

10 anos de Programa de Comparação Interlaboratorial em Hematologia: A Experiência do Instituto Adolfo Lutz

10 years of Interlaboratory Comparison Program in Hematology: The Adolfo Lutz Institute Experience

Leonardo José Tadeu de Araújo, Karen Miguita, Ana Lúcia Olympio, Marilena Oshiro, Raimunda Telma de Macedo Santos

Núcleo de Hematologia e Bioquímica, Centro de Patologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil

A realização de serviços de qualidade em um laboratório requer um programa de garantia de qualidade abrangente, que inclui material de controle de qualidade interna e externa. Programas de avaliação externa da qualidade são aceitos em todo o mundo como uma ferramenta inestimável para que os laboratórios possam avaliar o desempenho dos seus sistemas de análise.

O Programa de Comparação Interlaboratorial em Hematologia e Bioquímica (PCIHB), idealizado pelo Núcleo de Hematologia e Bioquímica (NHB) do Centro de Patologia do Instituto Adolfo Lutz, foi criado em outubro de 2003, de acordo com a missão institucional, ao promover a qualidade nos laboratórios clínicos, por meio de uma avaliação externa.

O PCIHB segue os requisitos das Normas ABNT NBR/ISO/IEC 17.025¹ e ABNT ISO/IEC 17.043,² visando implantar/implementar o controle de qualidade analítica nos laboratórios de saúde pública. Está inserido no projeto Sibratec/Finep – 2010-2017 (Sistema Brasileiro de Tecnologia) e, dentro dele, integra a RedSang (Rede de Serviços Tecnológicos para Sangue e Hemoderivados).

O principal objetivo deste programa é promover a melhoria da qualidade analítica dos laboratórios da rede pública, por meio da avaliação de seu desempenho. O PCIHB

possibilita a autoavaliação do laboratório e do analista, identifica erros analíticos (tendências), permite ações corretivas e evidencia necessidades de treinamentos. Além disso, também oferece educação continuada aos funcionários dos laboratórios participantes, visando o desenvolvimento profissional.

Neste trabalho será relatada nossa experiência entre 2005 e 2014, apenas nos processos hematológicos (Glóbulos brancos: GB; Glóbulos vermelhos: GV; Hemoglobina: Hb e Hematócrito: Ht), devido ao número e complexidade dos parâmetros bioquímicos avaliados no PCIHB. Nosso objetivo foi, além de relatar nossa experiência, fazer uma análise crítica geral dos procedimentos realizados dentro do PCHB.

Participação dos laboratórios inscritos

A participação no PCIHB é aberta a todos os laboratórios da Rede Pública e Conveniada ao SUS e Universidades, que atuam na área e atendam aos seguintes requisitos:

- O laboratório deve ter área física adequada, equipamentos, insumos e pessoal treinado para a realização dos ensaios;
- Os itens de ensaio oferecidos pelo PCIHB deverão ser processados conforme a rotina do laboratório;

- Os métodos analíticos, bem como os equipamentos e insumos que serão utilizados nos ensaios do PCIHB, deverão ser os mesmos utilizados na rotina do laboratório;
- Apenas os laboratórios que participarem em, pelo menos, 75% das rodadas realizadas ao ano (normalmente são 4) recebem um certificado de participação no controle interlaboratorial.

Em seus primeiros anos, o programa teve em média 40 laboratórios participantes e, atualmente, conta com o dobro de laboratórios inscritos, na sua maioria, localizados na Capital Paulista.

Normalmente, são realizadas quatro rodadas de distribuição de amostras controle por ano, e essa distribuição faz parte de um cronograma de atividades disponibilizado para todos os participantes. Entre 2005 e 2014, foi possível observar que a maioria dos laboratórios participou de todas as quatro rodadas realizadas ao longo de cada ano (Figura 1). Este fato demonstra o grande interesse dos laboratórios em serem avaliados e,

consequentemente, assegurarem a qualidade analítica. A participação de laboratórios em menos do que três rodadas, em torno de 9 a 19%, esteve diretamente relacionada com mudanças na gerência e/ou administração do laboratório. O ano de 2013 representou uma exceção, pois devido a problemas técnicos, apenas uma rodada foi realizada, com uma adesão de 58% dos participantes.

Além disso, poucos laboratórios se desligaram definitivamente do programa e, quando o fizeram, foi justificado pela impossibilidade de retirar as amostras controle disponibilizadas e/ou pela mudança da empresa privada que administra o laboratório. Esses foram os mesmos motivos apresentados pelos laboratórios ao justificarem sua ausência em alguma das rodadas anuais.

