rápido PIMA têm mostrado resultados promissores, porém realizados em países africanos. Esse estudo de validação do equipamento no Brasil foi necessário para verificar o seu comportamento em condições clínicas, principalmente para validar o uso de sangue capilar deste novo instrumento em diferentes contextos.

A introdução dos TLRs em clínicas de atendimento primário precisa ser organizada de forma planejada e coordenada a fim de assegurar a não sobrecarga dos profissionais de saúde.

Estes resultados contribuíram para identificar os obstáculos e facilitar a possível implantação do Analisador de CD4 rápido PIMA em localidades remotas.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a acurácia do Analisador de CD4 rápido PIMA e dos seus usuários em condições de rotina clínica em 02 (dois) SAE do interior da região amazônica e 01 (um) SAE em Manaus, Brasil.

2.2 Específico

Comparar a acurácia do analisador de CD4 rápido PIMA em condições de rotina clínica com o método de referência nacional de contagem de células CD4 (FACSCalibur em laboratório);

Avaliar a competência de realização do exame de CD4 rápido pelos profissionais de saúde no uso do Analisador de CD4 rápido PIMA em clínicas do estado do Amazonas;

Avaliar a aceitabilidade dos profissionais de saúde no uso do Analisador de CD4 rápido PIMA e usuários em clínicas do estado do Amazonas.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Estudo da avaliação de teste diagnóstico em condições de prática clínica habitual.

3.2 Locais do estudo

O estudo foi empreendido em 02 (dois) SAE localizados no interior do estado do Amazonas, e no SAE da FMT-HVD localizado na cidade de Manaus, capital do estado do Amazonas.

Os municípios de Tabatinga (na região do Alto Solimões) e Parintins (na região do Baixo Amazonas) representam o maior número de casos notificados de portadores do HIV inscritos para receber assistência de saúde. Segundo dados do Ministério da Saúde, cerca de 180 portadores do HIV inscritos no atendimento dos três SAE desses três municípios em 2011.

O terceiro SAE, localizado no ambulatório da FMT-HVD, foi adicionado ao estudo com a finalidade de fornecer dados sobre o desempenho do analisador PIMA em condições de rotina clínica semelhantes às dos outros 02 (dois) SAE, mas sem a necessidade de transporte das amostras (mais informações são fornecidas abaixo, em “Componente 1”).

3.3 População do estudo e critérios de inclusão

A população do estudo foi composta por todos os indivíduos com 18 anos de idade ou mais que viviam com HIV, que estavam inscritos no momento da coleta de dados para o estudo no serviço de assistência e tratamento no SAE selecionado, e que concordaram e forneceram consentimento esclarecido (Anexo A). Os indivíduos foram recrutados consecutivamente entre os pacientes que chegaram ao SAE em busca de assistência de rotina e com indicação de coleta de sangue para contagem de CD4 durante o período de 9 meses (julho de 2013 a março de 2014). A

população do estudo foi categorizada em três grupos seguindo critérios clínicos de imunossupressão. Considerou-se os pacientes com $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$ como imunossupressão severa, aqueles com $CD4$ entre $200-499 \text{ cel/mm}^3$ como imunossupressão moderada, e $\geq 500 \text{ cel/mm}^3$ com imunossupressão leve, porém foram estratificados quando no método de referência (BD FACSCalibur). A escolha destes pontos de corte apresenta relevância clínica: o início da quimioprofilaxia para infecções oportunistas (*Pneumocystis jirovecii*) no Brasil uma vez que o nível de $CD4$ está $< 200 \text{ cel/mm}^3$ (30). No momento da realização do estudo, as guias terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adulto, tanto nacionais como da OMS (30, 56), recomendaram oferecer terapia antiretroviral para todos os pacientes HIV positivos quando os valores de $CD4$ estão em $< 500 \text{ cel/mm}^3$. Para os pacientes com valores de $CD4 \geq 500 \text{ cel/mm}^3$, se indicava o início na coinfeção HIV-Hepatite B, e se considerava o início em caso de neoplasias não definidoras de aids, coinfeção HIV-Hepatite C, doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular elevado, e carga viral do HIV acima de 100.000 cópias/mL. Todas as faixas apresentaram um tamanho de amostras superior a 40, tamanho mínimo suficiente para a realização dos testes estatísticos (ou seja, análise de viés).

O Profissional de Saúde (PS) explicou os objetivos do estudo, leu o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e ofereceu o Teste de $CD4$ rápido PIMA digital e venoso. Foram incluídos no estudo aqueles com idade ≥ 18 anos que assinaram o TCLE.

3.4 Tamanho da população do estudo

A amostra foi determinada para validação do teste rápido de $CD4$ PIMA pelo número de pacientes HIV positivos ($n=408$), atendidos nos SAE durante o período do estudo que obedeceram aos critérios de inclusão e distribuição das faixas de contagem descritas acima. Esse tamanho de amostra foi suficiente para detectar uma percentagem de não conformidade/discordância entre os examinadores de 1% (com precisão de 1,1%) e estimar uma taxa de concordância intra-examinador de 99% (com precisão de 0,8%)(53). O SAE Manaus foi utilizado para obtenção do número de amostras de no mínimo 40 por faixa de contagem de células $CD4$.

Os PS recrutados para o estudo de competência aceitabilidade foram aqueles que estavam envolvidos na realização dos exames de rotina de pacientes HIV nos SAE e foram treinados sobre o uso do analisador PIMA CD4, sendo 03 (três) farmacêuticos (um por local), e quatro técnicos de laboratório (uma em Tabatinga, um em Parintins, e dois em Manaus).

3.5 Recrutamento e capacitação de profissionais de saúde

A capacitação nos temas descritos abaixo foi fornecida PS do estudo, por alguns co-pesquisadores e coordenador de campo, de acordo com suas áreas de especialização. O PS do estudo de validação do analisador de CD4 PIMA e o ponto de contato do DDAHV para o laboratório, que também receberam treinamento no uso do PIMA pelo CDC/Atlanta, ficaram responsáveis pela capacitação da equipe no teste rápido CD4 PIMA. Todos os profissionais de saúde envolvidos na assistência e tratamento de pacientes do SAE participaram dos treinamentos. Após seleção, foram aceitos e se tornaram responsáveis pela administração do analisador de CD4 PIMA e aplicação da pesquisa dos usuários. Um total 12 profissionais de saúde (Parintins: 4; Tabatinga: 3; Manaus: 2 na FMT-HVD: 3) receberam capacitação de acordo com os seguinte temas:

- Utilização adequada do analisador de CD4 rápido PIMA e preenchimento de formulários de levantamento de dados;
- Processo de consentimento esclarecido, inclusive princípios éticos do recrutamento de sujeitos humanos para estudos;
- Aplicação da pesquisa dos usuários;
- Curso de reciclagem sobre os formulários de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), conforme estipulado pelo sistema de saúde pública brasileira para o envio de amostras de CD4⁺ para a FMT-HVD;

- Curso de reciclagem sobre procedimentos operacionais padrão (POP) para o transporte de amostras de sangue, e sobre o uso de formulários de controle de qualidade (Anexo E).

Como critério para participação do estudo, os profissionais de saúde aceitaram responder a um questionário, aplicado pelos instrutores a cada participante, com o intuito de avaliar os níveis de aprendizagem individuais em cada tema de treinamento acima. A coordenadora de campo, que tem formação em Análises Clínicas, ministrou treinamento reforçado para aqueles que tiveram déficits até que padrões aceitos mínimos foram alcançados (viagens para implantação e monitoramento ao longo do estudo). Ela foi supervisionada pelo ponto de contato laboratorial do DDAHV e co-pesquisadores do estudo de validação do CD4 PIMA no Brasil. Os profissionais de saúde que concordaram em participar do estudo também aceitaram ter seu nível de competência na realização do exame de CD4 PIMA observado pela coordenadora de campo, também nesse momento medidas corretivas foram adotadas e foram colocadas em prática as recomendações dadas para melhorar os padrões de realização do exame, entrevista dos pacientes e procedimentos éticos. Ao término do estudo, responderam a uma pesquisa sobre a aceitabilidade do uso de analisador de CD4 PIMA (Anexo B).

3.6 Componente 1: Avaliação do desempenho do analisador de CD4 rápido PIMA na rotina clínica do SAE do Amazonas

A avaliação do desempenho em condições de rotina clínica (acurácia) do analisador de CD4 rápido PIMA (Anexo F) foi realizada nas unidades de saúde onde os pacientes infectados pelo HIV receberam atendimento (57, 58) em sítios remotos, os resultados foram comparados com o método de referência atual do país (FACSCalibur) no laboratório da FMT-HVD.

Entendemos que o desempenho do analisador rápido PIMA pode variar em função de condições ambientais mais difíceis no interior em comparação com o laboratório de referência em Manaus. A título de controle das variações de desempenho do instrumento PIMA devido à possibilidade de a amostra de sangue ser afetada pelas condições de transporte de locais remotos do interior para o

laboratório de referência em Manaus e pelo exame realizado por profissionais de saúde que não tem prática da rotina de laboratório, outras duas estratégias foram adotadas:

- Uma alíquota da amostra de sangue venosa coletada nos 02 (dois) SAE do interior foi analisada no laboratório de referência em Manaus mediante 02 (dois) testes: PIMA CD4 e FACSCalibur por técnicos laboratoriais;
- O terceiro local de estudo situado próximo ao laboratório de referência (SAE de Manaus) opera em condições semelhantes às dos três SAE remotos, mas que elimina a necessidade de transporte de amostras de sangue.

3.6.1 Coleta de amostras e controle de qualidade nos SAE do estudo

As amostras para a realização do exame de CD4 rápido PIMA e o FACSCalibur no exame laboratorial de referência foram fornecidas prospectivamente pelos pacientes atendidos no SAE que atenderam aos critérios de inclusão descritos acima.

Os pacientes foram convidados por profissionais capacitados para participarem do estudo como voluntários. Com autorização, o exame de CD4 PIMA foi realizado com o uso de um pequeno volume de sangue total (25 μ L – meia gota), obtido por punção digital e coletado por capilaridade pelo cartucho descartável. Em seguida, o cartucho com a amostra foi inserido no analisador PIMA para a contagem de células CD4. Os procedimentos de exame seguiram rigorosamente as instruções do fabricante(15). A leitura dos resultados foi interpretada pelo sistema computadorizado do analisador. Os resultados foram automaticamente armazenados no dispositivo e em seguida impressos. Os resultados obtidos pelo analisador de CD4 PIMA foram registrados em uma planilha (Anexo D) pelo mesmo profissional capacitado que realizou o exame.

Como parte do protocolo clínico recomendado pelo Ministério da Saúde (MS), os pacientes infectados pelo HIV tiveram 5 mL de sangue total colhido em tubos de EDTA K3 por punção venosa. Esta amostra foi misturada em um homogeneizador

por apenas 10 minutos, mantida à temperatura ambiente (20 a 25° C) e enviada antes de 48h a essa temperatura por via aérea (Parintins) e fluvial (Tabatinga) para o laboratório de referência em Manaus (FMT-HVD), de acordo com orientações do MS para o despacho de amostras de sangue para a contagem de células CD4. As amostras de sangue venoso foram embaladas e colocadas em um recipiente plástico isolado, e colocadas dentro de uma caixa térmica, contendo blocos de gelo e materiais absorventes (15, 59). As amostras oriundas dos dois sítios remotos enviadas para o Laboratório Multidisciplinar setor de CD4/CD8 na FMT/HVD, foram analisadas pelo método citometria de fluxo da BD FACSCalibur 4 cores, e, equipamento PIMA. As amostras que ultrapassaram o tempo para análise de 48h não fizeram parte da análise estatística do estudo (60). As amostras de sangue venoso foram identificadas no SAE e remetidas ao laboratório da FMT-HVD em conformidade com os requisitos administrativos do sistema público de saúde do Brasil, que determina o preenchimento da APAC. As amostras provenientes do sítio Manaus obedeceram às normas de biossegurança vigente no país para manuseio e transporte de material biológico potencialmente infectante, sendo feito em caixa térmica por PS responsável até o Laboratório de Referência.

O Monitoramento ambiental (temperatura e umidade) foi realizado em todos os sítios remotos e no Laboratório de Referência, através do preenchimento de planilha fornecida (Anexo D). Não se detectou problemas na temperatura nem umidade do local em que se encontravam os equipamentos nos SAES nem nas geladeiras que guardavam o controle Streck. No transporte das amostras dos SAES do interior para o laboratório de referência, Tabatinga registrou a temperatura da caixa térmica em todos sete envios realizados e Parintins em somente um dos 5 envios de amostras.

Quanto aos voluntários do estudo, uma alíquota de 5mL do sangue coletado no tubo EDTA K3 também foi usada para repetir o exame de CD4 rápido PIMA em condições de laboratório por técnicos laboratoriais qualificados do laboratório da FMT-HVD.

Os resultados obtidos pelo analisador de CD4 rápido PIMA no laboratório foram registrados em uma planilha (Anexo D) pelo mesmo profissional capacitado

que realizou o exame. Os resultados obtidos com o FACSCalibur pela área técnica especializada do laboratório da FMT-HVD seguiram o fluxo padronizado, e também foram registrados em uma planilha separada (Anexo D). Todos os dados foram processados e devidamente armazenados pela equipe do projeto de acordo com os procedimentos éticos aprovados. Somente os PS e a coordenadora de campo do estudo tiveram acesso a ambos os dados.

Tanto o exame de CD4 rápido PIMA e o exame de CD4 pelo BD FACSCalibur foram submetidos na sua rotina diária a controles de qualidade internos (fornecidos pelo fabricante).

A calibragem e o controle de qualidade interno do BD FACSCalibur foram realizados diariamente de acordo com as instruções do fabricante (60) e registrados na Planilha de Controle de Qualidade Diário do BD FACSCalibur na FMT-HVD (Anexo D). Para a máquina PIMA, foram usados cartuchos de controle PIMA Bead recomendados pelo fabricante (baixos e normais) diariamente em todas as máquinas PIMA, antes da coleta de qualquer amostra do paciente, conforme sugerido pelo fabricante, e os resultados foram registrados pelo operador (Anexo D).

Além disso, foram processados diariamente, tanto no instrumento FACSCalibur como em todo o analisador rápido PIMA, um material de Controle de Qualidade de CD4 (Streck CD4 Count) idêntico dos mesmos lotes disponível no mercado, compatível com os dois sistemas. Os controles de Streck CD4 Count são feitos de sangue estabilizado com dois níveis de contagem (baixo e normal), e foram utilizados antes do início da rotina diária, a cada vez que o equipamento tivesse sido ligado novamente, e quando existisse mensagens de erro. Os resultados foram registrados em uma planilha específica (Anexo D).

Somente o equipamento BD FACSCalibur 4 cores foi submetido a Avaliação Externa da Qualidade (AEQ) realizada semestralmente pelo MS através do Programa Nacional de Proficiência. A Avaliação Externa da Qualidade para os equipamentos PIMA será posteriormente implantada e será realizada a partir do envio de um painel de amostras padronizadas pelo Laboratório da rede na FMT/HVD para os locais onde estiver um equipamento de teste rápido de CD4 PIMA com o

objetivo de avaliar o desempenho individual dos equipamentos mediante a precisão dos seus resultados, quando comparados à média geral obtida por todos os equipamentos participantes (61).

3.6.2 Análise dos dados

Os dados foram analisados com MedCalc version 14.12.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) e com Stata 10.0 software (Statacorp, College Station, TX, USA).

3.6.2.1 Análise de concordância

Para a análise de concordância, foi comparado os resultados de CD4 obtidos em cada analisador de CD4 rápido PIMA aos resultados de CD4 obtidos com o exame de referência nacional (FACSCalibur) no laboratório de referência (FMT-HVD). Para isso, foram realizados os seguintes procedimentos:

- Verificação da distribuição das diferenças por meio da criação de um histograma;
- Cálculo do desvio médio e padrão das contagens de CD4 no PIMA e no FACSCalibur, e comparação dos valores com o teste t;
- Cálculo da correlação (Pearson e Spearman) entre os dois valores;

3.6.2.2 Análise de Bland-Altman e Coeficiente de concordância de Lin (Rc)

Para avaliar a diferença dos valores do PIMA em comparação com o FACSCalibur, fizemos o seguinte:

- Criamos gráficos de dispersão das diferenças em contraste com a média de cada medição emparelhada, ou seja, gráficos Bland-Altman (62, 63).

- Usamos o coeficiente de concordância de Lin (R_c) para determinar se os dados observados apresentavam desvio significativo de uma linha de concordância perfeita (ou seja, a linha de igualdade). A concordância quase perfeita é definida como $R_c > 0,99$, substancial, com o R_c entre 0,95 e 0,99, e moderada, com o R_c entre 0,90 e 0,95, e como moderada, com o $R_c < 0,90$. Dessa forma, pudemos averiguar a concordância entre os dois testes, ou sua falta, bem como avaliar as discrepâncias(64).

3.6.2.3. Viés relativo e regressão Passing-Bablok

Calculamos o viés relativo ($[\text{PIMA CD4 teste} - \text{FACSCalibur}]/\text{media}$), o qual é mais apropriado do que o viés absoluto para comparar contagem absolutas de células entre os dois métodos. O viés relativo foi representado graficamente com gráficos de Pollock(65).

O analisador PIMA POC CD4 usando sangue capilar e venoso e o FACSCalibur foram comparados usando a regressão Passing-Bablok, uma regressão linear não paramétrica menos sensível a presença de outliers(65, 66).

3.6.2.4 Avaliação da acurácia do analisador de CD4 rápido PIMA

Para avaliação da acurácia do exame rápido PIMA, o FACSCalibur foi considerado como um teste de referência do país. A precisão foi avaliada conforme parâmetros convencionais como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), com base em diferentes pontos de corte para a contagem de CD4 (<200 e <500). Estes pontos de corte foram selecionados por que segundo a guia de tratamento com antiretorivals para adultos, correspondem ao início de quimioprofilais com antiretrovirais para a infecção por *Pneumocystis jirovecii* ($CD4 < 200$ cells/ μl) e no momento do estudo, ao início da terapia com antirretrovirais ($CD4 < 500$ cells/ μl)(30).

A participação de 3 SAE permitiu estabelecer comparações entre cada um dos SAE. A interpretação dos resultados foi realizada com base em cada situação específica, levando em consideração os resultados dos controles de qualidade interno e externo, resultados de controles para o envio do sangue, e relatórios de

acompanhamento de campo elaborados pela coordenadora de campo com base em observações de campo da realização dos exames.

3.7 Componente 2: Avaliação da aceitabilidade e habilidade dos profissionais de saúde no uso do analisador de CD4 rápido PIMA em unidades de saúde

3.7.1 Avaliação da aceitabilidade dos profissionais de saúde

Todos os PS dos três SAE participantes do estado do Amazonas diretamente envolvidos na realização do exame de CD4 rápido PIMA foram convidados a preencher uma pesquisa com questões discursivas e de múltipla escolha (Anexo D) para avaliar sua aceitabilidade no uso e adoção do exame de CD4 rápido PIMA em comparação com o exame de referência. Os PS que participaram do estudo e preencheram a pesquisa, passaram por um processo de consentimento esclarecido (Anexo A).

3.7.2 Avaliação da capacidade de realização do exame de CD4 rápido dos profissionais de saúde no uso do analisador de CD4 rápido PIMA em unidades de saúde

A capacidade dos PS na realização do exame de CD4 rápido PIMA foi avaliada por meio da observação da execução do exame de CD4 nos pacientes, bem como pelo uso dos Controles Internos da Qualidade do PIMA que fazem parte da rotina diária de realização de exames, por meio da observação da adequada preparação e uso dos controles de qualidade fornecidos (controles do PIMA Bead e controles do Streck CD4 Count) por parte da coordenadora de campo, além do registro e interpretação dos resultados, como o conhecimento das providências a serem tomadas se os controles se mostrarem discrepantes.

A avaliação foi realizada no local de atendimento pela coordenadora de campo nos três SAE dos municípios selecionados, e começaram cinco meses após o início da coleta de dados. A avaliação foi baseada nos seguintes elementos:

- Fase pré-analítica: observação da conformidade com os Procedimentos Operacional Padrão, biossegurança; instalação, configuração e manuseio de equipamentos; coleta de sangue por punção digital e coleta de amostras no tubo capilar do cartucho;
- Fase analítica: manuseio do equipamento (tempo/inserção do cartucho no dispositivo; inserção de informações eletrônicas necessárias no analisador; impressão e registro de resultados);
- Fase pós-analítica (Sistema de Gerenciamento da Qualidade): Manuseio e preenchimento dos formulários necessários relativos aos pacientes, sistema de saúde e condições de laboratório (temperatura, umidade); controle de suprimentos.

O registro da observação pela coordenadora de campo foi realizado através do preenchimento de uma ficha de avaliação (Anexo B).

3.7.3 Análise dos dados

Os dados acerca da aceitabilidade do PS foram descritos como proporções de variáveis categóricas; como desvio médio e padrão para as variáveis contínuas (por exemplo, idade) e como faixa mediana e interquartil quando os dados não foram distribuídos dentro da normalidade.

Os dados sobre a competência dos profissionais de saúde na operação do PIMA foram descritos como proporções das variáveis categóricas (daqueles profissionais de saúde que responderam a cada item).

3.8 Componente 3: Avaliação da aceitabilidade dos usuários ao uso do exame de CD4 rápido PIMA

Todos os pacientes com HIV que receberam assistência e tratamento no SAE selecionado e que aceitaram participar do estudo foram solicitados a responder um questionário sobre sua experiência com o analisador de CD4 rápido PIMA, entre

outros aspectos. A pesquisa dos usuários foi aplicada por um profissional de saúde qualificado do SAE do estudo. A pesquisa (Anexo B) traz questões discursivas e de múltipla escolha para avaliar a aceitabilidade do novo exame rápido para contagem de CD4, além de abordar aspectos sociodemográficos. A pesquisa do usuário foi dividida nos seguintes módulos:

Módulos para todos os inscritos no estudo:

1. Dados demográficos;
2. Acesso ao serviço de atendimento especializado (SAE);
3. Parecer sobre o exame de referência para contagem de CD4;
4. Conhecimento prévio sobre o novo exame rápido antes da visita ao SAE.

Módulos para aqueles que aceitaram o uso do analisador PIMA para a contagem de células CD4:

5. Experiência com a contagem de CD4 no PIMA;
6. Comparação dos pareceres dos dois exames.

Aqueles que se recusaram a participar do estudo foram solicitados a indicar os motivos para a recusa, sem qualquer prejuízo para a assistência de saúde prestada no SAE. O profissional de saúde registrou o motivo na mesma pesquisa.

Durante o processo de consentimento esclarecido, os PS do SAE selecionados foram responsáveis por assegurar a compreensão da importância da assistência e tratamento adequados da infecção pelo HIV por parte dos candidatos à participação, uma explicação breve e simples do vírus e sua relação com o sistema imunológico (inclusive sobre a função dos linfócitos T), a importância do acompanhamento frequente da contagem de CD4, o exame para contagem de CD4 atual e novo, a finalidade e procedimentos do estudo, riscos e benefícios, os direitos dos participantes e o caráter voluntário da participação. O profissional de saúde teve a oportunidade de criar uma condição propícia para o paciente tirar eventuais dúvidas sobre o estudo, e respondê-las da melhor forma dentro de sua competência. Em seguida, o profissional de saúde leu o conteúdo do TLCE para o paciente. Após

a aceitação, o profissional de saúde obteve a assinatura do participante no TLCE ou, no caso de participantes analfabetos, sua impressão digital (Anexo A). Uma cópia assinada do TLCE foi fornecida ao participante.

Posteriormente, o PS realizou a contagem de CD4 no PIMA por meio da coleta de uma amostra de sangue do paciente por punção digital e realizou o exame. Durante a realização do exame, o profissional de saúde procedeu à coleta da amostra de sangue de rotina por punção venosa para monitorar a infecção pelo HIV (inclusive a contagem de células CD4 a ser realizada no laboratório de referência em Manaus) e outros problemas de saúde. O resultado da contagem de CD4 do analisador PIMA foi informado pelo PS ao paciente. Após a coleta de sangue, o PS aplicou a pesquisa de aceitabilidade ao paciente (Anexo B).

A título de controle de qualidade, entre 5% e 10% das entrevistas foram observadas pela coordenadora de campo, com o consentimento verbal do paciente e do profissional de saúde.

3.8.1 Análise dos dados

Assim como no componente, os dados sobre a aceitabilidade do novo analisador de CD4 por parte dos pacientes foram descritos como uma proporção de variáveis categóricas; e como desvio médio e padrão para as variáveis contínuas (idade, valor gasto para ir até a unidade de saúde); ou faixa mediana e interquartil quando os dados não foram distribuídos dentro da normalidade.

3.9 Gerenciamento dos dados (de todos os componentes)

Todos os dados (em formato eletrônico e impresso) gerados no estudo foram gerenciados pelos coordenadores locais do estudo, PS do estudo e co-pesquisadores. Os formulários em papel foram lacrados e transportados pessoalmente pelo coordenador local do estudo para a FMT-HVD, em Manaus, para o registro dos dados. Esses formulários estão mantidos trancados em um arquivo no escritório no Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD). Somente a coordenadora do estudo tem acesso à chave do arquivo. Os arquivos eletrônicos foram copiados em

uma unidade de memória flash e levado para a FMT-HVD também pelo próprio coordenador local do estudo. O coordenador do estudo é responsável pela geração de uma cópia dos dados eletrônicos em um computador protegido por senha, de uso exclusivo para o estudo, localizado na FMT-HVD. Somente a coordenadora do estudo e o PS têm acesso às senhas. Ficam descartada a transmissão de dados das áreas remotas da Amazônia via Internet por não ser confiável.

Todos os dados gerados foram inseridos em um banco de dados central protegido por senha na FMT-HVD para fins de análise de dados. Uma cópia de segurança protegida por senha foi salva no servidor da FMT-HVD. Os dados foram inseridos em arquivos do Microsoft Excel. A análise e os gráficos estatísticos foram gerados nos programas Excel e STATA. Os computadores usados na análise de dados foram protegidos por senha. Todos os formulários, arquivos e bancos de dados somente estão acessíveis para pessoal autorizado pelo estudo. Em conformidade com a legislação brasileira, os formulários em papel e dados eletrônicos do estudo serão armazenados por cinco anos após a conclusão do estudo com proteção a chave ou senha e, em seguida, serão apagados/destruídos sob a responsabilidade do PS do estudo.

3.10 Aspectos de biossegurança e aspectos éticos

O protocolo foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) local – FMT/HVD, nacional - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP (Anexo C) e internacional CEP/CDC. A participação dos voluntários neste projeto foi condicionada à compreensão do estudo e posterior assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O profissional de saúde que atendeu o paciente leu o termo de consentimento ao paciente, garantindo o entendimento do seu conteúdo com clareza, permitindo desta forma que ele manifestasse eventuais dúvidas e que viesse a dirimir as dúvidas do paciente da melhor forma possível. Cada participante foi informado de que, mesmo após a assinatura do consentimento, poderia interromper sua participação a qualquer momento, sem necessidade de fornecer explicações e sem comprometer de forma alguma a assistência recebida no SAE.

Os formulários do estudo foram identificados por um número exclusivo (ID). A única forma de vincular os formulários do estudo aos participantes do estudo foi o TCLE (Anexo A). O TCLE e todos os formulários do estudo foram armazenados separadamente em um arquivo trancado no ILMD, e somente o PS do estudo e a coordenadora do estudo tiveram acesso ao material. Os dados eletrônicos foram protegidos por senha (ver sessão “Gerenciamento de Dados” acima). Todos os dados foram mantidos em absoluto sigilo, e sujeito algum foi identificado durante o processo de análise e divulgação dos resultados. Somente pessoal autorizado do estudo teve acesso aos dados. Todos os registros deste estudo (TCLE, pesquisa, formulários) serão armazenados por 5 anos e após esse período serão destruídos, conforme determinado pela legislação brasileira.

Todas as amostras de sangue coletadas (por punção digital e punção venosa) foram identificadas por um código alfa-numérico específico do estudo, sem o nome dos pacientes. Os códigos das amostras biológicas e ID dos pacientes foram registrados nas planilhas de resultados (Anexos D). Os códigos laboratoriais foram vinculados ao ID dos pacientes no estudo. Apenas a coordenadora do projeto tem acesso aos resultados das amostras de sangue coletadas no SAE do estudo com os resultados do laboratório de referência. Os médicos tiveram acesso à contagem de células CD4 de seu paciente com base na contagem de CD4 PIMA realizada no local. O coordenador do laboratório de referência ficou responsável pela manutenção dos resultados obtidos em um local seguro. O contato com os pacientes do estudo e a coleta de sangue no SAE ficou rigorosamente a cargo dos profissionais de saúde capacitados que são membros permanentes da equipe do SAE do estudo, e que estiveram na rotina com os pacientes. As pesquisas do estudo relativas à aceitabilidade do uso do exame PIMA e da competência no manejo do equipamento por parte dos profissionais de saúde foram mantidas pela coordenadora de campo em um arquivo trancado na FMT-HVD para posterior análise.

Este estudo trouxe riscos mínimos para os voluntários. Apenas uma amostra de sangue (25 µL, ou meia gota) coletada por punção digital em uma única visita foi usada para a realização do exame de CD4 rápido PIMA. Outras coletas de amostras de sangue (por punção venosa) fizeram parte da assistência de rotina prestada ao

paciente no SAE, como parte do Sistema Único de Saúde pública do Brasil. Os resultados desses exames laboratoriais foram entregues de acordo com a sistemática já estabelecida pela rede de saúde local. Os voluntários do estudo receberam os resultados obtidos pelo analisador de CD4 rápido PIMA, e os médicos encarregados puderam fazer recomendações de tratamento com base nesse resultado. Esta decisão foi tomada uma vez que o equipamento PIMA já foi validado no Brasil, e os danos para o paciente podem superar seus benefícios se o início da TARV for protelado ainda mais.

Como a transmissão do HIV e outros patógenos de origem sanguínea podem ocorrer através do contato com agulhas contaminadas, sangue e hemoderivados, precauções apropriadas foram tomadas por todo o pessoal envolvido no projeto com a coleta de sangue, descarte e manuseio de amostras do estudo conforme recomendado pela legislação do MS vigente. Os profissionais que realizaram a coleta de sangue estão habituados com esses procedimentos e receberam treinamento amplo em Biossegurança em suas próprias instituições. Apesar de sua capacitação, eles passaram por uma reciclagem dos procedimentos de biossegurança pertinentes antes do início do estudo.

Aspectos Éticos

Avaliado pelo CEP da FMT/HVD – Fundação de Medicina Tropical- Dr. Heitor Vieira Dourado – protocolo n. 74987, aprovado pelo CONEP e CEP do CDC.

3.11 Divulgação dos resultados

Os resultados deste estudo primeiro foram apresentados verbalmente aos diretores do DDAHV e na forma de um relatório escrito, e também será transmitido às instituições parceiras. A principal finalidade deste estudo é o aperfeiçoamento do programa público brasileiro de assistência e tratamento de HIV, com a intenção de beneficiar os portadores de HIV do país, sobretudo em áreas remotas onde os serviços são escassos, fornecendo ao DDAHV dados suficientes para a tomada de decisões bem fundamentadas acerca da introdução deste novo exame na região amazônica, e em outras áreas remotas do país.

Os resultados deste estudo também serão apresentados em congressos nacionais e internacionais e publicados em periódicos especializados. Neste caso, seguiremos o procedimento do Conselho de Editores Científicos (67), segundo o qual o “crédito de autoria deve ser baseado em:

- Contribuições consideráveis para a concepção e criação, ou aquisição de dados, ou, ainda, análise e interpretação de dados;

- Na elaboração do artigo ou revisão crítica de seu conteúdo intelectual importante;

- Na elaboração final da versão a ser publicada. Cada autor deve ter participado suficientemente do trabalho de modo a assumir responsabilidade pública pelas devidas partes do conteúdo.

4 RESULTADO

Artigo submetido ao Journal Plos One em 09/09/2014. Esta versão inclui as sugestões dos revisores.

Title: Field evaluation of a point-of-care CD4 analyser for monitoring HIV patients in the interior of the Amazon Region, Brazil

Ione Conceição Pinto,¹ Meritxell Sabidó,^{1, 2} Analice Barbosa Pereira,³ Maeve B. Mello,⁴ Andrea de Melo Xavier Shimizu,¹ Bruna Lovizutto Protti,⁵ Adele Schwartz Benzaken,^{5,6}

1. Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), Manaus, Amazonas, Brasil
2. TransLab. Departament of Medical Sciences. Universitat de Girona, Catalunya.
3. Faculdade la Salle, Manaus, Amazonas, Brasil
4. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), Brasília, Brazil.
5. Departamento de DST/Aids e Hepatites Virais. Ministério da Saúde, Brasília, Brasil.
6. Instituto Leônidas e Maria Deane, FIOCRUZ, Manaus, Brasil

Corresponding author:

Dr. Meritxell Sabidó

Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado

Avenida Pedro Teixeira 25

CEP: 69040-000– Manaus, AM, Brasil

T: +55 (92) 2127-3555

Email: xellsabido@gmail.com

Word Count: Abstract: 264; Text: 2912; references: 22

Key words: CD4⁺ T-cells, decentralised, laboratory monitoring, point of care, primary health care

Short title: Point-of-Care CD4 test in the Amazon

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Financial support: the study was co-funded by Centers for Disease Control and Prevention through the Cooperative Agreement Award #1U2GPS001204, and by the National Department of STD/HIV and Viral Hepatitis from the Brazilian Ministry of

Health. Dr. Sabidó has a fellowship as a visiting researcher at the Fundação de Medicina Tropical. Dr. Heitor Vieira Dourado is funded by the Foundation for Research Support of the Amazonas State (FAPEAM) through the Strategic Programme in Science, Technology & Innovation in Health Foundations (PECTI/AM SAÚDE).

Disclaimer: Development of this publication was supported by the HHS Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Division of Global HIV/AIDS, under the Cooperative Agreement #1U2GPS001204. Its contents are solely the responsibility of the authors and do not necessarily represent the official views of CDC or the UNAIDS.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the accuracy of the PIMA point-of-care CD4 analyser (PIMA) under field conditions in comparison to the current CD4 count system (FACSCalibur), and to evaluate the operational suitability and acceptability of health professionals (HP) and HIV-patients in using the PIMA in health clinics in the Amazon Region.

