

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

Calibração
NBR ISO/IEC 17025
CAL 0214
2002

Ensaios
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

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

Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária
2009

Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
2010

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

2

Pessoas e Equipamentos



Qualificação de uma pessoa



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

2) Mas o que são resultados válidos?

- Reflitam a situação clínica do paciente
- Nível mínimo de erro analítico



7

Especificação da qualidade

8

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”

“Variação máxima aceitável, gerada à partir dos efeitos combinados de EA e ES”

9

Especificações da Qualidade

Será que conhecemos e utilizamos esse conceito em nossos laboratórios?



10

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%)

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%)

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

59 participantes

Especificar exige saber os Conceitos Fundamentais!

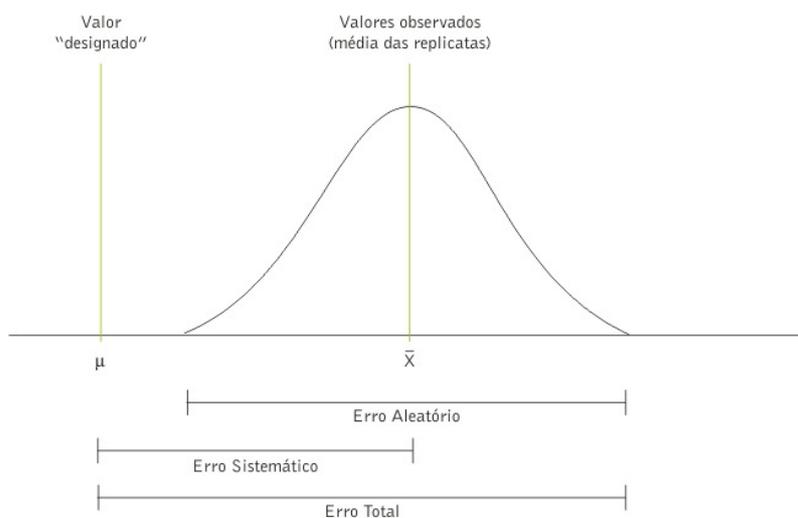


Figura 2: Características de desempenho de um ensaio laboratorial: erros aleatório, sistemático e total.

12

Especificar exige saber os Conceitos Fundamentais!

$$ET = ES + z.EA$$

Onde:

ET = Erro Total

ES = Erro Sistemático (viés)

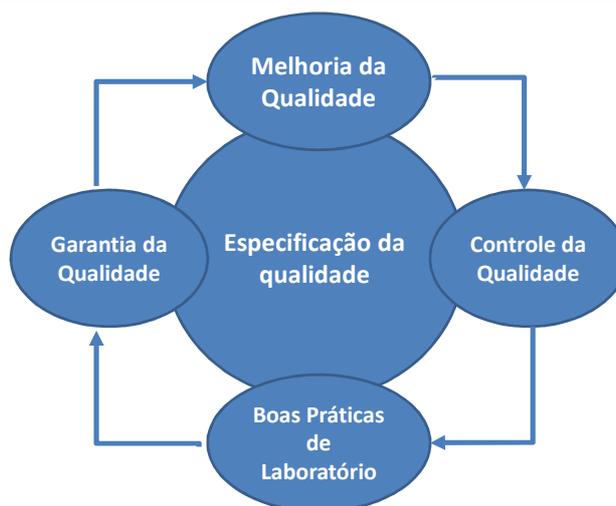
EA = Erro Aleatório (coeficiente de variação)

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

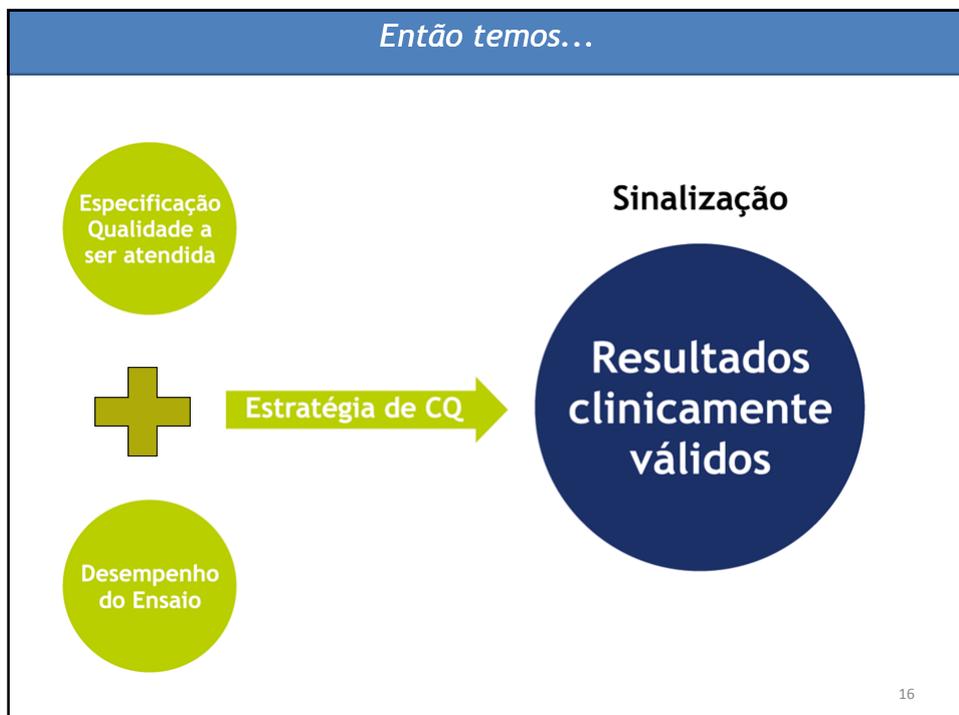
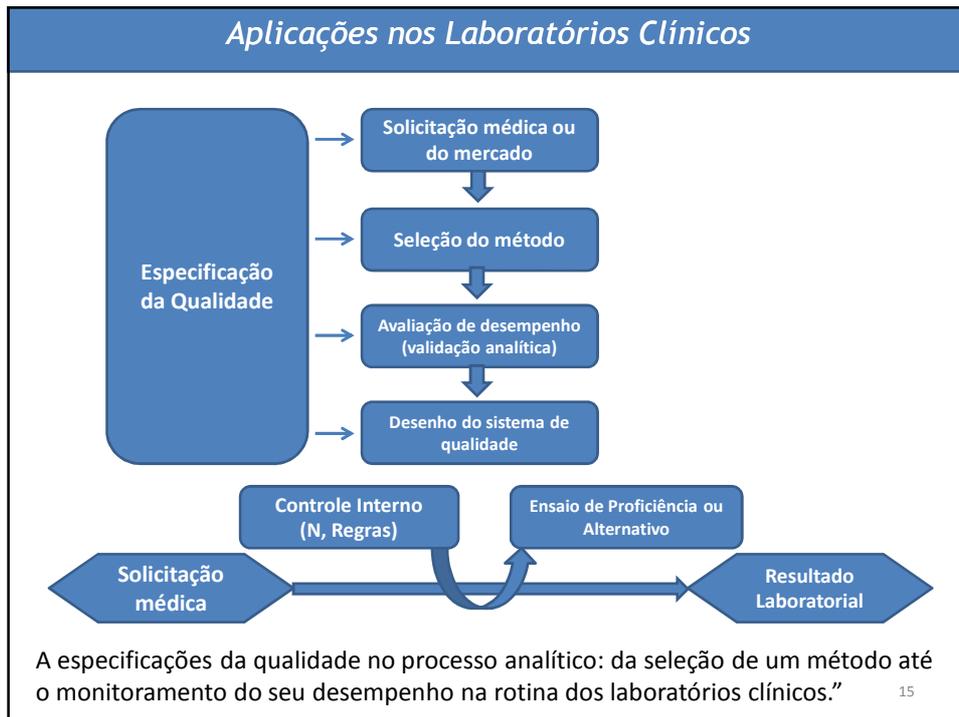
13

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.”

