

Aplicação da metodologia Seis Sigma na avaliação dos resultados obtidos pelos laboratórios participantes no Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ) da glicose (2014-2016)

Six Sigma methodology application in the evaluation of the glucose results (2014-2016) obtained by the participant laboratories of Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ)

João Reguengos^{1,2}, Ana Faria¹, Armandina Miranda¹, Susana Silva¹, Helena Correia¹, Ana Cardoso¹, José Requeijo²

j.reguengos@campus.fct.unl.pt

(1) Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade. Unidade de Avaliação Externa da Qualidade. Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

(2) Departamento de Engenharia Mecânica e Gestão Industrial. Faculdade de Ciências e Tecnologias, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal.

_Resumo

A determinação da glicose no sangue desempenha um papel fundamental no diagnóstico, monitorização do tratamento e do controlo da diabetes. O principal objetivo deste estudo foi a avaliação do nível Sigma dos laboratórios participantes no programa de Química Clínica do PNAEQ (2014-2016) relativamente à quantificação da glicose, através de duas avaliações distintas deste índice de qualidade. Na avaliação por amostra foi considerada a especificação mínima da qualidade baseada na variabilidade biológica e obteve-se um nível Sigma médio de 1,63, resultante de 33 amostras consideradas. Na avaliação por laboratório foi considerada a especificação desejável da qualidade baseada na variabilidade biológica, sendo avaliados 79 laboratórios que originaram um nível Sigma médio de 1,70. Ambas as avaliações indicaram níveis de desempenho que evidenciam a necessidade de melhorias. Torna-se, assim, necessário identificar as causas para o desempenho apresentado e incentivar os laboratórios a implementar ações que permitam eliminar ou reduzir a ocorrência de erros e diminuir a variabilidade dos resultados.

_Abstract

Glucose quantification plays a key role in the diabetes diagnosis and treatment monitoring. The main objective of this study was to evaluate the Sigma level of the participant laboratories of the Clinical Chemistry program of PNAEQ (2014-2016) regarding the Glucose quantification, through two different approaches. In the evaluation per sample, the minimum quality specification based on biological variability was considered and it was obtained a mean Sigma level of 1.63, considering 33 samples. In the evaluation per laboratory the desirable quality specification based on biological variability was considered and 79 laboratories were evaluated, obtaining a mean Sigma level of 1.70. Both evaluations indicated performance levels that require improvement actions. Therefore, it is necessary to identify the causes for the observed performance and encourage the laboratories to implement improvement solutions that allow to eliminate or reduce the occurrence of errors and decrease the results variability.

_Introdução

Entre 1980 e 2014, a prevalência da diabetes a nível mundial duplicou, tornando-se numa epidemia global que afetava, em 2014, cerca de 422 milhões de pessoas (1). A nível europeu, Portugal é o país com a mais elevada prevalência da diabetes, com projeções que apontam para o agravamento deste indicador até 2024 (2).

Considerando a elevada prevalência e as projeções de crescimento desta doença não transmissível, é fundamental garantir diagnósticos corretos e a monitorização eficaz do tratamento e controlo, contexto no qual a determinação da glicose assume vital importância.

O Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ), coordenado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, disponibiliza anualmente seis ensaios de Química Clínica com o objetivo de avaliar o desempenho dos laboratórios que participam voluntariamente no PNAEQ, tendo em vista contribuir para a comparabilidade e harmonização de resultados entre laboratórios.

A metodologia Seis Sigma permite avaliar um processo quanto à sua capacidade para atingir o valor-alvo especificado. O valor do nível Sigma reflete a taxa de erros de um dado processo, sendo que quanto maior for o valor na escala Sigma, menor é a probabilidade do processo produzir resultados que não cumpram as especificações da qualidade.

_Objetivo

O principal objetivo deste estudo foi aplicar a metodologia Seis Sigma na avaliação do desempenho dos laboratórios participantes no PNAEQ relativamente à determinação da glicose, utilizando duas análises distintas: uma por amostra e outra por laboratório.

_Material e métodos

Foram consideradas as respostas dos laboratórios participantes no programa de Química Clínica do parâmetro glicose, e que apresentaram respostas ao envio de pelo menos 8 amostras (79 laboratórios) no período 2014-2016 (total de 36 amostras). Aplicou-se o algoritmo A, referenciado na norma ISO 13528 (3), aos resultados dos laboratórios participantes de forma a obter uma estimativa robusta da média de consenso, ou seja, menos sensível à presença de *outliers*.

