

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LUIZ RENATO OLCHANHESKI JUNIOR

**COMPARAÇÃO DA PRECISÃO INTERENSAIO DA GLICOSE ENTRE OS
EQUIPAMENTOS “SELECTRA E”, “XL 640 1” E “XL 640 2”**

CURITIBA

2018

LUIZ RENATO OLCHANHESKI JUNIOR

**COMPARAÇÃO DA PRECISÃO INTERENSAIO DA GLICOSE ENTRE OS
EQUIPAMENTOS “SELECTRA E”, “XL 640 1” E “XL 640 2”**

Artigo apresentado como requisito para a conclusão do Curso de Pós-Graduação em Análises Clínicas, Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Ricardo Olchanheski

CURITIBA

2018

RESUMO

A grande concorrência entre os laboratórios de análises clínicas vem fazendo com que os proprietários busquem um diferencial para se destacar no mercado. Uma estratégia utilizada é a melhoria do sistema de Gestão da Qualidade, que além de possibilitar certificações diante órgãos acreditadores, promove resultados mais confiáveis, satisfazendo pacientes e médicos. Dentre os parâmetros utilizados para a melhoria do sistema de Gestão da Qualidade, podemos citar o estudo da precisão do sistema analítico. A precisão, um dos estudos que compõem a validação, pode ser dividida em estudo da repetibilidade e da reprodutibilidade. O presente trabalho tem como objetivo, avaliar a precisão interensaio (reprodutibilidade) do analito Glicose, em três diferentes equipamentos: “*Selectra E*”, “*XL 640 1*” e “*XL 640 2*”. Os dados levantados mostram uma semelhança entre coeficientes de variação dos equipamentos *Selectra E* e *XL 640 1*, indicando que mesmo possuindo uma diferença entre as tecnologias, os equipamentos possuem uma precisão equivalente. Por outro lado, o *XL 640 2* apresenta um menor coeficiente de variação, dentro do desejável para a glicose. Esse dado revela que a glicose dosada neste equipamento, possui uma precisão maior quando comparada aos outros dois. Mesmo sendo equipamentos do mesmo modelo, como é o caso dos *XL 640*, eles apresentam precisões distintas, reforçando a recomendação de se realizar a validação em todos os equipamentos presentes no setor de um laboratório. Esta diferença nas precisões é resultado de um erro aleatório, que necessita de investigação para imediata correção.

Palavras chave: Reprodutibilidade, Validação, Automação.

ABSTRACT

The great competition among clinical analysis laboratories has made the owners seek a differential to stand out in the market. One strategy used is the improvement of the Quality Management system, which in addition to enabling certifications to accrediting bodies, promotes more reliable results, satisfying patients and doctors. Among the parameters used to improve the Quality Management system, we can mention the study of the accuracy of the analytical system. Precision, one of the studies that make up the validation, can be divided into a study of repeatability and reproducibility. The aim of this study was to evaluate the interassay precision (reproducibility) of the glucose analyte in three different equipment: "Selectra E", "XL 640 1" and "XL 640 2". The data collected show a similarity between coefficients of variation of the Selectra E and XL 640 1 equipment, indicating that even with a difference between the technologies, the equipment has an equivalent precision. On the other hand, the XL 640 2 shows lower coefficient of variation, within the desirable for glucose. This data reveals that the glucose dosed in this equipment, has a greater precision when compared to the other two. Although they are equipment of the same model, as is the case of the XL 640, they present different precisions, reinforcing the recommendation to carry out the validation in all the equipment present in the sector of a laboratory. This difference in accuracy is the result of a random error, which requires investigation for immediate correction.

Keywords: Reproducibility, Validation, Automation

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	5
2	OBJETIVOS.....	6
2.1	OBJETIVO GERAL	6
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	6
4	MATERIAL E MÉTODOS	8
4.1	LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	8
4.2	AVALIAÇÃO DO CONTROLE INTERNO.....	8
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	9
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	9
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	11
7	REFERENCIAS	13

1 INTRODUÇÃO

Devido ao aumento da concorrência no mercado de trabalho na área das análises clínicas, a preocupação com a gestão da qualidade ganha cada vez mais importância nos laboratórios clínicos. A utilização correta de controles, a validação dos sistemas analíticos e a capacitação profissional são fatores determinantes que visam a melhoria contínua dos procedimentos (MARTELLI, 2011). O emprego de elevados padrões de qualidade por um laboratório clínico o diferencia dos seus concorrentes, já que seu sistema de Gestão da Qualidade é comprovadamente mais confiável e seguro, destacando-se dos demais.