Methods: CD4 counts were measured onsite by the PIMA using fingerprick blood and in the reference lab by both the PIMA and FACSCalibur using venous blood. We used the Bland–Altman method to estimate the mean bias, and calculated the sensitivity and specificity at <200 and <500 cell/ μ L thresholds. Patients (n=404) and HP (n=7) were interviewed on the acceptability and operational suitability of the PIMA.

Results: Using fingerprick blood (n=337), the PIMA showed a concordance correlation coefficient (Rc) of 0.81, mean difference of -111.9 cell/ μ L, 93.1%/98.5% sensitivity, and 89.2%/56.7% specificity at <200 and <500 cell/ μ L thresholds, respectively. Venous blood (n=340) showed an Rc of 0.89, mean difference of -83.4 cell/ μ L, 98.3%/97.5% sensitivity, and 93.9%/66.0% specificity at <200 and <500 cell/ μ L thresholds, respectively. The capillary PIMA POC was well accepted and found operationally appropriate by patients and HP.

Conclusions: The agreement between both instruments was poor and the PIMA underestimated CD4 cell counts, which was more pronounced at CD4 counts \geq 500 cell/ μ L. The PIMA's performance with fingerprick blood was less reliable than its performance with venous blood. In Brazil, where antiretroviral treatment is initiated regardless of CD4 counts, the PIMA's systematic bias towards CD4 underestimation may limit its role for monitoring HIV-patients.

INTRODUCTION

In Brazil, access to appropriate tests to manage patients living with HIV/AIDS remains a challenge (68). CD4⁺ T-cell counts in Brazil are determined by fluorescence-activated cell sorting (FACS) using flow cytometres, which are costly, require cold chains, need routine technical maintenance, require skilled technicians, and are primarily located in urban centres far from sample collection points (69). In isolated areas in the interior of the Amazon, logistical and operational barriers to transporting samples and a lack of laboratory infrastructure combined with scarce technical staff represent considerable obstacles to the provision of quality care to people living with HIV/AIDS in the region.

Recently, a new technology has been developed to count CD4 cells. The new point-of-care (POC) CD4 analyser (Alere PIMA CD4, Waltham, MA, USA) has a quick turnaround time, providing both CD3 and CD4 counts in only 20 minutes. Because of its cartridge-based system, rechargeable battery, and small size, it can be used in non-laboratory settings with little infrastructure (70).

The PIMA POC CD4 analyser has already been evaluated in several contexts, showing similar results to the conventional techniques for measuring CD4 counts (4-colour CD3/4/8/45 BD FACSCalibur flow cytometry) (45, 47-49, 71-73). However, the PIMA analyser showed a tendency to give a lower CD4 count in some studies (45, 47-49, 74, 75). A systematic review of the impact of POC CD4 testing on HIV care suggested that POC testing can positively increase the proportion of patients receiving CD4 measurements and results as well as reduce the time to eligibility assessments (76). However, evidence for increasing ART initiation rates and retention into care remains mixed.

Nevertheless, these potential benefits depend on the appropriate use and performance of the PIMA POC analyser under field conditions that can be affected by the training of health care workers using the equipment, their skills in obtaining blood samples, the local infrastructure at the clinics, and hot and humid conditions (77). These local characteristics may affect the accuracy of the PIMA analyser's CD4 counts. In this sense, this study aims to evaluate the accuracy of the PIMA POC CD4

analyser under field conditions and compare them to the current method of counting CD4 cells (FACS Calibur) in a reference laboratory in Manaus. This study also aims to assess patient and health care worker performance and acceptance of the new PIMA POC CD4 analyser in specialized clinics that provide care and treatment of people living with HIV (SAE, standing for Serviço de Assistência Especializada em HIV/Aids in Portuguese) in the interior of the Amazon region.

METHODS

Study setting

The study was conducted between July 2013 and March 2014 in two SAE located in two municipalities of the Alto Solimões Region in the interior of the Amazonas State (Tabatinga and Parintins), and in one SAE in Manaus. The SAE were selected based on the high number of HIV patients enrolled at those locations (78). Before the introduction of POC CD4 testing, blood samples were collected once a week and sent to Manaus. Patients were asked to return for the results after approximately two months.

The study was approved by the local Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) in Manaus, and the Brazilian National Committee for Ethics and Research (CONEP).

Study population

Individuals were recruited consecutively among the HIV-positive patients who arrived at each SAE for routine follow-ups with blood collection for CD4 counts during a 6-month period. They were included if they were ≥ 18 years of age and signed an informed consent form.

Health professionals involved in routine examinations of SAE HIV patients were trained in the use of the PIMA POC CD4 analyser. This included three pharmaceutical-biochemists (one per site) and four laboratory technicians (one in Tabatinga, one in Parintins, and two in Manaus).

Study procedures

Three different PIMA instruments were used throughout the study, one by SAE (Tabatina, Parintins, and Manaus). The third PIMA instrument in Manaus was used to process finger prick capillary samples obtained in the SAE in Manaus and all the venous blood samples from the three SAEs. The participants provided a 25 μ L finger prick capillary sample of blood that was obtained using a Sardest Safety lancet (1.5 mm with blade, 1.6 mm depth; Sarstedt AG & CO., Nümbrecht, Germany) and was immediately processed on site. Approximately half of a drop of blood was directly loaded into the cartridge (79). The results were provided to the patients 20-30 minutes later.

Each patient also provided 5 mL of venous blood collected in an evacuated tube containing K2 EDTA (Becton Dickinson, Franklin Lakes, New Jersey, USA). These samples were kept at room temperature (20 to 25°C) and shipped by boat or plane at that temperature to the reference laboratory at FMT-HVD Manaus. Both storage and transportation temperatures and humidities were recorded. After transport to the reference laboratory, venous samples were processed using both the PIMA POC CD4 analyser and the FACSCalibur (Becton Dickinson Biosciences, San Jose, California, USA). All testing was performed according to manufacturer's instructions (80). Analyses of venous blood samples were always performed within 48 hours after venipuncture, which is in agreement with the instructions for use of PIMA POC CD4. Operators of both POC and laboratory instruments were blinded to reciprocal results.

When the PIMA POC CD4 analyser generated an error code that resulted in rejection of the sample or aborted results, a second measurement was performed. If the second analysis did not give a result, the error was considered repetitive, and the sample was excluded from the comparison analysis.

Two months after the start of the study, the field coordinator observed health care workers performance in using the PIMA POC CD4 analyser and interviewed them to identify factors that facilitated or impeded performance of the test. Health care workers administered a questionnaire to patients who collected demographic

data, information on access to the SAE, opinions on the reference CD4 count test, knowledge of and experience with the new POC CD4 test, and comparative opinions of both tests.

Quality control

Quality control was performed daily for both the PIMA POC CD4 analyser and the BD FACSCalibur CD4 according to manufacturers' instructions (79, 81). The instrument in Parintins did not produce consistent results for normal control samples on one day during the study period.

For external quality assessment (EQA), the MoH supported the implementation of an Inter-laboratory Quality Control Program. As one of the National CD4/CD8 Network laboratories, the reference laboratory in Manaus received proficiency testing panels semi-annually for the EQA of the FACSCalibur. For the PIMA CD4 analyser EQA, proficiency testing panels were created at the reference laboratory in Manaus and distributed to the sites. Onsite results were graded on their accuracy compared to known specimens.

Data analysis

The data were analysed using MedCalc version 14.12.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) and Stata 10.0 software (Statacorp, College Station, TX, USA). Descriptive analyses were used to summarise patient characteristics and the acceptability of the PIMA to both patients and health professionals. Paired t-tests were performed as appropriate to compare the differences in means. We assessed the agreement between the paired test results from the PIMA and FACSCalibur using Lin's concordance correlation coefficient, R_c (82). Poor agreement was defined as an $R_c < 0.90$, moderate as an R_c of 0.90-0.95, substantial as an R_c of 0.95-0.99, and almost perfect as an $R_c > 0.99$ (83). This coefficient includes a measurement of precision (Pearson's correlation, ρ), and accuracy (bias correction factor, C_b) (82). Bland-Altman (63) and Pollock (84) analyses were performed to calculate the mean bias and limits of agreement (LOA), which are the mean bias \pm 1.96 standard deviation (SD) of all the paired measurements. We calculated the relative bias ($[\text{PIMA CD4 testing} - \text{FACSCalibur}]/\text{mean}$), which is better suited than the mean absolute

bias to compare absolute CD4 counts between two methods. The PIMA POC analyser using capillary blood or venous blood and the FACSCalibur were also compared using Passing-Bablok regression analysis, which is a non-parametric linear regression and less sensitive to the presence of outliers (85). The results were compared across SAEs and by CD4 cell count ranges. The accuracy of the PIMA POC analyser was assessed through sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values at clinically relevant thresholds of <200 and <500 cells/ μ l and was compared with reference testing on the FACSCalibur. These cut off points were selected because, according to Brazilian guidelines, they represent the initiation of chemoprophylaxis for *Pneumocystis jirovecii* (CD4 counts <200 cells/ μ l) and at the time of the study, the initiation of triple antiretroviral treatment (CD4 counts <500 cells/ μ l) (86).

RESULTS

A total of 408 subjects were recruited for the study, of which 5 did not accept any testing and were excluded from the accuracy analysis. In total, 403 subjects had at least one test performed and were included in the accuracy analysis (174 from Manaus, 96 from Parintins, and 133 from Tabatinga). Regarding PIMA capillary blood test, one patient did not accept fingerprick and of thus 402 tests were performed. Of these, 32 tests (12.6%) generated an error instead of a valid result. These samples were retested, obtaining 10 repetitive errors (2.5%). Regarding PIMA venous blood tests, 34 samples were not transported to the reference laboratory, in 15 samples transportation time to the reference laboratory exceeded 48 hours, and in 5 samples the test was not performed. PIMA venous blood tests was performed in 349 samples. Of these 9 test (2.6%) generated an error instead of a valid result. These samples were retested, obtaining 6 repetitive errors (1.7%). In 12 samples, FACSCalibur was not performed. Therefore, testing results were available for 392 PIMA capillary blood test, for 343 PIMA venous blood test, and for 342 FACSCalibur. In total, 337 capillary samples and 340 venous samples were analysed with both the PIMA with FACSCalibur.

PIMA performance versus FACSCalibur

The mean capillary PIMA POC CD4 analyser result was 363.3 (range: 16-1668), and the corresponding mean FACSCalibur result was 478.2 (range: 12-1990) (Table 1). The mean venous PIMA CD4 result was 391.8 cells/ μ l (range: 18-1416), and the corresponding mean FACSCalibur result was 475.2 cells/ μ l (range: 12-1990). The overall mean CD4 for both capillary and venous blood samples in the PIMA CD4 analyser was significantly lower than the means of the FACSCalibur ($p < 0.001$). PIMA POC CD4 cell count results showed poor concordance with the FACSCalibur instrument for both fingerprick capillary blood and venous blood (R_c 0.81 and R_c 0.89, respectively) (Table 1). On capillary and venous blood, the Passing-Bablok regression plots showed slopes of 0.78 (95% CI: 0.75 to 0.82) and 0.83 (95% CI: 0.80 to 0.85), respectively (Figure 1).

PIMA POC CD4 cell counts using fingerprick capillary blood samples produced absolute CD4 counts with an absolute bias of -111.9 cells/ μ l (LOA: -352.9, 129.1) and with a relative bias of -26.5% (LOA: -88.0, 35.0) when compared with venous blood samples tested on a laboratory FACSCalibur instrument (Table 1). The PIMA venous blood CD4 analyser presented an absolute bias of -83.4 cells/ μ l (LOA: -269.0, 102.3) and a relative bias of 18.6% (LOA: -56.2, 19.0) when compared with venous blood samples in the FACSCalibur instrument (Table 1). When data were stratified by CD4 cell count ranges, results for both of these comparisons showed that the absolute mean bias increased with higher CD4+ T-cell counts (Table 2). However, the mean percent bias was higher for samples with lower CD4 counts (200 – 499 cells/ μ l) (capillary: -28.9%, venous: -21.8%) than for the higher CD4 stratum at > 500 cell/ μ l (capillary: -17.0%, venous: -14.6%) (Table 2). Tables 1 show that concordance correlations between the PIMA POC CD4 analyser and FACSCalibur results were lower with fingerprick blood than with venous blood in the PIMA analyser. Fingerprick blood resulted in slightly lower CD4 cell counts than venous blood in the PIMA.

We compared performances between different study sites to assess potential influences of different operators (Table 3). The mean CD4+ T-cell counts by the PIMA for capillary blood were similar between sites (Manaus: 362.6 cells/ μ l; Parintins: 372.7 cells/ μ l; Tabatinga: 368.5 cells/ μ l). However, as shown by the

concordance correlation coefficients and LOA bias in Table 3, the performance of the PIMA CD4 test in Manaus was better than in Tabatinga and Parintins.

Accuracy of the PIMA versus the FACSCalibur

The diagnostic accuracy of the PIMA POC CD4 measurements was compared to the FACSCalibur at <200 cells/ μ l (Table 4). The PIMA POC CD4 capillary blood sensitivity was 93.1% (95% CI 83.3-98.1%) and the specificity was 89.2% (95% CI: 85.0-92.6%). The PIMA POC CD4 venous blood sensitivity was 98.3% (95% CI: 91.1-100%) and the specificity was 93.9% (95% CI: 90.5-96.4%). Increasing the threshold to 500 cell/ μ l increased the sensitivity and the positive predictive value (PPV) of the PIMA capillary blood test (98.5% and 76.0%). For the PIMA venous blood test, sensitivity slightly decreased at a threshold of 500 cell/ μ l (97.5%), although the PPV increased (80.2%). However, the specificity and negative predictive value declined for both tests.

PIMA acceptability and operational suitability

We interviewed 404 patients (280 men, 69.3%) with a mean age of 35.9 years (range: 18-62). Patients took a mean of 2.4 hours (range 0–72) to reach the clinic. Almost a one-fifth (19.3%, 78/404) reported difficulties in reaching the clinic; and among them 47.4% (36/76) patients reported a lack of or delays in transport. Almost one-half (44.6%, 179/404) incurred transportation costs in coming to the clinic. Most (88.9%, 359/404) had already tested with the conventional test, and roughly half (53.2%, 213/400) thought that the delivery of its results was unsatisfactory. In contrast, 97.5% (387/397) agreed that the time to obtain results with the PIMA was short. Almost half (47.4%, 186/392) trusted conventional results the most, although 78.6% (313/398) of patients stated that they trusted the PIMA results. Most (65.3%, 258/395) found venipuncture more painful than a fingerprick, although 20% (44/220) reported that the fingerprick caused discomfort. Most (67.1%, 265/395) of the respondents stated that they would choose the PIMA.

All health professionals (100.0%, 7/7) found the test easy to use and interpret, requiring a short amount of time to provide quick responses (85.7%, 6/7). Most

(85.7%, 6/7) found the instrument suitable for daily use in the SAE. Almost half (42.9% 3/7) thought that the instrument presented error messages often but most (71.4%, 5/7) could easily identify them. Most thought that the PIMA test could easily replace the reference test (71.4%, 5/7) and trusted the PIMA results (71.4% 5/7). In contrast, 42.9% (3/7) health professionals agreed that the PIMA results were less reliable than the reference test, and only 42.9% (3/7) would recommend the use of the PIMA instead of the reference test. Regarding using fingerpricks to collect blood for the PIMA test, it was perceived as easy to perform (85.7%, 6/7), as less painful for the patient (85.7%, 6/7), and as able to provide results as reliable as venipuncture (85.7%, 6/7).

Observations of the execution of the PIMA CD4 showed inadequate fingerprick collection (insufficient sample and squeezing) and/or cartridge use during internal quality control (damage to cartridges during operation and air bubbles in samples) in Parintins. Temperature and humidity was only adequately monitored in Manaus.

DISCUSSION

In the context of a hot and humid remote setting, the PIMA measurements produced poor agreement for venous and specially for fingerprick blood compared to the FACSCalibur test, and the PIMA analyser tended to underestimate CD4 cell counts. Most of the studies comparing the PIMA analyser (using capillary or venous specimens) to the FACSCalibur have found similar underestimations by the PIMA (45, 47-49, 55, 74, 75). However, we documented a larger negative bias from the laboratory results that was greater than 100 cell/ μ l for capillary blood. This divergence might be related to the performance of SAEs in the interior with less experienced health care workers. Moreover, we cannot exceed the possibility that extreme weather conditions could play a role in the divergent results. Temperature and humidity were monitored systematically for all shipments of samples but in only one out of seven shipments of samples from Parintins to the reference laboratory in Manaus. To further explore the influence of temperature and humidity during shipment on study results we run a sensitivity analysis. The PIMA CD4 using venous blood without the un-monitored venous shipment (n=290 samples) showed a similar

concordance correlation coefficient (R_c 0.90) and a slightly lower bias (-77.8 cells/ μ l (LOA: -246.2 to 90.7)) than that obtained with the overall 340 venous samples shipped. Therefore, conditions during shipment might have had a role in the less favourable results for the PIMA in the interior of the Amazon.

The negative bias of the PIMA analyser was more pronounced for CD4 counts \geq 500 cell/ μ l than at lower CD4 ranges. Similar divergences have been observed in previous comparisons between the PIMA and FACSCalibur, with greater underestimations by the PIMA at higher CD4 counts (>500 cell/ μ l) (47, 49).

The PIMA's performance was better for venous blood than fingerprick blood. Although this has also been observed in previous studies, (73) the greater bias and larger LOA reported with fingerprick blood could be a matter of concern and might be related to fingerprick sampling. In fact, although most of the health professionals considered fingerprick collection easy to perform, inadequate squeezing was noted in one of the SAEs. This result suggests that additional training and regular monitoring are essential to maintaining the ongoing performance of the PIMA POC CD4 analyser, as shown for other POC testing (44).

The PIMA's sensitivity improved for capillary counts at a higher CD4 threshold of 500 cell/ μ l, rather than a 200 cell/ μ l threshold, although this decreased slightly for venous blood. This finding is consistent with two previous studies from Kenya (87) and Uganda (72) in which sensitivity of the PIMA POC increased at a CD4 cut-off of 500 cells/ μ l. Again, fingerprick blood was less precise than venous blood in the PIMA.

Our findings have clinical applicability. Brazil has recently broadened universal ART initiation to all HIV positive subjects regardless of their CD4 cell counts after the adoption of the Treatment as Prevention initiative at the end of 2012. Under this approach, the rapid enumeration of CD4 cell counts may be less critical, as this information is not required to make short-term management decisions. However, if the PIMA POC analyser is to be used to monitor CD4 cell counts in HIV positive subjects over time, this systematic underestimation may warrant further attention. On the contrary, many ART programs in resource-limited settings still rely on

immunologic and/or clinical presentation to indicate ART initiation, to measure responses to therapy, and to determine when to change to a second-line regimen (56). In the context of the use of the PIMA POC CD4 analyser for determining eligibility for ART, underestimation is not a major concern given that it would imply earlier treatment initiation for some patients.

From an operational perspective, 32 additional PIMA capillary tests were required to provide CD4 results on 402 patients, resulting in an error rate of 12.6%. This error rate is consistent with previous evaluations of PIMA capillary testing, in which error rate ranged from 10% to 20% (45, 47, 54, 73, 74, 88). Ten patients did not receive PIMA capillary tests result on site due to repeated machine errors. Venous blood showed a lower rate of errors of 2.6% (9/349) than capillary blood. The most common errors may partially be explained by inadequate or inappropriate sample collection or cartridge use. The error rate of POC CD4 capillary testing reported may influence the perception of patients and HCW on the reliability of the tests results. Moreover, it has implications in terms of time needed to deliver a PIMA POC test result. In an economic evaluation of a mobile program that used PIMA POC capillary testing, when an error rate of 3% was included in the analysis, the total test per cost increased slightly from \$23.76 to \$24.49 (89). With regards to operational aspects, the PIMA POC test was well accepted by patients and health staff, although the staff's lack of trust in PIMA analyser results was of concern. Immediate on-site testing is especially important in a region characterised by long distances and where transportation is a barrier to reaching clinics for one out of five patients. In these antiretroviral clinics patients needed at least two visits to the clinics to obtain the blood sample and to receive results, often requiring two months before results were available. The PIMA POC analyser might allow patients to receive their CD4 results earlier and to begin treatment at higher CD4 cell counts, thereby reducing one of the largest causes of HIV-related mortality. The PIMA POC CD4 analyser is suitable for clinics that run up to 25 test daily, given that it take approximately 20 minutes to read and print one sample result (47). The patient volume at these representative antiretroviral clinics was low, being in each clinic of 65 patients' attended and 411 CD4 blood samples proceeded in the reference lab in Manaus during 2013. This makes the PIMA POC CD4 analyser suitable for this context of the interior of the Amazon characterised by limited laboratory capabilities. In our study, HCW

considered fingerprick easy to perform but it was observed inadequate fingerprick collection. The fact that blood samples can be collected by fingerprick using lancets is another important operational advantage in contexts with limited infrastructure. Nevertheless, it is crucial to reinforce training to avoid underperformance of fingerprick.

The study presents some limitations. There might be some inter-observer variations in equipment handling given that several technicians were involved. We did not assess the repeatability of the PIMA results. A previous study showed that duplicate POC CD4 cell counts with fingerprick blood produced results with repeatability similar to that of the FACSCalibur using venous blood (49)_Manabe *et al.* performed duplicate measurements on both capillary and venous samples using two different PIMA POC CD4 analysers. Precision of the duplicate testing showed a significant difference in the PIMA capillary duplicates (mean difference 33.38 cell/mL, $p=0.005$), but acceptable for the PIMA venous duplicates (mean difference -6.54 cell/mL, $p=0.09$) (88). Wade *et al.* evaluated precision by running 1 venous blood sample 10 times on 5 different PIMA instruments (54). The Pima POC CD4 analyser showed an intra-assay variation with mean percent coefficient of variation equal or larger than the recommended value of 10% (or 15% in low CD4 counts) (90). Therefore, further studies on test precision are required. The clinics in this study were broadly representative of the health centres in the Amazon in terms of numbers and management of patients, staff structures, and logistical barriers to access to the clinic and transportation of samples.

In conclusion, our data suggest poor agreement between the PIMA POC CD4 analyser and the laboratory-based FACSCalibur, but additional research is needed to understand the role that PIMA POC testing can play as a tool for monitoring CD4 cell counts. The implementation of the PIMA POC analyser might empower SAEs in the management of their own patients and bring the clinical laboratory closer to the patient. Nevertheless, the performance with fingerprick samples is not as good as with venous samples. A high-quality management program with proper training needs to be implemented in parallel to guarantee PIMA POC CD4 utility.

Acknowledgements: We would like to thank the Division of the National Program on AIDS, Sexually Transmitted Infections, and Viral Hepatitis in Tabatinga and in Parintins, Brazilian Ministry of Health, for their support throughout the study.

RESULTADO

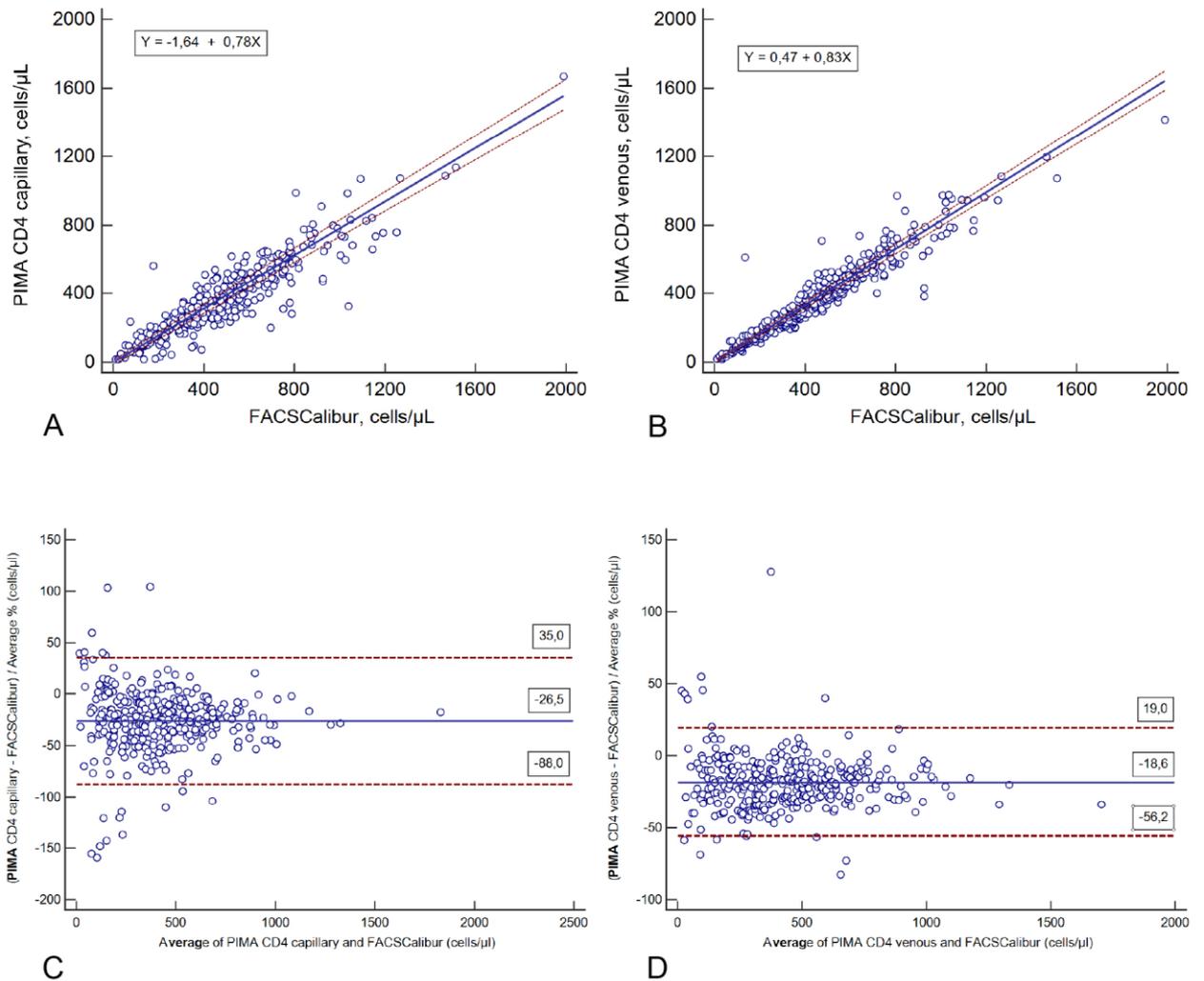
Table 1. Comparison between CD4+ T-cell counts produced on paired patient samples by the PIMA POC CD4 analyser and by conventional FACSCalibur testing, by PIMA POC CD4 testing

Comparison	PIMA capillary vs. FACSCalibur (venous)	PIMA venous vs. FACSCalibur (venous)
N	337	340
CD4 cell/ μ l PIMA (mean, range)	366.3 (16-1668)	391.8 (18-1416)
CD4 cell/ μ l FACSCalibur (mean, range)	478.2 (12-1990)	475.2 (12-1990)
Paired t-test for difference in means (95% CI; p)	<0.001	<0.001
Concordance correlation coefficient, Rc (mean, 95% CI)	0.81 (0.78-0.84)	0.89 (0.87-0.91)
Pearson's correlation, ρ	0.91	0.95
Bias correction factor C_b	0.89	0.93
Absolute (cell/ μ l) bias* and LOA	-111.9 (-352.9, 129.1)	-83.4 (-269.0, 102.3)
Relative (%) bias and	-26.5 (-88.0,	18.6 (-56.2, 19.0)

LOA	35.0)	
-----	-------	--

*Bland-Altman analysis of bias (average difference); LOA: limits of agreement (lower, upper)

Figure 1. Comparison between the PIMA POC CD4 analyser using capillary blood or venous blood and FACSCalibur



Passing-Bablok regression plots: comparison of absolute CD4 counts obtained by the PIMA POC CD4 analyser using capillary blood (A) and venous blood (B) versus FACSCalibur. The solid blue line represents the regression line and the dashed lines represent the 95% CI for the regression line. The corresponding graphs the relative bias between the PIMA POC CD4 analyser and the FACSCalibur are represented in Pollock plots for capillary blood (C) and venous blood (D). The solid blue line represent the mean bias. The dashed lines represent the upper and lower limits of agreement (LOA=mean bias \pm 1.96 SD).

Table 2. Comparison between CD4+ T-cell counts produced with paired patient samples by the PIMA POC analyser and by conventional FACSCalibur testing, by CD4 cell count

COMPARISON			
PIMA capillary vs. FACSCalibur (venous)	<200	200-499	≥500
N	84	170	83
PIMA CD4 cell/μl (mean, range)	117.7 (16-198)	338.53 (201-499)	674.75 (502-1668)
FACSCalibur CD4 cell/μl (mean, range)	169.3 (12-390)	465.26 (75-1038)	817.30 (177-1990)
Paired t-test for difference in means (95% CI; p)	<0.001	<0.001	<0.001
Absolute (cell/μl) bias* and LOA	-51.6 (-192.0, 88.9)	-126.7 (-361.5, 108.1)	-142.5 (-433.6, 148.5)
Relative (%) bias and LOA	-31.0 (-120.3-58.3)	-28.9 (-79.6, 21.7)	-17.0 (-57.7, 23.8)
PIMA venous vs. FACSCalibur (venous)	<200	200-499	≥500
N	76	166	98
PIMA CD4 cell/μl (mean, range)	122.20 (18-199)	342.87 (200-499)	683.92 (501-1416)
FACSCalibur CD4 cell/μl (mean, range)	148.99 (12-354)	430.14 (210-926)	804.58 (135-1990)
Paired t-test for difference in means (95% CI; p)	<0.001	<0.001	<0.001
Absolute (cell/μl) bias* and LOA	-26.8 (-98.0, 44.4)	-87.3 (-232.6, 58.1)	-120.7 (-376.5, 135.1)
Relative (%) bias and LOA	-16.8 (-65.8, 32.2)	-21.8 (-50.9, 7.4)	-14.6 (-53.3, 24.1)

*Bland-Altman analysis of bias (average difference); LOA: limits of agreement (lower, upper)

Table 3. Comparison between CD4+ T-cell counts produced with paired patient samples by the PIMA POC analyser and by conventional FACSCalibur testing, by municipality

COMPARISON	MANAUS		TABATINGA		PARINTINS
PIMA capillary vs. FACSCalibur (venous)					
n	173		98		66
PIMA CD4 cell/ μ l (mean, range)	362.6 (16-1668)		368.5 (58-1087)		372.7 (17-1138)
FACSCalibur CD4 cell/ μ l (mean, range)	436.3 (12-1990)		510.4 (75-1466)		540.2 (52-1512)
Paired t-test for difference in means (95% CI; p)	<0.001		<0.001		<0.001
Concordance correlation coefficient, Rc (mean, 95% CI)	0.90 (0.88-0.93)		0.69 (0.60-0.77)		0.77 (0.69-0.85)
Pearson's correlation, ρ	0.96		0.85		0.92
Bias correction factor C_b	0.94		0.81		0.84
Absolute (cell/ μ l) bias* and LOA	-73.7 (-247.9, 100.6)		-141.8 (-430.3, 146.6)		-167.5 (-419.6, 84.7)
Relative (%) bias and LOA	-15.8 (-56.6, 24.9)		-31.9 (-99.4, 35.5)		-46.4 (-120.5, 27.7)
PIMA venous vs. FACSCalibur (venous)					
n	173		97		70
PIMA CD4 cell/ μ l (mean, range)	374.4 (18-1416)		402.8 (57-1198)		419.8 (32-1084)
FACSCalibur CD4 cell/ μ l (mean, range)	436.3 (12-1990)		507.1 (75-1466)		527.3 (52-1512)

Paired t-test for difference in means (95% CI; p)	<0.001	<0.001	<0.001
Concordance correlation coefficient, R_c (mean, 95% CI)	0.93	0.85	0.85
Pearson's correlation, ρ	0.97	0.95	0.94
Bias correction factor C_b	0.96	0.90	0.91
Absolute (cell/ μ l) bias* and LOA	-61.9 (-211.8, 88.1)	-104.3 (-292.7, 84.0)	-107.4 (-341.5, 126.7)
Relative (%) bias and LOA	-14.1 (-47.5, 19.4)	-25.0 (-58.1, 8.1)	-20.8 (-67.5, 25.9)

*Bland-Altman analysis of bias (average difference); LOA: limits of agreement (lower, upper)

Table 4. Sensitivity, Specificity, NPV, and PPV of Capillary PIMA POC analyser versus reference test FACSCalibur at 200 cell/ μ l and 500 cell/ μ l CD4 thresholds

FACSCalibur vs. PIMA	< 200 cell/ μ l		< 500 cell/ μ l	
	PIMA capillary	PIMA venous	PIMA capillary	PIMA venous
Sensitivity (95% CI), n/N	93.1% (83.3-98.1%) 54/58	98.3% (91.1-100%) 59/60	98.5% (95.6-99.7%) 193/196	97.5% (94.2-99.2%) 194/199
Specificity (95% CI), n/N	89.2% (85-92.6%) 249/279	93.9% (90.5-96.4%) 263/280	56.7% (48.1-65.0%) 80/141	66.0% (57.5-73.7%) 93/141
PPV (95% CI), n/N	64.3% (53.1-74.4%) 54/84	77.6% (66.6-86.4%) 59/76	76.0% (70.2-81.1%) 193/254	80.2% (74.6-85.0%) 194/242
NPV (95% CI), n/N	98.4% (96-99.6%) 249/253	99.6% (97.9-100%) 263/264	96.4% (89.8-99.2%) 80/83	94.9% (88.5-98.3%) 93/98

5 DISCUSSÃO

A avaliação do desempenho do Analisador de CD4 rápido PIMA em condições de rotina clínica em 02 (dois) SAE do interior da região amazônica e 01 (um) SAE em Manaus, Brasil, quando comparado com o equipamento de referência FACSCalibur em laboratório, apresentou uma concordância aceitável tanto para o sangue capilar quanto para o venoso. O analisador PIMA subestimou as contagens de CD4 quando comparado com o FACS, sobretudo em contagens de CD4 ≥ 500 células/ μL . Esta tendência a subestimar a contagem de CD4 é consistente com outros estudos. No entanto, em um contexto remoto do interior do Amazonas, observamos um maior viés negativo entre os resultados dos SAE e os resultados do laboratório de referência em Manaus. Esta maior divergência entre os resultados pode estar relacionada com a menor experiência do profissional de saúde e com a influência de condições ambientais extremas. A temperatura e a umidade foram monitoradas tanto na sala da coleta quanto no transporte das amostras exceto em 6 de 7 envios de amostras realizados pelo SAE Parintins. Para analisar com maior profundidade a influência da temperatura e umidade durante o transporte em estudo realizamos uma análise de sensibilidade. Quando excluimos as amostras que tinham sido transportadas sem o monitoramento da temperatura e a umidade, o PIMA CD4 usando sangue venoso ($n = 290$ amostras), mostrou um coeficiente de correlação de concordância semelhante ($R_c 0,90$) e um viés ligeiramente inferior ($-77,8$ células / ml (LOA: $-246,2$ para $90,7$)) do que a obtida com o número global das 340 amostras venosas enviados para o laboratório de referência.

