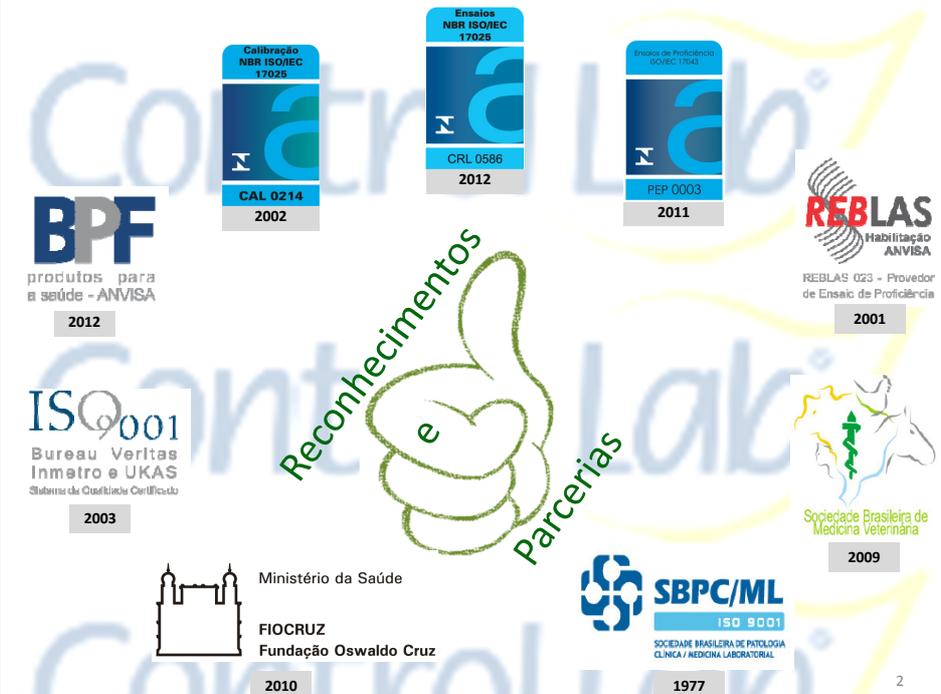


Ferramentas do Controle de Qualidade Analítico: da validação à verificação



Rafael Monsores Lopes
Biólogo
Gestor de Serviço
Control Lab

1



BPF
produtos para a saúde - ANVISA
2012

ISO 9001
Bureau Veritas Inmetro e UKAS
Sistema de Qualidade Certificado
2003

Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
2010

Calibração NBR ISO/IEC 17025
CAL 0214
2002

Ensaio NBR ISO/IEC 17025
CRL 0586
2012

Ensaio de Proficiência ISO/IEC 17043
PEP 0003
2011

REBLAS
Habilitação ANVISA
REBLAS 023 - Provedor de Ensaio de Proficiência
2001

Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária
2009

SBPC/ML
ISO 9001
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PROTOLOGIA CLÍNICA / MEDICINA LABORATORIAL
1977

Reconhecimentos e Parcerias

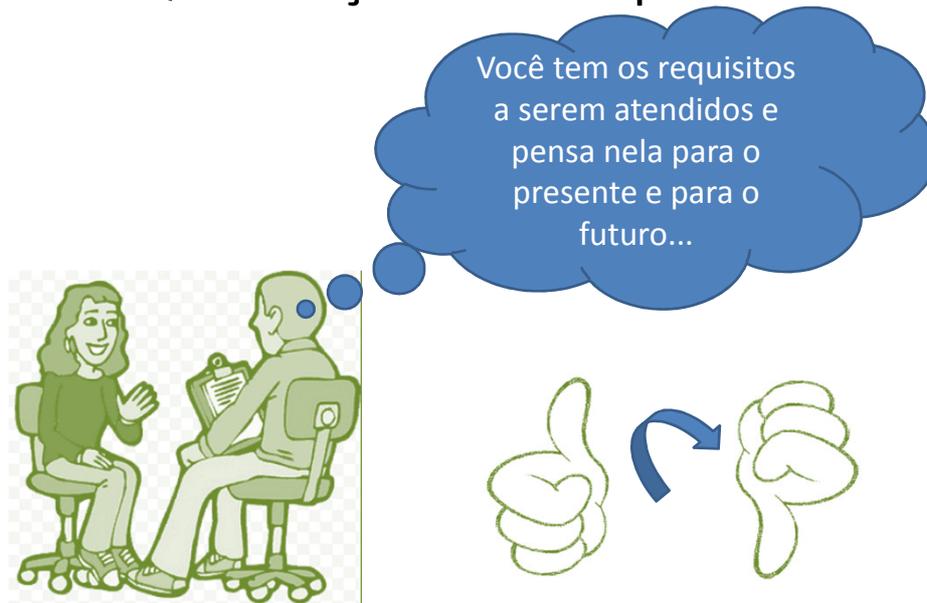
2

Pessoas e Equipamentos



3

Qualificação de uma pessoa



4

Como você qualifica os seus sistemas e processos



5

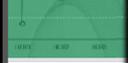
1) Qual é a missão do laboratório clínico?

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



6

Ferramentas que devem ser utilizadas pelos laboratórios:

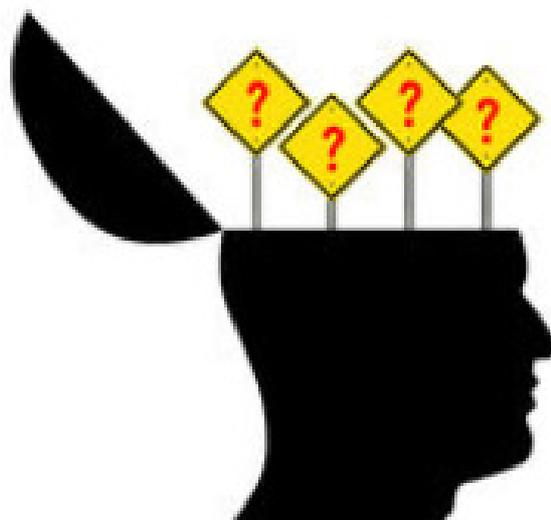
	Ensaio de Proficiência
	Controle Interno
	Indicadores Laboratoriais
	Calibração de Instrumentos
	Educação Continuada
	Validação e Verificação de Processos

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



9

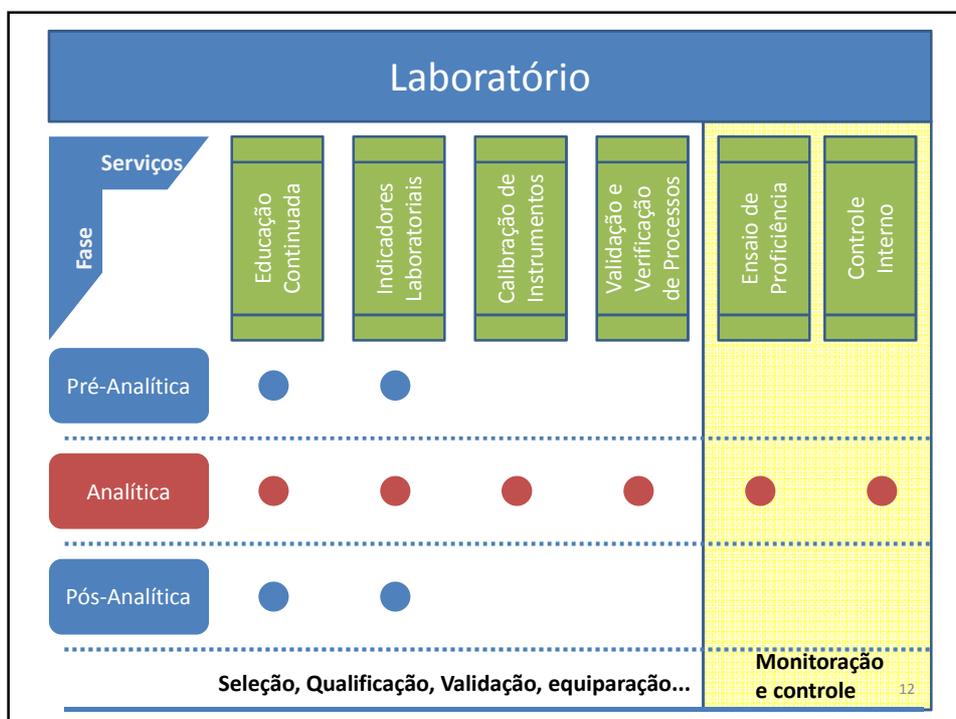
Onde essas ferramentas se encaixam?



