

# Ferramentas do Controle de Qualidade Analítico: da validação à verificação



**Luiza Bottino**

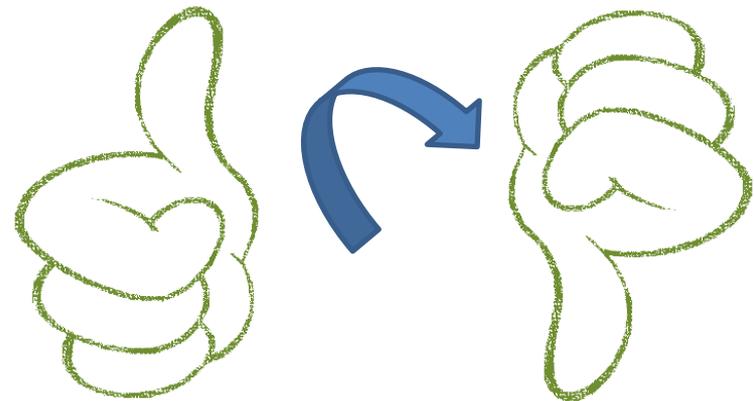


# Pessoas e Equipamentos



# Qualificação de uma pessoa

Você tem os requisitos a serem atendidos e pensa nela para o presente e para o futuro...



Como você qualifica os seus  
sistemas e processos



# 1) Qual é a missão do laboratório clínico?

Fornecer resultados laboratoriais clinicamente válidos, que possam contribuir para as decisões médicas



# Especificação da qualidade

# Gestão da Qualidade no Laboratório Clínico



“...especificar a qualidade requerida para os procedimentos laboratoriais é um pré-requisito necessário para implantar uma efetiva gestão da qualidade.”

### 3) O que são e como aplicar as Especificações da Qualidade?

“Limite máximo de erro analítico incluído no resultado laboratorial que ainda não impacta negativamente na **tomada de decisão médica**”

“Norteador para a Gestão da Qualidade Analítica”

*Será que conhecemos e utilizamos esse  
conceito em nossos laboratórios?*



# Especificar exige saber os Conceitos Fundamentais!

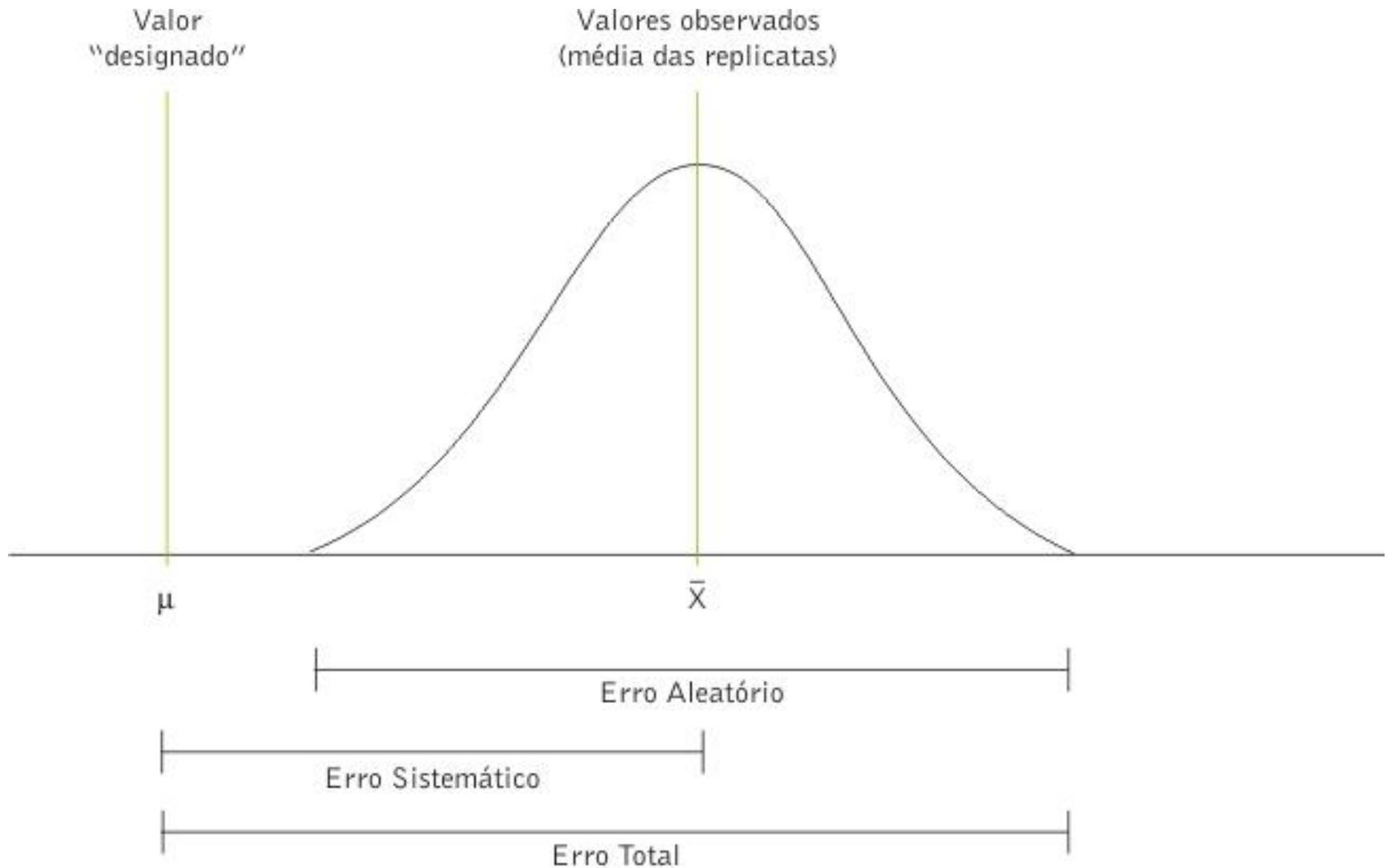


Figura 2: Características de desempenho de um ensaio laboratorial: erros aleatório, sistemático e total.

# *Especificar exige saber os Conceitos Fundamentais!*

$$ET = ES + z.EA$$

Onde:

ET = Erro Total

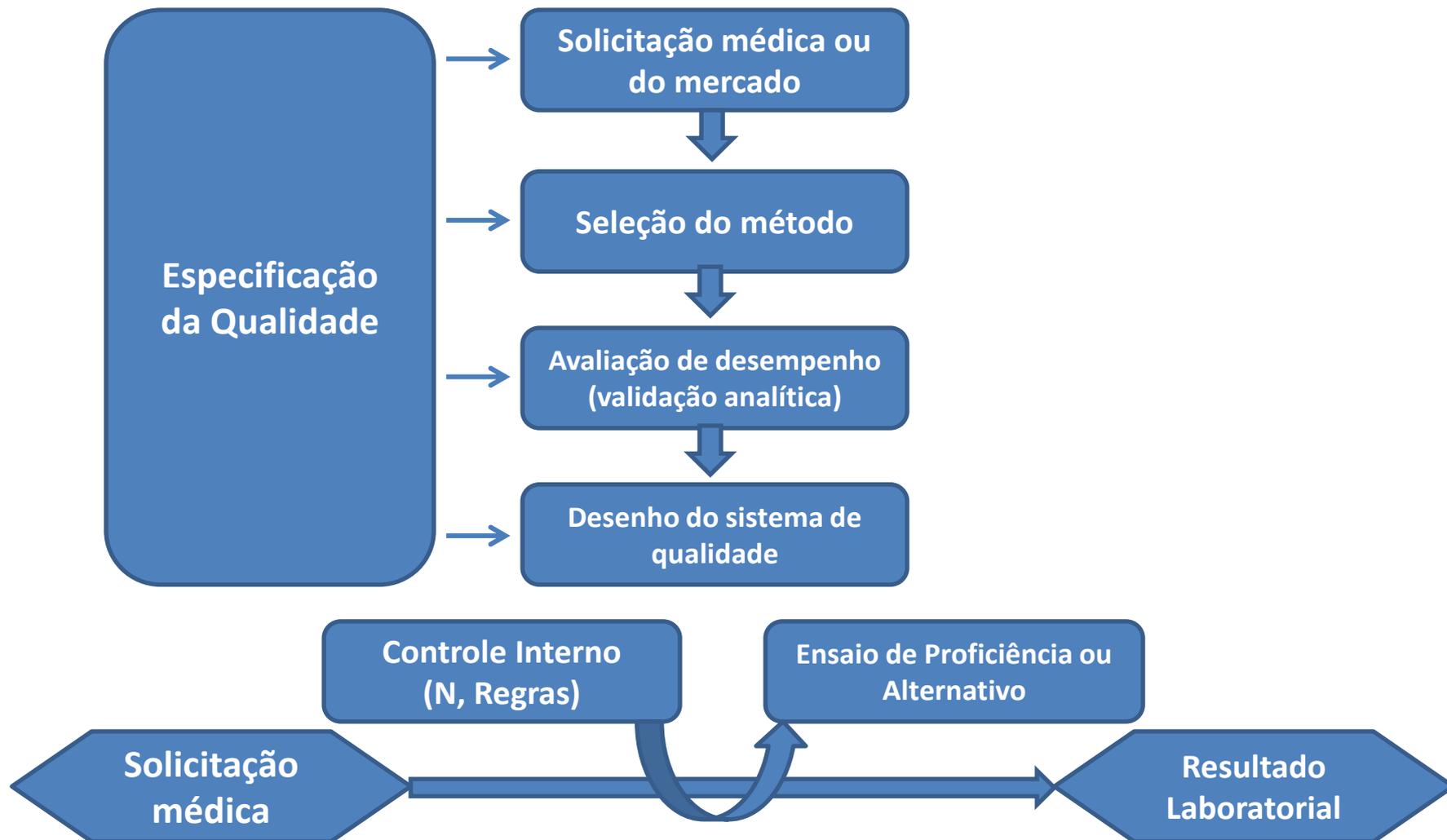
ES = Erro Sistemático (viés)

EA = Erro Aleatório (coeficiente de variação)

Z = fator relativo ao nível de confiança desejado (z=1,65 para 90%; z=1,96 para 95%)

Figura 3: Relação matemática entre os erros

# Aplicações nos Laboratórios Clínicos



- Hierarquias de Estratégias para definição de especificações da qualidade (1999 - Estocolmo)

Hierarquias de Estratégias para definição de especificações da qualidade – Itália 2014 (Fonte: [www.eflm.eu](http://www.eflm.eu))

- Influência na decisão clínica
- Componentes da variação biológica
- Baseado no “Estado da Arte”

## *Bases para a sua determinação (Objetivos clínicos específicos)*

Tabela 4: Recomendações do *National Cholesterol Education Program* (NCEP) para desempenho analítico nas dosagens de lípidos e lipoproteínas.

	Erro total (%)	Bias (%)	CV (%)
Colesterol total	< 8,9	< 3	< 3
HDL-colesterol	< 13	< 5	< 4
LDL-colesterol	< 12	< 4	< 4
Triglicérides	< 15	< 5	< 5

- Ótima opção quando disponível.
- Existe para poucos ensaios.
- Pode ser muito rígido ou frouxo conforme o ensaio e sistema analítico.

## Variação Biológica

<i>Erro</i>	<i>ótimo</i>	<i>desejado</i>	<i>mínimo</i>	<i>dados de variação biológica</i>
<i>EA &lt;</i>	<i>0,250</i>	<i>0,500</i>	<i>0,750</i>	<i>x CV<sub>intra</sub></i>
<i>ES &lt;</i>	<i>0,125</i>	<i>0,250</i>	<i>0,375</i>	<i>x (CV<sub>intra</sub><sup>2</sup> + CV<sub>inter</sub><sup>2</sup>)<sup>1/2</sup></i>

$$ET < ES + 1,65EA$$

- Ótima opção quando disponível.
- Já contempla 369 exames.
- Pode ser muito rígido ou frouxo conforme o exame e sistema analítico.
- <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

## *Outras Bases para a sua determinação*

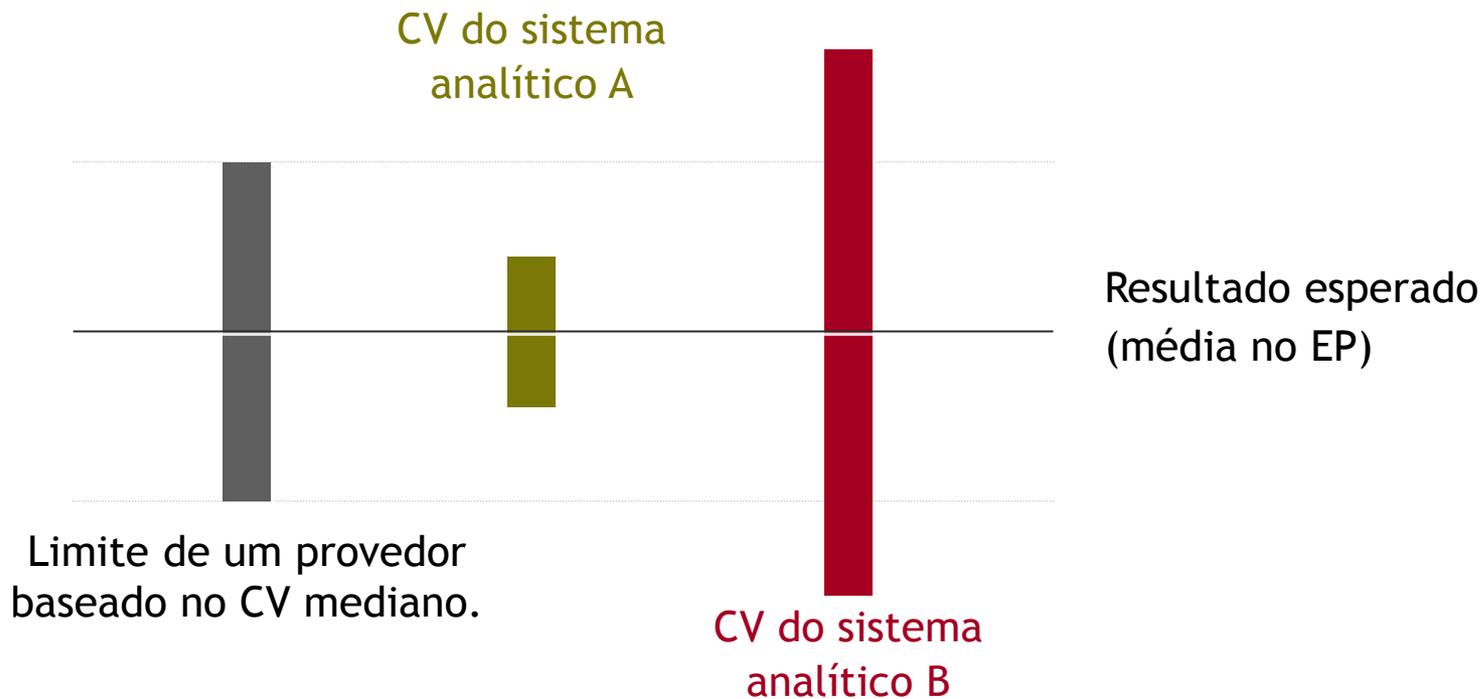
- NPAAC Australian Gov National Pathology Accreditation Advisory Council (Austrália)
- RiliBÄK Guidelines of the German Federal Medical Council (Alemanha)
- CLIA Requirements for Analytical Quality (EUA)
- Limites de aceitação praticados pelo provedor de EP
- Variação obtida em ensaio de proficiência