Preparo e avaliação das amostras controles

Após extensiva pesquisa para o desenvolvimento de amostras devidamente estáveis e representativas, utilizando diversas matrizes sanguíneas, foram padronizadas amostras controle de sangue total, produzidas no Núcleo de Hematologia e Bioquímica do Instituto

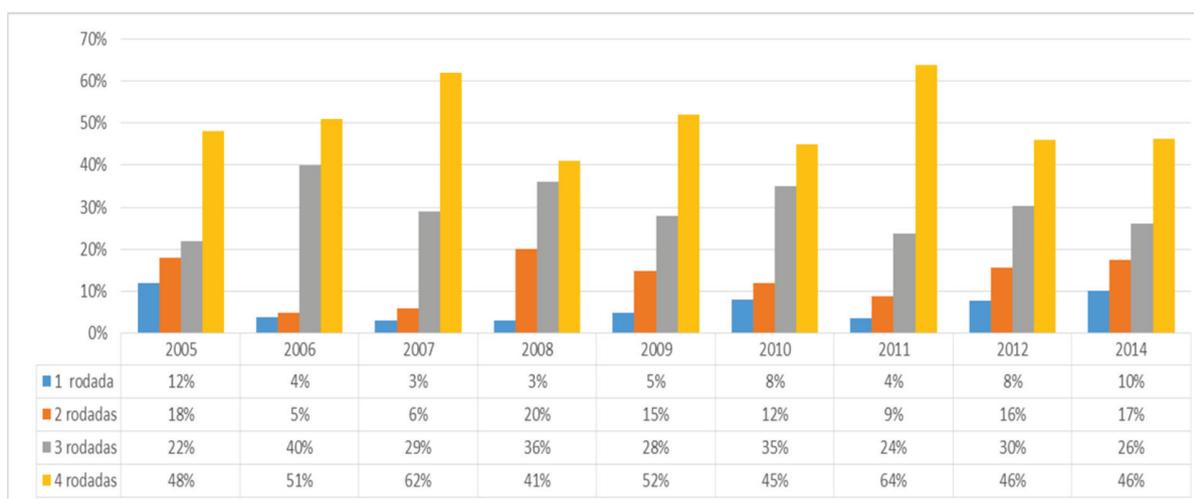


Figura 1. Distribuição da adesão dos laboratórios inscritos por quantidade de rodada em que participaram

Adolfo Lutz. Tais amostras foram produzidas de acordo com as diretrizes e normas da RDC n. 16 – Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico de Uso *in vitro* e outras providências.^{3,4}

Para garantir que todas as alíquotas das amostras de sangue total controle irão se comportar de forma homogênea, sendo consideradas igualmente representativas, foram realizados testes estatísticos. Para tal, amostras aleatórias das alíquotas foram submetidas a dosagens dos parâmetros de avaliação e os resultados obtidos deveriam ser estatisticamente similares entre todas as alíquotas.

Além disso, outra porção aleatória das alíquotas foi submetida a testes de estabilidade durante o período de validade das amostras. O propósito do teste é fornecer evidências de como a qualidade destas amostras se mantém durante todo o período de análise. Quando um lote de amostras controle é caracterizado como instável, ele é anulado, pois independente das condições de transporte e armazenamento, este poderá apresentar resultados não confiáveis e discordantes.

Buscamos obter critérios adequados baseados no efeito da heterogeneidade e da instabilidade dos itens de ensaio para a avaliação do desempenho dos participantes. As considerações para os estudos de homogeneidade e de estabilidade têm como base os documentos ISO 13.528⁵ e ABNT NBR ISO/IEC 17.043.¹ Diante de todo o cuidado no preparo e manejo das amostras produzidas, até o presente momento, estes métodos têm se mostrado satisfatórios com relação à homogeneidade e estabilidade, assegurando

sua qualidade como amostra controle, diante das nossas condições.

Avaliação de desempenho dos laboratórios participantes

A análise estatística foi realizada de acordo com procedimento estatístico descrito na ISO 13.528 *Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons*.⁵ Utilizamos o algoritmo *Z-score*, baseado na média dos resultados obtidos por todos os laboratórios participantes, com exceção dos resultados identificados como inconsistentes em relação ao conjunto de dados (*outliers*). A exatidão é avaliada a partir do grau de concordância entre o resultado do participante e o valor designado (valor atribuído a uma propriedade do item de ensaio). Nesse caso, o valor de consenso (valor obtido a partir dos resultados dos participantes) foi utilizado como valor designado.