- Uma coisa é a seleção, a qualificação, a validação e a equiparação de sistemas analíticos, sistemáticas para comparação intralaboratorial de profissionais e indicadores de desempenho da fase analítica.
- Outra coisa é ferramentas de monitoração e controle da rotina analítica.



11



12

Educação Continuada

- Transmitir o conhecimento em diversas áreas trabalhadas pelo laboratório;
- Ser contínua;
- Estar disponível para todos;
- Montar uma estratégia anual e específica em alguns momentos.



13

Educação Continuada

Conteúdo

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

14

Educação Continuada

Artigos

- Análise de Erro Sistemático Obtido para Imunoglobulinas em **Ensaio de Proficiência** Frente a Critérios Definidos por **Varição Biológica**
- Limitações de Resultados Obtidos Indiretamente (Cálculo) Reportados em **Ensaio de Proficiência**
- Múltiplos Materiais para Monitoração de **Erro Sistemático em Ensaio de Proficiência**
- Comportamento de Métodos para Determinação de Proteínas Totais em Urina: **Análise Baseada em Resultados de Ensaio de Proficiência**
- Desempenho de Sistemas Abertos e Fechados a Partir de Dados de **Ensaio de Proficiência**

15

Educação Continuada

Artigos

- Programa de **Indicadores Laboratoriais** da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e ControlLab
- **Ensaio de proficiência** demonstra que o diagnóstico de diabetes mellitus pode ser influenciado por diferentes metodologias
- **Indicadores de desempenho** e metas baseadas na realidade de mercado
- Aplicação de estatística robusta em **ensaios de proficiência**
- Aplicação de limites fixos em **ensaio de proficiência**
- Regras Múltiplas de Westgard - Traduções

16

Educação Continuada

Casos Digitalizados

Casos Clínicos

Baciloscopia BAAR
 Bacterioscopia BAAR
 Bacterioscopia Gram
 Citologia Ginecológica
 Esperma Ct. Cel. e Vitalidade
 Esperma Morfologia
 Hanseníase
 Hematoscopia

Hemoparasitologia
 Líquidos Cavitários Cont. Celular
 Líquor Contagem Celular
 Líquor Microscopia
 Micologia
 Parasitologia
 Reticulócitos Manual
 Urinálise Sedimento

Casos Veterinários

Bacterioscopia Gram
 Parasitologia (Canino)
 Parasitologia (Equino)
 Parasitologia (Felino)

17

Educação Continuada

Materiais Didáticos



18

Educação Continuada

Encontros Online Gravados

- Comparação Intralaboratorial em Microscopia
- Equivalência em Sistemas Analíticos
- Indicadores de Desempenho da Fase Analítica
- Interpretação do Hemograma
- Técnicas alternativas em busca de maior segurança transfusional
- Testes de sensibilidade aos antimicrobianos
- Qualidade do processo de análise micológico
- Especificação da Qualidade - Uma diretriz fundamental para processos confiáveis
- Técnicas Laboratoriais para o Sistema ABO
- Oncohematologia na prática Laboratorial

19

Educação Continuada

Encontros Online Gravados

- A gestão da qualidade do laboratório de microbiologia clínica
- Controle de Processo em Urinálise
- Controle de Processo em Gasometria
- Controle de Processo em Coagulação
- Métricas do Controle de Processos
- Coleta e Processamento Inicial de Amostras Clínicas
- Monitoração Terapêutica de Drogas
- Controle de Processo em Parasitologia
- Avaliação bioquímica da atividade muscular
- Doenças linfoproliferativas crônicas

20

Educação Continuada

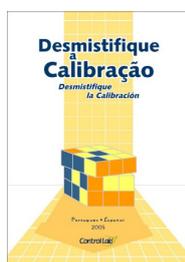
Questionários

- Desenvolvidos pela ControlLab com o apoio da SBPC/ML
- Para Clientes
- 24 temas por ano (Veterinário são oito temas anuais)
- Time de assessores convidado para a elaboração dos questionários.
- Promover a reciclagem do conhecimento com a abordagem de temas atuais
- Disponíveis online por temas que podem ser técnicos ou gerenciais
- Desenvolvido em 10 ou 15 questões de múltipla escolha
- Parceria com a [Laes & Haes](#) que, desde a edição 170, publica alguns dos Questionários Ilustrados.

21

Educação Continuada

Outros materiais



22

Calibração, Qualificação e Validação de Instrumentos

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



- Centrífuga
- Dispensador
- Autoclave
- Micropipeta
- Vidraria volumétrica
- Balança
- Estufa



23

Validação e Verificação de Processos

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

24

Validação e Verificação de Processos

REQUISITOS GERAIS PARA A SELEÇÃO DE SISTEMAS ANALÍTICOS



❖ Boas Práticas em Laboratório Clínico

❖ **Programas de acreditação:** nacionais (PALC da SBPC/ML) e internacionais (CAP Accreditation).

25

Validação e Verificação de Processos

Estudos a serem feitos

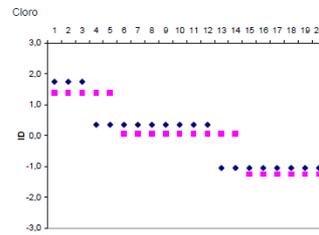
- | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| ✓ Verificação da Linearidade | ✓ Limite de Detecção |
| ✓ Verificação da Calibração | ✓ Especificidade |
| ✓ Carreamento | ✓ Valor Preditivo |
| ✓ Precisão | ✓ Acurácia |
| ✓ Exatidão | ✓ Calibração |
| ✓ Validação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

26

Validação e Verificação de Processos

Precisão

- Primeira prioridade a ser verificada na validação.
- Concordância entre resultados de medidas independentes, obtidos sob condições estipuladas.
- Intra-corrída, Inter-corrída, Inter-dia e Total.



27

Validação e Verificação de Processos

Precisão

Exatidão e precisão: exemplo do atirador e o alvo

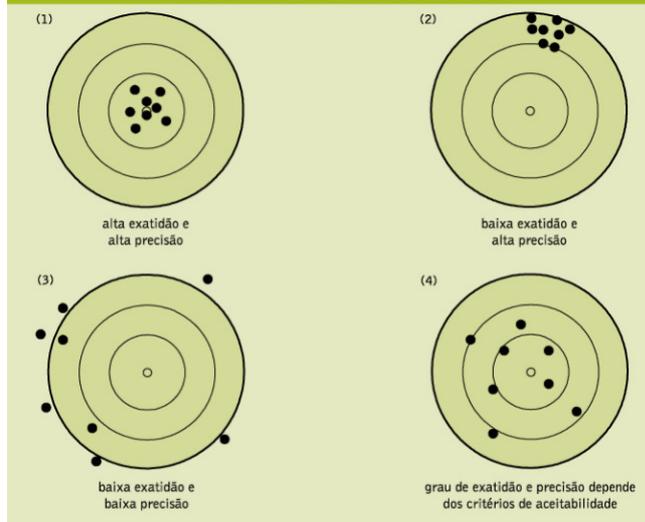


Figura 1: Conceitos de exatidão e precisão utilizando o exemplo do atirador e o alvo.