# Outras Bases para a sua determinação

## Limites de aceitação EP x DP grupo comparativo

Se o critério parecer rígido > avalie seu processo frente a oferta do mercado

Se o critério parecer frouxo > avalie o uso do DP grupo comparativo



## DP grupo comparativo

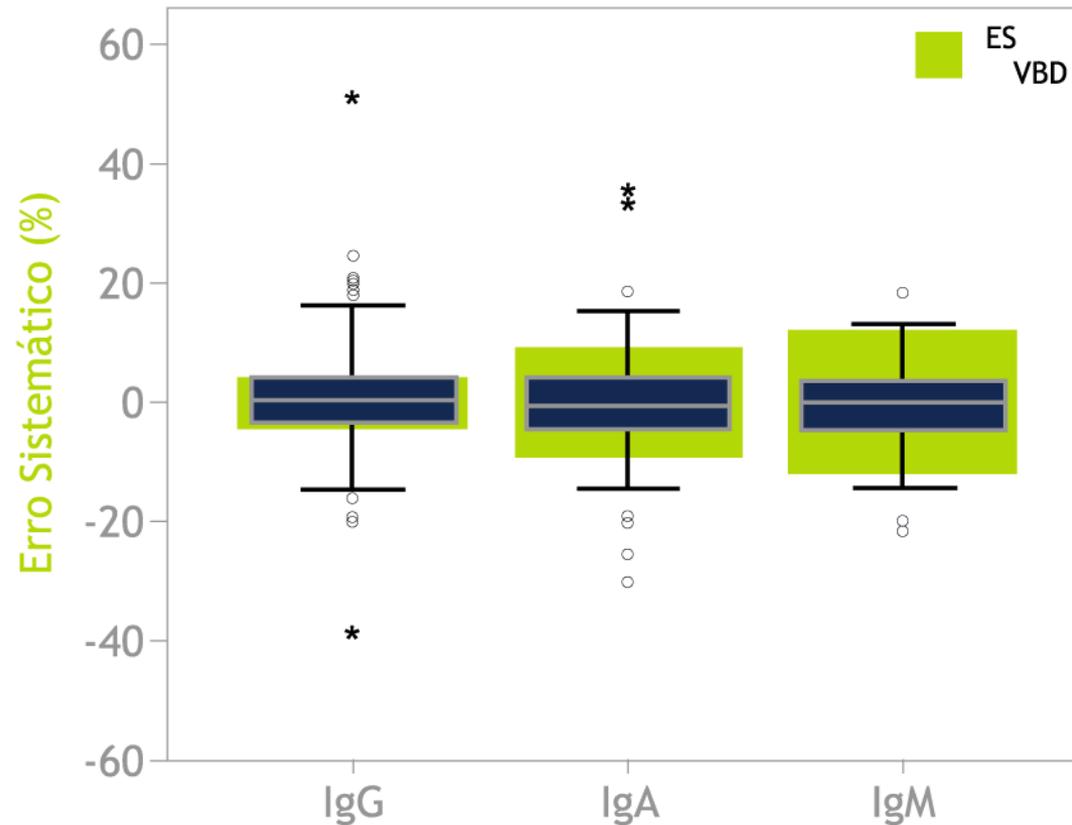
- A estatística clássica (Escore Z) permite adotar  $E_T = 3CV$  ou  $2CV$ .

$$E_A = \frac{1}{4} E_T$$

$$E_S = \frac{1}{2} E_T$$

# Cuidados para a sua determinação

Mesma metodologia, desempenho similar



Albuquerque C.; Doellinger R.; Biasoli V. Análise do erro sistemático obtido para imunoglobulinas em ensaio de proficiência frente a critérios definidos por variação biológica. Pôster - 43<sup>o</sup>CBPC/ML - 2009.

## Cenários

Desempenho aquém:

- capacidade de melhorar no curto prazo;
- adoção de uma especificação menos exigente por um período.
- necessidade de mudança drástica no médio e longo prazo;

## Cenários

Desempenho além:

- falha no levantamento de dados;
- meta bem definida ou frouxa;
- existência de mudança significativa do processo;
- ganho real de uma meta mais rígida.

# Quais as suas práticas?

## 1. Sobre a adoção de Especificação da Qualidade Analítica ...

- a) É um tema novo ainda em estudo (24%)
- b) Já adotamos especificações baseadas em recomendações médicas/especialistas (7%)
- c) Já adotamos especificações baseadas em variação biológica (42%)
- d) Já adotamos especificações baseadas em ensaio de proficiência (37%)
- e) Já adotamos especificações baseadas em outras bibliografias (12%)

59 participantes

① Enquete realizada em dois encontros online da ControlLab, sobre a especificação da qualidade analítica.

“A legislação exige trabalhar com Especificações da Qualidade”



Trechos da RDC 302/2005 - ANVISA:

“4.41 Validação: Procedimento que fornece evidências de que um sistema apresenta desempenho **dentro das especificações da qualidade**, de maneira a fornecer resultados válidos”.

“Posso escolher uma única fonte de referência para Especificações e utilizar para todos os analitos”



**Difícilmente...**

- Não há nenhuma fonte que atenda a todos os analitos dos laboratórios
- O nível de desempenho dos ensaios estão em estágios distintos frente ao ideal

# Ferramentas que devem ser utilizadas pelos laboratórios:



Ensaio de Proficiência

Controle Interno

Indicadores Laboratoriais

Calibração de Instrumentos

Educação Continuada

Validação e Verificação de Processos

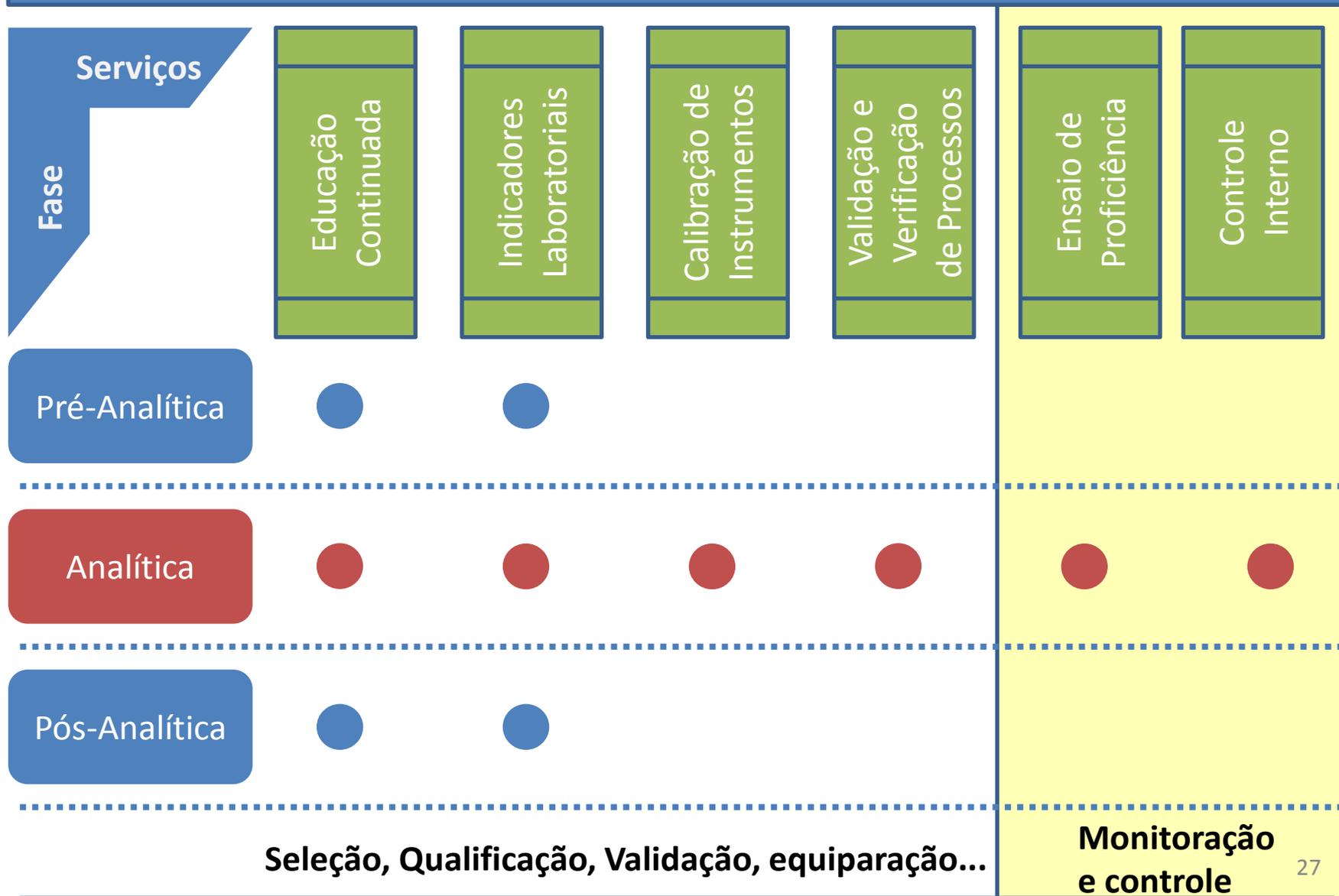


Não basta só utiliza-las.  
Elas precisam ser úteis  
para o seu laboratório.

# Onde essas ferramentas se encaixam?



# Laboratório



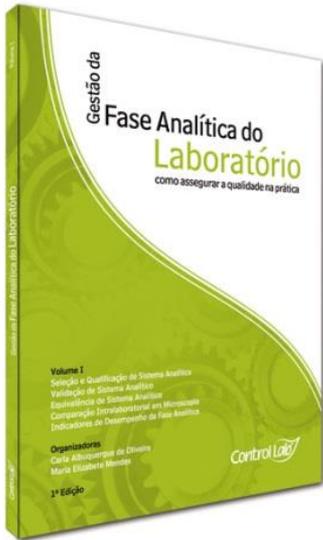
# Educação Continuada

## *Para começar*

- Artigos
- Casos Digitalizados
- Curso prático RDC 302
- Encontro Online
- Manuais/ Livros
- Questionários Ilustrados

# Educação Continuada

## Materiais Didáticos



**Recomendações da**  
SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE PATOLOGIA CLÍNICA/  
MEDICINA LABORATORIAL  
(SBPC/ML):  
*Boas Práticas em  
Microbiologia Clínica*

SBPC/ML  
Mandê

17  
boletim controllab  
**qualifique**

Infecção por micobacteriose  
O papel dos laboratórios no combate ao surto

- Congresso no Peru reúne laboratórios da América Latina
- Questionários ilustrados mais dinâmicos e informativos
- Aeromodelismo: um esporte nos céus

Associação Brasileira de Microbiologia Clínica

**Desmistifique a Calibração**  
*Desmistifique la Calibración*

Português • Espanol  
2005

Control Lab

**encontros online**  
Control Lab

# Educação Continuada

## *Casos Digitalizados*



# Calibração, Qualificação e Validação de Instrumentos

- Requisito para a gestão da qualidade: ISO 9001, 17025, BPF, BPL e Anvisa
- Frequência conforme recomendado pelo fabricante ou determinado conforme a rotina.
- Garante o comportamento analítico
- Certificado com a análise

Centrífuga  
Dispensador  
Autoclave  
Micropipeta  
Vidraria volumétrica  
Balança  
Estufa



## REQUISITOS GERAIS PARA A SELEÇÃO DE SISTEMAS ANALÍTICOS

- Quais as vantagens que este novo método trará para o paciente?
- Quais serão suas indicações?
- Novo método trará alguma contribuição para a ampliação do nível de segurança ao paciente?

# Validação e Verificação de Processos

## REQUISITOS GERAIS PARA A SELEÇÃO DE SISTEMAS ANALÍTICOS

- A nova tecnologia ampliará a exatidão e precisão?
- A literatura sobre esta inovação já está consolidada?
- O corpo clínico está preparado para a introdução e aplicação deste novo sistema analítico?

Fonte: Gestão da fase Analítica do Laboratório - Volume I (com questionário exemplificando)

# Validação e Verificação de Processos

Todo o laboratório deve **VALIDAR** seu sistema analítico **antes de inseri-lo em sua rotina** e **VERIFICAR** de forma **periódica** a fim de identificar mudanças significativas em seus processos.

# Validação e Verificação de Processos

O fabricante já não validou o sistema.

Preciso validar também???

