

# Curso 11: Cálculo do Erro Total e da Incerteza da medição

Ana Faria e Armandina Miranda

Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge

28 de maio 2019, Maputo

# Agenda

---

## Cálculo do Erro Total e da Incerteza da medição

- ✓ **Conceitos**

- ✓ **Erro total**

- ✓ **Especificações da Qualidade**

Consenso de Estocolmo (1999)

Consenso de Milão (2014)

Variabilidade biológica

Depois de Milão

- ✓ **Métrica sigma**

- ✓ **Incerteza da medição**

Definição

Porquê calcular a incerteza da medição

Erro total e incerteza da medição

Métodos *Bottom-up* e *Top-Down*

Incerteza padrão, Incerteza combinada e incerteza expandida

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

- ✓ **Considerações finais**

# Conceitos

O objetivo dos Laboratórios clínicos é analisar os diferentes parâmetros. Os resultados laboratoriais são necessários para ajudar a realizar o diagnóstico e o efeito da monitorização no tratamento dos doentes.

Hemoglobina



Os resultados vêm associados a uma incerteza.

**“Medicine is a science of uncertainty and an art of probability  
(Sir W. Osler)”**

# Conceitos

---

## Erros aleatórios

- ✓ Afetam a **precisão** (reprodutibilidade) dos resultados
- ✓ Podem quantificar-se pelo desvio-padrão
- ✓ Podem ser reduzidos (Ex: leituras fotométricas, pipetagens, pesagens)

## Erros sistemáticos

- ✓ Afetam a **exatidão**
- ✓ Podem quantificar-se pela diferença entre o verdadeiro valor e o valor médio obtido
- ✓ Podem ser corrigidos e por vezes praticamente eliminados (Ex: calibração)

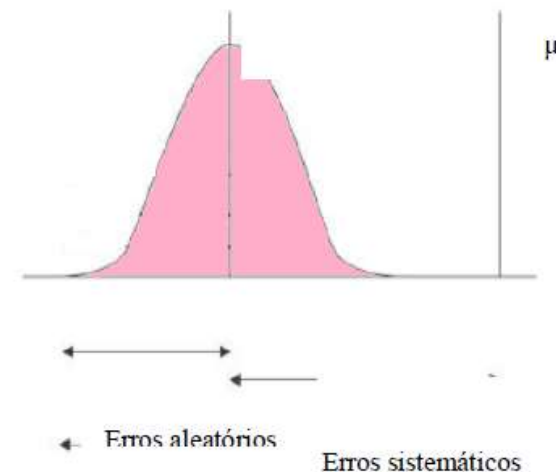
# Conceitos

## Erros aleatórios

## Erros sistemáticos

O erro aleatório e/ou sistemático

- São clinicamente importantes quando podem influenciar as decisões clínicas.

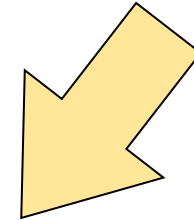
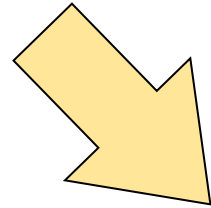


# Conceitos

---

**Erros aleatórios**

**Erros sistemáticos**



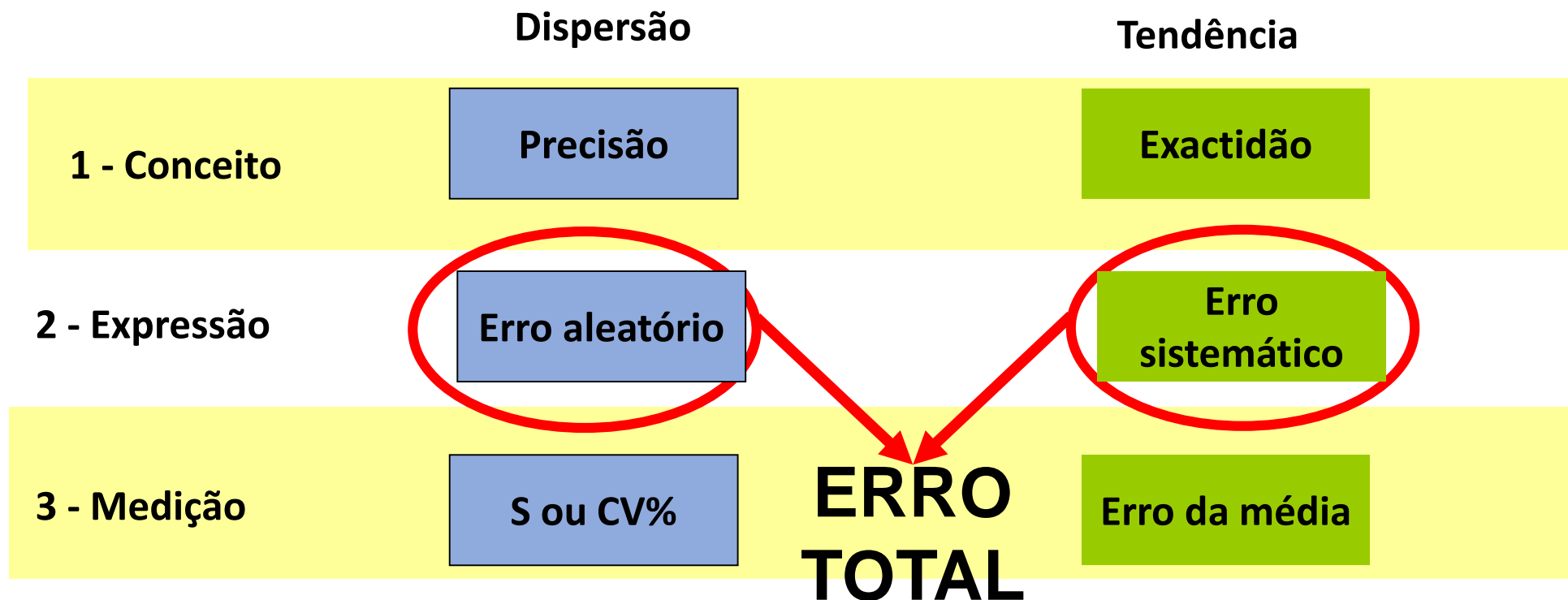
**COMO COMBINAR ESTES ERROS?**

**Modelos:**

**Estimativa do erro total – Westgard**

**Estimativa da incerteza- ISO, Guias**

# Erro total



4 - Cálculo

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} \quad CV(\%) = \frac{s}{\bar{x}} \times 100$$

$$Viés (\%) = \frac{\bar{X}_{Lab} - \bar{X}_{Referência}}{\bar{X}_{Referência}} \times 100$$

# Erro total

## Estimativa do erro total

*Definição:* É a propriedade duma medição única de um resultado em relação a um valor verdadeiro.

O Erro Total é estimado a partir da medição de amostras controlo.

Combinação de erros aleatórios, detetados no controlo de qualidade interno (imprecisão- cv%), e os erros sistemáticos, detetados pela avaliação externa da qualidade (exatidão-bias) expressos numa escala nominal.

$$TE = |Viés| + z \times CV \%$$

# Erro total

- O Bias (Viés) é adicionado ao CV% multiplicado pelo factor  $z$  (linearidade)

Este valor representa a estimativa do intervalo à volta do “valor verdadeiro” do resultado com uma determinada probabilidade (normalmente 95%)

$$TE = |Viés| + z \times CV \%$$

$|Viés|$   $\Rightarrow$  Estimativa da inexatidão

$CV\%$   $\Rightarrow$  Estimativa da precisão total

$z$   $\Rightarrow$  Fator multiplicativo de  $\underline{S}$  o qual depende do nível de confiança desejado para o Erro Total

$z = 1,65$  Intervalo de confiança de 95%

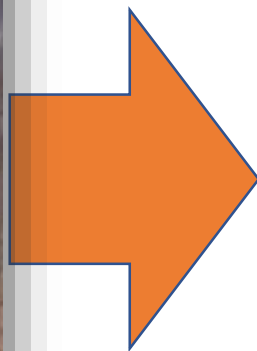
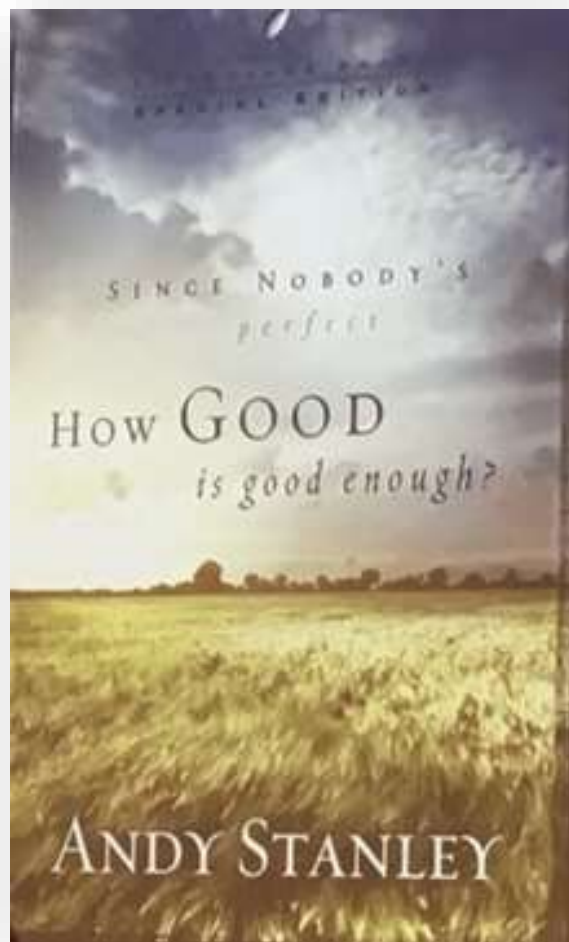
# Erro total

---

**A determinação do erro total pode ser utilizada na:**

- Seleção de novos métodos e/ou sistemas analíticos;
- Avaliação de desempenho de métodos analíticos;
- Avaliação dos resultados do controlo de qualidade interno;
- Avaliação dos resultados de ensaios de avaliação externa

# Especificações da qualidade



*TEa*

Erro Total Admissível

define o erro máximo dos resultados do doente de um resultado com a probabilidade de 95% ou 99%.

(limites do intervalo à volta do valor alvo)



$$TEa > TE$$

# Especificações da qualidade

O modelo do erro total, assume que a diferença do erro total entre os resultados dos doentes e o valor verdadeiro é conhecido, e se os resultados dos doentes diferirem menos que o **TAE** do valor verdadeiro ( $TE < ATE$ ), os requisitos clínicos de qualidade pretendidos são satisfatórios.

Assume-se que o TAE geralmente pode derivar da variabilidade biológica. Estes valores são calculados a partir dos limites TAE.

$$\text{Bias: } < 0.25 (CV_i^2 + CV_g^2)^{1/2}$$

$$\text{Imprecisão Cva: } < 0.50 CV_i$$

$$TE_a > TE$$

# Especificações da qualidade

---

*TEa*

Erro Total Admissível

Intervalo estipulado pelo laboratório com base em referências nacionais ou internacionais, que serve de base para caracterizar a margem de erro admissível para um determinado método, tendo em consideração a utilização clínica dos resultados.

