

ANÁLISE DE ERRO SISTEMÁTICO OBTIDO PARA IMUNOGLOBULINAS EM ENSAIO DE PROFICIÊNCIA FRENTE A CRITÉRIOS DEFINIDOS POR VARIAÇÃO BIOLÓGICA

Carla Albuquerque, Rodrigo Doellinger e Vinicius Biasoli
 Contato: carla.albuquerque@controllab.com.br - ControlLab – Rio de Janeiro/RJ

INTRODUÇÃO

O ensaio de proficiência (EP) tem o propósito de determinar o desempenho de laboratórios na realização de ensaio, por comparação interlaboratorial.¹ O EP auxilia na identificação dos tipos de erros cometidos pelo laboratório (aleatório e/ou sistemático).

A partir do EP pode-se ainda estimar os erros sistemáticos dos laboratórios, desde que se realize a análise de pelo menos dois itens distintos para uma mesma determinação. Tendo como base uma boa estimativa do valor alvo, que pode ser a medida de tendência central dos resultados dos participantes obtida a partir de tratamento estatístico robusto, pode-se estimar o erro total relativo – individual para cada resultado – e o erro sistemático – média dos erros totais relativos.^{2,3}

Como critério de aceitação pode-se usar as especificações para a qualidade com base na variação biológica intra e inter-indivíduo.⁴ A partir destas especificações pode-se determinar o erro analítico aceitável, o que inclui o erro aleatório, o erro sistemático e o erro total.⁵

O erro total estipulado por variação biológica tem sido largamente usado em EP como critério de avaliação de resultados individuais.⁵ Contudo, a estimação do erro sistemático por ensaio de proficiência e a sua comparação ao erro sistemático estipulado por variação biológica ainda são pouco explorados.

OBJETIVO

Comparar o erro sistemático (ES) estimado em ensaios de proficiência com os estipulados como padrão de qualidade por variação biológica.

MÉTODO

Este estudo foi realizado com base nos resultados de 135 laboratórios no EP da ControlLab, apoiado pela SBPC/ML, para a determinação das imunoglobulinas IgA, IgG e IgM em três materiais na rodada de setembro de 2008.

Para cada determinação foi estimado o erro sistemático (ES_r) – média dos erros relativos – e comparado com os erros sistemático ótimo (ES_{VBO}), desejado (ES_{VBD}) e mínimo (ES_{VBM}) estabelecidos pela variação biológica. Para avaliar possíveis diferenças na média e variância dos ES foram usados a ANOVA e o Teste de Levene.

Ensaio	ES_{VBO}	ES_{VBD}	ES_{VBM}
IgA	±4,5	±9,1	±13,6
IgG	±2,1	±4,3	±6,4
IgM	±6,0	±11,9	±17,9

Inicialmente, o presente estudo foi repetido para outras três rodadas do EP: dezembro de 2007, março e junho de 2008. Como não houve diferença significativa na média e na variância dos ES das rodadas para nenhuma das três determinações (ANOVA $p > 0,05$ e Teste de Levene $p > 0,05$), concentrou-se apenas nos resultados da rodada mais recente.

Ensaio	N	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
IgA	131	-30,15	-4,43	-0,52	4,17	34,56
IgG	131	-38,67	-3,53	0,12	4,51	51,02
IgM	88	-21,71	-4,62	-0,11	3,48	18,33

Ensaio	QTD	$ES_r \leq ES_{VBO}$	$ES_r \leq ES_{VBD}$	$ES_r \leq ES_{VBM}$	$ES_r > ES_{VBM}$
IgA	131	52,7%	80,9%	89,3%	10,7%
IgG	131	29,0%	51,1%	63,3%	36,7%
IgM	88	61,4%	89,8%	96,6%	3,4%

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os ES obtidos no ensaio de proficiência para IgA, IgG e IgM foram próximos, como pode ser verificado na Figura 1. Não houve diferença significativa na média (ANOVA $p > 0,05$) e na variância (Teste de Levene $p > 0,05$). Tendo em vista que as determinações de IgA, IgG e IgM são obtidas a partir de uma mesma metodologia e são comumente executadas em um mesmo sistema analítico, tal comportamento era esperado.

