

AEQ na quantificação da hemoglobina: desempenho analítico a longo prazo de trinta laboratórios portugueses

EQA total haemoglobine quantification: long-term analytical performance for thirty Portuguese laboratories

Armandina Miranda¹, Helena Correia¹, Ana Cardoso¹, Cristina Brito¹, Vera Clemente¹, Susana Silva¹, Piet Meijer², Ana Faria¹

pnaeq@insa.min-saude.pt

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

(2) External Quality Control for Assays and Tests - ECAT Foundation, The Netherlands.

_Resumo

É importante para os laboratórios clínicos avaliarem o desempenho dos seus métodos ao longo do tempo. O principal objetivo deste estudo foi a aplicação de um modelo de regressão linear para avaliação a longo prazo, do desempenho dos laboratórios na quantificação da hemoglobina, comparando os resultados individuais do laboratório com a média de consenso de cada ensaio, após a exclusão de *outliers*. Para avaliar o desempenho do laboratório foram calculados o coeficiente de variação analítico a longo prazo (LCVa) e o Bias total analítico. O modelo de regressão linear foi aplicado aos resultados quantitativos da hemoglobina para avaliar o desempenho analítico a longo prazo de trinta laboratórios que participam no programa de avaliação externa da qualidade PNAEQ (2014-2016), utilizando os resultados de doze amostras de sangue em EDTA, com diferentes concentrações de hemoglobina. Os participantes foram selecionados aleatoriamente, sendo incluídos laboratórios hospitalares e ambulatoriais. As variáveis introduzidas para avaliar o desempenho a longo prazo neste modelo foram o CV analítico a longo prazo (LCVa) e o Bias total analítico. Dois laboratórios foram excluídos da análise. Foi determinado o número de laboratórios que cumpriram os objetivos de desempenho analítico definido com base na variação biológica. A mediana do LCVa foi de 1,4% (variação de 0,4% -3,4%). O LCVa foi 0,58 vezes inferior à variação biológica total (teste de diagnóstico) para todos os laboratórios (100%) e foi 0,5 vezes inferior à variação biológica intraindividual (teste de monitorização) em 62% dos laboratórios. A mediana do Bias total foi de 1,1% (variação de 0,1% -3,3%), sendo que 83% dos laboratórios apresentaram um Bias total inferior a 0,25 da variação biológica total. A participação em programas de avaliação externa da qualidade é de extrema importância, uma vez que fornece informações ao laboratório sobre o desempenho do seu método tanto numa única análise, bem como ao longo do tempo e permite a avaliação da necessidade de melhoria.

_Abstract

It is important for medical laboratories to know about the stability and performance of their methods over the time. The main objective of this study was to apply a linear regression model for long-term evaluation of the performance of laboratories in haemoglobin quantification by comparing the laboratory individual results with the consensus mean of each round, after outliers exclusion. To evaluate the performance of the laboratory, the long term analytical CV (LCVa) and the total analytical bias were established. A linear regression model was applied to quantitative haemoglobin results to evaluate the long-term analytical performance of thirty laboratories that participate in the PNAEQ external quality assessment programme (2014-2016), using the results of twelve blood EDTA samples with different hemo-

globin concentrations. Participants were randomly selected concerning laboratories from hospital and ambulatory. The variables introduced to define the long-term performance in this model were the long-term analytical CV (LCVa) and total analytical Bias. Two laboratories were excluded from the analysis (one outlier and one that uses point-of-care equipment). We evaluate also the number of laboratories that fulfill the widely accepted analytical performance goals based on the biological variation. The median LCVa was 1.4% (range 0.4%-3.4%). The LCVa was less than 0.58 times the total biological variation (diagnostic testing) for all laboratories (100%) and was less than 0.5 times the within biological variation (monitoring testing) in 62 % of the laboratories. The median Total Bias was 1.1% (range 0.1%-3.3%). 83% of the laboratories had a total bias less than 0.25 of the total biological variation. Participation in External Quality Assessment schemes is of extreme importance, as it provides information to the laboratory about its own method performance both in a single survey as well as over time and allows the evaluation of the needs for improvements.