# Exercício

## Hemoglobina



- Determinação do Erro total

$$ET = |bias\%| + 1,65 \times \text{média } CV\%_{CQI}$$



2

$$Bias\% = \frac{\text{Resultado do laboratório} - \text{média consenso}}{\text{média consenso}} \times 100$$

$$\text{Média quadrática bias\%} = \sqrt{\frac{bias\%_1^2 + bias\%_2^2 \dots bias\%_n^2}{n}}$$

$$TE = |Viés| + z \times CV\%$$

1

$$C.V.(%) = \frac{D.P. \times 100}{\bar{X}}$$

$$\text{Média quadrática } CV\% = \sqrt{\frac{cv\%_1^2 + cv\%_2^2 \dots cv\%_n^2}{n}}$$

# Exercício

## Hemoglobina



1

$$C.V.(%) = \frac{D.P. \times 100}{\bar{X}}$$

$$\text{Média quadrática CV\%} = \sqrt{\frac{cv\%_1^2 + cv\%_2^2 \dots cv\%_n^2}{n}}$$

Parâmetro: Hemoglobina sangue total g/dL

Data	Lote	Média	CV%
jan/18	878900	12,50	0,39
abr/18	870400	12,50	0,30
mai/18	870700	12,70	0,39
jun/18	871200	12,60	0,84
jul/18	871500	13,00	0,31
ago/18	871900	12,60	0,57
set/18	872300	12,60	0,32
<b>Média</b>		<b>12,64</b>	<b>0,45</b>

$$\text{Média quadrática CV\%} = \sqrt{\frac{cv\%_1^2 + cv\%_2^2 \dots cv\%_n^2}{n}} = 0,48$$

# Exercício

## Hemoglobina



2

$$\text{Bias\%} = \frac{\text{Resultado do laboratório} - \text{média consenso}}{\text{média consenso}} \times 100$$

$$\text{Média quadrática bias\%} = \sqrt{\frac{\text{bias\%}_1^2 + \text{bias\%}_2^2 \dots \text{bias\%}_n^2}{n}}$$

$$\text{Média quadrática bias\%} = \sqrt{\frac{\text{bias\%}_1^2 + \text{bias\%}_2^2 \dots \text{bias\%}_n^2}{n}}$$

= 0,64

Hemoglobina g/dL

Ano /Ensaio	Resultado laboratório	Valor determinado/consenso
1801FB1	11,2	11,2
1801FB2	10,2	10,2
1802FB1	11,4	11,3
1802FB2	12,1	12,0
1803FB2	13,1	13,0
1804FB1	11,9	11,9
1806FB2	12,2	12,1
PNAEQ 1118	12,8	12,7
PNAEQ 2118	13,7	13,7
1808FB1	11,7	11,7
1809FB2	12,8	12,8
PNAEQ 3118	13,3	13,4
1810FB1	11,7	11,7
1811FB2	12,5	12,4
PNAEQ 4218	13,9	14,0
1812FB2	11,8	11,7
<b>Média Bias</b>		<b>12,23</b>

# Exercício

## Hemoglobina



Parâmetro: Hemoglobina sangue total g/dL

$$ET = |bias\%| + 1,65 \times \text{média } CV\%_{CQI}$$

$$\text{Média quadrática } bias\% = \sqrt{\frac{bias\%_1^2 + bias\%_2^2 \dots bias\%_n^2}{n}} = 0,64$$

$$\text{Média quadrática } CV\% = \sqrt{\frac{cv\%_1^2 + cv\%_2^2 \dots cv\%_n^2}{n}} = 0,48$$

$$ET = 0,64 + (1,65 \times 0,48)$$

$$ET = 1,4$$

# Especificações da qualidade

---

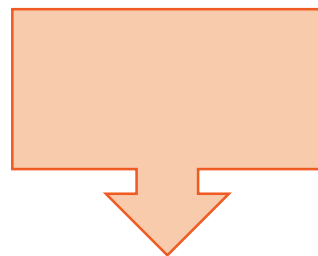
**Porque temos que definir especificações de desempenho analíticas ?**

## **Interpretação:**

- Regras de controlo da qualidade/precisão/ exatidão
- Erro total/Seis sigma
- Medição da incerteza
- Variação entre lotes
- AEQ

## **Partes interessadas:**

- Laboratórios, fabricantes, doentes



**Cálculos matemáticos**

# Especificações da qualidade

---

Definir as Especificações do desempenho analítico  
Modelos / Estratégias



George Box 1919-2013

- ✓ "All models are wrong, but some are useful."
- ✓ "The best models are not necessarily the most useful models".

# Especificações da qualidade

---

Definir as Especificações do desempenho analítico  
**Modelos / Estratégias**

## **Stockholm**

April 1999

100 part; 27  
countries

Scand J clin Lab  
Invest 1999; 57:  
475-585

## **Milan**

November 2014

215 part; 41  
countries

Clin Chem Lab Med  
1015; 55: 829-958

# Especificações da qualidade

Stockholm

April 1999

## ESPECIFICAÇÕES DE QUALIDADE EM MEDICINA LABORATORIAL

Consenso de Estocolmo (1999) – hierarquia de modelos a aplicar para as especificações de qualidade analíticas:

1. Especificações analíticas baseadas nos resultados/efeitos clínicos em contextos clínicos específicos
- ~~2. Especificações analíticas baseadas nas decisões clínicas em geral:
  - a. Baseadas na variabilidade biológica inter e intra-individual
  - b. Baseadas nas opiniões de clínicos~~
3. Especificações analíticas baseadas em recomendações de associações profissionais publicadas:
  - ~~a. Entidades nacionais ou internacionais~~
  - ~~b. Grupos ou individuais~~
4. Especificações analíticas baseadas em:
  - ~~a. Entidades reguladoras~~
  - ~~b. Organizações de AEQ~~
5. Especificações baseadas no estado da arte:
  - a. Derivadas de dados de programas de AEQ
  - b. Expressas em publicações sobre a metodologia

# Especificações da qualidade

Milan

November 2014

The poster features a central image of a fountain in front of a large building. Logos for EFLM, IRMM, and CIRME are at the top. Text includes: '1<sup>st</sup> EFLM Strategic Conference', 'Defining analytical performance goals 15 years after the Stockholm Conference', '8<sup>th</sup> CIRME International Scientific Meeting', 'Milan (IT)', '24-25 November 2014', and 'with the auspices of IFCC'.

**Model 1. Based on the effect of analytical performance on clinical outcomes**

*1a. Direct outcome studies*

*1b. Indirect outcome studies*

**Model 2. Based on components of biological variation of the measurand**

**Model 3. Based on state of the art**

# Especificações da qualidade

## Modelo 1. Com base no efeito do desempenho analítico nos resultados clínicos

Aplicado a parâmetros com um papel central e bem definido na decisão clínica.

✓ Preferencialmente aplicado a parâmetros em que existe método de referência para a sua determinação



### 1a. Estudos obtidos directamente

Investigando o impacto do desempenho analítico do teste nos resultados clínicos

### 1b. Estudos obtidos indirectamente

Investigando o impacto do desempenho analítico do teste nas classificações clínicas ou decisões e na probabilidade dos resultados dos doentes (Clinical Guidelines)

Parametros	Diagnóstico
Colesterol total, HDL, LDL	Risco cardiovascular
Glucose e HbA1c	Diabetes mellitus
PCR	Diferenciação entre infecção bacteriana/viral ou pancreatite aguda ou crónica
Hb	Anemia

# Especificações da qualidade

## Modelo 2. Baseado na variação biológica

Deve ser aplicado aos parâmetros que não apresentam um papel central numa doença específica ou situação clínica, em que a concentração do parâmetro encontra-se em estado de equilíbrio

O maior desafio neste modelo é minimizar a variação analítica na VB

Duas situações diferentes:

- O parâmetro deve ser mantido numa determinada concentração de modo a que não haja sintomas
- O parâmetro apresenta uma concentração estável e desvios da sua concentração por si só, não causam sintomas

Parâmetros	Relacionada com:
Electrolitos e minerais (sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, cálcio, magnésio, fosforo inorganico),	Hormonas
Creatinina, ureia e cistina C	Função renal
Ácido úrico	Função renal

# Especificações da qualidade

## Modelo 3. Baseado no *estado da arte*

Deve ser utilizado para todos os parâmetros que não sejam incluídos no modelo 1 ou modelo 2.

Não existe acordo como definir o modelo, mas uma forma possível é através da informação da participação em programas de AEQ (desempenho analítico atingido por uma determinada % de laboratórios), informação de grupos de peritos, artigos publicados.

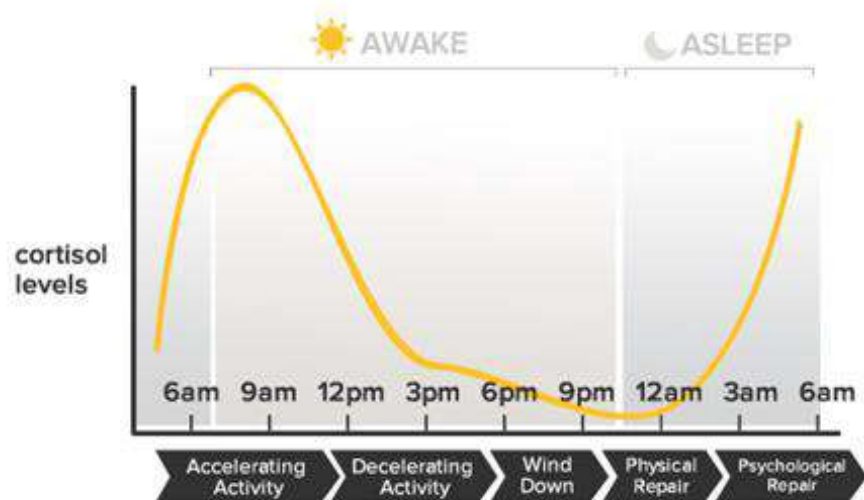
### Parâmetros

Urina: sódio, potássio, cloreto, bicarbonato, cálcio, magnésio, fósforo inorgânico, creatinina, ureia, ácido úrico

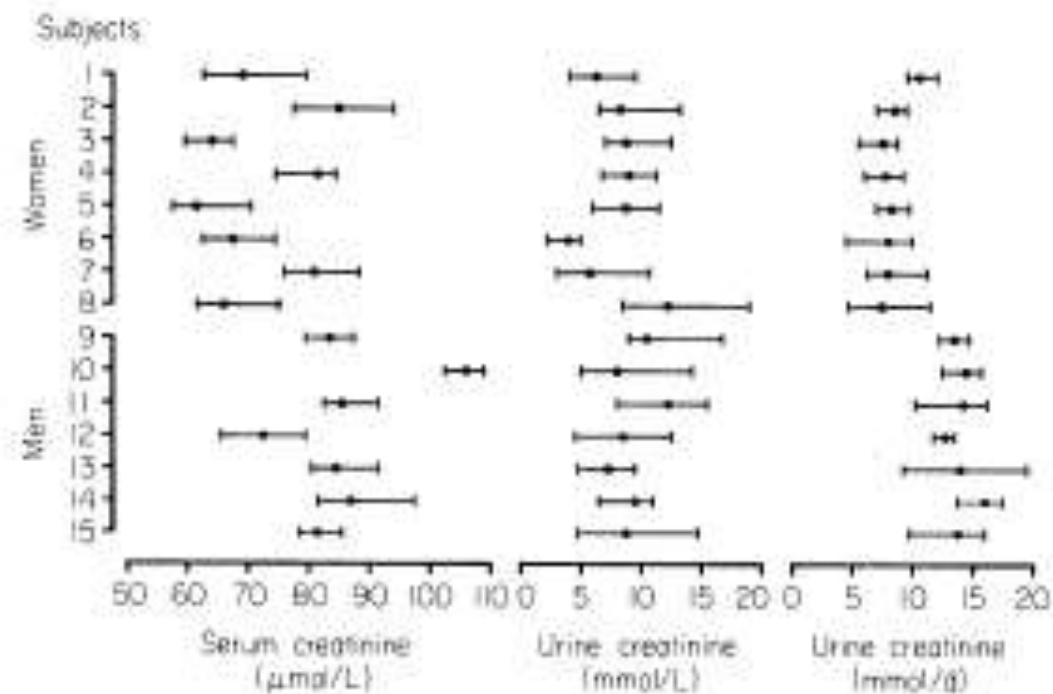
# Variabilidade biológica



Variações ao longo da vida



Variações rítmicas - diariamente, mensal, sazonal



Variações aleatórias – no mesmo individuo e entre indivíduos

# Variabilidade biológica

## **VARIABILIDADE BIOLÓGICA (VB):**

É a “variação entre o balanço metabólico e a regulação homeostática” . Afeta todas as fontes de variação no processo do laboratório (pré-analítico, analítico e pós-analítico)