28

Validação e Verificação de Processos

Precisão

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

29

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

30

Validação e Verificação de Processos

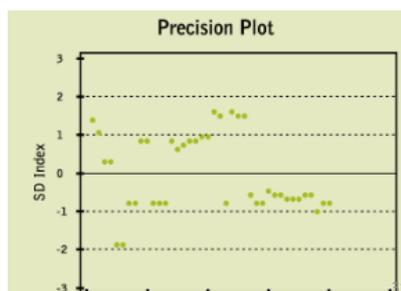
Precisão

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

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



* Intervalo de segurança

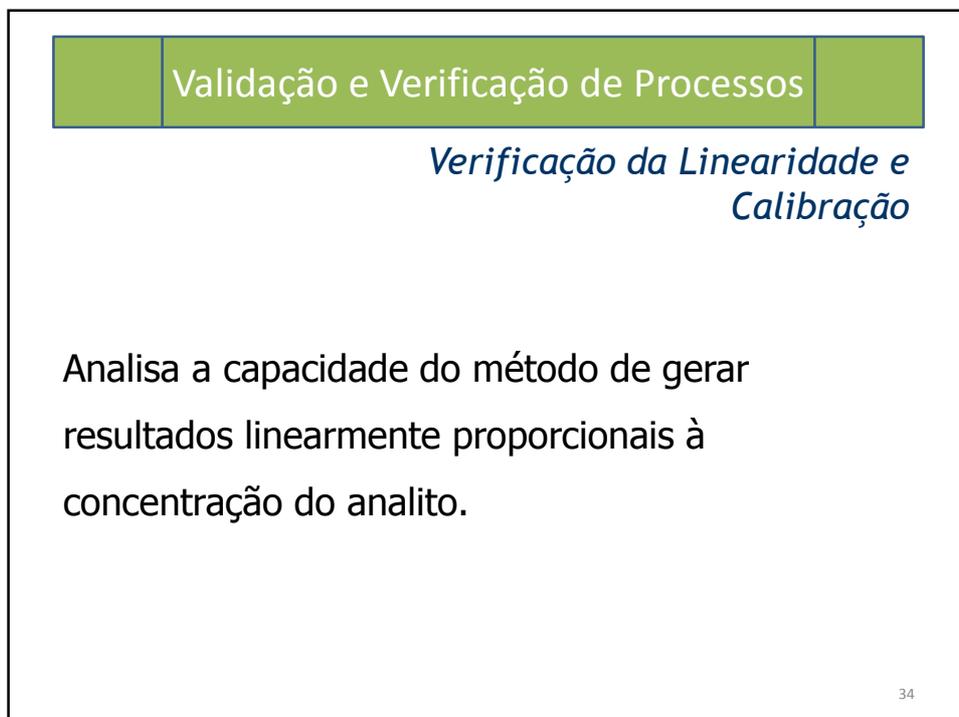
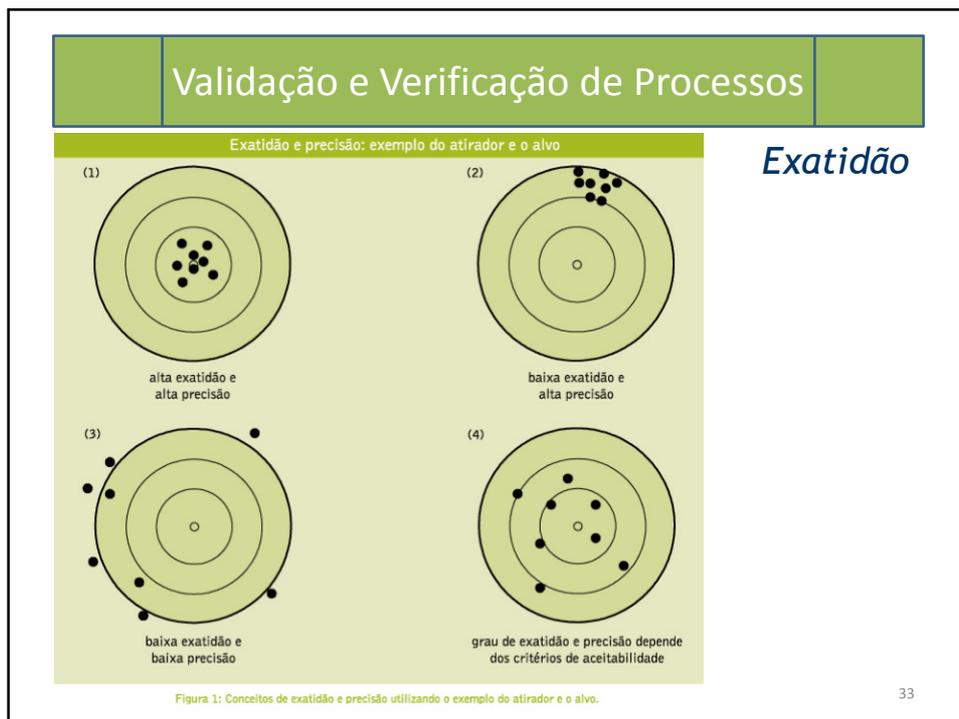
Validação e Verificação de Processos

Exatidão

Capacidade do método em apresentar resultados próximos do valor verdadeiro.

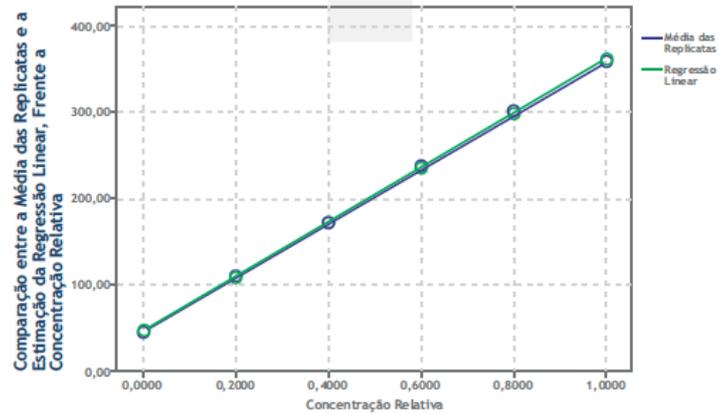
Segundo a IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) a exatidão é a concordância entre o valor medido de um analito e seu valor real.

A exatidão de um método pode ser obtida empregando-se os conceitos de erro sistemático (viés, bias) ou erro total.



Validação e Verificação de Processos

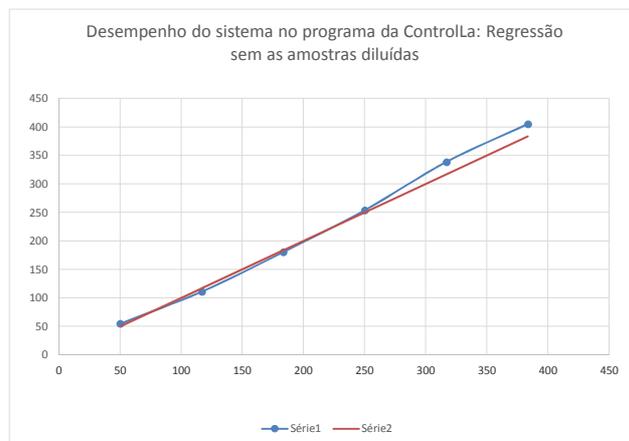
Verificação da Linearidade e Calibração



35

Validação e Verificação de Processos

Verificação da Linearidade e Calibração



Colesterol

36

Validação e Verificação de Processos

Carreamento

Verificam a capacidade do SA de carrear reagente de um ensaio ao longo da corrida analítica sem levar a outras reações.

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

37

Validação e Verificação de Processos

Carreamento

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

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

Com base no carreamento e erro permitido calculado é possível aprovar o estudo, visto que o carreamento (0,242) está dentro do erro permitido (3,025).

38

Validação e Verificação de Processos

Recuperação

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

39

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 (µg/mL)	Concentração obtida (µg/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%

Todos os valores de recuperação estão compreendidos entre 80% e 120%, o que permite concluir que o sistema apresentou uma boa capacidade de recuperação

40

Validação e Verificação de Processos

Estudos de Interferentes

Substâncias, de origem 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

41

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	$VN / (VN + FP)$	$E\% = E \times 100$

42

Validação e Verificação de Processos

Comparação entre microscopistas

MODELOS ESTATÍSTICOS PARA COMPARAÇÃO:

TABELA DE RÜMKE

ESTATÍSTICA DE CHAUVENET

ESTUDO DE REPETITIVIDADE E REPRODUTIBILIDADE (R&R)

ESTATÍSTICA KAPPA

43

Validação e Verificação de Processos

Validação lote a lote / remessa

- Quando há troca de lote de reagente
- 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.

44

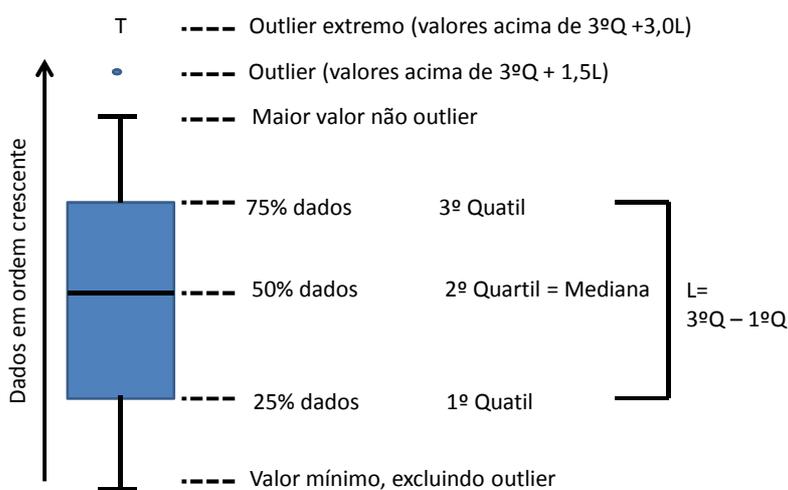
Indicadores Laboratoriais Analíticos

DESCRITIVO DO INDICADOR (Indicador de Desempenho de Processo)

Indicador	Ensaio de Proficiência	
Descritivo	Ensaios com bom desempenho frente ao total de ensaios avaliados no ano.	
Fórmula	$\frac{\text{Total de ensaios adequados} \times 100}{\text{Total de ensaios avaliados}}$	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).
Periodicidade	Cálculo anual, com resultado parcial ao longo do ano	
Unidade	% Ensaios adequados	
Formato	##,##	
Restrição	Para o cálculo deste indicador é considerado o resultado do último ano após a realização da rodada especial, de participantes com ao menos 10 ensaios avaliados, que participaram durante todo o ano em ao menos 50% dos módulos em que estavam inscritos.	