Considerando o critério mediano, encontrou-se um percentual considerável de laboratórios com ES dentro do aceitável. Analisando a Tabela 3, pode-se verificar que enquanto 89,8% dos laboratórios atenderam ao ES_{VBO} para IgM, 80,9% deles obtiveram resultado satisfatório para IgA e apenas 51,1% para IgG. Esta diferença de desempenho deve-se a maior rigidez dos requisitos definidos para IgG ($ES_{VBD} = \pm 4,3\%$), em comparação com os adotados para IgA ($\pm 9,1\%$) e IgM ($\pm 11,9\%$). Como pode-se verificar na Tabela 1, esta distinção de critérios se repete para o ES ótimo e mínimo.

Por esta razão, cerca de 50% dos laboratórios que apresentaram ES_r inferiores a 5% (resultados entre o 1º e 3º Quartil apresentados na Tabela 2) atenderam ao critério ótimo (ES_{VBO}) estipulado para IgA e IgM, e ao critério desejável (ES_{VBD}) para IgG.

Mesmo que existam critérios distintos para cada ensaio, torna-se discutível a sua aplicação em situações em que a metodologia adotada é a mesma e o desempenho é similar. Nestes casos, é mais eficaz optar por um critério único, que seja mais compatível com a tecnologia disponível e a realidade da rotina laboratorial.

Em última análise, considerando o comportamento similar dos ensaios, pode-se concluir que quase 20% dos laboratórios apresentaram ES fora do intervalo $\pm 9\%$ ($ES_r > ES_{VBD}$ para IgA). Em contrapartida, menos de 30% atingiram ES dentro do intervalo $\pm 2\%$ ($ES_r < ES_{VBO}$ para IgG).

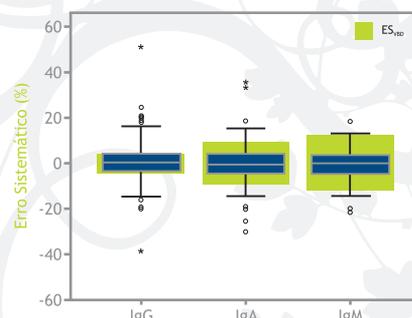


Figura 1 - Boxplot do erro sistemático estimado por ensaio de proficiência.

Entre as práticas que não ajudam na detecção e consequente eliminação do ES, ou até contribuem para o ES, e que precisam ser eliminadas da rotina laboratorial estão:

- Uso de curva de calibração expirada;
- Aplicação de regra simples para avaliação do controle interno, comumente [Média \pm 2DP];
- Aplicação de regras de controle em intervalos muito amplos, comumente obtidos pelo fornecedor do material de controle ou a partir de sistemas fora de controle;
- Análise superficial das avaliações de ensaio de proficiência, sem verificar a existência de tendência a partir dos erros relativos.

Por outro lado, os laboratórios com ES muito baixo talvez encontrem limitações tecnológicas para anular seu erro. Nestes casos, deve-se verificar se os calibradores possuem uma imprecisão menor que o ES que se deseja detectar e se os sistemas analíticos permitem este ajuste.

CONCLUSÃO

Um percentual expressivo dos laboratórios já está apto a atender ao erro sistemático estabelecido pela variação biológica na determinação de imunoglobulinas. A maior parte atende ao menos o critério mínimo, com pouca diferença de desempenho para o critério desejável, o que agrega confiabilidade aos seus laudos e melhor suporte ao diagnóstico médico.

Em oposição, há um grupo menor que precisa padronizar melhor seus processos e que podem ter seus resultados comprometidos.

Crítérios mais rígidos poderão ainda depender de avanços tecnológicos para serem alcançados.

REFERÊNCIAS

1. ABNT ISO/IEC 43: 1999 – Ensaio de Proficiência por Comparação Interlaboratorial.
2. ISO 13528:2005(E) – Statistical Methods for use in Proficiency Testing by Interlaboratory Comparisons.
3. CLSI GP27-A2 Using Proficiency Testing to Improve the Clinical Laboratory: Approved Guideline – Second Edition
4. Ricós C, Garcia-Lario JV, Alvarez V, Caval F, Domenech M, Hernandez A, et al. Biological variation database, and quality specification for imprecision, bias and total error (desirable and minimum). The 2008 update. http://www.westgard.co_Hlt174941627m_Hlt174941627/guest36.htm (acesso em junho de 2009).
5. Ricós C, Baadennhøj H, Libeer JC, Hyltoft Petersen P, Stöckl D, Theinpont L, Fraser CG. External quality assessment: currently used criteria for evaluating performance in European countries and criteria for future harmonization. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:159-65.