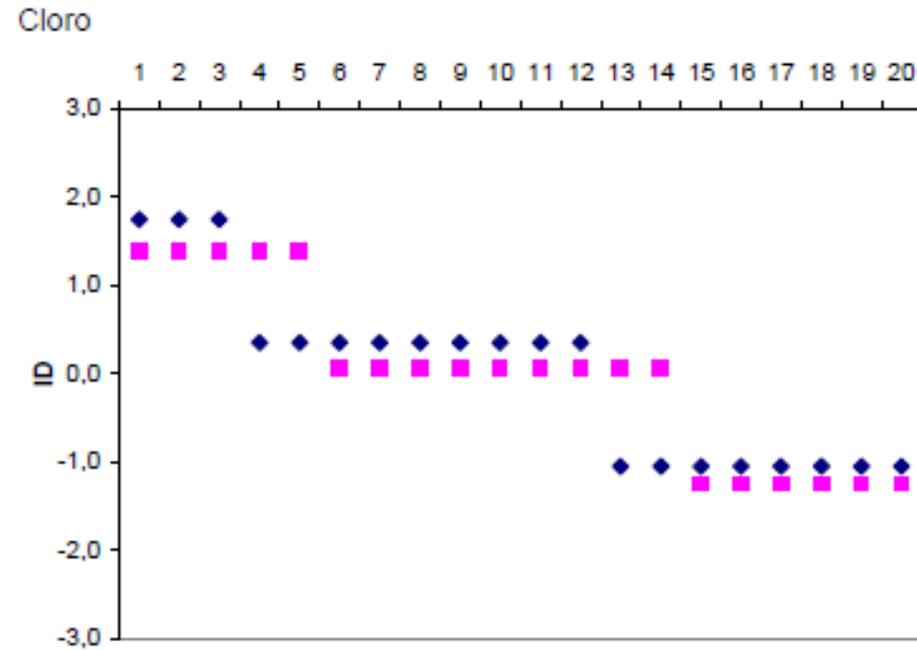
# Validação e Verificação de Processos

- ✓ Verificação da Linearidade
- ✓ Verificação da Calibração
- ✓ Carreamento
- ✓ Precisão
- ✓ Exatidão
- ✓ Validação lote a lote/remessa
- ✓ Painel de Performance
- ✓ Recuperação
- ✓ Estudos de Interferentes
- ✓ Limite de Detecção
- ✓ Especificidade
- ✓ Sensibilidade
- ✓ Valor Preditivo
- ✓ Acurácia
- ✓ Calibração
- ✓ Comparação entre Microscopistas
- ✓ Robustez
- ✓ Medida do branco da reação

# Validação e Verificação de Processos

## *Precisão*

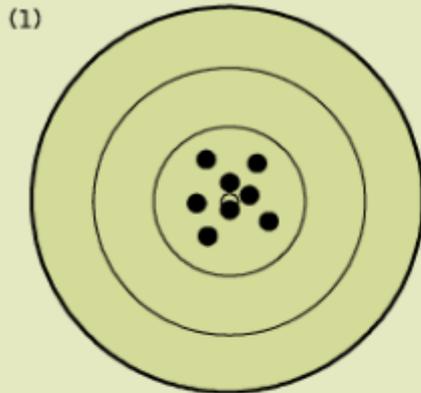
- Prioridade na validação
- Concordância entre resultados de medidas independentes, obtidos sob condições estipuladas.



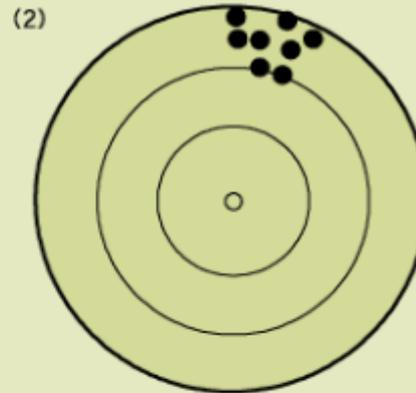
# Validação e Verificação de Processos

Exatidão e precisão: exemplo do atirador e o alvo

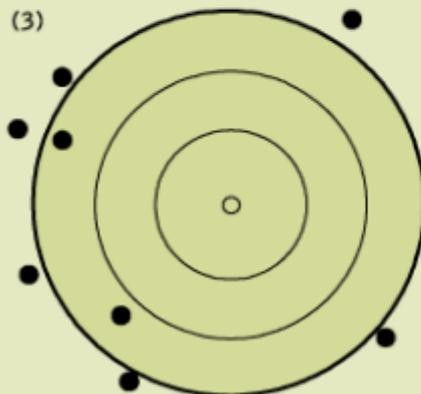
*Precisão*



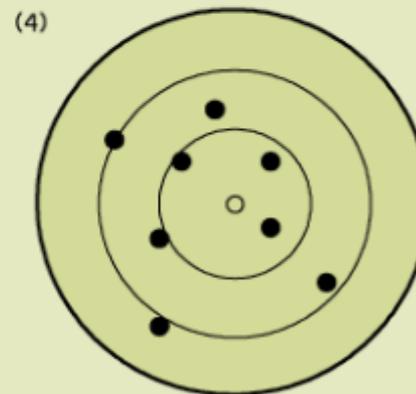
alta exatidão e  
alta precisão



baixa exatidão e  
alta precisão



baixa exatidão e  
baixa precisão



grau de exatidão e precisão depende  
dos critérios de aceitabilidade

Figura 1: Conceitos de exatidão e precisão utilizando o exemplo do atirador e o alvo.

### **Diferentes modelos**

- PRECISÃO INTRAENSAIO (SIMPLES)
- PRECISÃO PRELIMINAR
- PRECISÃO INTRA E INTERENSAIO (COMPLETA) segundo EP05-A
- PRECISÃO INTRA E INTERENSAIO (COMPLETA) segundo EP15-A2
- PRECISÃO ENTRE SISTEMAS ANALÍTICOS

# Validação e Verificação de Processos

## *Precisão*

Tabela E1.1: Dados do estudo de precisão em duas corridas analíticas (N = 1-20 e 21-40)

N	Resultado	N	Resultado	N	Resultado	N	Resultado
1	23,0	11	21,0	21	23,2	31	21,2
2	22,7	12	21,0	22	23,1	32	21,2
3	22,0	13	21,0	23	21,0	33	21,1
4	22,0	14	22,5	24	23,2	34	21,1
5	20,0	15	22,3	25	23,1	35	21,1
6	20,0	16	22,4	26	23,1	36	21,2
7	21,0	17	22,5	27	21,2	37	21,2
8	21,0	18	22,5	28	21,0	38	20,8
9	22,5	19	22,6	29	21,0	39	21,0
10	22,5	20	22,6	30	21,3	40	21,0

# Validação e Verificação de Processos

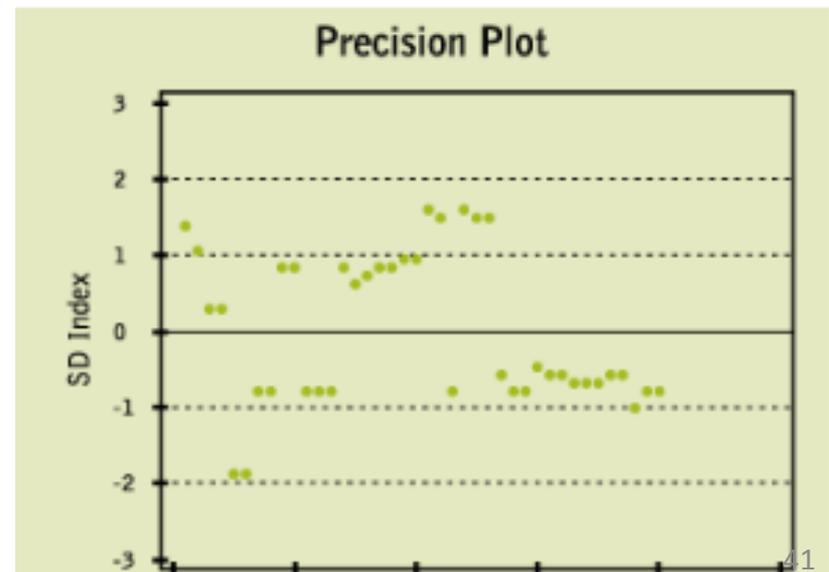
## Precisão

Tabela E1.2: Resumo estatístico do estudo de precisão simples

Dado	Resultado	Dado	Resultado
Média	21,73ng/mL	IC 95% Média	21,44 a 22,02
Desvio Padrão (DP)	0,92ng/mL	IC 95% DP	0,75 a 1,18
Coefficiente de Variação	4,2%	Intervalo $\pm 2DP$	19,89 a 23,57

IC – intervalo de confiança

coeficiente de variação apresentado (4,2%) é menor que a especificação definida (7,1%), portanto a precisão encontra-se dentro do limite proposto.



# Validação e Verificação de Processos

## *Exatidão*

Capacidade do método em apresentar resultados próximos do valor verdadeiro.

Utilizar os conceitos de erro sistemático (viés, bias) ou erro total.

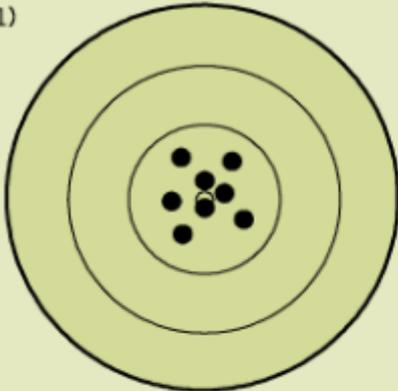
Deve ser sempre realizada, junto com precisão

# Validação e Verificação de Processos

Exatidão e precisão: exemplo do atirador e o alvo

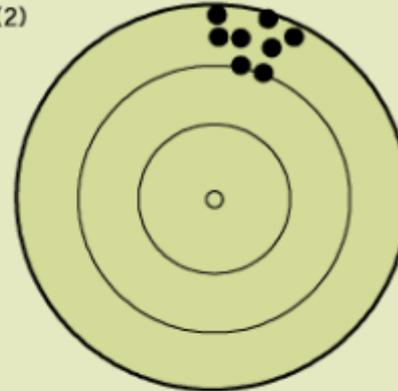
*Exatidão*

(1)



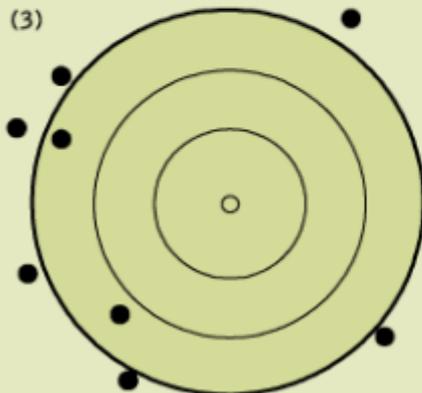
alta exatidão e  
alta precisão

(2)



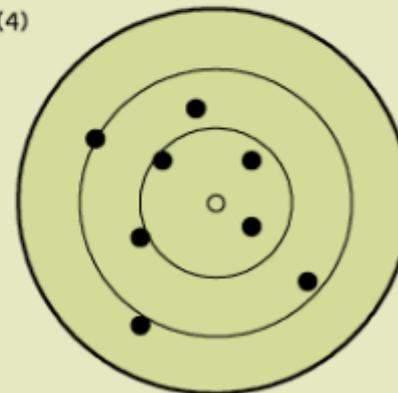
baixa exatidão e  
alta precisão

(3)



baixa exatidão e  
baixa precisão

(4)



grau de exatidão e precisão depende  
dos critérios de aceitabilidade

Figura 1: Conceitos de exatidão e precisão utilizando o exemplo do atirador e o alvo.

# Validação e Verificação de Processos

## *Verificação da Linearidade e Calibração*

Capacidade do método de gerar resultados linearmente proporcionais à concentração do analito.

Tabela 1: Diluição de amostras para estudo de linearidade

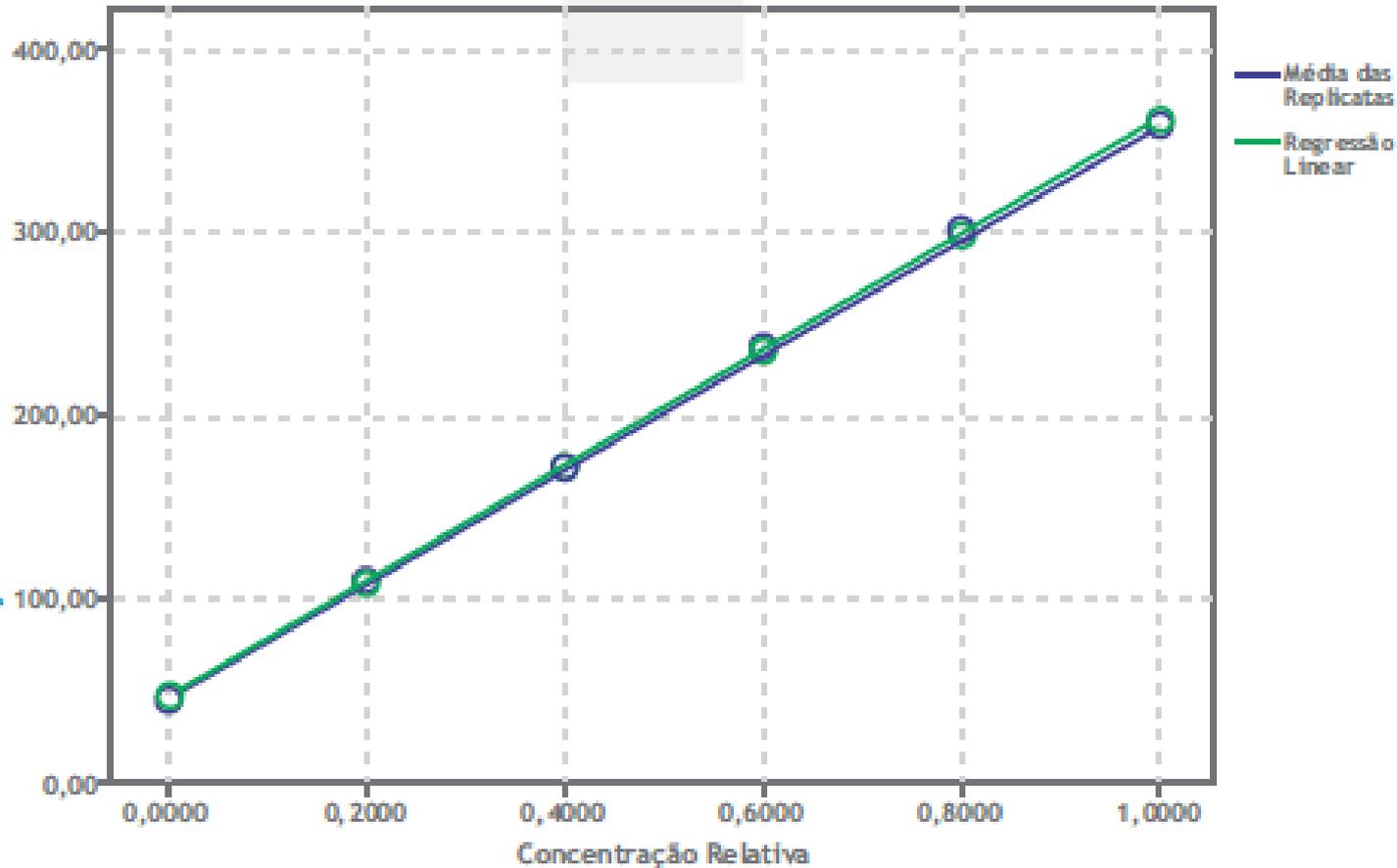
Amostra preparada	Diluição	Concentração relativa	Valores Esperados
D1	Amostra baixa pura	0	C1 – concentração conhecida da amostra
D2	3 partes da amostra baixa e 1 parte da amostra alta	0,25	$\frac{(3 \times C1) + (1 \times C5)}{4}$
D3	2 partes da amostra baixa e 2 partes da amostra alta	0,50	$\frac{(2 \times C1) + (2 \times C5)}{4}$
D4	1 parte da amostra baixa e 3 partes da amostra alta	0,75	$\frac{(1 \times C1) + (3 \times C5)}{4}$
D5	Amostra alta pura	1,00	C5 - concentração conhecida da amostra

