

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Ciências
Departamento de Informática



**Aplicação para Monitorização do ANP_{TE}
em Laboratórios Clínicos**

José Manuel Moura Coelho

Mestrado em Tecnologias de Informação aplicadas às
Ciências Biológicas e Médicas

2011

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Ciências
Departamento de Informática



**Aplicação para Monitorização do ANP_{TE}
em Laboratórios Clínicos**

José Manuel Moura Coelho

Trabalho orientado pela Prof. Doutora Ana Luísa do Carmo Correia Respício
e co-orientado pelo Mestre Paulo António Rodrigues Pereira

Mestrado em Tecnologias de Informação aplicadas às
Ciências Biológicas e Médicas

2011

Resumo

Este trabalho explora a utilização de um indicador complementar no processo analítico: número médio de amostras de doentes que contenham um erro analítico não admissível devido à ocorrência de uma situação de fora-de-controlo não detectada (ANP_{TE}). A implementação deste indicador complementar na rotina diária de um laboratório clínico levou à concepção de uma aplicação informática que adequa a integração deste indicador num sistema de apoio à gestão do controlo de qualidade em laboratórios clínicos.

O controlo da qualidade nos laboratórios clínicos tem fundamental importância, nomeadamente para efectuar diagnósticos, monitorizar a evolução clínica e a resposta ao tratamento de diversas patologias e para despistar a presença de doença em indivíduos aparentemente saudáveis. A qualidade é verificada a partir de amostras de controlo que simulam amostras *in vivo* testando os processos e a validade dos testes realizados. Um controlo de qualidade correcto permite o tratamento estatístico dos resultados destas amostras de controlo. O objectivo é assegurar a qualidade dos resultados laboratoriais através da monitorização a fim de detectar, numa fase tão precoce quanto possível do processo, os erros, isto é, a existência de alguma falha com o seu desempenho, reduzindo o risco de variações clinicamente significativas e, sobretudo, repercussões negativas nas decisões médicas.

A evolução dos laboratórios clínicos levou a uma maior automatização dos processos, modificando radicalmente a forma de execução das análises com repercussão na forma como é gerida a qualidade neste sector. Uma medida de desempenho centrada nos resultados dos doentes e dependente da frequência dos eventos de controlo de qualidade é mais adequada aos laboratórios actuais que cada vez mais funcionam em fluxo contínuo. A aplicação deste indicador complementar de avaliação de desempenho, suportada numa ferramenta informática que permita a sua implementação na rotina diária, pode traduzir-se numa mais-valia na gestão de qualidade dos laboratórios clínicos.

Palavras-Chave: Gestão da Qualidade, Controlo de Qualidade, Cartas de Controlo, Indicadores de Qualidade, Erro Analítico, Acção Preventiva, Acção Correctiva, Ciclo de Deming.

Abstract

This work explores the application of a complementary indicator of the analytical process, the average number of patient samples containing unacceptable analytical error due to undetected out-of-control error condition (ANP_{TE}). The implementation of this additional indicator in clinical laboratory daily routine led to the implementation of a stand-alone software application which enables the integration of this indicator on the clinical lab management support system for quality control purposes.

The quality of analytical processes of clinical laboratories is of fundamental importance namely: to perform diagnostics, monitor patient's clinical evolution and their responsiveness to treatment of several diseases, as well as for screening the presence of diseases in apparently healthy individuals. The quality verification check is done based on control samples that test the operational procedures and the validity of the tests. A correct quality control must be implemented to allow statistical treatment of results of control samples. The main goal is to ensure the quality of laboratory results by monitoring analytical system's operations for error detection, at the earliest possible stage in the process. That is the earliest possible detection of a flaw which has negative implications in the system's performance hence decreasing the risks meaningful clinical variation which are known to have a negative impact on medical decisions.

The evolution of clinical laboratories has led to greater automation of processes radically changing the way of implementation of the analysis, impacting on how quality is managed in this sector. A performance measurement focused on patient analysis results and frequency-dependent events of quality control is more suitable for nowadays laboratories which operate in continuous flow mode. The application of this additional indicator of performance evaluation, supported by a software tool integrated in daily routine, will potentially result in value added on quality management of clinical laboratories.

