

PROGRAMA DE AVALIAÇÃO EXTERNA DA QUALIDADE EM QUÍMICA CLÍNICA

Visão de Conjunto e Avaliação Após 11 Anos de Funcionamento

M.^a CARMO C. MARTINS, M.^a ODETE RODRIGUES, M.^a ADELINA GOMES,
AIDIL FONSECA, M.^a MANUEL FREITAS, M.^a J. PEREIRA MIGUEL, ELISABETE MELO GOMES
Instituto Nacional de Saúde. Lisboa/Porto. Laboratório de Patologia Clínica. Hospital de Santa Maria. Lisboa. Laboratório
de Patologia Clínica. Hospital de Santa Cruz. Carnaxide.

RESUMO

Relembrem-se os objectivos do Programa de Avaliação Externa da Qualidade em Química Clínica, integrado no Programa Nacional de Controle de Qualidade, da responsabilidade do Instituto Nacional de Saúde (INSA) e o seu modo de funcionamento desde há onze anos. Procura-se avaliar a qualidade dos resultados produzidos pelos 160 laboratórios clínicos participantes, pertencentes aos sectores público e privado e pelos laboratórios de referência que assinalam os valores esperados nos soros controle a analisar. Para os parâmetros considerados, 22, conclui-se que o nível de qualidade dos laboratórios de referência é esplêndido e o dos laboratórios participantes está em conformidade com o *estado da arte* e é comparável ao dos seus congéneres estrangeiros.

SUMMARY

External quality assessment scheme in clinical chemistry: an overview and assessment after an 11 year period of functioning

After an eleven year period, the goals and way of functioning are remembered the External Quality Assessment Scheme in Clinical Chemistry, under the responsibility of the National Institute of Health. The authors try to evaluate the quality of results obtained at the time by the 160 participant laboratories, belonging to the public and private sectors as well as to the Portuguese reference laboratories which have to assign the expected values on the control sera to be analysed. As regards the 22 biochemical blood parameters, we came to the conclusion that there is a high performance level in what concerns the reference laboratories and a quality level of participant laboratories in accordance with their considered peer foreign laboratories.

INTRODUÇÃO

OBJECTIVOS — Os Programas de Avaliação Externa da Qualidade constituem uma componente muito importante no processo global da Garantia da Qualidade do trabalho laboratorial. Com eles se procura estabelecer, e manter, apreciável nível de precisão e exactidão dos resul-

tados fornecidos pelo conjunto dos laboratórios participantes que, assegurando a sua comparabilidade e possível uniformidade, permita a utilização desses resultados nos fins a que, habitualmente, se destinam: diagnóstico e tratamento dos doentes, com melhor prestação de cuidados de saúde, estudo e investigação. Individualmente, cada laboratório participante pode avaliar a qualidade dos seus

próprios resultados pois mesmo que possua, bem instituído, um sistema de controle de qualidade a nível interno, está sujeito a erros vários que os tornem incompatíveis com os dos outros, sendo necessário, então, corrigir os desvios verificados, para assegurar contínuo progresso em prol da qualidade necessária.

Normas internacionais, oriundas sobretudo da Organização Mundial de Saúde (O.M.S.)¹ e a serem consideradas a nível da Comunidade Económica Europeia (C.E.E).² recomendam, mesmo, que cada laboratório tenha, bem estabelecidos, protocolos de garantia da qualidade e que se institucionalisem Programas Nacionais em todos os países, da responsabilidade dos respectivos governos e com organização de Institutos ou outros Serviços Públicos para tal vocacionados, de Sociedades Científicas.

Considerando estas recomendações e, fiel às suas responsabilidades, relativamente aos laboratórios de saúde portugueses vem o INSA desenvolvendo Programas de Avaliação Externa da Qualidade em algumas áreas laboratoriais.

Nesta altura estes Programas foram já tornados oficiais³ e constituem, no seu conjunto, quer os actualmente existentes, quer os que vierem a desenvolver-se, o Programa Nacional de Controle de Qualidade dos laboratórios clínicos portugueses.

Pareceu-nos útil, e é esse o objectivo do presente trabalho, fazer o resumo do Programa de Avaliação Externa mais antigo, o de Química Clínica, existente há 12 anos, procurando referir a actividade desenvolvida e o grau de qualidade conjuntamente obtido pelos 160 laboratórios participantes, à data do apuramento que hoje aqui efectuamos e se reporta a finais de 1991.