A performance do PIMA venoso foi melhor que no PIMA digital. Este resultado é observado em outros estudos e pode estar relacionado com a técnica da punção digital. O pessoal da saúde reportou que a punção digital era de fácil realização, porém na observação de um SAE a coordenadora notou problemas na pressão da polpa do dedo. Por este motivo, se faz necessário realizar treinamentos adicionais e monitoramento regular dos lugares em que o PIMA estiver implementado.

Apesar da subestimação das contagens de CD4 com o analisador PIMA, a concordância do PIMA venoso e digital com o teste de referência nacional FACSCalibur foi razoável. Com o PIMA digital, a sensibilidade aumentou quando se

usou um ponto de corte de 500 células/ μ L, comparado a sensibilidade mostrada quando o ponto de corte foi 200 células/ μ L. Com o PIMA venoso, a sensibilidade decresceu ligeiramente com o ponto de corte de 500 células/ μ L apesar de quando o ponto de corte de 200 células/ μ L. Estes resultados têm implicações clínicas para o Brasil, já que recentemente se ampliou o início da terapia ARV para todos os pacientes HIV positivos independentemente do nível de CD4. Ante esta situação, conhecer os resultados de CD4 de forma rápida já não apresenta tanta relevância para realizar decisões sobre o início da terapia ARV em curto prazo. Neste cenário o teste PIMA ganha relevância para o monitoramento do paciente HIV positivo que já está sendo tratado com ARV, e que, apresenta níveis de CD4 maiores. Nesta faixa de valores de CD4 e na qual o analisador PIMA apresenta uma maior subestimação sendo necessária uma atenção nos resultados além de estudos adicionais. No entanto, o PIMA pode desempenhar adequadamente o papel para orientar a introdução e suspensão da quimioprofilaxia (profilaxia primária para evitar o desenvolvimento de infecções oportunistas) em pacientes HIV/aids dado que o início está indicado em níveis de CD4 de 200 células/ μ L.

De um ponto de vista operacional, foram necessários 32 testes PIMA CD4 de sangue capilar a mais, devido a erros, para fornecer os resultados de 402 pacientes, resultando em uma taxa de erro de 12,6%. Esta taxa de erro é consistente com as avaliações anteriores de testes capilar PIMA, em que a taxa de erro variaram de 10% a 20% (45, 47, 54, 55, 74, 88). Dez pacientes não receberam o resultado do analisador PIMA CD4 com sangue capilar no SAE devido a erros repetidos da equipe. O sangue venoso mostra uma menor taxa de erros de 2,6% (9/349) do que o sangue capilar. Os erros mais comuns podem ser parcialmente explicados por coleta de amostras insuficientes ou inadequadas ou com o uso inadequado do cartucho. A taxa de erro dos testes capilar POC CD4 relatado pode influenciar a percepção dos pacientes e HCW (Health Care Workers) sobre a confiabilidade dos resultados dos testes. Além disso, tem implicações em termos de tempo necessário para entregar um resultado de teste PIMA POC CD4. Em uma avaliação econômica de um programa móvel que utilizava o teste capilar PIMA POC, quando a taxa de erro de 3% foi incluída na análise, o custo total por teste aumentou ligeiramente, de 23,76 dólares para 24,49 dólares (91).

As análises adicionais da aceitabilidade dos usuários do serviço de saúde mostraram que mais de 80% dos pacientes eram conscientes da importância de fazer o teste tradicional, que recebiam os resultados na maioria das vezes, e confiavam nos mesmos (Anexo F). O problema é que menos da metade consideraram o tempo de entrega dos resultados como bom. Esta valorização do tempo necessário para receber os resultados melhorou de forma clara com o PIMA, observado com quase todos os pacientes (97.5%), achando bom o tempo requerido para receber os resultados. No entanto a confiança no teste PIMA diminuiu levemente para 78.6% e a dor sentida na furada da ponta do dedo foi relatada por 2 de cada 10 pacientes. Mesmo assim, ao comparar os 2 testes, o método tradicional foi percebido como mais doloroso que o PIMA. Um resultado surpreendente foi que a análise PIMA apesar de gerar menos confiança no paciente foi relatada como a que eles escolheriam na próxima visita e a recomendariam para um amigo. Este resultado pode explicar-se pelas vantagens de rapidez que aporta o teste rápido PIMA, sem necessidade de voltar numa outra visita para conhecer os resultados, em um contexto de barreiras geográficas.

Segundo os resultados mostrados nas análises adicionais, o perfil sociodemográfico dos pacientes foi o esperado de acordo com as características da epidemia de HIV no Amazonas, que afeta especialmente a adultos jovens de sexo masculino com um nível educativo baixo e de classes sociais desfavorecidas (Anexo F). A maioria dos pacientes (80%) não relataram dificuldades para chegar ao SAE. Este achado pode estar associado com o fato que a maioria dos pacientes (85.5%) morava na mesma cidade em que se achava o SAE, o que permitia a chegada do mesmo por transporte terrestre. O tempo médio para chegar ao SAE também não parece ser uma barreira, já que os pacientes demoravam em média menos de uma hora, gastando uma média de 29,6 reais. No entanto, temos que considerar que 2 de cada 10 pacientes percebiam dificuldades para acessar o SAE e estas estavam relacionadas com fatores não tanto de distância ou econômicos se não com a qualidade do transporte (atrasos ou falta, muito lotado) e ao fator climático como a chuva intensa. O contexto logístico do interior da Amazônia está limitando o acesso ao tratamento em pacientes que precisariam ser monitorados pelo menos a cada três meses.

É difícil obter conclusões da habilidade dos profissionais dado que só se entrevistou 07 profissionais (Anexo F). No entanto, os dados obtidos na análise adicional permitem elaborar inferências gerais. Os profissionais acharam o instrumento fácil de calibrar, mas este processo não foi considerado rápido por 4 deles. Também 4 duvidaram sobre a resistência do instrumento ao desgaste. O transporte do instrumento foi positivamente avaliado por menos da metade dos profissionais. Isto vai contra a mensagem de portabilidade do equipamento que está se lançando para destacar uma das suas vantagens. A manutenção foi qualificada como simples pela maioria, mas se aconteciam problemas menos da metade consideravam que podiam solucionar de forma rápida. É relevante destacar que a maioria dos profissionais confiaram no PIMA e achavam que podiam substituir o teste tradicional, sem mostrar barreiras por causa da dificuldade da punção digital.

Finalmente, os resultados adicionais mostram com detalhe a avaliação da capacidade dos profissionais do SAE de realizar o ensaio no teste rápido CD4 PIMA (Anexo F). Obtiveram-se resultados satisfatórios que mostram que os SAE reúnem as condições necessárias para usar o equipamento PIMA. Alguns aspectos, porém são sujeitos de melhoria e de supervisão durante o monitoramento do campo. Algumas normas de higiene e biossegurança eram descuidadas (falta de luvas, sabão, pia de lavar mãos). Sobre a punção digital os profissionais gostariam de receber mais capacitação. Como já mencionamos no artigo, observaram-se problemas no controle de qualidade interno só que isto aconteceu apenas um dia em um dos sites.

O analisador PIMA é adequado para clínicas que processam até 25 amostras diárias pois o tempo médio para resultado de uma amostra é em torno de 25 minutos, onde temos o procedimento pré-coleta (preenchimento de formulários e planilhas, organização de bancada de trabalho), a punção digital, processamento da amostra no equipamento até leitura (20 minutos) impressão dos resultados (47). O volume de pacientes em nos SAE do interior, os quais são representativos do interior do Amazonas, é de 120 pacientes VIH/AIDS atendidos por ano e 411 amostras de CD4 procesadas por ano. Por este motivo, o PIMA seria um bom instrumento para estas clínicas com pouca pressão assistencial. No estudo os profissionais de saúde consideraram a punção digital fácil de realizar, mas foi observada inadequada coleta

de sangue por punção digital. O fato que o analisador PIMA POC CD4 permita coletar amostras na polpa do dedo usando lanceta é uma vantagem em SAES com pouca infraestrutura e recursos de laboratório. Porém, é essencial manter um bom treino e monitoramento da competência dos profissionais de saúde.

Em resumo, na parte operacional do estudo, vale a pena destacar a falta de confiança do pessoal de saúde nos resultados do analisador PIMA, principalmente nas contagens mais elevadas, que pode ser uma barreira para sua implementação. No entanto, o equipamento em geral foi bem aceito pelos pacientes e profissionais de saúde do serviço, onde as características de acessibilidade ao diagnóstico, tempo de execução e entrega dos resultados foi considerada por ambos como importantes para melhoria da qualidade a assistência as PVHA.

O estudo apresenta limitações. Pode existir variações entre observadores no manejo da equipe já que vários técnicos foram envolvidos. Não medimos a reprodutibilidade dos resultados do PIMA. Um estudo prévio mostrou que os duplicados do PIMA POC CD4 com amostra de punção digital eram similares aos duplicados do analisador PIMA POC CD4 com amostra venosa(49). Manabe et al. realizou medidas repetidas em amostras capilares e venosas usando dois analisadores PIMA POC CD4 diferentes. A precisão dos testes duplicados mostrou diferenças nos resultados dos duplicados com o PIMA POC CD4 com amostra capilar (diferença das medias: 33.38 células/ μ L, $p=0.005$), mas resultados aceitáveis para o PIMA venoso (diferença das medias -6.54 cell/mL, $p=0.09$)(88). Wade et al. avaliaram a precisão processando uma amostra venosa 10 vezes em 5 analisadores PIMA POC CD4 diferentes(54). O analisador PIMA POC CD4 mostrou uma variação intra-ensaio com uma porcentagem média do coeficiente de variação igual ou maior que 10% recomendado (ou 15% para contagens de CD4 baixos). Portanto, precisa é necessário mais estudos sobre a precisão do analisador PIMA POC CD4(92).

Em conclusão, os nossos dados sugerem que a concordância entre o analisador PIMA e o FACSCalibur é aceitável. No entanto no novo cenário nacional de início de TARV ante o diagnóstico da infecção por HIV, o papel do PIMA passa a ganhar peso no monitoramento do paciente. O PIMA pode ter um lugar no tocante ao acompanhamento e manejo dos pacientes que já iniciaram TARV, mas

precisamos de mais estudos que esclareçam o desempenho do PIMA nesta nova situação. Temos que sublinhar as qualidades do PIMA que oferece os resultados de forma rápida, aproximando o laboratório do paciente em contextos remotos do interior do Amazonas. Outros pontos a melhorar é a performance da coleta por punção digital que não é tão boa como a performance venosa, sendo necessário oferecer um treinamento reforçado e regular integrado com o sistema de qualidade do teste. É importante destacar que em geral os pacientes e os profissionais da saúde tiveram uma boa aceitação ao teste rápido de CD4 PIMA.

6 CONCLUSÃO

A concordância entre o analisador PIMA e o FACSCalibur é aceitável.

O PIMA pode ter um lugar no tocante ao acompanhamento e manejo dos pacientes que já iniciaram TARV.

Os pacientes e os profissionais da saúde tiveram uma boa aceitação ao teste rápido de CD4 PIMA.

É necessário melhorar a performance da coleta por punção digital que não é tão boa como a performance venosa, sendo necessário oferecer um treinamento reforçado e regular integrado com o sistema de qualidade do teste.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UNAIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. EUA2013 [updated 26.06.2014]; Available from: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/unaids_global_report_2013_en.pdf.
2. UNAIDS. THE GAP REPORT. In: HIV/AIDS UNPo, editor. Geneva, Suíça2014.
3. UNAIDS. GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE – Epidemic update and health sector progress towards universal Access - progress Report 2011 who unaids unicef. 2011.
4. UNAIDS. Global Report – UNAIDS - Report on the global AIDS Epidemic/2012. 2012 [cited 2013 24.05.2013]; Available from: www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UN_AIDS_global_Report_2012_en.pdf.
5. Ministério da Saúde B. Relatório de Progresso da Resposta Brasileira ao HIV/AIDS (2010-2011). 2012.
6. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST AHV-MS. Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Brasília 2013;]. Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/p_boletim_2013_internet_pdf_p_51315.pdf.
7. Ministério da Saúde B. Boletim Epidemiológico Aids -DST versão preliminar - Ano IX - no 01 até semana epidemiológica 26a - junho de 2012 Brasília - DF2012.
8. WHO;UNICEF;UNAIDS. Global HIV/AIDS response: epidemic update and health sector progress towards universal access: progress report 2011 Geneva2011; Available from: http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/en/.
9. Kerr LR, Mota RS, Kendall C, Pinho AD, Mello MB, Guimaraes MD, et al. HIV among MSM in Brazil. AIDS. 2012 Oct 17.
10. Szwarcwald CL, de Souza Junior PR, Damacena GN, Junior AB, Kendall C. Analysis of data collected by RDS among sex workers in 10 Brazilian cities, 2009: estimation of the prevalence of HIV, variance, and design effect. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Aug;57 Suppl 3:S129-35.
11. Bastos FI. Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros. Relatório Técnico. In: Departamento de DST AeHV, editor.2009.
12. Benzaken AS, Sardinha JC, Casado R. Aids no Amazonas: retrospectiva histórica e situação atual. In: Espaço Doença. Um olhar sobre o Amazonas. . Manaus - AM1998.

13. Sabin CA, Schwenk A, Johnson MA, Gazzard B, Fisher M, Walsh J, et al. Late diagnosis in the HAART era: proposed common definitions and associations with mortality. *AIDS*. 2010 Mar 13;24(5):723-7.
14. Alvarenga AP. Jornada Nacional da Rede de Laboratórios de CD4. 2012.
15. Alere. Alere PIMA CD4 Procedures. [updated 15-5-2013; cited 2013 20-1-2013]; Available from: <http://alerehiv.com/hiv-monitoring/procedure/>.
16. Departamento de DST AeHV, Ministério da Saúde. Brasil To adopt B.C.'s Treatment as Prevention strategy as country's national HIV/AIDS policy. In: DDAHV, editor. Brasília2013.
17. Ministério da Saúde B. Acesso universal no Brasil: Cenário atual, conquistas, desafios e perspectivas. In: Departamento de DST/Aids e Hepatite Virais sdVeS, editor.2010.
18. WHO WHO-. Patient monitoring guidelines for HIV care and antiretroviral therapy (ART). 2004 [cited 2013 01.03.2013]; Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/patientmonitoring.pdf>.
19. Ministério da Saúde B. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica para Adultos Vivendo com HIV/Aids. In: Departamento de DST AeHV-SM, editor.2013. p. 73.
20. de Oliveira RM, Benzaken AS, Saraceni V, Espin MS. HIV/AIDS epidemic in the Amazon: characteristics and trends over the last 11 years. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*. 2014.
21. Bendavid E, Young SD, Katzenstein DA, Bayoumi AM, Sanders GD, Owens DK. Cost-effectiveness of HIV monitoring strategies in resource-limited settings: a southern African analysis. *Arch Intern Med*. 2008 Sep 22;168(17):1910-8.
22. Phillips AN, Pillay D, Miners AH, Bennett DE, Gilks CF, Lundgren JD. Outcomes from monitoring of patients on antiretroviral therapy in resource-limited settings with viral load, CD4 cell count, or clinical observation alone: a computer simulation model. *Lancet*. 2008 Apr 26;371(9622):1443-51.
23. Mugenyi P, Walker AS, Hakim J, Munderi P, Gibb DM, Kityo C, et al. Routine versus clinically driven laboratory monitoring of HIV antiretroviral therapy in Africa (DART): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2010 Jan 9;375(9709):123-31.
24. Lawn SD, Little F, Bekker LG, Kaplan R, Campbel E, Orrell C, et al. Changing mortality risk associated with CD4 cell response to antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS*. 2009 Jan 28;23(3):335-42.
25. O'Gorman MR, Zijenah LS. CD4 T cell measurements in the management of antiretroviral

therapy--A review with an emphasis on pediatric HIV-infected patients. *Cytometry B Clin Cytom.* 2008;74 Suppl 1:S19-26.

26. Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet.* 2009 Apr 18;373(9672):1352-63.

27. Peter T, Badrichani A, Wu E, Freeman R, Ncube B, Ariki F, et al. Challenges in implementing CD4 testing in resource-limited settings. *Cytometry B Clin Cytom.* 2008;74 Suppl 1:S123-30.

28. WHO WHO-. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach. 2010.

29. Ministério da Saúde B. Consenso terapeutico HIV 2013.

30. Ministério da Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS In: Virais SdVeSDDAH, editor. Brasília2013.

31. UNAIDS. A matriz de ação para a iniciativa tratamento 2.0: Catalisando a próxima fase de tratamento, atenção e apoio. In: UNAIDS, editor.2011.

32. Chan AK, Mateyu G, Jahn A, Schouten E, Arora P, Mlotha W, et al. Outcome assessment of decentralization of antiretroviral therapy provision in a rural district of Malawi using an integrated primary care model. *Trop Med Int Health.* 2010 Jun;15 Suppl 1:90-7.

33. Fatti G, Grimwood A, Bock P. Better antiretroviral therapy outcomes at primary healthcare facilities: an evaluation of three tiers of ART services in four South African provinces. *PLoS One.* 2010;5(9):e12888.

34. Bedelu M, Ford N, Hilderbrand K, Reuter H. Implementing antiretroviral therapy in rural communities: the Lusikisiki model of decentralized HIV/AIDS care. *J Infect Dis.* 2007 Dec 1;196 Suppl 3:S464-8.

35. Geng EH, Nash D, Kambugu A, Zhang Y, Braitstein P, Christopoulos KA, et al. Retention in care among HIV-infected patients in resource-limited settings: emerging insights and new directions. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2010 Nov;7(4):234-44.

36. Boyer S, Eboko F, Camara M, Abe C, Nguini ME, Koulla-Shiro S, et al. Scaling up access to antiretroviral treatment for HIV infection: the impact of decentralization of healthcare delivery in Cameroon. *AIDS.* 2010 Jan;24 Suppl 1:S5-15.

37. Ministério da Saúde B. SICLOM - Sistema de Controle Logístico de Medicamentos. 2011.

38. Ministério da Saúde B. UNGASS- Resposta Brasileira 2008-2009, Relatório de Progresso do País [UNGASS- Brazilian Response 2008-2009, Country Progress Report] - In: STD AaVHD, Health Surveillance Secretariat, Ministry of Health, editor.2010.
39. Ministério da Saúde B. SINAN NET/FVS/CE-DST/Aids - Sistema de Informação de Agravos de Notificação. 2011.
40. Ministério da Saúde. Organização e Funcionamento dos CTA do Brasil. . Brasília2010.
41. David A, Suzanne MC, Mary G. Point-of-Care Testing. *Curr HIV/AIDS Rep* (2011) 8:31–37. 2010 24 December 2010;8:31–7
42. Shott JP, Galiwango RM, Reynolds SJ. A Quality Management Approach to Implementing Point-of-Care Technologies for HIV Diagnosis and Monitoring in Sub-Saharan Africa. *J Trop Med*. 2012;2012:651927.
43. Haleyur; MK, al e. Review Article Point of Care Technologies for HIV 2014.
44. Mabey DC, Sollis KA, Kelly HA, Benzaken AS, Bitarakwate E, Chungalucha J, et al. Point-of-care tests to strengthen health systems and save newborn lives: the case of syphilis. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001233.
45. Sukapirom K, Onlamoon N, Thepthai C, Polsrila K, Tassaneetrithep B, Pattanapanyasat K. Performance evaluation of the Alere PIMA CD4 test for monitoring HIV-infected individuals in resource-constrained settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;58(2):141-7.
46. CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved guideline Second edition (Interim Revision) ed. Pennsylvania2010.
47. Diaw PA, Daneau G, Coly AA, Ndiaye BP, Wade D, Camara M, et al. Multisite evaluation of a point-of-care instrument for CD4(+) T-cell enumeration using venous and finger-prick blood: the PIMA CD4. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;58(4):e103-11.
48. Mtapuri-Zinyowera S, Chideme M, Mangwanya D, Mugurungi O, Gudukeya S, Hatzold K, et al. Evaluation of the PIMA point-of-care CD4 analyzer in VCT clinics in Zimbabwe. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Sep;55(1):1-7.
49. Jani IV, Siteo NE, Chongo PL, Alfai ER, Quevedo JI, Tobaiwa O, et al. Accurate CD4 T-cell enumeration and antiretroviral drug toxicity monitoring in primary healthcare clinics using point-of-care testing. *AIDS*. 2011 Mar 27;25(6):807-12.
50. Glencross DK, Coetzee LM, Lawrie D, al. e. Encouraging point-of-care PIMA CD4 testing performance in laboratory setting: Laboratory Setting. Johannesburg. South Africa. 17th conference on retroviruses and opportunistic infections San Francisco2010.

51. Glencross DK, Coetzee LM, Lawrie D, et al. Performance evaluation of PIMA point-of-care (POC) analyzer, Johannesburg, South Africa. XVIII International AIDS Conference 2010 Vienna.2010.
52. Van SN. Field validation of the pima analyzer in a mobile clinic setting in south africa 2011.
53. Mtapuri-Zinyowera S, Chiyaka ET, Mushayi W, Musuka G, Naluyinda-Kitabire F, Mushavi A, et al. PIMA Point of Care CD4+ Cell Count Machines in Remote MNCH Settings: Lessons Learned from Seven Districts in Zimbabwe. *Infect Dis (Auckl)*. 2013;6:51-60.
54. Wade D, Daneau G, Aboud S, Vercauteren GH, Urassa WS, Kestens L. WHO multicenter evaluation of FACSCount CD4 and Pima CD4 T-cell count systems: instrument performance and misclassification of HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;66(5):e98-107.
55. Glencross DK, Coetzee LM, Faal M, Masango M, Stevens WS, Venter WF, et al. Performance evaluation of the Pima point-of-care CD4 analyser using capillary blood sampling in field tests in South Africa. *J Int AIDS Soc*. 2012;15(1):3.
56. World Health Organization. WHO Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach June 2013. Chapter 7: Clinical guidance across the continuum of care: antiretroviral therapy. WHO, Geneva: 2013. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf?ua=1.
57. Sackett DL, Haynes RB. The architecture of diagnostic research. *BMJ*. 2002 Mar 2;324(7336):539-41.
58. Knottnerus JA, Muris JW. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. *J Clin Epidemiol*. 2003 Nov;56(11):1118-28.
59. CDC. Guidelines for performing single-platform absolute CD4+ T-cell determinations with gating for persons infected with human immunodeficiency virus. Atlanta2003. p. 1-13.
60. BD. Multitest CD3 FITC/CD8 PE/CD45 PerCP/CD4 APC Reagent. 2013 [updated 24-05-2013; cited 2013 21-1-2013]; Available from: http://wwwbdbiosciences.com/external_files/is/doc/tds/Package_Inserts_IVD/live/web_enabled/23-3600-02_3_8_45_4_IVD.pdf.
61. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST AeHV. RELATÓRIO GLOBAL. Décima Sexta Avaliação Externa da Qualidade. Testes para Contagem de linfócitos T CD4+/CD8+. AEQ-16 Brasília2013.
62. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986 Feb 8;1(8476):307-10.

63. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res.* 1999 Jun;8(2):135-60.
64. Bride M MG. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's Concordance Correlation Coefficient. In: NIWA NIOWeARL, editor. New Zealand, Halmiton2005. p. 14.
65. Pollock MA, Jefferson SG, Kane JW, Lomax K, MacKinnon G, Winnard CB. Method comparison--a different approach. *Ann Clin Biochem.* 1992 Sep;29 (Pt 5):556-60.
66. Passing H, Bablok. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1983 Nov;21(11):709-20.
67. Scott-Lichter D and the Editorial Policy Committee CoSECs, editor. White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications2012.
68. Rocha GM, Machado CJ, Acurcio Fde A, Guimaraes MD. Monitoring adherence to antiretroviral treatment in Brazil: an urgent challenge. *Cadernos de saude publica.* 2011;27 Suppl 1:S67-78.
69. Departamento de DST AeHV. Ministério da Saúde. Rede Nacional de Laboratórios de CD4+/CD8+. Ministério da Saúde, Brasília: 2014. Available at: <http://www.aids.gov.br/pagina/2012/51659> Last accessed: 13 May 2014.
70. Zachariah R, Reid SD, Chaillet P, Massaquoi M, Schouten EJ, Harries AD. Viewpoint: Why do we need a point-of-care CD4 test for low-income countries? *Tropical medicine & international health : TM & IH.* 2011 Jan;16(1):37-41.
71. Rathunde L, Kussen G, Beltrame M, Costa LD, Raboni S. Evaluation of the Alere Pima for CD4+ T lymphocytes counts in HIV-positive outpatients in Southern Brazil. *Int J STD AIDS.* 2014 Mar 10.
72. Galiwango RM, Lubyayi L, Musoke R, Kalibbala S, Buwembo M, Kasule J, et al. Field evaluation of PIMA point-of-care CD4 testing in Rakai, Uganda. *PLoS One.* 2014;9(3):e88928.
73. Glencross DK, Coetzee LM, Faal M, Masango M, Stevens WS, Venter WF, et al. Performance evaluation of the Pima™ point-of-care CD4 analyser using capillary blood sampling in field tests in South Africa. *J Int AIDS Soc.* 2012;15(1):3.
74. Myer L, Daskilewicz K, McIntyre J, Bekker LG. Comparison of point-of-care versus laboratory-based CD4 cell enumeration in HIV-positive pregnant women. *J Int AIDS Soc.* 2013;16(1):18649.
75. Van Schaik N, Kranze rK, Mye rL, Radithlalo E, Thebus E, Davies N, et al. Field validation

of the PIMA Analyzer in a mobile clinic setting in South Africa. Poster session presented at: CROI 2011. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2011 Feb 27 - Mar 2; Boston, USA

76. Wynberg E, Cooke G, Shroufi A, Reid SD, Ford N. Impact of point-of-care CD4 testing on linkage to HIV care: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*. 2014;17:18809.

77. Shott JP, Galiwango RM, Reynolds SJ. A Quality Management Approach to Implementing Point-of-Care Technologies for HIV Diagnosis and Monitoring in Sub-Saharan Africa. *J Trop Med*.2012;651927.

78. Brazil. STD AaVHD. Health Surveillance Secretariat, Ministry of Health, Boletim Epidemiológico (Versão Preliminar) 2011 [Epidemiological Bulletin (Preliminary Version) 2011]. Available at <http://www.aids.gov.br>.

79. Alere PIMA CD4 Procedures. Available at: <http://alerehiv.com/hiv-monitoring/procedure/>. Last accessed 20 January 2013.

80. BD Beckton Dickinson. Multitest CD3 FITC/CD8 PE/CD45 PerCP/CD4 APC Reagent. Available at : http://wwwbdbiosciences.com/external_files/is/doc/tds/Package_Inserts_IVD/live/web_enabled/23-3600-02_3_8_45_4_IVD.pdf. Last accessed: 13 May 2014.

81. Mandy FF, Nicholson JK, McDougal JS, Cdc. Guidelines for performing single-platform absolute CD4+ T-cell determinations with CD45 gating for persons infected with human immunodeficiency virus. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control. 2003 Jan 31;52(RR-2):1-13.

82. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989 Mar;45(1):255-68.

83. Bride M, McBride GB. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's Concordance Correlation Coefficient, 2005. NIWA Client Report: HAM2005-062. Available at: <http://www.medcalc.org/download/pdf/McBride2005.pdf> Accessed: 09.12.2014.

84. Pollock MA, Jefferson SG, Kane JW, Lomax K, MacKinnon G, Winnard CB. Method comparison--a different approach. *Ann Clin Biochem*. 1992;29(Pt 5):556-60.

85. Passing H B. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem*. 1983;21(11):709–20.

86. Department of DTS A, and Viral Hepatitis. Ministry of Health. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília, DF, 2013. Available at: <http://www.aids.gov.br/tags/publicacoes/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas> Last accessed 22

December 2014.

87. Mwau M, Adungo F, Kadima S, Njagi E, Kirwaye C, Abubakr NS, et al. Evaluation of PIMA(R) point of care technology for CD4 T cell enumeration in Kenya. *PLoS One*. 2013;8(6):e67612.
88. Manabe YC, Wang Y, Elbireer A, Auerbach B, Castelnuovo B. Evaluation of portable point-of-care CD4 counter with high sensitivity for detecting patients eligible for antiretroviral therapy. *PLoS One*. 2012;7(4):e34319.
89. Larson B, Schnippel K, Ndibongo B, Long L, Fox MP, Rosen S. How to estimate the cost of point-of-care CD4 testing in program settings: an example using the Alere Pima Analyzer in South Africa. *PLoS One* 2012;7(4):e35444.
90. Chesher D. Evaluating assay precision. *Clin Biochem Rev*. 2008;29(suppl 1):S23–S6.
91. Larson B, Schnippel K, Ndibongo B, Long L, Fox MP, Rosen S. How to estimate the cost of point-of-care CD4 testing in program settings: an example using the Alere Pima Analyzer in South Africa. *PLoS One*. 2012;7(4):e35444.
92. Chesher D. Evaluating assay precision. *Clin Biochem Rev*. 2008 Aug;29 Suppl 1:S23-6.

8 ANEXOS

8.1 Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

I - Termo de Consentimento Esclarecido para os Profissionais de Saúde

Avaliação de campo de um analisador de CD4 rápido para o monitoramento de pacientes portadores do HIV no interior da região amazônica do Brasil.

INTRODUÇÃO E FINALIDADE DA AVALIAÇÃO DE CAMPO: O Ministério da Saúde, por intermédio do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais, em

parceria com a Fundação Alfredo da Matta e a Fiocruz, e com a colaboração dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos, estão realizando uma avaliação de campo de um novo equipamento laboratorial. Esse equipamento oferece grande portabilidade e realiza a contagem de linfócitos CD4 em 20 minutos. Queremos saber se esse novo equipamento (analisador de CD4 Alere PIMA) funciona bem nos postos de saúde da Amazônia quando comparado com o equipamento tradicional utilizado em laboratórios nacionais no Brasil (FACSCalibur). Também queremos conhecer a opinião e experiência dos profissionais de saúde e pacientes em relação a esse novo equipamento. Se o novo equipamento funcionar bem nos postos de saúde, o Ministério da Saúde poderá usá-lo para melhorar o acesso à contagem de CD4 para os portadores de HIV que residem em áreas remotas do país.

Este estudo será realizado com portadores do HIV em quatro cidades da Amazônia, e com prestadores de assistência de saúde dos Serviços de Atendimento Especializado (SAE) em HIV. Convidamos você a participar desta avaliação de campo e a responder a uma pesquisa sobre sua experiência com esse novo equipamento.

O QUE PRECISO FAZER PARA PARTICIPAR? Primeiro você receberá treinamento para a coleta adequada de amostras de sangue por punção digital, e para o uso do analisador de CD4 PIMA. Durante a coleta de dados, também observaremos você na coleta do sangue, realização do teste e interpretação dos resultados. Além disso, faremos algumas perguntas sobre sua opinião e experiência com o novo dispositivo em comparação com o método atual. Esse procedimento será realizado em complementação à consulta de rotina e aos testes laboratoriais para o acompanhamento dos pacientes infectados pelo HIV.

QUANTO TEMPO LEVA A PARTICIPAÇÃO? Leva cerca de 30 minutos por paciente além do tempo de sua visita atual. Ao término do estudo, você irá responder a uma entrevista de 20 minutos sobre sua experiência e opiniões em relação ao uso do novo dispositivo.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA ADESÃO A ESTE ESTUDO? Não há riscos maiores do que o risco que você já corre quando retira sangue de pacientes com HIV para monitorar a infecção e/ou quando realiza o teste rápido de HIV utilizando amostras por punção digital. Você receberá um treinamento de reciclagem em normas e procedimentos de biossegurança seguindo recomendações do Ministério da Saúde. Não prevemos que sua participação nesta pesquisa traga riscos para você. No entanto, você não precisa responder a qualquer pergunta se não quiser. Caso não queira participar do estudo, seu trabalho neste posto de saúde não será prejudicado de forma alguma. Todas as suas respostas são confidenciais e não serão reveladas a ninguém. Não colocaremos seu nome em dado algum do estudo; em vez disso, usaremos um número para rotular suas informações. Armazenaremos todos os registros de seu estudo em um armário trancado e em arquivos de computador seguros de acesso restrito ao coordenador do estudo. Com periodicidade mensal, esses arquivos serão transportados para o laboratório da Fundação de Medicina Tropical, onde os registros também serão mantidos em armários trancados e em arquivos de computador seguros cujo acesso será restrito à equipe autorizada do estudo e ao pesquisador responsável. Todos os arquivos serão destruídos cinco anos após a conclusão do estudo.

ESSE ESTUDO OFERECE ALGUM BENEFÍCIO? Você não será remunerado nem receberá qualquer benefício direto pela participação no estudo. A sua participação poderá ser útil aos portadores do HIV futuramente. Além disso, os procedimentos de acompanhamento dos pacientes com HIV poderão ser simplificados visto que a contagem de CD4 poderá ser feita no posto de saúde. Você não estará abrindo mão de direitos estabelecidos ao assinar este termo de consentimento.

HÁ ALGUM CUSTO PARA MIM? Você não pagará nada para participar deste estudo.

QUEM SABERÁ QUE PARTICIPEI DO ESTUDO? Manteremos a privacidade e confidencialidade das informações que você nos fornecer. Seu nome não será registrado nem vinculado às suas respostas na pesquisa. Usaremos apenas um número para identificar todas as pesquisas e testes. Os resultados poderão ser

publicados pelo Ministério da Saúde e em publicações científicas, mas seu nome será sempre omitido.