Mínimo: 6 em 6 meses

# Validação e Verificação de Processos

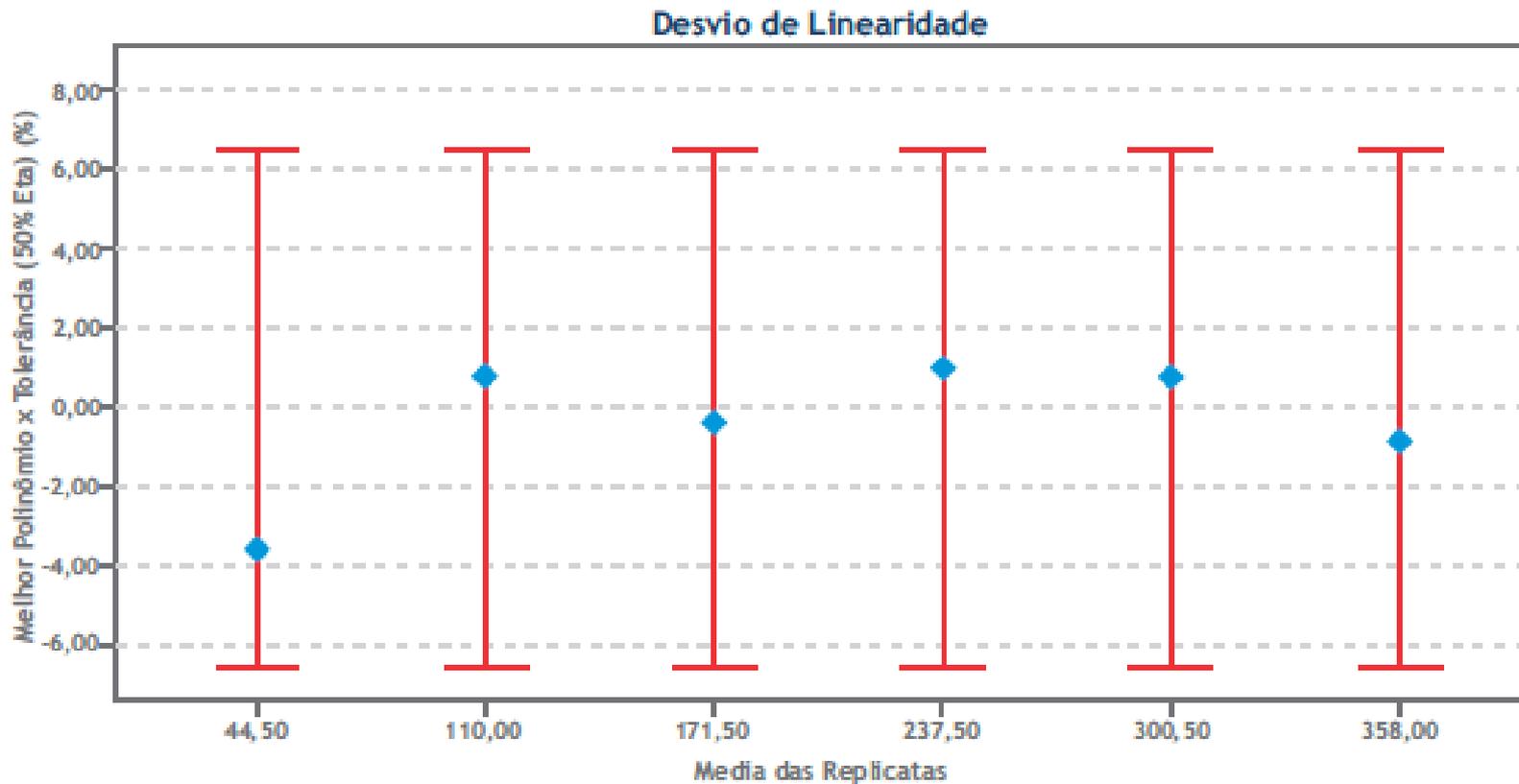
## Verificação da Linearidade e Calibração

Comparação entre a Média das Replicatas e a Estimação da Regressão Linear, Frente a Concentração Relativa



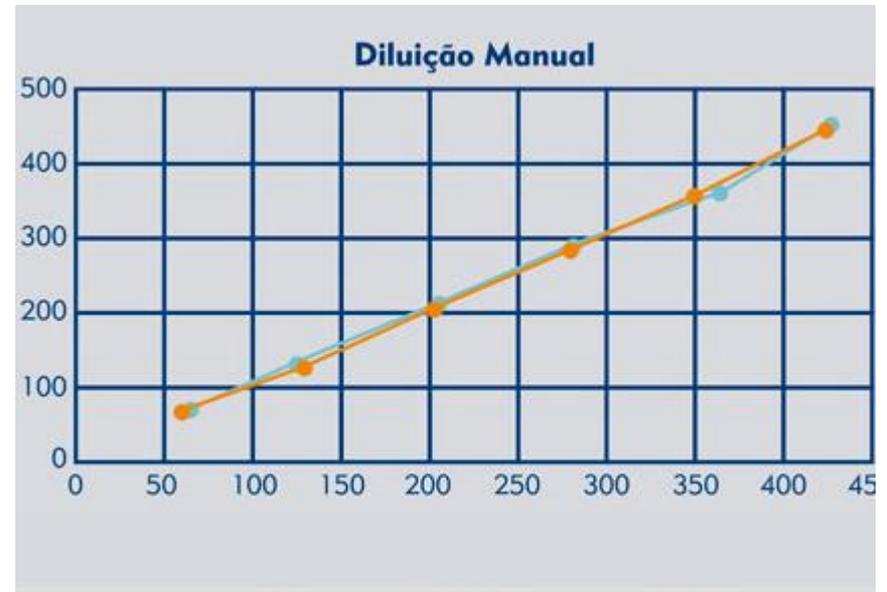
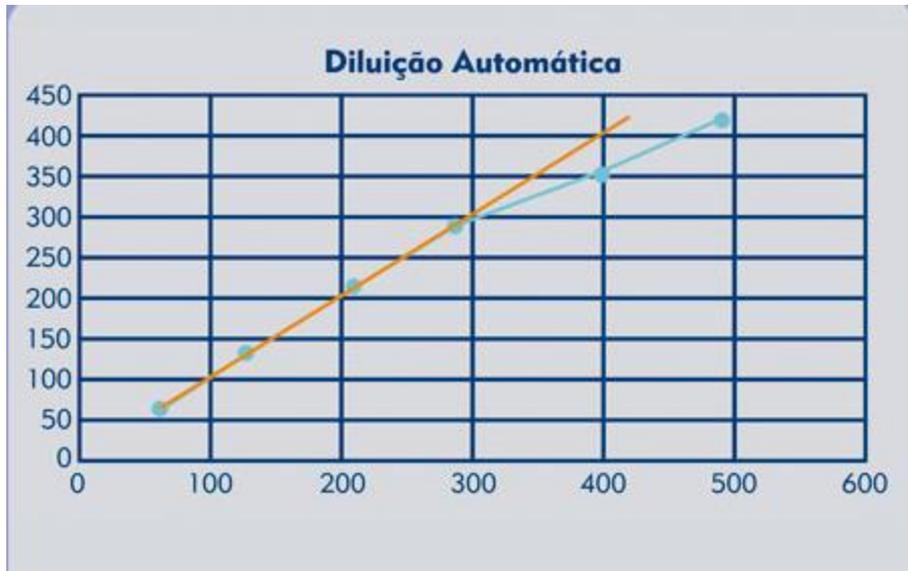
# Validação e Verificação de Processos

## Verificação da Linearidade e Calibração



# Validação e Verificação de Processos

## *Verificação da Linearidade e Calibração Caso Real - Colesterol*



## *Carreamento*

Capacidade de carrear reagente de um ensaio ao longo da corrida analítica sem contaminar teste seguinte.

Auxilia a identificar erros sistemáticos e resultados falsos positivos ou falsos negativos.

Mínimo: 1x ano

# Validação e Verificação de Processos

Tabela E7.1: Resultados e resumo estatístico do estudo de carregamento

Dosagem	Amostra	Resultados	Baixo-Baixo B>B	Alto-Baixo A>B
1	Baixo 1	11,76	-	-
2	Baixo 2	12,80	12,80	-
3	Baixo 3	11,74	11,74	-
4	Alto 1	787,60	-	-
5	Alto 2	786,00	-	-
6	Baixo 4	11,54	-	11,54
7	Alto 3	803,00	-	-
8	Alto 4	806,70	-	-
9	Baixo 5	10,78	-	10,78
10	Baixo 6	10,00	10,00	-
11	Baixo 7	11,70	11,70	-
12	Baixo 8	11,80	11,80	-
13	Alto 5	807,40	-	-
14	Alto 6	794,20	-	-
15	Baixo 9	11,32	-	11,32
16	Alto 7	780,30	-	-
17	Alto 8	805,80	-	-
18	Baixo 10	11,64	-	11,64
19	Alto 9	790,70	-	-
20	Alto 10	809,20	-	-
21	Baixo 11	11,55	-	11,55
Média B>B				11,608
Média A>B				11,366
Carreamento (média A>B – média B>B)				-0,242
Desvio Padrão B>B				1,009
Desvio Padrão A>B				0,348
Erro permitido (3 desvios padrões de B>B)				3,025

## Carreamento

carreamento (0,242) está dentro do erro permitido (3,025).

Capacidade de um método analítico medir um analito corretamente, quando uma quantidade conhecida é adicionado a amostra.

# Validação e Verificação de Processos

## Recuperação

Tabela E5.1: Dados iniciais do estudo de recuperação (n=5)

Dosagens	Baixa	Média	Alta
1	2,10	5,22	9,88
2	2,30	5,18	9,31
3	2,16	5,20	9,52
4	2,12	4,95	9,79
5	2,28	5,33	9,67

Tabela E5.2: Resumo estatístico do estudo de recuperação

Concentração esperada ( $\mu\text{g/mL}$ )	Concentração obtida ( $\mu\text{g/mL}$ )	CV obtido	Recuperação
2,0	2,19	4,2%	109,3%
5,0	5,18	2,7%	103,5%
10,0	9,63	2,3%	96,3%

Recuperação entre 80% e 120%: boa capacidade do sistema

## *Estudos de Interferentes*

Substâncias, endógena ou exógena, que podem potencialmente interferir em procedimentos de medida.

- (1) Medicamentos e outras drogas
- (2) Hemólise
- (3) Lipemia
- (4) Hemoglobinopatia e hemoglobina glicada

# Validação e Verificação de Processos

## *Sensibilidade e Especificidade*

Tabela 1: Resultados de um teste laboratorial e interpretação em relação à condição do paciente

Resultado do teste	Condição do paciente doente	Condição do paciente não doente
Positivo	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)
Negativo	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)

Tabela 2: Cálculo da Sensibilidade e da Especificidade

Característica do Teste	Fórmula	Percentual
Sensibilidade	$S = VP / (VP + FN)$	$S\% = S \times 100$
Especificidade	$VN / (VN + FP)$	$E\% = E \times 100$

## *Comparação entre microscopistas*

### **MODELOS ESTATÍSTICOS PARA COMPARAÇÃO:**

TABELA DE RÜMKE

ESTATÍSTICA DE CHAUVENET

ESTUDO DE REPETITIVIDADE E REPRODUTIBILIDADE (R&R)

ESTATÍSTICA KAPPA

# Validação e Verificação de Processos

## *Validação lote a lote / remessa*

- Verifica a proximidade de resultados obtidos com o lote novo e com o atual
- Detecta eventuais desvios significativos no desempenho do reagente
- Verifica se há ou não necessidade de uma nova validação do sistema.