MATERIAIS E MÉTODOS

ORGANIZAÇÃO — A organização do Programa baseia-se em esquema preconizado por Stamm⁴ e por nós adaptado⁵, com utilização de laboratórios de referência portugueses a titularem os materiais em análise (Laboratórios de Química Clínica do INSA em Lisboa e no Porto, dos Hospitais de Santa Maria e de Santa Cruz).

A participação é voluntária e prossegue fins educativos dos técnicos envolvidos, com subida do nível técnico-científico dos respectivos laboratórios. Os resultados são mantidos confidenciais, mediante atribuição de um número só conhecido de cada participante e da organização.

Preliminarmente à distribuição dos materiais de referência em cada ano, os laboratórios assinalam o método que vão usar dentre os vários a considerar, os reagentes, aparelhos e sistema de padronização em protocolo próprio, destinado ao tratamento estatístico dos resultados e à expressão destes.

Em cada ano decorrem 6 ensaios, dos quais 4 envolvem a distribuição de 2 soros controle e os restantes 2 apenas a distribuição de um soro.

As determinações consideradas são as seguintes:

Bilirrubina, cálcio, cloretos, colesterol, creatinina, ferro, fosfatos, glicose, sódio, potássio, proteínas totais, proteínas (electroforese), triglicéridos, uratos, ureia e as enzimas alanina e aspartato amino transferases, alfa amilase, creatina fosfoquinase, desidrogenase láctica, gama glutamil transferase, fosfatase alcalina.

VALORES ESPERADOS NOS MATERIAIS ANALISADOS

Valores esperados para os parâmetros bioquímicos mais usuais — Os laboratórios de referência, atrás referidos, assinalam os valores a encontrar nos soros a analisar, liofilizados, adquiridos no comércio. Utilizam, para tal, os métodos de rotina mais usados, efectuando duplicados da análise em causa em vários dias sucessivos, sob apertado controle de qualidade interno. Decidem, posteriormente, da aceitabilidade dos valores, globalmente obtidos.

A média (\bar{X}) e o desvio padrão(s) são os índices estatísticos para considerar a avaliação por método analítico.

Os valores esperados para as determinações de enzimas — Até ao momento da avaliação a que procedemos, neste trabalho, os soros para determinação de enzimas têm sido comprados no estrangeiro, com valores esperados assinalados por Instituto Alemão de Padronização (Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie, Bonn), efectuando *métodos standard*.

Calcula-se um valor médio de consenso para os resultados dos laboratórios participantes, depois de eliminados os aberrantes (fora do intervalo $\bar{X} \pm 2s$) que vai permitir ilações sobre o grau da qualidade individual e globalmente conseguida.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS RESULTADOS DOS PARTICIPANTES

A avaliação dos resultados faz-se de duas formas diferentes, consoante se consideram os parâmetros bioquímicos ou as enzimas.

No caso dos parâmetros bioquímicos os valores encontrados pelos laboratórios de referência por determinação e método permitem calcular um Índice de Desvio (I.D.), (E-R)/s em que:

E = resultado do laboratório/método/determinação

R = resultado dos laboratórios referência/método/determinação

s = desvio padrão encontrado nos duplicados das análises que levaram à obtenção de R.

Os laboratórios participantes têm bons resultados sempre que, para as 2 amostras analisadas, A e B, eles se situam adentro do intervalo ± 3 I.D.

Para as enzimas os limites de aceitabilidade ficam entre $\pm 2s$, em torno do valor de consenso atrás referido.

Como os resultados conjuntamente obtidos para as enzimas revelam ainda apreciável imprecisão e/ou inexactidão, cada laboratório é aconselhado a comparar os seus valores com os obtidos internacionalmente.

PROTOCOLOS DE RESPOSTA, INFORMATIZADOS — Em termos gerais, cada laboratório recebe informação detalhada que lhe permita saber se os seus resultados são bons ou incorrectos, à luz dos critérios estabelecidos e qual a posição em que se situa relativamente à dos restantes participantes, formulando juízo de valor sobre o grau de qualidade conjuntamente obtido.