Utilizando os valores obtidos do algoritmo A (*outliers* corrigidos) foram aplicadas duas análises para a determinação do nível Sigma:

1 – Determinação do nível Sigma por amostra

Foram calculados os *bias* (equação 1) para cada laboratório, determinando-se para cada amostra o *bias* médio.

Equação 1

$$Bias = \frac{|valor\ do\ laboratório - valor\ indicativo\ do\ fornecedor|}{valor\ indicativo\ do\ fornecedor}$$

Para avaliar as diferenças entre as amostras em termos de *bias* médio foi efetuada uma análise de variância assumindo o cumprimento dos pressupostos estatísticos para a sua aplicação.

Para determinação do nível Sigma foi testada a Normalidade da distribuição estatística dos dados de cada amostra utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov (4). Às amostras que não seguiam uma distribuição normal foram aplicadas transformações de Box-Cox ou de Johnson (4).

Foi calculada para cada amostra a probabilidade do *bias* exceder a especificação mínima da qualidade baseada na variabilidade biológica (5,6). Multiplicando esta probabilidade por 10^6 obteve-se a taxa de defeitos por milhão de oportunidades (DPMO) e o respetivo valor na escala Sigma.

2 – Determinação do nível Sigma por laboratório

Foi aplicado um modelo de regressão linear aos resultados de 79 laboratórios participantes, de forma a avaliar o desempenho analítico a longo prazo de cada um. Foi utilizada a folha de cálculo Excel "Long-term calculation file", desenvolvida e fornecida por Piet Meijer (7), que permite comparar o resultado individual dos laboratórios com a média de consenso dos respetivos ensaios e calcular o nível Sigma através da equação 2.

Equação 2

$$Sigma = \frac{Erro\ Total\ Admissível - Bias}{Coeficiente\ de\ Variação}$$

Sendo o Erro Total Admissível relativo à especificação desejável da qualidade baseada na variabilidade biológica (5).

Recorreu-se ao Seis Sigma enquanto metodologia e métrica, suportadas pela aplicação do ciclo DMAIC (Define, Measure, Analyze, Improve, Control) (8).

artigos breves_ n. 15

Resultados e discussão

1 – Avaliação por amostra

Através da tabela ANOVA (tabela 1), verificou-se que os *bias* obtidos para as 36 amostras avaliadas apresentam diferenças estatisticamente significativas, pelo que a concentração das amostras tem influência sobre os mesmos.

Considerando a especificação mínima da qualidade baseada na variabilidade biológica, calculou-se o nível Sigma para cada amostra, optando-se por excluir 3 amostras nesta fase por apresentarem valores aberrantes. Obteve-se um nível Sigma médio de 1,63 (máximo de 2,15 e mínimo de 0,74), sendo superior a 2 em 15,2% das amostras. (gráfico 1).

Tabela 1: Tabela ANOVA

Fontes de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrados médios	F ₀	F _{crítico}
Amostras	0,98	35	0,0279	37,44	1,57
Erro	1,42	1903	0,0007		
Total	2,40	1938			

2 – Avaliação por laboratório

Através da aplicação do modelo de regressão linear foram avaliados 79 laboratórios, cuja média do nível Sigma foi 1,70 (máximo de 3,40 e mínimo de 0,56), relativo à especificação desejável da qualidade baseada na variabilidade biológica. Obteve-se um nível Sigma superior a 2 em 34,2% dos laboratórios (gráfico 2).

Pela avaliação por laboratório a percentagem de níveis Sigma >2 (34,2%) é cerca de duas vezes superior à obtida pela avaliação por amostra (15,2%), o que poderá ser devido ao facto de se considerar como valor-alvo no primeiro caso a média de consenso e no segundo o valor fornecido pelo fabricante.

Gráfico 2: Histograma do nível Sigma por laboratório.