## **VB INTRA-INDIVIDUAL (CV<sub>i</sub>):**

É a flutuação da concentração biológica à volta do ponto de regulação homeostático, de cada indivíduo”

## **VB INTER-INDIVIDUAL(CV<sub>g</sub>):**

Representa a diferença da regulação homeostática dos componentes biológicos entre indivíduos”

IN “**Biological variation. A review from a practical perspective**” Ricós, C.a , Perich, C.b , Doménech, M.c , Fernández, P.d , Biosca, C.e , Minchinela, J.f , Simón, M.g , Cava, F.h , Álvarez, V.i , Jiménez, C.V.f , García Lario, J.V.j, **Revista del Laboratorio Clínico** , Volume 3, Issue 4, **October 2010**, Pages 192-200 (<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/282/282v03n04a13187891pdf001.pdf>)

Artigos mais antigos direcionados ao laboratório clínico: **1989**

“**Generation and application of data on biological variation in clinical chemistry.**”, Fraser CG, Harris EK., Crit Rev Clin Lab Sci **1989**;27:409-437

# Variabilidade biológica

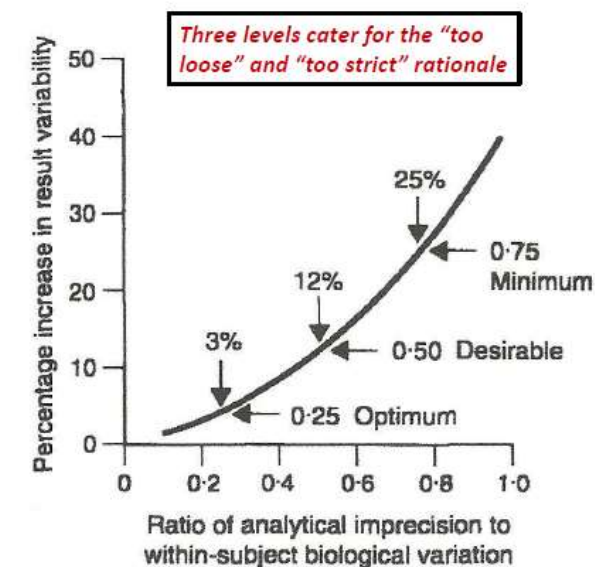
## Modelo 2. Baseado na variabilidade biológica

Desempenho desejável:

Imprecisão  $CV_A < 0.5 CV_I$

Bias  $IBI < 0.25 [CV_I^2 + CV_G^2]^{1/2}$

Erro total admissível  $TEa < 1.65 \times 0.5 CV_I + 0.25 [CV_I^2 + CV_G^2]^{1/2}$




# Variabilidade biológica

Tools, Technologies and Training for Healthcare Laboratories

WESTGARD QC My Cart | Check Out | Login

HOME WESTGARD RULES



JAMES WESTGARD  
FOUNDER  
Blog  
About Us  
Reference Materials  
& Resources

CALCULATORS

- QC Tools
- QC Calculators
- Method Validation Tools

	Analyte	Number of Papers	Biological Variation		Desirable specification		
			CV <sub>i</sub>	CV <sub>g</sub>	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	11-Desoxycortisol	2	21.3	31.5	10.7	9.5	27.1
S-	17-Hydroxyprogesterone	2	19.6	50.4	9.8	13.5	29.7
U-	4-hydroxy-3-methoximandelate (VMA)	1	22.2	47.0	11.1	13.0	31.3
S-	5' Nucleotidase	2	23.2	19.9	11.6	7.6	26.8
U-	5'-Hydroxyindolacetate, concentration	1	20.3	33.2	10.2	9.7	26.5
S-	$\alpha$ 1-Acid Glycoprotein	3	11.3	24.9	5.7	6.8	16.2
S-	$\alpha$ 1-Antichymotrypsin	1	13.5	18.3	6.8	5.7	16.8
S-	$\alpha$ 1-Antitrypsin	3	5.9	16.3	3.0	4.3	9.2
S-	$\alpha$ 1-Globulins	2	11.4	22.6	5.7	6.3	15.7
U-	$\alpha$ 1-Microglobulin, concentration, first morning	1	33.0	58.0	16.5	16.7	43.9
P-	$\alpha$ 2-Antiplasmin	1	6.2	---	3.1	---	---
S-	$\alpha$ 2-Globulins	2	10.3	12.7	5.2	4.1	12.6
S-	$\alpha$ 2-Macroglobulin	4	3.4	18.7	1.7	4.75	7.56
U-	$\alpha$ 2-Microglobulin output, first morning	1	29.0	32.0	14.5	10.8	34.7
P-	$\alpha$ -aminobutyric acid	1	24.7	32.3	12.4	10.2	30.5
S-	$\alpha$ -Amylase	7	8.7	28.3	4.4	7.4	14.6
S-	$\alpha$ -Amylase (pancreatic)	2	11.7	29.9	5.9	8.0	17.7
U-	$\alpha$ -Amylase (pancreatic)	2	69.5	105.0	34.75	31.48	88.82
U-	$\alpha$ -Amylase concentration, random	1	94.0	46.0	47.0	26.2	103.7
P-	$\alpha$ -Carotene	1	24.0	65.0	12.0	17.3	37.1
S-	$\alpha$ -Carotene	1	48.0	65.0	24.0	20.2	59.8
S-	$\alpha$ -Fetoprotein(non hepatic carcinoma)	2	12.2	45.6	6.1	11.8	21.9
S-	$\alpha$ -Tocopherol	3	13.6	15.0	6.9	5.1	16.5
S-	Acid phosphatase	2	8.9	8.0	4.5	3.0	10.3

# Exercício

## Hemoglobina



Parâmetro: Hemoglobina sangue total g/dL

Analyte	Number of Papers	Biological Variation		Desirable specification		
		CV <sub>i</sub>	CV <sub>g</sub>	I(%)	B(%)	TE(%)
B- Hemoglobin	13	2.85	6.8	1.43	1.84	4.19

CV%= 0,45

Bias= 0,4

ET= 1,4

The screenshot shows the WESTGARD QC website interface. The main content area is titled 'QUALITY REQUIREMENTS' and 'DESIRABLE BIOLOGICAL VARIATION DATABASE SPECIFICATIONS'. It includes a section for 'Desirable Biological Variation Database specifications' and 'Desirable Specifications for Total Error, Imprecision, and Bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation'. The page also features a 'Member Login' section and 'Other Articles'.

# Especificações da qualidade

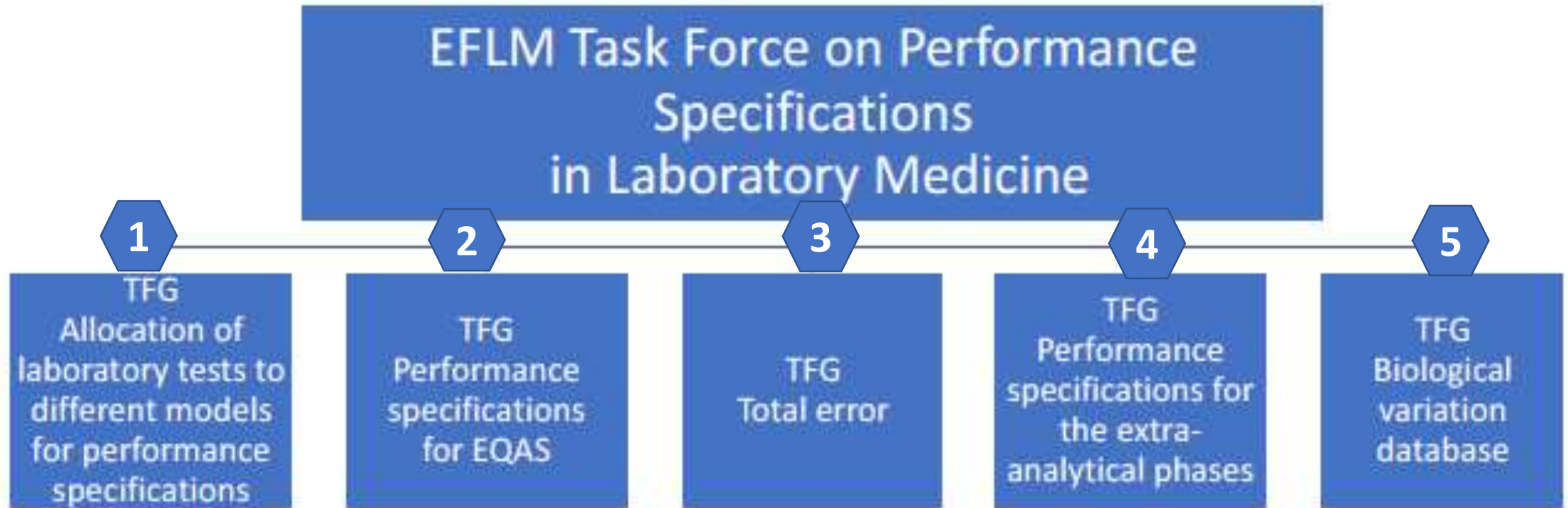
---

## Recomendações:

Utilizar o modelo 1 ou modelo 2 dependendo:

- ✓ Da natureza e característica dos parâmetros e
- ✓ Da sua aplicação clínica (diagnóstico ou monitorização)

# Especificações da qualidade Depois de Milão

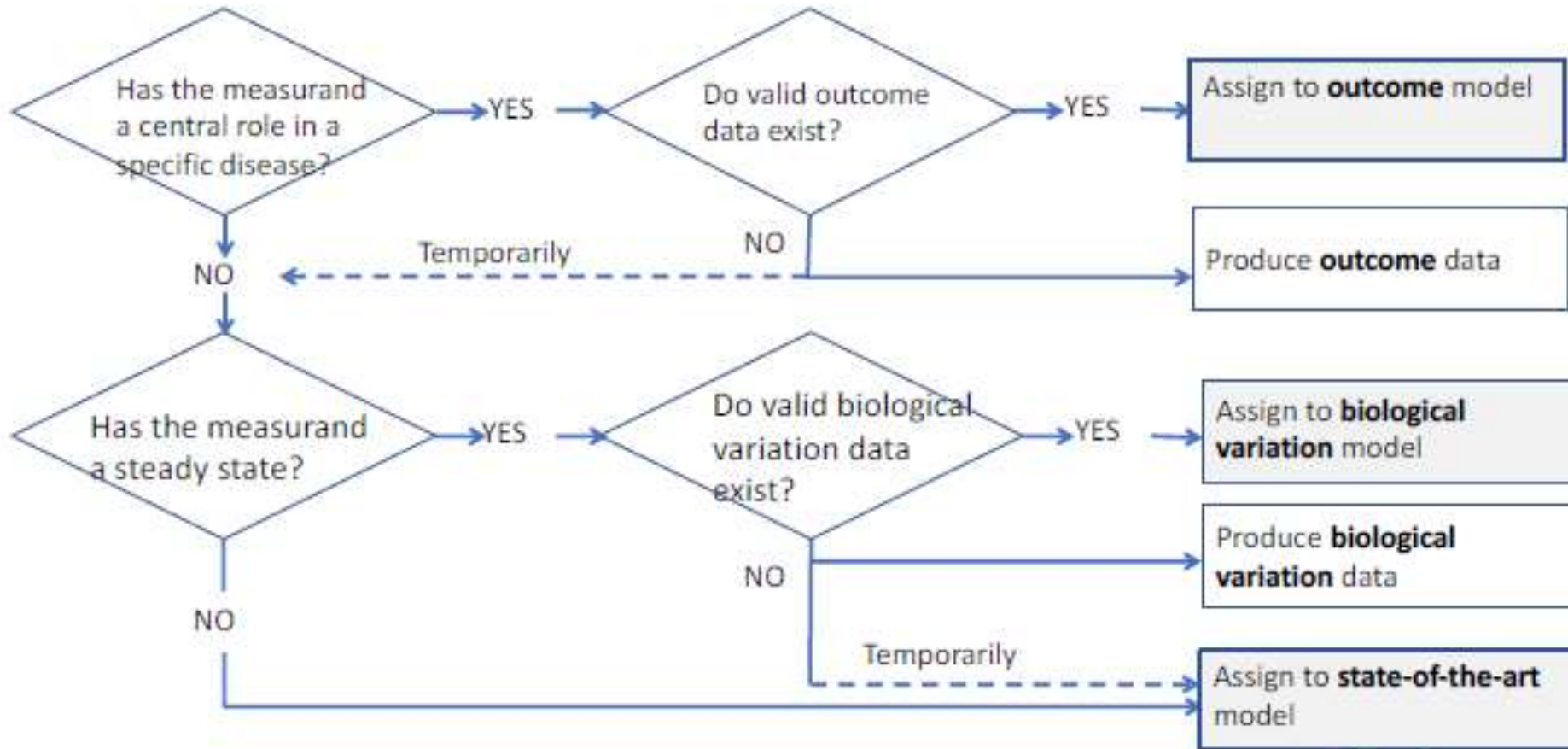


TFG: Distribuir os parâmetros pelos diferentes modelos

# Especificações da qualidade Depois de Milão

Criteria for assigning laboratory measurands to models for analytical performance specifications defined in the 1st EFLM Strategic Conference