Keywords: Quality Management, Quality Control, Control Charts, Quality Indicators, Analytical Error, Preventive Action, Corrective Action, Deming Cycle.

Agradecimentos

À minha orientadora, pela sua grande disponibilidade, paciência, pelas suas valiosas sugestões e incentivo durante a realização deste trabalho.

Ao meu co-orientador por todo o apoio, disponibilidade, sugestões e crítica construtiva.

Ao Dr. Rui Pimentel pela infinita disponibilidade e estímulo que me concedeu.

À minha mulher e aos meus filhos a quem não dei mais tempo como gostaria.

A todos aqueles que directa ou indirectamente me ajudaram e incentivaram na realização deste trabalho.

Lisboa, 27 de Julho de 2011

Conteúdo

Capítulo 1	Introdução	1
1.1	Motivação	2
1.2	Objectivos	3
1.3	Âmbito	3
1.4	Metodologia	3
1.5	Organização do documento	5
Capítulo 2	Relevância de Indicadores da Qualidade na Abordagem ISO 15189	7
2.1	O SGQ Assente na Melhoria Contínua	7
2.2	A abordagem ISO 15189	8
2.2.1	Responsabilidade da Organização e Gestão	9
2.2.2	Sistema da Gestão da Qualidade	9
2.2.3	Gestão dos Recursos	10
2.2.4	Processos de Realização do Produto	10
2.2.5	Avaliação e Melhoria Contínua	11
2.3	Relevância de Indicadores no Processo Analítico	11
2.4	Indicadores de Qualidade Analítica	13
2.4.1	Imprecisão Analítica	13
2.4.2	Inexactidão Analítica	13
2.4.3	Erro Total	14
2.4.4	Métrica Sigma	16
Capítulo 3	ANP _{TE} : um Indicador Complementar no Processo Analítico	19
3.1	O Erro no Processo Analítico	19
3.1.1	Erros Aleatórios e Sistemáticos	20
3.1.2	Abordagens ao Controlo de Qualidade Analítico	22
3.2	Monitorização do ANP _{TE} Associada ao CIQ	28
3.2.1	Relevância	28
3.2.2	Abordagem Teórica	30

Capítulo 4	toONE QC: Aplicação para Monitorização do ANP _{TE}	39
4.1	Arquitectura da Aplicação	39
4.2	Funcionalidades e Exemplos de Interacção	40
4.2.1	Formulário Inicial.....	42
4.2.2	Formulário Diário.....	42
4.2.3	Formulário dos Dados Acumulados.....	46
4.2.4	Formulário Erros	50
4.2.5	Formulário Gestão de Dados.....	51
4.2.6	Formulário Relatórios	52
Capítulo 5	Avaliação do toONE QC	55
5.1	Avaliação pelos Utilizadores	55
5.1.1	Perfil dos Utilizadores.....	55
5.1.1	Descrição.....	56
5.1.2	Recolha de Apreciação Oral.....	56
5.1.3	Recolha de Avaliação em Questionário	56
5.2	Recolha de Dados	56
5.2.1	Entrevista.....	56
5.2.2	Questionário	59
5.3	Análise dos Dados	60
5.4	Experiência de Monitorização do Indicador ANP _{TE} num Cenário Real62	
5.5	Discussão	63
Capítulo 6	Conclusões e Trabalho Futuro	65
	BIBLIOGRAFIA.....	67

Lista de Abreviaturas e Siglas

AEQ	Avaliação Externa da Qualidade
ARL	Average Run Length – Extensão da Corrida Analítica.
CIQ	Controlo Interno de Qualidade
CLIA	Clinical Laboratory Improvement Amendments
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CQ	Controlo de Qualidade
CUSUM	Cumulative Sum Control Charts
DGV	DataGridView
EWMA	Exponentially Weighted Moving Average
ISO	International Organisation for Standardisation
LC	Laboratório(s) Clínico(s)
RE	Random Error (Erro Aleatório)
RE _{crit}	Critical Random Error (Erro Aleatório Crítico)
SDI	Standard Deviation Index (Índice do Desvio Padrão)
SD _{pm}	Desvio Padrão Próprio do Método
SE	Systematic Error (Erro Sistemático)
SE _{crit}	Critical Systematic Error (Erro Sistemático Crítico)
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
SQL	Structured Query Language
TE%	Total Error (expressed as a percentage) (Erro Total expresso em percentagem)
TE _a %	Allowable Total Error (expressed as a percentage) (Erro Total permitido expresso em percentagem)
VIM	Vocabulário Internacional de Metrologia