45

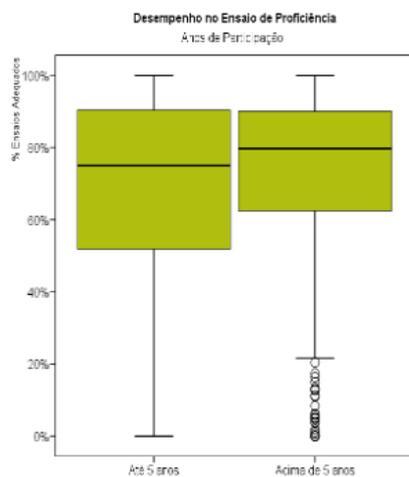
Indicadores Laboratoriais Analíticos



46

Indicadores Laboratoriais Analíticos

GRÁFICO E TABELA DE DADOS



Estatística	% ENSAIOS ADEQUADOS	
	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

47

Indicadores Laboratoriais Analíticos

POSIÇÃO RELATIVA

Posição Relativa	% ENSAIOS ADEQUADOS	
	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%

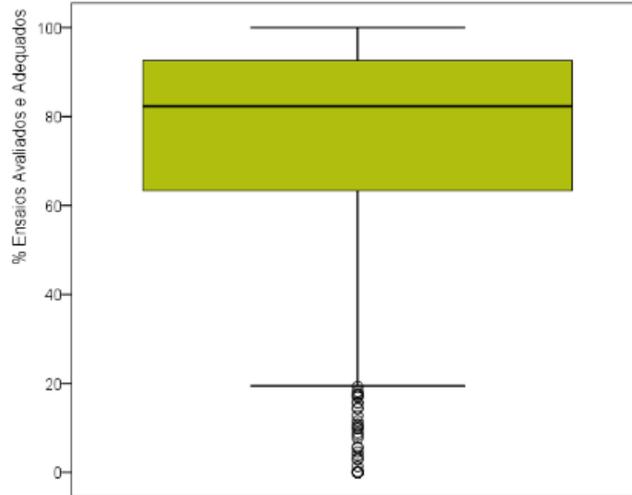
* de participação ininterrupta e ativa no programa

48

Indicadores Laboratoriais Analíticos

Desempenho no Ensaio de Proficiência x Serviço (Proficiência Clínica)

Gráficos

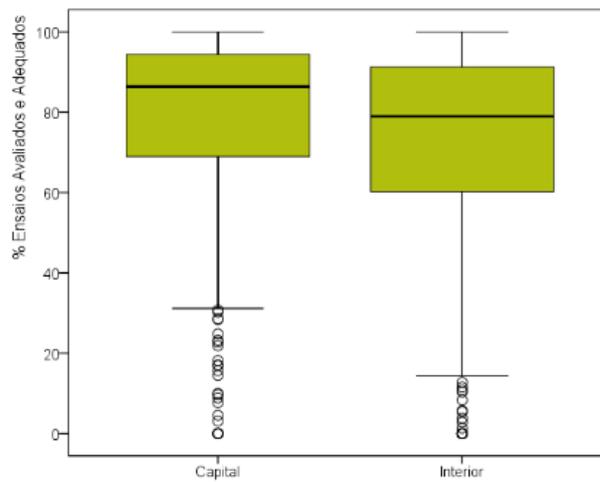


49

Indicadores Laboratoriais Analíticos

Desempenho no Ensaio de Proficiência x Capital/Interior

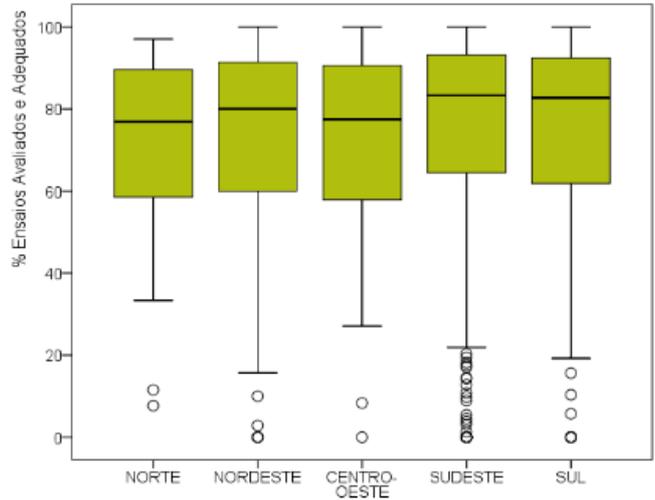
Gráficos



50

Indicadores Laboratoriais Analíticos

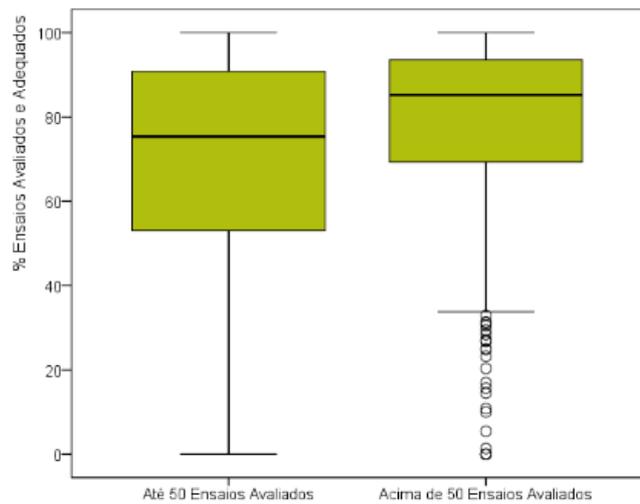
Desempenho no Ensaio de Proficiência x Região Geográfica *Gráficos*



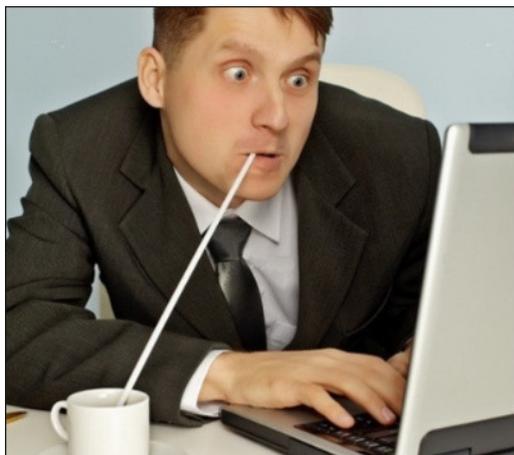
51

Indicadores Laboratoriais Analíticos

Desempenho no Ensaio de Proficiência x Quantidade de Ensaio Avaliados *Gráficos*



52



Intervalo
16:00h
(15min)

53

Ensaio de Proficiência

**Vamos monitorar e controlar
nossas rotinas conforme a Esp.Q?**



54

Controle Interno

Tabela 7: Tipos de erros e sugestões de causas potenciais

Tipo de Erro	Causas
Erro aleatório	<ul style="list-style-type: none"> 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
Erro sistemático	<ul style="list-style-type: none"> 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