## *Painel de Performance*

- Verificar sensibilidade e especificidade de sistemas voltados a area de Sorologia e afins
- Verificação da capacidade de diagnóstico de novos operadores
- Amostras de doador

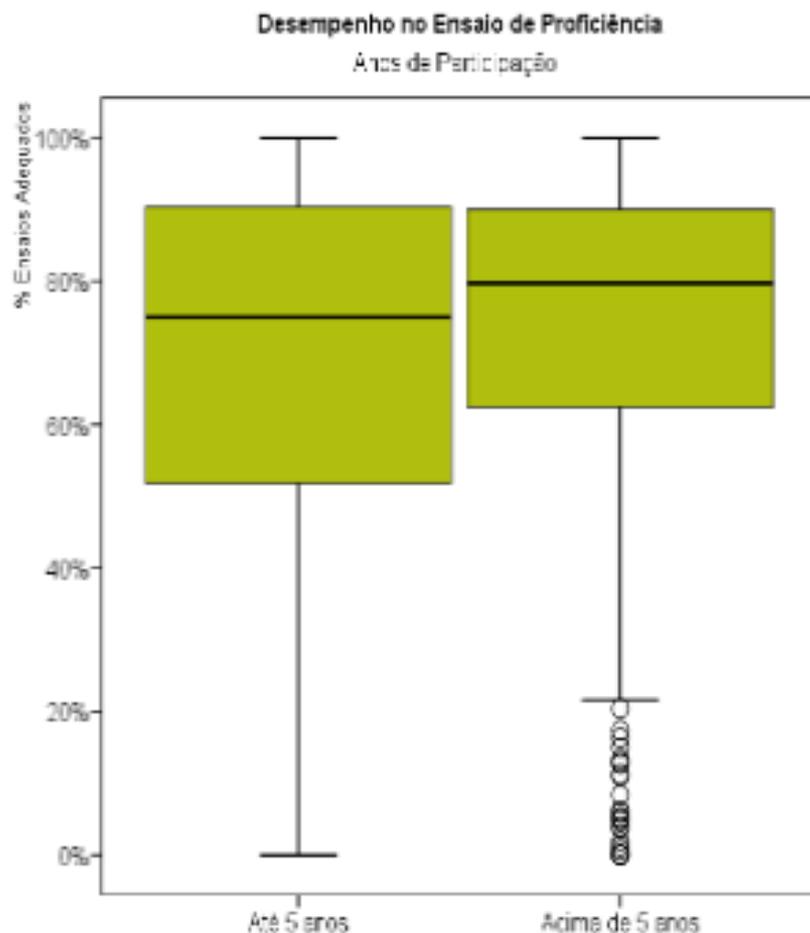


# Indicadores Laboratoriais Analíticos

## DESCRITIVO DO INDICADOR (Indicador de Desempenho de Processo)

<b>Indicador</b>	<b>Ensaio de Proficiência</b>	
<b>Descritivo</b>	Ensaios com bom desempenho frente ao total de ensaios avaliados no ano.	
<b>Fórmula</b>	$\frac{\text{Total de ensaios adequados} \times 100}{\text{Total de ensaios avaliados}}$	Quantidade de ensaios que atingiram o grau de desempenho mínimo definido pela Anvisa/Reblas, multiplicada por 100. Quantidade de ensaios que foram avaliados (exceto os educativos)
<b>Periodicidade</b>	Cálculo anual, com resultado parcial ao longo do ano	
<b>Unidade</b>	% Ensaios adequados	

# Indicadores Laboratoriais Analíticos



## % ENSAIOS ADEQUADOS

Estatística	Até 5 anos*	Acima de 5 anos*
N	582	780
Mínimo	0,0	0,0
1º Quartil	51,9	62,4
Mediana	75,0	79,7
3º Quartil	90,4	90,0
Máximo	100,0	100,0

\* de participação ininterrupta e ativa no programa

## POSIÇÃO RELATIVA

	% ENSAIOS ADEQUADOS	
Posição Relativa	Até 5 anos*	Acima de 5 anos*
1ª	≥95%	≥95%
2ª	≥92%	≥91%
3ª	≥87%	≥88%
4ª	≥81%	≥84%
5ª	≥75%	≥79%
6ª	≥66%	≥74%
7ª	≥58%	≥66%
8ª	≥42%	≥56%
9ª	≥20%	≥35%
10ª	<20%	<35%

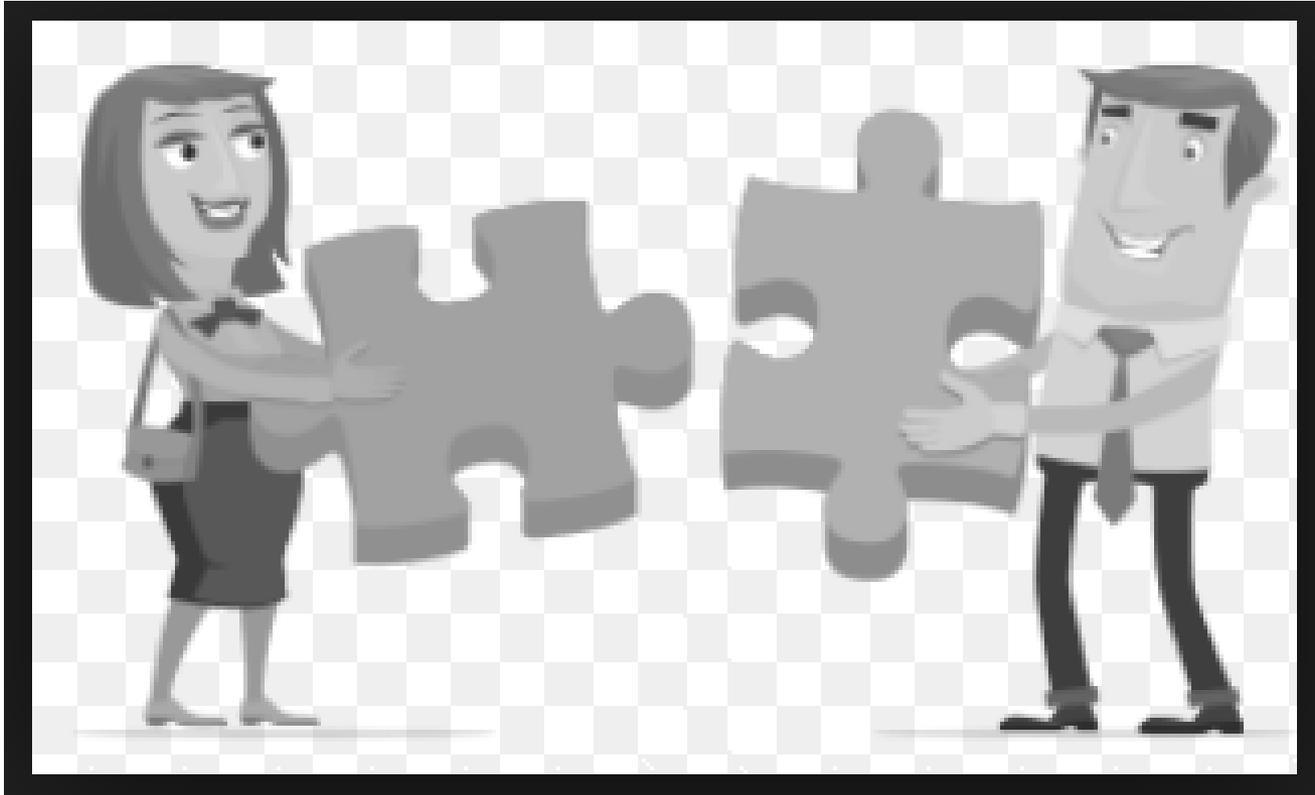
# Vamos monitorar e controlar nossas rotinas conforme especificação?

*Ensaio de Proficiência*



*Controle Interno*

# Ensaio de Proficiência



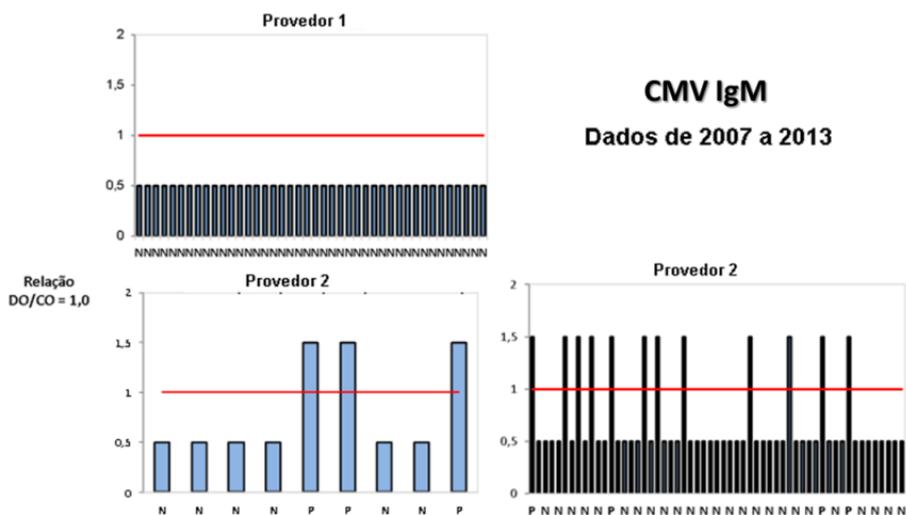
Provedor

Laboratório



# Obrigações do Provedor

- ✓ Ter itens homogêneos e estáveis;
- ✓ Variar as concentrações;
- ✓ Estar disponível para diferentes tipos de matrizes;
- ✓ Múltiplos itens por rodada;
- ✓ Grupos dignos de comparação;



# Ensaio de Proficiência



# Ensaio de Proficiência

## Erro sistemático

Mudança no lote do reagente ou calibrador

Preparo de reagentes errado

Deterioração dos reagentes

Armazenamento inadequado

Alterações no sistema de pipetagem

Mudança na temperatura de incubação

Deterioração da lâmpada do fotômetro

Erro de procedimento em testes manuais

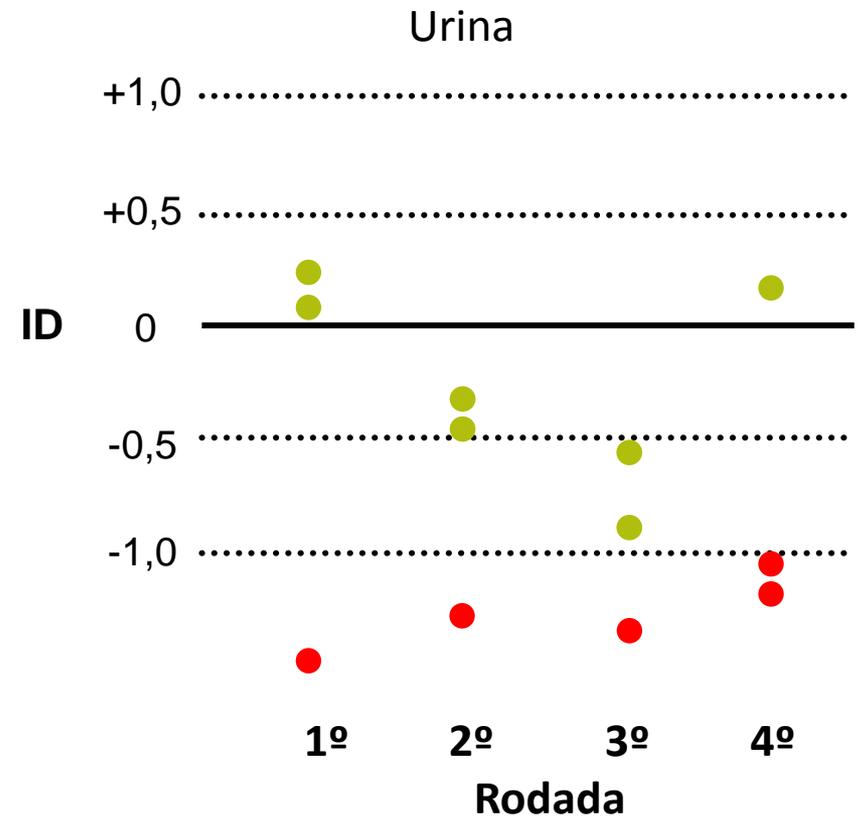
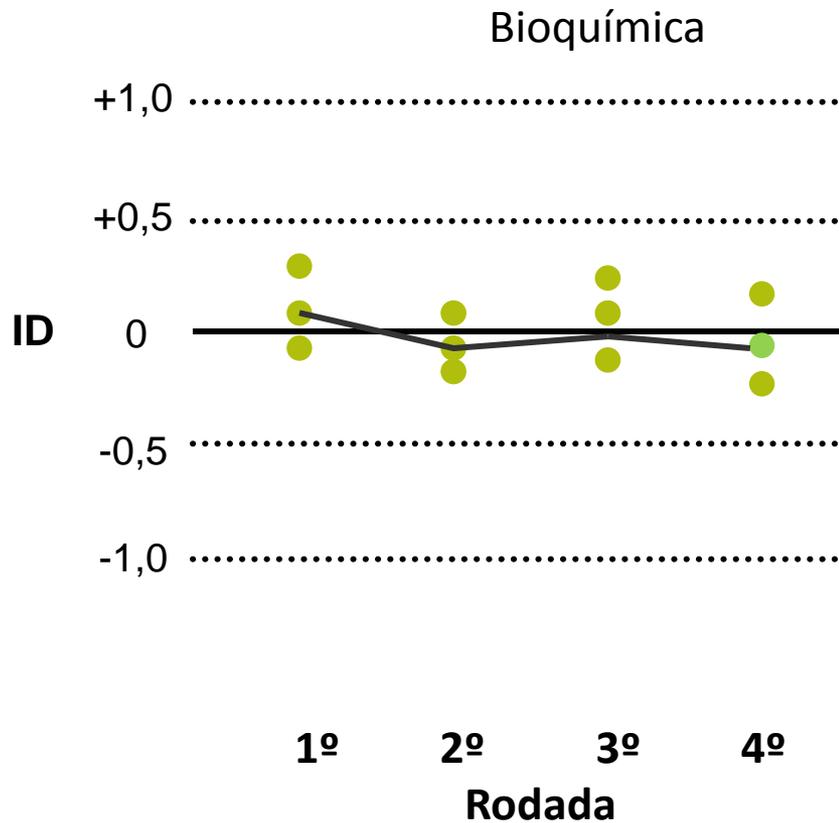
# Ensaio de Proficiência

- ✓ Participa de Ensaio de Proficiência?
- ✓ Acredita que seu processo está sendo bem monitorado e sob controle?