14



Bases para a sua determinação

Hierarquias de Estratégias para definição de especificações da qualidade -2001 (Fonte: ControlLab. Gestão da Qualidade, Volume I:

- **Objetivos clínicos específicos - hemoglobina A1c**
- **Objetivos clínicos genéricos: variação biológica e opiniões médicas**
- **Recomendações de especialistas - NCEP**
- **Desempenho definido por legislação ou aceita em ensaio de proficiência**
- **“Estado da arte”: comparação interlaboratorial ou estudo de metodologia**

Hierarquias de Estratégias para definição de especificações da qualidade -2014 (Fonte: www.eflm.eu)

- Baseado no efeito do desempenho analítico em resultados clínicos
- Componentes da variação biológica
- Baseado no Estado da Arte

Em todas as propostas acima, adota-se critérios clínicos que determinam o erro admissível para EA, ES e ET.

17

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
Triglicédeos	< 15	< 5	< 5

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

18

Bases para a sua determinação (Objetivos clínicos genéricos)

A partir de Variação Biológica

Erro	ótimo	desejado	mínimo	dados de variação biológica
EA <	0,250	0,500	0,750	$x CV_{intra}$
ES <	0,125	0,250	0,375	$x (CV_{intra}^2 + CV_{inter}^2)^{1/2}$

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

- 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>

19

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 pela ControlLab
- Variação obtida em ensaio de proficiência (3DP ou 2DP)

- ✓ Como são definidos os critérios: requisito clínico ou realidade analítica?
- ✓ <http://www.westgardqc.com/clia-quality-3.htm>

20

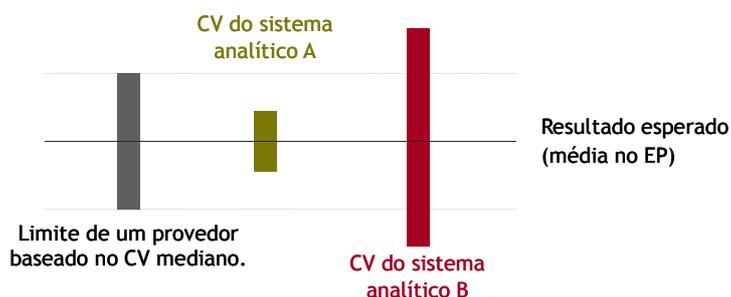
Outras Bases para a sua determinação

Limites de aceitação EP x DP grupo comparativo

Limites de aceitação baseados no CV mediano são interessantes para “equiparar” as tecnologias disponíveis. Mas será rígido para uns e frouxo para outros.

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



21

Cuidados para a sua determinação

DP grupo comparativo

- A estatística clássica (Escore Z) permite adotar $E_T = 3CV$ ou $2CV$.
- Internacionalmente é comum a adoção de $3CV$.
- A ControlLab adota $2CV$.
- Um EP pode apresentar até 30% de “outliers”.
- Sistemas abertos tendem a apresentar CVs mais elevados.
- A não realização de validação (principalmente em sistemas abertos), a não utilização de calibradores e demais ferramentas de garantia da qualidade influenciam o CV.

$$E_A = \frac{1}{4} E_T \text{ e } E_S = \frac{1}{2} E_T$$

22

<i>Cuidados para a sua determinação</i>		
<i>Base</i>	<i>Vantagem</i>	<i>Desvantagem</i>
<i>Arbitrariamente definida "estado da arte"</i>	<i>Condizente com a realidade do mercado</i>	<i>Ignora a necessidade clínica e tem menor capacidade de gerar melhoria</i>
<i>Baseada Variação biológica</i>	<i>Metas comumente exigentes, com foco na utilidade clínica e que conduzem a melhoria.</i>	<i>Ignora a realidade do mercado e podem não ser passíveis de serem alcançadas no curto prazo.</i>
<i>Focada na Influência na decisão clínica</i>	<i>Totalmente focadas na utilidade clínica.</i>	<i>Ignora a realidade do mercado. Pode ser específica para um uso e depende de suposições sobre a utilização.</i>

23

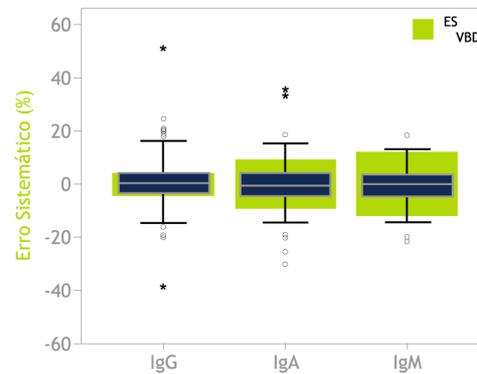
<i>Cuidados para a sua determinação</i>			
<i>Requisitos Frouxo ou Rígidos</i>			
<i>Triglicérides em soro</i>			
	<i>Erro Aleatório</i>	<i>Erro Sistemático</i>	<i>Erro Total</i>
<i>Recomendação do NCEP</i>	5%	5%	15%
<i>Variação biológica</i>			
Ótima	5,2%	5,3%	14,0%
Desejada	10,5%	10,7%	27,9%
Mínima	15,7%	16,0%	41,9%
<i>Ensaio de Proficiência</i>			
CLIA (EUA)	-	-	25%
CONTROL LAB	-	-	16%

Figura 16: Exemplo de comparação de especificações para triglicérides em soro.

24

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^oCBPC/ML - 2009.

25

Estratégia de Implantação

Roteiro

A) Desempenho atual do processo:

- *Estudo de precisão e exatidão*
- *Resultado de controle interno e ensaio de proficiência*

26

Estratégia de Implantação

Roteiro

B) Possíveis especificações:

- *Diferentes fontes disponíveis.*

27

Estratégia de Implantação

Roteiro

C) Definir especificações avaliando AxB , o impacto no processo e nos clientes.

28

Estratégia de Implantação

Roteiro

D) Avaliar o impacto imediato das especificações em processos consolidados:

- *estratégia do controle interno*
- *conclusões de validações*
- *Entre outros...*

29

Estratégia de Implantação

Roteiro

E) Definir plano de ação pertinente, sistemática de monitoração contínua e periodicidade de revisão.