55

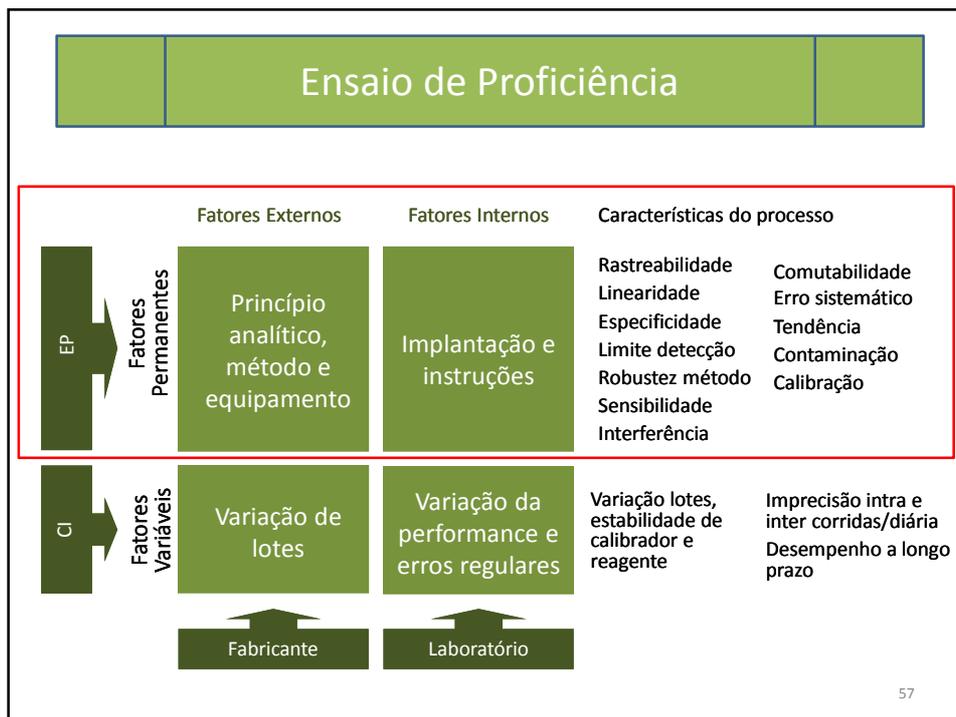
Ensaio de Proficiência



Laboratório

Provedor

56

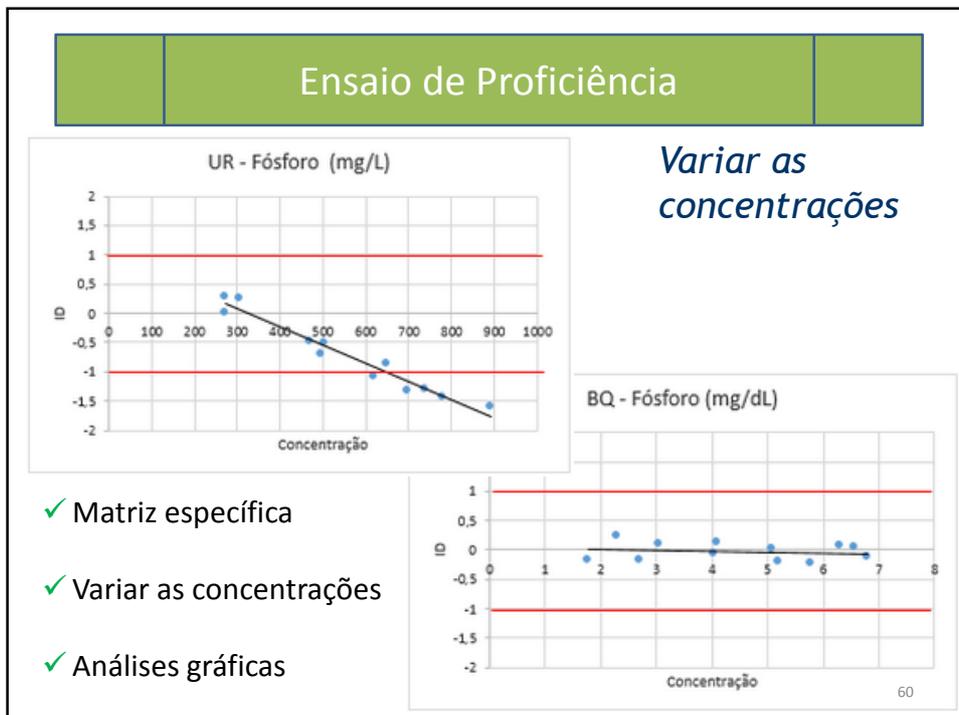
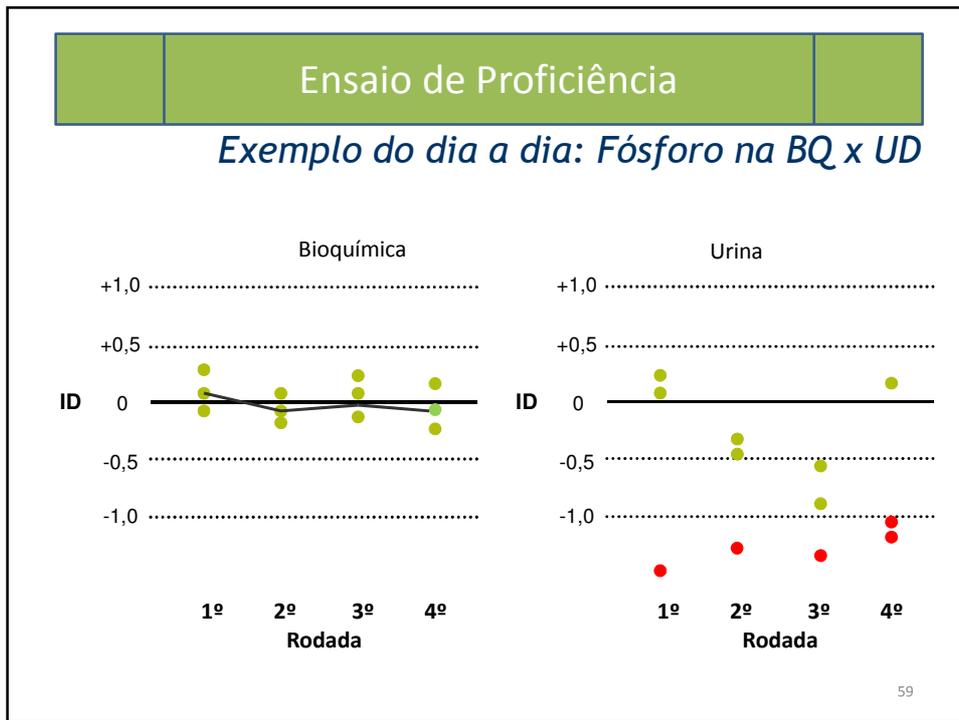


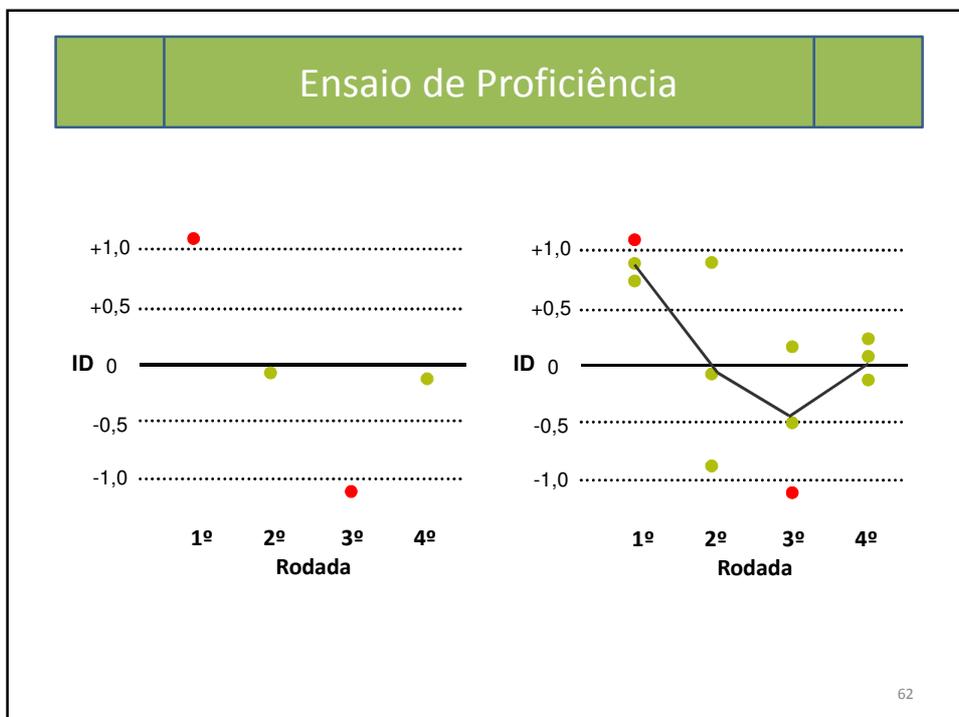
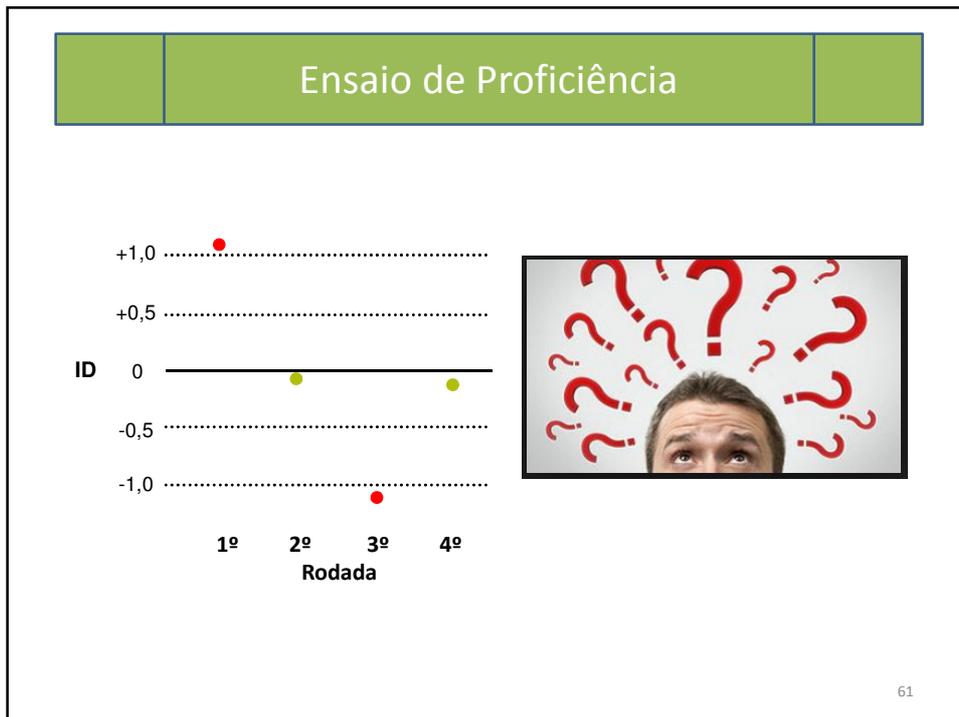
Ensaio de Proficiência