O QUE DEVO FAZER CASO TENHA MAIS DÚVIDAS? Se restarem dúvidas, você poderá entrar em contato com a responsável por este estudo (Dra. Adele Benzaken). Se desejar, poderá usar o telefone do posto gratuitamente.

Responsável pelo estudo:

Dra. Adele S. Benzaken

Instituto Leônidas e Maria Deane - Fiocruz

Rua Terezina, 476. Adrianópolis. Manaus - AM.

Fone: (92) 3621- 2323

E-mail: adelebenz@gmail.com

Caso tenha alguma dúvida sobre seus direitos para a adesão ao estudo, ou se você achar que foi prejudicado por ter participado do estudo, poderá entrar em contato com a seguinte entidade:

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

Número de Aprovação do Protocolo: 041113412.5.0000.0005

Av. Pedro Teixeira – Bairro Dom Pedro – FMT-HVD

CEP: 69000-000 Manaus - AM

Fone: (92) 2127.3572

E-mail: cep@fmt.am.gov.br

Antes de você decidir se deseja participar ou não, responderemos a eventuais dúvidas que você tenha sobre este estudo. Lembramos que sua participação é voluntária, que você pode recusar-se a responder qualquer pergunta e que poderá interromper a entrevista a qualquer momento. Você também poderá recusar-se a coletar sangue de pacientes e realizar contagens de células CD4 no novo dispositivo. Além disso, a não adesão ao estudo ou a interrupção da participação não influenciará de forma alguma seu trabalho no posto. Se você decidir participar do estudo, pedimos que assine este termo de consentimento.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Declaro que entendi a finalidade e os procedimentos do estudo. Declaro que tive oportunidade de fazer perguntas e que recebi respostas satisfatórias. É de meu conhecimento que a participação nesta avaliação é escolha minha. Estou ciente de que posso interromper minha participação a qualquer momento, sem qualquer prejuízo para o meu trabalho. Eu recebi uma cópia assinada deste termo de consentimento. Ao assinar este termo abaixo, estou concordando em participar do estudo por meio da resposta à pesquisa e da aprendizagem e realização de contagens de CD4 por meio do analisador de CD4 PIMA.

Assinatura do participante _____ Data ___/___/_____

RESPONSÁVEL PELA OBTENÇÃO DO CONSENTIMENTO:

Atesto que expliquei cuidadosamente a natureza, finalidade e possíveis riscos e benefícios deste estudo para o participante. Acredito que o participante tenha compreendido a explicação.

Entrevistador: _____

Assinatura do entrevistador: _____

Local: _____ Data ___/___/_____

(A primeira via fica com o entrevistador e a segunda via fica com o participante)

II – Termo de Consentimento Esclarecido para os Usuários

Avaliação de campo de um analisador de CD4 rápido para o monitoramento de pacientes portadores do HIV no interior da região amazônica do Brasil

Para o profissional de saúde: pedimos que leia o TCE para o paciente. Assegure-se de que ele compreenda todo o conteúdo do termo e que possa tirar dúvidas. Certifique-se de que ele compreenda suas respostas para as dúvidas.

INTRODUÇÃO E FINALIDADE DA AVALIAÇÃO DE CAMPO: O Ministério da Saúde, por intermédio do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais, em parceria com a Fundação Alfredo da Matta e a Fiocruz, e com a colaboração dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos, estão realizando uma avaliação de campo de um novo equipamento laboratorial. Esse equipamento realiza a contagem de linfócitos CD4, células responsáveis pela defesa do corpo.

Queremos saber se esse novo equipamento, que oferece grande portabilidade e gera resultados de testes em 20 minutos, funciona bem nos postos de saúde na Amazônia quando comparado com o equipamento tradicional utilizado em laboratórios nacionais no Brasil. Se o novo equipamento funcionar bem nos postos de saúde, o Ministério da Saúde poderá usá-lo para melhorar o acesso à contagem de CD4 para os portadores de HIV que residem em áreas remotas do país.

Este estudo será realizado com cerca de 400 portadores de HIV com idade mínima de 18 anos em quatro cidades da Amazônia. Convidamos você a participar desta avaliação de campo e a responder a uma pesquisa sobre sua experiência com esse novo equipamento.

O QUE PRECISO FAZER PARA PARTICIPAR? O profissional de saúde irá fazer algumas perguntas a seu respeito, sua experiência para chegar ao posto e sua opinião sobre o novo e o atual teste de CD4. O profissional de saúde irá picar seu dedo com uma lanceta estéril e descartável para coletar meia gota de seu sangue em um cartucho com um pequeno tubo de vidro para o novo teste de CD4. Esse procedimento será realizado em complementação à coleta de sangue venoso a fim de fazer testes laboratoriais de rotina para o acompanhamento de sua infecção pelo HIV. Meia gota de sangue coletada de sua veia para a realização do teste de CD4 tradicional também será utilizada para repetir o novo teste no laboratório.

O QUE SERÁ FEITO COM MEU SANGUE? Além dos exames de rotina solicitados pelo seu médico, seu sangue será usado somente para testar esse novo equipamento. O sangue que sobrar será descartado com segurança.

QUANTO TEMPO LEVA A PARTICIPAÇÃO? A participação no estudo leva cerca de 30 minutos além do tempo de visita atual: 10 minutos para fazer o novo teste e 20 minutos para a entrevista.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA ADESÃO A ESTE ESTUDO? Não há grandes riscos. Contudo, você irá sentir uma leve picada de agulha para a retirada de meia gota de sangue de seu dedo. Algumas pessoas podem apresentar um ligeiro hematoma, que desaparece em um ou dois dias. Há quem sintam tontura e desmaie. Pode ser também que você não fique à vontade para responder a algumas perguntas da pesquisa. Você não precisa responder a qualquer pergunta se não quiser. Caso não queira participar do estudo, seu atendimento neste posto de saúde não será prejudicado de forma alguma. Todas as suas respostas e resultados de testes são confidenciais e não serão revelados a ninguém. Não colocaremos seu nome em dado algum do estudo; em vez disso, usaremos um número para rotular suas informações. Armazenaremos todos os registros de seu estudo em um armário trancado e em arquivos de computador seguros de acesso restrito ao coordenador do estudo. Com periodicidade mensal, esses arquivos serão transportados para a Fundação de Medicina Tropical, onde os registros também serão mantidos em armários trancados e em arquivos de computador seguros cujo acesso será restrito à equipe do estudo e ao pesquisador responsável. Todos os arquivos serão destruídos cinco anos após o término do estudo. Não teremos acesso aos seus prontuários médicos.

ESSE ESTUDO OFERECE ALGUM BENEFÍCIO? Você não será remunerado pela adesão ao estudo. Você também não irá obter benefícios diretos da participação se já estiver tratando a infecção do HIV. Se você ainda não começou o tratamento de HIV, dependendo do resultado de sua contagem de CD4 pelo novo equipamento, seu médico poderá decidir iniciar seu tratamento durante esta visita. Essa decisão dependerá da avaliação de seu estado de saúde que seu médico fizer. Além disso, sua participação neste estudo poderá ser útil a outros portadores do HIV futuramente. Você não estará abrindo mão de direitos estabelecidos ao assinar este termo de consentimento.

HÁ ALGUM CUSTO PARA MIM? Você não pagará nada para participar deste estudo. No Brasil, os testes laboratoriais e os medicamentos necessários para seu tratamento para a infecção do HIV são fornecidos gratuitamente pelo sistema público de saúde.

QUEM SABERÁ QUE PARTICIPEI DO ESTUDO? Manteremos a privacidade e confidencialidade das informações que você nos fornecer. Seu nome não será registrado nem vinculado às suas respostas na pesquisa e nem aos resultados dos testes de CD4. Usaremos apenas um número para identificar todas as pesquisas e testes. Os resultados poderão ser publicados pelo Ministério da Saúde e em publicações científicas, mas seu nome será sempre omitido.

O QUE DEVO FAZER CASO TENHA MAIS DÚVIDAS? Se restarem dúvidas, você poderá entrar em contato com a responsável por este estudo (Dra. Adele Benzaken). Se desejar, poderá usar o telefone do posto gratuitamente.

Responsável pelo estudo:

Dra. Adele S. Benzaken

Instituto Leônidas e Maria Deane - Fiocruz

Rua Terezina, 476. Adrianópolis. Manaus - AM.

Fone: (92) 3621- 2323

E-mail: adelebenz@gmail.com

Caso tenha alguma dúvida sobre seus direitos para a adesão ao estudo, ou se você achar que foi prejudicado por seu envolvimento no estudo, poderá entrar em contato com a seguinte entidade:

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

Número de Aprovação do Protocolo: 04113412.5.0000.0005

Av. Pedro Teixeira – Bairro Dom Pedro – FMT-HVD

CEP: 69000-000 Manaus - AM

Fone: (92) 2127.3572

E-mail: cep@fmt.am.gov.br

Antes de você decidir se deseja participar ou não, responderemos a eventuais dúvidas que você tenha sobre este estudo. Lembramos que sua participação é voluntária, que você pode recusar-se a responder qualquer pergunta e que poderá interromper a entrevista a qualquer momento. Além disso, a não adesão ao estudo ou a interrupção da participação não influenciará o atendimento médico que você recebe neste posto. Se você decidir participar do estudo, pedimos que assine este termo de consentimento.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Declaro que tive oportunidade de fazer perguntas e que recebi respostas satisfatórias. Declaro que entendi a finalidade e os procedimentos do estudo. É de meu conhecimento que a participação nesta avaliação é escolha minha. Estou ciente de que posso interromper minha participação a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Eu recebi uma cópia assinada deste termo de consentimento.

Ao assinar este termo e marcar uma das opções abaixo:

Concordo em participar do estudo com a contagem de minhas células CD4 pelo novo dispositivo e respondendo à pesquisa.

Concordo em participar do estudo apenas respondendo à pesquisa. Não concordo que a contagem de minhas células CD4 seja realizada com o novo dispositivo.

Assinatura do participante _____

Data ___/___/_____

8.2 Anexo B: Formulários

I – Pesquisa do Usuário do Serviço de Saúde

PESQUISA DO USUÁRIO

Tabatinga Benjamin Constant Parintins Manaus

Data: _____/_____/_____

Polegar direito (iletrado)

Responsável pelo preenchimento do questionário: _____

1. Identificação do usuário entrevistado

- 1.1. Idade: _____ 1.2 Sexo: Feminino Masculino
- 1.3. Qual é a sua raça/etnia?¹ Branco Negro Pardo Amarelo
 Indígena Não sabe/não respondeu
- 1.4. Você sabe ler e escrever? Sim Não
- 1.5. Qual é o seu nível de escolaridade?
- Nenhum Ensino médio / 2º grau incompleto
 Alfabetização Ensino médio / 2º grau completo
 Ensino fundamental / 1º grau incompleto Ensino superior incompleto
 Ensino fundamental / 1º grau completo Ensino superior completo
- 1.6 Qual é seu estado civil no momento?
- Casado Divorciado Viúvo Solteiro União Estável

2. Acesso ao SAE

- 2.1. Onde você mora?
- Na cidade Na zona rural Em uma zona indígena
- 2.2. Que transporte você utilizar para vir até o SAE? _____
- 2.3. Quanto em dinheiro você gastou para vir ao SAE? _____
- 2.4. Quanto tempo leva para vir de sua casa até o SAE? _____
- 2.5. Você tem alguma dificuldade para chegar ao SAE? Não Sim

Em caso afirmativo, descreva _____

3. Opinião sobre o exame tradicional

Responda se concorda ou discorda das assertivas a seguir:

Descrição	Concordo totalmente	Concordo em parte	Nem concordo nem discordo	Discordo em parte	Discordo totalmente	Não quero responder
3.1. Tenho conhecimento da importância de fazer o exame tradicional.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.2. O tempo de entrega do resultado do exame tradicional é bom.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¹ As categorias de raça/etnia se baseiam na entidade encarregada do Censo no Brasil.

3.3. Confio no resultado do exame tradicional	()	()	()	()	()	()
-----------------------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----

4. Conhecimento prévio sobre o exame de CD4 PIM

4.1. Você já tinha ouvido falar do exame de CD4 PIMA antes de vir ao SAE hoje?

() Sim Não ()

Descrição	Concordo totalmente	Concordo em parte	Nem concordo nem discordo	Discordo em parte	Discordo totalmente	Não quero responder
4.1. Ouvi coisas boas sobre exame de CD4 PIMA antes de vir ao SAE.	()	()	()	()	()	()
4.2. Ouvi coisas ruins sobre exame de CD4 PIMA antes de vir ao SAE.	()	()	()	()	()	()
4.3. Tenho conhecimento da importância de fazer o exame de CD4 PIMA.	()	()	()	()	()	()

5. Opinião sobre o exame de CD4 PIMA

Descrição	Concordo totalmente	Concordo em parte	Nem concordo nem discordo	Discordo em parte	Discordo totalmente	Não quero responder
5.1. O tempo de entrega do resultado do exame de CD4 PIMA é bom.	()	()	()	()	()	()
5.2. Confio no resultado do exame CD4 PIMA.	()	()	()	()	()	()
5.3. Senti muita dor na hora de furar o dedo para o exame CD4 PIMA.	()	()	()	()	()	()

6. Comparação dos dois exame

Descrição	Exame tradicional	Exame PIMA	Não sabe
a. Qual exame dói mais?	()	()	()
b. Em qual exame você mais confia?	()	()	()
c. Se você pudesse escolher qual exame faria na próxima consulta, qual escolheria?	()	()	()
d. Se você conhece alguém com o mesmo problema de saúde que você, qual exame você recomendaria a pessoa fazer?	()	()	()

II - Pesquisa de Aceitabilidade para Profissionais de Saúde

PESQUISA DE ACEITABILIDADE PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE		ID	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
() Tabatinga () Benjamin Constant () Parintins () Manaus						
Data: ____/____/____						
Responsável pelo preenchimento do questionário: _____						

1. Identificação do profissional entrevistado

1.1. Idade: _____

1.2. Sexo: () Feminino () Masculino

1.3. Profissão: Assistente Social () Enfermeiro () Auxiliar de Enfermagem () Técnico de Laboratório ()
Bioquímico () Outro () (especificar):.....

1.4. Tempo de experiência na área de saúde: _____

Responda se você concorda ou discorda das afirmações a seguir:

2. Sobre o aparelho PIMA

Descrição	Concordo totalmente	Concordo em parte	Nem concordo nem discordo	Discordo em parte	Discordo totalmente	Não quero responder
2.1. Não é possível fazer o controle de qualidade diário do aparelho com facilidade no SAE.	()	()	()	()	()	()
2.2. Não é possível fazer o controle de qualidade diário do aparelho com rapidez no SAE.	()	()	()	()	()	()
2.3. A bateria do aparelho é de fácil utilização.	()	()	()	()	()	()
2.4. É possível fazer o monitoramento da temperatura no ambiente de maneira fácil.	()	()	()	()	()	()
2.5. É possível fazer o monitoramento da umidade no ambiente de maneira fácil.	()	()	()	()	()	()
2.6. É possível instalar o aparelho com facilidade no SAE.	()	()	()	()	()	()
2.7. É possível instalar o aparelho com rapidez no SAE.	()	()	()	()	()	()
2.8. O aparelho não funciona bem no ambiente de trabalho do SAE.	()	()	()	()	()	()
2.9. O aparelho é resistente o suficiente para suportar o desgaste.	()	()	()	()	()	()
2.10. Os resultados são fáceis de ler e interpretar.	()	()	()	()	()	()
2.11. O aparelho inclui todo o equipamento necessário para sua utilização, que não estaria disponível no SAE.	()	()	()	()	()	()
2.12. O tempo de resposta do aparelho é curto o suficiente para permitir um resultado rápido.	()	()	()	()	()	()
2.13. O aparelho atende às necessidades de atendimento diário do SAE.	()	()	()	()	()	()
2.14. O aparelho pode ser usado em um SAE sem grandes dificuldades.	()	()	()	()	()	()

3. Sobre os reagentes e materiais de consumo

Descrição	Concordo totalmente	Concordo em parte	Nem concordo nem discordo	Discordo em parte	Discordo totalmente	Não quero responder
3.1. O aparelho não necessita de procedimentos complexos que envolvam reagentes e outros	()	()	()	()	()	()

materiais de consumo para começar a funcionar.						
3.2. Não é possível armazenar os cartuchos com facilidade no SAE.	()	()	()	()	()	()
3.3. Os cartuchos têm data de validade adequada para nossas necessidades.	()	()	()	()	()	()

4. Transporte do aparelho PIMA

O aparelho PIMA preciso ser transportado de um lugar para outro? () Sim () Não

Se sim, responda de concorda ou não com as afirmativas abaixo (item 4):

Descrição	Concordo totalmente	Concordo em parte	Nem concordo nem discordo	Discordo em parte	Discordo totalmente	Não quero responder
4.1. Não é possível transportar o instrumento com facilidade.	()	()	()	()	()	()
4.2. O aparelho funciona bem depois de ser transportado.	()	()	()	()	()	()
4.3. O aparelho pode ser transportado por apenas uma pessoa.	()	()	()	()	()	()
4.4. A impressora precisa ser retirada antes do transporte do instrumento.	()	()	()	()	()	()

5. Manutenção do aparelho PIMA

Descrição	Concordo totalmente	Concordo em parte	Nem concordo nem discordo	Discordo em parte	Discordo totalmente	Não quero responder
5.1. O instrumento fica avariado com frequência.	()	()	()	()	()	()
5.2. O aparelho apresenta mensagem de erro com frequência.	()	()	()	()	()	()
5.3. Os manuais de instruções fornecem informações suficientes para a operação do instrumento e a solução de seus problemas.	()	()	()	()	()	()
5.4. As mensagens de erro do instrumento podem ser identificadas com facilidade.	()	()	()	()	()	()
5.5. Quando são identificados problemas, seu reparo é fácil e rápido.	()	()	()	()	()	()

6. Percepção Geral

Descrição	Concordo totalmente	Concordo em parte	Nem concordo nem discordo	Discordo em parte	Discordo totalmente	Não quero responder
6.1. Os pacientes não receberam bem a ideia de fazer parte do estudo PIMA.	()	()	()	()	()	()

6.2. O PIMA permite o início mais oportuno do tratamento que o exame de CD4 tradicional.	<input type="checkbox"/>					
6.3. O exame PIMA pode facilmente substituir o exame de CD4 tradicional.	<input type="checkbox"/>					
6.4. Eu recomendaria a substituição do exame tradicional pelo PIMA.	<input type="checkbox"/>					
6.5. Com o uso do PIMA, mais pacientes receberam o resultado de suas contagens de CD4 do que com o exame tradicional.	<input type="checkbox"/>					
6.6. Os resultados do PIMA foram menos confiáveis do que os do exame tradicional.	<input type="checkbox"/>					
6.7. Eu confio nos resultados dos exames PIMA.	<input type="checkbox"/>					
6.8. É difícil realizar a punção digital para a coleta de sangue para o exame PIMA.	<input type="checkbox"/>					
6.9. A punção digital para a coleta de sangue para o exame PIMA causa mais desconforto aos pacientes do que a punção venosa tradicional.	<input type="checkbox"/>					
6.10. A punção digital é mais segura para o profissional de saúde do que a punção venosa (implica menos risco de picada acidental da agulha para o profissional de saúde)	<input type="checkbox"/>					
6.11. Os resultados obtidos por punção digital são tão confiáveis quanto os obtidos por punção venosa.	<input type="checkbox"/>					

III - Formulário de Avaliação da Capacidade de Realização do Exame de CD4 PIMA

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE REALIZAÇÃO DO EXAME DE CD4 PIMA
Municipalidade:
SAE:

ID do profissional de saúde avaliado:
Nível educacional:
Lista de verificação dos aspectos a serem avaliados:
<p>I – FASE PRÉANALÍTICA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Instalações 2. Aspecto de biosegurança 3. POP e formulários 4. Coleta de sangue por punção digital <p>II – FASE ANALÍTICA</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Avaliação da competência do profissional <ol style="list-style-type: none"> 5.1 Avaliação observacional da execução do exame de CD4 rápido PIMA em voluntários 5.2 Avaliação observacional do uso do Controle de Qualidade Interno do PIMA <ol style="list-style-type: none"> Cartuchos de controle do PIMA Bead (baixo e normal) Controles do Streck CD4 Count (baixo e normal) <p>III – FASE PÓSANALÍTICA</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Sistema de Gerenciamento da Qualidade: Controle de documentos 7. Monitoramento de temperatura e umidade 8. Controle de suprimentos <p>IV – OUTROS</p> <ol style="list-style-type: none"> 9. Comentários <p>Recomendações:</p> <p>Esta pesquisa deve ser preenchida de forma legível e durante a avaliação de campo, e nunca antes ou depois desta. Anote os resultados numericamente de acordo com a definição e as notas fornecidas.</p>

I – FASE PRÉANALÍTICA		
1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica		
1. Instalações	Resultado	Observações
Há eletricidade?		
Há iluminação adequada?		
Há ventilação adequada?		

Há refrigeração/ar condicionado?		
O local é isento de ruídos?		
O local de trabalho é organizado?		
Há arquivos para a manutenção dos documentos?		
Os exames são realizados de forma separada das consultas?		
Há água corrente no SAE?		
Há um local para lavar as mãos?		
Há sabão?		
2. Biossegurança para a execução do exame de CD4 PIMA	Resultado	Observações
São usadas luvas?		
São usados aventais?		
São usados gorros?		
São usadas máscaras cirúrgicas para todos os procedimentos (flebotomia, punção digital e realização do exame PIMA) como padrão?		
São usados óculos de segurança?		
As luvas são trocadas depois do atendimento de cada paciente?		
Os resíduos orgânicos são descartados em local adequado? (recipientes de parede rígida, descartex, outros)		
O destino final dos resíduos orgânicos é apropriado?		
Os objetos cortantes são descartados em local adequado?		
3. POP e formulários	Resultado	Observações
Há POP no local de exame?		
Há planilhas para registrar os resultados no local de exames?		
Há protocolos de bancada no local de exame?		
O tratamento oferecido é registrado nos formulários disponíveis?		
4. Coleta de sangue por punção digital	Resultado	Observações
O pessoal foi treinado na coleta de sangue por punção digital?		
Há recursos auxiliares relativos ao procedimento no local?		
O pessoal precisará de mais capacitação sobre a coleta de sangue por punção digital?		

II – FASE ANALÍTICA		
1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica		
Avaliação observacional da execução do exame de CD4 PIMA em voluntários	Resultado	Observações
O local da punção digital foi escolhido corretamente?		
O cartucho foi preenchido de sangue até o nível necessário?		

O coletor de amostras foi retirado do cartucho?		
A tampa do cartucho travou por completo?		
A indicação da seta para a introdução do cartucho na máquina foi obedecida?		
O executor teve alguma dificuldade para registrar a amostra no instrumento?		
O executor teve alguma dificuldade para ler e imprimir o resultado da amostra?		
O resultado foi registrado logo após a leitura?		
Avaliação observacional da execução do Controle de Qualidade Interno do PIMA		
a) Cartuchos de controle do PIMA Bead (baixo e normal)	Resultado	Observações
O executor teve o cuidado de não tocar o código de barras e as áreas da janela de leitura?		
O executor realizou o procedimento técnico até a leitura do resultado com o cartucho de controle do equipamento de forma adequada?		
O executor imprimiu e registrou o resultado adequadamente?		
As faixas de leitura do cartucho de controle baixo coincidiram com as faixas indicadas pelo fabricante?		
As faixas de leitura do cartucho de controle normal coincidiram com as faixas indicadas pelo fabricante?		
b) Controles do Streck CD4 Count (baixo e normal)	Resultado	Observações
Os controles internos foram deixados à temperatura ambiente por 15 minutos?		
Após o uso dos controles internos, eles foram imediatamente recolocados na refrigeração?		
O executor registrou a data de vencimento do cartucho de controle de CD4 e dos controles nas planilhas disponíveis?		
O executor abriu o pacote de reagente imediatamente antes do uso?		
O executor fixou o dispositivo/receptáculo de coleta ao cartucho?		
O executor misturou ou voltou a suspender os controles de acordo com a indicação do fabricante?		
O executor aspirou a amostra de controle (25 µl) corretamente, usando a pipeta de transferência?		
O executor observou se apareceram bolhas no dispositivo de coleta do cartucho?		
O executor verificou se houve preenchimento total da amostra no tubo capilar?		
O executor retirou o dispositivo de coleta do cartucho adequadamente?		
A tampa do cartucho travou por completo?		
A indicação da seta para a introdução do cartucho na máquina foi obedecida?		

O executor teve alguma dificuldade para registrar a amostra no instrumento?		
O executor teve alguma dificuldade para ler e imprimir o resultado da amostra?		
O resultado foi registrado logo após a leitura?		
O resultado do controle interno baixo ficou dentro da faixa prevista?		
O resultado do controle interno normal ficou dentro da faixa prevista?		

III – FASE PÓSANALÍTICA		
1 – Sim 2 – Não 3 – Não se aplica		
5. Sistema de Gerenciamento da Qualidade: Controle de documentos	Resultado	Observações
O executor do exame é identificado nos formulários?		
Os dados de APAC são preenchidos por completo (formulário de dados para envio das amostras de CD4 para a FMT-HVD, conforme determinado pelos serviços públicos brasileiros)?		
As planilhas de Controle Interno são preenchidas corretamente?		
6. Monitoramento de temperatura e umidade	Resultado	Observações
A temperatura é monitorada e registrada diariamente?		
A umidade é monitorada e registrada diariamente?		
7. Controle de suprimentos	Resultado	Observações
Os insumos são armazenados adequadamente?		
IV – OUTROS		
8. Comentários:		

_____ / ____ / ____
 Pessoa encarregada da avaliação Data

8.3 Anexo C: Aprovação do CEP e CONEP

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
 TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
 DOURADO ((FMT-HVD))



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validação de campo e custo-efetividade do teste CD4 rápido PIMA para monitoramento de pacientes vivendo com HIV no interior do Amazonas/Brasil

Pesquisador: Adele Schwartz Benzaken

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



selecionados os três municípios do interior com maior número de casos notificados (Parintins, Tabatinga e Benjamim Constant). O projeto consiste na captação dos pacientes do Serviço de Atenção Especializada (SAE) para realizarem tanto o exame tradicional quanto o Teste CD4 PIMA, para possibilitar a comparação do resultado dos exames e a

consequente validação do equipamento em teste. Concomitantemente, serão coletadas as informações necessárias para estimar a razão custo-efetividade, bem como também serão aplicados questionários tanto aos pacientes, quanto aos profissionais de saúde que operarão o equipamento para avaliar também a aceitabilidade dos mesmos à nova tecnologia.

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



estado do Amazonas;

3) Avaliar a aceitabilidade dos usuários do teste CD4 rápido PIMA;

4) Estimar os custos financeiros e econômicos do teste CD4 rápido PIMA em municípios do interior do estado do Amazonas;

5) Estimar os custos financeiros e econômicos do teste CD4 FACSCalibur oferecido pelo laboratório de referência do estado do Amazonas;

6) Estimar a razão custo-efetividade incremental do teste CD4 rápido PIMA comparando com o teste por

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo de extrema relevância e aplicabilidade direta à melhoria da assistência prestada aos portadores de HIV/AIDS, especialmente àqueles em situação de maior vulnerabilidade por residirem longe dos grandes centros urbanos.

A pesquisa tem uma metodologia bastante clara e possui financiamento próprio (R\$ 192.373,00) condizente com as atividades planejadas. As fontes de financiamento apontadas no protocolo são: a representação do Centro de Controle e Prevenção de Doenças no Brasil e a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



gastos decorrentes da participação no estudo seja apresentada de modo claro e afirmativo. Solicita-se adequação.

COMENTÁRIO: Foi feita uma estimativa de R\$ 10,00 por paciente participante do projeto, destinada a qualquer possível ressarcimento de gastos que eles venham a ter durante a execução do projeto (transporte e alimentação). Isso resultou um total de R\$ 4.000,00 a mais no orçamento do projeto, demonstrado no planejamento financeiro. (página 28 Projeto corrigido conforme orientação CONEP).

CONCLUSÃO: PENDÊNCIA ATENDIDA.

FUNDAÇÃO DE MEDICINA
TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA
DOURADO ((FMT-HVD))



S.M.J. É o parecer.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação do CONEP:

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validação de campo e custo-efetividade do teste CD4 rápido PIMA para monitoramento de pacientes vivendo com HIV no interior do Amazonas/Brasil

Pesquisador: Adele Schwartz Benzaken

Área Temática: Área 4. Equipamentos, insumos e dispositivos para saúde novos, ou não registrados no país.

Versão: 3

CAAE: 04113412.5.0000.0005

Instituição Proponente: CENTRO DE PESQUISAS LEONIDAS E MARIA DEANE - FUNDACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 134.518

Data da Relatoria: 24/10/2012

Apresentação do Projeto:

A terapia antirretroviral (TARV) para o controle da infecção pelo HIV/Aids é iniciada quando a quantidade de linfócitos TCD4+ estiver próxima a 350/mm³, obtida a partir de um exame de quantificação destas células por

citometria de fluxo. O referido exame também é necessário para o acompanhamento dos portadores de HIV/AIDS (PVHA) em uso da TARV.

Para efetivar este controle, atualmente é realizado o teste tradicional (por citometria de fluxo) pela Rede Nacional de Laboratórios para Contagem de LT-CD4+. Contudo o acesso a esta rede não é fácil para todos os

municípios brasileiros devido às questões geográficas e de logística, o que se agrava, particularmente, no estado do Amazonas, que conta com um único laboratório credenciado à rede, situado na cidade de Manaus.

Recentemente, uma nova tecnologia foi desenvolvida para efetuar a contagem dos LTCD4+, chamada de Teste

CD4 PIMA, que consiste num equipamento de pequenas proporções, sendo de fácil deslocamento

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



e manuseio,

permitindo que o exame seja feito no próprio local de coleta do sangue e seu resultado seja entregue em 20 minutos, possibilitando assim o início quase que imediato da terapia antirretroviral, caso seja necessário.

A presente pesquisa tem como objetivo validar o Teste CD4 PIMA e estimar a razão custo-efetividade do mesmo em municípios do interior do estado do Amazonas. Para tanto, foram selecionados os três municípios

do interior com maior número de casos notificados (Parintins, Tabatinga e Benjamim Constant). O projeto consiste na captação dos pacientes do Serviço de Atenção Especializada (SAE) para realizarem tanto o exame

tradicional quanto o Teste CD4 PIMA, para possibilitar a comparação do resultado dos exames e a consequente validação do equipamento em teste. Concomitantemente, serão coletadas as informações necessárias para estimar a razão custo-efetividade, bem como também serão aplicados questionários tanto aos

pacientes, quanto aos profissionais de saúde que operarão o equipamento para avaliar também a aceitabilidade dos mesmos à nova tecnologia.

Trata-se de um estudo transversal, com coleta retrospectiva e prospectiva de dados.

Objetivo da Pesquisa:

Validar e estimar a razão custo-efetividade do teste CD4 rápido PIMA em municípios do interior do estado do Amazonas.

Objetivos Secundários:

- 1) Avaliar o desempenho (acurácia) do CD4 rápido PIMA em campo, comparando-o às técnicas de diagnóstico padrão;
- 2) Avaliar a habilidade e a aceitabilidade dos profissionais de saúde (facilidade de manuseio e complexidade técnica) no uso do CD4 rápido PIMA em municípios do interior do estado do Amazonas;
- 3) Avaliar a aceitabilidade dos usuários do teste CD4 rápido PIMA;

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



- 4) Estimar os custos financeiros e econômicos do teste CD4 rápido PIMA em municípios do interior do estado do Amazonas;
- 5) Estimar os custos financeiros e econômicos do teste CD4 FACSCalibur oferecido pelo laboratório de referência do estado do Amazonas;
- 6) Estimar a razão custo-efetividade incremental do teste CD4 rápido PIMA comparando com o teste por citometria de fluxo oferecido pelo laboratório de referência do estado do Amazonas em relação ao percentual de PVHA registrados nos SAE que realizam exame para contagem CD4 no período recomendado (3 meses) e o percentual de PVHA com CD4350 mm³ que iniciam tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Este estudo envolve um risco pequeno para os voluntários da pesquisa e pode aportar grande benefício, caso o novo método proposto tenha performance aceitável. Apenas uma amostra adicional de sangue obtida por punção digital será suficiente para a realização do teste CD4 rápido PIMA. As demais coletas fazem parte dos exames da rotina laboratorial disponíveis pelo Sistema Único de Saúde aos PVHA e os resultados serão entregues de acordo com o fluxo já estabelecido na rede de saúde local.

Os voluntários do estudo não receberão os resultados obtidos pelo teste CD4 rápido PIMA, apenas dos exames processados pelo método convencional, padronizado pelo Ministério da Saúde.

Como a transmissão do HIV e outros patógenos de origem sanguínea pode ocorrer através do contato com agulhas contaminadas, sangue e produtos do sangue, precauções apropriadas serão empregadas por todo o pessoal envolvido no projeto de pesquisa com a coleta de sangue, envio e manuseio de amostras do estudo conforme recomendado pela legislação vigente. Os profissionais que realizarão a coleta de sangue estão habituados ao procedimento e foram treinados em suas próprias instituições. De toda a forma, serão encaminhados os procedimentos de biossegurança pertinentes antes do início do estudo.

Os questionários a serem aplicados para os estudos de aceitabilidade e habilidade dos profissionais do SAE, ficarão sob a guarda do coordenador de campo do projeto para análise posterior. Não são apresentadas perguntas invasivas do ponto de vista pessoal nos questionários. O TCLE será armazenado por 5 anos em local seguro e com acesso restrito ao coordenador do estudo. Após este período todos serão destruídos

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



mesmo (Resolução CNS 196/96, IV.1.h e VI.3.h).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Ver item "Recomendações".

Situação do Parecer:

Aprovado com Recomendação

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto, devendo o CEP verificar o cumprimento das questões apontadas no item "Recomendações" acima, antes do início do estudo.

Situação: Protocolo aprovado com recomendação.