30

Análise e Interpretação

Cenários

A) Diferentes bases à disposição:

- *avaliar a mais condizente com a qualidade desejada (necessidade do paciente) e com a realidade do laboratório.*

31

Análise e Interpretação

Cenários

B) Ausência de bases:

- *percepção do corpo clínico atendido pelo laboratório*
- *experiência da equipe do laboratório frente ao seu público*
- *desempenho real do processo.*

32

Análise e Interpretação

Cenários

C) Desempenho aquém:

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

33

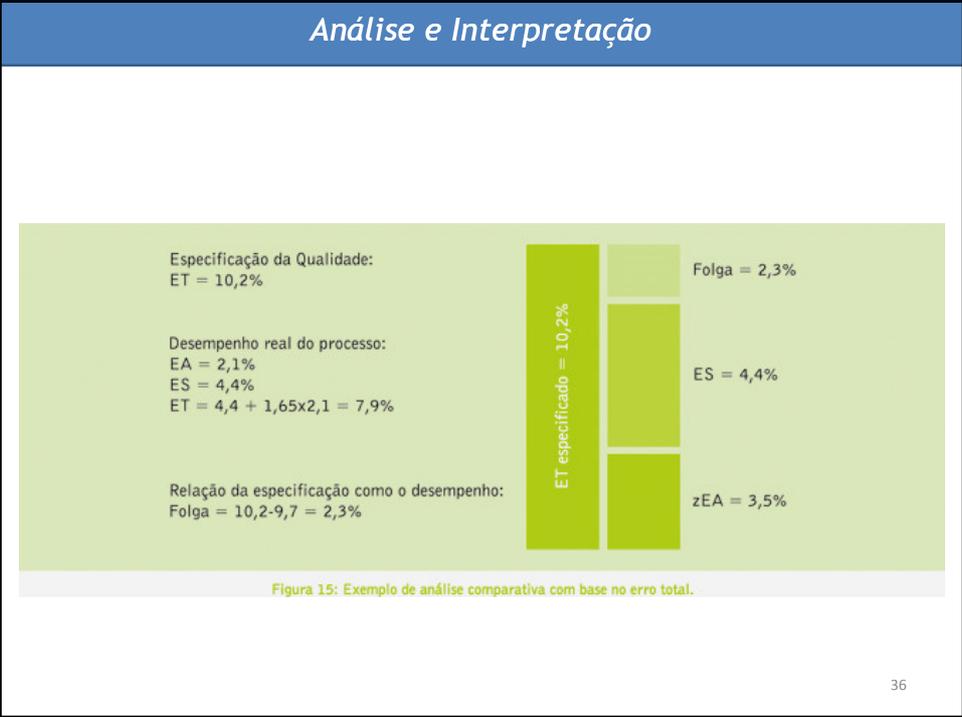
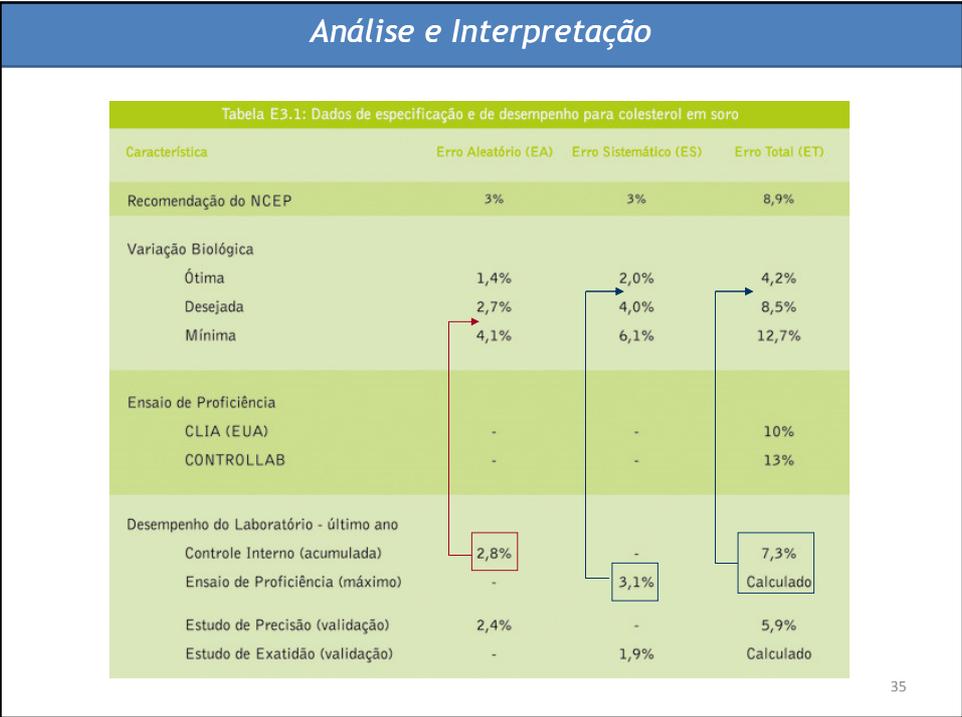
Análise e Interpretação

Cenários

D) 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.*

34



Análise e Interpretação

É usual a monitoração do EA pelo controle interno

É usual a monitoração do ET pelo ensaio de proficiência

É menos usual a monitoração do ES pelo ensaio de proficiência.

A monitoração do ES pelo ensaio de proficiência ou materiais valorados por algum tipo de comparação interlaboratorial depende da eliminação do efeito matriz. O que pode ser obtido com a formação de grupos específicos de comparação.

37

Mitos e Verdades

“A legislação ainda não exige trabalhar com Especificações da Qualidade”



Trechos da RDC 302/2005 - ANVISA:

“Necessidade de validação de novos métodos laboratoriais, se desenvolvidos no próprio laboratório.”

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

38

Mitos e Verdades

“Trabalhar com Especificações da Qualidade exige muito conhecimento”



Não necessariamente...

- Hierarquia de Estocolmo é um excelente ponto de partida
- Existe muita bibliografia disponível sobre o tema

39

Mitos e Verdades

“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 estágio distintos frente ao ideal e esse nível é dependente de metodologia/equipamento

40

Mitos e Verdades

“A definição de especificações pode apoiar o planejamento do sistema de CQ”



Verdade...

- O planejamento de um sistema de CQ com adequado custo/benefício efetividade depende da adequada definição das especificações de desempenho desejada

41

Mitos e Verdades

“Definir Especificação da Qualidade é definir e monitorar qual nível de desempenho estamos entregando aos clientes e médicos”



Verdade!

- Especificação da Qualidade é o nível de “credibilidade” e “certeza” do resultado que estamos entregando aos nossos clientes usuários e médicos

42

Ferramentas que devem ser utilizadas pelos laboratórios:

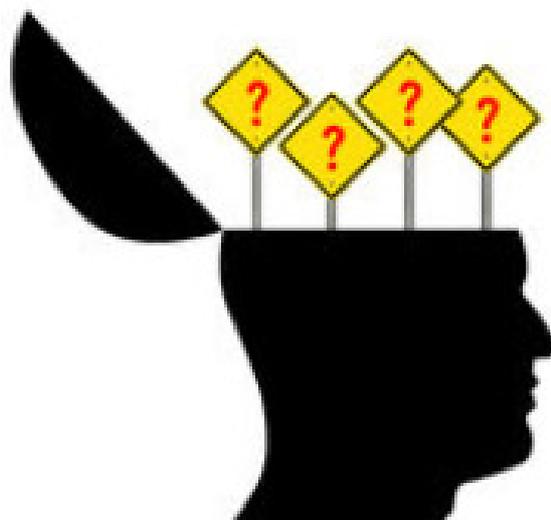
	Ensaio de Proficiência
	Controle Interno
	Indicadores Laboratoriais
	Calibração de Instrumentos
	Educação Continuada
	Validação e Verificação de Processos