Lista de Figuras

Figura 1 – Fluxograma da organização das tarefas.....	4
Figura 2 - Abordagem Deming aplicada ao LC.....	8
Figura 3 - Modelo de um Ciclo de Qualidade Total assente na ISO 15189.....	9
Figura 4 - Curva da distribuição normal estandardizada..	15
Figura 5 - Componentes do erro total.	15
Figura 6 - Cálculo da métrica sigma.	17
Figura 7 - Conceito de erro total	21
Figura 8 – Métrica Seis Sigma.....	26
Figura 9 - Métrica sigma e uma interpretação qualitativa.....	27
Figura 10 - Representação de um processo em fluxo contínuo.	33
Figura 11 - Probabilidade de detecção do erro.....	34
Figura 12 - Explicação do indicador ANP _{TE}	37
Figura 13 - Diagrama da base de dados	39
Figura 14 - Arquitectura do Sistema onde está integrada a aplicação.	41
Figura 15 - Formulário Diário.....	42
Figura 16 - Formulário Diário \ Cartas de Controlo..	45
Figura 17 - Formulário Diário \ Carta de Controlo \ Sigma.....	46
Figura 18 - Formulário Acumulado	47
Figura 19 - Formulário Acumulado \ Histórico \ Gráfico.	48
Figura 20 - Formulário Acumulado \ Simulação..	50
Figura 21 - Formulário Erros.	51
Figura 22- Formulário Gestão de dados.....	52
Figura 23 - Formulário Relatórios.....	52
Figura 24 - Relatório “Acumulado”	53
Figura 25 – Gráficos das respostas ao questionário de avaliação	61
Figura 26 – Pontos positivos e negativo	62

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Guideline para a estratégia de CIQ	38
Tabela 2 - Perfil dos utilizadores do questionário de avaliação.....	56
Tabela 3 - Respostas dos utilizadores ao questionário de avaliação.....	60

Glossário

- ΔP_E** Probabilidade que um resultado tenha um erro que exceda o TE_a (inaceitável) para uma dada concentração do analito quando está presente um SE de n múltiplos do SDpm. É a probabilidade que um resultado tenha um erro que exceda o TE_a quando há uma condição de erro menos a probabilidade que o erro seja maior que o TE_a quando o processo está dentro dos limites de controlo. É calculado em função da amplitude do erro e do TE_a (C. Parvin, 2008).
- AEQ** Programa no qual se enviam amostras para ensaio e/ou identificação a um grupo constituído por diferentes laboratórios no qual o resultado de cada laboratório é comparado com os resultados dos outros laboratórios do grupo ou com um valor assumido (CLSI).
- ANP_{ed}** Número médio de amostras de doentes processadas desde o início da condição de erro até este ser detectado [O seu valor mínimo é $= M/2$, sendo M o número médio de doentes entre eventos de CQ] (CA Parvin & Gronowski, 1997).
- ANP_E** Número médio de amostras de doentes que contêm um erro analítico inaceitável devido à ocorrência de uma condição de erro (fora de controlo) antes do evento de CQ seguinte. (CA Parvin & Gronowski, 1997)
- ANP_{fr}** Número médio de amostras de doentes entre rejeições de CQ quando o processo está dentro de controlo ou não tem condição de erro (falsas rejeições) (CA Parvin & Gronowski, 1997).
- ANP_{QE}** Número médio de amostras de doentes que contêm um erro analítico inaceitável atribuível a uma condição de erro (fora de controlo) que começou depois do evento de CQ após a ocorrência da condição de erro (CA Parvin & Gronowski, 1997).
- ANP_{TE}** Número médio de amostras de doentes que contêm um erro analítico inaceitável devido a uma condição de erro (fora de controlo). É a soma de ANP_E e ANP_{QE} (CA Parvin & Gronowski, 1997).
- ARL** Número médio de pontos representados numa carta de controlo antes de um ponto indicar uma situação de fora de controlo. O ARL tem sido a medida mais utilizada para avaliar o desempenho de uma carta de controlo sendo desejável que o seu valor seja o maior possível quando o processo está sob controlo estatístico (minimizando o numero de falsos alarmes) e o menor possível quando se encontra fora de controlo (maior rapidez em