BRASILIA, 30 de Outubro de 2012

Assinador por:
Aníbal Gil Lopes
(Coordenador)

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.750-521

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

8.4 Anexo D: Planilhas de resultados

I - Planilha de Resultados do PIMA nos Serviços de Atendimento Especializado (SAE)

FORMULÁRIO DE DADOS DO VOLUNTÁRIO - RESULTADOS PIMA COLETA DIGITAL

LOCAL:	DATA DA COLETA:
ID do voluntário	
Idade (anos)	
Sexo	

Tipo de Coleta	Hora da Coleta	Colhido por (Nome)	Observações
Amostra Coleta Venosa Tubo etiquetado <input type="checkbox"/>			
Amostra Coleta Digital PIMA			

RESULTADOS DO PIMA DIGITAL

Cole o resultado impresso do Pima ou copie os resultados aqui →	OBS.
ID Amostra:	
Resultado+CD3+CD4:	
Data do Resultado:	
Hora de início:	
ID Operador	
ID teste	

II - Planilha de Resultados do PIMA no Laboratório de Referência (FMT-HVD)

FORMULÁRIO DE DADOS DO VOLUNTÁRIO - RESULTADOS PIMA COLETA VENOSA

LOCAL:	DATA DA COLETA:
ID do voluntário	
Idade (anos)	
Sexo	

Tipo de Coleta	Hora da Coleta	Colhido por (Nome)	Observações
Amostra Coleta Venosa Tubo etiquetado <input type="checkbox"/>			
Amostra Coleta Digital PIMA			

RESULTADOS DO PIMA DIGITAL

Cole o resultado impresso do Pima ou copie os resultados aqui →	OBS.
ID Amostra:	
Resultado+CD3+CD4:	
Data do Resultado:	
Hora de início:	
ID Operador	
ID teste	

III - Planilha de Resultados do FACSCalibur no Laboratório de Referência (FMT-HVD)

FORMULÁRIO DE DADOS DO VOLUNTÁRIO - RESULTADOS FACSCALIBUR VENOSO

LOCAL:		Data	Data de execução do exame:
ID do voluntário			
Idade (anos)			
Sexo	Feminino () Masculino ()		

Tipo de Coleta	Data da coleta	Recebimento da amostra	Observações
Amostra Coleta Venosa Tubo etiquetado <input type="checkbox"/>			

RESULTADOS DO FACSCALIBUR

Cole o resultado impresso do Facscalibur ou copie os resultados aqui 	OBS.
ID Amostra:	
Resultado+CD3+CD4:	
Data do Resultado:	
Hora de início:	
ID Operador	
ID teste	

8.5 Anexo E: Procedimento Operacional Padrão

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_01		
Título	Funcionamento e Manuseio do analisador de CD4 rápido PIMA		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto Data & assinatura	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo Data & assinatura	Aprovado por: Bruna Protti Data & assinatura	Data de aplicação: Data da próxima revisão:
Emenda	Razão da emenda		

OBJETIVO

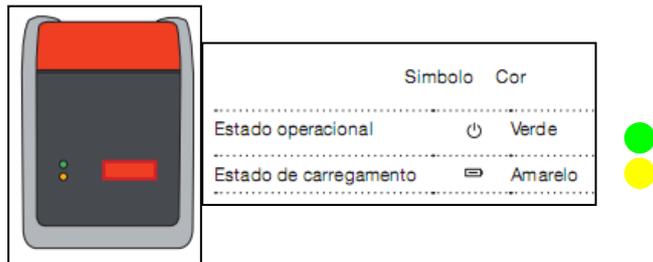
Descrever as operações básicas de funcionamento e manuseio do Equipamento CD4 rápido Pima para a utilização na rotina diária dos serviços de saúde.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido Pima.

INDICAÇÃO DO ESTADO DE CARGA DA BATERIA DO EQUIPAMENTO CD4 RÁPIDO PIMA

Após ligar o cabo na rede elétrica, a luz da bateria do equipamento situada na parte da frente do CD4 rápido Pima acende-se.



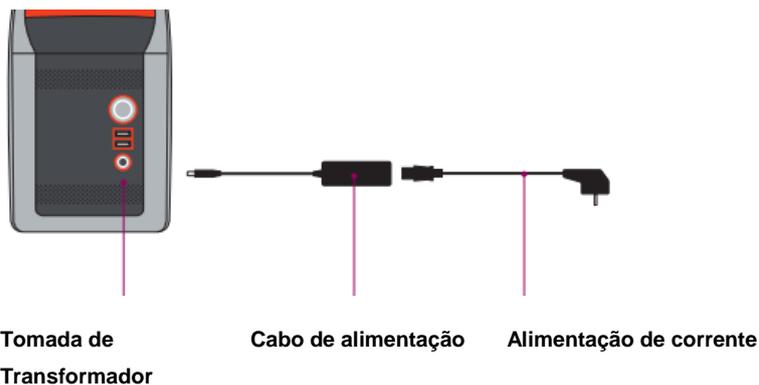
COMO CARREGAR O CD4 RÁPIDO Pima

O equipamento é fornecido com uma bateria parcialmente carregada, localizada no interior da caixa de transporte.

Para carregar a bateria do Equipamento é necessário liga-lo à rede de energia do seguinte modo:

- Insira o cabo de alimentação no transformador de corrente;
- Ligue o transformador de corrente à tomada de alimentação localizada na parte de trás do Equipamento;
- Ligue o cabo de alimentação à correspondente corrente elétrica.

LUZES INDICANDO O ESTADO DA CARGA



Bateria totalmente carregada	Acesa		
Bateria a ser carregada	Piscando		

Para garantir a duração máxima da bateria, carregue totalmente a bateria da máquina Pima durante toda a noite (8 a 10 horas) antes de utilizar o Equipamento com a bateria.

Quando utilizar o CD4 rápido Pima utilizando a bateria a carga será mostrada no visor. A duração média da carga é em torno de 6 horas.

COMO LIGAR O CD4 RÁPIDO Pima

Mantenha **pressionado o botão Ligar** até ouvir três apitos. O surgimento de «**Pima™**» na tela **confirma** que o Equipamento está **ligado**.

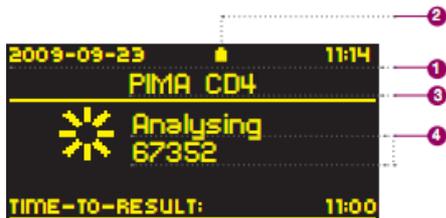
São **ativados** uma inicialização automática e um **autoteste de rotina**, que podem durar cerca de dois minutos. Durante este período de tempo, a tela **muda** e a **função da porta de entrada do cartucho é testada**.

Se o Equipamento **falhar a inicialização** e o **autoteste**, um **código de erro** aparece na tela. Pode não ser possível desligar o Equipamento. Nesse caso, mantenha **pressionado o botão Ligar** na parte de trás do Equipamento até a tela ficar preta e ouvir um apito, que confirma que o Equipamento está desligado. **Reinicie o Pima** conforme previamente descrito.

A luz de estado operacional situada na parte da frente do Equipamento CD4 Rápido Pima mostra o seu estado operacional.

Ligado		
Desligado		

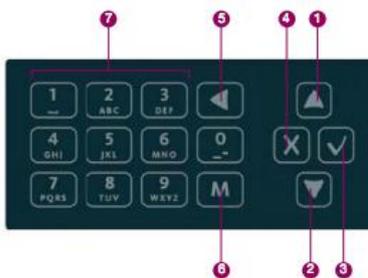
Leitura do visor do CD4 rápido Pima



- 1 Apresentação da data e hora
- 2 Bateria – O símbolo da bateria indica a duração da carga quando o equipamento não está ligado à rede elétrica
- 3 Linha do título – o nome do teste aparece na tela
- 4 Linhas de mensagens – Área para mostrar os elementos do menu, resultados do teste, atividades do Equipamento e mensagens de função

TECLADO

Todas as interações do operador com o Pima são realizadas utilizando o teclado da máquina PIMA.



Navegação

- 1  Tecla (ACIMA) para navegar pelos menus e listas de operadores e resultados
- 2  Tecla (ABAIXO) para navegar pelos menus e listas de operadores e resultados
- 3  Tecla (OK) para confirmar os elementos do menu seleccionados e o texto introduzido

- 4  Tecla (RECUAR) para cancelar uma ação específica e voltar ao ecrã anterior
- 5  Tecla (APAGAR) para eliminar o texto introduzido
- 6  Tecla (MODO) para mudar de números para letras e caracteres especiais no teclado
- 7 Teclas de edição de texto para introduzir números, letras e caracteres especiais.

Pressione uma tecla numérica para introduzir o número correspondente.

Pressione  uma vez para mudar entre números, letras e caracteres especiais, respectivamente. Pressione repetidamente as teclas correspondentes até visualizar o carácter pretendido pela ordem que aparece impresso nas teclas.

REFERENCIAS

ALERE – Technologies GmbH . www.pimatest.com. **PimaTM Analyser - Manual do Utilizador/Português**. Alemanha, 41p. 2010.

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_02		
Título	Início da rotina diária no Serviço de Atendimento Especializado com o analisador de CD4 rápido PIMA		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Verificar e garantir que você tenha todos os equipamentos e materiais necessários para dar início a rotina de atendimento ao paciente, Coleta e Testes, e Encerramento das atividades do dia.

Averiguar a necessidade de reposição de materiais no local.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido Pima.

EQUIPAMENTOS E INSUMOS

- Dispositivos de monitoramento de temperatura e umidade;
- Equipamento de CD4 Pima, cabo de alimentação e adaptador;
- Impressora Pima e papel;
- Cartuchos reagentes CD4 Pima;
- Pima Bead Control cartridges/Cartuchos de esfera de controle Pima (Baixo e Normal);
- Streck CD4 Count controls/Streck CD4 controles (Baixo e Normal);
- Lanceta;
- Bandagem embebida em álcool a 70%;
- Gaze;
- Canetas esferográficas e marcadores;
- Material de limpeza - álcool 70°, hipoclorito 2,0%, água destilada (limpar área de trabalho com hipoclorito 2,0%, seguido de água destilada e álcool 70° com auxílio de gaze).

Insumos de Proteção Individual e Coletiva

- Luvas de procedimento – SEM TALCO;
- Avental descartável;
- Óculos de proteção;
- Caixa para descarte de material perfuro cortante e potencialmente infectante;
- Sacos de resíduos de risco biológico;

Questionários / Formulários

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Formulário de dados dos participantes;
- Formulário de preenchimento Diário de Monitoramento de temperatura e umidade da Sala (ambiente) e da geladeira dos insumos (controles e testes);
- Formulário de preenchimento Diário CQ (Controle de Qualidade) Streck;
- Formulário de preenchimento Diário CQ Bead;
- Formulário de preenchimento Diário da Coleta de Dados do paciente;
- Formulário de preenchimento Diário Transporte;

- Arquivo para Registros temperatura e umidade;
- Questionário de aceitabilidade do profissional do serviço;
- Manual da máquina Pima;
- Caderno de Procedimentos Operacional Padrão (POP);
- Pasta para guardar os consentimentos;
- Envelope para a coleta de formulários de dados.

ARMAZENAMENTO E RECUPERAÇÃO DA MÁQUINA Pima E ONITORAMENTO AMBIENTAL

- Leituras de temperaturas máximas e mínimas irão refletir as condições de temperatura durante a noite dos locais de armazenamento do Pima;
- Manter os arquivos de monitoramento da umidade e temperatura no local;

PRECAUÇÕES DE SEGURANÇA

- A temperatura máxima e mínima, a umidade e as observações serão observadas e anotadas no início e final do dia de trabalho;
- Retire os materiais do Controle de Qualidade Diário da geladeira, até que atinjam (cerca de 15 minutos) a temperatura ambiente antes do teste.
- Manusear todas as amostras e materiais como se eles contivessem agentes infecciosos;
- Observar precauções universais para contato com sangue e fluidos corporais
- Usar equipamento de proteção individual (EPI) em todos os momentos em que houver coleta e manipulação de amostras.

MÁQUINA PIMA

Na parte de trás do equipamento, encontram-se recursos de conectividade de energia, alimentado pela energia elétrica ou bateria interna e 02 (duas) portas USB para exportação de dados ou impressão;



- Confirme se a carga da bateria está completa, verificando uma luz indicadora na parte frontal do instrumento;
- Se a bateria interna foi utilizada, carregar a bateria da máquina totalmente durante a noite (8-10horas) antes de começar a utilizar a máquina com bateria
- Se necessario no decorrer dia utilizar a fonte de alimentação/energia;
- Pressione o botão Power On na parte de trás do analisador de Pima até que um “sinal sonoro”seja ouvido;
- O auto-teste será iniciado automaticamente e leva cerca de 2 minutos para ser concluído;
- Verifique a data e hora na tela;
- Verifique o papel da impressora.

REFERENCIAS

ALERE – www.pimatest.com. **Guía del usuario de Pima™ Analyser**. Alemanha, 41p. 2010.

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_03		
Título	Fundamento do analisador de CD4 rápido PIMA, calibração e manutenção do equipamento.		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto Data & assinatura	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo Data & assinatura	Aprovado por: Bruna Protti Data & assinatura	Data de aplicação: Data da próxima revisão:
Emenda	Razão da emenda		

OBJETIVO

Descrever brevemente o fundamento, princípio e manutenção do Equipamento CD4 Rápido PIMA.

FUNDAMENTO DO TESTE PIMA CD4 RÁPIDO

É um citometro de volume fixo, de mesa, portátil utilizado para o processamento e análise de um cartucho de teste para contagem de células CD4.

O analisador de células CD4 **PIMA** emprega os princípios de contagem e análise de imagens estáticas de forma compacta (microcitômetro, destinado à rápida medição quantitativa *in vitro* das células CD3+/CD4+ T (células T helper) no sangue total capilar ou venoso. O Pima CD4 determina a contagem absoluta de células CD3+/CD4+ e é destinado ao uso no monitoramento contínuo de contagens

absolutas de linfócitos CD4 em pacientes com diagnóstico comprovado da infecção pelo HIV. O CD4 rápido PIMA é destinado ao uso para diagnóstico *in vitro*.

Pode funcionar com uma corrente de energia externa e com uma bateria recarregável incorporada;

Não requer nenhum tipo de manutenção.

PRINCÍPIO DO TESTE CD4 RÁPIDO PIMA

O sistema CD4 rápido PIMA consta de um cartucho de análise descartável que contém reativos liofilizados e de um Analisador PIMA.

São necessários 25µL de amostra de sangue capilar ou venosa;

O cartucho de análise PIMA é inserido no equipamento onde é processada a amostra selada (não entra em contato com nenhum componente da máquina) dentro do cartucho;

Durante o percurso do processamento da análise, os dados são registrados, analisados e interpretados através de um software incorporado no equipamento;

Após a análise, o cartucho é retirado e o resultado é mostrado na tela da máquina e poderá ser impresso.

EQUIPAMENTO

CARACTERÍSTICA DO EQUIPAMENTO	
Dimensões	P 22cm X Lar 13cm X Comp 16cm
Peso	2,54 kg
Sistema de detecção e iluminação	LED e detecção baseada em CCD

Controles	Controles do volume da amostra; controle dos reativos; controle automático da data de validade do cartucho; controles internos do processo; identificação automática da análise
Tela	Tela gráfica monocolor 128 x 64 pixels
Memória	Armazenamento de dados até 1000 análises

CONDIÇÕES DE FUNCIONAMENTO	
Temperatura de funcionamento	10° a 40°C
Altitude	0 a 2000m
Umidade relativa	10 – 95% (não condensação)
Temperatura de conservação	2 - 50°C
Rede elétrica	100 – 240V + 10%(CA) a 47–63Hz
Regras gerais	Proteger da luz direta do sol, da umidade e da poeira



1 – TELA/VISOR

2 – TECLADO NUMÉRICO

3 – PORTA DE ENTRADA/SAÍDA DO CARTUCHO

4 – BOTÃO LIGAR/DESLIGAR

5 – 2 PORTAS USB (somente para impressora Pima e dispositivos autorizados)

6 – PORTA DE ALIMENTAÇÃO DO CONECTOR

ENTRADA DE DADOS

O equipamento permite a **entrada de dados** de identificação do operador e identificação da amostra e **armazenamento de dados**, podendo ser recuperados na tela e também impressos em qualquer momento após a análise, usando uma impressora PIMA conectada externamente.

Componentes básicos

- Transformador de corrente;
- Cabo de alimentação;
- Guia do usuário;
- PIMA Bead Standard (Controle de Qualidade Interno/Diário);
- Bolsa PIMA
- Impressora PIMA
- Papel de impressora

ORIENTAÇÕES DE TRANSPORTE PARA USO DO ANALISADOR RÁPIDO DE CD4 PIMA

- Antes de realizar os procedimentos ler atentamente todo o Procedimento Operacional Padrão – POP e Manual Instrução PIMA, colocando-o em local de fácil consulta;
- Colocar a máquina PIMA sob uma superfície, limpa, lisa, nivelada e estável
- Em um local com boa iluminação;
- Verificar se há sinal evidente de dano do equipamento. Notifique imediatamente se houver qualquer dano;

CALIBRAÇÃO DA MÁQUINA PIMA

- PIMA CD4 rápido **já vem calibrado** de fábrica e não requer nenhuma operação de calibração;
- Se recomenda uma comprovação diária do rendimento usando o PIMA Bead Standard (Controle de Qualidade Interno/Diário) e o controle Streck ;
- Se houver movimentação ou transporte da máquina realizar análise com PIMA Bead Standard e o controle Streck para garantir funcionamento correto.

MANUTENÇÃO E LIMPEZA

- Não necessita de manutenção e não contém peças que requeiram um serviço técnico;

- Caso seja detectado danos no equipamento entrar em contato com a equipe do projeto;
- Limpar com um pano suave que não se desmanche.
- Não abra o analisador para limpá-lo.

ADVERTENCIAS DE SEGURANÇA

- Usar somente o transformador e o seu cabo elétrico que vem incluído com o equipamento;
- Quando utilizar fontes de energia elétrica, utilizar o PIMA só em locais fechados;
- Não abrir o equipamento, pois poderá causar dano e perigo além da perda de garantia;
- Usar o equipamento somente de acordo com as instruções do fabricante;
- Conectar a micro impressora PIMA somente no analisador PIMA;
- Coloque o PIMA de maneira que permita desconectá-lo da rede elétrica a qualquer momento;
- Não cobrir a parte traseira do analisador para permitir a ventilação;
- Evite conectar juntos vários dispositivos USB, pois podem danificar a conexão.

REFERÊNCIAS

ALERE – www.pimatest.com. **Guía del usuario de Pima™ Analyser**. Alemanha, 41p. 2010.

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação de campo do CD4 rápido para monitorar pacientes com HIV no interior da Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_04		
Título	Controle de Qualidade Diário (CQ): PIMA Bead e Streck CD4		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:
Emenda	Razão da emenda		

OBJETIVO

Garantir a qualidade dos resultados da contagem de CD4 realizada pela máquina PIMA, através da inclusão na rotina diária da análise de 04 (quatro) controles de valores conhecidos dentro dos limites aceitáveis antes de serem testadas a amostra dos pacientes;

EQUIPAMENTOS E INSUMOS

Equipamento

- PIMA máquina CD4 (cabo de alimentação e adaptador);
- Impressora PIMA e papel.

Reagente de Controle de Qualidade diário (CQ)

- PIMA Bead Control cartridges/Cartuchos de esfera de controlo PIMA (Baixo e Normal);
- Streck CD4 Count controls/Streck CD4 controles (Baixo e Normal).

Insumos de Proteção Individual e Coletiva

- Luvas de procedimento;
- Avental descartável;
- Óculos de proteção;
- Caixa para descarte de material perfuro cortante e potencialmente infectante;
- Sacos de resíduos de risco biológico.

Outros

- Canetas esferográficas e marcadores;
- Material de limpeza (alcool 70°, água destilada, hipoclorito 2,0%);

Questionários / Formulários

Ter sempre na bancada os formulário e planilhas para anotar os resultados conforme:

POP_CD4_PIMA_16 planilha de resultados nº 3 e nº 4.

Pima BEAD CQ

- **IMPORTANTE:** Não tocar no código de barras do cartucho e áreas de leitura da janela.

- Insumos de CQ não devem ser expostos à luz direta do sol. Mantenha as caixas fechadas quando não estiver em uso.

- Armazenamento 15 – 30°C

Validade: 06 meses depois de aberto

- Todos os testes devem ser realizados no local de trabalho;
- Verificar a validade dos cartuchos Bead;
- Pressionar o botão √ no analisador PIMA (Run Test – PRESS √) quando estiver pronto para o teste;
- Inserir o cartucho do controle **baixo (Low)** quando aparecer “Insert New Cartridge”;
- Digitar o ID do operador;
- Digitar “**Bead Baixo**” em “Enter Sample ID”;
- Para alternar entre as opções alfa numéricas, pressione o “M” no teclado
- Remover o cartucho quando terminado o ensaio – detectado por um sinal sonoro;
- Confirmar os resultados da amostra “**Baixa**” quando aparecer na tela;
- Repetir para o outro Cartucho controle Pima “**normal**”;
- Verificar a validade dos cartuchos Bead;
- Pressionar o botão √ no analisador PIMA (Run Test – PRESS √) quando estiver pronto para o teste;
- Inserir o cartucho **normal** quando aparecer “Insert New Cartridge”
- Digitar o ID do operador;
- Digitar “ **Bead Normal**” em “Enter Sample ID”;
- Para alternar entre as opções alfa numéricas, pressione o “M” no teclado
- Remover o cartucho quando terminado o ensaio – detectado por um sinal sonoro;
- Confirmar os resultados da amostra “**Normal**” quando aparecer na tela;
- Confirmar se os resultados são aceitáveis, antes de prosseguir para o controle Streck CD4 CQ.

Deixar que os controles Streck a temperatura ambiente por 15 minutos antes da utilização. Evite tempo prolongado(>30min.)à temperatura ambiente. Retornar imediatamente a geladeira após o uso.

Armazenar 2-8°C – validade 90 dias frasco fechado
– 30 dias depois de aberto

Controle Streck CD4 (sangue controle)

- Tratar os controles como se fossem pacientes;
- Verificar datas de validade dos cartuchos reagentes de controle CD4;
- Manter embalagem metálica do teste, pois informações podem ser necessárias para a entrada manual;
- Verificar o cartucho reagente, fixe o coletor de amostra para cartucho, se necessário;
- Misturar o Streck **Baixo** por inversão 30 vezes, até que as células sejam ressuspensas;
- Aspirar uma pequena quantidade de material de controle com um tubo capilar;
- Adicionar a amostra cuidadosamente para o capilar do cartucho. Evitar a introdução de bolhas de ar no coletor de amostra;
- Verificar preenchimento completo do tubo capilar com a amostra, através da janela de controle do cartucho. Isso pode levar alguns segundos;
- Se mais de 15 segundos estiverem decorrido sem que a amostra preencha o cartucho, aperte suavemente o clipe do recipiente entre o polegar e o indicador e levante um pouco (1-2 milímetros);
- Remova o coletor em um movimento de compressão entre o polegar e o indicador e levantar em linha reta;
- Feche a tampa cor de laranja completamente até ouvir um clique;
- A tampa deve estar alinhada com o cartucho;
- Selecionar no visor do equipamento um dos cartuchos CD4 com a etiqueta **baixo**;
- Pressione o botão $\sqrt{\quad}$ na máquina Pima (Run Test – PRESS $\sqrt{\quad}$) será exibida no Pima quando ele está pronto para o teste;
- Inserir o cartucho quando aparecer no visor “Insert New Cartridge”
- Imediatamente aparecerá na tela uma mensagem de erro de preenchimento do cartucho. Isso ocorre pois o sangue controle possui viscosidade diferente do sangue de pacientes. Pressione X e confirme.
- Digite o ID do usuário e ID de amostra, quando solicitado;
- Introduzir a contagem de CD4 “**Streck Baixo**” como ID da amostra;
- Certifique-se que o ID da amostra está correto;

- Verifique se a ID da etiqueta no cartucho corresponde ao ID da amostra que foi digitada na máquina Pima quando o teste for concluído;
- Confirme se os resultados do CQ CD4 são aceitáveis antes de prosseguir com o teste do paciente. Se está dentro do intervalo aceitável;
- Repetir o processo para Streck **normal**
- Misturar o Streck **Normal** por inversão 30 vezes, até que as células sejam ressuspensas;
- Aspirar uma pequena quantidade de material de controle com um tubo capilar;
- Adicionar a amostra cuidadosamente para o capilar do cartucho. Evitar a introdução de bolhas de ar no coletor de amostra;
- Verificar preenchimento completo do tubo capilar com a amostra, através da janela de controle do cartucho. Isso pode levar alguns segundos;
- Se mais de 15 segundos estiverem decorrido sem que a amostra preencha o cartucho, aperte suavemente o clipe do recipiente entre o polegar e o indicador e levante um pouco (1-2 milímetros);
- Remova o coletor em um movimento de compressão entre o polegar e o indicador e levantar em linha reta;
- Feche a tampa cor de laranja completamente até ouvir um clique;
- A tampa deve estar alinhada com o cartucho;
- Selecionar no visor do equipamento um dos cartuchos CD4 com a etiqueta **normal**;
- Pressione o botão √ na máquina Pima (Run Test – PRESS √) será exibida no Pima quando ele está pronto para o teste;
- Inserir o cartucho quando aparecer no visor “Insert New Cartridge”
- Imediatamente aparecerá na tela uma mensagem de erro de preenchimento do cartucho. Isso ocorre pois o sangue controle possui viscosidade diferente do sangue de pacientes. Pressione X e confirme.
- Digite o ID do usuário e ID de amostra, quando solicitado;
- Introduzir a contagem de CD4 “**Streck normal**” como ID da amostra;
- Certifique-se que o ID da amostra está correto;
- Verifique se a ID da etiqueta no cartucho corresponde ao ID da amostra que foi digitada na máquina Pima quando o teste for concluído;

- Confirme se os resultados do CQ CD4 são aceitáveis antes de prosseguir com o teste do paciente. Se está dentro do intervalo aceitável;
- Colocar os resultados na planilha de CQ:

POP_CD4_PIMA_16 planilha de resultados nº 3 e nº 4.

SOLUÇÃO DE PROBLEMAS

Se receber código de erro?

- Confirmar se ID do cartucho corresponde a ID digitada;
- Verificar se foi colocado o cartucho correto para a máquina;
- Verificar o número do lote e tipo;
- Confirmar o número do lote e se as faixas foram inseridas corretamente;
- Repetir se necessário;
- Caso persista a falha na repetição e/ou se você suspeitar de mau funcionamento da máquina notificar ao coordenador do estudo;
- Pare o teste até resolução e CQ aceitável.

O que fazer se o controle está fora do faixa de resultado?

- Consulte o Manual do Usuário - Siga as ações recomendadas, se possível;
- Vários erros em diferentes amostras podem indicar um problema do instrumento;
- Notificar Coordenador do Estudo de quaisquer preocupações Instrumento / vários códigos de erro.

REFERÊNCIAS

ALERE – www.pimatest.com. **Guía del usuario de Pima™ Analyser**. Alemanha, 41p. 2010.

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no da Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_05		
Título	COLETA DE AMOSTRA DE SANGUE POR PUNÇÃO DIGITAL PARA TESTE PIMA		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto Data & assinatura	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo Data & assinatura	Aprovado por: Bruna Protti Data & assinatura	Data de aplicação: Data da próxima revisão:
Emenda	Razão da emenda		

OBJETIVO

Descrever o procedimento correto para realizar a coleta de amostra de sangue por punção digital para testes que necessitam de pequenas quantidades de sangue.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido PIMA.

EQUIPAMENTOS E INSUMOS

- Luvas de procedimento;

- avental descartável;
- óculos de proteção;
- Caixa para descarte de material perfuro cortante e potencialmente infectante;
- Lanceta;
- Bandagem embebida em álcool a 70%.
- O local de trabalho deve dispor de um espaço “adequado” para o desenvolvimento das atividades, com bancada de apoio além de ser um local com boa iluminação;
- Antes de realizar os procedimentos ler atentamente todo o Procedimento Operacional Padrão – POP e Cartela Ilustrativa passo a passo N° 01, colocando-o em local de fácil consulta.

ABORDAGEM DO PACIENTE

- Apresentar-se ao paciente e pedir que diga o seu nome completo;
- Verificar se a guia para o laboratório corresponde à identidade do paciente;
- Tranqüilizar o paciente e deixá-lo vontade;
- Explicar o procedimento a ser feito.

PREPARO DO PACIENTE E COLETA DA AMOSTRA DE SANGUE POR PUNÇÃO DIGITAL

Estender o braço do paciente. Ele deve estar sempre posicionado num lugar mais alto em relação ao operador do teste;

Aquecer os dedos, se necessário;

Pedir ao paciente para deixar as mãos viradas para baixo para **umentar o fluxo sanguíneo no dedo;**

Se necessário fazer com que o fluxo sanguíneo vá para as extremidades dos dedos. Realizar através da ordenha do braço (massagem do antebraço de cima para baixo até a extremidade do **dedo anelar ou médio a ser puncionado**) ou pedir que o paciente bata as 02 (duas) mãos e fricção-as uma na outra, para obter um bom fluxo de sangue e evitar a necessidade de repetir a punção;

Escolher preferencialmente o dedo médio ou anelar (menor calosidade). Não use a ponta nem o centro da almofada do dedo. Evite o lado lateral do dedo em que há

menos tecido mole, onde vasos e nervos estejam localizados e onde o osso estiver mais próximo da superfície;

Traçar uma linha imaginária e escolher coletar da área ao lado do centro da almofada do dedo. Para obter uma amostra de sangue representativa, um fluxo sanguíneo constante é de extrema importância;

Retirar um Cartucho Teste Pima CD4 da embalagem laminada e abrir a tampa de plástico laranja para expor o **Coletor/Capilar do cartucho** (capilar acoplado ao sistema do cartucho) por completo. Ajuste o **Coletor/Capilar do cartucho**, se necessário. **Guarde a embalagem caso o Equipamento Pima não consiga ler o código de barras do cartucho;**

Realizar a antissepsia com bandagem embebida em álcool a 70%, (não tocar mais no local desinfetado/deixar secar ao ar);

USO DE LANCETA

Retirar a proteção da lanceta;

Posicionar a abertura da lanceta no dedo do paciente e encostar firmemente a lanceta contra o dedo;

Descartar a lanceta no recipiente de material perfuro cortante;

Limpar a primeira gota de sangue, porque pode estar contaminado com líquido tissular ou debris (esfacelamento da pele)

Realizar a coleta da amostra de sangue (conforme instruções de uso do kit);

Descartar a lanceta e o algodão em recipiente para material perfuro cortante;

Depois de completar o procedimento de coleta de sangue, aplicar pressão firme ao local para estancar o sangramento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Evitar a punção no dedo polegar e o indicador devido à presença de calos; e evite o dedo mínimo por ter tecido delgado;

- Volumes sanguíneos aumentam com a penetração e a profundidade da lanceta. Numa punção digital (em adultos), a profundidade não deve passar de 2,4mm, e assim, uma lanceta de 2,2mm é, tipicamente, a de maior, comprimento usado;

- Evitar espremer o dedo com muita firmeza, porque isso dilui o espécime com líquido tissular (plasma) e aumenta a probabilidade de hemólise.

REFERÊNCIAS

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Diretrizes da OMS para a tiragem de sangue: boas práticas em flebotomia.** Geneva, 109p.

Ministério da Saúde/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **HIV Estratégias para utilização de testes rápidos no Brasil.** 98p.

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no da Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_06		
Título	Realização do teste CD4 rápido PIMA e impressão dos resultados		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Descrever o procedimento para a realização de contagens de células CD4 utilizando o CD4 rápido PIMA na rotina diária do serviço de saúde, desde o **preparo do paciente, coleta por punção digital, preenchimento do Cartucho Teste PIMA** e inserção do cartucho no analisador CD4 RÁPIDO PIMA.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido PIMA.

EQUIPAMENTOS E INSUMOS

- Equipamento CD4 Pima (cabo de alimentação e adaptador);
- Impressora PIMA e papel.
- Luvas de procedimento;
- avental descartável;
- óculos de proteção;
- Caixa para descarte de material perfuro cortante e potencialmente infectante;.
- Lanceta;
- Bandagem embebida em álcool a 70%.
- Algodão seco
- Curativo
- Álcool a 70%
- O local de trabalho deve dispor de um espaço “adequado” para o desenvolvimento das atividades – com bancada de apoio além de ser um local com boa iluminação;
- Antes de realizar os procedimentos ler atentamente todo o Procedimento Operacional Padrão – POP e Cartela Ilustrativa passo a passo, colocando-o em local de fácil consulta.

COMO INICIAR O TESTE PARA CONTAGENS DE CÉLULAS CD4+ UTILIZANDO O CD4 Pima

- O Analisador de CD4 rápido PIMA é constituído por um **Cartucho Teste PIMA descartável**, que contém reagentes secos e o Equipamento Pima;

PREENCHIMENTO DO CARTUCHO TESTE PIMA DESCARTÁVEL COM AMOSTRA DE SANGUE TOTAL OBTIDA POR PUNÇÃO DIGITAL

Nessa etapa a bancada já esta pronta: com aparelho ligado e com bateria recarregada, cartucho teste descartável fora da embalagem e pronto para uso identificado com os dados do paciente.



Identificar o cartucho com os dados do paciente.

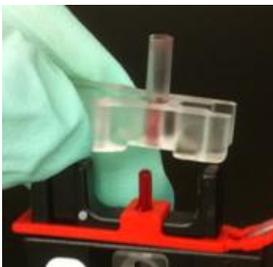
Não tocar em hipótese alguma na janela do teste.



Deixar o sangue fluir livremente do dedo picado direto para o **Coletor/Capilar do cartucho**. Para fazer isso, segure o cartucho em um ângulo de 45° para coletar a amostra (veja a ilustração n° 19, anexo A). Aguarde até o **Coletor/Capilar do cartucho** ficar totalmente cheio de sangue. Em seguida, retire o cartucho do dedo e permita que o paciente aplique pressão direta no local picado com um algodão seco e limpo. Descartar o algodão em recipiente para materiais perfuro



Segurar o cartucho na vertical (**em pé**) e observe a janela de controle para verificar se há sangue suficiente para a amostra. **Sangue suficiente é atingido quando o capilar visível na janela de controle ficar cheio de sangue;**



Apertar o clipe do **Coletor/Capilar da amostra** entre o polegar e o indicador e retire o **Coletor/Capilar da amostra** do cartucho com um movimento para cima contínuo. Descarte como resíduo biológico potencialmente infectante. Fechar a tampa plástica laranja por

- Aplicar o curativo no dedo do paciente.

