

# Gráfico Shewhart de Regras Múltiplas para Controle de Qualidade em Bioquímica

*A Multi-Rule Shewhart Chart for Quality Control in Clinical Chemistry*

Autores: James O. Westgard, Patricia L. Barry e Marian R. Hunt  
Revisores: Robert W. Burnett, Adrian Hainline Jr e Ralph E. Triers

Este artigo foi traduzido pela Controllab, com a permissão da AACC e James O. Westgard, a fim de difundir os conceitos de controle interno apresentados neste documento a todos os países de língua portuguesa. Outros artigos traduzidos estão disponíveis no site [www.controllab.com.br](http://www.controllab.com.br).

Esta tradução foi realizada por Carla Albuquerque de Oliveira, Irene de Almeida Biasoli, José Leandro Salviano Neves e Paulo Afonso Lopes da Silva.

*The article has been translated with the permission of AACC. AACC is not responsible for the accuracy of the translation. The views presented are those of the authors and not necessarily those of the AACC or the journal. Reprinted from Clinical Chemistry, 1981; 27(3): 493-501, by permission of the publisher. Copyright © 1981 American Association for Clinical Chemistry.*

## Introdução

O procedimento de controle estatístico é um elemento importante em um sistema completo de controle de qualidade. A proposta desta discussão é de esboçar um procedimento estatístico simples que seja amplamente aplicável e prático nos laboratórios clínicos. O procedimento de controle descrito se aplica quando materiais de controle estáveis estão disponíveis e são analisados repetidamente por um longo período de tempo. Este tipo de controle foi descrito inicialmente por Shewhart (1) e depois introduzido na bioquímica por Levey e Jennings (2). Os resultados de controle são exibidos em gráficos de controle, que algumas vezes são chamados de "Gráficos de Shewhart" e outras vezes de "Gráficos de Levey-Jennings".

Gráficos de controle deste tipo estão agora em uso em diversos laboratórios clínicos. As aplicações diferem de laboratório para laboratório em relação (a) ao uso de medições únicas ou replicatas e (b) aos critérios utilizados na decisão de quando o dado indica se a corrida analítica está dentro ou fora de controle. A maioria dos laboratórios utiliza procedimentos de controle baseados em medições únicas preferencialmente às replicatas; deste modo os gráficos de controle do tipo "valor-único" são freqüentemente mais utilizados do que gráficos da média e da amplitude. Por este motivo, este trabalho está focado nos gráficos "valor-único" e nos critérios de decisão apropriados para tais gráficos. A seleção destes critérios está baseada em alguns estudos sobre suas propriedades estatísticas (3-5), com o enfoque na interpretação de poucas observações de controle obtidas em corridas analíticas individuais, ao invés da interpretação de gráficos de controle mensais contendo 20 ou mais observações. Assim, nós nos concentramos em decisões imediatas, ao invés da revisão de uma grande quantidade de resultados disponíveis em gráficos.

Os objetivos da aplicação do procedimento de Regras Múltiplas de Shewhart são prover: (a) uma análise simples de dados e demonstrá-la por meio de gráficos de controle; (b) fácil adaptação e integração com as práticas de controle já existentes nos laboratórios clínicos; (c) baixa probabilidade de falsas rejeições ou falsos alarmes; (d) melhor capacidade de identificação de erros analíticos; e (e) alguma indicação do tipo de erro analítico que acontece quando a corrida é rejeitada para ajudar na resolução do problema.

## Princípios

O método analítico a ser controlado é inicialmente estudado para caracterizar seu desempenho analítico. As medições são realizadas em materiais de controle, que presumivelmente são estáveis e com pouca variação na concentração de alíquota para alíquota ou de frasco para frasco. Desta forma, as medições repetidas caracterizam a imprecisão ou erros aleatórios do método analítico. Assume-se que a distribuição destes erros é gaussiana e pode ser descrita por sua média amostral ( $\bar{x}$ ) e seu desvio-padrão (DP).<sup>1</sup> Estas estatísticas são calculadas a partir de um estudo de replicatas,

---

<sup>1</sup> Abreviações usadas:  $\bar{x}$  = média amostral; DP = desvio padrão amostral; N = números de observações de controle por corrida analítica; n = quantidade de observações de controle coletados em um período estipulado, sobre várias corridas analíticas; 1<sub>3S</sub>, 2<sub>2S</sub>, R<sub>4S</sub>, 10  $\bar{x}$  = leia "Regras de Controle" na seção de *Materiais e Métodos*.

em geral, por um período superior a 20 dias, com uma medição para cada material de controle por corrida analítica e uma corrida analítica por dia.

Um gráfico de controle é preparado para cada material de controle. O gráfico exibe a concentração na ordenada (eixo Y) versus o tempo na abcissa (eixo X). Linhas horizontais são desenhadas para a média e para os limites de controle superior e inferior; estes limites são calculados a partir do desvio-padrão. Vários pares de limites de controle são incluídos neste gráfico de controle para permitir o uso das diversas regras de controle.

Nós usamos o termo "regra de controle" para indicar um critério de decisão sempre que as medidas de controle (ou observações) apresentam um desempenho típico ou atípico (estável ou não) do método analítico. Diferentes regras de controle poderiam ser utilizadas, mas todas elas procuram sinalizar quando as medidas de controle não mais representam a distribuição esperada ou previamente observada. O uso simultâneo de diversas regras de controle - uma combinação de regras - pode melhorar o desempenho de um procedimento de controle. Cada regra tem uma capacidade diferente de identificar diferentes tipos de erros analíticos. Pelo menos duas regras devem ser selecionadas, uma para identificar erros analíticos aleatórios e outra para erros analíticos sistemáticos. Quando o procedimento de controle sinaliza que uma corrida analítica deve ser rejeitada, a regra de controle utilizada, que gera o sinal, indica o tipo de erro analítico que está ocorrendo. Este, por outro lado, pode sugerir certas fontes do erro, auxiliando na resolução do problema. Resumindo, a regra violada fornece alguma indicação sobre o tipo de erro, que por sua vez, sugere possíveis fontes de erro.

*Nota: A terminologia usada neste artigo (por exemplo, regras de controle, violações das regras de controle) é conveniente para propósito de discussão, tanto para textos escritos quanto apresentações orais. Entretanto, como o Revisor A.H. chama a atenção, isto pode causar aos analistas a sensação de estar fazendo algo errado quando surgir uma situação fora de controle. Neste sentido, a escolha da terminologia é inadequada. Seria mais objetivo o uso do termo "critério de decisão", mas não é fácil encontrar um termo conveniente para indicar quando o critério não é atendido. Além disso em apresentações orais, é difícil o singular versus o plural (critério, critérios). Estas regras ou critérios são testes estatísticos, mas para falar sobre os testes seria ainda mais confuso.*

As regras de controle devem ser escolhidas para fornecer baixa probabilidade de "falsa rejeição" e alta probabilidade de identificação de erros. O termo "falsa rejeição" refere-se à situação na qual o processo ou método analítico permanece estável, mas ocorre o sinal de rejeição, devido à erros aleatórios de segundo plano ou à imprecisão inerente ao método analítico. Todos os procedimentos de controle fornecem algumas falsas rejeições, mas a escolha apropriada das regras de controle pode manter uma baixa proporção destas (<5%). O termo "identificação de erros" refere-se à situação na qual a performance do método analítico foi alterada. Existem erros analíticos que se somam à imprecisão inerente do método analítico. Uma mudança ou variação pode ter ocorrido, causando um aumento do erro analítico sistemático. O desvio-padrão pode ter aumentado, causando um aumento nos erros analíticos aleatórios do método. Quando estes erros adicionais estão presentes, supõe-se que o procedimento de controle deva identificá-los e fornecer um sinal de rejeição.