detectar uma alteração de parâmetro do processo). No caso das cartas de Shewhart o ARL segue uma distribuição geométrica de parâmetro p (p = probabilidade de que qualquer ponto exceda os limites de controlo) (L. Z. Pereira & Requeijo, 2008).

ARL_{ed} Número médio de séries/eventos de CQ necessários para se detectar uma condição de erro (erro > TE_a) ou antes que ocorra rejeição por regra de CQ. Número esperado de amostras necessárias para se detectar um deslocamento, desvio ou erro quando o processo está fora de controlo (CA Parvin & Gronowski, 1997).

ARL_{fr} Número médio de séries / eventos de CQ entre rejeições de CQ quando o processo está dentro de controlo ou não tem condição de erro. Número esperado de amostras necessárias para se detectar um deslocamento, desvio ou erro quando o processo está dentro de controlo (falsas rejeições). (CA Parvin & Gronowski, 1997)

Controlo de Qualidade Estatístico

Procedimento no qual se medem amostras estáveis em condições estáveis, sendo os resultados comparados com limites que descrevem a variação esperada quando o método de medição mede de forma apropriada (C24-A3, 2006)

Corrida Analítica

Conjunto de amostras ensaiadas num período de tempo, não inferior a 24 horas, no qual se considera que o ensaio tenha justeza (exactidão) e precisão (imprecisão) estáveis (CLSI).

Erro aleatório

Componente do erro de medição que em medições repetidas varia de forma imprevisível (VIM:2007).

Erro de medição

Diferença entre o valor medido de uma grandeza e um valor de referência (VIM:2007).

Erro sistemático

Componente do erro de medição que em medições repetidas permanece constante ou varia de uma forma previsível (VIM:2007).

Estratégia de controlo de qualidade

Os materiais de controlo, número de determinações para estes materiais, a sua localização na corrida analítica e regras de controlo de qualidade aplicadas (C24-A3, 2006).

Evento de CQ

Pode ser definido como o ponto em que a(s) amostra(s) de CQ são testadas mais a decisão tomada sobre os resultados desses controlos (C. Parvin, 2008).

Inexactidão

Aproximação entre um valor medido e um valor verdadeiro de uma mensuranda (VIM:2007).

Linguagem R

É uma linguagem e um ambiente de desenvolvimento integrado, para cálculos estatísticos e gráficos. O R é altamente expansível com o uso de pacotes, que são bibliotecas para funções específicas ou áreas de estudo específicas. É uma poderosa ferramenta de carácter gratuito e disponível para vários sistemas operativos (Torgo, 2009).

Método quantitativo

Método no qual o resultado é expresso por um «valor numérico de uma grandeza ou valor numérico: número na expressão do valor de uma grandeza, que não o número usado como referência» (VIM:2007)

Modo de Operação em Lote

Representa a maioria dos testes manuais e alguns automatizados em que um grupo de doentes é analisado em conjunto, os controlos são analisados e os resultados validados. Aqui o ARL é tipicamente definido pelo tamanho do lote e as amostras de controlo são colocadas no início ou fim de cada lote e possivelmente no meio do lote quando mais de 2 controlos são usados. Os resultados dos doentes ficam “retidos” até à avaliação dos controlos de qualidade. O tamanho do lote deve ser estabelecido tendo em consideração a estabilidade do método e o custo das repetições (C. Parvin, 2008).

Modo de Operação Contínuo

Representa a maioria dos LC automatizados em que os doentes são analisados continuamente ao longo do dia e os resultados são validados logo que estejam terminados ou a intervalos de tempo. É aqui, que o ARL e a frequência dos controlos se tornam mais complexos e requer o uso de

modelos matemáticos para ponderar os diferentes factores e a sua importância relativa (C. Parvin, 2008).