INSERÇÃO DO CARTUCHO TESTE COM AMOSTRA DE SANGUE TOTAL NA MÁQUINA PIMA

- Recomenda-se inserir um **Cartucho Teste** no equipamento CD4 rápido Pima **imediatamente depois de coletar uma amostra** de sangue (veja as figuras 26 e 27, anexo A).

- Verificar se a data e hora no visor do Equipamento CD4 Rápido Pima estão corretas com a hora local;
- Para iniciar “um” teste e abrir a porta da entrada do cartucho, pressionar a tecla  no teclado quando aparecer a tela abaixo.



- A porta da entrada do cartucho abre-se e a máquina pede ao operador para introduzir um cartucho ;



- No caso de nenhum cartucho ser inserido no espaço de 30 segundos, a porta da entrada do cartucho fecha-se automaticamente e o visor volta à janela «Run test».
- Inserir o Cartucho CD4 na Máquina PIMA na direção indicada pela seta no cartucho;



- Depois, de inserir o Cartucho teste PIMA, um sensor na máquina Pima reconhece que foi introduzido um cartucho e inicia automaticamente o processo de análise introduzindo completamente o cartucho dentro da máquina Pima e fechando a porta da entrada do cartucho;
- A tela do visor muda brevemente para «Reading cartridge» neste momento.



- Depois de aceitar o cartucho, a máquina Pima solicita ao operador que introduza as ID tanto do operador como da amostra. Durante a introdução de dados, continua o processo de análise do teste;

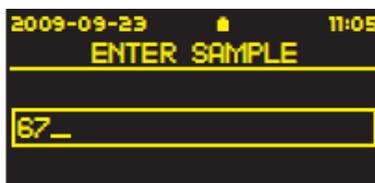
INTRODUÇÃO DA ID DO OPERADOR

- A «Operator List» aparece com todos os operadores arquivados pela ordem da sua introdução;
- Selecione um operador da lista utilizando as teclas  e  e confirme a seleção com . Ou, se o operador ainda não estiver na lista, selecione «New Operator» para introduzir um novo operador na lista;



INTRODUÇÃO DA ID AMOSTRA

- Depois de introduzir um operador, abre-se a janela «Enter Sample» na tela. É possível introduzir uma ID de amostra de até 20 caracteres com a ajuda do teclado. Introduza a ID da amostra e confirme com .

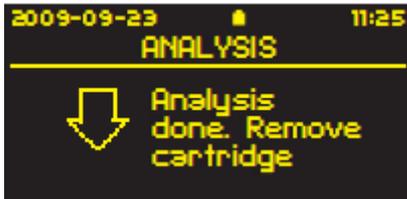


ANÁLISE EM CURSO

- Uma vez introduzidos com êxito a ID do operador e da amostra, abre-se a janela «Analysis in Progress». Aparece a ID da amostra que está a ser analisada e o tempo estimado para a sua conclusão.

ANÁLISE TERMINADA

- Depois de a análise ser terminada com êxito, abre-se a janela «Analysis done. Remove cartridge» que pede ao operador que retire o cartucho do equipamento.



- Retire o Cartucho Pima teste CD4 quando solicitado pela máquina Pima e leia o resultado depois transcrever para planilha. **POP CD4 PIMA 16 planilha 07.**
- Depois de o cartucho ser retirado e descartado no recipiente para descarte de materiais perfuro-cortante. A tela apresentara automaticamente a primeira das quatro janelas de resultados, mostrando a ID da amostra e o resultado do teste que devem ser transcritos para planilha correspondente. **POP CD4 PIMA 16 planilha 07**



- Através das teclas  e  podem ser visualizados parâmetros adicionais relacionados com o teste;
- Neste momento, é possível imprimir um Pima test report (para mais informações, consulte a seção “Imprimir resultados imediatamente após a análise”);
- Todos os dados de resultados são guardados no arquivo de dados. Os resultados arquivados podem ser consultados em «Results» no «Main Menu»;
- Pressione  para voltar à janela inicial «Run test» e iniciar outra análise.

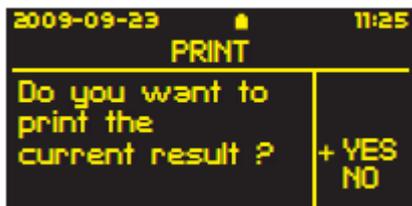


IMPRIMIR RESULTADOS IMEDIATAMENTE APÓS A ANÁLISE

- Esta opção só está disponível se existir uma impressora ligada ao equipamento através da porta USB. Para obter informações consulte o Manual do Utilizador da impressora.
- É possível imprimir um Pima test report a partir de qualquer uma das quatro janelas de resultados do «Pima test» pressionando .



- A janela «Print» abre-se e «YES» está selecionado por pré-configuração. Confirme com  e os resultados atuais são impressos. Pressione , ou selecione «NO» para sair desta janela e voltar à janela de resultados «Pima test».



- O processo da impressão é indicado por uma barra de progresso. A impressão pode ser cancelada a qualquer altura enquanto esta janela aparecer na tela.



- O relatório «Pima Test Report» (exemplo mostrado abaixo) contém todas as informações apresentadas nas janelas de resultados do equipamento. Após uma impressão bem sucedida, A máquina Pima volta automaticamente à janela de resultados Pima test

PIMA Test Report
PIMA CD4

Sample: 96658

CD3+CD4+: 435c/ μ l

Result Date: 2009-07-15
 Start Time: 12:21
 Operator: KLAB
 Test ID: 243
 Device: PIMA-D-000029
 Software: 0.37h

QC
 Barcode: pass
 Expiry Date: pass
 Volume: pass
 Device: pass
 Reagent: pass

 Signature

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Não elimine a embalagem de alumínio do cartucho enquanto a máquina Pima não iniciar a análise com êxito. Em caso de erro de código de barras, a informação impressa na embalagem de alumínio do cartucho pode ser utilizada para introduzir manualmente o código de barras. Não devem ser introduzidos outros cartuchos, tiras de teste ou dispositivos na máquina.
- Ainda que não seja necessário introduzir as ID do operador e da amostra antes da análise, o equipamento NÃO mostrará o resultado enquanto ambas as ID não forem introduzidas.

REFERENCIAS

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Diretrizes da OMS para a tiragem de sangue: boas práticas em flebotomia.** Geneva, 109p.

Ministério da Saúde/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **HIV Estratégias para utilização de testes rápidos no Brasil.** 98p.

ALERE – Technologies GmbH . **www.pimatest.com. Pima™ Analyser - Manual do Utilizador/Português.** Alemanha, 41p. 2010.

ALERE – Technologies GmbH. **www.pimatest.com/ Guia do cartucho.** Alemanha 2p.

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_07		
Título	Preenchimento do cartucho alere CD4 PIMA utilizando capilar de vidro e análise da amostra no equipamento		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto Data & assinatura	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo Data & assinatura	Aprovado por: Bruna Protti Data & assinatura	Data de aplicação: Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Descrever o procedimento a ser realizado para análise da contagem de LT CD4+, utilizando Sangue Venoso dos pacientes oriundos dos SAE dos Municípios participantes do projeto no CD4 rápido PIMA no Laboratório de Referencia Nacional em Manaus.

ALCANCE

Profissionais do Laboratório da Rede Nacional para Contagem de Linfócitos T CD4+ na FMT-HVD.

EQUIPAMENTOS E INSUMOS

- Dispositivos de monitoramento de temperatura e umidade;
- PIMA máquina CD4 (cabo de alimentação e adaptador);
- Impressora PIMA e papel.
- Cartuchos reagentes CD4 PIMA.
- PIMA Bead Control cartridges/Cartuchos de esfera de controlo PIMA (Baixo e Normal);
- Controle Streck CD4 (Baixo e Normal).
- Canetas esferográficas e marcadores;
- Material de limpeza (alcool 70°, água destilada, hipoclorito 0,5%).
- Luvas de procedimento;
- Avental descartável;
- Óculos de proteção;
- Caixa para descarte de material perfuro cortante e potencialmente infectante;
- Sacos de resíduos de risco biológico.

Questionários / Formulários

- Formulário de BPA preenchido pelo SAE
- (1) Etiquetas da amostra
- (2) Planilha de Controle de Qualidade do PIMA (Beads) e Monitoramento do Ambiente e geladeira Laboratorial
- (3) Planilha de controle do Streck (PIMA)
- Formulário de preenchimento Diário CQ Diário Streck
- Formulário de preenchimento Diário CQ Bead
- Arquivo para Registros do CQ, temperatura e umidade
- Manual da máquina PIMA
- Caderno de Procedimentos Operacional Padrão (POP)

REQUISITOS PARA ACEITAÇÃO DA AMOSTRA DE SANGUE

Sangue total colhido em tubo com EDTA armazenado à temperatura ambiente (20-25°C) e recebido no máximo 48h após a coleta.

Rejeitar a amostra com não conformidades, de acordo com as instruções do POP_CD4_PIMA_10

Nota: Dados referentes a hora e data da coleta deverão constar nas planilhas enviadas junto com as amostras.

PREENCHIMENTO DO CARTUCHO ALERE CD4-PIMA UTILIZANDO CAPILAR DE VIDRO

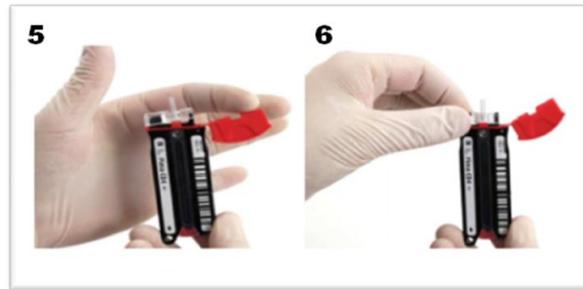
- Certifique-se que o Analisador CD4-Pima esteja ligado e pronto para uso (imagem 1);



- Abra a embalagem de alumínio do cartucho e retire o mesmo sempre segurando lateralmente e nunca sobre a área transparente de leitura (imagem 2, 3 e 4);



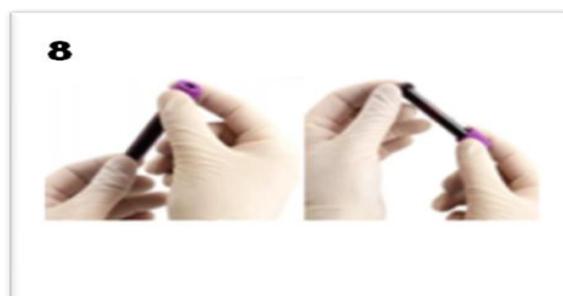
- Abra bem a tampa laranja para facilitar o preenchimento e verifique se o adaptador de coleta está corretamente encaixado (empurre-o para baixo), para evitar que bolhas de ar entrem no cartucho de teste. Apóie o cartucho de teste sobre sua respectiva embalagem de alumínio (imagem 5 e 6)



- Utilize um capilar para preencher o cartucho com sangue total com EDTA obtido de punção venosa. Caso o capilar possua anticoagulante, somente o EDTA pode ser utilizado (imagem 7)



- Inverta cuidadosamente o tubo de EDTA com sangue total 30 vezes para garantir que a amostra de sangue esteja corretamente homogeneizada. Evite a formação de bolhas. (imagem 8).



- Abra o tubo e segurando o mesmo num ângulo aproximado de 45° insira o tubo capilar deixando uma de suas pontas completamente imersa no sangue total e a outra livre. Preencha mais ou menos metade (até próximo a marca preta, se houver) do tubo capilar com o sangue para facilitar o preenchimento do cartucho de teste.

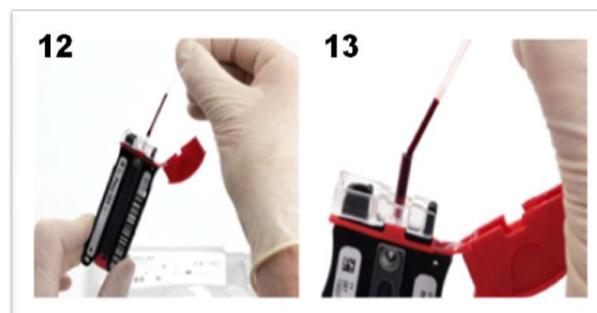
- Enquanto está sendo feito o preenchimento, não movimente o capilar dentro do tubo para evitar a formação de bolhas de ar. Deixe que o mesmo preencha por capilaridade (imagem 9)



- Retire o capilar do sangue fazendo um pequeno ângulo e mantenha. Nunca deixe o capilar preenchido na posição horizontal para que não dê bolhas. Pegue o cartucho de teste e encoste o capilar no adaptador de coleta capilar do cartucho em um pequeno ângulo (imagem 10 e 11)



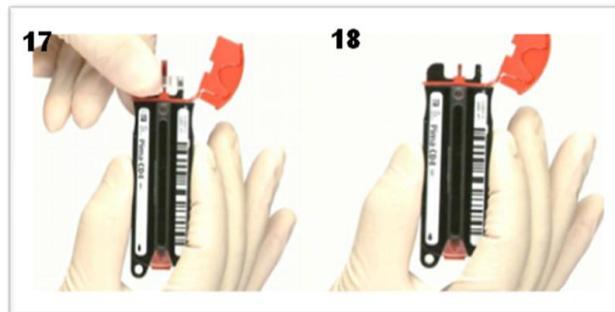
- Movimente o capilar para uma posição mais vertical e aguarde que o sangue saia do capilar e adentre o adaptador de capilar do cartucho de teste (imagem 12 e 13)



- Após o preenchimento total do adaptador de capilar do cartucho de teste, retire o capilar. Olhando para a Janela de controle de volume, aguarde que o sangue por capilaridade preencha esta região (imagem 14, 15 e 16);



- Retire o adaptador de coleta capilar segurando o mesmo como uma pinça e puxe para cima (imagem 17 e 18);



- Feche a tampa do cartucho segurando com as duas mãos como mostra a figura abaixo para que a pressão seja igual em ambos os lados, preservando o capilar interno. Feche completamente não deixando nenhum espaço entre a tampa e o cartucho. Isso evitará a entrada posterior de bolha quando o cartucho já estiver dentro do analisador Pima (imagem 19, 20 e 21);



- Verifique a parte de trás do cartucho de teste se o capilar está íntegro. Caso não esteja preencha um outro cartucho de teste;
- O cartucho deve ser analisado o mais rápido possível em no máximo 5 minutos após o preenchimento.

REFERÊNCIAS

Manuais de Alere CD4 Analyser, Alere CD4 Cartridge, Alere CD4 QC Beads Vídeo de treinamento Alere CD4-Pima

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_08		
Título	Coleta de amostra de sangue por punção venosa para exame CD4 e CV e preparo para envio ao laboratório de referência		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Informar o procedimento correto de coleta e preparo da amostra biológica obtido por Punção Venosa para envio por transporte aéreo segundo normas do Ministério da Saúde (Departamento DST/Aids e HV) e IATA para a quantificação de CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV a ser realizado pelo Laboratório de Referência Nacional na Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado FMT/HVD.

ALCANCE:

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização do Teste CD4 Rápido Pima.e para coleta e envio de amostras para os exames de rotina do CD4 convencional e carga viral do HIV

MATERIAIS NECESSÁRIOS

– Adaptador para agulhas (“canhão”);

- Tubos de coleta a vácuo com anticoagulante EDTA - tampa lilás;
- Agulhas para coleta a vácuo, 25x8 (21G) ou 25x7 (22G);
- Suporte de metal inox para braço (Braçadeira);
- Suporte para tubos de ensaio;
- Garrote ou torniquete;
- Algodão hidrófilo;
- Álcool a 70%.
- Bandagem antisséptica adesiva;
- Caneta e/ou lápis;
- Pincel para retroprojektor;
- Equipamento de Proteção Individual: Luvas de procedimento; Bata longa de mangas compridas; Óculos de Proteção ou Protetor Facial;
- Equipamento de Proteção Coletiva devem estar a disposição;
- Pinça de aço inoxidável serrilhada;
- Caixa para descarte de material perfuro cortante e potencialmente infectante;
- Bancada e/ou Mesa de Apoio
- Cesto de lixo com tampa e pedal de controle;
- Cadeira;

ORIENTAÇÕES

- O local de trabalho deve dispor de um espaço “adequado” para o desenvolvimento das atividades – com bancada de apoio além de ser um local com boa iluminação;
- Antes de realizar os procedimentos ler atentamente todo o Procedimento Operacional Padrão – POP e Cartela Ilustrativa passo a passo, colocando-o em local de fácil consulta;
- Não é necessária a preparação especial do paciente antes de iniciar a coleta das amostras, mas recomenda-se (não obrigatório) um jejum de 8 horas;
- Não usar tubos de EDTA com gel;

- Nunca utilizar tubos de coleta reciclados;
- Manusear as amostras como potencialmente infectantes;
- Coletar o sangue em tubos com EDTA K₃ ou K₂ obedecer a quantidade de sangue especificada no tubo;
- Utilizar as orientações da Norma Técnica 189/10 ULAB/D DST-AIDS/SUS/MS em anexo

COLETA DE SANGUE POR PUNÇÃO VENOSA PARA AMOSTRAS DE CD4 E CARGA VIRAL DE HIV

- Receber as solicitações médicas (BPA –I) pelos profissionais do setor;
- Conferir o total preenchimento da BPA – I;
- Registrar os dados do(a) paciente nas planilhas de testagem fornecida pelo projeto
- **POP_CD4_PIMA_16 planilha 06**
- Colocar o Identificador da planilha 06 e as iniciais do paciente nos tubos que também deverão ser utilizados para preenchimento do formulário de dados do voluntário; **POP CD4 PIMA 16 planilha 07**
- Chamar o (a) paciente pelo nome social se necessário;
- Pedir ao (a) paciente para sentar-se, perguntar seu nome certificando-se de que é o (a) paciente chamado(a);
- Preparar previamente todo o material para coleta: tubos (identificar antes de realizar a coleta da amostra), agulhas (esta deve ser aberta na frente do (a) paciente), adaptador, pedaço de algodão embebido em álcool a 70%;
- Orientar o (a) paciente sobre os procedimentos que serão realizados durante a coleta, com o objetivo de transmitir segurança;
- Apoiar o antebraço do(a) paciente no suporte apropriado, lembrando para que o mesmo evite movimentos durante a punção e a coleta;
- Selecionar a melhor veia, pesquisando com o dedo indicador;
- Garrotear o braço, próximo ao local escolhido para a punção, distância aproximada de 10 cm, ou 4 dedos;
- Realizar a anti-sepsia do local da punção, no sentido de baixo para cima ou de cima para baixo, desde que seja no único sentido, evitando dessa forma carrear possíveis microorganismos de um local para outro;

- Certificar-se de que o braço do (a) paciente esteja estendido e a mão bem fechada;
- Ajustar a agulha no adaptador do sistema de coleta a vácuo;
- Esticar a pele do braço do (a) paciente, com o polegar, a fim de facilitar a penetração da agulha;
- Puncionar o local escolhido com o bisel da agulha voltado para cima;
- Acoplar o tubo de coleta identificado com os dados do (a) paciente e específico ao exame solicitado, dentro do adaptador como se estivesse “aplicando uma injeção - empurrando o êmbolo da seringa”. Depois de preenchido o primeiro tubo, retirá-lo, colocar os demais tubos;
- Homogeneizar os tubos 5 vezes por inversão para incorporação do anticoagulante;
- Retirar o garrote no momento em que o sangue flui para o interior do tubo; se estiver diante de uma veia com calibre pequeno, ou seja, uma “veia muito fina”, o garrote poderá ser mantido;
- Solicitar ao (à) paciente para que abra a mão;
- Retire o tubo do canhão;
- Retirar a agulha do braço do(a) paciente, com auxílio de um pedaço de algodão;
- Exercer pressão sobre o local da punção, após a retirada da agulha;
- Solicitar ao (à) paciente que mantenha pressionado o local da punção, com auxílio do algodão, por aproximadamente 3 (três) minutos e que tenha o cuidado de não dobrar o braço, imediatamente após a coleta;
- Substituir o algodão por bandagem anti-séptica;
- Liberar o (a) paciente orientando sobre seu retorno ao serviço ou encaminhá-lo para a Sala de Espera ou Pós Consulta;
- Retirar a agulha do canhão, descartando-a em recipiente próprio;
- Colocar os tubos contendo as amostras em estante,
- seguir com o preparo das amostras para posterior envio para o Laboratório de Referência, descrito abaixo.

CONSIDERAÇÕES SOBRE AS AMOSTRAS DE CV

- Após a coleta, o sangue total colhido deverá ser conservado no tubo original antes da centrifugação por um período máximo de até 6 horas à temperatura ambiente (20°C a 25°C) ou máximo de 24 horas, entre 2°C a 8°C (acondicionada em geladeira

ou com gelo reciclável suficiente para manter os tubos com sangue total em temperatura controlada) para envio;

CRITÉRIOS PARA REJEIÇÃO DE AMOSTRAS

- Amostra não identificada ou em desacordo com o Laudo enviado;
- Amostras transportadas em temperatura inapropriada;
- Amostras acondicionadas em tubos quebrados ou que contenham corpo estranho que invalidem a realização do teste;
- Sangue coagulado, ou com presença de microcoágulo;
- Volume de amostra insuficiente;
- Coleta de amostras realizadas em tubos reutilizados
- Amostras que ficaram sabidamente expostas aos raios solares e calor;
- Amostras que não chegarem em tempo hábil;
- O manuseio correto das amostras é imprescindível para proteger o RNA viral do HIV- 1 de degradação;
- Nunca enviar amostras às sextas- feiras, sábados e domingos ou vésperas de feriados, sem autorização do laboratório executor.

CONSIDERAÇÕES SOBRE AS AMOSTRAS DE CD4

- O sangue total colhido não deve ser refrigerado nem congelado;
- O sangue total colhido deverá ser conservado e/ou armazenado no tubo original por no máximo 48h desde que a temperatura ambiente (20°C até 25°C);
- Sangue total recebido após 48h é inadequado para realização do exame para contagem de linfócitos T CD4/CD8

CRITÉRIOS PARA REJEIÇÃO DE AMOSTRAS

- Amostra não identificada ou em desacordo com o Laudo enviado;
- Amostras transportadas em temperatura inapropriada;
- Amostras acondicionadas em tubos quebrados ou que contenham corpo estranho que invalidem a realização do teste;
- Sangue coagulado, ou com presença de microcoágulo;
- Volume de amostra insuficiente;
- Coleta de amostras realizadas em tubos reutilizados;

- Amostras que ficaram sabidamente expostas aos raios solares e calor;
- Amostras que não chegam em tempo hábil;

REFERÊNCIAS

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Diretrizes da OMS para a tiragem de sangue: boas práticas em flebotomia.** Geneva, 109p.

Ministério da Saúde/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **HIV Estratégias para utilização de testes rápidos no Brasil.** 98p.

NOTA TÉCNICA N°189/10 ULAB/PN-DST -AIDS SVS/ MS

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_09		
Título	Acondicionamento de amostras CD4/CD8 para transporte		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Informar o procedimento correto de acondicionamento para envio de amostras biológicas por transporte de acordo com as Regulamentações Federais (Departamento DST/Aids e HV) e IATA para a quantificação de CD4/CD8 a ser realizado pelo Laboratório de Referência Nacional na Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado FMT/HVD.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização do Teste CD4 Rápido Pima e coleta e envio das amostras para realização do CD4 convencional e carga viral do HIV

INSUMOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL E COLETIVA

- Caixa de transporte;
- Gelo reciclável;
- Recipiente com tampa de rosca;
- Plástico bolha;
- Papel absorvente;
- Plástico para embalagem de BPA;
- Fita adesiva;
- Caixa de isopor com tampa
- Sacos plásticos pequenos para embalagem individual de amostras

Utilizar Equipamentos de Proteção Individual - EPI, e ter Equipamentos de Proteção Coletiva - EPC à disposição!

ORIENTAÇÕES PARA ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS PARA CD4/CD8

- O local de trabalho deve dispor de um espaço “adequado” para o desenvolvimento das atividades – com bancada de apoio além de ser um local com boa iluminação;
- Antes de realizar os procedimentos ler atentamente todo o Procedimento Operacional Padrão – POP
- Colocar as amostras de CD4(tubo com EDTA) dentro do plástico bolha fechando sua extremidade com fita adesiva;
- E mais uma vez colocadas dentro do recipiente com tampa de rosca juntamente com o papel absorvente;
- Próximo passo será colocar na caixa de isopor gelo reciclável suficiente para que material chegue a temperatura ambiente (20 a 25°C) e sem encostar nas amostras,
- Vedar bem com fita adesiva para evitar extravasamento;
- Colocar o isopor dentro da caixa de papelão vedar com fita adesiva, identificar com Remetente: Instituição, endereço, telefone de contato, email, contato

Destinatário:

Fundação de Medicina Tropical Dr Heitor Vieira Dourado
Laboratório Multidisciplinar - Setor de CD4/CD8
Av. Pedro Teixeira, 25 Bairro D. Pedro
CEP: 69040-000 Manaus - AM
Tel.: (92)2127 3455

– Enviar as amostras e entregar o mais rápido possível no Laboratório de Carga Viral e CD4 (Laboratório de Ensino e Pesquisa Multidisciplinar), apenas neste Laboratório haverá técnicos habilitados a receber tais amostras nos horários de 07h30min às 11h00min e 13h30min às 17h.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O laudo médico para emissão de BPA-I, deverá estar juntamente com as amostras;
- Enviar junto com BPA ofício informando, nome dos pacientes e exame a ser realizado;
- Identificar a caixa de transporte como símbolo de material biológico, informar temperatura de armazenamento, posição adequada,

REFERÊNCIAS

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Diretrizes da OMS para a tiragem de sangue: boas práticas em flebotomia.** Geneva, 109p.
Ministério da Saúde/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **HIV Estratégias para utilização de testes rápidos no Brasil.** 98p.
NOTA TÉCNICA N°189/10 ULAB/PN-DST -AIDS SVS/ MS

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_10		
Título	PREENCHIMENTO DE BOLETIM DE PRODUÇÃO AMBULATORIAL (BPA) E APAC (AUTORIZAÇÃO DE PROCEDIMENTOS AMBULATORIAIS DE ALTA COMPLEXIDADE)		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Informar o procedimento correto de preenchimento de BPA e APAC

ORIENTAÇÕES

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido Pima.

MATERIAIS NECESSÁRIOS

- BPA impresso
- APAC impressa

ORIENTAÇÕES

- O local de trabalho deve dispor de um espaço “adequado” para o desenvolvimento das atividades – com bancada de apoio além de ser um local com boa iluminação;
- Antes de realizar os procedimentos ler atentamente todo o Procedimento Operacional Padrão – POP e Cartela Ilustrativa passo a passo, colocando-o em local de fácil consulta;
- Utilizar BPA disponível na web.

PREENCHIMENTO DE BPA

- Nome da Instituição solicitante
- Nome completo do paciente sem abreviações;
- Data de nascimento;
- Sexo;
- Cidade de nascimento e Estado
- Raça, quando indígena mencionar etnia;
- número de identidade;
- CPF pelo menos um dos dados;
- Número do cartão do SUS deve ser gerado pela Unidade
- Especificar se gestante
- Telefone do paciente quando houver;
- Número de prontuário que informa é a Unidade executora;

- Responsável quando paciente menor de idade;
- Nome da Mãe;
- Endereço completo com Bairro CEP;
- Data da coleta;
- Hora da coleta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Enviar BPA junto com material biológico;
- Pacientes já cadastrados receberão BPA junto com resultado de exame por tanto não será necessário preencher novamente os dados, colocar data e hora da coleta;

REFERÊNCIAS

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Diretrizes da OMS para a tiragem de sangue: boas práticas em flebotomia.** Geneva, 109p.

Ministério da Saúde/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **HIV Estratégias para utilização de testes rápidos no Brasil.** 98p.

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no interior da Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_11		
Título	PREENCHIMENTO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Fornecer informações ao sujeito da pesquisa de forma escrita e de fácil entendimento a respeito do estudo a ser aplicado. Sendo descritos com clareza os itens, finalidade da avaliação de campo, como participar, o que será feito com o sangue, período, risco, benefício, custo para o participante, confidencialidade, como tirar dúvidas, instituições participantes e Coordenador e declaração de consentimento.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido Pima.

DEFINIÇÕES

TCLE – (Termo de Consentimento Livre Esclarecido) - é um documento que informa e esclarece o sujeito da pesquisa de maneira que ele possa tomar sua decisão de forma justa e sem constrangimentos sobre a sua participação em um projeto de pesquisa. É uma proteção legal e moral do pesquisador e do pesquisado, visto ambos estarem assumindo responsabilidades.

POP RELACIONADO

Preenchimento do formulário pesquisa usuários – dados – **POP_CD4_PIMA_18**

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Profissionais de Saúde dos quatro SAE participantes do estudo;
- Diretamente envolvidos na realização do exame de CD4 no analisador PIMA;
- Que participarem do treinamento;
- Concordem em participar deste estudo;
- E forneçam consentimento esclarecido através da sua assinatura no TCLE.

RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES

Através de treinamento para a nova metodologia na FMT-HV

PROCESSO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO

Antes da aplicação do TCLE

- Assegurar a compreensão da importância da assistência e tratamento adequados da infecção pelo HIV
- Falar brevemente sobre, vírus, sistema imunológico (importância dos Linfócitos T), a importância do acompanhamento frequente da contagem de CD4, o exame para contagem de CD4 atual e novo, a finalidade e procedimentos do estudo, riscos e benefícios, os direitos dos participantes e o caráter voluntário da participação.

COMO PROCEDER

Aplicação do TCLE

- O TCLE será lido para os participantes pela equipe do projeto;
- Depois de terminado perguntar se há dúvidas sobre a finalidade e os procedimentos do estudo;
- Verificar se o TCLE foi assinado e datado corretamente;

Cópia do TCLE

- Será fornecida uma cópia ao profissional participante do estudo

REFERÊNCIAS

Projeto Avaliação de Campo do CD4 rápido para monitorar pacientes com HIV no interior do Amazonas, Brasil.

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_12		
Título	PREENCHIMENTO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO PARA OS USUÁRIOS		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Fornecer informações ao sujeito da pesquisa de forma escrita e de fácil entendimento a respeito do estudo a ser aplicado. Sendo descritos com clareza os itens, finalidade da avaliação de campo, como participar, o que será feito com o sangue, período, risco, benefício, custo para o participante, confidencialidade, como tirar dúvidas, instituições participantes e Coordenador e declaração de consentimento.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido Pima.

DEFINIÇÕES

TCLE – (Termo de Consentimento Livre Esclarecido) - é um documento que informa e esclarece o sujeito da pesquisa de maneira que ele possa tomar sua decisão de forma justa e sem constrangimentos sobre a sua participação em um projeto de pesquisa. É uma proteção legal e moral do pesquisador e do pesquisado, visto ambos estarem assumindo responsabilidades.

POP RELACIONADO

Preenchimento do formulário pesquisa usuários – **POP_CD4_PIMA_15**

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Indivíduos com 18 anos de idade ou mais;
- Que vivam com HIV;
- Que estejam inscritos em assistência e tratamento no SAE selecionado;
- Concordem em participar deste estudo;
- E forneçam consentimento esclarecido.

RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES

Serão recrutados consecutivamente entre os pacientes que chegarem ao SAE em busca de assistência de rotina e com indicação de coleta de sangue para contagem de CD4.

Divididos em dois grupos:

1° Grupo

- Pacientes que aceitem a contagem de CD4 com o exame Pima, e concorda em responder a pesquisa;
- Não aceita a contagem de CD4 com o exame Pima, e concorda em responder a pesquisa

2° Grupo

- Não assinarem o TCLE – será solicitado a fornecer os motivos da recusa. Informar o motivo da recusa no **POP_CD4_PIMA_15** quando for aplicado esse formulário.

COMO PROCEDER

Antes da aplicação do TCLE

- Assegurar a compreensão da importância da assistência e tratamento adequados da infecção pelo HIV
- Falar brevemente sobre, vírus, sistema imunológico (importância dos Linfócitos T), a importância do acompanhamento frequente da contagem de CD4, o exame para contagem de CD4 atual e novo, a finalidade e procedimentos do estudo, riscos e benefícios, os direitos dos participantes e o caráter voluntário da participação.

Aplicação do TCLE

- O TCLE será lido para os participantes pelo profissional de saúde do SAE capacitado pelo estudo;
- Depois de terminado perguntar se há dúvidas sobre a finalidade e os procedimentos do estudo;
- Se houver recusa do paciente em participar do estudo pedir para que relate o **porquê, anotando** quando for aplicar o formulário de **pesquisa usuário – Segundo o POP_CD4_03** em campo apropriado.
- Verificar se o TCLE foi assinado e datado corretamente;
- Em casos de pacientes que não sabem ler e escrever que aceitem participar do estudo, pedir que seja feita a assinatura através da impressão digital.

Cópia do TCLE

- Será fornecida uma cópia ao participante do estudo

REFERÊNCIAS

Projeto Avaliação de Campo do CD4 rápido para monitorar pacientes com HIV no interior do Amazonas, Brasil.

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_13		
Título	PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO PESQUISA USUÁRIOS - DADOS		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Obter informações dos usuários do Serviço de Assistência Especializada através de questionário com perguntas semi – abertas.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido Pima.

POP RELACIONADO

Preenchimento do TCLE para usuários do SAE – **POP_CD4_PIMA_07**

APLICAÇÃO DO FORMULÁRIO

Será aplicado por um profissional de saúde do SAE qualificado em treinamento pelo estudo.

A solicitação para os usuários responderem o formulário antecederão os seguintes passos:

- 1- Indivíduos com 18 anos de idade ou mais;
- 2- Que vivam com HIV;

- 3- Que estejam inscritos em assistência e tratamento no SAE selecionado;
- 4- Concordem em participar deste estudo;
- 5- E forneçam consentimento esclarecido;
- 6- Após a realização do teste no analisador de CD4 Rápido PIMA e coleta de sangue total venoso;
- 7- O resultado da contagem de CD4 do analisador PIMA deverá ser informado pelo profissional de saúde ao paciente;
- 7- Solicitar que respondam uma pesquisa dos usuários **POP_CD4_PIMA_15** sobre sua experiência com o analisador de CD4 rápido PIMA, entre outros aspectos.