Model assignment workflow

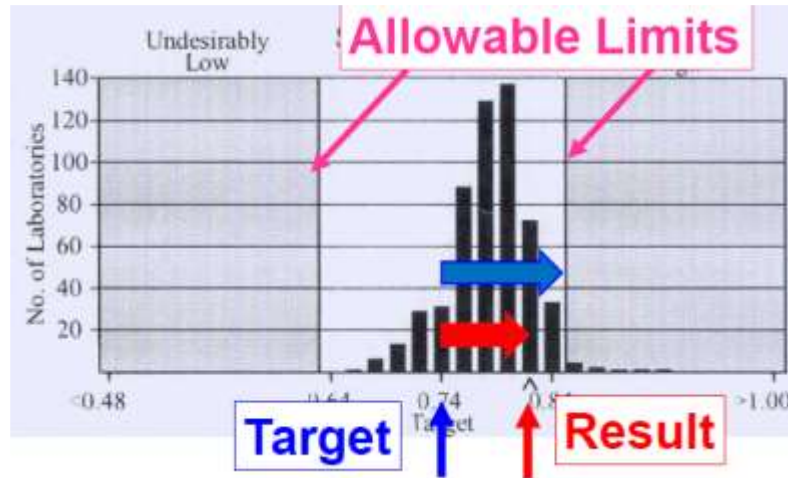


# Especificações da qualidade Depois de Milão

2

TFG  
Performance  
specifications  
for EQAS

Harmonização dos limites aceitáveis nos diferentes programas de AEQ



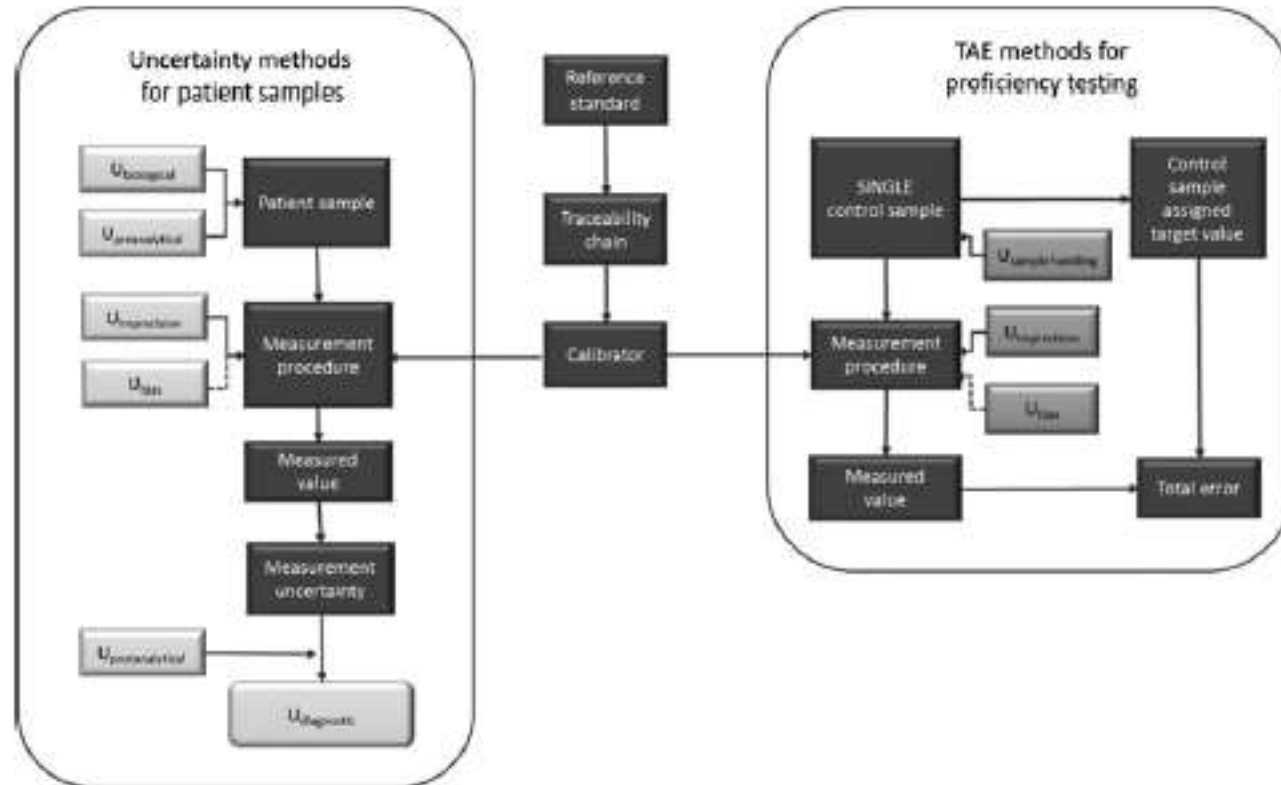
**Todos os programas de AEQ devem informar sobre:**

- ✓ Natureza dos controlos AEQ (matriz e comutabilidade)
- ✓ Método de determinação do valor alvo
- ✓ Justificação da seleção das especificações da qualidade (satisfatório, ...)
- ✓ Significado de resultado não satisfatório

# Especificações da qualidade Depois de Milão

3

TFG  
Total error



**Figure 3:** Illustration of the use of MU methods for patient samples and TAE methods for proficiency testing. A target value is defined for the proficiency testing sample, which is used for calculating error. In patient samples, uncertainty methods estimate the confidence we can have in the measurement result for the purpose of diagnosis. Proficiency testing and measurement uncertainty are related through the traceability chain to the reference standard. The dotted lines indicate efforts to eliminate bias.

# Especificações da qualidade Depois de Milão

4  
TFG  
Performance specifications for the extra-analytical phases

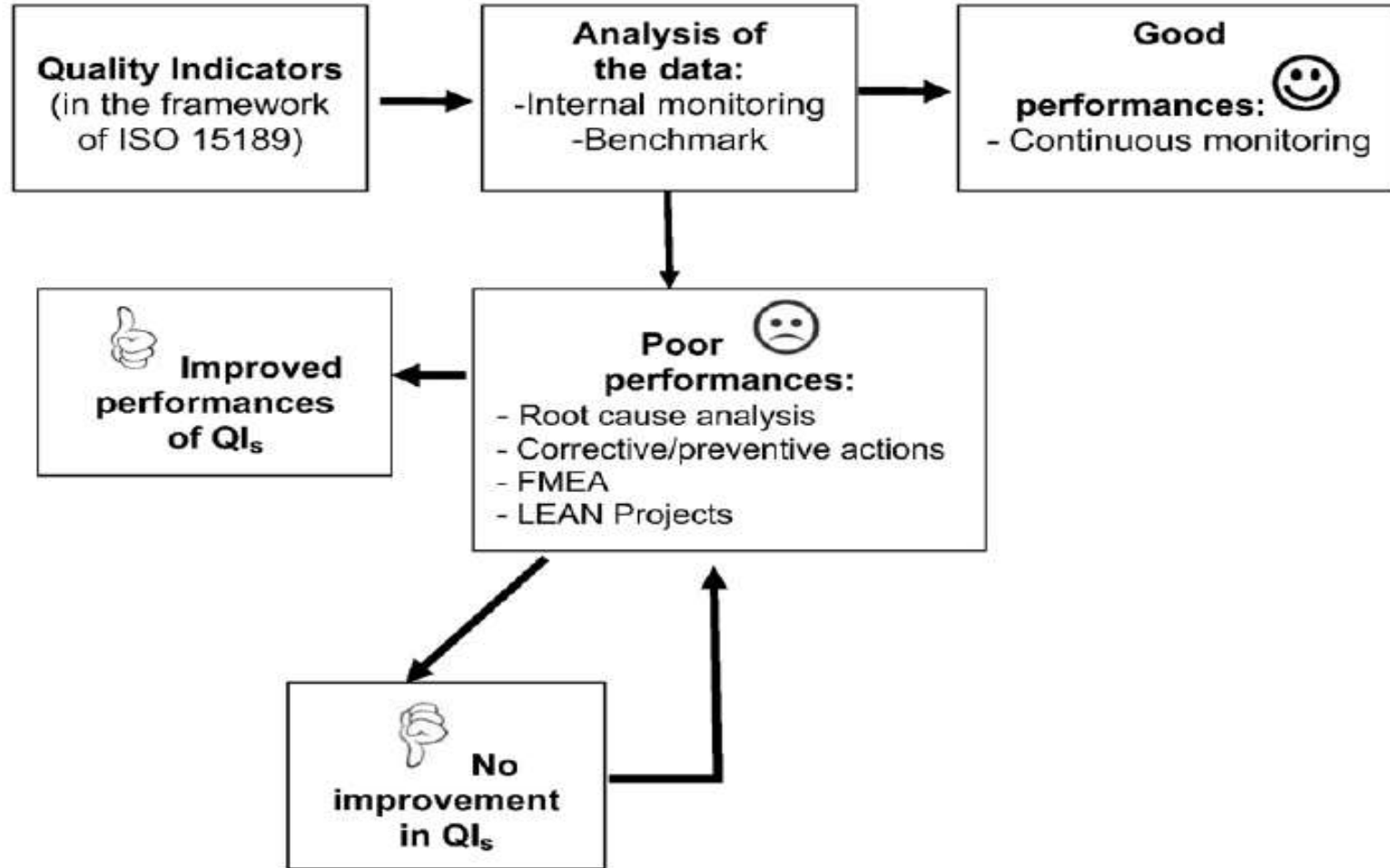


Fig. 1. Right utilization of quality indicators in clinical laboratories.