São assim, para os parâmetros bioquímicos mais usuais, elaborados, por ensaio, uma mensagem individual e um diagrama de Youden e, para as enzimas, um histograma em

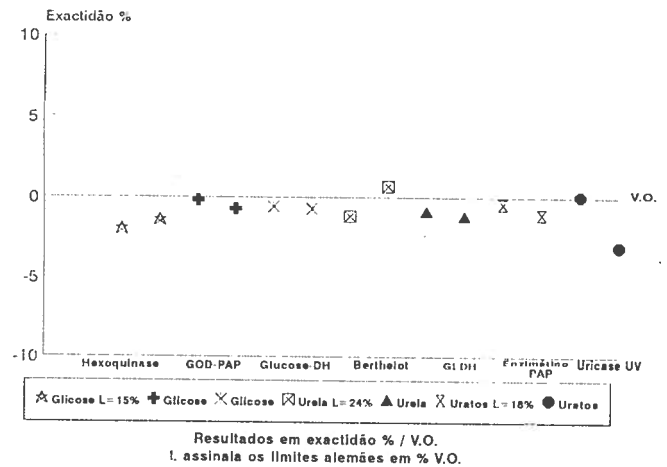
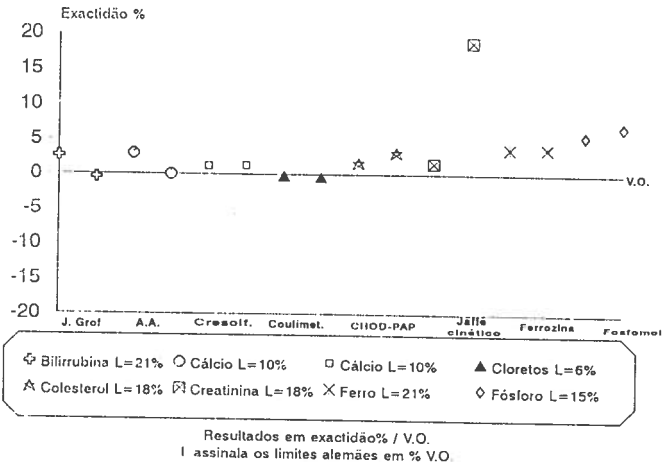


Fig. 1 e 2 — Labs. referência portugues/alemães, análise sobre os mesmos soros controle A e B

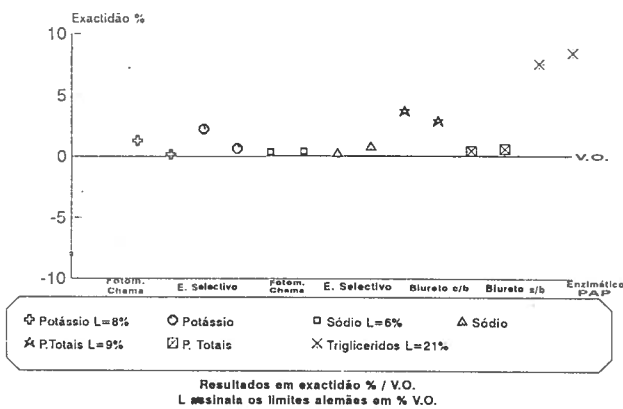


Fig. 3 — Labs referência portugues/alemães, análise sobre os mesmos soros controle A e B

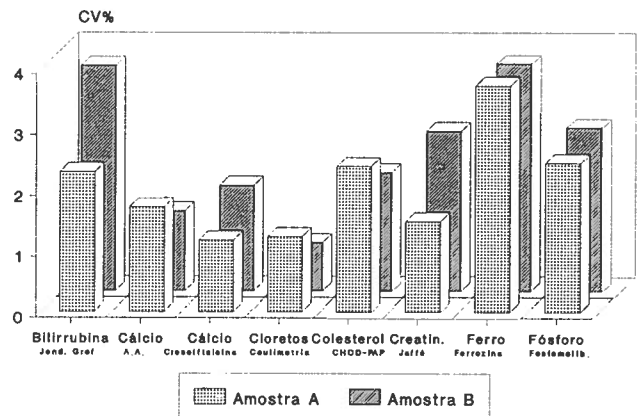


Fig. 4 — Laboratórios de referência portugues, precisão conjuntamente obtida (CV%)

que, cada laboratório, encontra localizado o seu próprio resultado através do respectivo número de participante. No fim de cada ano, um mapa individual permite, a cada laboratório, seguir a evolução dos seus próprios resultados e tomar, se necessário, medidas correctivas adequadas.