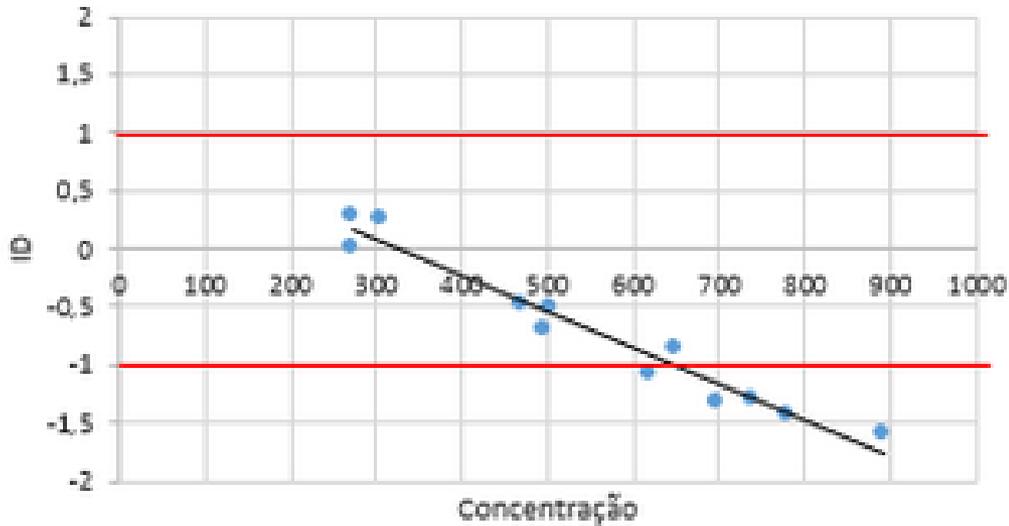
# Ensaio de Proficiência

*Exemplo do dia a dia: Fósforo na BQ x UD*



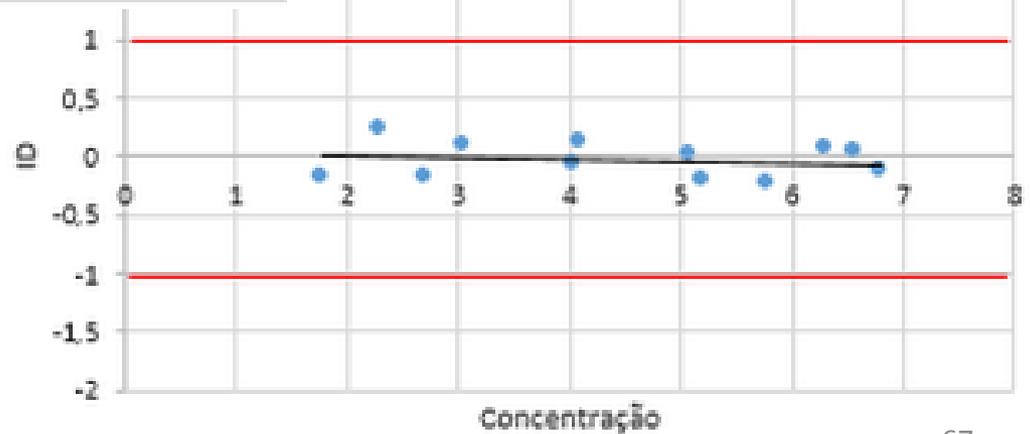
# Ensaio de Proficiência

UR - Fósforo (mg/L)



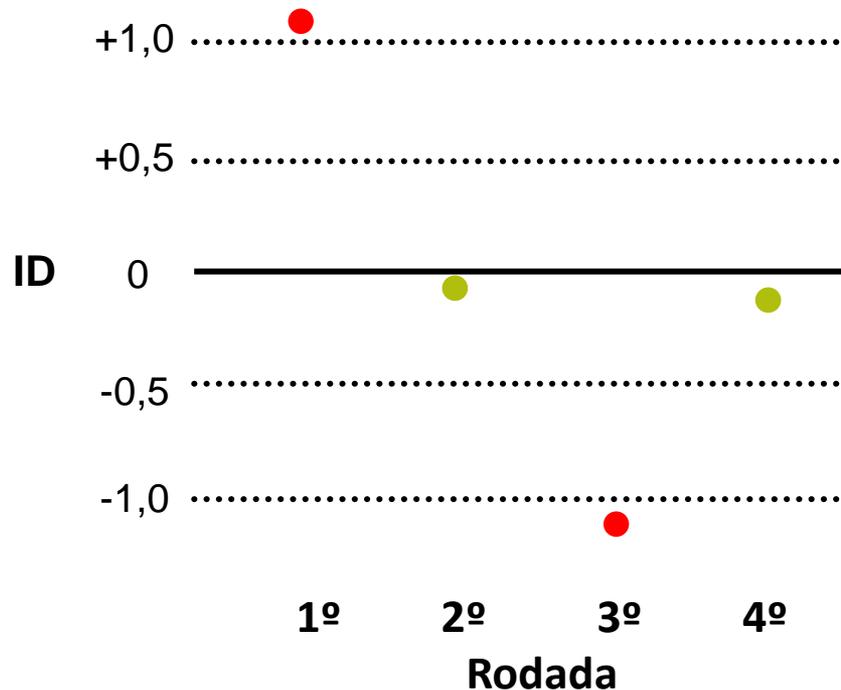
*Variar as concentrações*

BQ - Fósforo (mg/dL)



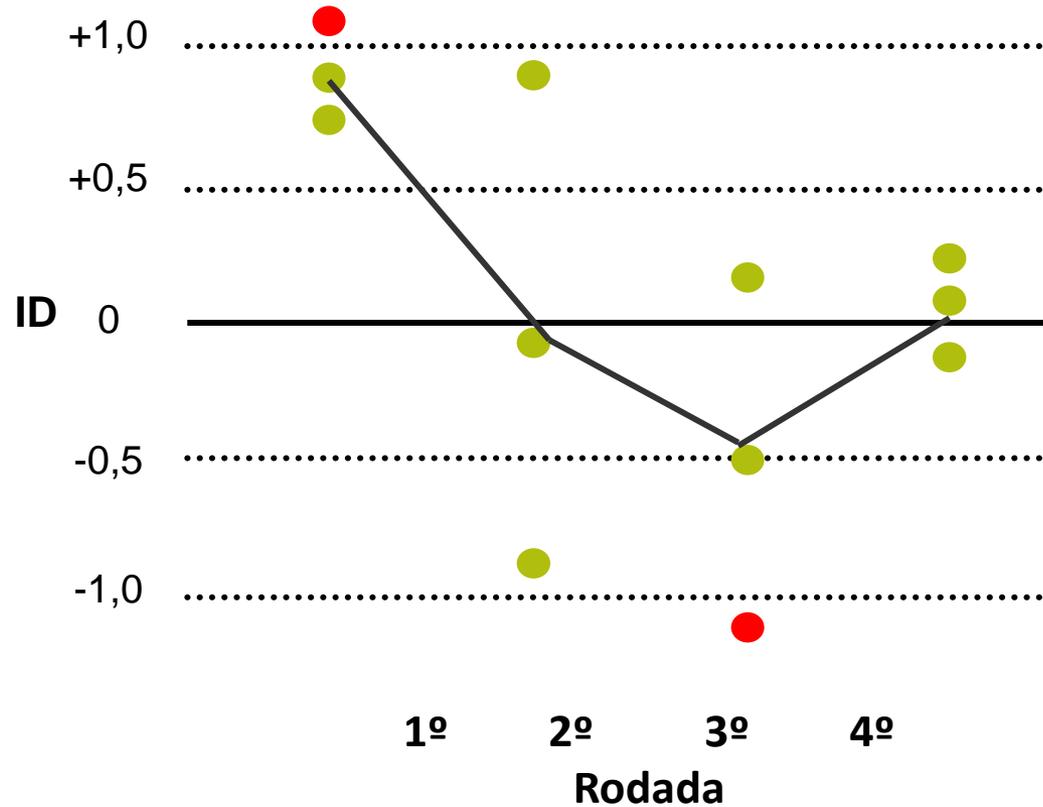
- ✓ Matriz específica
- ✓ Variar as concentrações
- ✓ Análises gráficas

# Ensaio de Proficiência



- *Qual o tipo de erro que está ocorrendo em cada rodada com inadequação?*
- *Onde focar?*
- *Qual ação tomar?*

# Ensaio de Proficiência



# Ensaio de Proficiência

*Avaliar o grupo de comparação*

Proficiência Clínica - Rodada 4 - Jul/2014 - Marcadores Tumorais I - CA 15-3 - MT01

Grupo	Qtd.	Média	Mediana	DP	CV	% A Fixo	Faixa Ava.
<b>Kit</b>							
Cobas séries/ Modular/ Elecsys séries - EQ	36	26,538	26,47	1,425	5,4	34(94,4%)	22,02 - 31,05
Architect - Q	20	23,361	23,4	1,665	7,1	20(100%)	19,38 - 27,34
Centaur XP/ CP - Q	8	32,666	32,47	3,805	11,6	7(87,5%)	27,11 - 38,22
Immulite 2000 - Q	7	35,936	35,75	2,013	5,6	7(100%)	29,82 - 42,05
Vitros ECI - Q	7	27,029	27	1,314	4,9	5(71,4%)	22,43 - 31,63
Liaison - Q	7	22,981	22,15	2,306	10,0	6(85,7%)	19,07 - 26,89
Access - Q	6	18,875	18,55	2,081	11,0	5(83,3%)	15,66 - 22,09
Vidas/ Minividas - EF	5	26,156	26,07	2,291	8,8	5(100%)	21,7 - 30,61
<b>Todos os Resultados (TST)</b>	97	26,069	26,14	3,542	13,6	69(71,1%)	21,63 - 30,51

# Ensaio de Proficiência

## Análise e Interpretação

### Monitoração do ensaio de proficiência (ES)

Glicose (mg/dL)

Item	Resultado Laboratório (Res)	Valor Alvo (M)	% Dif./Limite	ID (ControlLab)	ET	ES simples
95_3 A	195	185,2	53	0,53	+5,3%	
95_3 B	164	165,8	-11	-0,11	-1,1%	
95_3 C	244	235,6	36	0,36	+3,6%	-2,34%
95_3 D	73	78,3	-68	-0,68	-6,8%	
95_3 E	48	55,0	-117	-1,17	-12,7%	

$$ID = \frac{(\text{resultado} - \text{média})}{\text{limite}} = \frac{(\text{resultado} - \text{média})}{(\text{limite superior} - \text{média})}$$

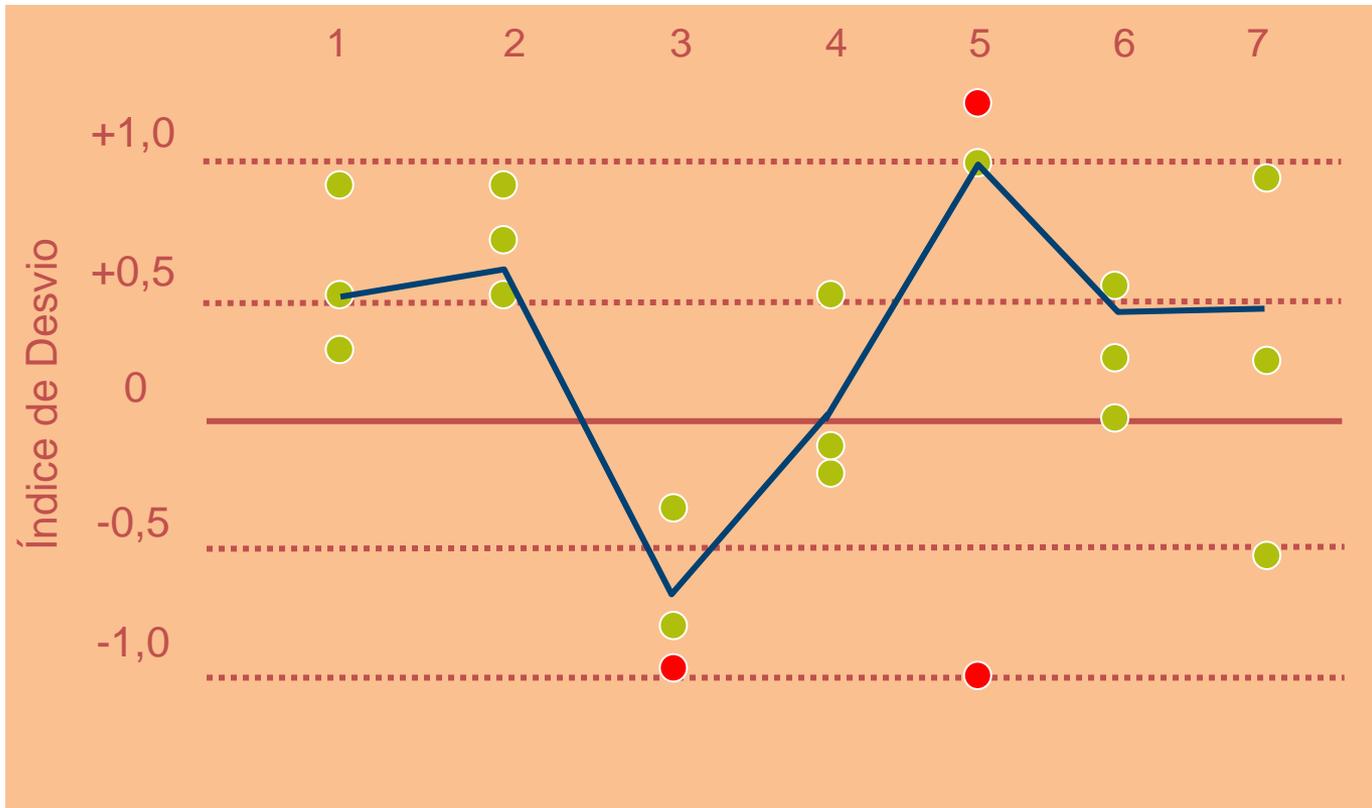
$$ET = [(\text{Res} - \text{M})/\text{M}] * 100$$

$$ES = \text{média ET}$$

# Ensaio de Proficiência

## Análise e Interpretação

### Monitoração do ensaio de proficiência (ET e ES)



Quando desconsiderar um dado para estimar o ES.

Quando relacionar ao dado de CI.