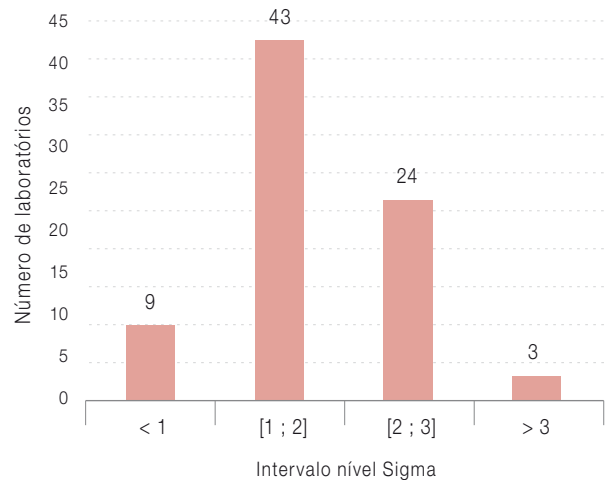
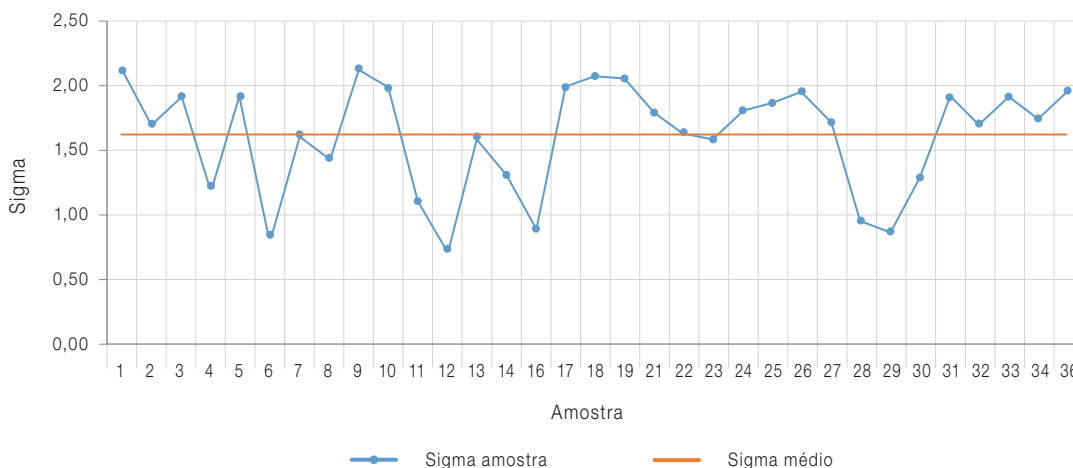


Gráfico 1: Nível Sigma para cada amostra (Sigma médio = 1,63).



_Conclusões

Apesar das diferenças entre as duas avaliações e da utilização de diferentes critérios das especificações da qualidade, a média dos níveis Sigma obtida para o desempenho laboratorial é semelhante (1,63 – avaliação por amostra com especificação mínima; e 1,70 – avaliação por laboratório com especificação desejável).

O facto da média do nível Sigma ser inferior a 2 e de apenas 34,2% dos laboratórios obterem um nível Sigma superior a 2 evidencia a necessidade de implementação de ações melhoria.

Para tal é necessário identificar as causas da variabilidade dos resultados de forma a serem aplicadas ações de melhoria que eliminem ou reduzam a ocorrência de erros e permitam diminuir a variabilidade dos resultados. Pretende-se obter um nível Sigma superior ao calculado inicialmente, traduzido em resultados mais exatos e precisos e numa maior harmonização dos resultados interlaboratoriais na determinação da glicose.

Este trabalho traduz a fase *Measure* do ciclo DMAIC sendo temas a abordar posteriormente as fases *Analyze*, *Improve* e *Control*, finalizando o ciclo.

Referências bibliográficas:

- (1) World Health Organization. Global report on diabetes: Geneva: WHO, 2016. www.who.int/diabetes/global-report/en/
- (2) de Sousa-Uva M, Antunes L, Nunes B, et al. Trends in diabetes incidence from 1992 to 2015 and projections for 2024: a Portuguese General Practitioner's Network study. *Prim Care Diabetes*. 2016;10(5):329-33.
- (3) ISO 13528:2005. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. Geneva: International Organization for Standardization.
- (4) Pereira ZL, Requeijo JG. Qualidade: planeamento e controlo estatístico de processos. 2ª ed. Lisboa: FCT-UNL/Prefácio, 2012.
- (5) Ricos C, Alvarez V, Cava F, et al. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation [Em linha]. [consult. 21/6/2017]. www.westgard.com/biodatabase1.htm.
- (6) Weykamp C, John G, Gillery P, et al; IFCC Task Force on Implementation of HbA1c Standardization. Investigation of 2 models to set and evaluate quality targets for hb a1c: biological variation and sigma-metrics. *Clin Chem*. 2015;61(5):752-9. <http://clinchem.aaccjnls.org/content/clinchem/61/5/752.full.pdf>
- (7) Meijer P, de Maat MP, Klufft C, et al. Long-term analytical performance of hemostasis field methods as assessed by evaluation of the results of an external quality assessment program for antithrombin. *Clin Chem*. 2002;48(7):1011-5. <http://clinchem.aaccjnls.org/content/48/7/1011.long>
- (8) Werkema C. Criando a cultura Seis Sigma. 3ª ed. Belo Horizonte: Editora Werkema, 2004. (Seis Sigma; vol.1).