METODOLOGIA DE AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS, NESTE TRABALHO — Para avaliar o grau de qualidade obtido pelo conjunto dos laboratórios participantes-estado da arte portugues - tomámos em consideração os resultados do ano de 1991, como já referido e que obtivemos segundo o protocolo atrás indicado, em termos de organização global do Programa.

Analisámos os resultados considerando os números que expressam a Precisão e a Exactidão, quer para os laboratórios de referência quer para os laboratórios participantes e, sempre que possível, comparámo-los, de várias formas, com valores obtidos, no mesmo material por laboratórios estrangeiros de reconhecida idoneidade. A aquisição de soros controle no Instituto Alemão de Padronização, referido, facilitou este estudo.

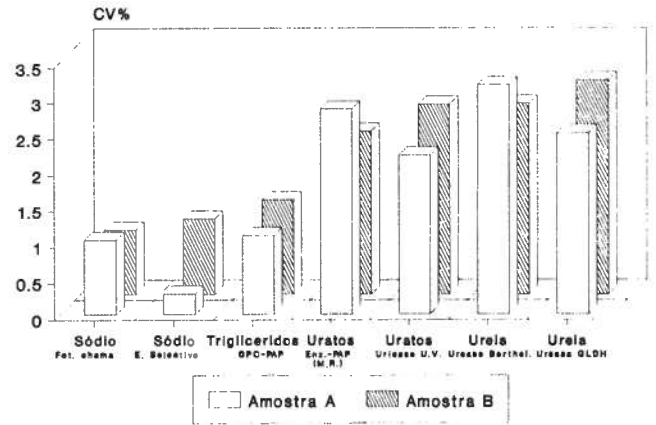
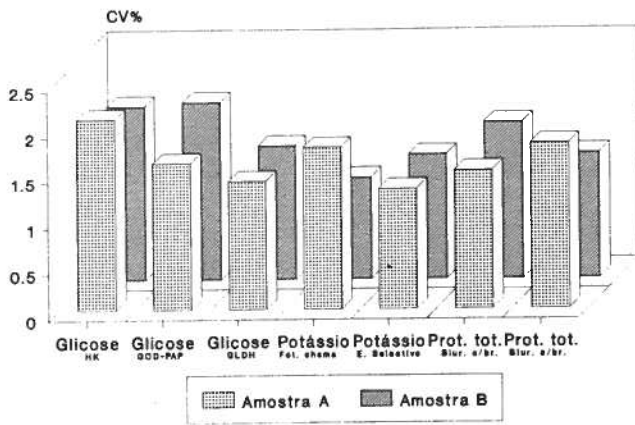
RESULTADOS

QUALIDADE DOS LABORATÓRIOS DE REFERÊNCIA PORTUGUESES

No que respeita a exactidão — Os resultados comparativos dos laboratórios de referência portugues e alemães, analisando os mesmos soros, A e B e para 12 diferentes determinações, expressam-se nas figuras 1, 2 e 3. Nestas, a exactidão encontra-se em percentagem do valor óptimo assinalado na Alemanha e para os métodos considerados. L indica os limites de aceitabilidade alemães, expressos em percentagem desse valor óptimo.

Como pode observar-se todos os valores por nós obtidos se situam dentro desses limites, excepto para creatinina em um soro, B, (método cinético de Jaffé) relativamente ao método em que a adsorção de interferentes vários se fez com Terra de Fuller.

No que respeita a precisão — Os resultados múltiplos obtidos por repetições seriadas (v. 2.1), e para as 12 determinações, conduziram à elaboração dos histogramas em figuras 4, 5 e 6. É notório que, interlaboratórios de



Figs. 5 e 6 — Laboratórios de referência portugueses, precisão conjuntamente obtida (CV%)

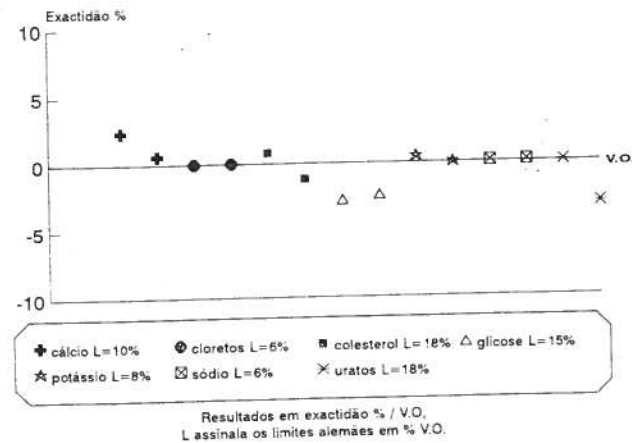


Fig. 7 — Métodos de referência em Portugal (INSA) e na Alemanha (valor óptimo) Soros A e B. Exactidão % relativamente ao valor óptimo