- ✓ Participa de Ensaio de Proficiência?
- ✓ Possui 100% de adequação?
- ✓ Acredita que seu processo está sendo bem monitorado e sob controle?



58





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.
Kit							
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
Immulate 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
Todos os Resultados (TST)	97	26,069	26,14	3,542	13,6	69(71,1%)	21,63 - 30,51

63

Ensaio de Proficiência

Não se esqueça!

- O laboratório que busca melhoria contínua do seu processo, precisa entender os fundamentos do ensaio de proficiência e usar todas as informações que esse programa pode oferecer.
- O programa deve variar as concentrações, permitir o cálculo do erro sistemático e fornecer informações que ajudem o laboratório tomar decisões corretas.



64

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%	

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

$$ET = [(Res - M)/M] * 100$$

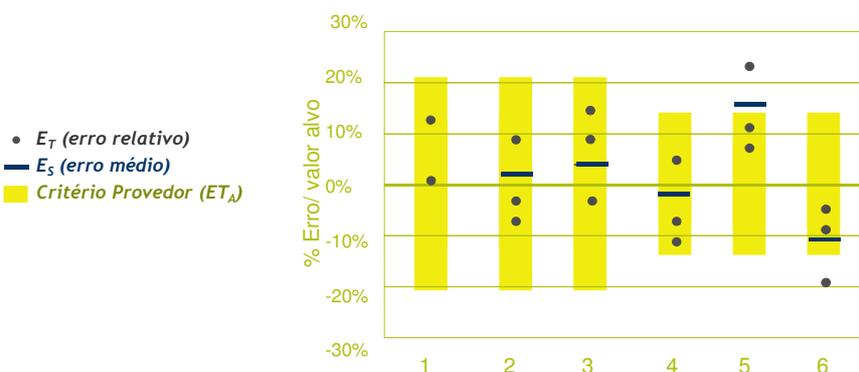
$$ES = \text{média ET}$$

65

Ensaio de Proficiência

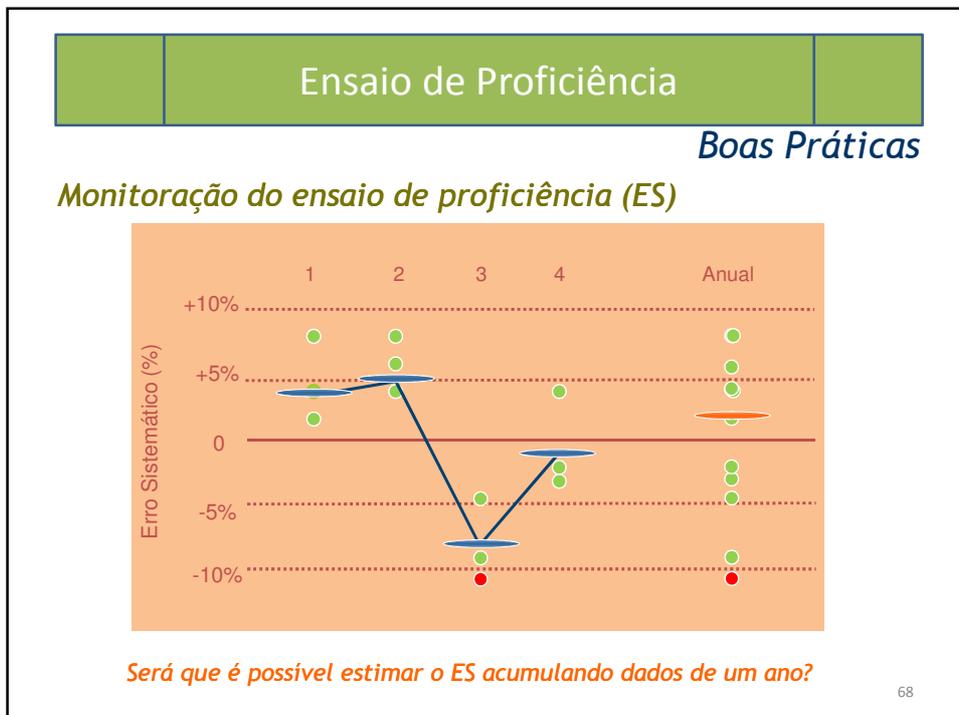
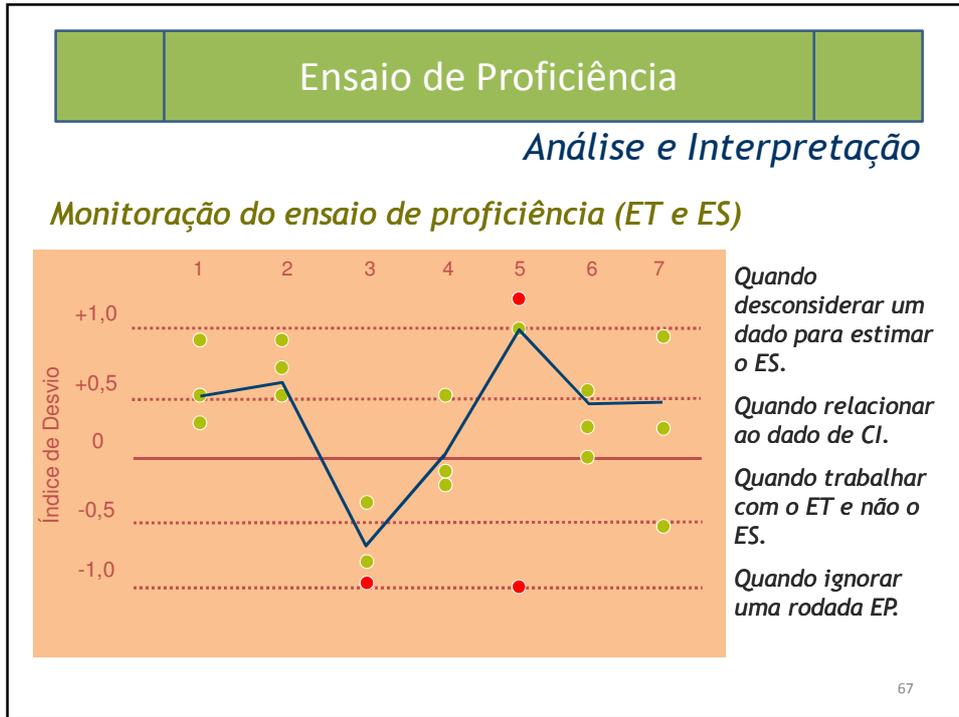
Análise e Interpretação