MÓDULOS CONTIDOS NO FORMULÁRIO DA PESQUISA

Módulos para todos os inscritos no estudo:

1. Dados demográficos
2. Acesso ao serviço de atendimento especializado (SAE)
3. Parecer sobre o exame de referência para contagem de CD4
4. Conhecimento prévio sobre o novo exame rápido antes da visita ao SAE

Módulos para aqueles que aceitaram o uso do analisador PIMA para a contagem de células CD4:

5. Experiência com a contagem de CD4 no PIMA
6. Comparação dos pareceres dos dois exames

COMO PROCEDER QUANDO HOVER RECUSA

Aqueles que se recusarem a participar do estudo serão solicitados a indicar os motivos para a recusa, sem qualquer prejuízo para a assistência de saúde prestada no SAE. O profissional de saúde registrará o motivo na mesma pesquisa.

Após a coleta de sangue, o profissional de saúde aplicará a pesquisa de aceitabilidade ao paciente

Projeto Avaliação de Campo do CD4 rápido para monitorar pacientes com HIV no interior do Amazonas, Brasil.

Avaliação do teste de CD4 rápido PIMA para monitorar pacientes com HIV no Amazonas, Brasil

Código POP	POP_CD4_PIMA_FMT_14		
Título	ANOTAÇÕES DO RESULTADO DO ANALISADOR PIMA		
Idioma da versão original	PORTUGUÊS		
Elaborado por: Ione Conceição Pereira Pinto	Revisado por: Andrea Melo Xavier Shimizo	Aprovado por: Bruna Protti	Data de aplicação:
Data & assinatura	Data & assinatura	Data & assinatura	Data da próxima revisão:

Emenda	Razão da emenda

OBJETIVO

Verificar e garantir que você

Determinar rotina de anotação dos resultados nas planilhas correspondentes.

ALCANCE

Profissionais dos Serviços de Assistência Especializada treinados para a realização de todo procedimento que envolva a utilização do Teste CD4 Rápido Pima.

EQUIPAMENTOS E INSUMOS

- Impressora Pima e papel;
- Resultados dos exames e controles dados no equipamento PIMA;
- Planilhas de resultados.
- Canetas esferográficas e marcadores;

Questionários / Formulários

- Formulário de preenchimento Diário QC Diário Streck
- Formulário de preenchimento Diário QC Bead
- Formulário de preenchimento Diário da Coleta de Dados do Cliente e resultados PIMA digital
- Arquivo para Registros do QC, temperatura e umidade
- Formulário de preenchimento de Controle de qualidade externo;

COMO PROCEDER

Planilha N 01:

- Preencher cabeçalho com dados do equipamento, mês e anos;
- Verificar a temperatura máxima e mínima e umidade do ambiente e anotar registrando no dia específico;

Planilha N 02:

- Preencher o cabeçalho da planilha com local número do equipamento mês e ano;
- Preencher também os dados do CQ Bead (lote , validade, média, intervalo)
- Após os procedimentos de auto teste no início da rotina passar o controle diário PIMA Bead;
- Anotar na planilha os valores nos campos normal e baixo sem esquecer de informar se o resultado esta no intervalo desejado, nome do operador e temperatura do momento da verificação;

Planilha N 03

- Anotar diariamente no início da rotina os valores do controle diário Streck e temperatura e umidade no local onde se encontra o equipamento PIMA

Planilha N 04

- Preencher o cabeçalho com dados solicitados(local, data, número do equipamento, lote e validade dos controles, valores de referencia dos controles);
- Após o inicio da rotina diária no equipamento FascCalibur, realizar os procedimentos para o controle de qualidade diário e anotar os resultados na planilha

no dia referente, atentando a responder se os valores estão no intervalo esperado, ID do operador.

Planilha N 05

- No período do recebimento do controle de qualidade AEQ preencher a planilha com os dados solicitados.

Planilha N 06

- Antes de executar a coleta da punção digital preencher a planilha com cabeçalho data e nome do paciente;
- Observar que para cada paciente existirá um identificador que será utilizado durante todo o processo de identificação deste paciente;
o cabeçalho da planilha com local, data, ID voluntário, idade, sexo, tipo de coleta, hora da coleta;
- Após a coleta identificar a amostra e informar o resultado obtido data, hora e nome do operador;

Planilha N 07

- Após o preenchimento da planilha 06 completar o cabeçalho da planilha 07 com local, data, ID voluntário localizado na planilha 06, idade, sexo, tipo de coleta, hora da coleta;
- Após a coleta identificar a amostra e informar o resultado obtido data, hora e nome do operador;

Planilha N 08

- Ao receber as amostras do Municípios preencher os campos com dados do voluntário, local, data, tipo de amostra;
- Após o processamento informar o resultado anotando a identificação da amostra, hora, operador, ID teste(o mesmo referenciado pelo Município);

OBSERVAÇÕES

- Preencher de maneira adequada e legível todos os campos para que não cause dúvidas para quem vai analisar;

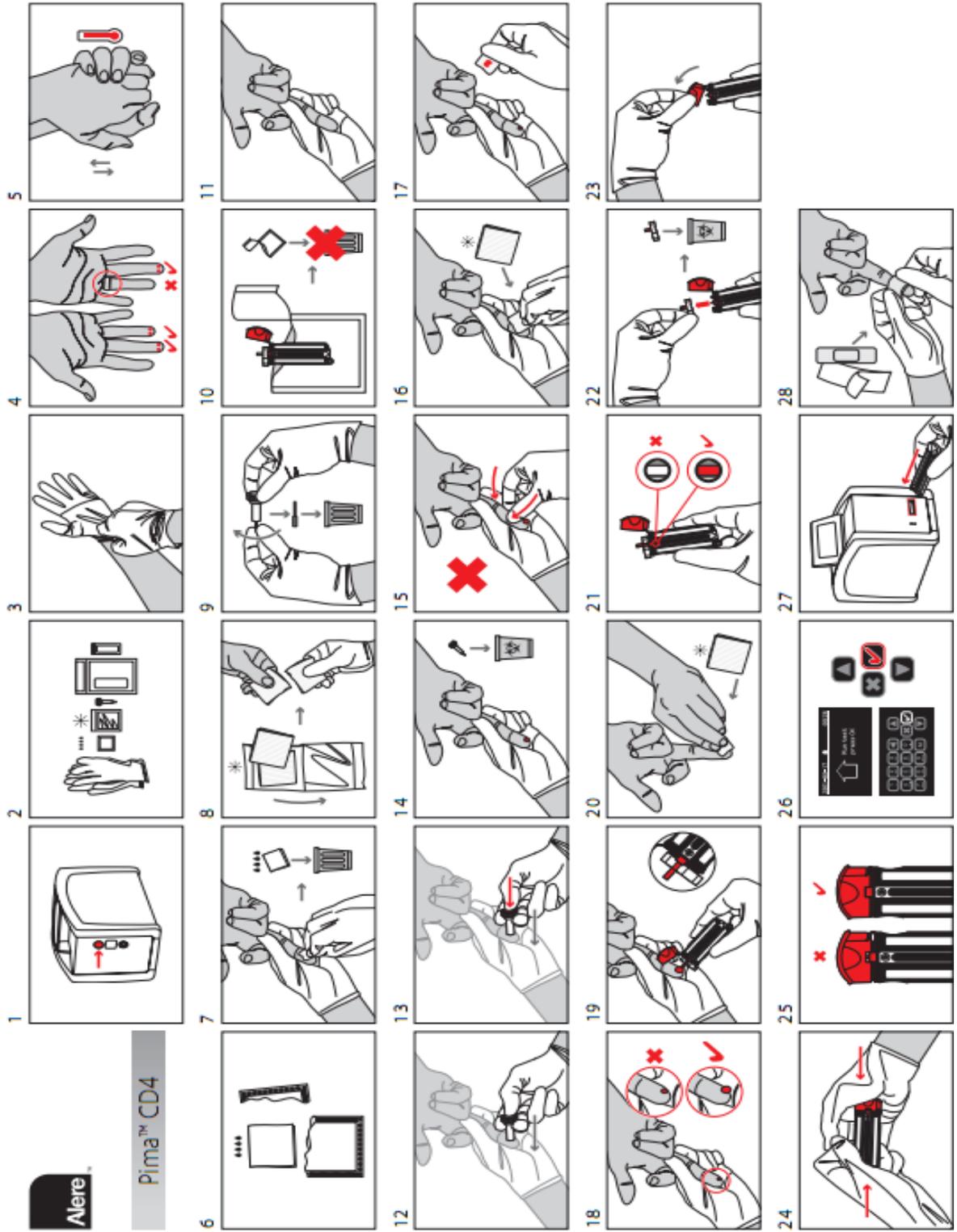
- Sempre informar os dados do paciente para não ocorrer trocar de resultados;
- Anotar qualquer alteração na amostra ou durante o processo de verificação do teste.

Projeto Avaliação de Campo do CD4 rápido para monitorar pacientes com HIV no interior do Amazonas, Brasil.

CONTATO: amxshimizu@hotmail.com; ioneppinto@hotmail.com (92) 2127-3455

CARTELA 01 E 02 – PREENCHIMENTO DO CARTUCHO ALERE CD4 PIMA UTILIZANDO AMOSTRA POR PUNÇÃO DIGITAL E CAPILAR DE VIDRO E ANALISE DA AMOSTRA NO ANALISADOR RAPIDO CD4

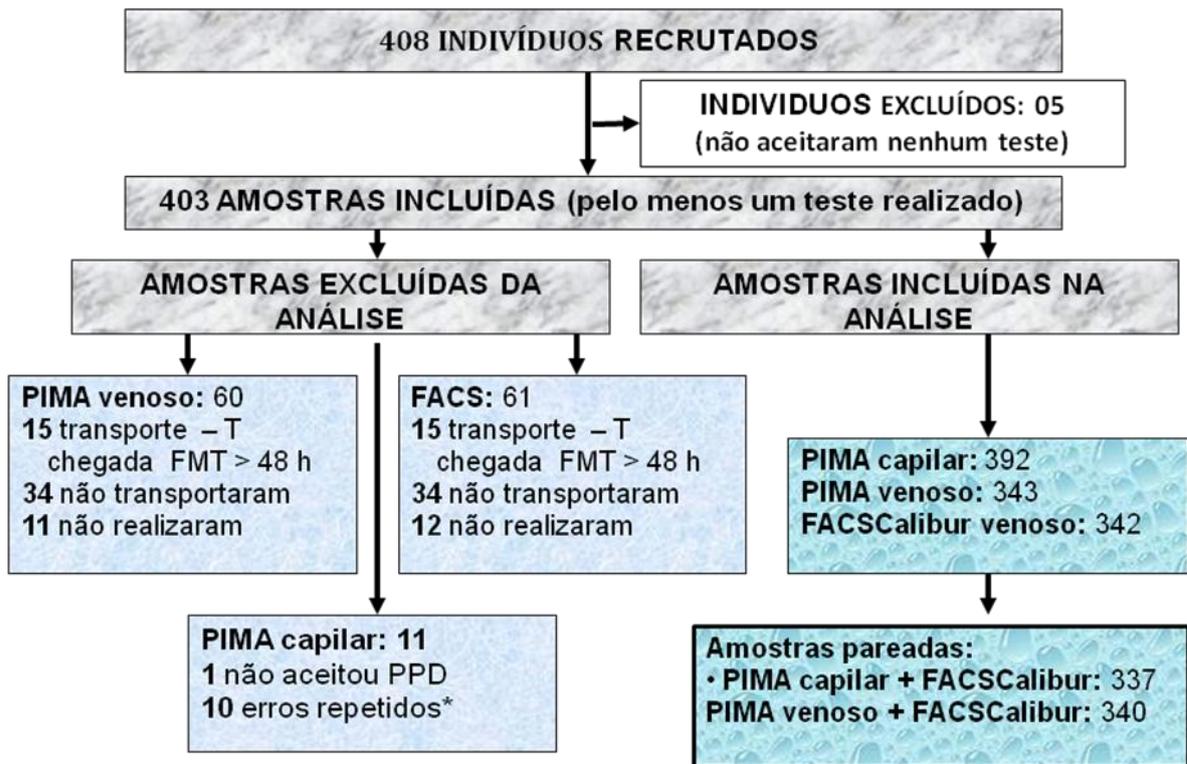




8.6 Anexo F: Análises Adicionais

I – Análise do desempenho do Teste rápido de CD4 PIMA

Figura 01 – Recrutamento e inclusão de dados para análise da acurácia



* **Erro repetido:** definido como uma segunda análise com código de erro no resultado

Figura 02 – Histograma comparando analisador PIMA versus FACSCalibur (média dos resultados de CD4)

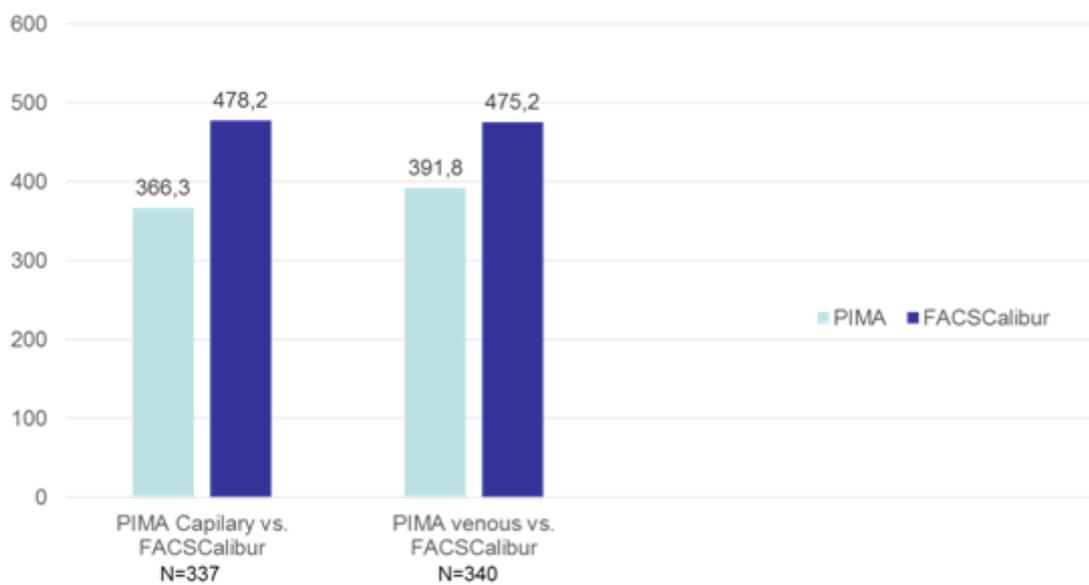


Figura 03 – Histograma comparando a análise PIMA capilar versus FACSCalibur (média dos resultados de CD4), por local de estudo

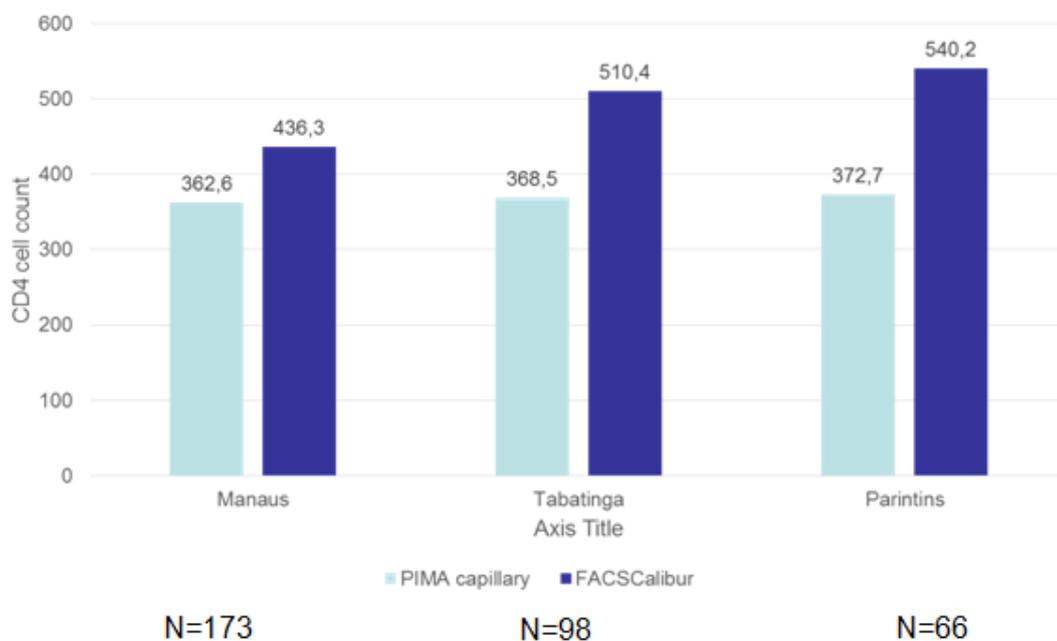


Figura 04 – Histograma comparando a análise PIMA venosa e FACSCalibur (média dos resultados de CD4), por local de estudo

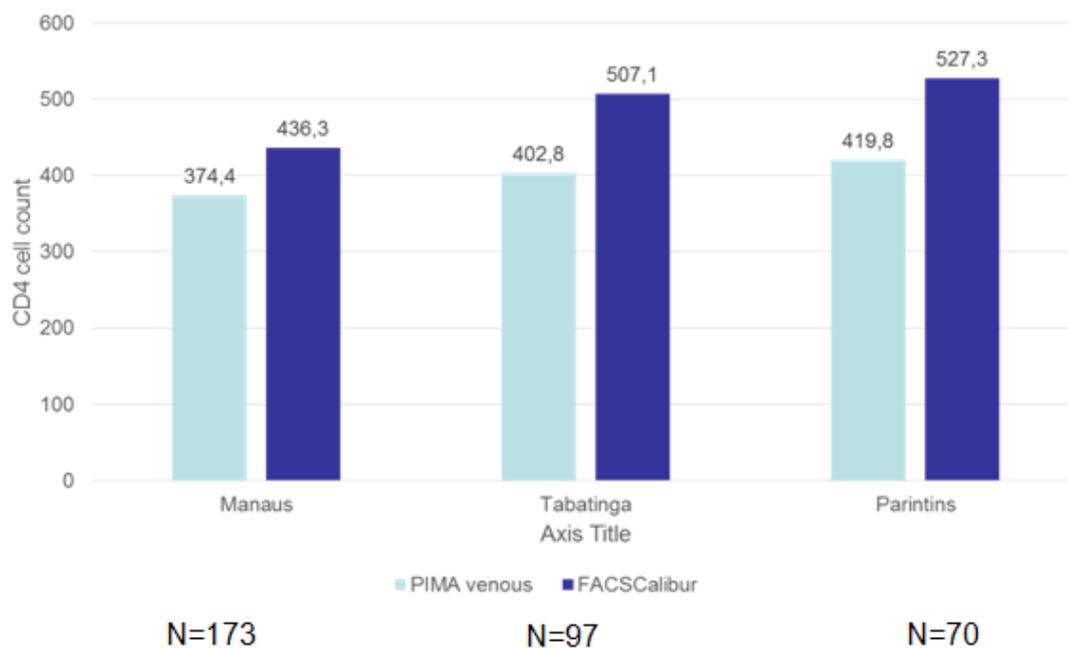
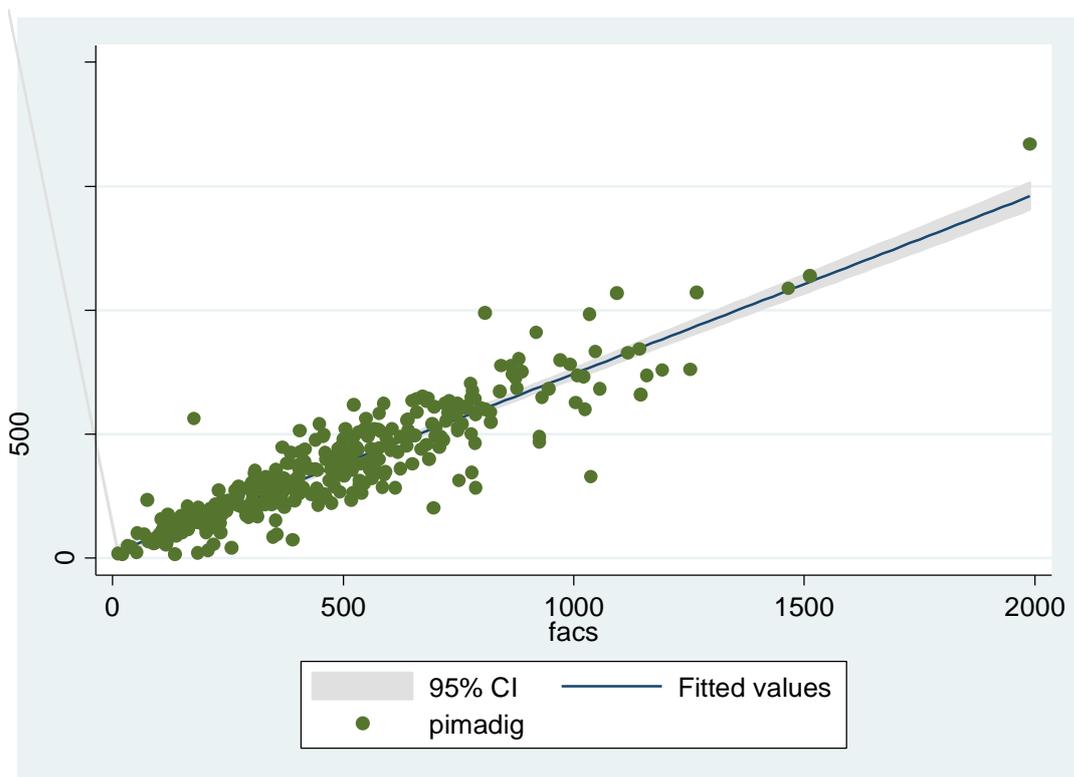
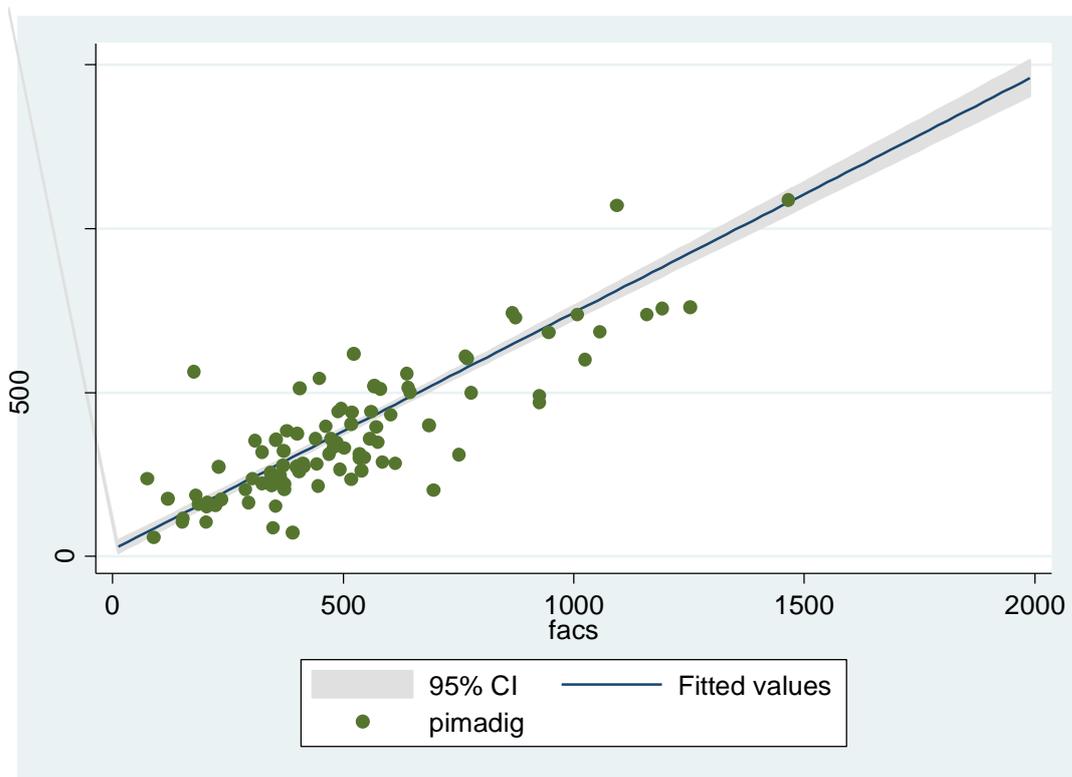


Figura 05 – Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra capilar (N = 337), em todos os sítios remotos



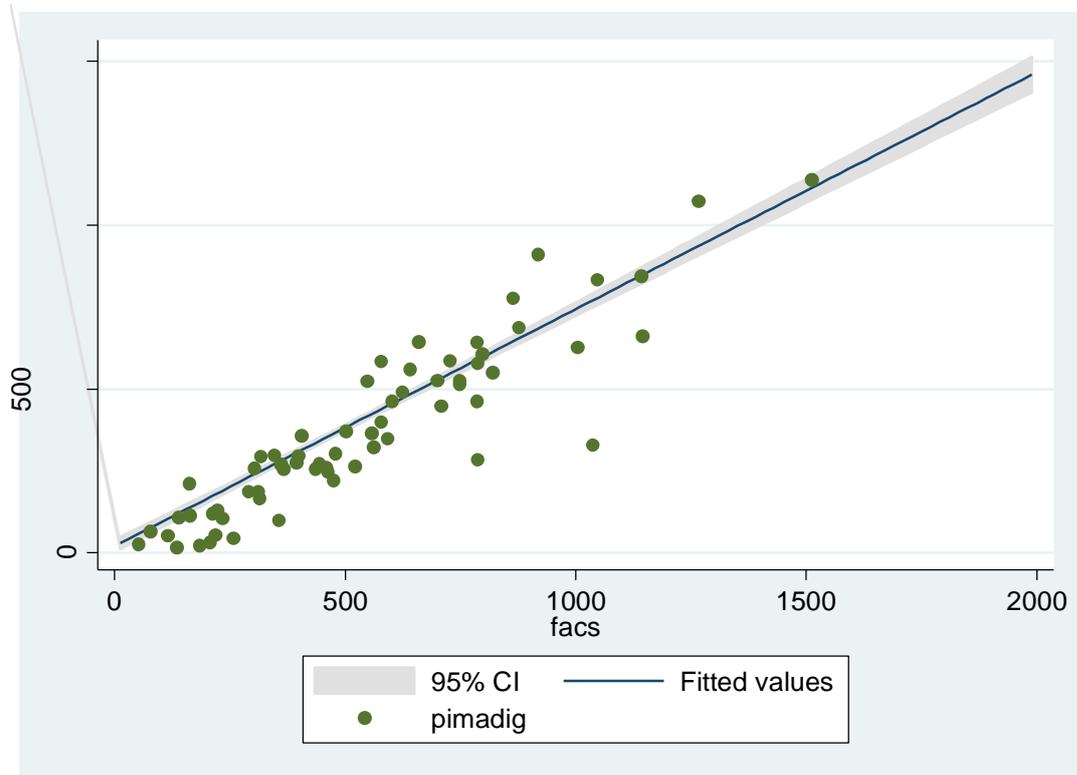
Coeficiente de Correlação de Pearson, r (FACS vs. PIMA capilar)=0.911

Figura 06 – Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra capilar em Tabatinga (N = 98)



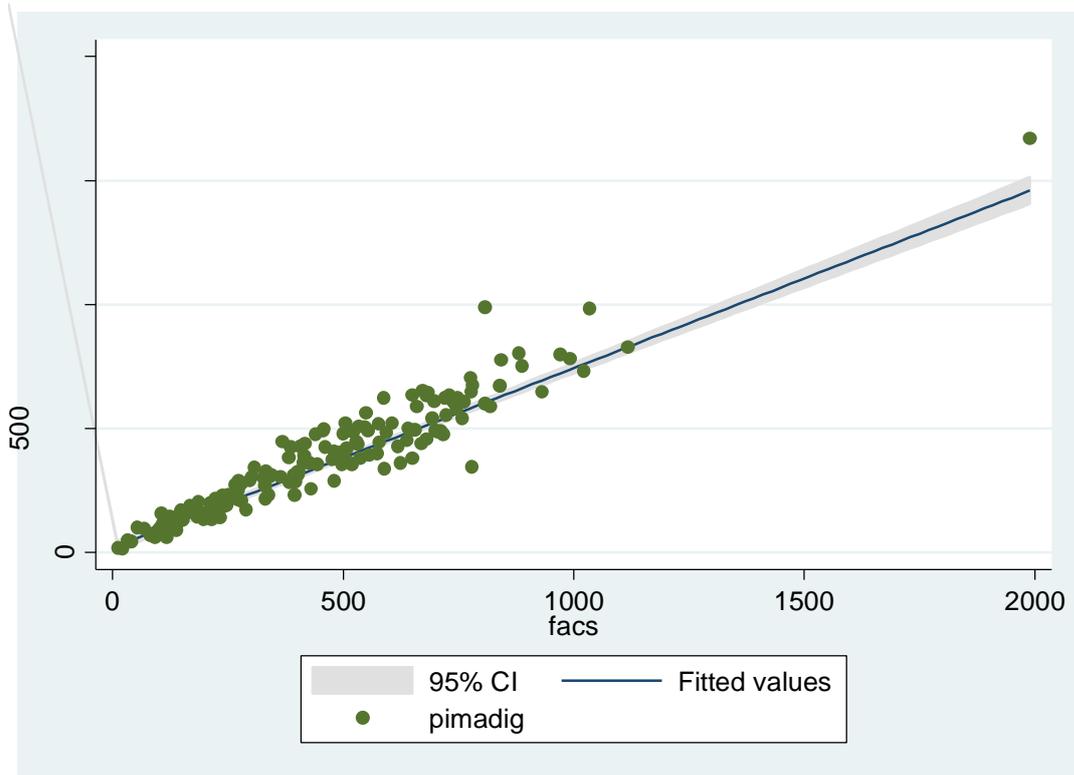
Coeficiente de Correlação de Pearson, r (FACS vs. PIMA capilar)= 0.845

Figura 07 – Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra capilar em Parintins (N=66)



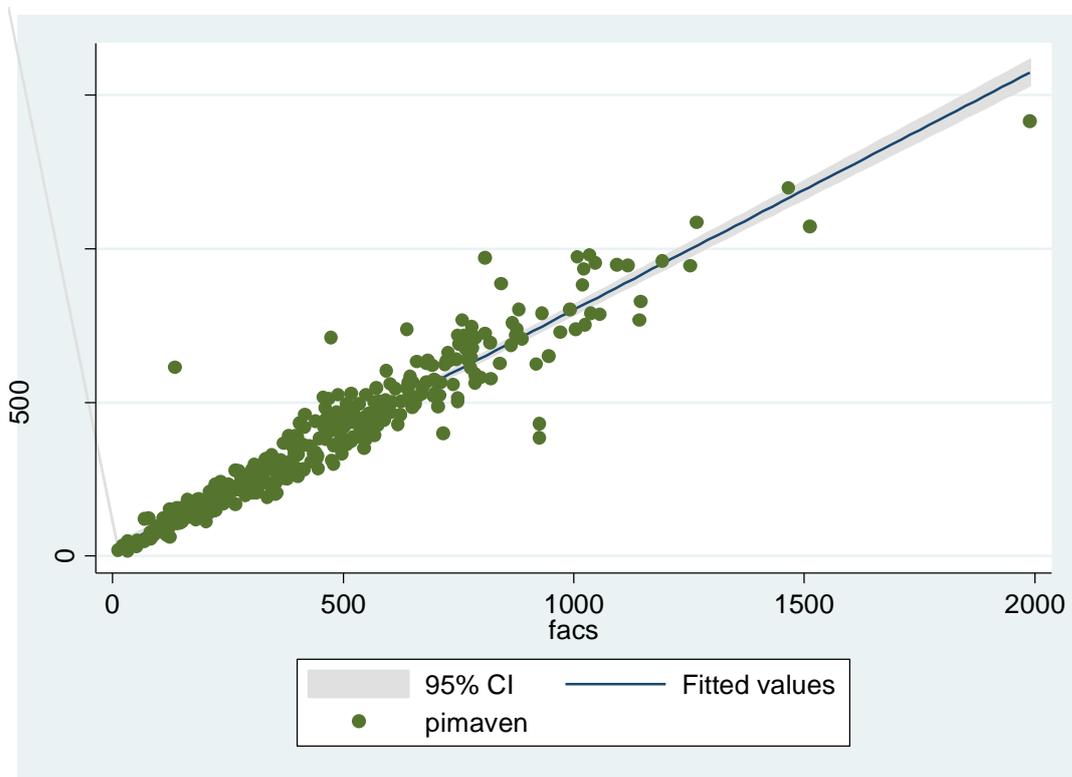
Coeficiente de Correlação de Pearson, r (FACS vs. PIMA capilar)= 0.918

Figura 08 – Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra capilar em Manaus (N=173)



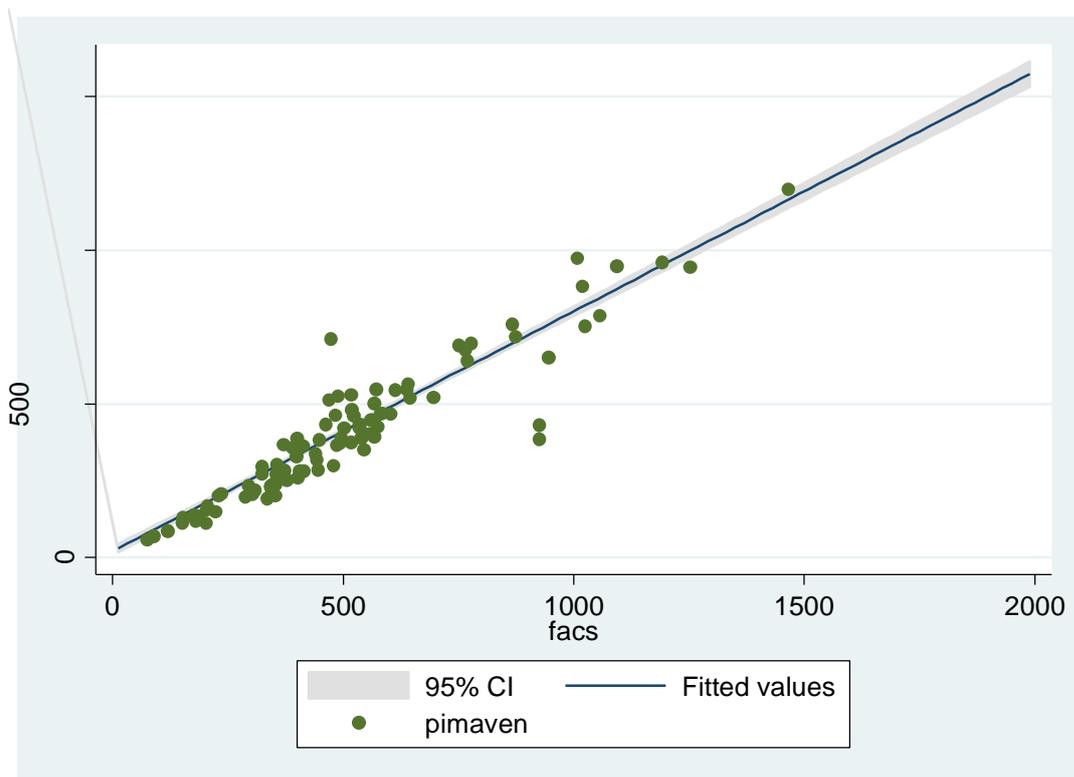
Coeficiente de Correlação de Pearson, r (FACS vs. PIMA capilar)= 0.957