# Especificações da qualidade Depois de Milão

5

TFG  
Biological  
variation  
database

- ✓ Apreciação crítica dos artigos sobre a variação biológica

Clinical Chemistry 64:3  
501-514 (2018)

Evidence-Based Medicine and Test Utilization

## The Biological Variation Data Critical Appraisal Checklist: A Standard for Evaluating Studies on Biological Variation

Aasne K. Aarsand,<sup>1,2\*</sup> Thomas Røraas,<sup>2</sup> Pilar Fernandez-Calle,<sup>3,4</sup> Carmen Ricos,<sup>4</sup> Jorge Díaz-Garzón,<sup>3,4</sup> Niels Jonker,<sup>5</sup> Carmen Perich,<sup>4,6</sup> Elisabet González-Lao,<sup>4,7</sup> Anna Carobene,<sup>8</sup> Joana Minchinela,<sup>4,9</sup> Abdurrahman Coşkun,<sup>10</sup> Margarita Simón,<sup>4,11</sup> Virtudes Álvarez,<sup>4</sup> William A. Bartlett,<sup>12</sup> Pilar Fernández-Fernández,<sup>4</sup> Beatriz Boned,<sup>4,13</sup> Federica Braga,<sup>14</sup> Zoraida Corte,<sup>4,15</sup> Berna Aslan,<sup>16</sup> and Sverre Sandberg<sup>1,2,17</sup> on behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group on Biological Variation and Task and Finish Group for the Biological Variation Database

**BACKGROUND:** Concern has been raised about the quality of available biological variation (BV) estimates and the effect of their application in clinical practice. A European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Task and Finish Group has addressed this issue. The

D scores. Outlier analysis and variance homogeneity testing were scored as C in >60% of 847 cases. Metaanalysis delivered a CV<sub>i</sub> estimate for ALT of 15.4%.

**CONCLUSIONS:** Application of BIVAC to BV studies

# Especificações da qualidade Depois de Milão

5

TFG  
Biological  
variation  
database

- ✓ Recolha de amostras para determinação da maioria dos parâmetros no âmbito da variação biológica

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2016; 54(10): 1599–1608

Anna Carobene\*, Marta Stollo, Niels Jonker, Gerhard Barla, William A. Bartlett, Sverre Sandberg, Marit Sverresdotter Sylte, Thomas Røraas, Una Ørvim Sølvik, Pilar Fernandez-Calle, Jorge Díaz-Garzón, Francesca Tosato, Marlo Plebani, Abdurrahman Coşkun, Mustafa Serteser, Ibrahim Unsal and Ferruccio Ceriotti, on behalf of the Biological Variation Working Group, European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

**Sample collections from healthy volunteers for biological variation estimates' update: a new project undertaken by the Working Group on Biological Variation established by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**

**Methods:** The project involved six European laboratories (Milan, Italy; Bergen, Norway; Madrid, Spain; Padua, Italy; Istanbul, Turkey; Assen, The Netherlands). Blood samples were collected from 97 volunteers (44 men, aged 20–60 years; 43 women, aged 20–50 years; 10 women, aged 55–69 years). Initial subject inclusion required that participants completed an enrolment questionnaire to verify their health status. The volunteers provided blood specimens once per week for 10 weeks. A short questionnaire was completed and some laboratory tests were performed at each sampling consisting of blood collected under controlled conditions to provide serum, K<sub>2</sub>EDTA-plasma and citrated-plasma samples.

# Especificações da qualidade Depois de Milão

5

TFG  
Biological  
variation  
database

- ✓ Recolha de informação sobre variação biológica num nova base de dados [www.eflm.eu](http://www.eflm.eu)

The screenshot displays the EFLM Biological Variation Database interface. A search bar at the top contains the text "Search for biological". The sidebar on the left includes a search icon, "BV Data" (with a dropdown arrow), "By Reference", "By Measurand", "All BV Data", "About" (with a dropdown arrow), "Who we are", "Background", and "Disclaimer". The main content area shows search results for "Haemoglobin (Hb)".

parameter in healthy subjects			
Haemoglobin (Hb)	<b>Estimate of CVI</b> 2.74 <b>CVI calculated CI</b> 2.46 to 3.10	Spanish Link: <b>0346</b> Coskun A, Carobene A, Kilercik M, Serteser M, Sandberg S, Aarsand AK, Fernandez-Calle P, Jonker N, Bartlett W, Díaz-Garzón J, Huet S, Kiziltas C, Dalgakiran I, Ugur E and Unsal I, 2018, Clin Chem Lab Med, , , Within-subject and between-subject biological variation estimates of 21 hematological parameters in 30 healthy subjects	<b>State Of Wellbeing</b> Healthy (not pregnant) <b>Number of Subjects</b> 17 <b>Number of males</b> 0 <b>Number of females</b> 17

At the bottom right, there is a logo for CCQL-PLP with icons representing a microscope, a DNA helix, and a cell.

# Métrica Sigma

- **Integração do ETa com a métrica sigma**

**Sigma-** avaliação da qualidade de uma forma quantitativa

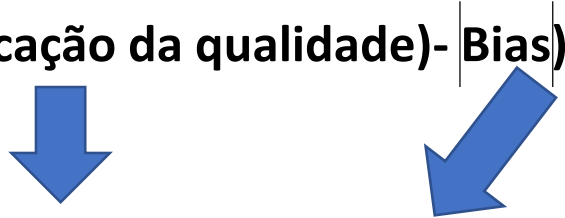
Cada métrica sigma corresponde a um certo valor de defeito por milhão de oportunidades (DPMOs).

Nível da Qualidade	Defeitos por milhão (ppm)
Dois Sigma – $2\sigma$	308 537
Três Sigma – $3\sigma$	66 807
Quatro Sigma – $4\sigma$	6 210
Cinco Sigma – $5\sigma$	233
Seis Sigma – $6\sigma$	3,4

**Aplicação do seis sigma na avaliação do desempenho dos ensaios laboratoriais.**

Utilização de uma equação derivada do conceito da capacidade do processo (adaptada por Westgard) que permite definir a métrica sigma aos testes laboratoriais.

**Sigma métrica = (Especificação da qualidade) - Bias / Variação do ensaio**


$$\text{Sigma} = (\text{TEa} - \text{Bias}) / \text{CV}$$

Dados fornecidos do CQ (amostras controlo)

TEa- requisitos de qualidade (obtidos de tabelas )

Bias e CV - variação dos testes

# Métrica Sigma

## • Integração do ETa com a métrica sigma

$$\text{Sigma} = (\text{TEa} - \text{Bias}) / \text{CV}$$

- ✓ A métrica sigma de um ensaio é uma medida do desvio padrão incluído na especificação da qualidade
- ✓ Um teste com um nível sigma de 6, significa que uma mudança de 6 SD no teste não produz um resultado errado.
- ✓ Se o sigma for alto - o desempenho analítico é bom. A variabilidade do teste é baixa, em relação aos requisitos da qualidade. Podem ser aplicadas regras simples de CQI.

# Métrica Sigma

---

## Aplicação do seis sigma:

- ✓ Aceitação de novos métodos baseados nos estudos iniciais de validação
- ✓ Guia de seleção de procedimentos estatísticos adequados de CQ
- ✓ Avaliação da qualidade dos resultados de AEQ
- ✓ Indicador de risco (quando implementado plano e procedimento de risco)

# Exercício

## Hemoglobina

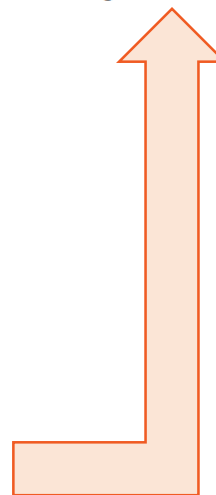


### • Determinação do Sigma

Parâmetro: Hemoglobina sangue total g/dL

Analyte	Number of Papers	Biological Variation		Desirable specification		
		CV <sub>i</sub>	CV <sub>g</sub>	I(%)	B(%)	TE(%)
B- Hemoglobin	13	2.85	6.8	1.43	1.84	4.19

$$\text{Sigma} = (\text{TEa} - \text{Bias}) / \text{CV}$$



Bias= 0,4

CV%= 0,45

$$\text{TE} = |\text{Viés}| + z \times \text{CV} \%$$

$$\text{ET} = 1,4$$

$$\text{Sigma} = (4,19 - 0,4) / 0,45$$

$$\text{Sigma} = 8,4$$

# Incerteza da Medição

## Incerteza da medição

### Definição

### Measurement uncertainty

Non-negative parameter characterizing the dispersion of the **quantity values** being attributed to a measurand, based on the information used.



**VIM3:** JCGM 200:2012 — *International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms* (<http://www.bipm.org>) [1].

Parâmetro associado ao resultado da mensuranda, que caracteriza a dispersão de valores onde o valor verdadeiro se pode encontrar

$$\text{Resultado} = x \pm u$$

X-valor medido

U-incerteza da medição

# Incerteza da Medição

## Incerteza da medição

### Definição

## WHAT IS UNCERTAINTY

Uncertainty is the quantification of the doubt about the measurement result:

$$\text{Result} = x \pm u$$

quantity value

measurement uncertainty

"...In general use, the word uncertainty relates to the general concept of doubt...Uncertainty of measurement *does not imply doubt about the validity of a measurement*; on the contrary, knowledge of the uncertainty implies *increased confidence in the validity of a measurement result...*"



The word "uncertainty" means doubt, and thus "uncertainty of measurement" means doubt about the validity of the result of a measurement.

A incerteza da medição não implica dúvida sobre a validade de uma medição, pelo contrário, o conhecimento da incerteza implica maior confiança na validade de um resultado de medição

# Incerteza da Medição

## Incerteza da medição

### Porquê calcular a incerteza da medição

---

### Porquê calcular a incerteza da medição

- ✓ Laboratórios de medição de referência para obter / manter a acreditação de acordo com as normas ISO 17025: 2018 e ISO 15195: 2005;
- ✓ Laboratório clínico para obter a **acreditação** de acordo com a **ISO NP EN 15189: 2014**;
- ✓ Permite descrever o **desempenho do método**
- ✓ Permite avaliar o **impacto clínico** ou contribuição de cada resultado analítico individual

# Incerteza da Medição

## Incerteza da medição

Porquê calcular a incerteza da medição?

- ✓ Permite avaliar o **impacto clínico** ou contribuição de cada resultado analítico individual



**comparação entre dois resultados do mesmo doente**



**comparando um resultado com um valor de decisão clínica (*cut-off*)**

Resultado	Incerteza	Val. Ref.
[Ureia sérica] = 34 mg/dL	$\pm 3$ mg/dL	10 a 50 mg/dL

# Incerteza da Medição

## Incerteza da medição

Porquê calcular a incerteza da medição?

---

- ✓ Laboratório clínico para obter a **acreditação** de acordo com a **ISO NP EN 15189: 2014**;

### **Norma ISO 15189:2014**

#### **5.5.1.4 Incerteza de medição dos valores quantitativos medidos**

O laboratório deve determinar a incerteza da medição, para cada procedimento de medição na fase de exame, utilizada para reportar os valores quantitativos de amostras dos utentes. O laboratório deve definir os requisitos de desempenho para a incerteza da medição de cada procedimento de medição e rever regularmente as estimativas da incerteza da medição.



## Incerteza da medição

Erro total e incerteza da medição

# Incerteza da Medição

Difference between error and uncertainty

.....not synonyms, but different concepts.....

### Estimativa do erro total

- ✓ Define uma região à volta do **valor verdadeiro** onde o resultado se encontra, dentro de uma determinada probabilidade
- ✓ Conceito de “valor verdadeiro”
- ✓ Imprecisão e bias
- ✓ Adequado para avaliar resultados de desempenho de AEQ

$$TE = |Viés| + z \times CV \%$$

### Estimativa da incerteza $\mu$

- ✓ Define uma região à volta do **resultado analítico** onde o valor verdadeiro pode ser encontrado, de acordo com a probabilidade definida.
- ✓ Não pressupõe “valor verdadeiro”
- ✓ A incerteza está incluída no resultado da mesuranda
- ✓ Completa o Erro total sendo uma medida da rastreabilidade dos resultados

$$U = k \times u_c$$

O cálculo do Erro e da Incerteza são compatíveis e complementam-se, na avaliação dos resultados nos laboratórios clínico: ambos conferem confiabilidade



# Incerteza da medição

Erro total e incerteza da medição

# Incerteza da Medição

Difference between error and uncertainty

.....not synonyms, but different concepts.....