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



43

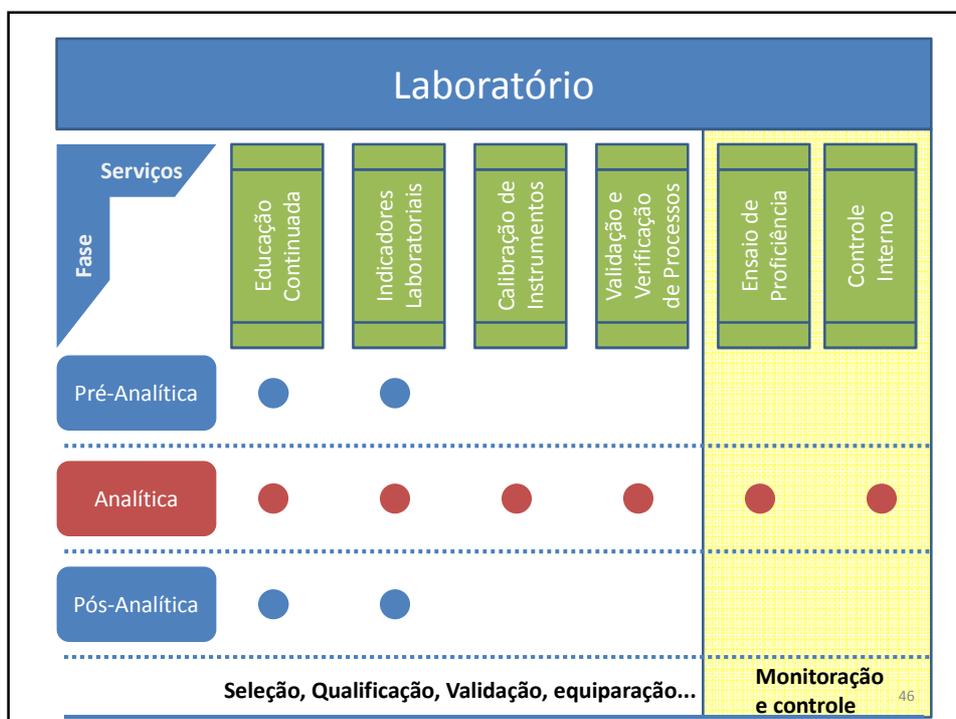
Onde essas ferramentas se encaixam?



- 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.



45



46

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.



47

Educação Continuada

A Controllab

*Desde 1990, a Equipe Controllab e seus assessores vêm desenvolvendo **ferramentas e materiais** com o propósito de promover a reciclagem do conhecimento e aprimoramento das atividades laboratoriais.*

Originado pela escassez de informações disponíveis para os laboratórios, esse trabalho tem se perpetuado graças a grande experiência acumulada e a troca constante de informações com os clientes.

48

Educação Continuada

Para começar

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

49

Educação Continuada

Artigos

- Análise de Erro Sistemático Obtido para Imunoglobulinas em **Ensaio de Proficiência** Frente a Critérios Definidos por **Variação 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**

50

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

51

Educação Continuada

Casos Digitalizados

Casos Clínicos

Baciloscopia BAAR
 Bacterioscopia BAAR
 Bacterioscopia Gram
 Citologia Ginecológica
 Esperma Contagem Celular e Vitalidade
 Esperma Morfologia
 Hanseníase
 Hematoscopia

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

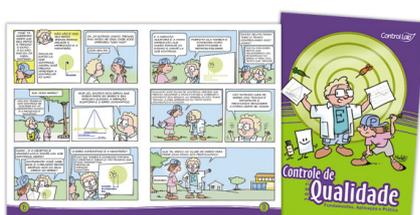
Casos Veterinários

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

52

Educação Continuada

Materiais Didáticos



53

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

54

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

55

Educação Continuada

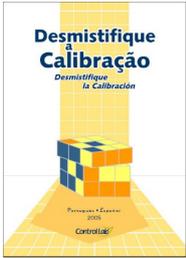
Questionários

- 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.

56

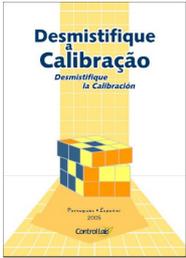
Educação Continuada

Outros materiais













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



58

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.

59

Validação e Verificação de Processos

REQUISITOS GERAIS PARA A SELEÇÃO DE SISTEMAS ANALÍTICOS

As Boas Práticas em Laboratório Clínico e os programas de acreditação, tanto nacionais (PALC da SBPC/ML), como internacionais (CAP Accreditation), requerem que a etapa de seleção de um novo método seja cuidadosa.

No enfoque clínico, a seleção requer algumas considerações:

- Quais as vantagens que este novo método trará para a assistência ao paciente?
- Quais serão suas indicações?
- As alterações provenientes desta introdução trarão alguma contribuição para a ampliação do nível de segurança ao paciente?
- A nova tecnologia ampliará a exatidão e precisão, comparadas com estas especificações do sistema analítico vigente?
- A literatura sobre esta inovação já está consolidada?
- O corpo clínico, para o qual o seu laboratório presta serviços, está preparado para a introdução e aplicação deste novo sistema analítico?
- ... Livro Volume I (com questionário exemplificando)

60

Validação e Verificação de Processos

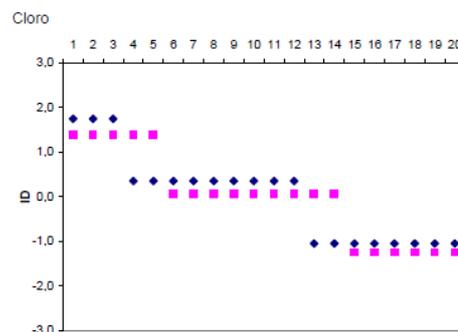
Estudos a serem feitos

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| ✓ 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 | |

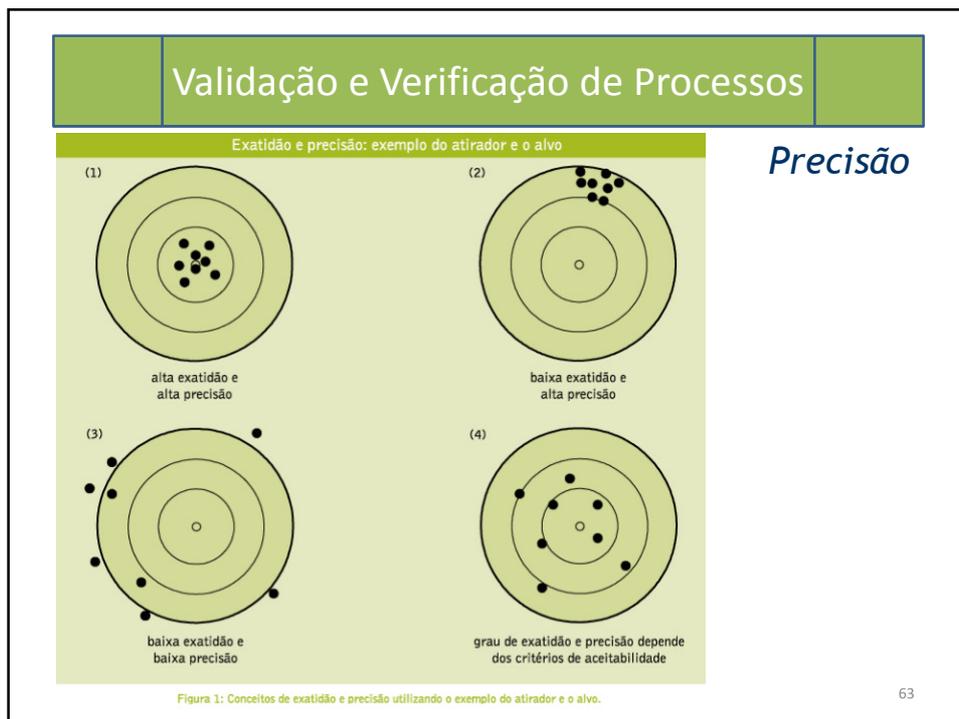
Validação e Verificação de Processos

Precisão

- Primeira prioridade a ser verificada na validação.
- Concordância entre resultados de medidas independentes, obtidos sob condições estipuladas.