_Introdução e objetivo

A quantificação da hemoglobina (Hb) total é um dos testes laboratoriais mais frequentemente solicitados, tanto ao nível hospitalar como no ambulatório, uma vez que permite identificar a presença de anemia na população e orientar para diagnósticos clínicos e intervenções terapêuticas. É por isso extremamente importante para os laboratórios clínicos a avaliação do desempenho dos seus métodos analíticos. Para esta avaliação muito contribuem os programas de avaliação externa da qualidade (AEQ). Estes foram introduzidos para melhorar a comparabilidade e harmonização de resultados entre laboratórios, sendo considerados um componente essencial dos sistemas de gestão da qualidade. Os resultados obtidos na participação em AEQ são utilizados para determinar e avaliar o desempenho dos métodos analíticos ao longo do tempo.

O Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ) disponibiliza quatro ensaios de Contagem Celular por

ano, cada um com duas amostras, no sentido de permitir aos laboratórios clínicos avaliarem o desempenho do seu método ao longo do tempo.

A regressão linear é frequentemente aplicada, na monitorização do desempenho dos laboratórios, e quando assumida a sua linearidade, constitui um modelo de fácil aplicação para determinação dos erros aleatórios e sistemáticos.

O principal objetivo deste estudo foi efetuar a avaliação do desempenho a longo prazo dos laboratórios na quantificação da hemoglobina, pela aplicação de um modelo de regressão linear, comparando os resultados individuais de cada laboratório com a média de consenso obtida em cada ensaio, após a exclusão de *outliers*. Para avaliar o desempenho do laboratório, foram utilizados o CV analítico a longo prazo (LCVa) e o BIAS total analítico.

_ Métodos

Foram selecionados 30 laboratórios entre os participantes no programa de Contagem Celular do PNAEQ (2014-2016) para avaliação do seu desempenho analítico. Destes 30 laboratórios 20 eram de ambulatório e 10 hospitalares. Dois dos laboratórios foram posteriormente excluídos da análise (1 *outlier* e um participante com equipamento de *point-of-care*).

Foram utilizados os resultados de doze amostras controlo de sangue em EDTA com diferentes concentrações de hemoglobina a partir de 6 ensaios (2 amostras em cada).

Aos resultados quantitativos da hemoglobina foi aplicado um modelo de regressão linear de modo a avaliar o desempenho analítico a longo prazo de cada um dos laboratórios. Foi também avaliado o número de laboratórios que cumpriram os objetivos de desempenho analítico amplamente aceites com base na variação biológica (1,2).

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o Microsoft Excel, especificamente a folha de cálculo "Long-term calculation file" fornecido por Piet Meijer (3).

_ Resultados e discussão

Os valores de consenso utilizados na análise são apresentados na **tabela 1**.

Tabela 1: ↓ Valores de consenso, CV interlaboratorial e número de *outliers* para as 12 amostras utilizadas no estudo.

Ensaio/ amostra	Nº de participantes	Valor consenso, g/L	CV, %	Nº de <i>outliers</i>
4114	65	65,2	2,47	8
4214	65	136,9	1,78	7
1115	72	137,7	1,45	9
1215	72	93,3	1,66	10
2115	70	151,5	3,05	3
2215	70	170,4	5,58	3
3115	75	106,8	2,20	4
3215	75	150,3	2,02	4
4115	76	135,5	2,14	3
4215	76	135,4	2,19	4
1116	66	128,0	1,51	5
1216	66	135,0	1,23	5

A mediana do LCVa foi de 1,4% (variação 0,4%-3,1%) e do BIAS analítico total 1,1% (variação 0,1%-3,3%) (**tabela 2**). A frequência de distribuição do LCVa e do BIAS analítico total dos laboratórios encontra-se representada nos histogramas dos **gráficos 1 e 2**.

Tabela 2: ↓ Análise descritiva dos resultados do CV analítico a longo prazo e do BIAS analítico total.

	LCVa, %	Bias, %
n	28	28
Média	1,4	1,3
Mediana	1,4	1,1
Variação (min-max)	0,4-3,1	0,1-3,3

Gráfico 1: Histograma dos valores individuais de LCVa (%) para a hemoglobina para os 28 laboratórios incluídos no estudo.