No que se refere à comprovação do padrão de qualidade dos laboratórios clínicos, até dezembro de 2018, no estado do Paraná 39 laboratórios receberam certificado de Sistema Nacional de Acreditação - DICQ, patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (DICQ, 2018). A partir de 2016, 11 estabelecimentos receberam esse certificado, correspondendo a aproximadamente 28% do total de laboratórios acreditados no estado (DICQ, 2018). Este dado reforça a crescente preocupação dos gestores com relação a qualidade dos serviços prestados. Dentre os diversos requisitos para se obter um certificado de acreditação, existe a necessidade do estudo da validação do sistema analítico dos equipamentos presentes no laboratório. Um dos itens levados em consideração para realização da validação é o estudo da precisão (BRITO *et. al*, 2003).

A precisão é a concordância entre medidas sucessivas de uma mesma amostra e é realizada para se estimar a imprecisão de determinado teste utilizando análises de repetibilidade (intraensaio), ou reprodutibilidade (interensaios) (MEIRA, 2012; DE OLIVEIRA 2012; MENDES, SUMITA, 2010). Com base nos dados obtidos, é possível obter o coeficiente de variação (CV%), que está diretamente relacionado com a imprecisão do teste em determinado equipamento (MENDES, SUMITA, 2010, (BRITO *et. al*, 2003). A precisão ou imprecisão pode ser realizada utilizando amostras nativas de um paciente, ou materiais de controle interno, vendidos comercialmente (MARTELLI, 2011), desde que estes não sofram efeito da matriz (BASQUES 2016, VIEIRA, 2012).

O presente trabalho se justifica com a finalidade de se conhecer a precisão dos equipamentos utilizados em um laboratório de análises clínicas na dosagem de um dos analitos mais comuns presentes na rotina de trabalho, a glicose.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar um estudo da precisão interensaio entre três equipamentos presentes em um laboratório de análises clínicas: um Selectra E, e dois XL 640 através da análise de um controle interno TopKon N, vendido comercialmente.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar os dados obtidos através da análise de 20 dosagens do controle normal TopKon N em cada um dos três equipamentos, e calcular média, desvio padrão e coeficiente de variação de cada um deles;

Com base nos valores obtidos, comparar os resultados dos coeficientes de variação de cada um dos equipamentos avaliados.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Entende-se como repetibilidade a concordância entre resultados de um mesmo analito, obtidos em uma mesma condição de medida. Esta análise também pode ser definida como estudo da precisão intraensaio. Já a reprodutibilidade é a concordância entre os resultados de um mesmo analito, porém é realizada sob diferentes condições de medida. A reprodutibilidade pode ser definida como estudo da precisão interensaio (MENDES, SUMITA, 2010).

Para a realização dos testes de precisão, é recomendado que o analito estudado seja testado 20 vezes dentro de uma mesma rodada (repetibilidade), ou em dias diferentes (reprodutibilidade). Com base nos resultados obtidos, a média, desvio padrão e coeficientes de variação intraensaio e interensaio são calculados (MENDES, ROMANO, 2010). No caso do estudo da repetibilidade, normalmente a variação obtida

é baixa pois ela não sofre o impacto das variáveis presentes na rotina do laboratório (MEIRA, 2012). Este fato faz o teste de reprodutibilidade ser mais fidedigno para análise da precisão de determinado analito.