Na seleção das regras de controle é importante, primeiro, considerar a probabilidade de falsa rejeição e eliminar as regras em que o nível excede a probabilidade de 0.05 ou uma porcentagem de 5% (3-5). Em seguida, para as regras restantes, selecionar pelo menos uma regra que seja sensível a erros sistemáticos e outra que seja sensível a erros aleatórios. O número de observações de controle (N) deve ser escolhido visando fornecer a probabilidade desejada de identificação de erros.

No procedimento de controle recomendado neste artigo, são utilizadas várias regras de controle, justificando assim, o título *Procedimento de "Regras Múltiplas" de Shewhart*. Na operação diária do procedimento de controle, amostras de material de controle são incluídas nas corridas analíticas. Quando qualquer uma das regras de controle é violada, uma decisão é tomada no intuito de rejeitar esta corrida analítica. A decisão de aceitar uma corrida analítica requer que não haja violações de nenhuma das regras de controle.

## **Materiais e Métodos**

### Materiais de Controle

Não é nossa proposta descrever as características de materiais de controle em detalhes. Bowers et al.(6) discursaram sobre materiais de controle em um volume prévio do "*Selected Methods*" (11).

Materiais de controle adequados estão geralmente disponíveis e em uso na maioria dos laboratórios, embora cada material possa ter alguma limitação para certas análises. Por essa razão, é necessário que seja possível selecionar materiais de controle específicos para diferentes analitos ao invés de usar os mesmos materiais de controle para todos os métodos.

Em geral, as propriedades mais importantes são aquelas em que os materiais de controle se comportam como amostras reais, estejam disponíveis em quantidades suficientes para no mínimo um ano de uso, sejam estáveis pelo período de

uso, estejam apropriadamente preparadas com as alíquotas desejadas para o uso adequado e apresentem pouca variação de concentração, alíquota para alíquota ou frasco para frasco.

Para o sistema de controle proposto, recomendam-se dois materiais de controle com diferentes concentrações, com uma medição para cada concentração durante cada corrida analítica. As concentrações podem ser escolhidas para representar valores normais, concentrações apropriadas para decisões médicas ou limites críticos de desempenho do instrumento (limites de linearidade superior e inferior).

### Regras de Controle (Critérios de Decisão)

Por conveniência, são utilizados símbolos para representar as diferentes regras de controle. O símbolo  $A_L$ , onde  $A$  é uma abreviação para uma estatística ou o número de observações de controle por corrida, e  $L$  é o limite de controle.

$1_{2s}$  representa a regra de controle na qual uma observação de controle excede os limites de controle  $\bar{x} \pm 2DP$ . Esta é a “regra de alerta” para um gráfico Shewhart e é interpretada nesta discussão como uma exigência para uma inspeção adicional dos resultados de controle, testando os resultados com as regras abaixo para julgar quando a corrida analítica deve ser aceita<sup>2</sup> ou rejeitada.

$1_{3s}$  simboliza a regra de controle na qual uma corrida é rejeitada, quando uma observação de controle excede o limite  $\bar{x} \pm 3DP$ . Estes são os limites de rejeição usuais em um gráfico de controle Shewhart.

$2_{2s}$  é a regra de controle na qual a corrida é rejeitada quando duas observações de controle consecutivas excedem o mesmo limite, sendo  $\bar{x} + 2DP$  ou  $\bar{x} - 2DP$ . A regra é inicialmente aplicada a duas observações dentro de uma corrida, uma em cada dois materiais de controle diferentes<sup>3</sup>. A corrida é rejeitada quando as observações de controle em ambos materiais excedem seus respectivos limites de controle (+2DP ou -2DP). A regra também pode ser aplicada a duas observações consecutivas no mesmo material de controle, uma em cada duas corridas consecutivas. Quando aplicada em observações consecutivas em diferentes materiais, serão indicadas como “inter-materiais”, para diferenciar de observações consecutivas no mesmo material, denominada “intra-materiais”.

$R_{4s}$  é a regra de controle utilizada em situações na qual a corrida é rejeitada quando a faixa ou a diferença entre duas observações de controle em uma corrida excedem 4DP. A regra é utilizada quando a observação para um material de controle excede um limite +2DP e a observação para outro excede um limite -2DP. Cada observação está fora por 2DP, mas em direções opostas, resultando em uma diferença total de 4DP entre elas.

*Nota: O Revisor R.B. chama a atenção para o fato de que esta regra de amplitude poderia ser aplicada quando uma observação de controle excede +2.5DP e a outra -1.5DP. Isto seria perfeitamente correto, ainda que isso não seja muito conveniente ou prático sem a manipulação dos dados por meio de um computador. Não há dificuldade quando uma observação excede o limite 3DP porque ela está fora de controle. Então, a ambigüidade na interpretação ocorre quando uma observação está compreendida entre 2DP e 3DP. O analista deve decidir como manipulá-lo, baseado no que for mais prático para seu laboratório.*

$4_{1s}$  é a regra de controle na qual a corrida é rejeitada quando quatro observações de controle consecutivas excedem o mesmo limite,  $\bar{x} + 1DP$  ou  $\bar{x} - 1DP$ . Essas observações consecutivas podem ocorrer em um material de controle, o que implica na necessidade de inspecionar as observações para as quatro corridas consecutivas, ou entre materiais de controle, o que implica em inspecionar apenas a corrida atual e a anterior a esta.

$10_x$  é a regra de controle que indica a rejeição da corrida quando 10 observações de controle consecutivas estão do mesmo lado da média ( $\bar{x}$ ). Estas observações consecutivas podem ocorrer em um material de controle ou entre materiais de controle. Isto pode requerer a inspeção de dez ou cinco corridas consecutivas, respectivamente.

A maneira prática de utilizar esta combinação de regras de controle em uma aplicação manual é mostrada na Figura 1. A regra  $1_{2s}$  é utilizada como uma regra de alerta, sendo necessário uma inspeção mais detalhada dos resultados, utilizando as outras regras de controle. Se nenhuma observação de controle exceder um limite 2DP, a corrida analítica é considerada controlada e os resultados dos paciente podem ser liberados. Se alguma observação exceder um limite 2DP, os resultados de controle são testados aplicando-se as demais regras ( $1_{3s}$ ,  $2_{2s}$ ,  $R_{4s}$ ,  $4_{1s}$  e  $10_x$ ). Se nenhuma destas regras for violada, a corrida está controlada. Se pelo menos uma

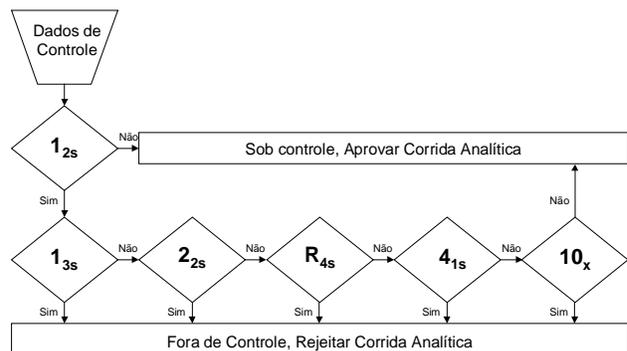


Figura 1: Diagrama lógico para a aplicação das regras de controle no procedimento de Rearras-Múltiplas de Shewhart.

<sup>2</sup> Nota da tradução: manteve-se a expressão original “aceita”(accept), embora o termo mais adequado seja “não-rejeitada”.

<sup>3</sup> Nota da tradução: “Diferentes materiais de controle” deve ser interpretado como “diferentes níveis de controle”.

delas for violada a corrida está fora de controle. A regra violada pode fornecer alguma indicação do tipo de erro analítico ocorrido. Erros aleatórios normalmente são identificados pelas regras  $1_{3s}$  e  $R_{4s}$ . Erros sistemáticos são usualmente identificados pelas regras  $2_{2s}$ ,  $4_{1s}$  ou  $10_x$  e, quando são muito grandes, pela regra  $1_{3s}$ .