62



Validação e Verificação de Processos

Precisão

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

64

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

65

Validação e Verificação de Processos

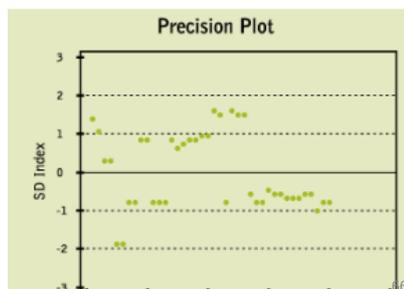
Precisão

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.



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.

67

Validação e Verificação de Processos

Exatidão

Exatidão e precisão: exemplo do atirador e o alvo

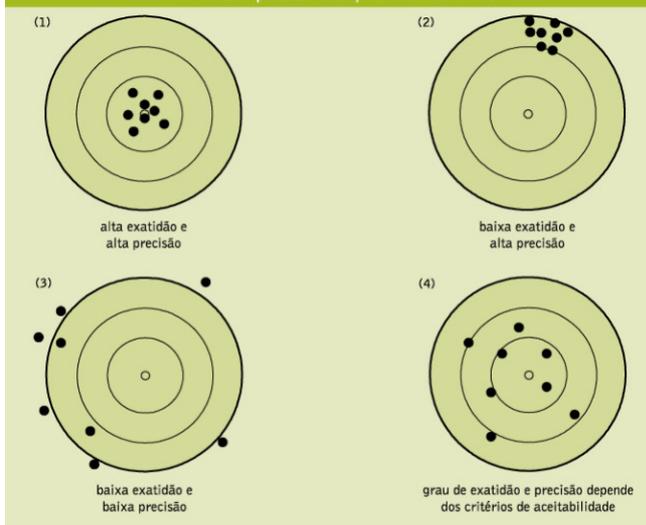


Figura 1: Conceitos de exatidão e precisão utilizando o exemplo do atirador e o alvo.

68

Validação e Verificação de Processos

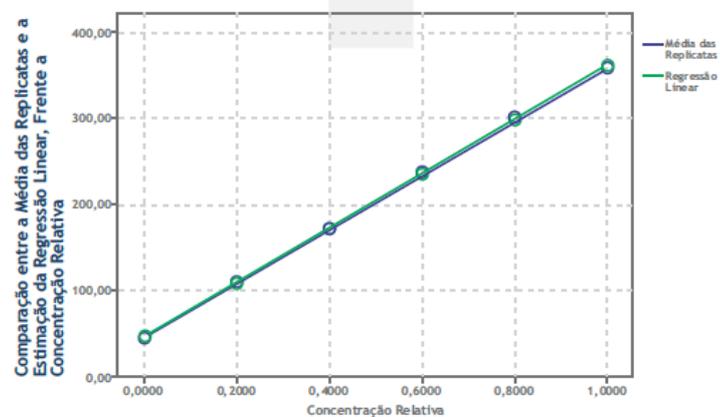
Verificação da Linearidade e Calibração

Analisa a capacidade do método de gerar resultados linearmente proporcionais à concentração do analito.

69

Validação e Verificação de Processos

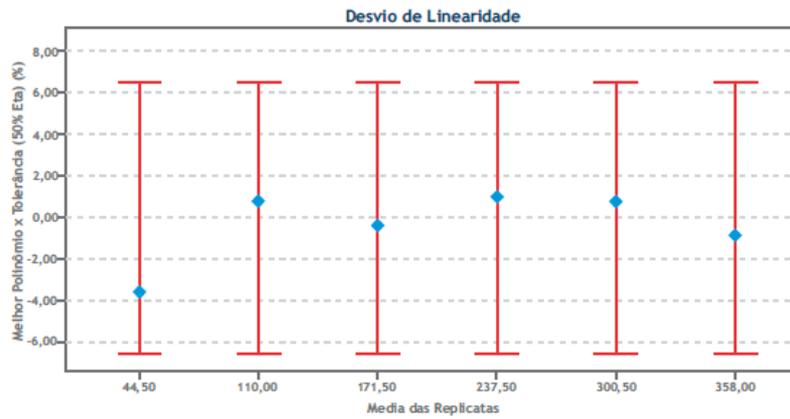
Verificação da Linearidade e Calibração



70

Validação e Verificação de Processos

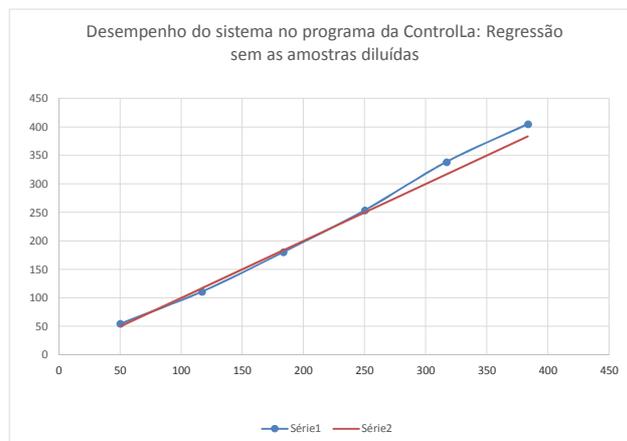
Verificação da Linearidade e Calibração



71

Validação e Verificação de Processos

Verificação da Linearidade e Calibração



72

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.

73

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).

74

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.

75

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

76

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

77

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

78

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

79

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.

80

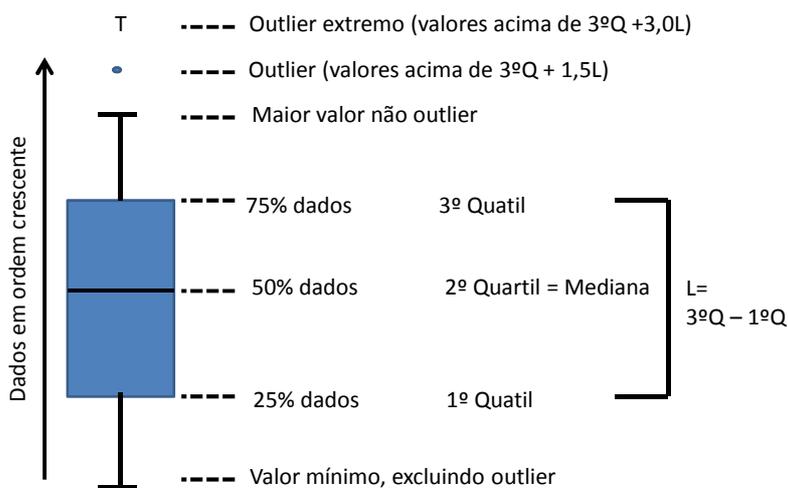
Indicadores Laboratoriais Analíticos

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.	