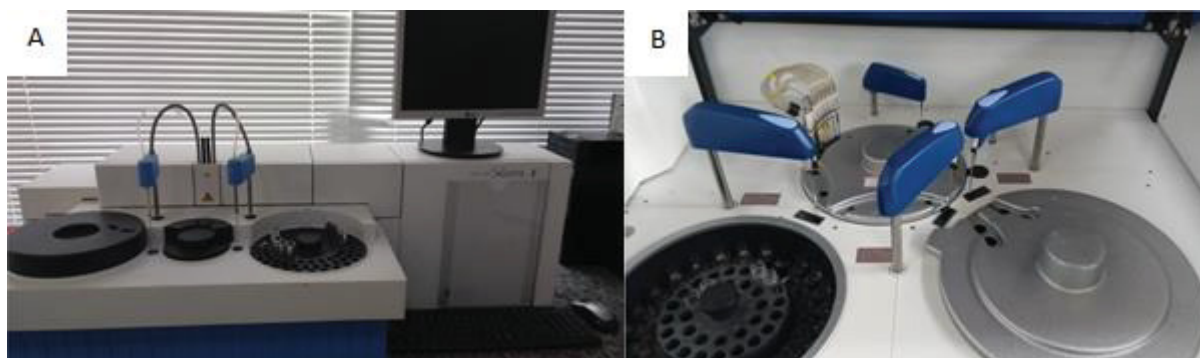
Para que se tenha uma maior segurança na aprovação dos resultados do setor da bioquímica, o estudo da precisão, que é uma parte do estudo da validação do sistema analítico (VALENTINI, *et. al*, 2007), deve ser realizada em todos os equipamentos do setor.

O Selectra E (VITALAB[®], Figura 1, Painel A) tem 32 espaços individuais no rotor de reagentes. Possui um rotor de reação com 48 cubetas e necessita de troca após realização de 10.000 testes. Seu rotor de amostras comporta 51 posições, além de possuir 5 posições dedicadas a amostras pediátricas e 3 posições que podem ser utilizadas como posições em caráter de urgência. Sua velocidade de aproximadamente 300 testes/hora.

XL 640 (KOVALENT[®], Figura 1, painel B) tem 56 espaços individuais de rotor de reagentes. Possui um rotor de reação com 72 cubetas. Seu rotor de amostras comporta 80 posições. Possui dois braços independentes para reagentes (R1 e R2), um braço independente para amostras e duas unidades *mixer* para homogeneização (R1/amostra e R2). Sua velocidade é de aproximadamente 400 testes/hora.

Como demonstrado nos parágrafos anteriores, a tecnologia do Selectra E (VITALAB[®]) é inferior a tecnologia apresentada pelo equipamento XL 640 (KOVALENT[®]). Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é realizar um estudo da precisão interensaio da glicose em três equipamentos: um Selectra E e dois XL 640 (identificados como XL 640 1 e XL 640 2).

FIGURA 1 – VISÃO DOS ROTORES E PROBE DO XL 640 (PAINEL A) E DO EQUIPAMENTO SELECTRA E (PAINEL B).



FONTE:O AUTOR

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

Através de levantamento bibliográfico, mediante consulta as bases de dados *MedlinePubMed* (US. *National Library of Medicine National Institutes of Health, USA*), *SciELOBrazil* (*Scientific Eletronic Library Online*) e BIREME (Biblioteca Regional de Medicina, Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) foi realizada uma pesquisa de publicações sobre validações de sistemas analíticos utilizados em laboratórios clínicos e ensaios de precisão analítica. Além disto, foi realizada consulta a livros, e publicações de obras da Controllab, programa de Controle de Qualidade reconhecida nacionalmente.

4.2 AVALIAÇÃO DO CONTROLE INTERNO

Foi realizada 1 dosagem diária de Glicose, durante 20 dias consecutivos, utilizando três equipamentos: Selectra E, XL 640, identificados como XL 640 1 e XL 640 2, totalizando 20 resultados de controle interno por equipamento, procedimento amplamente descrito na literatura (VALENTINI, *et. al*, 2007).

As dosagens foram realizadas utilizando controle de qualidade interno TopKon N (controle normal), lote 10778018140, validade 03/2020, vendido comercialmente pela Kovalent do Brasil Ltda, mesmo fabricante do reagente utilizado. O controle foi hidratado com água de injeção, homogeneizado, e deixado em repouso

durante 30 minutos. Posteriormente foi novamente homogeneizado, separado em 20 alíquotas de 250 µL e congelado.

Diariamente, antes da realização da dosagem, a alíquota utilizada nos equipamentos foi descongelada em temperatura ambiente, homogeneizada e dosada pelo método colorimétrico enzimático (GOD-PAP) após 30 minutos do descongelamento. Os resultados foram registrados e posteriormente calculados a média, desvio padrão e coeficiente de variação obtido em cada um dos três equipamentos.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A significância estatística entre os CV% calculados foi avaliada pelo teste de Tukey e Duncan através do programa R v. 3.5.1 utilizando o pacote “laercio”. O nível de significância aceito para os testes foi de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após vinte dias consecutivos de análise do controle interno, (valor de referência recomendado na bula pelo fabricante: 80,7 – 111 mg/dL) os valores obtidos nos três equipamentos foram organizados conforme demonstrado na Tabela 1. Observar-se inicialmente uma variação entre os valores dosados nos diferentes equipamentos.