Foi possível observar que este foi o método estatístico mais adequado e robusto a ser aplicado em nossas análises, considerando o tamanho e as condições da nossa amostragem.

A técnica de *z-score* é adotada quando se deseja avaliar o desempenho técnico de laboratórios, principalmente em testes de proficiência. O conceito da estatística “z” da distribuição normal é a base matemática desta técnica. O valor de “z”, para cada laboratório, é obtido calculando-se a expressão $z = (x - \mu)/\sigma$; em que “x” é o valor do resultado obtido pelo laboratório participante, “ μ ” é a estimativa do valor verdadeiro e “ σ ” é a estimativa do desvio padrão para “ μ ”.

Nós adotamos os limites estabelecidos pela CLIA (*Clinical Laboratory Improvement*

Amendments),⁶ a qual estabelece que valores limite de erro total aceitável para cada parâmetro são: GB 15%, GV 6%, Hb 7% e Ht 6%.

A partir dos dados fornecidos pelos participantes durante as rodadas, foi possível avaliar a exatidão dos laboratórios participantes ao longo do programa.

A aceitação de desempenho do laboratório segue o seguinte critério: $|z| \leq 2$ indica desempenho satisfatório; se $2 < |z| < 3$, o desempenho é questionável; e quando $|z| \geq 3$ o desempenho é considerado não satisfatório.⁵ Esta análise demonstrou que aproximadamente

90% dos laboratórios apresentou exatidão superior à adequada para todos os parâmetros hematológicos (Figura 2).

Foi possível também avaliar o Coeficiente de Variação (CV), que expressa em porcentagem o grau de dispersão das medições ao redor do valor consenso e avalia a precisão metodológica em relação aos laboratórios participantes. Foi desejável que este valor não ultrapasse 5% do valor consenso. Em nossas rodadas, aproximadamente 90% dos laboratórios participantes tiveram desempenho satisfatório com relação à sua precisão (Figura 3).

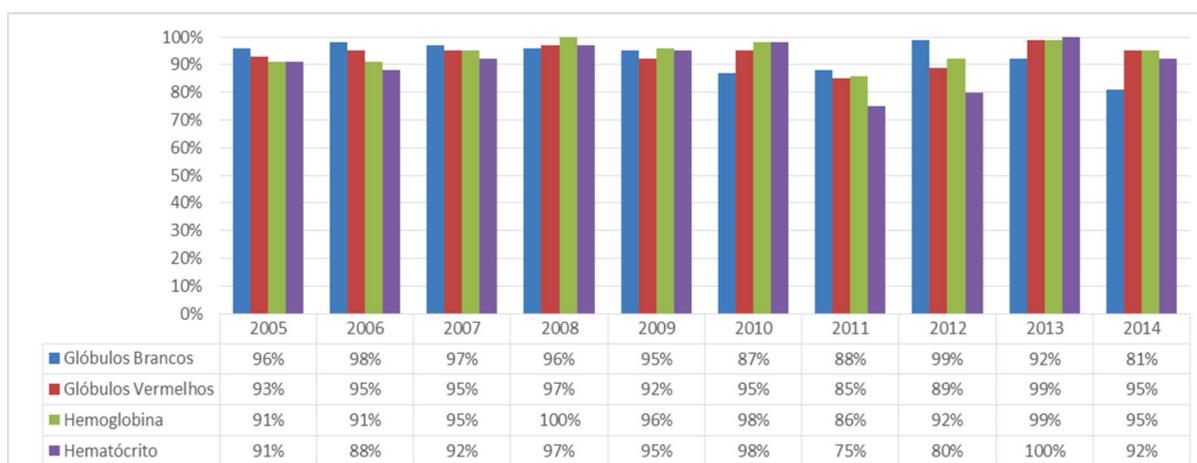


Figura 2. Distribuição dos laboratórios participantes do PCIHB que apresentaram exatidão adequada nos parâmetros hematológicos