### Cálculo dos Limites de Controle

A média e o desvio-padrão são calculados a partir das seguintes equações:

$$\bar{x} = \sum x_i / n \quad (1)$$

$$DP = \sqrt{\frac{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}{n(n-1)}} \quad (2)$$

onde  $x_i$  é uma observação de controle individual e  $n$  é o número total de observações coletadas no período de tempo analisado. Estimativas iniciais são normalmente realizadas a partir de um conjunto de resultados onde  $n$  é aproximadamente 20. Quando  $n$  é muito baixo, as estimativas podem não ser confiáveis. Estas estimativas devem ser revisadas quando mais observações de controles forem acumuladas. Isto pode ser feito a partir de uma análise do conjunto de resultados adicionais, registrando  $n$ ,  $\sum x_i$  e  $\sum x_i^2$ . Os totais acumulados podem ser obtidos adicionando os valores para cada diferente conjunto de resultados. Então, estes totais podem ser usados nas equações 1 e 2, fornecendo estimativas acumuladas de  $\bar{x}$  e DP.

Os limites de controle são calculados a partir da  $\bar{x}$  e do DP, conforme as seguintes equações:

$$\text{Limite de controle 3DP} = \bar{x} \pm 3DP \quad (3)$$

$$\text{Limite de controle 2DP} = \bar{x} \pm 2DP \quad (4)$$

$$\text{Limite de controle 1DP} = \bar{x} \pm 1DP \quad (5)$$

O cálculo dos limites de controle são ilustrados por meio dos resultados das Tabelas 1, 2 e 3. A Tabela 1 apresenta os resultados de controle coletados durante cinco meses, sendo 20 observações por mês. A Tabela 2 apresenta as médias e os desvios-padrão calculados, tanto para os resultados mensais quanto para os acumulados. Por exemplo, para o mês 2, a primeira linha apresenta o valor de  $n$ ,  $\sum x_i$  e  $\sum x_i^2$ , e os correspondentes valores de média e desvio-padrão calculados a partir destes valores. A linha seguinte apresenta os valores acumulados e a média e o desvio-padrão correspondentes. Os valores acumulados para  $n$ ,  $\sum x_i$  e  $\sum x_i^2$  são obtidos a partir da adição destes valores aos das duas linhas anteriores. Observe que o desvio-padrão muda mais de mês para mês para um conjunto de resultados mensais individuais do que para os resultados acumulados. Para estes resultados simulados, a média verdadeira foi especificada para ser 100 e o desvio-padrão verdadeiro especificado para 4,00. Observe que a precisão das estimativas melhora com o aumento do número de observações cumulativas. Isto mostra que os limites de controle calculados a partir de valores acumulados são mais confiáveis que aqueles calculados a partir de um conjunto resultados mensais individuais. Na Tabela 3, os limites de controle calculados são comparados.

Dias	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5
1	98	100	97	101	100
2	97	109	98	100	96
3	95	102	102	99	101
4	103	104	92	100	102
5	100	97	104	96	104
6	104	105	100	100	100
7	92	98	95	98	96
8	94	100	100	97	101
9	102	96	104	103	99
10	95	103	101	107	105
11	100	97	101	104	100
12	93	97	99	96	95
13	100	96	97	104	101
14	106	97	112	105	99
15	112	104	92	101	90
16	94	99	105	102	98
17	96	105	105	102	106
18	97	94	101	102	100
19	103	95	95	101	101
20	104	97	100	104	97

Mês	Totais Mensais ( e acumulados)			Dados Estatísticos	
	n	$\sum x_i$	$\sum x_i^2$	$\bar{x}$	DP
1	20	1.985	197.507	99,25	5,11
2	20	1.995	199.319	99,75	4,09
	(40)	(3.980)	(396.825)	(99,50)	(4,46)
3	20	2.000	200.434	100,00	4,78
	(60)	(5.980)	(597.259)	(99,67)	(4,61)
4	20	2.022	204.592	101,10	2,97
	(80)	(9.002)	(801.851)	(100,00)	(4,29)
5	20	1.991	198.457	99,55	3,65
	(100)	(9.993)	(1.000.308)	(99,93)	(4,15)

Mês	Limites de Controle Mensais ( e acumulados)		
	$\bar{x} \pm 1DP$	$\bar{x} \pm 2DP$	$\bar{x} \pm 3DP$
1	94,1 – 104,4	89,0 – 109,5	83,9 – 114,6
2	94,7 – 103,8	91,6 – 107,9	87,5 – 112,0
	(95,0 – 104,0)	(90,6 – 108,4)	(86,1 – 112,9)
3	95,2 – 104,8	90,4 – 109,6	85,7 – 114,3
	(95,0 – 104,3)	(90,4 – 108,9)	(85,4 – 113,5)
4	98,1 – 104,1	95,2 – 107,0	92,2 – 110,0
	(95,7 – 104,3)	(91,4 – 108,6)	(87,1 – 112,9)
5	95,9 – 103,2	92,3 – 106,8	88,6 – 110,5
	(95,8 – 104,1)	(91,6 – 108,2)	(87,5 – 112,4)

## Preparo dos Gráficos de Controle

A escala do eixo Y deve abranger a faixa de concentração de  $\bar{x} - 4DP$  até  $\bar{x} + 4DP$ . A escala do eixo X deve abranger o período de tempo desejado, normalmente um mês. Linhas horizontais correspondentes aos valores de  $\bar{x} + 3DP$ ,  $\bar{x} + 2DP$ ,  $\bar{x} + 1DP$ ,  $\bar{x}$ ,  $\bar{x} - 1DP$ ,  $\bar{x} - 2DP$  e  $\bar{x} - 3DP$  devem ser desenhadas. A Figura 2 é um exemplo de um gráfico de controle (observe que estes limites de controle podem ser codificados por cor para facilitar o uso – por exemplo verde para  $\bar{x}$ , azul para  $\pm 1DP$ , laranja para  $\pm 2DP$  e vermelho para  $\pm 3DP$ ). Para o procedimento de controle recomendado neste documento, é conveniente preparar os dois gráficos de controle em uma única página (veja Figura 2, por exemplo).

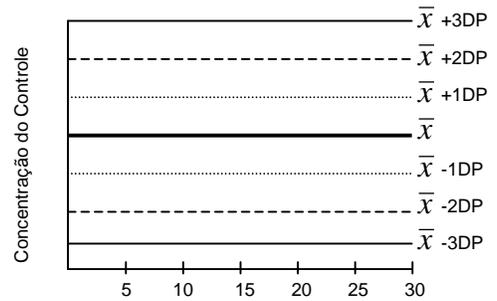


Figura 2: Gráfico de controle para o uso do procedimento de Regras-Múltiplas de Shewhart. Os eixos são: ordenada – concentração e abscissa - tempo. Limites de controle são desenhados nos intervalos  $X \pm 3DP$ ,  $X \pm 2DP$  e  $X \pm 1DP$ .