TABELA 1 – RESULTADOS OBTIDOS APÓS A DOSAGEM DO ANALITO GLICOSE DURANTE 20 DIAS CONSECUTIVOS.

Selectra E (VITALAB®)	XL 640 1 (KOVALENT®)	XL 640 2 (KOVALENT®)
Dosagem de Glicose (mg/dL)		
87	93	86
92	99	89
89	99	91
95	96	89
94	96	89
96	92	89
95	95	93
95	95	88
95	89	94
96	91	89
97	90	89

95	91	93
94	89	89
95	88	91
93	89	90
88	96	93
91	94	89
94	93	91
89	91	93
85	92	92

Com base nos resultados mostrados na tabela 1, foram calculados a média, desvio padrão, e coeficiente de variação por equipamento. Pode-se observar uma semelhança entre os dados calculados do equipamento Selectra E quando comparado com os valores obtidos no equipamento XL 640 1 (Tabela 2).

TABELA 2: MÉDIA, DESVIO PADRÃO E CV% OBTIDOS APÓS TRATAMENTO DOS DADOS. TESTE DE TUKEY E DUNCAN ATRAVÉS DO PROGRAMA R V. 3.5.1 UTILIZANDO O PACOTE “LAERCIO” (*P<0.05).

	Selectra E (VITALAB®)	XL 640 1 (KOVALENT®)	XL 640 2 (KOVALENT®)
Média (mg/dL)	92,75	92,9	90.35
Desvio Padrão	3,42	3,27	2,11
CV%	3,68	3,52	2,33*

Através da análise da Tabela 2 podemos observar uma semelhança na precisão da dosagem da glicose dos equipamentos Selectra E e XL 640 1. Este resultado demonstra que mesmo com uma tecnologia inferior, o equipamento Selectra E não demonstrou diferença na precisão da dosagem de glicose quando comparada a um equipamento mais moderno.

Conforme ilustrado na Tabela 2, dentre os três equipamentos estudados, o que apresentou uma maior precisão, foi o equipamento XL 640 2. Esta afirmação pode ser comprovada, ao se avaliar o seu menor coeficiente de variação, quando comparado aos outros dois equipamentos. Este resultado apresentou diferença estatística. O coeficiente de variação deste equipamento está dentro da faixa do coeficiente de variação analítico desejável para a glicose (2,45%) (BASQUES, 2009). Este fato indica as dosagens da glicose são mais precisas no equipamento XL 640 2.

Ainda com relação à Tabela 2, podemos observar uma diferença significativa na precisão entre os dois modelos do equipamento XL 640. Este dado revela que, por

mais que um laboratório possua dois equipamentos idênticos, a validação do sistema analítico deve ser realizada em todos eles. A diferença entre as precisões destes equipamentos é justificada pelo erro aleatório, inerente à imprecisão de um teste (BASQUES, 2016). Oscilações na corrente elétrica, ou ajustes na *probe* devem ser levadas em consideração para correção da precisão dos equipamentos Selectra E e XL 640 1.

Um simples estudo da precisão interensaio permite conhecer de forma mais real o desempenho de cada equipamento presente em um laboratório de análises clínicas. Para realizar tal estudo é necessário analisar os resultados do controle interno utilizado diariamente antes do início da corrida analítica e monitorar os valores obtidos (DE OLIVEIRA, 2012).

Pode-se observar que mesmo possuindo uma tecnologia e capacidade de execução de testes inferior aos XL 640, o equipamento Selectra E demonstrou possuir uma precisão tão boa quanto comparado ao equipamento XL 640 1. A questão de precisão do teste, item de grande importância na validação de um sistema analítico (VALENTINI, *et. al*, 2007), mostrou-se igual entre os equipamentos.