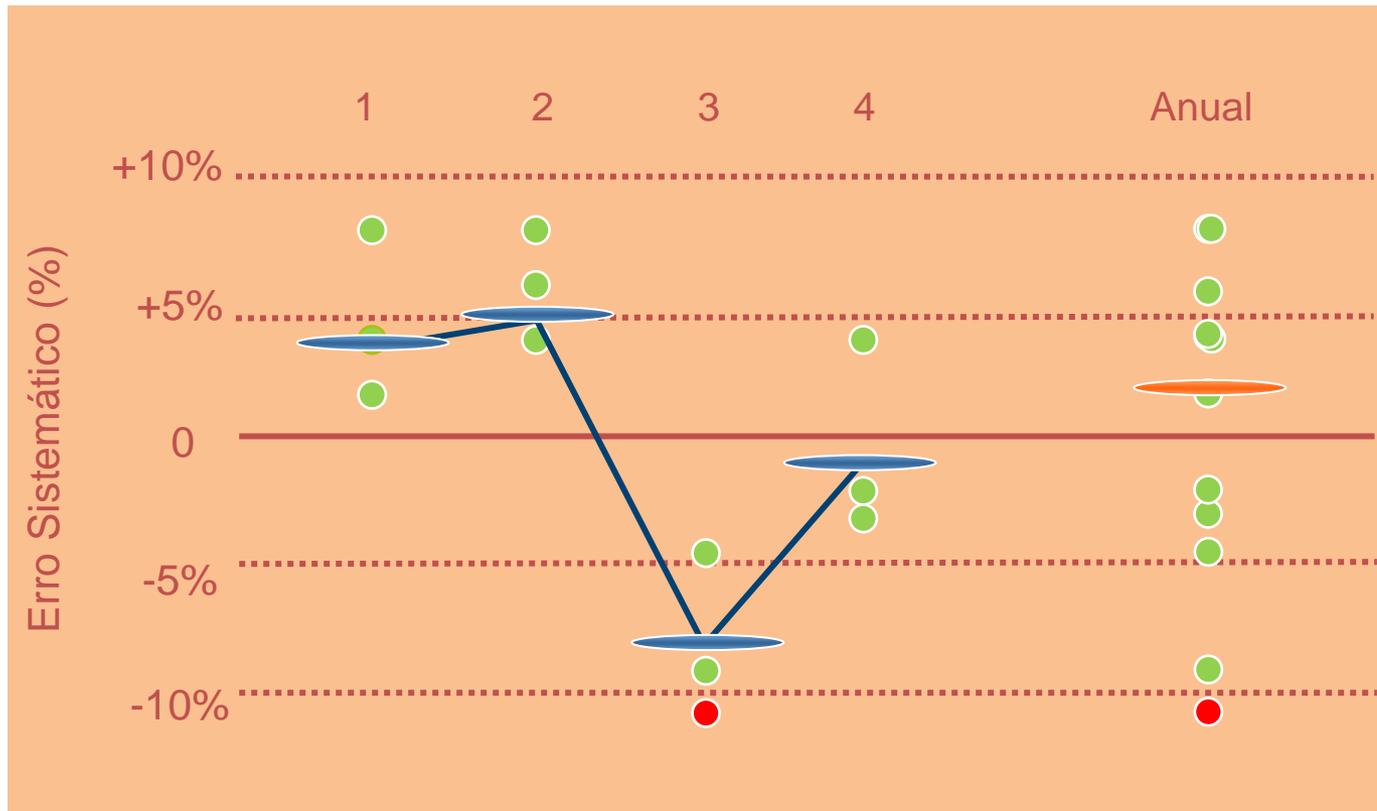
Quando trabalhar com o ET e não o ES.

Quando ignorar uma rodada EP.

# Ensaio de Proficiência

*Boas Práticas*

## *Monitoração do ensaio de proficiência (ES)*



*Será que é possível estimar o ES acumulando dados de um ano?*

# Controle Interno



Variação lotes  
estabilidade de calibrador e reagente

Imprecisão intra e inter  
corridas/diária

# Controle Interno

Tabela 7: Tipos de erros e sugestões de causas potenciais

Tipo de Erro

Causas

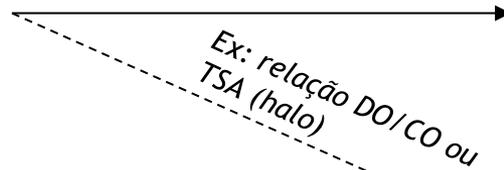
Erro aleatório

Bolhas nos reagentes  
Bolhas na tubulação do equipamento  
Erro no preparo de reagentes  
Temperatura de incubação instável  
Energia elétrica instável  
Erro do operador na pipetagem ou cronometragem

# Controle Interno

## Tipos de Controles

*Qualitativo*



Dados categóricos em escala nominal (reativo, não reativo)

*Quantitativo*

! conhecimento básico de estatística.



*Dados paramétricos, numéricos*

*Semi-Quantitativo*



*Dados categóricos em escala ordinal, como título)*

# Controle Interno

## *Estratégia e planejamento*

### **O controle interno deve ter:**

- ✦ capacidade de detectar o erro
- ✦ menor chance de falsas rejeições

### **Para isso é necessário que:**

- ✦ Planejamento, baseado no desempenho do processo e na especificação da qualidade
- ✦ Definição de quais regras de Westgard utilizar
- ✦ Seleção apropriada de materiais de controle
- ✦ Níveis controle x corridas analíticas

# Controle Interno

! Exemplo utilizado usualmente para dois níveis, quando a estratégia não foi definida.

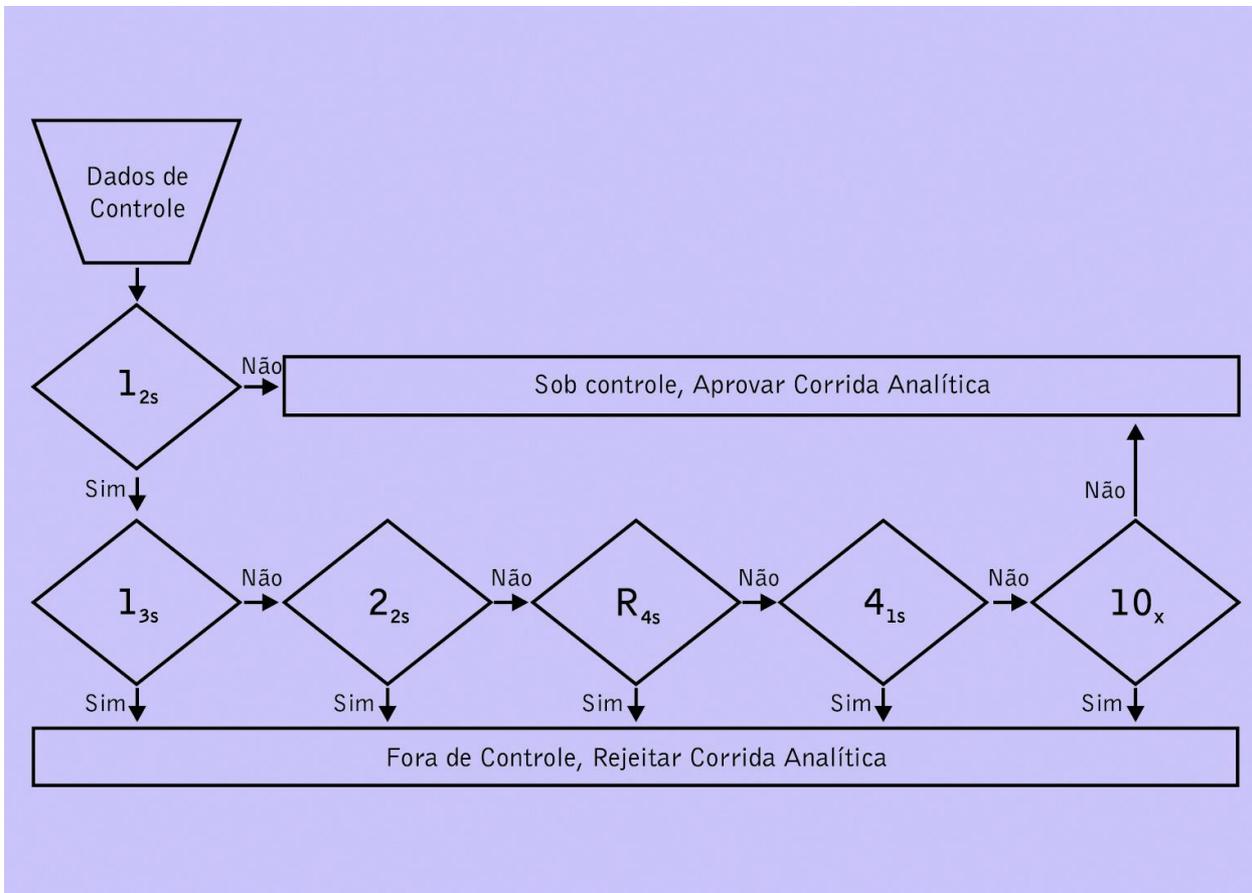


Figura 4: Aprovação ou rejeição da corrida analítica com base nas Regras de Westgard<sup>®</sup>.

# Controle Interno

## *Quais as suas práticas?*

Responda as perguntas pensando em bioquímica

### 1. Que tipo de controle é utilizado na rotina?

- (a) pool de paciente, (5%)
- (b) controle comercial do reagente, (40%)
- (c) controle comercial universal, (32%)
- (d) mais de uma opção ou (22%)
- (e) nenhum controle (0%)

### 2. Quantos níveis de controle são usados simultaneamente?

- (a) Um nível, (2%)
- (b) dois níveis, (84%)
- (c) mais de dois níveis ou (14%)
- (d) nenhum controle (0%)

# Controle Interno

## *Quais as suas práticas?*

**3. Como referência (intervalo, média, desvio padrão etc) são usados:**

(a) Comparação com os valores fornecidos na bula de controle, (33%)

(b) Comparação com valores obtidos internamente, (27%)

(c) CI usando valores da bula, (17%)

(d) CI com valores obtidos internamente ou (30%)

(e) CI com estudo gráfico (17%)

**4. A aprovação/rejeição é feita com base:**

(a) No intervalo apresentado na bula do controle, (19%)

(b) no intervalo calculado com a média e DP da bula do controle, (14%)

(c) no intervalo calculado com a média e DP do laboratório (obtido internamente), ou (19%)

(d) na média e DP do laboratório frente a regras múltiplas (Westgard). (49%)

# Controle Interno

## *Estratégia e planejamento*

### (1) Baseada no ESc e na tabela de seleção de regras de controle

$$\Delta ES_c = [(ET_p - | ES_a |)/DP] - 1,65$$

Onde:

$\Delta ES_c$  = Erro sistemático crítico

$ET_p$  = Erro total analítico permitido

$ES_a$  = Inexatidão analítica (Bias, viés)

DP = Desvio Padrão (imprecisão)

1,65 = 90% dos dados (múltiplos de DP para incluir 90% dos dados da distribuição)

# Controle Interno

## *Estratégia e planejamento*

- ✦ Se  $\Delta ESc > 4$  - o controle interno e o desempenho do método estão bem, não há necessidade de melhoria.
- ✦ Se  $\Delta ESc ]3;4]$  - há necessidade de melhoria, mas com baixa prioridade.
- ✦ Se  $\Delta ESc [2;3]$  - permanece a alta prioridade de melhoria do processo analítico e do controle interno.
- ✦ Se  $\Delta ESc < 2$  - o processo analítico e o controle interno apresentam alta prioridade de melhoria para redução da imprecisão e inexatidão.

# Controle Interno

Tabela 1: Tabela de seleção de regras simples e múltiplas de controle baseada no erro sistemático crítico e na taxa de erro do processo<sup>21</sup>

$\Delta ESc$	Estabilidade Baixa $f > 10\%$	Estabilidade Moderada $10\% > f > 2\%$	Estabilidade Excelente $f < 2\%$
Regra Simples	Maior que 2.0DP $1_{2s}$ com N 3-4 $1_{2,5s}$ com N 6-8	$1_{2s}$ com N 2 $1_{2,5s}$ com N 4	$1_{2,5s}$ com N 2 $1_{3s}$ com N 4
	Entre 2.0DP e 3.0DP $1_{2s}$ com N 2 $1_{2,5s}$ com N 4	$1_{2,5s}$ com N 2 $1_{3s}$ com N 4	$1_{3s}$ com N 2 $1_{3,5s}$ com N 4
	Acima de 3.0DP $1_{2,5s}$ com N 2 $1_{3s}$ com N 4	$1_{3s}$ com N 2 $1_{3,5s}$ com N 4	$1_{3s}$ com N 1 $1_{3,5s}$ com N 2
Regras Múltiplas	Maior que 2.0DP $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s} / 6_x$ com N 6	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s} / 8_x$ com N 4	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s}$ com N 2
	Entre 2.0DP e 3.0DP $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s} / 8_x$ com N 4	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s}$ com N 2	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / (4_{1s} \text{ alerta})$ com N 2
	Acima de 3.0DP $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s}$ com N 2	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / (4_{1s} \text{ alerta})$ com N 2	$1_{3s} / (4_{1s} \text{ alerta})$ com N 2

N - quantidade de níveis de controle x quantidade de dosagens por corrida analítica

! A taxa de erro do processo (f)

# Controle Interno

## *Estratégia e planejamento*

### (2) Baseada nos gráficos OPSpecs normalizados

✦ Cálculo do ponto de operação:

$$x = (EA/ETp)*100 \text{ e } y = (ES/ETp)*100$$

✦ Relacionar o ponto de operação nos gráficos OPSpecs e escolher a melhor opção.