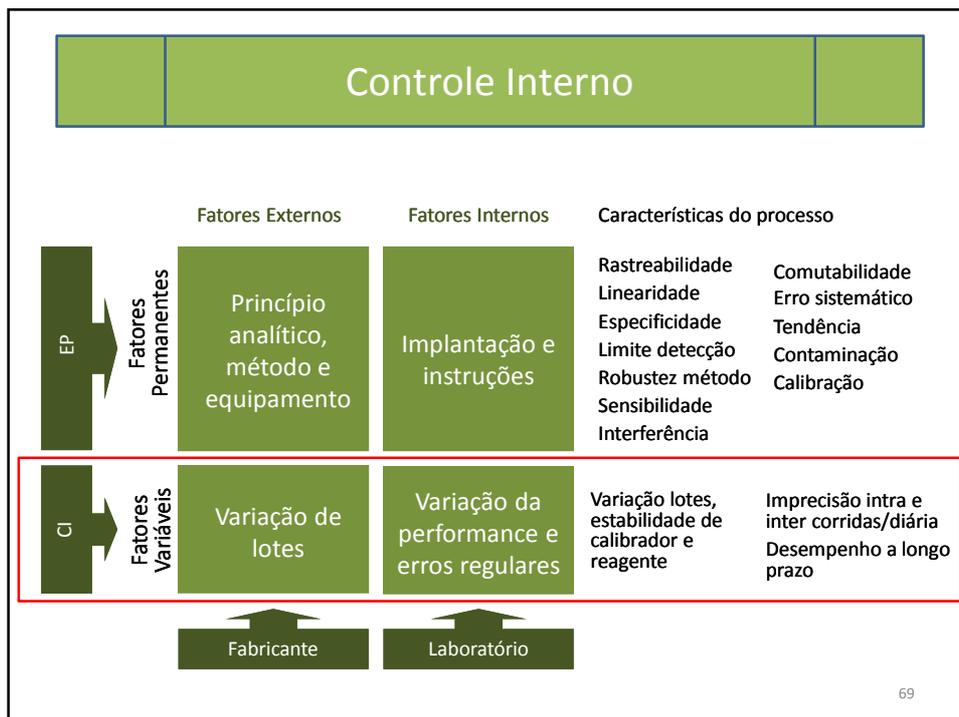
Monitoração do EP (ET e ES)



- Deve-se ter painéis múltiplos e verificar a confiabilidade da comparação.
- A estimativa é facilmente contaminada por erro aleatório fora de controle.

66





Controle Interno	
	<i>Quais as suas práticas?</i>
	<i>Responda as perguntas pensando em bioquímica</i>
	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%)
	81 participantes

Controle Interno

Quais as suas práticas?

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

- (a) os valores fornecidos na bula de controle, **(33%)**
- (b) valores obtidos internamente, **(27%)**
- (c) CI com valores da bula, **(17%)**
- (d) CI com valores obtidos internamente ou **(30%)**
- (e) CI com estudo gráfico **(17%)**

4. A análise dos resultados (aprovação ou 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%)**

81 participantes₁

Controle Interno

Quais as suas práticas?

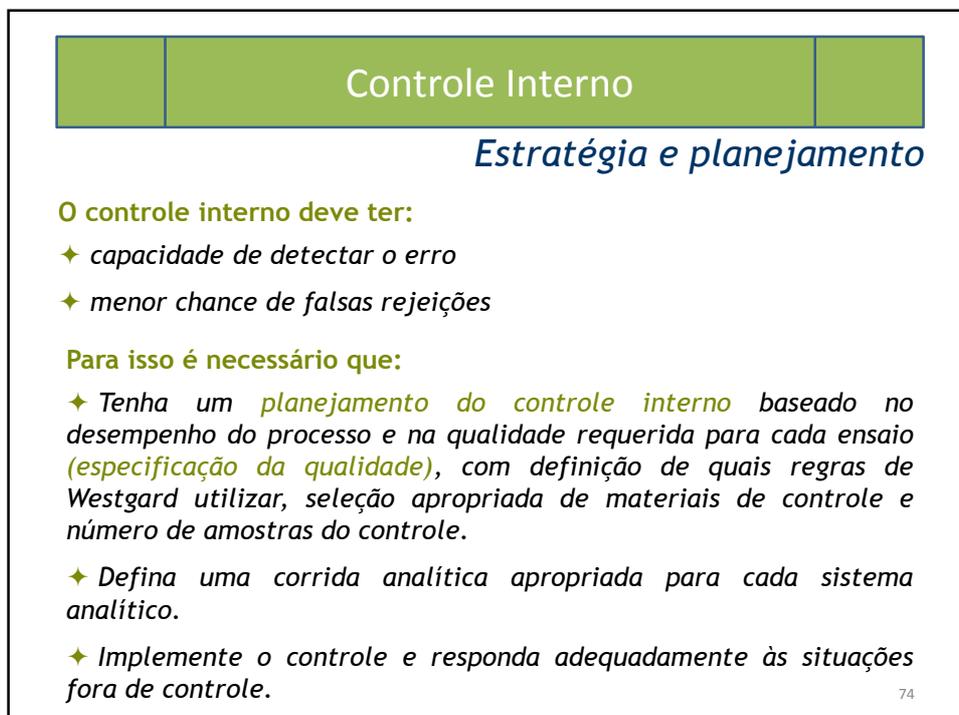
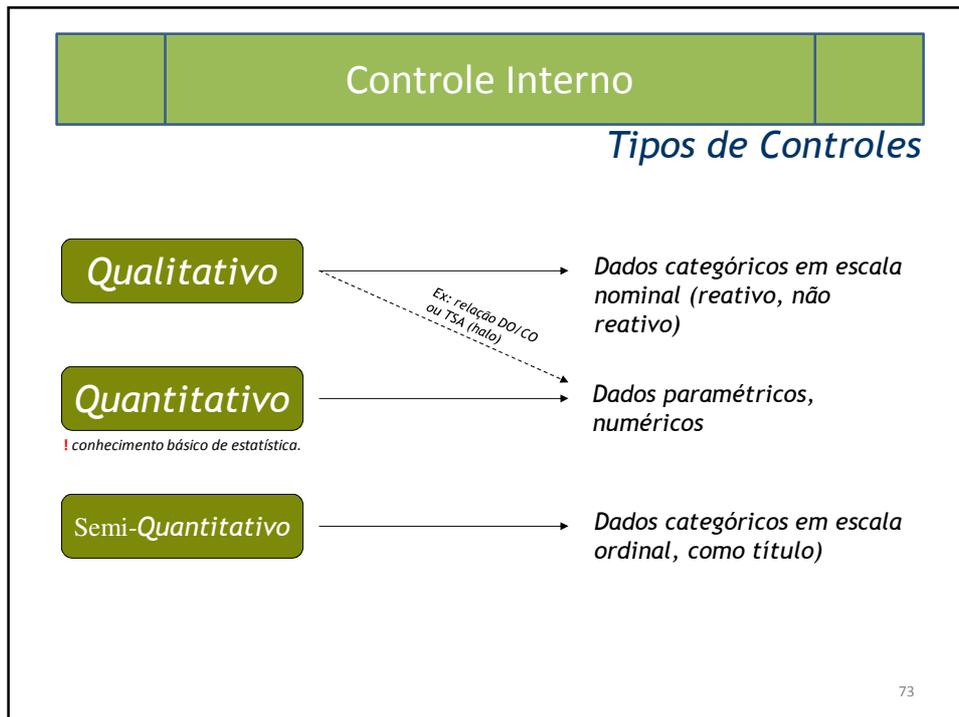
5. Qual o formato da análise?

- (a) Tabela ou **(15%)**
- (b) Gráfico **(85%)**

6. Como é o registro?

- (a) no software do equipamento, **(37%)**
- (b) software específico/SIL, **(43%)**
- (c) num formulário **(20%)**

81 participantes₂



Controle Interno

Estratégia e planejamento

Estratégias de controle com base na especificação da qualidade (erro total):

- ✦ Definição da estratégia baseada no erro sistemático crítico e tabelas de seleção.
- ✦ Definição da estratégia baseada no erro sistemático crítico, gráficos de poder e gráficos de especificações operacionais;
- ✦ Definição da estratégia baseada em seis sigma.

! O importante é:

escolher uma das estratégias de acordo com a facilidade e aplicabilidade, executar o planejamento e procurar sempre a melhoria contínua do desempenho.

75

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Estratégia baseada em tabelas de seleção.

Baseada no ESc e na tabela de seleção de regras de controle.

- ✦ Definir os requisitos de qualidade (erro total - especificação da qualidade)
- ✦ Avaliar o desempenho do sistema analítico para obter estimativas da imprecisão e da inexatidão

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

Onde:

ΔES_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)

Figura 7: expressão matemática do erro sistemático crítico.

76

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Estratégia baseada em tabelas de seleção.