## Procedimento de Controle

- 1 Analise amostras de dois materiais de controle diferentes. Faça uma medição em cada material de controle a cada vez em que estiver testando para controle estatístico.<sup>4</sup> Registre essas observações e as transfira para gráficos de controle.
- 2 Teste os resultados de controle utilizando a regra **1<sub>2s</sub>**. *Aceite* a corrida quando as duas observações de controle estiverem dentro dos limites  $\bar{x} \pm 2DP$  e libere os resultados dos pacientes. Quando pelo menos uma observação de controle exceder o limite  $\bar{x} \pm 2DP$ , retenha os resultados dos pacientes e inspecione os resultados de controle seguintes, utilizando regras de controle adicionais.
- 3 Inspecione os resultados de controle dentro da corrida.
  - (a) Utilize a regra **1<sub>3s</sub>**. *Rejeite* a corrida quando uma observação de controle exceder os limites  $\bar{x} \pm 3DP$ . Não libere os resultados de pacientes.
  - (b) Utilize a regra **2<sub>2s</sub>** entre materiais de controle. *Rejeite* a corrida quando ambas observações de controle excederem os mesmos limites  $\bar{x} + 2DP$  ou  $\bar{x} - 2DP$ . Não libere os resultados de pacientes.
  - (c) Utilize a regra **R<sub>4s</sub>** na corrida, entre materiais de controle. *Rejeite* a corrida quando uma observação de controle exceder um limite  $\bar{x} + 2DP$  e a outra exceder um limite  $\bar{x} - 2DP$ . Não libere os resultados de pacientes.
- 4 Inspecione os resultados de controle entre as corridas.
  - (a) Utilize a regra **2<sub>2s</sub>** em materiais de controle. *Rejeite* quando a observação anterior no mesmo material de controle exceder os mesmos limites de controle  $\bar{x} + 2DP$  ou  $\bar{x} - 2DP$ . Não libere os resultados de pacientes.
  - (b) Utilize a regra **4<sub>1s</sub>** entre materiais de controle. *Rejeite* quando as últimas quatro observações de controle consecutivas excederem os mesmos limites  $\bar{x} + 1DP$  ou  $\bar{x} - 1DP$ . Não libere os resultados de pacientes.
  - (c) Utilize a regra **4<sub>1s</sub>** em materiais de controle. *Rejeite* quando as três observações de controle anteriores, no mesmo material de controle, excederem os mesmos limites de controle de  $\bar{x} + 1DP$  ou  $\bar{x} - 1DP$ . Não libere os resultados de pacientes.
  - (d) Utilize a regra **10<sub>x</sub>** entre materiais de controle. *Rejeite* quando as últimas dez observações consecutivas estiverem no mesmo lado da média. Não libere os resultados de pacientes.
  - (e) Utilize a regra **10<sub>x</sub>** em materiais de controle. *Rejeite* quando as nove observações anteriores, no mesmo material de controle, estiverem no mesmo lado da média. Não libere os resultados de pacientes.
- 5 *Aceite* a corrida quando nenhuma das regras indicar falta de controle estatístico. Libere os resultados de pacientes.
- 6 Quando o método analítico está fora de controle:
  - (a) Determine o tipo de erro que está ocorrendo (aleatório, sistemático ou ambos) baseados nas regras de controle que foram violadas. Observe que quando tanto a regra de controle **1<sub>3s</sub>** quanto a regra **R<sub>4s</sub>** forem violadas, é mais

<sup>4</sup> Estas duas amostras podem ser analisadas a cada dia, a cada mudança, ou a cada corrida analítica, qualquer que seja o mais apropriado para o método analítico e sua aplicação. A definição das posições, seqüências, intervalos, ou tempo dependem, particularmente, dos métodos analíticos e aplicações do laboratório. Às vezes pode ser apropriado especificar, fortuitamente, as posições das amostras de controle em uma corrida e outras vezes de alocá-las em locais de grupos específicos das amostras dos pacientes. Em algumas situações, pode ser justificável analisar as amostras de controle antes das amostras dos pacientes, para estabelecer que o método analítico esteja em estado de controle estatístico e pode ser usado para analisar as amostras dos pacientes.

provável que o erro seja aleatório do que sistemático. Quando um erro sistemático está presente, ele é mais facilmente detectado pelas regras  $2_{2s}$ ,  $4_{1s}$  ou  $10_x$ . Revisar os resultados de controle em ambos materiais (entre materiais) ajuda a identificar erros que ocorrem por toda a faixa de concentração coberta por aqueles controles. Revisar o resultado de controle de um único material de controle ajuda a identificar erros em faixas de concentrações específicas.

(b) Recorra a uma bula para inspecionar os componentes do método ou instrumento que possam contribuir com o tipo de erro observado.

(c) Corrija o problema e depois analise as amostras de controle e as amostras dos pacientes, testando estatisticamente por meio do mesmo procedimento. No controle da nova corrida, não inclua os resultados da corrida rejeitada anteriormente.

(d) Consulte um supervisor para qualquer decisão relacionada a liberação de resultados quando há falta de controle estatístico (isto é, quando uma das regras de controle descritas apresenta um sinal de rejeição).

7 O supervisor pode tomar a decisão de liberar os resultados mesmo quando há falta de controle estatístico, nas seguintes situações:

(a) O problema do controle pode estar relacionado aos próprios materiais de controle.

(b) O problema do controle pode ser resultado de um acontecimento isolado, que não afeta o resto da corrida (troca de amostras ou erro de transcrição).

(c) O problema do controle ocorre em uma faixa de concentração que é diferente das concentrações nas amostras de pacientes. O método está sob controle na faixa das amostras de pacientes.

(d) O tamanho do erro analítico é pequeno em relação às necessidades médicas de exatidão.<sup>5</sup>

*Nota: O Revisor R.B. observou que esta lista (acima, 7) não deveria ser considerada restrita. Podem existir outras situações nas quais seria apropriado liberar o resultado. Neste caso, estas deveriam ser descritas e adicionadas a lista.*

## Discussão

### Exemplos de Interpretação

A Figura 3 mostra alguns resultados de controle que poderiam ser obtidos quando aplicado o procedimento de controle recomendado aqui. O gráfico de controle da esquerda é para um material de controle de alta concentração e o da direita para um de baixa concentração. As observações apresentadas servem para ilustrar como as regras de controle devem ser interpretadas em diferentes situações.

Gráfico de Controle para Controle de Alta Concentração

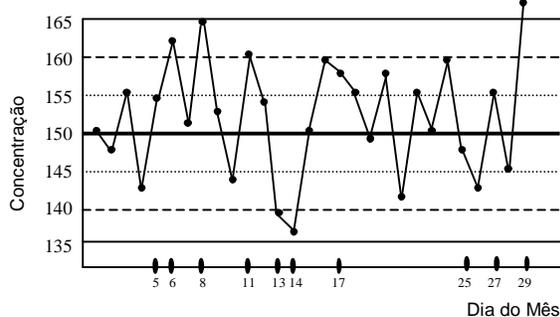


Gráfico de Controle para Controle de Baixa Concentração

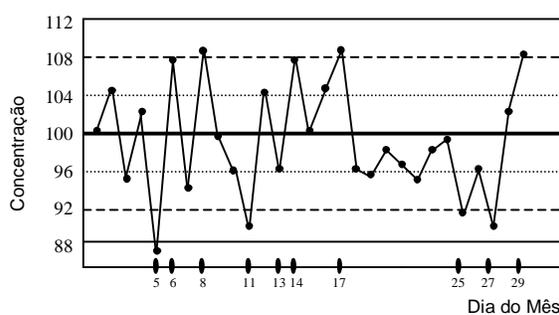


Figura 3. Exemplo da aplicação do procedimento das regras múltiplas de Shewhart. Leia o texto para a interpretação.

**Dia 5:** A observação de controle no material de alta concentração está dentro dos limites 2DP. A observação de controle no material de baixa concentração excede o limite de  $-3DP$ . A corrida analítica deve ser rejeitada. É provável que esteja ocorrendo um erro aleatório.

<sup>5</sup> A qualidade do serviço do laboratório não está relacionada somente aos tamanhos dos erros analíticos, mas sim a outros fatores tais como, o tempo necessário para obter o resultado. Pode haver situações que exijam um julgamento relativo da importância dos vários fatores envolvidos na qualidade, sendo assim, pode ser necessário desconsiderar o sistema de controle estatístico. Isto é um julgamento profissional que requer conhecimentos sobre limites de erros, um entendimento sobre o uso e a interpretação dos resultados analíticos e experiência.