# Controle Interno: Estratégia planejamento

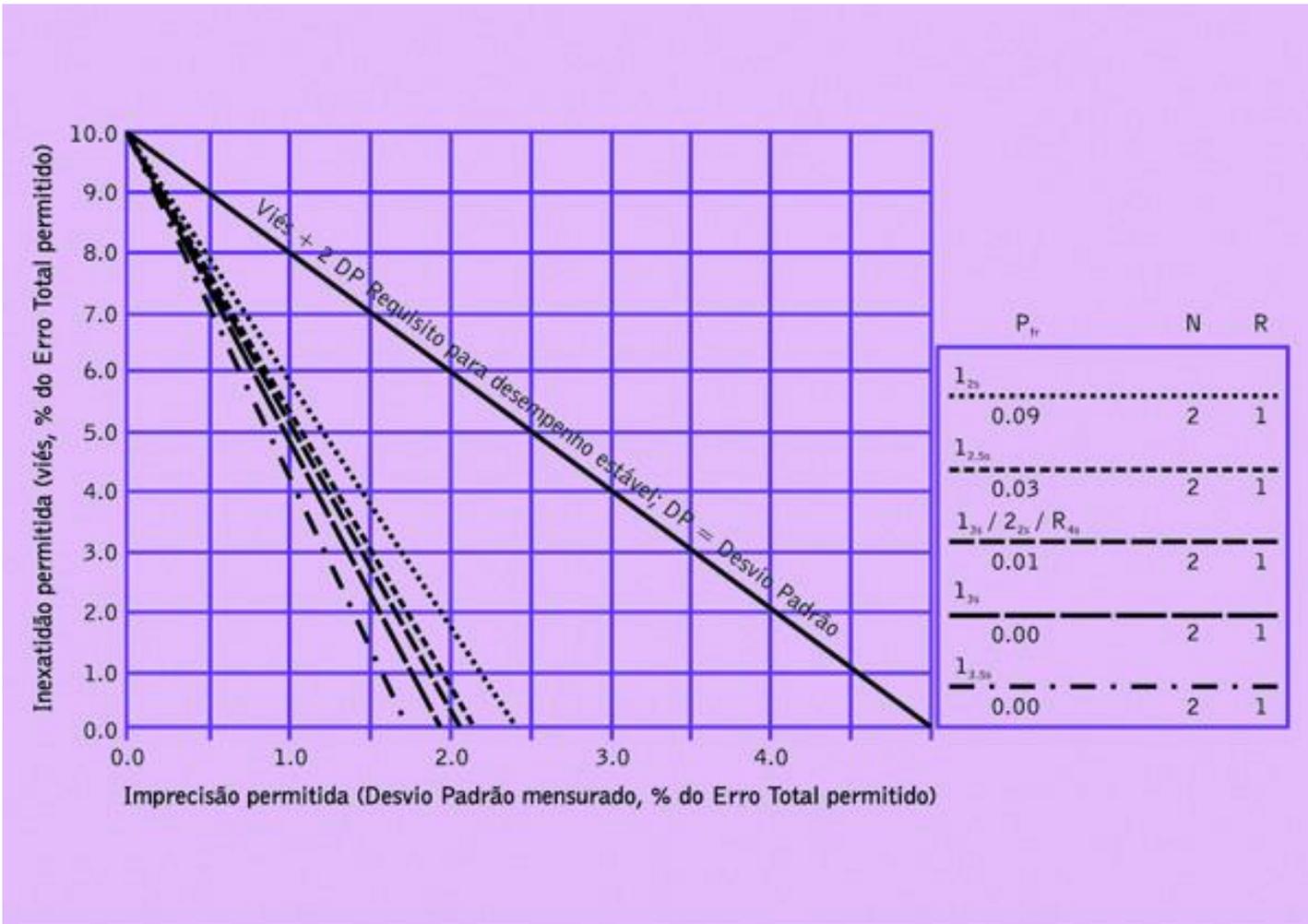


Figura 10: Exemplo de gráfico OPSpecs para definição de estratégia de controle da qualidade, considerando 10% como especificação da qualidade e 90% de potencial de detecção de erros (fonte: www.westgard.com).

- ! Escolher a primeira linha a direita do ponto de operação.
- ! Disponível no site de Westgard

# Controle Interno

## *Estratégia e planejamento*

### (3) Baseada na métrica sigma

$$\text{Sigma} = (ET_a - ES_a) / CV$$

Onde:

$ET_a$  = Erro total analítico permitido

$ES_a$  = Inexatidão analítica (Bias, viés, tendenciosidade)

CV = Coeficiente de variação (imprecisão)

# Controle Interno

## *Estratégia e planejamento*

*Estratégia baseada em seis sigma*

Tabela 3: Definição das estratégias de controle interno baseada na métrica sigma

Métrica Sigma	Poder de detecção de erro	Probabilidade de falsa rejeição	Regras de decisão	N
Abaixo de 2 sigma	< 20%	7%	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 3_{1s} / 6_x$	6
Entre 2 e 3 sigma	40 a 70%	7%	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 3_{1s} / 6_x$	6
Entre 3 e 4 sigma	80 a 95%	3 a 7%	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s} / 8_x$	4
Entre 4 e 5 sigma	90 a 100%	3%	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{1s}$	4
Entre 5 e 6 sigma	94 a 100%	1%	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s}$	2
Acima de 6 sigma	95 a 100%	0%	$1_{3s}$	2

N - quantidade de níveis de controle x quantidade de dosagens por corrida analítica

# Controle Interno

## *Estratégia e planejamento*

! Planejar o controle interno é apenas o primeiro passo para alcançar a qualidade do laboratório.

É importante pensar em:

Deve-se estabelecer:

Correta operação e manutenção dos equipamentos  
Treinamento dos colaboradores  
Redução de custo  
Contínuo aprimoramento do desempenho do sistema analítico

Metas de redução da imprecisão e da inexatidão  
Aumentar a métrica sigma  
número menor de corridas de controle  
Menos falsa rejeição  
maior poder de detecção de erro.

# Controle Interno

Tabela 4: Estratégia de Controle de Qualidade Total<sup>18</sup>

Poder de detecção de erro alto (acima 90%)	Poder de detecção de erro moderado (entre 90% e 50%)	Poder de detecção de erro baixo (abaixo de 50%)
Reduzir N para 2 com uso de única regra de decisão	Aumentar N de 2 para 4 ou de 3 para 6, aumentar o rigor na utilização das regras de decisão ( $4_{1s}$ , $10_x$ ) e com isso aumenta a probabilidade de falsa rejeição e retrabalho	Documentar os erros analíticos para agir na causa
Menor checagem de equipamento, mínimas medidas preventivas	Realizar manutenções preventivas nos equipamentos com maior frequência e verificar o desempenho dos testes com maior rigor	Melhorar o treinamento dos analistas do laboratório, melhorar equipamentos e ferramentas estatísticas
Menor necessidade de documentação, de ferramentas estatísticas e de esforços dos funcionários	Reduzir a tendência e com calibradores apropriados e a imprecisão identificando e minimizando os componentes de variabilidade	Utilizar outras ferramentas de controle como delta-check, algoritmo de Bull e correlações clínicas
Redução dos custos com a qualidade	Os custos aumentam necessitando de mais materiais de controle, maior dedicação dos funcionários, uso de mais ferramentas estatísticas	Os custos apresentam grande elevação

*“... Se o seu Controle de Qualidade está insatisfatório, não tema. Isto significa que tem que melhorar muito e qualquer passo fará com que seja melhor.*

*Comece devagar. Não se entusiasme em trocar tudo no laboratório de uma só vez ...”*

*James O. Westgard*

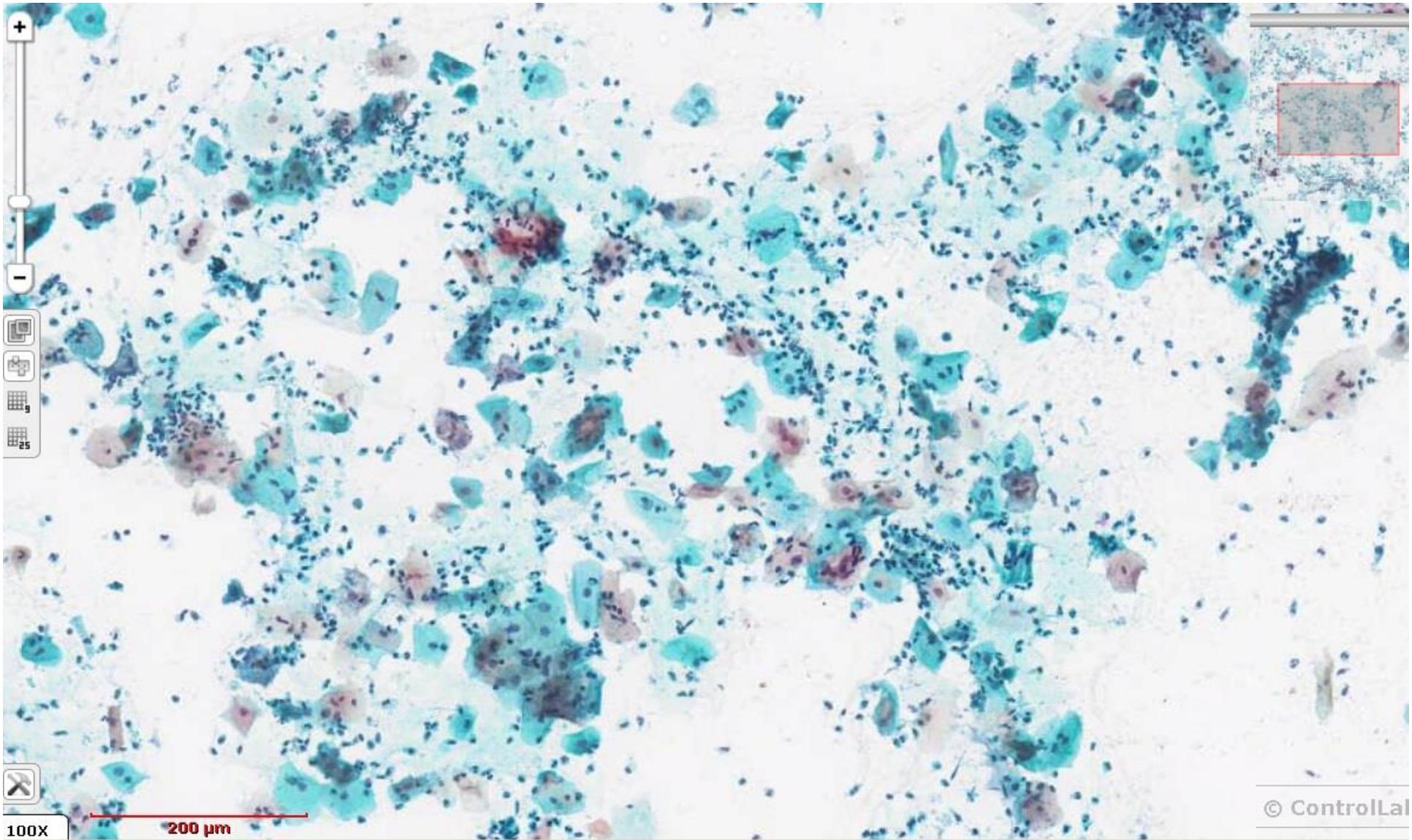
**OBRIGADA !**

**[serviços@controllab.com.br](mailto:serviços@controllab.com.br)**

**[www.controllab.com.br](http://www.controllab.com.br)**

***Luiza Bottino***

***Gestão de Serviços***



100X

200  $\mu$ m

© ControlLal

# Slides extras

# Controle Interno

## *Quais as suas práticas?*

Responda as perguntas para nos ajudar a traçar uma estatística brasileira sobre o conhecimento das estratégias apresentadas.

**1. Você já conhecia as estratégias com base na especificação da qualidade aqui apresentadas?**

- (a) Não conhecia **(10,3%)**
- (b) Já tinha algum conhecimento **(56,4%)**
- (c) Já conheço razoavelmente este tema **(28,2%)**
- (d) Já domino este tema **(5,1%)**

**2. Alguma destas estratégias já é adotada no seu laboratório?**

- (a) Ainda não foi implementado **(33,3%)**
- (b) Está em fase de estudo para implementação **(23,1%)**
- (c) Já está sendo implementado **(28,2%)**
- (d) Já foi implementado e está em uso rotineiro **(15,4%)**

# Validação: Análises Microbiológicas

**Tabela 1** Exemplos de testes de insumos

Teste	Fabricante	Lote	Validade	Cepa testada	Resultado esperado	Resultado obtido	Visto e data
Oxidase	xxxxxx	nnn	Yy/xx/zz	<i>Escherichia coli</i>	Negativo		
				<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Positivo		
Catalase	xxxxxxx	mmm	Yy/xx/zz	<i>Staphylococcus aureus</i>	Positivo		
				<i>Enterococcus faecalis</i>	Negativo		
PYR	xxxxxx	oooo	Yy/xx/zz	<i>Enterococcus faecalis</i>	Positivo		
				<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Negativo		

# Validação: Análises Microbiológicas

## Meios de Cultura

- Esterilidade
- pH
- Desempenho (crescimento / inibição )
- Produção da atividade bioquímica
- Deterioração, turvação, desidratação

Meio de cultura	Micro-organismo	Resposta
Ágar sangue	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Beta-hemólise
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Alfa-hemólise
Ágar chocolate	<i>Haemophilus influenzae</i>	Crescimento
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Crescimento
Ágar MacConkey	<i>Escherichia coli</i>	Crescimento com colônias róseas
	<i>Proteus mirabilis</i>	Crescimento com colônias transparentes
	<i>Enterococcus faecalis</i>	Sem crescimento
Ágar SS	<i>Salmonella sp</i>	Colônias negras
	<i>Escherichia coli</i>	Sem crescimento

# Validação: Análises Microbiológicas

## **Discos de Antibióticos**

- **Estocados em freezer**
- **Apenas a quantidade a ser usada na semana pode ficar na geladeira**
- **Testados com tabelas CLSI e cepas padrão**
- **Troca de lote, por pelo menos 1 semana**
- **Troca de fabricante ou novo antibiótico, por pelo menos 20 dias**

# Cuidados para a sua determinação

## Base

---

Arbitrariamente definida  
“estado da arte”

Baseada Variação  
biológica

Focada na Influência na  
decisão clínica

## Vantagem

---

Condizente com a  
realidade do mercado

Metas comumente  
exigentes, com foco na  
utilidade clínica e que  
conduzem a melhoria.

Totalmente focadas na  
utilidade clínica.

## Desvantagem

---

Ignora a necessidade  
clínica e tem menor  
capacidade de gerar  
melhoria

Ignora a realidade do  
mercado e podem não  
ser passíveis de serem  
alcançadas no curto  
prazo.

Ignora a realidade do  
mercado. Pode ser  
específica para um uso e  
depende de suposições  
sobre a utilização.

## 2. Você acredita que poderá usar a especificação da qualidade para...

- a) Ainda não tenho uma ideia formada sobre onde poderei adotar **(7%)**
- b) Seleção de novos sistemas analíticos **(34%)**
- c) Validação de processos **(51%)**
- d) Avaliação de resultados de controle interno **(51%)**
- e) Avaliação de resultados de ensaio de proficiência **(37%)**

# Indicadores Laboratoriais Analíticos