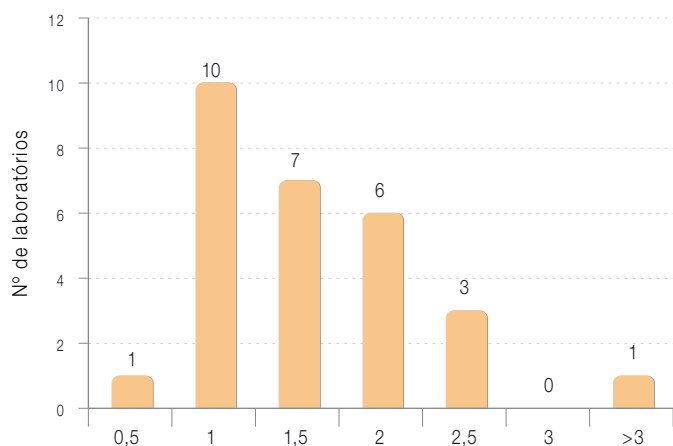


Gráfico 2: Histograma dos valores individuais do Bias analítico total (%) para a hemoglobina para os 28 laboratórios incluídos no estudo.

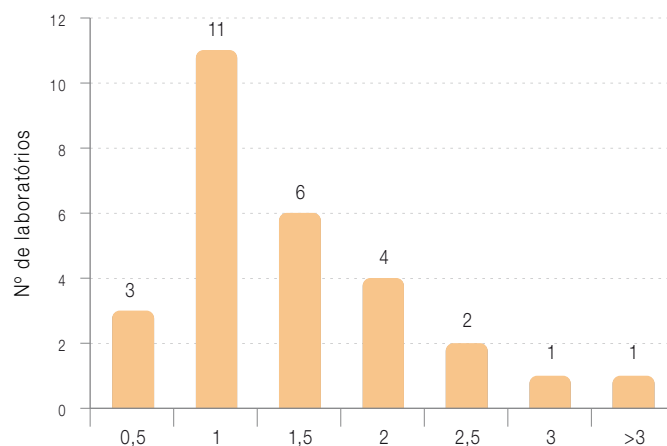


Tabela 3: Objetivos de desempenho desejáveis e especificações da qualidade para a hemoglobina e percentagem de laboratórios que cumprem os objetivos de desempenho desejáveis.

	Objetivos de desempenho desejáveis Hb	Especificações da qualidade Hb	Laboratórios que cumprem os objetivos de desempenho desejáveis %
Imprecisão (diagnóstico) %	$< 0,58 CV_t (\sqrt{CV_i^2 + CV_b^2})$	4,3	100
Imprecisão (monitorização) %	$< 0,5 CV_i$	1,4	62
Bias analítico Total %	$0,25 \sqrt{CV_i^2 + CV_b^2}$	1,8	83

CV_t – variação biológica total; CV_i – variação biológica intra individual; CV_b – variação biológica inter individual

De acordo com os objetivos de desempenho desejáveis, o LCVa foi 0,58 vezes inferior à variação biológica total (diagnóstico) para todos os laboratórios (100%) e foi inferior a 0,5 vezes a variação biológica intra individual (monitorização) em 62 % dos laboratórios. 83% dos laboratórios obteve um Bias analítico total inferior a 0,25 da variação biológica total (tabela 3).

Conclusões

De acordo com os resultados, o desempenho global na quantificação da hemoglobina foi satisfatório. Todos os laboratórios avaliados cumpriram as especificações da qualidade para a imprecisão (de diagnóstico) e 83% para o Bias analítico total. No entanto, apenas 62% cumpriram a especificação da qualidade para a imprecisão (monitorização). É por isso importante sensibilizar para a harmonização de procedimentos analíticos, nomeadamente calibração de equipamentos e monitorização contínua das boas práticas laboratoriais.

A participação em programas de avaliação externa da qualidade é de extrema importância, uma vez que fornece informações ao laboratório sobre o desempenho do seu método numa única análise, bem como ao longo do tempo, permitindo a avaliação das necessidades de melhoria. É altamente recomendado a investigação interna de resultados da avaliação externa da qualidade significativamente discordantes, visando a melhoria contínua dos serviços laboratoriais e contribuindo de forma efetiva para o diagnóstico e tratamento dos doentes.

Referências bibliográficas:

- (1) Westgard QC. Desirable Biological Variation Database specifications [Em linha]. (consult. 17/10/2016). www.westgard.com/biodatabase1.htm
- (2) Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Libeer JC, et al. Proposals for setting generally applicable quality goals solely based on biology. *Ann Clin Biochem.* 1997;34 (Pt 1):8-12. <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2009.023>
- (3) 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>