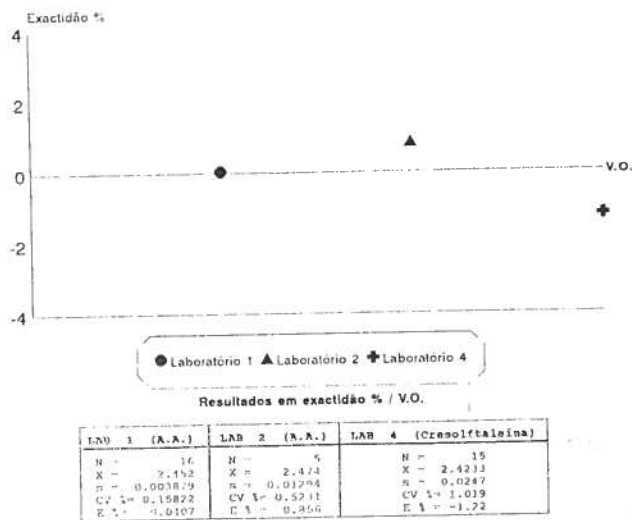


Fig. 8 — Labs referência portugues/cálcio CRM 303 (BCR) (Análise de um mesmo soro controle)

referência a precisão, expressa em CV%, se situa, em 80% dos casos, entre valores menores ou iguais a 2, estando os casos, em que este número é excedido, relacionados com determinações cujos métodos são pouco específicos, bilirrubina, creatinina, ferro e fosfatos.

No que se refere a métodos de referência — Porque a linha evolutiva dos processos de avaliação dos resultados laboratoriais em Programas de Avaliação Externa se encaminha para a adopção de métodos de referência, a definirem o valor esperado nos materiais em análise, apresentamos, na figura 7, os resultados de um dos laboratórios de referência que os pratica, relativamente a idênticos valores obtidos pelos laboratórios de referência alemães nos mesmos soros controle, A e B.

De novo podemos observar idêntica sobreposição de resultados.

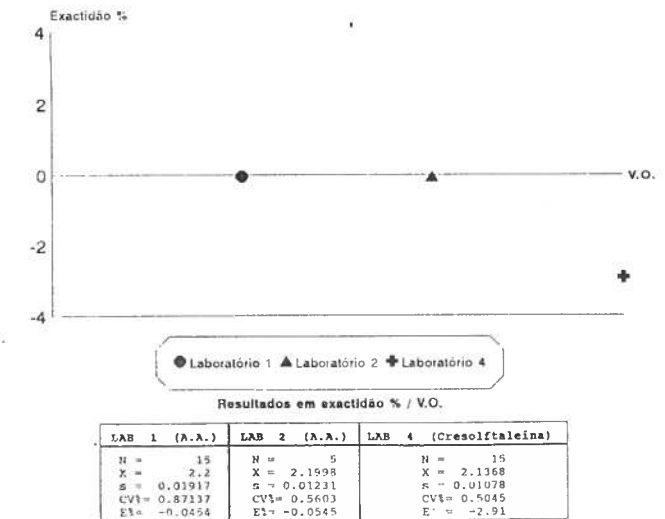


Fig. 9 — Labs referência portugues/cálcio CRM 304 (BCR) (Análise de um mesmo soro controle)

No que se refere a comparação com outros laboratórios europeus

1- Comparação com materiais de referência de grande qualidade para Cálcio (BCR 303 e 304)

Os resultados encontram-se nas *figuras 8 e 9* para laboratórios que executam o método de Absorção Atômica (A.A.) e da cresolfaleína e são muito bons, como pode observar-se.

2- Comparação com a qualidade de Laboratórios europeus em ensaio interlaboratorial organizado pelo Bureau Communautaire de Reference da Comunidade Económica Europeia e em comparação com o método absoluto IDMS (isotopic dilution mass spectrometry).