Figura 09 – Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra venosa (N=340), em todos os sítios remotos



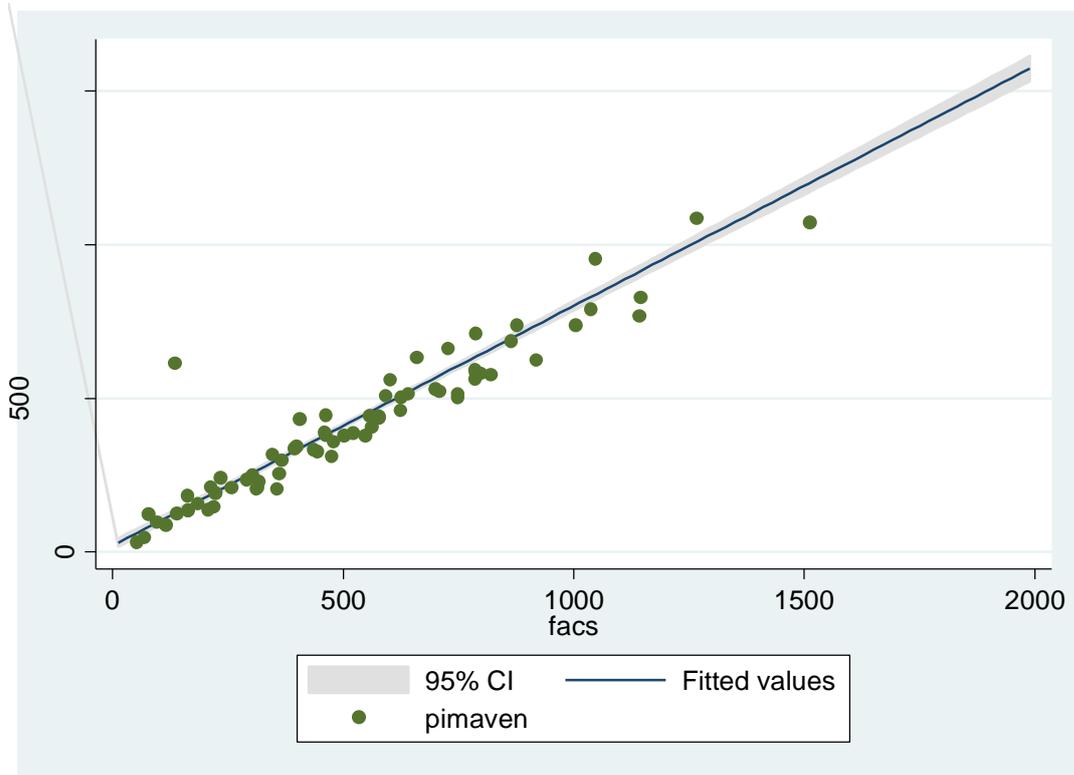
Coeficiente de Correlação de Pearson, r (FACS vs. PIMA venoso)=0.953

Figura 10 – Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra venosa em Tabatinga (N=97)



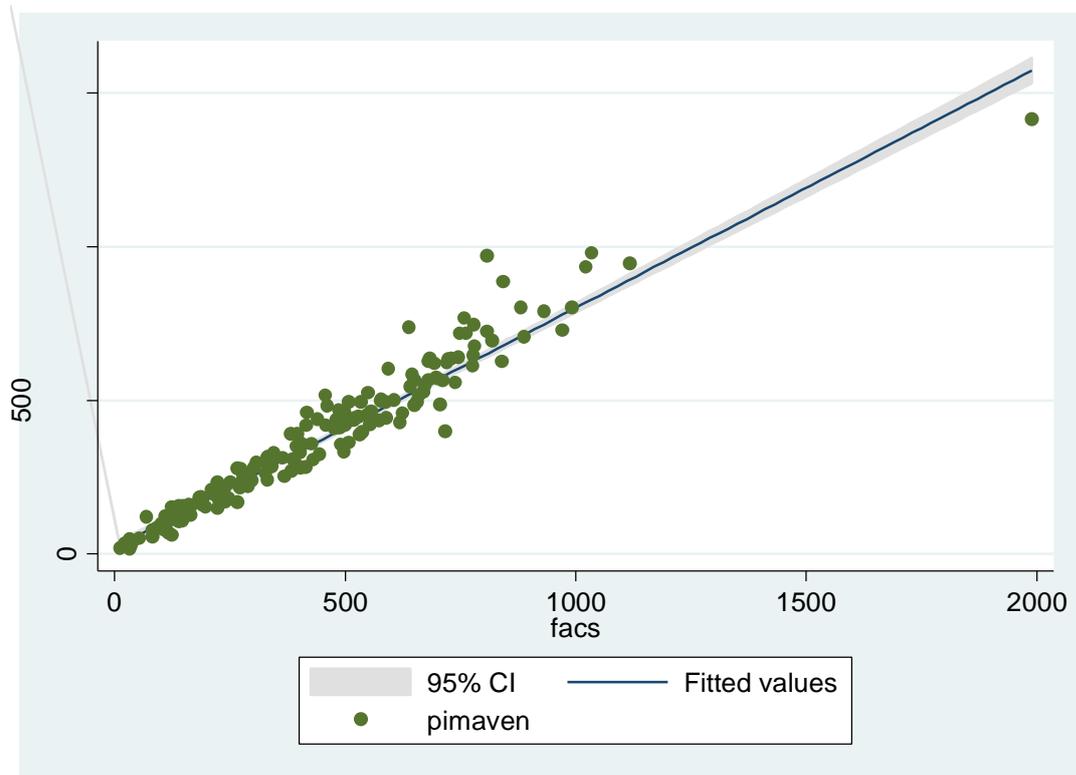
Coeficiente de Correlação de Pearson, r (FACS vs. PIMA venoso)= 0.937

Figura 11 – Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra venosa em Parintins (N=70)



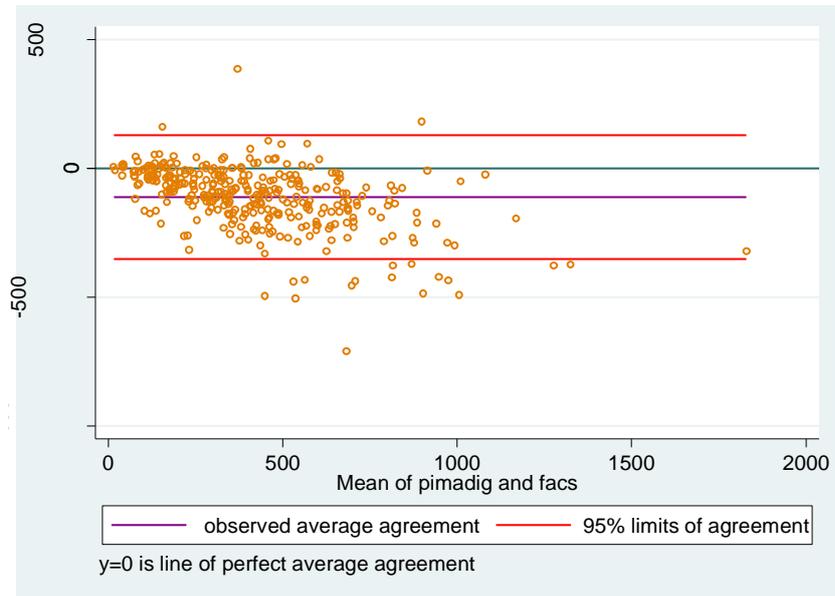
Coeficiente de Correlação de Pearson, r (FACS vs. PIMA venoso)= 0.945

Figura 12 – Gráfico de dispersão com linha de melhor ajuste do FACSCalibur versus analisador CD4 PIMA amostra venosa em Manaus (N=173)



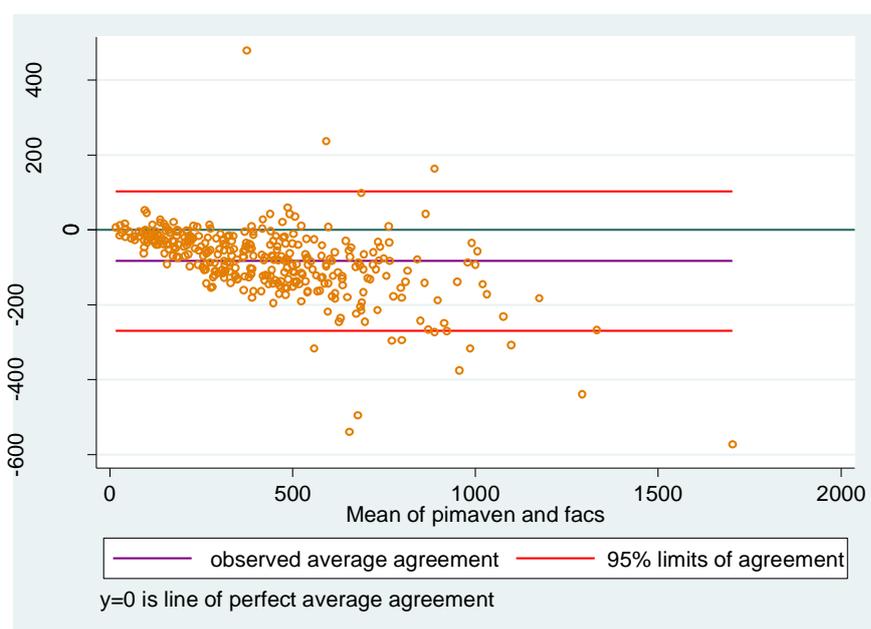
Coeficiente de Correlação de Pearson, r (FACS vs. PIMA venoso)= 0.970

Figura 13 – Gráfico de Bland-Altman comparando a análise do laboratório convencional com o analisador PIMA amostra capilar, em todos os sítios remotos



FACSCalibur vs. PIMA capilar (N=337)

Figura 14 – Gráfico de Bland-Altman comparando a análise do laboratório convencional com o analisador PIMA amostra venosa, em todos os sítios remotos,



FACSCalibur vs. PIMA venoso (N=340)

Figura 15 – Gráfico de Bland-Altman comparando testes de laboratório convencional com o analisador PIMA, amostra capilar em Tabatinga (N = 98)

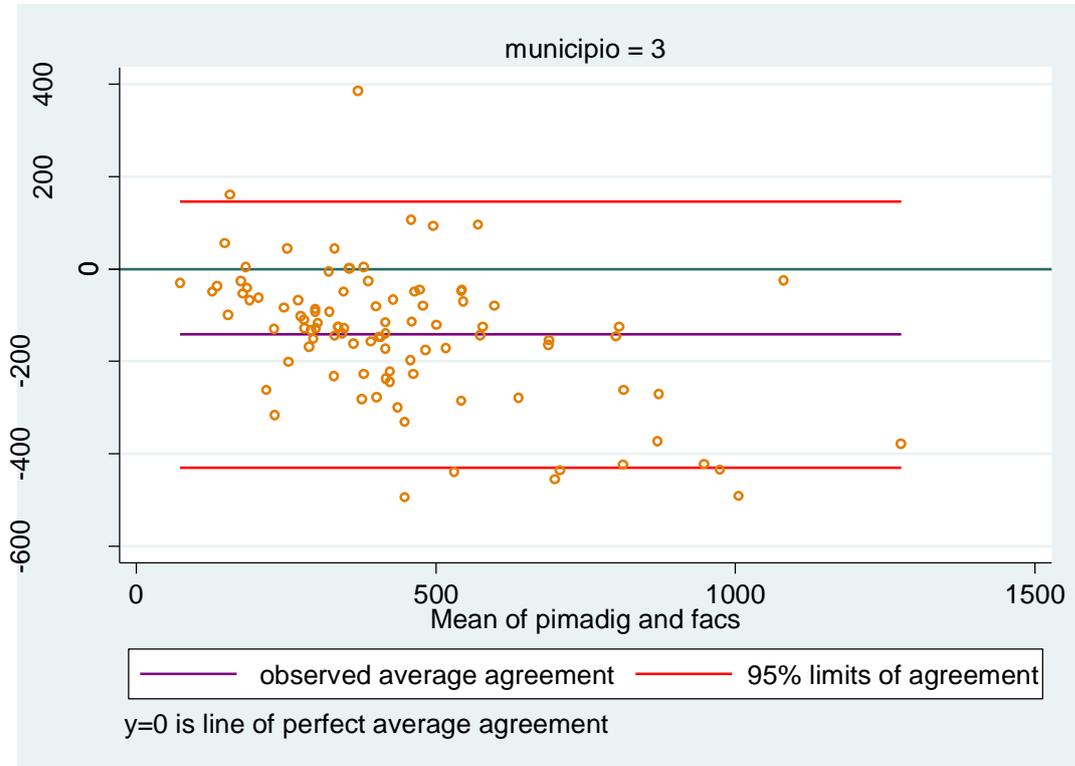


Figura 16 – Gráfico de Bland-Altman comparando o teste de laboratório convencional com o analisador PIMA, amostra capilar em Parintins (N = 66)

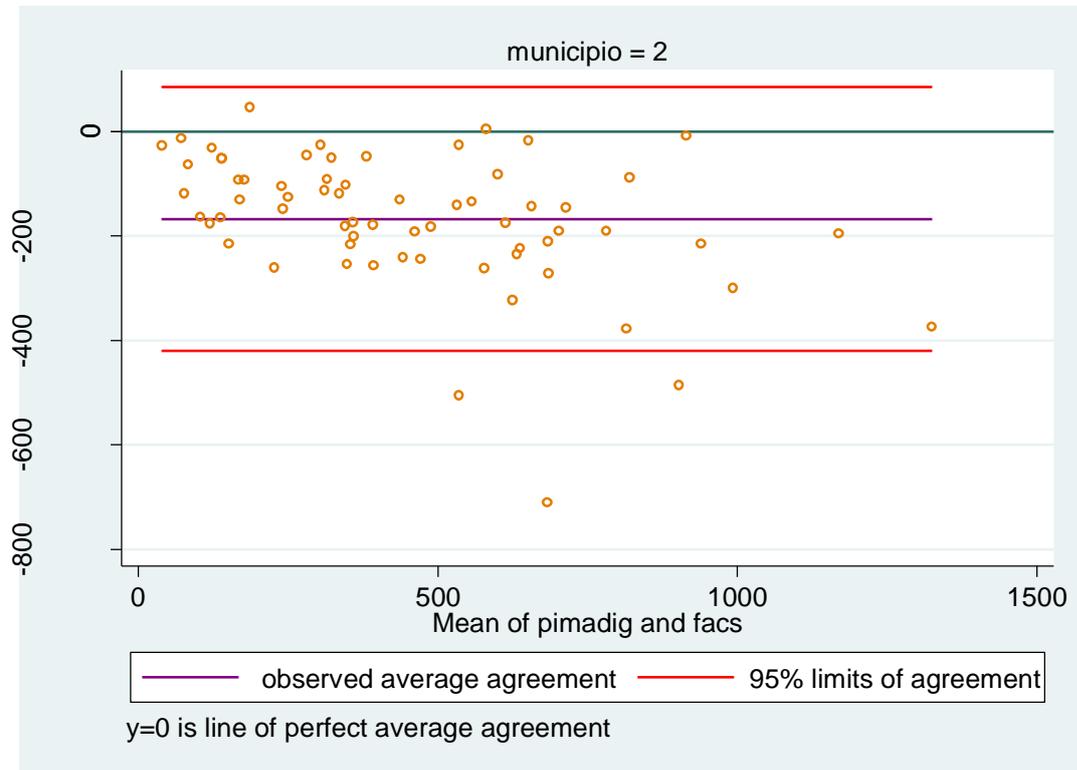
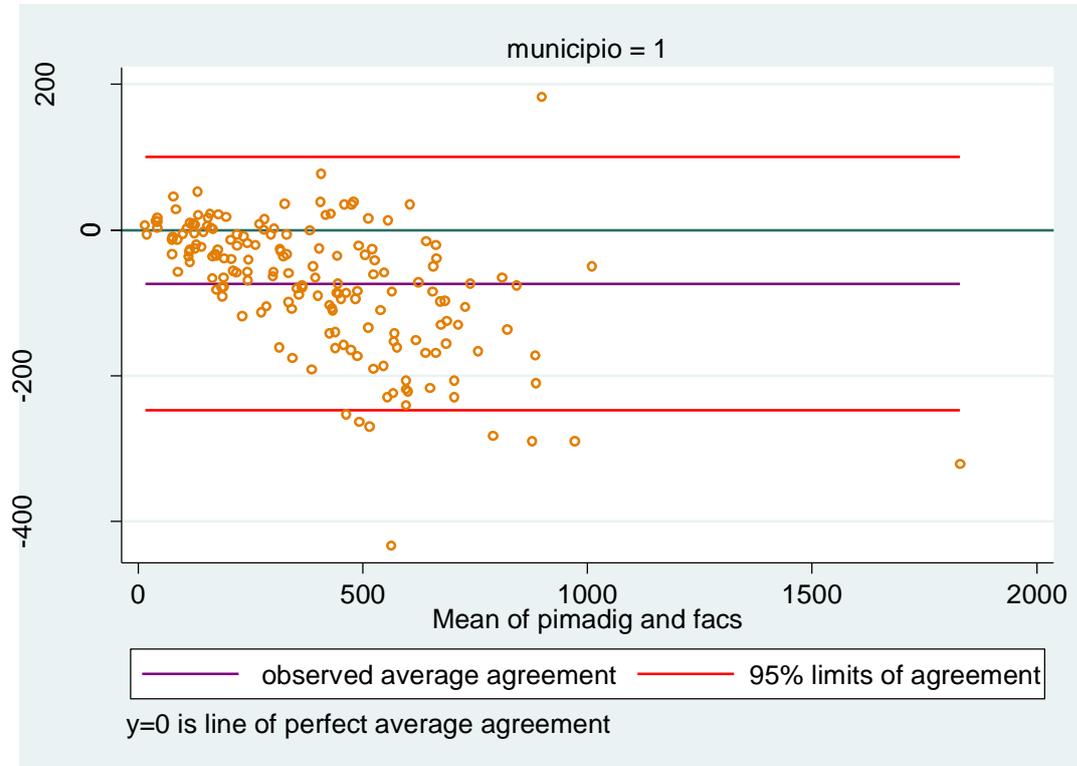


Figura 17 – Gráfico de Bland-Altman comparando testes de laboratório convencional com analisador PIMA, amostra capilar em Manaus (N = 173)



II – Aceitabilidade dos pacientes

Tabela 01 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014

	N (%)
IDADE EM ANOS (média, intervalo) (n=398)	35.9 (18-62)
SEXO MASCULINO (n=404)	280 (69.3%)
GRUPO ETNICO (n=400)	
Branco	29 (7.3%)
Negro	40 (10.0%)
Pardo	272 (68.0%)
Amarelo	11 (2.8%)
Indígena	15 (3.8%)
Não especificado	33 (8.3%)
NÍVEL DE ESCOLARIDADE (n=397)	
Nenhum	16 (4.0%)
Ensino fundamental completo	166 (41.8%)
Ensino médio concluído ou não	161 (40.6%)
Ensino superior completo ou não	54 (13.6%)
ESTADO CIVIL (n=396)	
Casado/União estável	152 (38.4%)
Divorciado / viúvo (a)	24 (6.1%)
Solteiro (a)	220 (55.6%)
OCUPAÇÃO (n=393)	
Administração ou gerentes de empresas	0 (0%)

Cientistas e trabalhadores similares	15 (3.8%)
Técnicos e profissionais associados	12 (3.1%)
Administrativo	12 (3.1%)
Trabalhadores no comércio	86 (21.9%)
Trabalhadores agrícolas	19 (4.8%)
Trabalhadores qualificados, operadores mecânicos ou artesãos	43 (10.9%)
Operadores de máquinas ou montadores	17 (4.3%)
Ocupações de nível Fundamental	98 (24.9%)
Desempregado	17 (4.3%)
Estudantes	19 (4.8%)
Aposentado	22 (5.6%)
Forças armadas ou polícia	2 (0.5%)
Autônomo	31 (7.9%)

Tabela 02 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014

LUGAR ONDE MORA (n=404)	
Mesma cidade do SAE	345 (85.4%)
Outras cidades	40 (9.9%)
Área rural	17 (4.2%)
Área indígena	2 (0.5%)
TRANSPORTE UTILIZADO PARA VIR AO SAE (n=403)	
Transporte por terra	368 (91.3%)
Transporte fluvial	35 (8.7%)
TEMPO PARA VIR AO SAE (média, intervalo) EM HORAS (n=401)	
Global	2.4 (0-72)
Mesma cidade do SAE	0.5 (0-3)
Outras cidades	17.8 (0.2-72)
Área rural	1.5 (0.2-3)
Área indígena	36.1 (0.2-72)
TEVE ALGUM CUSTO PARA CHEGAR AO SAE (n=401)	
Não	222 (55.4%)
Sim	179 (44.6%)
SE SIM, QUANTO (R\$) (n=173)	
Média geral, alcance	29.6 (0.50-400)
Por terra, média e alcance	9.5 (0.5-150)
Rio, média e alcance	117.9 (6-400)
Mesma cidade do SAE	6.5 (0.5-30)
Outras cidades	114.7 (6-400)

Área rural	21.4 (5.5-50)
Área indígena (n=1)	240
DIFICULDADE PARA VIR AO SAE (n=404)	
Não	326 (80.7%)
Sim	78 (19.3%)
SE SIM, TIPO DE DIFICULDADE (n=76)	
Distância	4 (5.3%)
Chuva forte	10 (13.2%)
Custo do transporte	8 (10.5%)
Razão família (família não sabe o status sorológico, a falta de parente para ir ao SAE)	3 (3.9%)
Motivos de saúde (dificuldade para se mover, dor nas pernas, senti-se mal)	10 (13.2%)
Transporte (atrasos ou falta, muito lotado)	36 (47.4%)
Horário de atendimento (incompatibilidade com o trabalho)	5 (6.6%)

Tabela 03– Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014

PARECER SOBRE TESTE TRADICIONAL	
SEMPRE RECEBEU O TESTE TRADICIONAL (n=404)	
Não	45 (11.1)
Sim	359 (88.9%)
RECEBEU OS RESULTADOS DO TESTE (n=358)	
Nunca	12 (3.4%)
Sempre	304 (84.9%)
As vezes	42 (11.7%)
CONSCIENTE DA IMPORTÂNCIA DE FAZER O TRADICIONAL TESTE (n=403)	
Total ou parcialmente de acordo	331(87.8%)
O TEMPO DE ENTREGA DOS RESULTADOS É BOM (n=400)	
Total ou parcialmente de acordo	187 (46.8%)
CONFIO NO RESULTADO DO EXAME TRADICIONAL (n=399)	
Total ou parcialmente de acordo	358 (89.7%)

Tabela 04 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014

CONHECIMENTO PRÉVIO SOBRE O TESTE PIMA	
Já ouviu falar sobre o teste PIMA CD4	(n=404)
Não ou não querem responder	328 (81.2%)
Sim	76 (18.8%)
PARECER SOBRE O TESTE PIMA CD4	
O tempo para obter o resultado do teste de CD4 pima é bom	(n=397)
Total ou parcialmente, de acordo	387 (97.5%)
Confio no resultado do exame CD4 PIMA	
Total ou parcialmente de acordo	313 (78.6%)
Sentiu muita dor na hora de furar o dedo para o exame CD4 PIMA	
Total ou parcialmente de acordo	44 (20.0%)

Tabela 05 – Resposta a perguntas selecionadas em um questionário aplicado a 404 pacientes submetidos ao teste rápido CD4 PIMA nos SAE, Amazonas, Brasil, 2013-2014

COMPARAÇÃO DE AMBOS OS TESTES	
Qual teste dói mais	(n=395)
Tradicional	258 (65.3%)
PIMA	69 (17.5%)
Não sei	68 (7.2%)
Qual teste que você mais confia	(n=392)
Tradicional	186 (47.4%)
PIMA	64 (16.3%)
Não sei	142 (36.2%)
Se você pudesse escolher qual exame fazer na próxima consulta, qual escolheria	(n=395)
Tradicional	96 (24.3%)
PIMA	265 (67.1%)
Não sei	34 (8.6%)
Se você conhece alguém com o mesmo problema de saúde que você, qual exame você recomendaria a pessoa fazer?	(n=395)
Tradicional	92 (23.3%)
PIMA	261 (66.1%)
Não sei	42 (10.6%)

III – Aceitabilidade dos profissionais de saúde

Tabela 06 – Dados Sociodemográficos

TOTAL	(n=7)
Idade em anos (média, intervalo)	38.6 (31-45)
Sexo, sexo feminino	5
OCUPAÇÃO	
Farmacêutico-bioquímico	4
Técnico de patologia	2
Técnico laboratorial	1
ANOS DE EXPERIÊNCIA	12 (4-18)
TESTE PIMA REALIZADO POR PROFISSIONAIS DE SAÚDE (MÉDIA DE INTERVALO)	64.3 (26-200)

Tabela 07 – Número de profissionais de saúde que concordaram totalmente ou parcialmente

TOTAL	(n=7)
Sobre o instrumento PIMA	
O instrumento pode ser calibrado facilmente no SAE	7
O instrumento pode ser calibrado de forma rápida no SAE	4
A duração da bateria é suficiente para executar os exames	5
É fácil de controlar a temperatura	7
Ele é fácil de monitorar a umidade	7
O instrumento pode ser facilmente instalado no SAE	7
O instrumento pode ser rapidamente instalado no SAE	7
O aparelho funciona bem no ambiente de trabalho SAE	7
O instrumento é resistente o suficiente para suportar o desgaste	4
Os resultados são fáceis de ser ler e interpretar	7
O instrumento inclui todo o equipamento necessário para a sua utilização	6
O tempo de resposta do instrumento é curto o suficiente para fornecer uma resposta rápida	6
O instrumento atende a necessidade do serviço diário do SAE	6
O instrumento pode ser utilizado em um SAE sem grandes dificuldades	6
Sobre os reagentes e materiais de consumo	
O aparelho não necessita de procedimentos complexos que envolvam reagentes e outros materiais de consumo para começar a funcionar	0
Não é possível armazenar os cartuchos com facilidade no SAE	7
Os cartuchos têm data de validade adequada para nossas necessidades	7

Tabela 08 – Número de profissionais de saúde que concordaram totalmente ou parcialmente

TOTAL (n=7)	
Transporte do instrumento PIMA (n = 3 profissionais de saúde que precisavam transportar o PIMA) (totalmente de acordo)	
O instrumento pode ser facilmente transportado	3
O aparelho funciona bem depois de ser transportado	3
O instrumento pode ser transportado por uma só pessoa	3
A impressora tem que ser removido antes de transportar o instrumento	3
Manutenção do instrumento PIMA	
O instrumento fica avariado com frequência	1
O instrumento apresenta mensagens de erro muitas vezes	3
Manual de instruções fornece informações suficientes para operar o instrumento e resolver os seus problemas	5
As mensagens de erro do instrumento pode ser facilmente identificado	5
Quando são identificados problemas seu reparo é fácil	4
Quando são identificados problemas seu reparo é rápido	3

Tabela 09 – Número de profissionais de saúde que concordaram totalmente ou parcialmente

TOTAL (n=7)	
Percepção geral	
Os pacientes não receberam bem a ideia de fazer parte do estudo PIMA	5
O PIMA permite o início mais oportuno do tratamento que o exame de CD4 tradicional	5
O exame PIMA pode facilmente substituir o exame de CD4 tradicional	5
O exame PIMA pode facilmente substituir o exame de CD4 tradicional	3
Com o uso do PIMA, mais pacientes receberam o resultado de suas contagens de CD4 do que com o exame tradicional	4
Os resultados do PIMA foram menos confiáveis do que os do exame tradicional	3
Eu confio nos resultados dos exames PIMA	5
É difícil realizar a punção digital para a coleta de sangue para o exame PIMA	1
A punção digital para a coleta de sangue para o exame PIMA causa mais desconforto aos pacientes do que a punção venosa tradicional	1
A punção digital é mais segura para o paciente	6
Os resultados obtidos por punção digital são tão confiáveis quanto os obtidos por punção venosa	6

IV – Avaliação da Capacidade de realizar o ensaio no PIMA CD4

Tabela – 10 – Fase pré-analítica

I – FASE PRÉ-ANALÍTICA	
S - Sim N – Não NA - Não se aplica	
1. Instalações	Resultado
Há eletricidade?	S
Há iluminação adequada?	S
Há ventilação adequada?	S
Há refrigeração/ar condicionado?	S
O local é isento de ruídos?	S
O local de trabalho é organizado?	S
Há arquivos para a manutenção dos documentos?	S
Os exames são realizados de forma separada das consultas?	S em Tabatinga
Há um local para lavar as mãos?	S , menos em Parintins (somente fora da sala de coleta)
Há sabão?	S , menos em Parintins (somente fora da sala de coleta)
2. Biossegurança para a execução do exame de CD4 PIMA	Resultado
São usadas luvas?	S
São usados aventais?	N em um profissional de saúde em Parintins
São usados gorros?	Somente em dois profissionais de saúde em Manaus
São usadas máscaras cirúrgicas para todos os procedimentos (flebotomia, punção digital e realização do exame PIMA) como padrão?	N
São usados óculos de segurança?	N em Parintins

As luvas são trocadas depois do atendimento de cada paciente?	N em um profissional de saúde em Parintins e 1 em Tabatinga
Os resíduos orgânicos são descartados em local adequado? (recipientes de parede rígida, descartex, outros)	S
O destino final dos resíduos orgânicos é apropriado?	S
Os objetos cortantes são descartados em local adequado?	S

Tabela 11 – Fase pré-analítica

I – FASE PRÉ-ANALÍTICA	
S - Sim N – Não NA - Não se aplica	
3. POP e formulários	Resultado
Há POP no local de exame?	S Somente em Parintins
Há planilhas para registrar os resultados no local de exames?	N em Parintins
Há protocolos de bancada no local de exame?	S
O tratamento oferecido é registrado nos formulários disponíveis?	S
4. Coleta de sangue por punção digital	Resultado
O pessoal foi treinado na coleta de sangue por punção digital?	S
Há recursos auxiliares relativos ao procedimento no local?	N em Manaus
O pessoal precisará de mais capacitação sobre a coleta de sangue por punção digital?	S um profissional de saúde em Parintins

Tabela 12 – Fase analítica

II – FASE ANALÍTICA	
S - Sim N – Não NA - Não se aplica	
Avaliação observacional da execução do exame de CD4 PIMA - Controle de Qualidade Interno	
• Cartuchos de controle do PIMA Bead (baixo e normal)	Resultado
O executor teve o cuidado de não tocar o código de barras e as áreas da janela de leitura?	N em um profissional de saúde em Parintins
O executor realizou o procedimento técnico até a leitura do resultado com o cartucho de controle do equipamento de forma adequada?	S
O executor imprimiu e registrou o resultado adequadamente?	S em um profissional de saúde em Parintins que teve dificuldades em encontrar o valor de referência ea validade
As faixas de leitura do cartucho de controle baixo coincidiram com as faixas indicadas pelo fabricante?	S
As faixas de leitura do cartucho de controle normal coincidiram com as faixas indicadas pelo fabricante?	S

Tabela 13 – Fase analítica

II – FASE ANALÍTICA	
S - Sim N – Não NA - Não se aplica	
Controles do Streck CD4 Count (baixo e normal)	Resultado
Os controles internos foram deixados à temperatura ambiente por 15 minutos?	S
Após o uso dos controles internos, eles foram imediatamente recolocados na refrigeração?	S
O executor registrou a data de vencimento do cartucho de controle de CD4 e dos controles nas planilhas disponíveis?	S
O executor abriu o pacote de reagente imediatamente antes do uso?	S
O executor misturou ou voltou a suspender os controles de acordo com a indicação do fabricante?	S
O executor misturou ou voltou a suspender os controles de acordo com a indicação do fabricante?	N em um profissional de saúde em Parintins realizou muito rapidamente
O executor aspirou a amostra de controle (25 µl) corretamente, usando a pipeta de transferência?	S
O executor observou se apareceram bolhas no dispositivo de coleta do cartucho?	N em Parintins
O executor verificou se houve preenchimento total da amostra no tubo capilar?	S
O executor retirou o dispositivo de coleta do cartucho adequadamente?	S
A tampa do cartucho travou por completo?	S
A indicação da seta para a introdução do cartucho na máquina foi obedecida?	S
O executor teve alguma dificuldade para registrar a amostra no instrumento?	N

O executor teve alguma dificuldade para ler e imprimir o resultado da amostra?	N
O resultado foi registrado logo após a leitura?	N
O resultado do controle interno baixo ficou dentro da faixa prevista?	S
O resultado do controle interno normal ficou dentro da faixa prevista?	N em Parintins na última coleta em umas das máquinas

Tabela 14 – Fase pós – analítica

III – FASE PÓS ANALÍTICA	
S - Sim N – Não NA - Não se aplica	
5. Sistema de Gerenciamento da Qualidade: Controle de documentos	Resultado
O executor do exame é identificado nos formulários?	S
Os dados de APAC são preenchidos por completo (formulário de dados para envio das amostras de CD4 para a FMT-HVD, conforme determinado pelos serviços públicos brasileiros)?	N em Tabatinga
As planilhas de Controle Interno são preenchidas corretamente?	S
6. Monitoramento de temperatura e umidade	
A temperatura é monitorada e registrada diariamente?	Somente em Manaus
A umidade é monitorada e registrada diariamente?	Somente em Manaus
7. Controle de suprimentos	
Os insumos são armazenados adequadamente?	S
IV – OUTROS	NA