**Dia 6:** A observação de controle no material de alta concentração excede o limite +2DP, mas a observação no material de baixa concentração está dentro dos limites 2DP. Há um alerta para possíveis problemas. Ao inspecionar os resultados com as regras de controle  $2_{2s}$ ,  $4_{1s}$ ,  $R_{4s}$  e  $10_x$  o problema não é confirmado. A corrida deve ser aprovada.

**Dia 8:** As observações de controle em ambos materiais excedem seus respectivos limites +2DP, sendo assim, a corrida deve ser rejeitada de acordo com a regra de controle  $2_{2s}$  (aplicada entre materiais de controle). É provável que um erro sistemático esteja ocorrendo fora da faixa de concentração coberta por estes materiais de controle.

**Dia 11:** As observações de controle em ambos materiais excedem os limites 2DP, mas em direções opostas. A corrida deve ser rejeitada pela regra  $R_{4s}$ . É provável que esteja ocorrendo um erro aleatório.

**Dia 13:** A observação no material de alta concentração excede o limite -2DP. Isto é um alarme de possíveis problemas. Ao inspecionar os resultados com as regras de controle  $4_{1s}$ ,  $R_{4s}$  e  $10_x$  o problema não é confirmado. A corrida deve ser aprovada.

**Dia 14:** A observação no material de alta concentração, novamente, excede o limite -2DP. A corrida deve ser rejeitada de acordo com a regra de controle  $2_{2s}$  (aplicada em um material de controle). É provável que esteja ocorrendo um erro sistemático na faixa de alta concentração.

**Dia 17:** A observação no material de controle de baixa concentração excede o limite de controle +2DP. O alerta de um problema em potencial é confirmado pela aplicação da regra  $4_{1s}$  entre os materiais de controle. As duas últimas observações em cada material de controle excedem seus respectivos limites de controle +1DP, dando um total de quatro observações consecutivas que excedem o limite +1DP. A corrida deve ser rejeitada. É provável que um erro sistemático esteja ocorrendo fora da faixa de concentração coberta por estes controles.

**Dia 25:** A observação no material de controle de baixa concentração excede o limite -2DP. Ao inspecionar os resultados com outras regras de controle, não se encontra motivo para rejeição da corrida. A corrida de ser aceita.

**Dia 27:** A observação no material de controle de baixa concentração excede o limite -2DP. A inspeção revela que as 10 últimas medições estão abaixo da média. A corrida é rejeitada de acordo com a regra de controle  $10_x$ . É provável que esteja ocorrendo um erro sistemático na faixa de baixa concentração.

**Dia 29:** A observação no material de controle de alta concentração excede o limite de controle +3DP, e a observação no material de baixa concentração excede o limite de +2DP. A corrida pode ser rejeitada aplicando-se tanto a regra de controle  $1_{3s}$  quanto a regra  $2_{2s}$ . É provável que um erro sistemático esteja ocorrendo fora da faixa de concentração coberta por estes materiais de controle, porque ambos materiais estão excedendo seus respectivos limites de controle +2DP.

### Resolvendo Problemas de Controle

Quando um sistema de controle apresenta sinal de rejeição, deve ser iniciado um procedimento para a solução do problema. Frequentemente, a primeira reação de um analista é preparar e analisar novas amostras do material de controle. Esta pode não ser uma reação muito produtiva para o procedimento de controle descrito aqui porque (a) o nível de falsa rejeição foi mantido baixo pela escolha de regras de controle e (b) as dificuldades com os materiais de controle devem ter sido minimizadas ao se incluir duas concentrações diferentes do analito toda vez que o método analítico é testado para controle estatístico. A investigação do método analítico pode ser a reação mais produtiva.

Ao investigar o método analítico, como ponto de partida, tem-se a indicação do erro que está ocorrendo por meio da regra de controle violada. A violação das regras de controle  $2_{2s}$ ,  $4_{1s}$  ou  $10_x$  sugere um erro sistemático, enquanto a violação das regras de controle  $1_{3s}$  e  $R_{4s}$  sugere erro aleatório. A interpretação da regra  $1_{3s}$  pode ser muitas vezes mais difícil, porque esta também responde por um erro sistemático grande. A revisão de outra observação de controle pode ser útil, uma vez que, se a regra  $2_{2s}$  estiver sendo violada, é provável que esteja ocorrendo um erro sistemático.

A regra de controle violada sugere o tipo de erro analítico que está ocorrendo, que por sua vez pode sugerir a possível causa para aquele problema. Por exemplo, a violação da regra  $2_{2s}$ , verificada no dia 4 da Figura 3, sugere um erro sistemático. Quando a violação ocorre em duas concentrações diferentes de material de controle em uma única corrida, provavelmente não é um problema com os materiais de controle. É mais provável que seja um problema com os padrões, com a calibração do equipamento, com os brancos ou fatores similares que afetam toda a medição na mesma direção.

Quando um erro aleatório ocorre, como sugerido pela violação da regra  $R_{4s}$  no dia 11 da Figura 3, isto é usualmente relacionado a diferentes causas, como instabilidade dos reagentes ou condições de medição, variabilidade no tempo de medição, pipetagem, técnica individual e outros fatores similares. A definição de possíveis fontes de erro depende do

método analítico e instrumentação utilizados. O analista é auxiliado por guias de resolução de problemas, bulas dos reagentes ou variações nos instrumentos, documentação de problemas anteriores e experiência.

Quando um problema de controle é resolvido, permanece a questão do que deve ser feito com os resultados de controle daquela corrida – se é preciso incluí-los em futuras estimativas de estado de controle e em futuros cálculos de resultados. Ao avaliar o controle após a aplicação de procedimentos para soluções de problemas, o objetivo deve ser avaliar o controle do processo recentemente corrigido. Isto é melhor feito aumentando o número de observações de controle na próxima corrida do que utilizando qualquer observação de uma corrida anterior. No cálculo dos resultados de controle para se atualizar os limites de controle, o propósito é caracterizar somente o desempenho estável do processo analítico. Os resultados obtidos durante a operação instável não devem ser incluídos.

*Nota: O Revisor R.B. enfatiza a importância em definir como lidar um resultado de controle a partir de uma situação fora de controle. A perspectiva do autor é que este resultado não representa a condição estável de um método analítico, portanto, se esses resultados são incluídos nos cálculos, eles causam um aumento no desvio-padrão e nos limites de controle. Por outro lado, há a preocupação de que a eliminação destes pontos estreite o limite de controle, de forma que eles não caracterizem corretamente a distribuição do erro. Este problema deve ser minimizado se forem incluídas as observações entre 2DP e 3DP nos resumos de cálculos finais.*

### Características de Desempenho

O desempenho das regras múltiplas de Shewhart estão resumidas pelos gráficos “Função Poder” (*power function*) dados nas Figuras 4 e 5. Estes gráficos mostram a probabilidade de rejeição ( $p$ ) de uma corrida analítica em função do tamanho do erro verificado na corrida ( $\Delta$ ). A probabilidade de rejeição ( $p$ ) é disposta no eixo Y e o tamanho do erro analítico ( $\Delta$ RE,  $\Delta$ SE) no eixo X. O ponto de interseção no eixo Y apresenta a probabilidade de falsa rejeição (a probabilidade de rejeitar uma corrida quando não há erro analítico exceto pela imprecisão inerente ao método analítico). Os pontos na curva fornecem a probabilidade de identificação de erro (a probabilidade de rejeitar uma corrida quando há um erro do tamanho indicado no eixo X). Na Figura 4, o tamanho do erro aleatório ( $\Delta$ RE) é dado como um fator equivalente a 2 o que significa que o desvio-padrão do método dobrou. Na Figura 5, o tamanho do erro sistemático ( $\Delta$ SE) é dado em múltiplos do desvio-padrão, o valor do erro sistemático de 2,0DP equivale a duas vezes o desvio-padrão do método analítico.