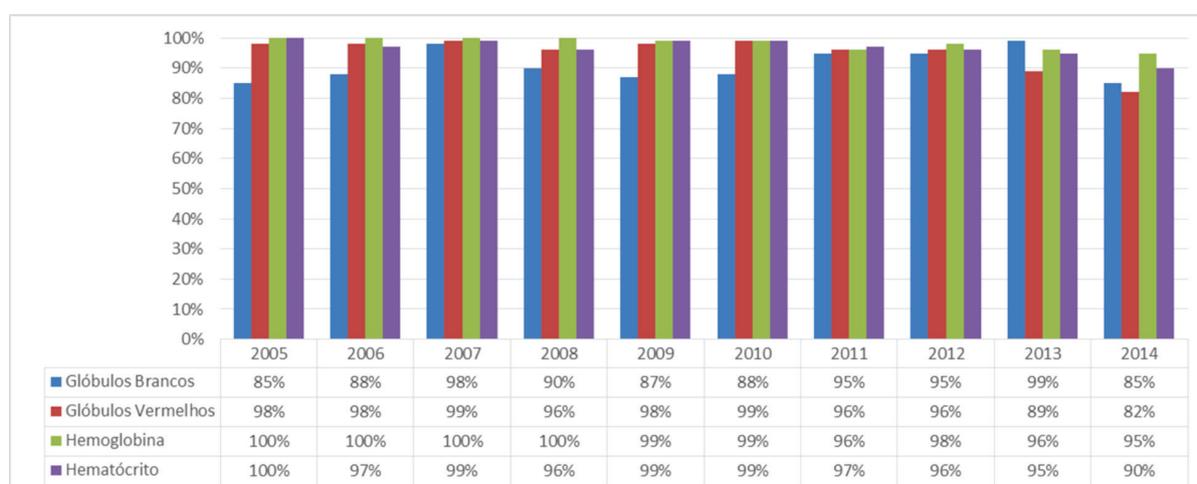


Figura 3. Distribuição dos laboratórios participantes do PCIHB que apresentaram precisão satisfatória nos parâmetros hematológicos

Tanto a precisão e a exatidão dos laboratórios demonstram uma consistente alta confiabilidade ao longo dos anos. Apesar de observarmos algumas diferenças entre os laboratórios devido à diferente instrumentação analítica ou metodologia, os resultados do teste foram relatados com intervalos de referência padronizados específicos. Embora o teste que seja 100% preciso e 100% exato seja ideal, na prática, a metodologia de teste, instrumentação, e todas as operações de laboratório contribuem para pequenas variações nos resultados. Esta pequena quantidade de variação que ocorre, normalmente, não diminui o valor do teste e é estatisticamente insignificante.

Educação Continuada

A educação continuada tem sido um dos pontos fundamentais para as ações corretivas e implementação do programa de controle interlaboratorial. Periodicamente, são oferecidos aos participantes reuniões científicas e *workshops*, que abordam diversos temas atuais em qualidade e análises clínicas e conta com convidados de outras instituições, de diversas áreas e expertises.

Além do papel de recicladora, a educação continuada colabora para aproximar os participantes, promovendo um importante canal para troca de experiências, promovendo

a discussão e integração entre os laboratórios, sedimentando a importância da qualidade no laboratório clínico.

Considerações finais

A performance dos laboratórios da rede pública nesses dez anos de PCIHB tiveram implicações práticas, ao validar a qualidade de seus resultados e servir para aumentar a confiabilidade do serviço público prestado, podendo ser comparado ao oferecido por laboratórios particulares, contribuindo para a transposição de barreiras técnicas.

Em 2014, o PCIHB foi acreditado pelo Inmetro (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia), de acordo com as normas ABNT NBR ISO/IEC 17025.² Esta acreditação é o reconhecimento formal de que o PCIHB atendeu aos requisitos predeterminados para exercer o papel de provedor de ensaios, sendo competente e capaz de fornecer resultados tecnicamente válidos.

Ao longo dos anos, o PCIHB tem sido importante ferramenta de promoção da qualidade, ao proporcionar um instrumento para a avaliação externa da qualidade dos ensaios hematológicos dos laboratórios participantes e, quando apropriado, indicar ações corretivas para a melhoria da confiabilidade dos seus resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO/IEC 17043. Avaliação da Conformidade – Requisitos Gerais para Ensaios de Proficiência. Rio de Janeiro: ABNT; 2011.
2. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO/IEC 17025. Requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração. Rio de Janeiro: ABNT; 2005.

3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. Diário Oficial da União. 14 out 2005. Seção 1;33.
 4. Chui QSH, Bispo JMA, Iamashita CO. O papel dos programas interlaboratoriais para a qualidade dos resultados analíticos. Química Nova. 2004;27(6):993-1003.
 5. International Organization for Standardization. ISO 13528. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. Geneva: ISSO; 2005.
 6. Iranian Association of Clinical Laboratory Doctors. Proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register [internet]. 1992;57(40):7002-186. [acesso em: 17/06/2016]. Disponível em: <http://www.iaclid.ir/DL/talar/cliproficiencytestingcriteria.pdf>
-
-

Correspondência/Correspondence to:
Raimunda Telma de Macedo Santos
hematobioq@ial.sp.gov.br