- ✦ **Calcular o erro sistemático crítico (ΔESc ou ESc)**
 - ✦ Se $\Delta ESc > 4$ - o controle interno e o desempenho do método estão bem, não há necessidade de melhoria.
 - ✦ Se ΔESc [3;4] - há necessidade de melhoria, mas com baixa prioridade.
 - ✦ Se ΔESc [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.
- ✦ **Seleção das regras de controle**

! Devem ser analisadas separadamente para cada ensaio e revisadas periodicamente.

77

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Estratégia baseada em tabelas de seleção.

Tabela 1: Tabela de seleção de regras simples e múltiplas de controle baseada no erro sistemático crítico e na taxa de erro do processo⁷⁸

ΔESc	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	$1_{2s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$ com N 4	$1_{2s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$ 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) é um indicador de estabilidade do método/ensaio em questão. É um índice de frequência previsto para erros significativos no processo, ou seja, clinicamente relevantes. A taxa de erro pode ser definida com base na experiência do laboratório, quando se trata de um processo já implantado, a partir de resultados da validação ou obtidos na literatura. ⁷⁸

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Estratégias baseadas no gráfico de especificações operacionais (OPSpecs)

Baseada no erro sistemático crítico e gráficos OPSpecs normalizados

✦ Definir os requisitos de qualidade e avaliar o desempenho do sistema analítico (inexatidão e imprecisão): como na “Estratégia Baseada em Tabela de Seleção”.

- ✦ Definir os requisitos de qualidade (**erro total - especificação da qualidade**)
- ✦ Avaliar o desempenho do sistema analítico para obter estimativas da imprecisão e da inexatidão

✦ Cálculo do ponto de operação: $x = (EA/ET)*100$ e $y = (ES/ET)*100$

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

79

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Estratégias baseadas no gráfico de especificações operacionais (OPSpecs)

! Ao lado do gráfico é apresentada a probabilidade de falsa rejeição para cada linha e as melhores regras de decisão, que devem ser de acordo com o ponto de operação do cálculo.

! Escolher a primeira linha a direita do ponto de operação.

! Disponível no site de Westgard

Como escolher o gráfico:

- (1) N baixo e 90% poder de detecção;
- (2) com N=4 ou 6 e 90%
- (3) N baixo e 50%
- (4) gráfico com N maior;
- (5) se nenhum gráfico satisfizer a necessidade do laboratório, adotar o maior rigor possível no controle, por exemplo, um controle com dois níveis e N=4 e N=2 e todas as regras de controle.

80

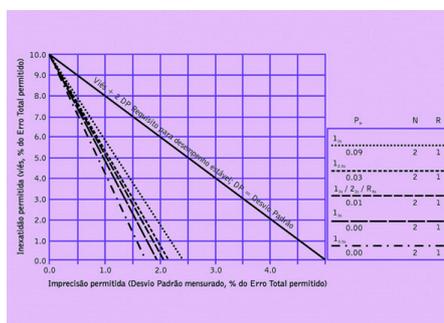


Figura 10: Exemplo de gráfico OPSpecs para definição de estratégia de controle de qualidade, considerando 10% como especificação de qualidade e 90% de potencial de detecção de erros (fonte: www.westgard.com).

Controle Interno

Baseada na métrica sigma

Estratégia e planejamento

Estratégia baseada em seis sigma

- ✦ Definir os requisitos de qualidade e avaliar o desempenho do sistema analítico (inexatidão e imprecisão): como na “Estratégia Baseada em Tabela de Seleção”.
 - ✦ Definir os requisitos de qualidade (*erro total - especificação da qualidade*)
 - ✦ Avaliar o desempenho do sistema analítico para obter estimativas da imprecisão e da inexatidão
 - ✦ Calcular o sigma do processo

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)

Figura 1: Expressão matemática do sigma do processo

- ✦ Avaliar as melhores estratégias:
 - ✦ Capacidade de detecção de erro
 - ✦ Probabilidade de falsa rejeição

81

Controle Interno

Estratégia e planejamento

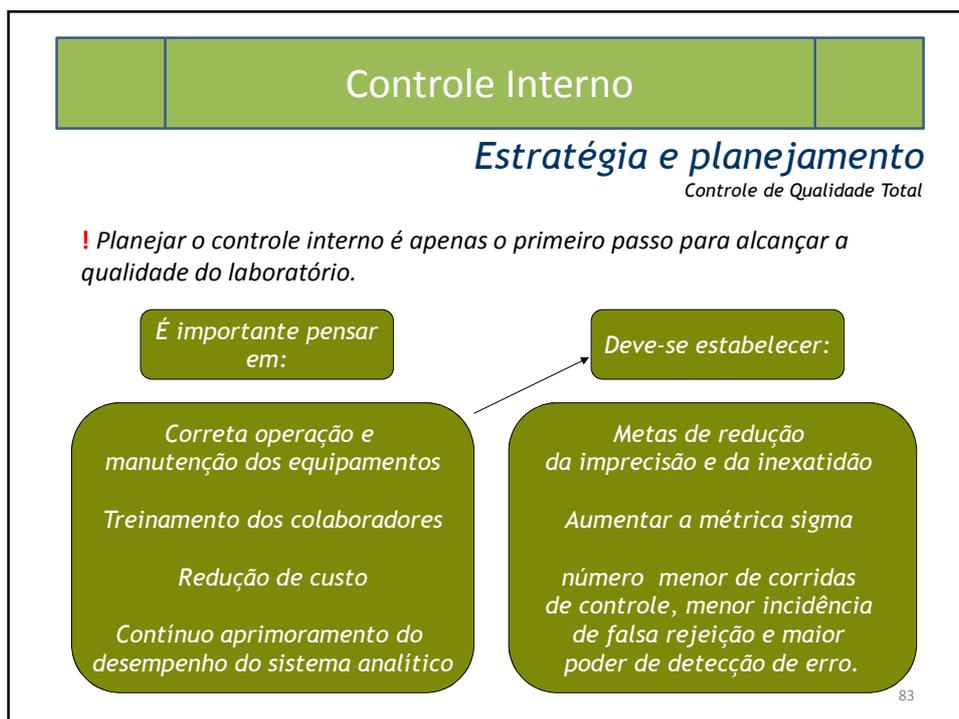
Estratégia baseada em seis sigma

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 ₃₁ / 2 ₂₁ / R ₄₁ / 3 ₁₁ / 6 _x	6
Entre 2 e 3 sigma	40 a 70%	7%	1 ₃₁ / 2 ₂₁ / R ₄₁ / 3 ₁₁ / 6 _x	6
Entre 3 e 4 sigma	80 a 95%	3 a 7%	1 ₃₁ / 2 ₂₁ / R ₄₁ / 4 ₁₁ / 8 _x	4
Entre 4 e 5 sigma	90 a 100%	3%	1 ₃₁ / 2 ₂₁ / R ₄₁ / 4 ₁₁	4
Entre 5 e 6 sigma	94 a 100%	1%	1 ₃₁ / 2 ₂₁ / R ₄₁	2
Acima de 6 sigma	95 a 100%	0%	1 ₃₁	2

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

82



Controle Interno

Tabela 4: Estratégia de Controle de Qualidade Total ¹⁸		
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 _{1σ} , 10 _{1σ}) 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

84

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Fatores Importantes no Planejamento

Os fatores envolvidos no planejamento do controle interno são divididos em quatro categorias:

Paciente:

- :: Analisar a população atendida pelo laboratório - nível crítico de decisão médica
- :: Se o controle é capaz de discriminar níveis de resultados entre doença e não doença
- :: Avaliar o risco para paciente frente à inexatidão dos resultados, priorizando sempre um maior poder de detecção de erros com o aumento da frequência de controle durante o dia.

Fabricante:

- :: Estabelecer relação de parceria que auxilie no estudo e suporte para formulação das estratégias, Atende as solicitações de melhoria de desempenho, calibrações, checagem de função dos equipamentos e ajudar a identificar situações que prejudiquem o desempenho do sistema.

85

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Fatores Importantes no Planejamento

Os fatores envolvidos no planejamento do controle interno são divididos em quatro categorias:

Laboratório:

- :: Treinamento e competência dos colaboradores
- :: Recursos de informática para a aplicação das regras múltiplas
- :: Priorizar a qualidade e não somente os requisitos mínimos (como acreditação e certificação)
- :: Conscientização por parte da diretoria

Método:

- :: Fatores críticos no desempenho do método
- :: Identificação de variabilidade intrínseca ao método
- :: Variabilidade do método em níveis de decisão médica

86

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%)**

61 participantes

“... 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. Provavelmente, o melhor é não tentar se agarrar a todas as melhores práticas e tratar de eliminar todas as piores práticas. E finalmente, comece devagar. Não se entusiasme em trocar tudo no laboratório de uma só vez ...”

James O. Westgard

Obrigado e até a próxima!