*Nota: O Revisor A.H. enfatiza a importância do entendimento do conceito de “erro aleatório inerente”. Sempre há algum erro aleatório associado com o processo de medição, até mesmo em um processo estável e bem controlado. Quando nós discutimos detecção de erro, na realidade, fazemos referência à identificação do erro ao qual está somado o erro aleatório inerente. É importante este conceito de erro, porque isso ajuda a explicar porque é difícil para os procedimentos de controle identificar pequenos erros analíticos. Nós estamos lidando com um problema “signal-to-noise”, sendo “noise” o erro aleatório inerente, e “signal” os erros analíticos adicionais que gostaríamos de identificar.*

*Nota: O Revisor R.T. comentou que ele realizou algumas simulações em relação a estes procedimentos e elas demonstraram que os procedimentos são válidos.*

As diferentes linhas nas Figuras 4 e 5 representam o número de observações por corrida analítica ( $N$ ). A medida que  $N$  aumenta, a capacidade de identificação do erro aumenta. Contudo, quando  $N=6$ , a probabilidade de falsa rejeição excede a 5%. Isto é primeiramente atribuível a regra  $R_{4s}$ , e a eliminação desta regra vai diminuir a quantidade de falsa rejeição para uma proporção aceitável. Baseado nas características de desempenho mostrado nas figuras 4 e 5, o procedimento de controle recomendado aqui deve ser satisfatório para  $N$  de 2 a 4. Se for maior que 4, então a regra  $R_{4s}$  deve ser eliminada, ou o uso de outro procedimento de controle deve ser considerado.

Os gráficos “*power function*” devem fornecer a base para comparação do desempenho de diferentes procedimentos de controle. Por outro lado, tais informações freqüentemente não estão disponíveis nas referências e descrições de outros procedimentos, geralmente porque os dados de teste e de interpretação não são suficientemente bem definidos. Manuais de instrução, muito bem detalhados são necessários para descrever como o teste estatístico é conduzido. Como consequência desta cuidadosa definição, o procedimento de controle recomendado aqui pode parecer extremamente mecânico, evitando a necessidade de experiência e talento na interpretação dos gráficos de controle. Lembre-se que aqui a ênfase é decidir sobre a

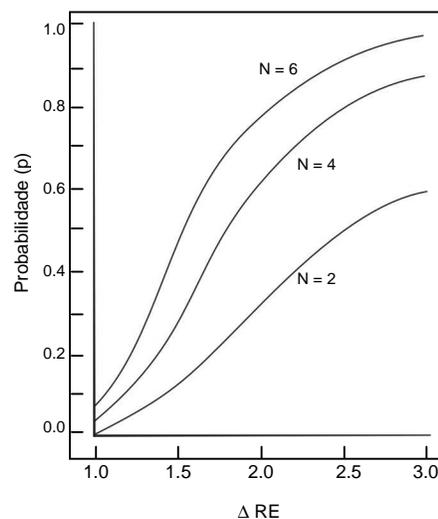


Figura 4. Força da regra múltipla de Shewhart  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$  para detectar aumentos no erro aleatório. A probabilidade de rejeição ( $p$ ) é marcada na ordinária contra o tamanho do erro aleatório ( $\Delta$ RE) na abscissa. Um valor de 2.0 no eixo x é referente ao dobro do DP no método analítico.

aceitabilidade de corridas analíticas individuais e não a revisão mensal dos resultados dos gráficos de controle. Um manual de instrução detalhado para a interpretação dos resultados é essencial para a interpretação uniforme dos resultados de controle por vários analistas que devem decidir, diariamente, a aceitabilidade de uma corrida analítica individual. Ademais, uma vez que a análise diária de resultados é definida cuidadosamente, as propriedades teóricas do teste estatístico (regras de controle) podem ser usadas para caracterizar o desempenho esperado do procedimento de controle esperado.

*Nota: O Revisor A.H. chama atenção para o fato de que analistas experientes são muitas vezes capazes de realizar bons julgamentos observando o gráfico de controle, mesmo que eles não apliquem regras rígidas como as que foram recomendadas aqui. Nós não subestimamos a habilidade de interpretação adquirida com o tempo. Estas regras são uma tentativa de fornecer uma diretriz para a interpretação de resultados por um analista que não possua uma longa experiência e habilidade para realizar tais julgamentos.*

### Comparação com outros procedimentos de controle

Em procedimentos de controle geralmente recomendados para aplicação em bioquímica, o gráfico de controle Shewhart é usado com os limites 2DP ou 3DP. Na maioria das vezes, os limites 2DP são recomendados. Reed e Henry (7) apresentam o gráfico de controle com ambos os limites, incluindo marcação para alerta e limite de rejeição, respectivamente. Contudo, eles afirmam que não é necessário ter os dois pares de limites e que eles podem ser usados individualmente para limites de rejeição. Bermes et al. (8) discutem os méritos relativos dos limites 2DP e 3DP, ao indicar que o uso dos limites 2DP freqüentemente influencia o analista a procurar problemas que não existem. Embora eles indiquem que o uso do limite 3DP minimiza esta dificuldade, eles não recomendam o seu uso porque o sistema de controle não vai ser tão sensível à identificação de erros analíticos. Eles escolhem limites de controle 2DP em gráficos de controle para ilustrar a aplicação de controle estatístico em bioquímica.

*Nota: Permite-se outras escolhas para limites de controle. O Revisor A.H. prefere estabelecer limites com freqüência de falsa rejeição de 1%. Estes limites seriam a média  $\pm 2.58DP$ . Também é possível calcular os limites para um determinado N para que esta freqüência de falsa rejeição seja fixada em 5%, 1%, ou 0,2% (veja referência 3). Observe que isto também poderia ser feito para regras que exijam observações consecutivas para exceder um limite de controle específico. A dificuldade prática em realizar isto é que os gráficos de controle terminam tendo diferentes limites à medida que N muda. Deste modo, se  $N = 2$  para glicose e se  $N = 3$  para nitrogênio ureico, estes mapas de controle não terão os mesmos limites de controle, mesmo que a mesma regra de controle seja aplicada.*

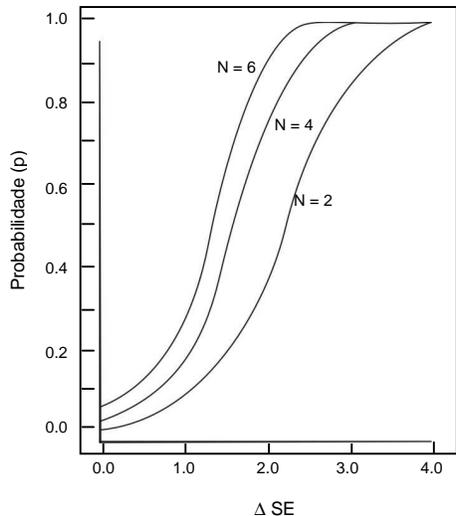


Figura 5. Força do procedimento de regra múltipla de Shewhart  $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/10_x$  para detectar aumentos no erro sistemático.

A probabilidade de rejeição (p) é marcada na ordenada versus o tamanho do erro sistemático ( $\Delta SE$ ) na abcissa. Um valor de 2.0 no eixo x é referente a um deslocamento equivalente a duas vezes o DP do método analítico.