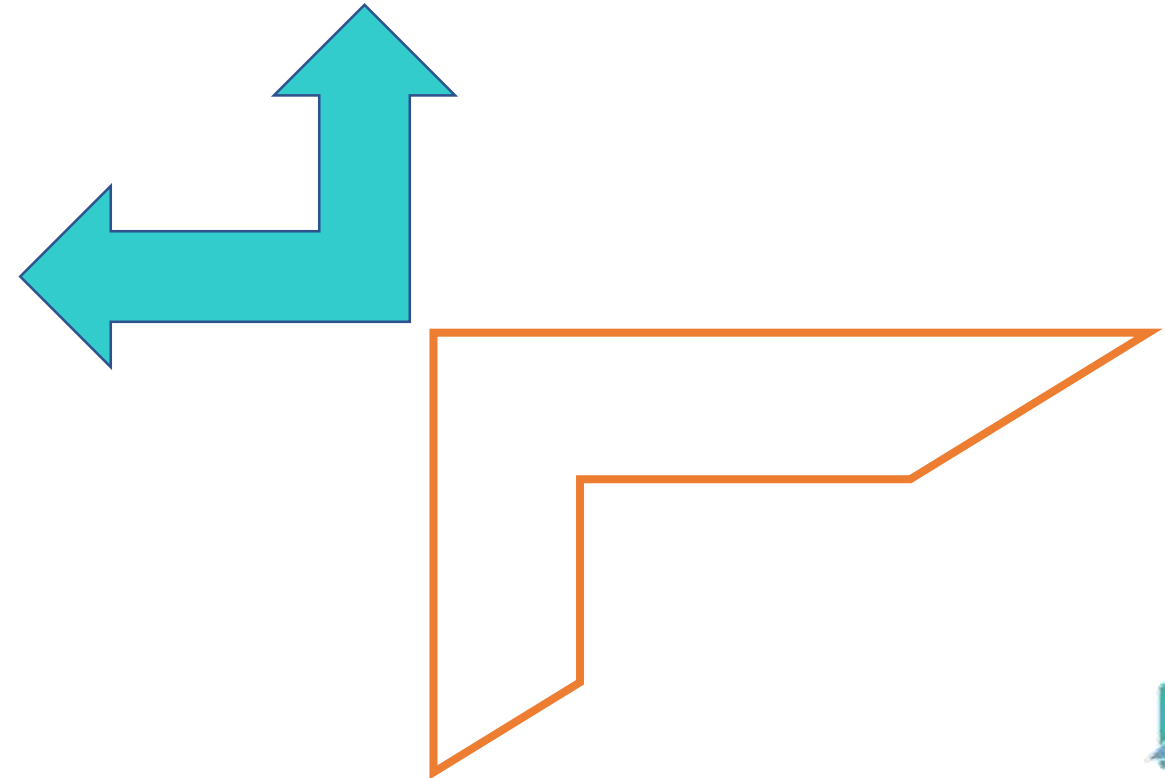
- ✓ Filosofias diferentes
- ✓ As equações descrevem variação

**Estimativa do erro total**

$$TE = |Viés| + z \times CV \%$$

**Estimativa da incerteza**

$$U = k \times u_c$$



# Incerteza da medição

Incerteza padrão, Incerteza combinada e incerteza expandida

## Incerteza da Medição

**uncertainty (of measurement)** parameter, associated with the result of a measurement, that characterizes the dispersion of the values that could reasonably be attributed to the measurand

Uncertainty of measurement comprises, in general, many components. Some of these components may be evaluated from the statistical distribution of the results of series of measurements and can be characterized by experimental standard deviations

**standard uncertainty**- uncertainty of the result of a measurement expressed as a standard deviation

**combined standard uncertainty** standard uncertainty of the result of a measurement when that result is obtained from the values of a number of other quantities, equal to the positive square root of a sum of terms, the terms being the variances or covariances of these other quantities weighted according to how the measurement result varies with changes in these quantities

**expanded uncertainty** quantity defining an interval about the result of a measurement that may be expected to encompass a large fraction of the distribution of values that could reasonably be attributed to the measurand .

# Incerteza da medição

Incerteza padrão: Avaliação Tipo A e Tipo B

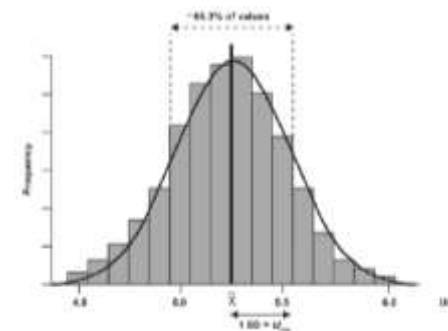
## Incerteza da Medição

A incerteza padrão ( $u$ ) é calculada para os componentes de incerteza de medição (MU) e que podem influenciar o resultado final de duas maneiras: A e B

✓ Avaliação tipo A é o método de avaliação da incerteza pela análise estatística de uma série de observações: estimada como SD de medições repetidas

✓ A avaliação tipo B é o método de avaliação da incerteza por outros meios que não os da análise estatística de uma série de observações

Informações específicas baseadas na literatura ex certificado de calibração, experiência profissional, especificações do fabricante



# Incerteza da medição

Incerteza padrão: Avaliação Tipo A e Tipo B

## Incerteza da Medição

✓ A avaliação tipo B é o método de avaliação da incerteza por outros meios que não os da análise estatística de uma série de observações.

Requer informações ou suposições sobre como os valores para a quantidade específica são distribuídos (isto é, normal, retangular ou triangular).

Nos certificados a incerteza é apresentada  $x \pm U$ ,  $x$  é o valor estimado,

$U$  é a incerteza expandida,

A incerteza expandida é calculada pela multiplicação da incerteza padrão por um valor  $K$ , a um determinado nível de confiança ( 68%, 95% ou 99%).

Obtém-se a incerteza padrão dividindo a incerteza expandida pelo respetivo fator (distribuição normal,  $K \approx 2$ )

# Incerteza da Medição

## Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:  
Métodos *Bottom-up* e *Top-Down*

Como calcular a incerteza da medição?  
Dois métodos

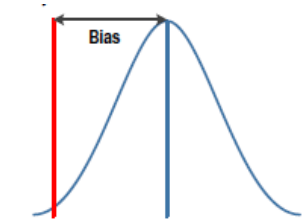
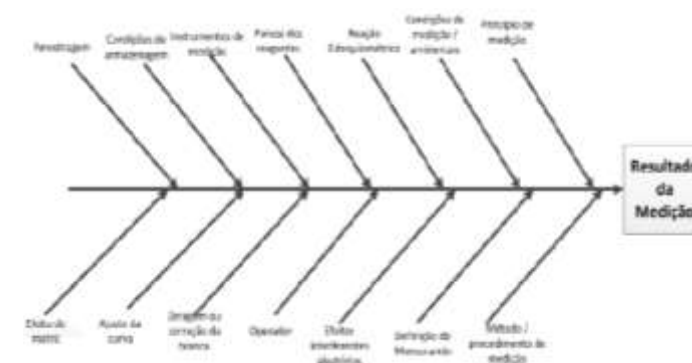
### "Bottom-up"

Cada potencial fonte de incerteza é identificada, quantificada e combinada para originar a incerteza combinada do resultado (aplicado a laboratórios de referência acreditados)

### "Top-down"

utiliza a informação disponível dos testes laboratoriais da avaliação do desempenho, tais como, **validação de métodos, dados do CQI e AEQ** (aplicado aos laboratórios clínicos)

### Modelo matemático complexo



$$\sqrt{(u^2_{\text{cal}} + u^2_{\text{bias}} + u^2_{\text{imp}})}$$

# Incerteza da Medição

## Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:  
Métodos *Bottom-up* e *Top-Down*

Como calcular a incerteza da medição?  
Dois métodos

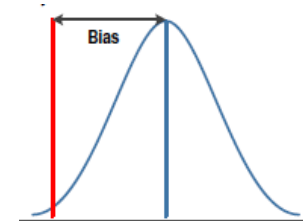
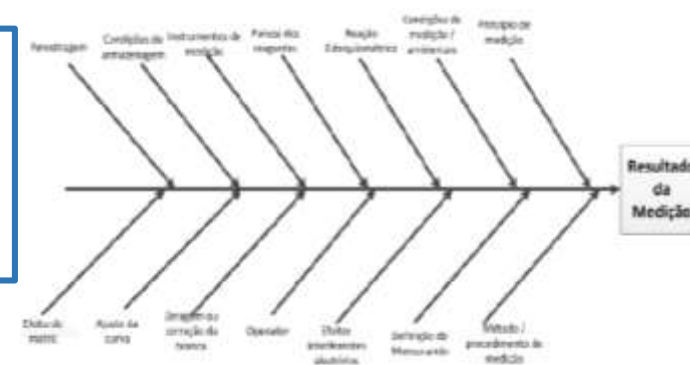
### “Bottom-up”

Cada potencial fonte de incerteza é identificada, quantificada e combinada para originar a incerteza combinada do resultado (aplicado a laboratórios de referência acreditados)

### “Top-down”

utiliza a informação disponível dos testes laboratoriais da avaliação do desempenho, tais como, **validação de métodos, dados do CQI e AEQ** (aplicado aos laboratórios clínicos)

### Modelo matemático complexo



$$\sqrt{(u_{\text{cal}}^2 + u_{\text{bias}}^2 + u_{\text{imp}}^2)}$$

**Incerteza da medição**

**Cálculo da Incerteza da medição:**

**Método *Top-Down***

# Incerteza da Medição

## *Top Down*

**O GUM apoiou o método *Top-down* baseado nas medições de amostras controlo:**

- 1) Medição objetiva da mensuranda;**
- 2) Entendimento das especificações do procedimento de medição e dos itens do teste;**
- 3) Entendimento dos efeitos dos erros sistemáticos e aleatórios nos resultados de medição**

## Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Método *Top-Down*

# Incerteza da Medição

## *Top Down*

O GUM apoiou o método *Top-down* baseado nas medições de amostras controlo:

✓ resultados CQ foram obtidos durante um período de tempo prolongado

✓ uso de cartas controlo que indicam se a medição está sob controlo estatístico

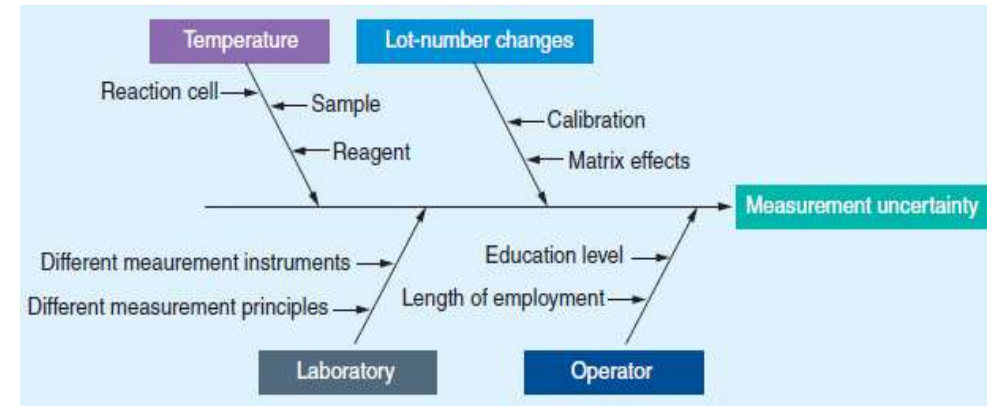


Figure 2. Fishbone/cause and effect/Ishikawa diagram depicting common causes of measurement uncertainty in laboratory medicine. Some of the components can be controlled (e.g., the temperature) whereas, for example, bias due to lot-to-lot variation resulting from production processes of the manufacturer cannot be controlled by the end-user laboratory.