Podemos observar uma variação na média, desvio padrão e coeficiente de variação entre os dois equipamentos XL 640, teoricamente iguais. Este fato reforça ainda mais a importância de se validar todos os equipamentos dentro do laboratório.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Além de conhecer a precisão do teste, este estudo permite definir as próprias medidas dos controles internos. Os valores dos controles internos apresentados na bula do fabricante devem ser considerados apenas como guia, até que se estabeleçam os valores próprios do laboratório (MEIRA 2012). Para a implantação dos valores próprios para a análise do controle, o desvio padrão obtido através da avaliação da precisão deve ser registrado no equipamento, gerando os novos valores do controle interno. Na grande maioria das vezes, o novo range estabelecido através deste estudo é muito mais estreito comparados aos valores apresentados pela bula do fabricante.

Por fim, além de fornecer um dado importante como o coeficiente de variação, que demonstrará diretamente a precisão de um teste em determinado equipamento,

o mesmo estudo ainda fornece o valor do desvio padrão, essencial para o estabelecimento dos novos valores do controle interno.

Sugere-se que os laboratórios de análises clínicas realizem as análises apontadas neste estudo, de uma forma rotineira, para o acompanhamento e monitoramento do desempenho dos métodos analíticos utilizados no interior do laboratório. O autor reforça que tais análises não incluem custos extra no laboratório, é resultante apenas do tratamento dos dados obtidos diariamente.

7 REFERENCIAS

BASQUES, J. C. Especificações da Qualidade. **Labtest Diagnóstica**. Lagoa Santa, 2009;

BASQUES, J. C. Usando Controles no Laboratório Clínico. **Labtest Diagnóstica**. Lagoa Santa, 2016;

BRITO, N. M.; DE AMARANTE JUNIOR, O. P.; POLESE, L.; RIBEIRO, M.L. Validação de métodos analíticos: estratégia e discussão. **R.Ecotoxicol. e Meio Ambiente**, v. 13, p. 129-146, 2003;

DE OLIVEIRA, D. Quais os principais passos para planejar o controle interno da qualidade? In MEIRA, C; DE OLIVEIRA, D. **Qualidade em Laboratório Clínico: 156 perguntas e respostas**. São Paulo, 2012. p.281-283;

DICQ. **Laboratórios Acreditados pelo DICQ em todo Brasil**. Disponível em:

<<http://acreditacao.org.br/category/laboratorios-acreditados/>> Acesso em: 05 de Novembro de 2018;

MARTELLI, A. Gestão da Qualidade em Laboratórios de Análises Clínicas. **CientCiêncBiol Saúde**; v.13: p. 363-368, 2011;

MEIRA, C. Como realizar os experimentos de precisão para verificar a validação do sistema analítico? In MEIRA, C; DE OLIVEIRA, D. **Qualidade em Laboratório Clínico: 156 perguntas e respostas**. São Paulo, 2012. p.258-259;

MEIRA, C. Que parâmetros devem ser realizados para verificar se o desempenho do método atende às especificações da qualidade analítica definidas pelo laboratório? In MEIRA, C; DE OLIVEIRA, D. **Qualidade em Laboratório Clínico: 156 perguntas e respostas**. São Paulo, 2012. p.251-255;

MEIRA, C. Quais são os critérios para mudança de média do controle interno da qualidade? Posso muda-la sempre que muda o lote do reagente, controle e/ou calibrador? In MEIRA, C; DE OLIVEIRA, D. **Qualidade em Laboratório Clínico: 156 perguntas e respostas**. São Paulo, 2012. P.292 – 293;

MENDES, M. E; ROMANO, P. Validação do sistema analítico. In DE OLIVEIRA, C. A., MENDES, M. E. **Gestão da fase analítica do laboratório, como assegurar a qualidade na prática?** 1 ed. Rio de Janeiro: Controllab, 2010;

MENDES, M. E; SUMITA, N. M. Seleção e qualificação de sistema analítico. In DE OLIVEIRA, C. A., MENDES, M. E. **Gestão da fase analítica do laboratório, como assegurar a qualidade na prática?** 1 ed. Rio de Janeiro: Controllab, 2010;

VALENTINI, S. R.; SOMMER, W. A.; MATIOLI, G. Validação de métodos analíticos. **ArqMudi**;v. 11, n. 2, p. 26-31, 2007;

VIEIRA, L, M F. Como avaliar a equivalência de desempenho de dois equipamentos que realizam a mesma rotina? In MEIRA, C; DE OLIVEIRA, D. **Qualidade em Laboratório Clínico: 156 perguntas e respostas**. São Paulo, 2012. p. 261-265.