Em contraste com estes procedimentos de controle, no qual um par de limites é escolhido, o procedimento de controle recomendado aqui faz uso de diversos pares de limites e várias regras de controle. O uso de uma combinação de regras de controle permite que a resposta deste sistema de controle seja otimizado para uma baixa probabilidade de falsa rejeição e alta probabilidade de identificação de erro. Estas melhorias são obtidas por meio de uma cuidadosa seleção das regras de controle; primeiro eliminando as regras que tem um limite muito alto de falsa rejeição e em seguida, entre as regras restantes, selecionando as mais sensíveis em identificar diferentes erros analíticos.

O uso da regra  $1_{2s}$  como regra de alerta é particularmente crítico, provocando a aplicação de outras regras. Embora o uso da regra  $1_{2s}$  como regra de rejeição seja uma prática comum, estes sistemas de controle que a usam terão embutido uma alta proporção de falsa rejeição; por exemplo, cerca de 5% das corridas analíticas vão ser rejeitadas quando  $N=1$ , 10% quando  $N=2$ , 14% quando  $N=3$ , 18% quando  $N=4$ , e 26% quando  $N=6$ . A medida que o N aumenta o nível de falsa rejeição também aumenta. O analista freqüentemente fica acostumado com estes falsos alarmes e geralmente reage aos mesmos repetindo os controles ou a corrida analítica, ou ambos, sem nenhuma tentativa de investigar se algum problema está ocorrendo com o próprio método analítico. A grande quantidade de alarmes falsos tem o efeito de comprometer a reação a algum alarme verdadeiro que possa ocorrer.

O uso da  $1_{2s}$  como regra de alerta pode diminuir a falsa rejeição, se for definida cuidadosamente uma reação apropriada para um sinal de alarme. Definimos isto como uma necessidade para uma inspeção adicional dos resultados de controle, com o uso de regras adicionais para julgar quando uma corrida deve ser rejeitada. Os resultados dos pacientes devem ser retidos até que a inspeção seja finalizada. Quando não há fundamento para rejeitar a corrida, esta é considerada controlada e os resultados dos pacientes podem ser liberados.

A combinação das regras de controle recomendadas aqui são similares às recomendadas por Haven (9), exceto as regras  $R_{4s}$  e  $4_{1s}$  que foram adicionadas e a  $10_x$  que substituiu a regra  $7_x$ . A regra  $R_{4s}$  é uma regra simplificada e adaptada para o gráfico de controle recomendado aqui e deve ser limitada para N de 2 a 4. Seria melhor determinar a diferença exata entre o valor do controle mais alto e o mais baixo (em uma corrida) e o uso de limites de controle calculados a partir do desvio-padrão em uma corrida em vez do desvio-padrão total. Isto é essencial para N maior que 4. Contudo estas complicações podem limitar o uso das regras de amplitude, particularmente para aplicações manuais. As regras de amplitude simplificadas podem ser facilmente aplicadas e, desse modo, mais prováveis de serem usadas.

A regra  $4_{1s}$  não é comumente usada em laboratórios clínicos, mas tem sido recomendada na literatura de controle de qualidade(10). Sua probabilidade de falsa rejeição é baixa, devido ao pequeno desvio-padrão ( $DP_b$ ) entre corridas. As falsas rejeições aumentam quando o desvio-padrão entre corridas aumenta, e então deve-se limitar o uso desta regra às situações em que o  $DP_b$  é pequeno.

A escolha da regra  $10_x$  ao invés da  $7_x$  é baseada na sua menor probabilidade de falsa rejeição (3), mas o número exato de observações consecutivas não é decisivo uma vez que o limite está na faixa 7-10. Uma vez que este tipo de regra vai necessitar uma inspeção dos resultados de controle por meio de duas ou três corridas consecutivas, o número de observações deve ser escolhido convenientemente: por exemplo, para N=2 por corrida usar  $8_x$  em 4 corridas ou  $10_x$  em 5 corridas inspecionadas; para N=3 usar  $9_x$  e 3 corridas; para N=4 usar  $8_x$  e 2 corridas, etc.

A combinação das regras recomendadas aqui também pode ser comparada a combinação das regras  $1_{3s}$  e a soma cumulativa das regras (11). A probabilidade de identificar erros sistemáticos é a mesma, mas a probabilidade de identificar erros aleatórios pode ser aprimorada devido a adição da regra  $R_{4s}$ . A implementação é mais fácil porque não é necessário fazer o gráfico de resultados adicionais.

O poder (do teste) estatístico (probabilidade para identificação de erros analíticos) pode ser aumentado por um maior número de observações de controle por corrida (N), mas se deve considerar o uso de diferentes procedimentos de controle de acordo com a mudança de N. O procedimento descrito aqui é recomendado para N=2 e pode ser estendido para N até 4. Se N exceder a 4, o procedimento deve ser modificado pela remoção da regra  $R_{4s}$ . Outros procedimentos de controle podem parecer mais apropriados para certos valores de N, como os resumidos na Tabela 4. Quando N=1, a única escolha é usar  $1_{2s}$  ou  $1_{3s}$ . Desde que as falsas rejeições sejam 5% para  $1_{2s}$ , este procedimento pode ser usado, mas restrito para N=1. Quando N=3, a regra  $(2 \text{ de } 3)_{2s}$  pode ser usada em vez da regra  $2_{2s}$ . Quando N=4, a regra  $4_{1s}$  é efetiva. Para N maior que 4, considerações devem ser feitas para a média e os limites, como descrito por Hainline no quarto capítulo do 'Selected Methods' (11). Quando N é muito alto, é melhor substituir o gráfico 'qui-quadrado' pelo gráfico da Amplitude (R-Chart) (3).

Tabela 4. Resumo de Procedimentos de Controle apropriado para diferentes números de observações de controle.

Nº observações de Controle	Regras de Controle para	
	Corridas Analíticas individuais	Corridas Analíticas Consecutivas
1	$1_{2s}$	$4_{1s}$
2	$1_{3s} - 2_{2s} - R_{4s}$	$4_{1s} - 10_x$
3	$1_{3s} - (2 \text{ de } 3)_{2s} - R_{4s}$	$9_x$
4	$1_{3s} - 2_s - R_{4s} - 4_{1s}$	$8_x$
4-10	Média - Amplitude	Análise de Tendência (16)
4-20	Média - qui-quadrado	Análise de Tendência (16)

*Nota: O Revisor A.H. recomenda que os procedimentos de controle para a média e a faixa sejam considerados quando é desejável obter um controle rígido de um método analítico. A aplicação destes procedimentos em Laboratórios de Referência para Lipídeos tem sido bastante positiva. A única restrição do autor é a dificuldade em aplicar estes procedimentos, principalmente devido aos cálculos. É claro que isto não será uma limitação quando o laboratório já tem sistemas computadorizados, sistemas de instrumentos com micro-processadores controlado ou micro-computadores.*

Gráficos da Média e da Amplitude ( $\bar{x}$ -Chart e R-Chart, respectivamente) ou Média e Qui-quadrado, têm maior poder estatístico quando N é grande e também permite a probabilidade para falsa rejeição para ser estabelecido para um nível específico. Contudo, quando N é mantido pequeno por razões práticas e econômicas, o poder (do teste) estatístico de todos os procedimentos será relativamente baixo. Mandel e Nanni (13) preferem usar a Média e a Amplitude de replicatas do que tratar individualmente as observações, porque a admissão de um erro na distribuição gaussiana é menos tênue. Esta consideração teórica deve ser pesada contra as dificuldades de implementação de Gráficos da Média e da Amplitude em uma elevada carga de trabalho como nos laboratórios clínicos. Decisões de controle não podem ser feitas diretamente das observações originais de controle, mas devem esperar até que os cálculos sejam feitos. Os cálculos, mesmo não sendo difíceis, consomem um pouco mais de tempo, particularmente quando vários analitos são medidos simultaneamente por um analisador de multi-canal.