# Incerteza da Medição

## *Top Down*

### Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Método *Top-Down*

- ✓ Utilizar no mínimo **6 meses de CQI** para avaliação do SD e CV%
- Utilizar pelo menos **2 níveis de controlo**
- Imprecisão expressa em CV% < 0,5 CV intraindividual, <0,5 CV total
  
- ✓ Para alguns métodos os objetivos analíticos determinados pela variabilidade biológica são inatingíveis pela tecnologia disponível, pelo que se podem comparar os resultados do CV do CQI com os CV obtidos na AEQ (“estado da arte”)
  
- ✓ A medição da incerteza deve ser reavaliada se alguma fonte de incerteza se alterar significativamente, ex mudanças significativas de reagentes , calibradores, procedimentos que se refletem no CQI

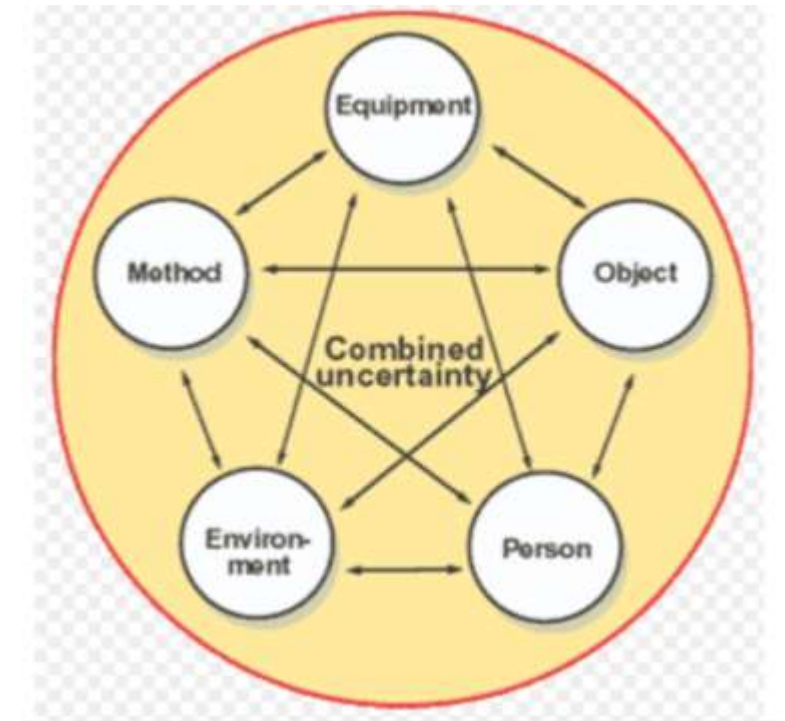
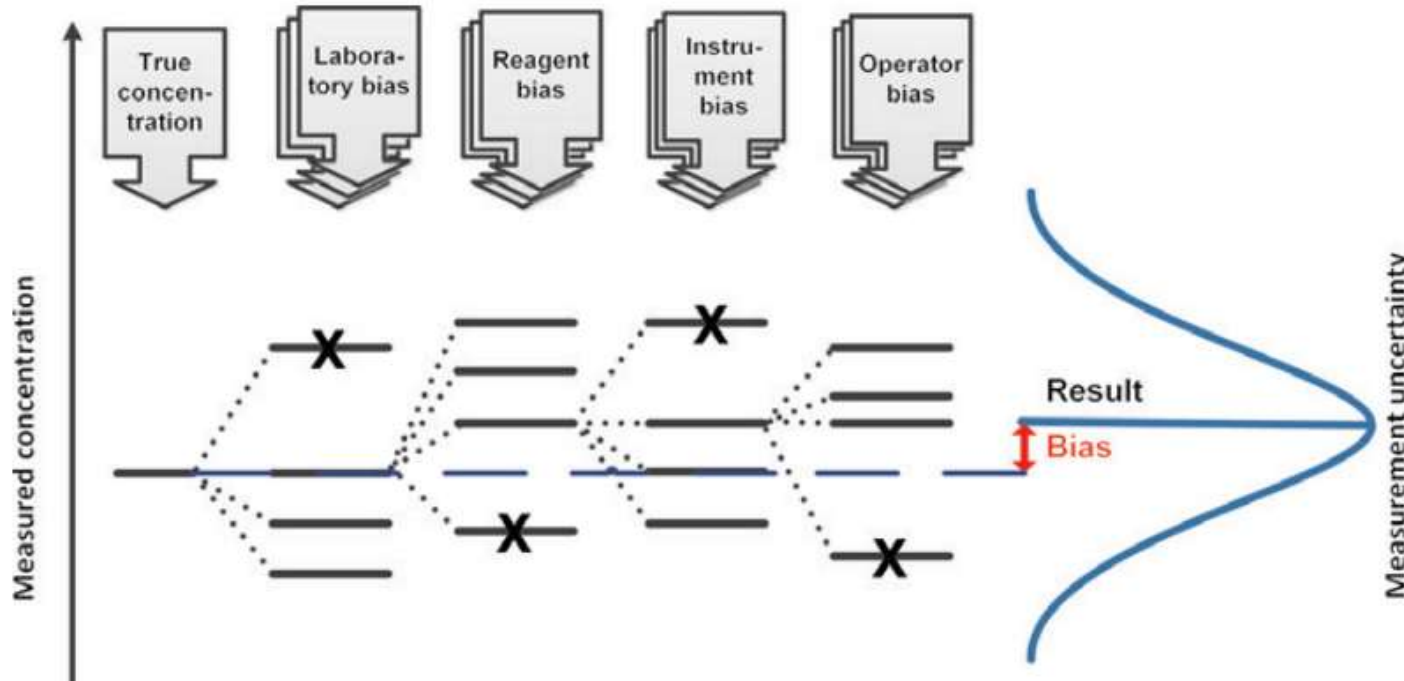
# Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:  
Método *Top-Down*

# Incerteza da Medição

## Top Down

✓ resultados CQ obtidos durante um período de tempo prolongado



## Incerteza da medição

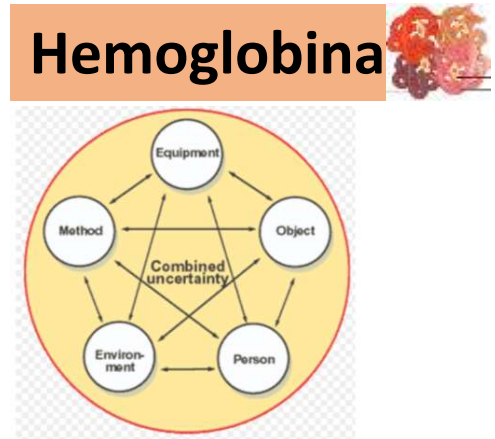
Cálculo da Incerteza da medição:

Método *Top-Down*

# Incerteza da Medição

## *Top Down*- Fluxo de trabalho

- ✓ Especificar a mensuranda **ex Hemoglobina g/dl ou g/L em sangue total**
- ✓ Identificar fontes de incerteza- **Fase analítica ex: manutenção do equipamento, lote de reagentes e de calibradores, condições ambientais, diferentes operadores**
- ✓ Cálculo da Incerteza padrão- **quantificar os componentes da incerteza (CQI e AEQ)**
- ✓ Cálculo da Incerteza combinada - as incertezas padrão obtidas são combinadas quadraticamente  **$U_c = \sqrt{SD^2 + SD^2 + \dots}$**
- ✓ Cálculo da incerteza expandida  **$U = K \times U_c$ - 95%  $K=2$**
- ✓ Expressa como um valor absoluto /relativo associado ao resultado **resultado  $\pm$  incerteza**



# Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:  
Método *Top-Down*

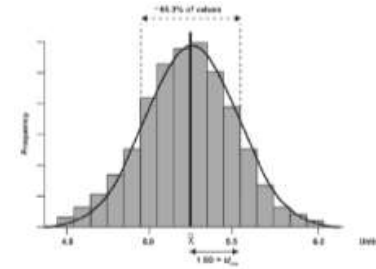
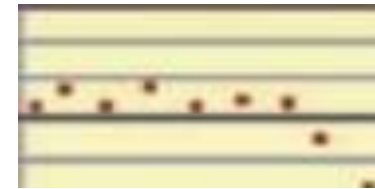
# Incerteza da Medição

## Top Down- Fluxo de trabalho

✓ Cálculo da Incerteza padrão- quantificar os componentes da incerteza (CQI e AEQ)

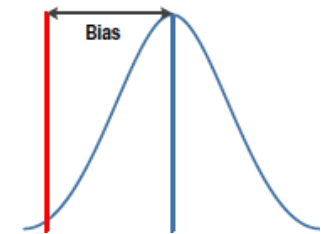
Imprecisão ( $U_{imp}$ )

$$C.V.(%) = \frac{D.P. \times 100}{\bar{X}}$$



Bias ( $U_{bias}$ )

$$Bias\% = \frac{x - Alvo}{Alvo} \times 100$$



Incerteza do calibrador ( $U_{cal}$ )

**Incerteza da medição**

**Cálculo da Incerteza da medição:**

**Método *Top-Down***

# Incerteza da Medição

## *Top Down- Fluxo de trabalho*



• **Bias ( $U_{bias}$ )**

**Incerteza associada ao Erro sistemático**

**Erro sistemático relativo a uma referência adequada:**

- a. material de referência
- b. material de EQA
- c. painel de amostras de doentes com valores atribuídos por um procedimento de medição de referência

**Se o bias for clinicamente significativo para um procedimento de medição, ele deve ser corrigido , por exemplo, pela recalibração.**

## Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Método *Top-Down*

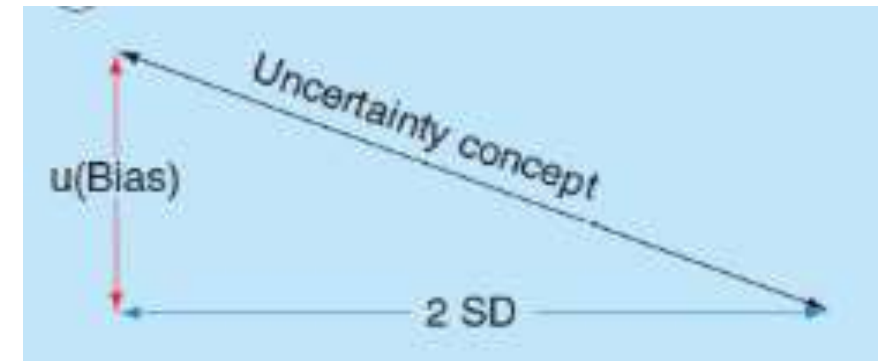
# Incerteza da Medição

## *Top Down*- Fluxo de trabalho

- ✓ Cálculo da Incerteza padrão combinada - as incertezas padrão obtidas são combinadas quadraticamente  $U_c = \sqrt{SD^2 + SD^2 \dots}$

As incertezas padrão podem ser combinadas pela raiz quadrada da soma dos quadrados

$$u_c = \sqrt{u(R_w)^2 + (u(bias))^2}$$



Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Método *Top-Down*

# Incerteza da Medição

## *Top Down*- Fluxo de trabalho

✓ Cálculo da incerteza expandida  $U = K \times U_c$  - 95%  $K=2$

É obtida aplicando o fator apropriado de acordo com o nível de confiança desejado

$$U = k \times u_c$$

Para um nível de confiança aproximadamente de 95%  $K=2$

<https://www.eflm.eu/site/elearning/detail/1207>

## Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

## Top Down

Hemoglobina 

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

$$U = k \times u_c$$


$$u_c = \sqrt{u(R_w)^2 + (u(bias))^2}$$

Incerteza associada à Imprecisão

$$u(R_w)$$

Incerteza associada ao Bias

$$u(bias)$$

- 
- 1 único equipamento
  - Período de 1 ano-2018
  - Vários lotes de material de controlo e de reagentes
  - Vários técnicos de laboratório

# Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

**Top Down** Ex Hemoglobina g/dL sangue total

Hemoglobina



Incerteza associada à Imprecisão

$$u(R_w)$$

Resultados CQI- 3 níveis de controlo

Hemoglobina sangue total >14 g/dL					Hemoglobina sangue total 10-14 g/dL				Hemoglobina sangue total < 10g/dL			
Data	Lote	Média	CV%	CV% <sup>2</sup>	Lote	Média	CV%	CV% <sup>2</sup>	Lote	Média	CV%	CV% <sup>2</sup>
Jan-18	889300	15,80	0,42	0,18	878900	12,50	0,39	0,15	867800	4,80	0,43	0,18
Abr-18	881000	15,60	0,43	0,18	870400	12,50	0,30	0,09	869300	4,80	0,76	0,58
Mai-18	881300	15,80	0,23	0,05	870700	12,70	0,39	0,15	869600	4,90	0,78	0,61
Jun-18	881800	15,60	0,74	0,55	871200	12,60	0,84	0,71	860100	4,60	0,69	0,48
Jul-18	882100	15,90	0,28	0,08	871500	13,00	0,31	0,10	860400	4,90	0,76	0,58
Ago-18	882600	16,10	0,26	0,07	871900	12,60	0,57	0,32	860800	4,80	0,70	0,49
Set-18	883000	15,70	0,38	0,14	872300	12,60	0,32	0,10	861200	4,70	0,60	0,36
Soma E3-E9/7				0,18	Soma E3-E9/7			0,23	Soma E3-E9/7			0,47
√Soma E3-E9/7				0,42%	√Soma E3-E9/7			0,48%	√Soma E3-E9/7			0,68%

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}}$$

$$CV(\%) = \frac{s}{\bar{x}} \times 100$$

## Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

**Top Down** Ex Hemoglobina g/dL sangue total

## Incerteza associada ao Bias $u(bias)$

a. material de referência

**b. material de EQA**

c. painel de amostras de doentes com valores atribuídos por um procedimento de medição de referência.