Os resultados dos laboratórios de referência portugueses, assinalados com os números 17, 18 e 19 praticando o método de CHOD-PAP são bons, *figura 10*.

QUALIDADE DOS LABORATÓRIOS PORTUGUESES PARTICIPANTES NO PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM QUÍMICA CLÍNICA

Para parâmetros bioquímicos — Os resultados expressam-se nas *figuras 11 e 12* e traduzem as dificuldades,

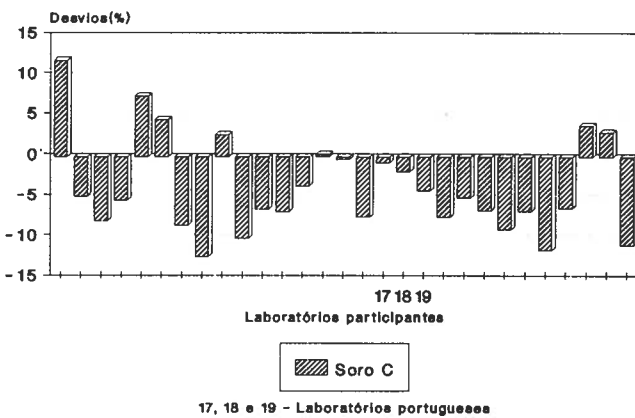


Fig. 10 — Colesterol. Desvios % de \bar{X} labs. participantes relativamente a \bar{X} dos labs. IDMS. Ensaio interlaboratório de países da CEE/EFTA (BCR)

ainda existentes, para bilirrubina, creatinina, uratos e ureia com CV% médios superiores a 8 mas em relação com os problemas postos pelas metodologias mais comuns usadas nestas determinações.

A comparação dos CV% médios, em 1991, com os dados disponíveis de França, Espanha e Inglaterra para os anos referidos, pode observar-se nas *figuras 13 e 14* sendo patente a boa posição dos nossos resultados.

Todavia, esta comparação merece-nos alguma reserva pois que a uniformidade dos critérios de apreciação dos resultados nos diferentes Programas Nacionais ainda não foi efectuada.

Para as enzimas — A figura 15 expressa os resultados obtidos para a enzima alanina amino transferase que são paradigmáticos dos obtidos para outras enzimas abrangidas pelo Programa: grande dispersão de resultados, expressa em altos valores de CV% com lógico alargamento dos limites de aceitabilidade, inexactidão traduzida em desvios apreciáveis dos valores da média e mediana em relação ao valor esperado, de referência, alemão.

EVOLUÇÃO DOS RESULTADOS DOS PARTICIPANTES AO LONGO DOS ANOS

Esta evolução está em relação com o *Estado da Arte* das mais comuns determinações de Química Clínica. Na verdade, essa evolução ora traduz o progresso científico e tecnológico que se vem a verificar e que os laboratórios participantes acompanham, praticando métodos progressivamente mais específicos e usando cada vez mais a automatização, ora expressa as dificuldades técnicas que ainda existem, em algumas determinações, e que os laboratórios de referência igualmente experimentam e vêm a influenciar a apreciação dos resultados dos participantes pois tornam mais latos os limites de aceitabilidade.

Veja-se em abono de quanto acabámos de referir a evolução, em percentagem de resultados correctos, ao longo dos ensaios interlaboratoriais considerados:

- para triglicéridos, (*fig. 16*), é progressivamente melhor;
- para o ferro, (*fig. 17*) é persistentemente menos boa;
- para a creatinina, (*fig. 18*), só aparentemente se verifica boa evolução porque sendo a imprecisão dos laboratórios de referência considerável, a evolução dos laboratórios participantes vem beneficiada.