81

Indicadores Laboratoriais Analíticos



82

Indicadores Laboratoriais Analíticos

POSIÇÃO RELATIVA

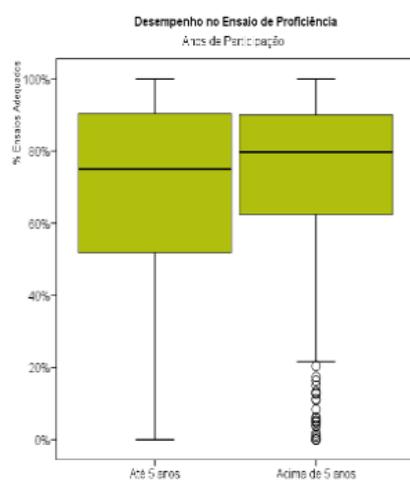
Posição Relativa	% ENSAIOS ADEQUADOS	
	Até 5 anos*	Acima de 5 anos*
1ª	≥95%	≥95%
2ª	≥92%	≥91%
3ª	≥87%	≥88%
4ª	≥81%	≥84%
5ª	≥75%	≥79%
6ª	≥66%	≥74%
7ª	≥58%	≥66%
8ª	≥42%	≥56%
9ª	≥20%	≥35%
10ª	<20%	<35%

* de participação ininterrupta e ativa no programa

83

Indicadores Laboratoriais Analíticos

GRÁFICO E TABELA DE DADOS



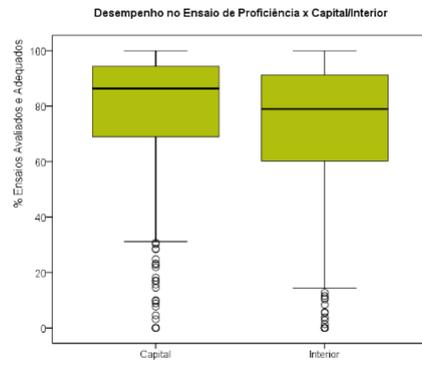
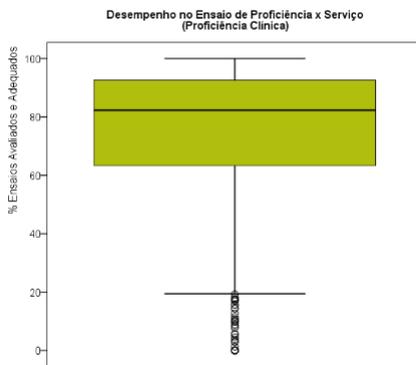
Estadística	Até 5 anos*	Acima de 5 anos*
N	582	780
Mínimo	0,0	0,0
1ª Quartil	51,9	62,4
Mediana	75,0	79,7
3ª Quartil	90,4	90,0
Máximo	100,0	100,0

* de participação ininterrupta e ativa no programa

84

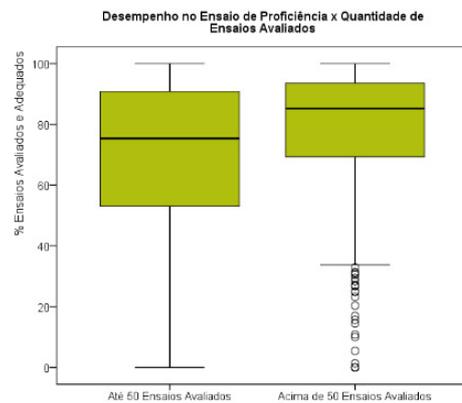
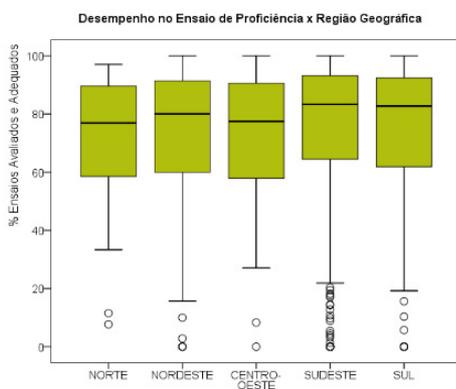
Indicadores Laboratoriais Analíticos

Gráficos



85

Indicadores Laboratoriais Analíticos



86

Ensaio de Proficiência

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



Controle Interno

87

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

88

Ensaio de Proficiência

Laboratório

Provedor

89

Ensaio de Proficiência

	Fatores Externos	Fatores Internos	Características do processo	
EP Fatores Permanentes	Princípio analítico, método e equipamento	Implantação e instruções	Rastreabilidade Linearidade Especificidade Limite detecção Robustez método Sensibilidade Interferência	Comutabilidade Erro sistemático Tendência Contaminação Calibração
CI Fatores Variáveis	Variação de lotes	Variação da performance e erros regulares	Variação lotes, estabilidade de calibrador e reagente	Imprecisão intra e inter corridas/diária Desempenho a longo prazo
	↑ Fabricante	↑ Laboratório		

90

Ensaio de Proficiência

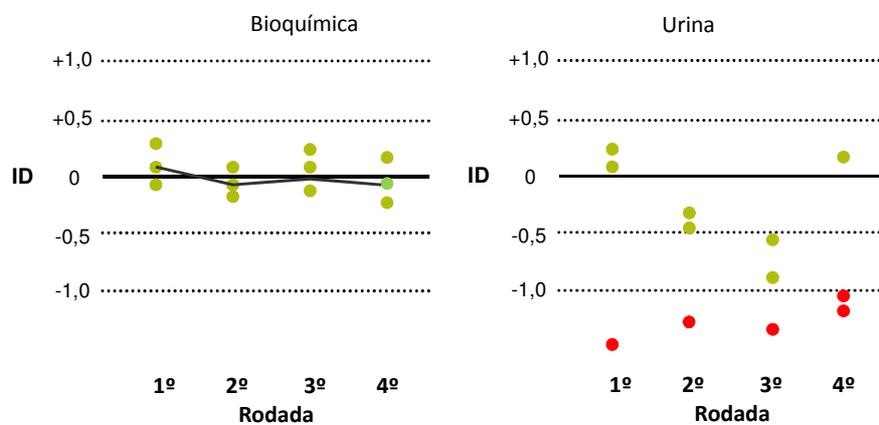
- ✓ Participa de Ensaio de Proficiência?
- ✓ Possui 100% de adequação?
- ✓ Acredita que seu processo está sendo bem monitorado e sob controle?



91

Ensaio de Proficiência

Exemplo do dia a dia: Fósforo na BQ x UD



92

Ensaio de Proficiência

UR - Fósforo (mg/L)

Variar as concentrações

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

BQ - Fósforo (mg/dL)