Há também a dificuldade em se combinar as observações de controle quando elas são obtidas de materiais de controle de diferentes concentrações, como os comumente usados normal, alto e baixo. A não ser que essas observações em diferentes materiais sejam combinadas, o poder (do teste) estatístico completo de todas as observações de controle não vai ser percebido. Combinar estes resultados requer normalizar, de alguma forma, as observações originais, talvez pelo meio sugerido por Larsen et al.(14). Por comparação, combinar os resultados é muito simples com o procedimento de

controle recomendado aqui. Os resultados de controle são normatizados por meio da determinação de quantos desvios-padrão uma observação difere da média daquele material de controle. Para combinar os resultados de diferentes materiais de controle, somente é necessário contar o número de observações que excedem determinado limite nos gráficos de controle para cada material individualmente. Seria possível combinar observações que não são simplesmente valores individuais ou medidas, assim esta abordagem pode ser útil para combinar resultados de Gráficos de *Média* e *Amplitude* quando estão sendo analisados dois ou mais materiais de controle.

Uma limitação para a aplicação das regras múltiplas de Shewhart pode estar presente em práticas de arredondamento dos resultados analíticos. Instrumentos de leitura direta também arredondam os resultados analíticos para o dígito menos significativo baseado na utilidade clínica do resultado. Este arredondamento pode gerar alguma diferença entre os limites 1DP e 2DP ou 2DP e 3DP. Este, algumas vezes, é o caso de analitos como albumina, nitrogênio ureico, CO<sub>2</sub>, creatinina, potássio, cloreto e cálcio.<sup>6</sup> A limitação pode ser superada pela obtenção de mais um dígito na leitura dos resultados. É importante que os fabricantes de instrumentos considerem os propósitos do controle de qualidade antes de arredondar os resultados conforme o significado clínico.

Outra limitação pode ser a aplicação destas regras de controle para mais de uma corrida analítica (entre corridas). O objetivo em usar resultados de corridas consecutivas é aumentar o número das observações de controle e o poder de identificação do erro correspondente. As condições de erro que continuam corrida após corrida serão mais prováveis de serem identificadas pela combinação dos resultados de controle das corridas individuais. Isto requer que os resultados de controle das corridas anteriores estejam dispostos de maneira conveniente para inspeção. Se isto não for prático, então algumas das regras utilizadas podem ser eliminadas. A regra 10<sub>x</sub> deve ser eliminada em primeiro lugar, porque requer mais resultados e contribui menos para a identificação de erro. A regra 4<sub>1s</sub> não é tão difícil de ser aplicada, necessitando somente da corrida anterior quando aplicada entre materiais. A aplicação em um único material é mais difícil, neste caso deve-se eliminar primeiro o uso de regras entre materiais e usar as regras intra-materiais. Considerado o uso das regras entre corridas, deve ser lembrado que a regra R<sub>4s</sub> não é indicada para ser utilizada entre corridas, somente em uma única corrida.

Acreditamos que o procedimento de controle das regras múltiplas de Shewhart é útil e prático. Ele tem a vantagem da fácil implementação e uso, uma baixa probabilidade de falsa rejeição e a combinação eficiente de resultados de materiais com concentrações distintas, produzindo uma alta capacidade para identificar erro. Gráficos da *Média* e da *Amplitude*, assim como estatística Cusum, podem ser, teoricamente, mais satisfatórios, mas não têm demonstrado sua praticidade em laboratório clínico. A estatística Cusum é bem conhecida, mas raramente usada. Gráficos da *Média* e da *Amplitude*, como os introduzidos por Levey e Jennings (2), foram modificados ligeiramente por Henry e Segalove (15) para usar com observações individuais. Dos procedimentos que foram testados, os gráficos de controle para observações individuais foram os que tiveram maior influência na prática do controle de qualidade na bioquímica. Isto se deve à praticidade na abordagem deste método. Nosso esforço aqui foi definir mais cuidadosamente como esta abordagem pode ser usada com sucesso.

## Referências

1. Shewhart, W. A., *Economic Control of Quality of the Manufactured Product*, Van Nostrand, New York, NY, 1931.
2. Levey, S., and Jennings, E. R., The use of control charts in the clinical laboratories. *Am J. Clin. Pathol.* 20, 1059-1066 (1950).
3. Westgard, J. O., Groth, T., Aronsson, T., et al., Performance characteristics of rules for internal quality control: Probabilities for false rejection and error detection. *Clin Chem.* 23, 1857-1867 (1977).
4. Westgard, J. O., Falk, H., and Groth, T., Influence of a between-run component of variation, choice of control limits, and shape of error distribution on the performance characteristics of rules for internal quality control. *Clin. Chem.* 25, 394-400 (1979).
5. Westgard, J. O., Groth, T., Power function for statistical control rules. *Clin. Chem.* 25, 863-869 (1979).
6. Bowers, G. N., Burnett, R. W., and McComb, R. B., Preparation and use of human serum control materials for monitoring precision in clinical chemistry. *Selected Methods Clin. Chem.* 8, 21-27 (1977).
7. Reed, A. H., and Henry, J. R., Accuracy, precision, quality control, and miscellaneous statistics. Chap. 12 in *Clinical Chemistry, Principles and Technics*, 2nd ed., R. J. Henry, D. C. Cannon, and J. W. Wilkeman. Eds., Harper & Row, Hagerstown, MD, 1974, pp 308-316.

<sup>6</sup> Cembrowski, G.S., Westgard, J.O., and Groth, T., Effects of data rounding on the performance characteristics of statistical quality control rules. *Clin. Chem.* 26, 934 (1980). Abstract.

8. Birmes, E. W., Erviti, V., and Forman, D. T., Statistics, normal values, and quality control. In *Clinical Chemistry*, 2nd ed., N. W. Tietz, Ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, PA, 1976, pp 94-99.
9. Haven, G. T., Outline for quality control decisions. *Pathologist* 28, 373-378 (1974)
10. Duncan, A. J., *Quality Control and Industrial Statistics*, 4th ed., Richard D. Irwin, Inc., Homewood, IL, 1974, p 392.
11. Hainline, Jr., A., Quality assurance. *Selected Methods Clin. Chem.* 9 (in press).
12. Westgard, J. O., Groth, T., Aronsson, T., and de Verdier, C.-H., Combined Shewhart-cusum control chart for improved quality control in clinical chemistry. *Clin. Chem.* 23, 1881-1887 (1977).
13. Mandel, J., and Nanni, L. F., Measurement evaluation. Chap. 4 in *Quality Assurance Practices for Health Laboratories*, S. L. Inhorn, Ed., American Public Health Association, 1015 18th St., N.W., Washington, DC, p 266.
14. Larsen, L. H., Williams, R. D. B., and Nicol, G. R., Automated quality control of biomedical data, Part I: System description. *CRC Crit Ver Clin. Lab. Sci.* 8 241-257 (1977).
15. Henry, R. J., and Segalove, M., The running of standards in clinical chemistry and the use of the control chart. *J. Clin. Pathol.* 5, 305-311 (1952).
16. Cembrowski, G. S., Westgard, J. O., Eggert, A. A., and Toren, C. E., Jr., Trend detection in control data: Optimization and interpretation of Trigg's technique for trend analysis. *Clin. Chem.* 21, 1396-1405 (1975).

---

**Esta tradução foi executada por:**

Carla Albuquerque de Oliveira. Engenheira Química, Gestora de Serviços e Projetos da ControlLab.

Irene de Almeida Biasoli. Hematologista, Assessora Científica da ControlLab na área de CQ de hematologia.

José Leandro Salviano Neves. Analista de Serviços e Projetos da ControlLab.

Paulo Afonso Lopes da Silva. Estatístico, Consultor em Estatística Aplicada e Excelência em Gestão.