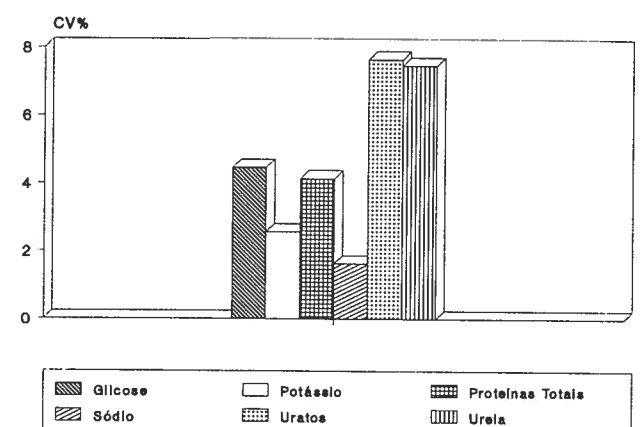
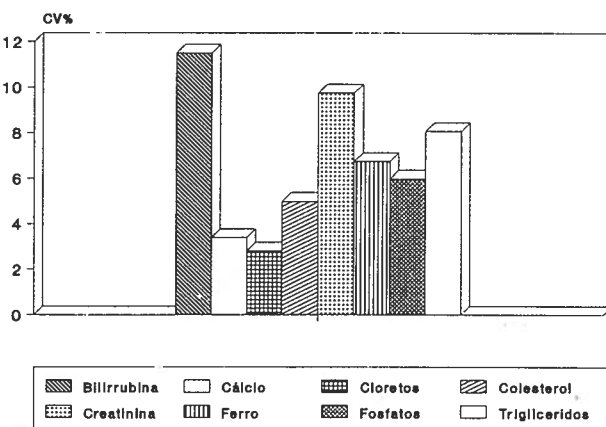


Fig. 11 e 12 — CV% médio obtido (1991)

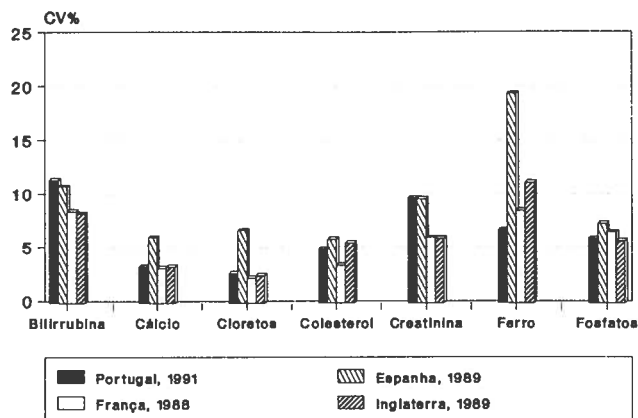


Fig. 13 — CV% médios. Portugal e outros países

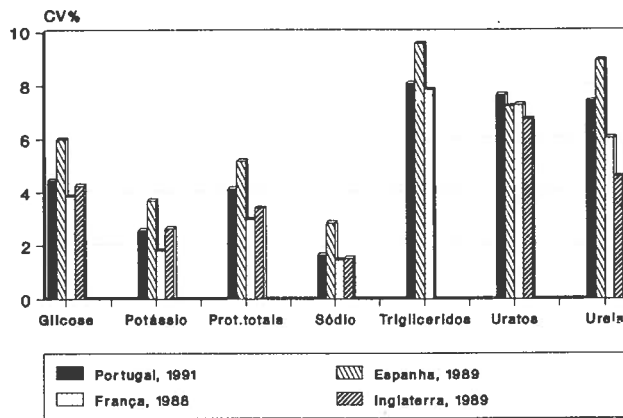


Fig. 14 — CV% médios. Portugal e outros países

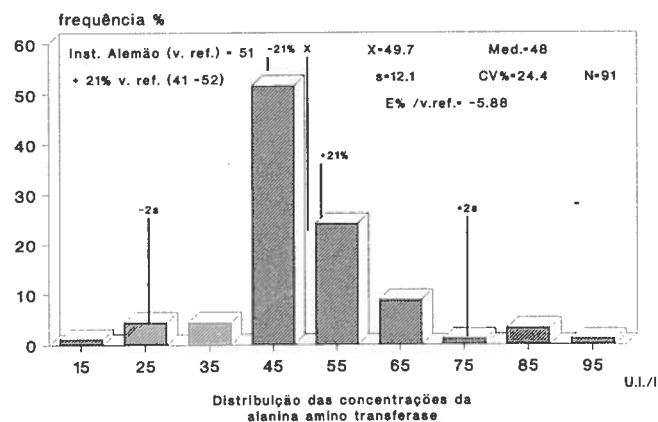


Fig. 15 — Alanina amino transferase. Ensaio N.º 45 (1991) (Soro titulado Inst. Alemão)