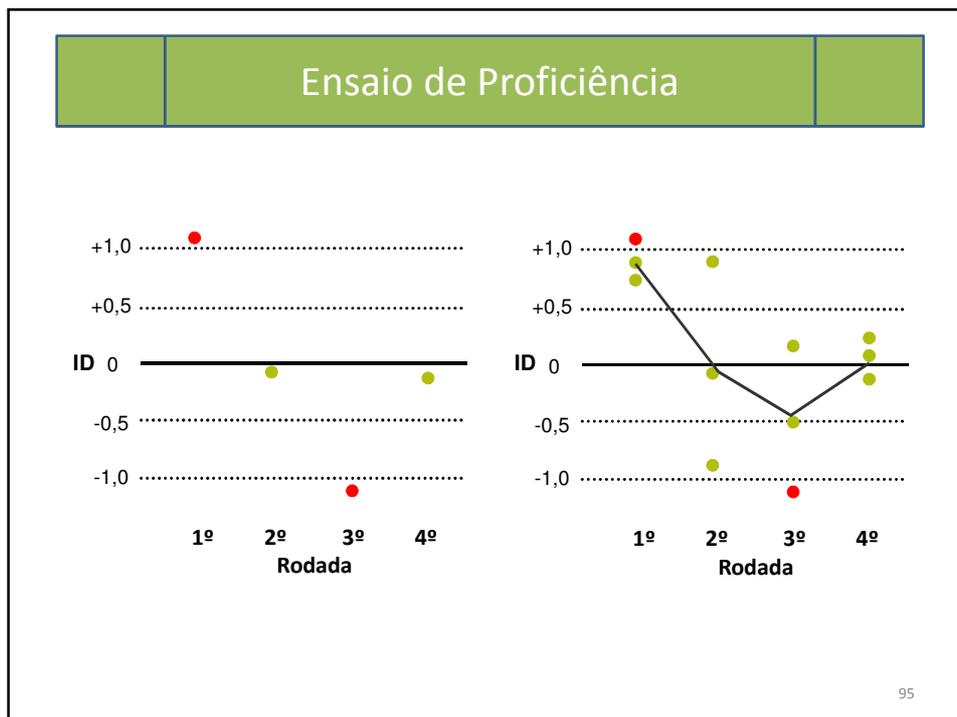
93

Ensaio de Proficiência

ID

Rodada

94



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
Immolute 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

96

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.



97

Ensaio de Proficiência

Análise e Interpretação

Monitoração do ensaio de proficiência (ES)

Glicose (mg/dL)

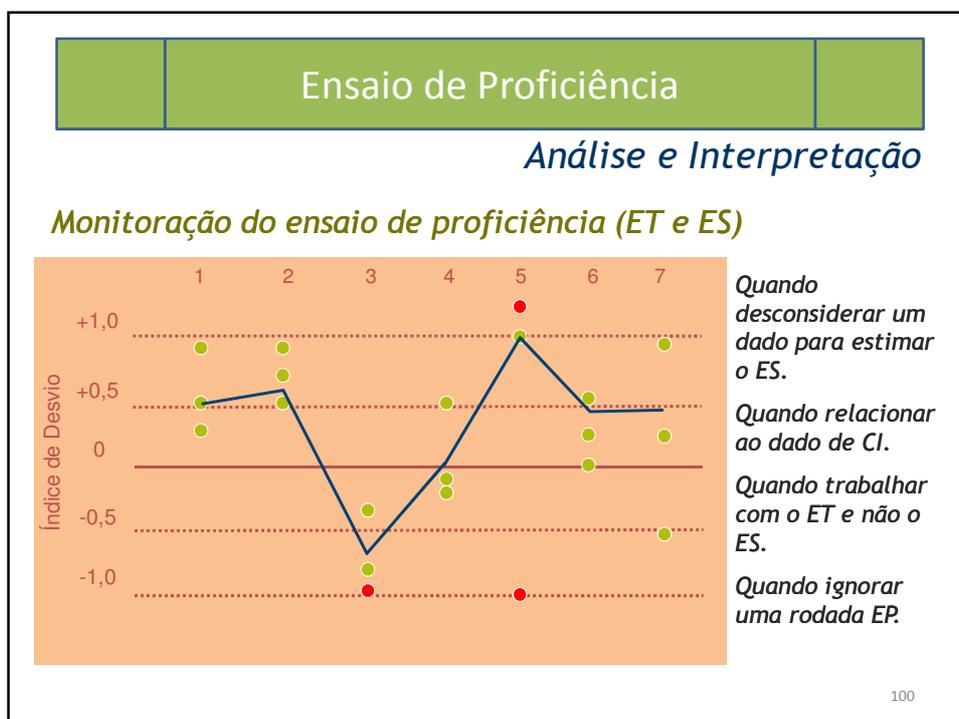
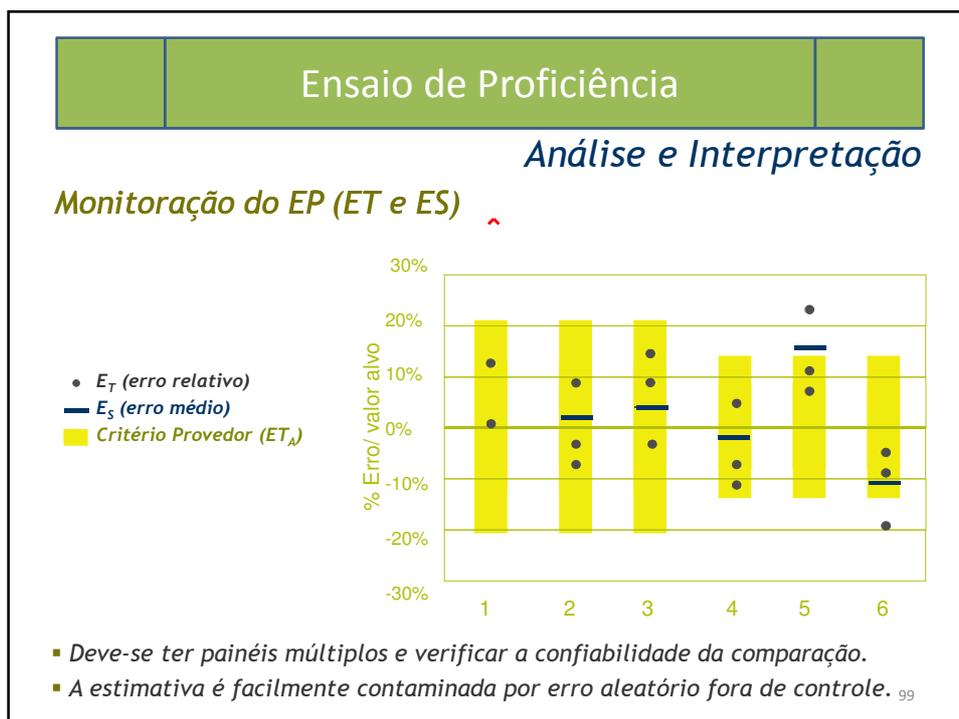
Item	Resultado Laboratório (Res)	Valor Alvo (M)	% Dif./Limite	ID (ControlLab)	ET	ES simples
95_3 A	195	185,2	53	0,53	+5,3%	
95_3 B	164	165,8	-11	-0,11	-1,1%	
95_3 C	244	235,6	36	0,36	+3,6%	-2,34%
95_3 D	73	78,3	-68	-0,68	-6,8%	
95_3 E	48	55,0	-117	-1,17	-12,7%	