Resultados da participação em programas Avaliação Externa da Qualidade

## Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

**Top Down** Ex Hemoglobina g/dL sangue total

Estimativa da incerteza associada ao Bias utilizando os resultados da participação em programas Avaliação Externa da Qualidade

$$u(bias) = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u(Cref)^2}$$

$$RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum (bias_i)^2}{n_{CRM}}}$$

RMS – raiz quadrada dos bias individuais

$$u(Cref_i) = \frac{S_{Fi}}{\sqrt{n_{Lab,i}}}$$

u (Cref)-incerteza relativa ao valor de consenso

Se o organizador AEQ reporta a incerteza do valor determinado de acordo com a ISO 13528 ou similar, então deve-se utilizar esse valor dividido por 2 como u(Cref)

# Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:  
Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

**Top Down** Ex Hemoglobina g/dL sangue total



Estimativa da incerteza associada Bias - resultados da participação em AEQ Hb 10-14g/dL

Hemoglobina 

Ano /Ensaio	Resultado laboratório	Valor de consenso	Bias	Bias <sup>2</sup>
			%	
1801FB1	11,2	11,154	0,4	0,2
1801FB2	10,2	10,184	0,2	0,0
1802FB1	11,4	11,277	1,1	1,2
1802FB2	12,1	11,968	1,1	1,2
1803FB2	13,1	12,999	0,8	0,6
1804FB1	11,9	11,909	-0,1	0,0
1806FB2	12,2	12,080	1,0	1,0
PNAEQ 1118	12,8	12,707	0,7	0,5
PNAEQ 2118	13,7	13,702	0,0	0,0
1808FB1	11,7	11,659	0,4	0,1
1809FB2	12,8	12,773	0,2	0,0
PNAEQ 3118	13,3	13,363	-0,5	0,2
1810FB1	11,7	11,716	-0,1	0,0
1811FB2	12,5	12,423	0,6	0,4
PNAEQ 4218	13,9	13,993	-0,7	0,4
1812FB2	11,8	11,708	0,8	0,6

$$RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum (bias_i)^2}{n_{CRM}}}$$

**√6,6/16=0,16**

$$u(Cref_i) = \frac{S_{Fi}}{\sqrt{n_{Lab,i}}} \quad ; \quad u(Cref) = \frac{\sum_{i=1}^N u(Cref_i)}{N}$$

**0,17**

$$u(bias) = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u(Cref)^2}$$

**u (Bias )      0,66 %**

**N=16**       $Viés (\%) = \frac{\overline{X}_{Lab} - \overline{X}_{Referência}}{\overline{X}_{Referência}} \times 100$

# Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

## Top Down

 Ex Hemoglobina g/dL sangue total

Estimativa da incerteza associada Bias - resultados da participação em AEQ Hb <10g/dL

Hemoglobina



Ano /Ensaio	Resultado laboratório	Valor determinado /consenso	Bias	Bias <sup>2</sup>
			%	
1803FB1	7,6	7,557	0,6	0,3
1805FB1	6,9	7,007	-1,5	2,3
1806FB1	8,4	8,396	0,0	0,0
PNAEQ 1218	6,1	6,160	-1,0	0,9
PNAEQ 2218	6,2	6,207	-0,1	0,0
1807FB1	9,5	9,545	-0,5	0,2
1808FB2	9,9	9,974	-0,7	0,6
1811FB1	6,6	6,639	-0,6	0,3
PNAEQ 4118	6,3	6,276	0,4	0,1
1812FB1	8,1	8,036	0,8	0,6

N=10

Medida Bias

75,8

-0,3

RMS Bias

0,74



# Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

**Top Down** Ex Hemoglobina g/dL sangue total

Estimativa da incerteza associada Bias - resultados da participação em AEQ Hb >14g/dL

Hemoglobina 

Ano /Ensaio	Resultado laboratório	Valor determinado/ consenso	Bias	Bias <sup>2</sup>
			%	
1804FB2	17,5	17,439	0,3	0,1
1805FB2	17,1	17,188	-0,5	0,3
1809FB1	18,2	18,407	-1,1	1,3
PNAEQ 3218	15,5	15,421	0,5	0,3
1810FB2	17,2	17,242	-0,2	0,1
N=5		171,4	-0,2	
<b>RMS Bias</b>				<b>0,63</b>



# Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

**Top Down** Ex Hemoglobina g/dL sangue total



Hemoglobina 

Incerteza Padrão Expandida- Hb g/dL Sangue total			
	Hb <10	Hb 10-14	Hb >14
u (Bias) %	0,80	0,66	0,65
u (R <sub>w</sub> ) %	0,68	0,48	0,42

**Result = x ± u**

quantity value

measurement uncertainty

$U_c = \sqrt{u(R_w)^2 + u(Bias)^2}$	1	1	1
$U \% = U_c \times 2$	2	2	2

Hb <10 g/dL	7,6 ± 2%	7,6 ± 0,2 g/dL
Hb 10-14 g/dL	12,2 ± 2%	12,2 ± 0,2 g/dL
Hb >14 g/dL	17,1 ± 2%	17,1 ± 0,3 g/dL

$$U = k \times u_c$$

K=2

# Incerteza da medição

Cálculo da Incerteza da medição:

Ex Hemoglobina g/dL em sangue total

# Incerteza da Medição

**Top Down** Ex Hemoglobina g/dL sangue total

$$\text{Result} = x \pm u$$

quantity value

measurement uncertainty

Hemoglobina 

Hb <10 g/dL	7,6 ± 2%
Hb 10 -14 g/dL	12,2 ± 2%
Hb >14 g/dL	17,1 ± 2%

Analyte	Number of Papers	Biological Variation		Desirable specification		
		CV <sub>I</sub>	CV <sub>G</sub>	I(%)	B(%)	TE(%)
B- Hemoglobin	13	2.85	6.8	1.43	1.84	4.19

$$MU < 1.65 \text{ (or another factor)} \times 0.5 \text{ CVI}$$

$$1,65 * 0,5 * 2,85 = 2$$

$$MU < \text{bias} + 1.65 \text{ (or another factor)} \times 0.5 \text{ CVI}$$

$$0.25 [CV_I^2 + CV_G^2]^{1/2}$$

$$1,8 + 1,65 * 0,5 * 2,85 = 4$$

# Resultados dos Exercícios

Hemoglobina



Parâmetro: Hemoglobina sangue total g/dL

Analyte	Number of Papers	Biological Variation		Desirable specification		
		CV <sub>I</sub>	CV <sub>g</sub>	I(%)	B(%)	TE(%)
B- Hemoglobin	13	2.85	6.8	1.43	1.84	4.19

$$C.V.(%) = \frac{D.P. \times 100}{\bar{X}} \quad Viés (%) = \frac{\bar{X}_{Lab} - \bar{X}_{Referência}}{\bar{X}_{Referência}} \times 100$$

$$TE = |Viés| + z \times CV \%$$

$$\text{Sigma} = (TEa - \text{Bias}) / CV$$

$$u_c = \sqrt{u(R_w)^2 + (u(bias))^2}$$

## Resultados hemoglobina em sangue total g/dL (2018)

CV%	0,45
Bias %	0,4
Erro total%	1,4
Nível Sigma	8,4
Incerteza da medição %	2
Incerteza da medição g/dL	0,2

# Incerteza da medição- Pós analítica

---

A interpretação dos resultados é realizada por comparação com:

- ✓ Intervalo de referência
- ✓ limites de decisão clínica

**A correta interpretação dos resultados só é possível com o conhecimento da incerteza dos resultados laboratoriais**

# Incerteza da medição- Pós analítica

## Indicação da incerteza dos resultados laboratoriais

### Quando ?

- ✓ Comparar o resultado com o intervalo de referência
- ✓ Comparar o resultado com o ponto de decisão clínica (ex: glucose, HbA1c, troponina)
- ✓ Quando os resultados são utilizados na monitorização de doenças ou terapêutica

### Como ?

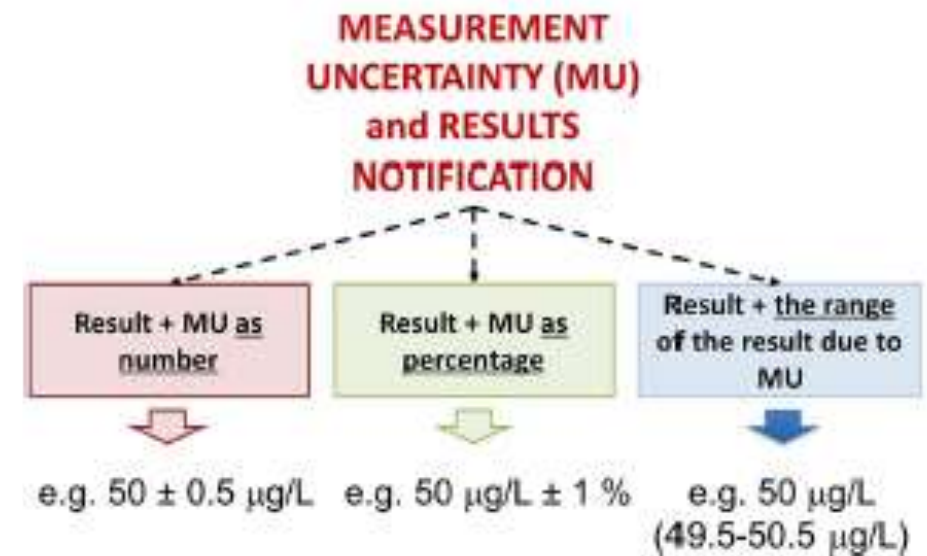


Fig. 4. Possible options to report measurement uncertainty in medical reports.

# Conceitos

O objetivo dos Laboratórios clínicos é reduzir a incerteza dos resultados apresentados, para que o clínico realize o diagnóstico e monitorize o efeito do tratamento dos doentes.



# Incerteza da Medição

## Benefícios do Cálculo da Incerteza da medição

- ✓ De acordo com a ISO 15189:2014
- ✓ Avaliação da Qualidade do processo analítico e dos resultados laboratoriais emitidos para o doente
- ✓ Permite avaliar se a diferença entre dois resultados é negligenciável devido à incerteza ou significativa devido a uma alteração da sua condição

**Benefício do doente**



# Obrigada



"To go fast, go alone. To go far, go together."

—African proverb