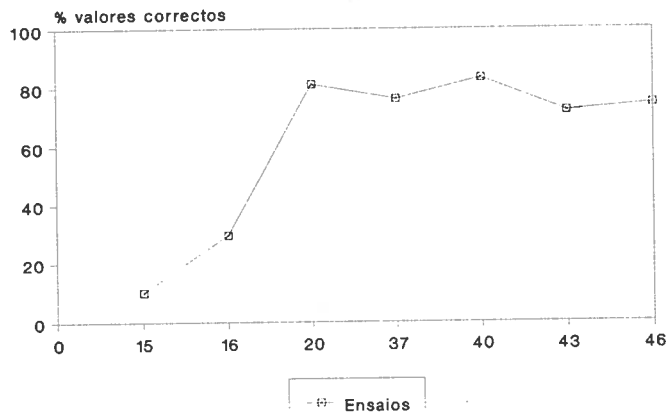


Fig. 16 — Triglicéridos

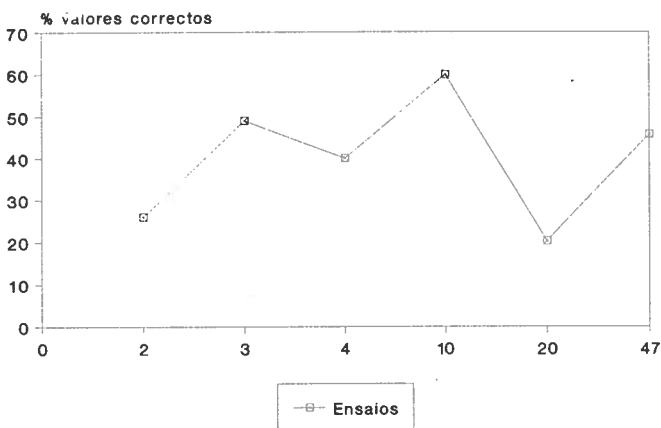


Fig. 17 — Ferro

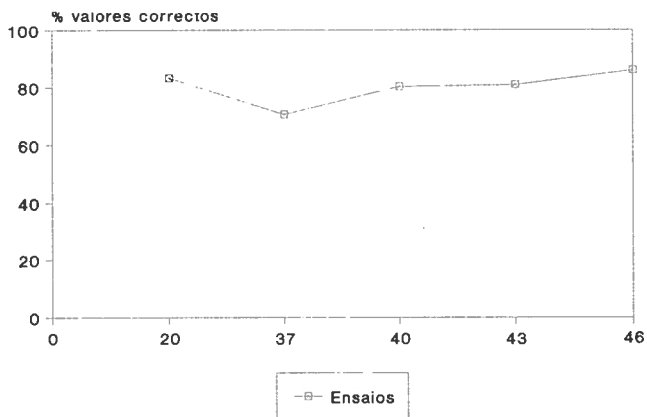


Fig. 18 — Creatinina

CONCLUSÃO

A análise, agora efectuada, dos resultados do Programa Nacional de Controle de Qualidade em Química Clínica permite-nos concluir:

- que a qualidade dos laboratórios de referência é excelente.

- que a qualidade dos laboratórios participantes é idêntica a dos outros países no que se refere aos parâmetros bioquímicos considerados, traduzindo, todavia, oscilações relacionadas com o presente *Estado da Arte* das metodologias para sua determinação e da matriz dos soros controle em análise.

- do INSA (Dec. Lei 307/93).
4. D. STAMM: Uniform Survey in "Quality Control in Clinical Chemistry transactions of the IV Internal Symposium, Geneva, 1971.
5. M.C. CAVALHEIRO MARTINS, M.O. RODRIGUES: Programa Nacional de Controle de Qualidade em Química Clínica - Resultados do 1º Ano do seu funcionamento - Arquivos do Instituto Nacional de Saúde, 9/10, 1984/85.
6. Avaliação do IX Programa de Control de Calidad Interlaboratorios de la SEQC - Revista de la Sociedad Española de Química Clínica, Vol. 9 nº 3, 1990.

- que os resultados das determinações de enzimas não são tão bons quanto seria necessário e requerem padronização das respectivas metodologias.
- BIBLIOGRAFIA**
1. External Quality Assessment of Health Laboratories Report on a WHO Working Group (1979)
2. Lewis Guidelines on Organization and operation of an EQA Scheme - BCR - CEE, não publicado.
3. Despacho Nº 18/92 - D.R. II Série de 10/11/92 e Lei Orgânica