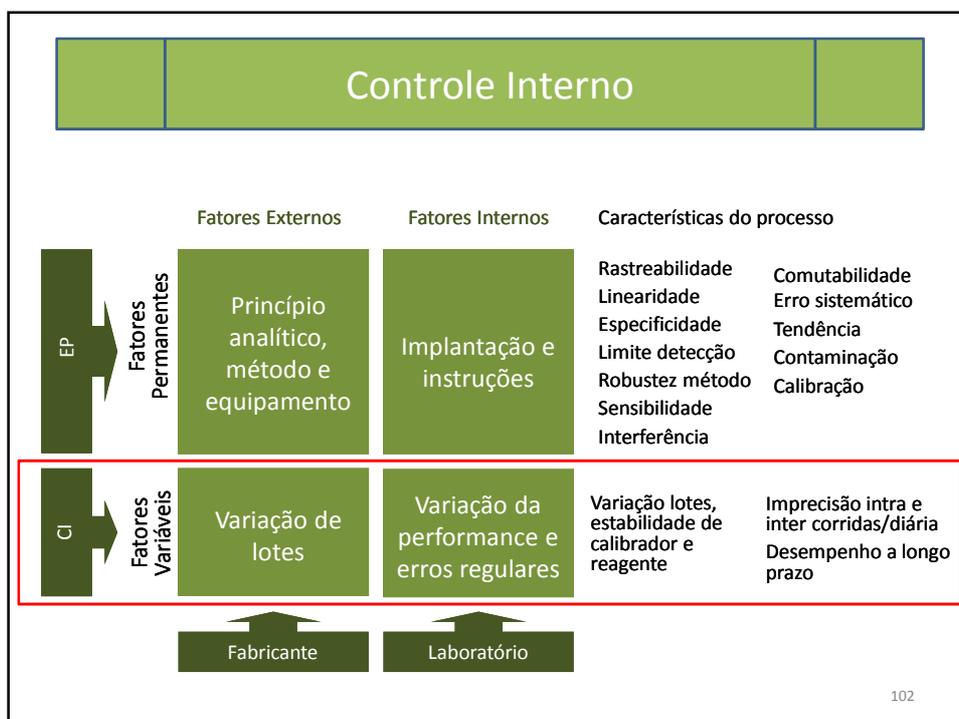
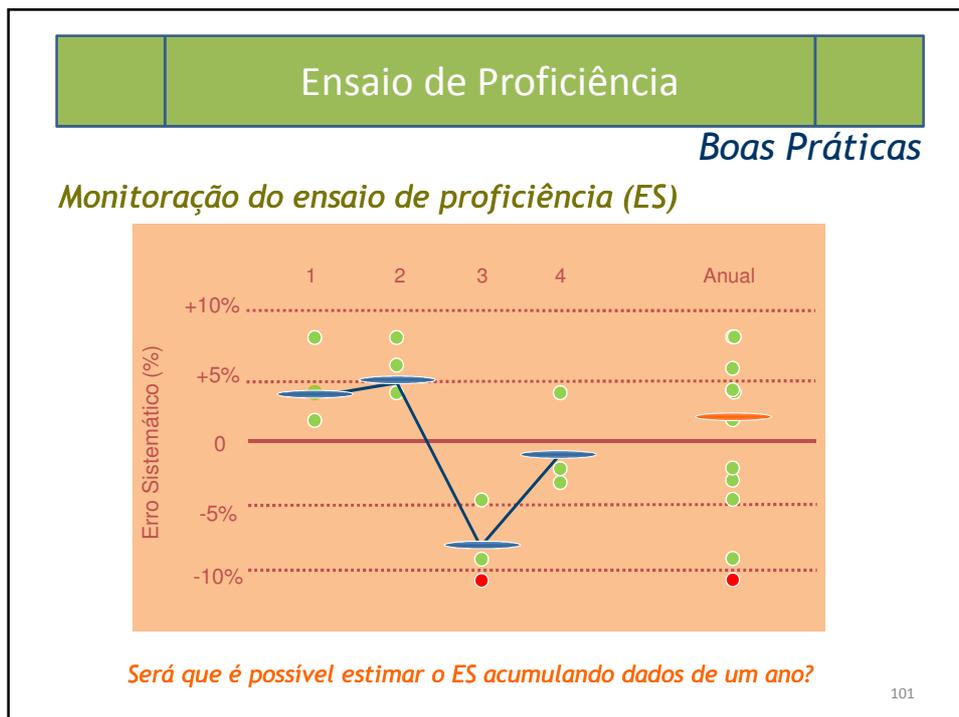
$$\text{Dif/limite} = [(Res - M)/\text{limite}] * 100$$

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

$$\text{ES} = \text{média ET}$$

98





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%)

81 participantes₃

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 participantes₄

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 participantes

Controle Interno

Tipos de Controles

Qualitativo	→	Dados categóricos em escala nominal (reativo, não reativo)
Quantitativo	→	Dados paramétricos, numéricos
Semi-Quantitativo	→	Dados categóricos em escala ordinal, como título)

! conhecimento básico de estatística.

Ex: relação DO/CO ou TSA (foto)

106

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:

- ✦ *Tenha um planejamento do controle interno baseado no desempenho do processo e na qualidade requerida para cada ensaio (especificação da qualidade), com definição de quais regras de Westgard utilizar, seleção apropriada de materiais de controle e número de amostras do controle.*
- ✦ *Defina uma corrida analítica apropriada para cada sistema analítico.*
- ✦ *Implemente o controle e responda adequadamente às situações fora de controle.*

107

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.

108

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.

109

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Estratégia baseada em tabelas de seleção.

- ✦ Calcular o erro sistemático crítico (ΔES_c ou ESc)
 - ✦ Se $\Delta ES_c > 4$ - o controle interno e o desempenho do método estão bem, não há necessidade de melhoria.
 - ✦ Se ΔES_c [3;4] - há necessidade de melhoria, mas com baixa prioridade.
 - ✦ Se ΔES_c [2;3] - permanece a alta prioridade de melhoria do processo analítico e do controle interno.
 - ✦ Se $\Delta ES_c < 2$ - 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.

110

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 processo¹¹¹

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 $1_{3,5s}$ 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 $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{3s} / 6_x$ com N 6	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{3s} / 8_x$ com N 4	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{3s}$ com N 2
	Entre 2.0DP e 3.0DP $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{3s} / 8_x$ com N 4	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{3s}$ com N 2	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / (4_{3s} \text{ alerta})$ com N 2
	Acima de 3.0DP $1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / 4_{3s}$ com N 2	$1_{3s} / 2_{2s} / R_{4s} / (4_{3s} \text{ alerta})$ com N 2	$1_{3s} / (4_{3s} \text{ alerta})$ 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.¹¹¹

Controle Interno

Estratégia e planejamento

Estratégias baseadas no gráfico de especificações operacionais (OPSspecs)

Baseada no erro sistemático crítico e gráficos OPSspecs 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: $x = (EA/ET) \cdot 100$ e $y = (ES/ET) \cdot 100$

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

112

Controle Interno

Estratégia e planejamento

! 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.

Estratégias baseadas no gráfico de especificações operacionais (OPSspecs)

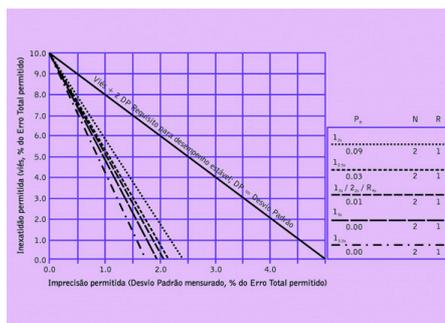


Figura 10: Exemplo de gráfico OPSpecs para definição de estratégia de controle de qualidade, considerando 10% como especificação de qualidade e 10% de potência de detecção de erros. Fonte: www.westgard.com.

113

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

$$\text{Sigma} = (\text{ET}_a - \text{ES}_a) / \text{CV}$$

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

114

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

115

Controle Interno

Estratégia e planejamento
Controle de Qualidade Total

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

É importante pensar em:

Correta operação e manutenção dos equipamentos

Treinamento dos colaboradores

Redução de custo

Contínuo aprimoramento do desempenho do sistema analítico

Deve-se estabelecer:

Metas de redução da imprecisão e da inexatidão

Aumentar a métrica sigma

número menor de corridas de controle, menor incidência de falsa rejeição e maior poder de detecção de erro.

116

Controle Interno

Tabela 4: Estratégia de Controle de Qualidade Total¹⁸

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, 10,) 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

117

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.

118

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

119

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!