$P_{E(0)}$ Probabilidade de um resultado ter um erro que exceda o TEa quando o processo está dentro de controlo (CA Parvin & Gronowski, 1997).

$P_{E(ES)}$ Probabilidade de um resultado ter um erro que exceda o TEa durante a existência de uma condição de erro que causa um ES de n múltiplos do SDpm (CA Parvin & Gronowski, 1997).

P_{ed} Probabilidade de rejeição de uma corrida analítica quando existe um erro real, além do erro máximo admissível (CA Parvin & Gronowski, 1997).

P_{fr} Probabilidade de rejeição de uma corrida analítica quando não há erros analíticos presentes, além do erro máximo admissível à medição ao método ou ensaio analítico (CA Parvin & Gronowski, 1997).

Regra de Controlo da Qualidade

Critério de decisão empregue para determinar se uma dada observação de controlo de qualidade deve ser aceite ou rejeitada (C24-A3, 2006).

SQL Server

Sistema de gestão de bases de dados (SGBD) que permite definir, aceder e gerir os dados existentes numa base de dados (Manzano, 2008).

Capítulo 1

Introdução

Desde o final da II Guerra Mundial, assiste-se a uma importante evolução no conceito de qualidade fruto das exigências dos clientes. Em consequência disso, o “*melhorar continuamente os processos*” passou a ser objectivo e conduta de qualquer instituição ou organização. Nos laboratórios clínicos (LC), em face dessas exigências, a melhoria da qualidade do produto oferecido (resultado de testes analíticos) e o seu controlo foram as consequências naturais desse processo.

A qualidade necessita de ser objectivada e quantificada de forma a ser mensurável, de outro modo não existirá possibilidade de controlo. O controlo de qualidade estatístico assume aqui uma importância crítica. Os métodos estatísticos desempenham um papel fundamental na melhoria da qualidade, providenciando os meios para a recolha, compilação, análise, interpretação e apresentação de dados, podendo essa informação ser utilizada no controlo e melhoria do processo produtivo. Refira-se que apesar das técnicas estatísticas desempenharem um papel fundamental, elas são implementadas e fazem parte de um sistema de gestão da qualidade mais abrangente.

Os LC têm um papel essencial no sistema de saúde. A maioria das decisões médicas é tomada utilizando as informações fornecidas pelos processos laboratoriais. A gestão adequada destes processos é vital para a segurança do doente. Um sistema de indicadores de qualidade definido adequadamente, padronizado, actualizado e constantemente monitorizado é o maior aliado neste desafio diário de gerir processos de qualidade num LC. Nos LC, a garantia de qualidade é alcançada controlando-se todas as etapas do processo que compreende uma fase pré-analítica, analítica e pós-analítica. O indicador de qualidade utilizado neste trabalho refere-se apenas à fase analítica do processo. Nesta fase e numa perspectiva de Controlo Interno de Qualidade (CIQ) várias

amostras controlo são analisadas diariamente e os seus resultados são comparados contra erros máximos admissíveis. A análise estatística da grande quantidade de dados gerada e a necessidade de agir em tempo real, e se possível de forma automática, dá uma importância acrescida aos sistemas de informação implementados. A escolha de um indicador da qualidade adequado à estratégia da organização e implementado adequadamente num sistema de informação simples e prático é uma mais-valia no apoio à gestão do CIQ nos LC.

1.1 Motivação

O CQ é um processo fundamental nos LC. As medidas mais usuais de Controlo de Qualidade (CQ) estão assentes num conceito de lote¹ onde existe uma relação directa entre os resultados das amostras de CQ e a qualidade dos resultados dos doentes e onde o CQ apenas reflecte o estado do processo no momento em que foi feito. Com a automatização e o funcionamento em contínuo cada vez mais implementados, esta relação deixou de existir. As estratégias de CQ aplicadas actualmente referem o número de amostras de controlo a usar e quais as regras de CQ a aplicar para decidir se o método está “dentro de controlo” ou “fora de controlo”, mas não dizem qual a frequência de CQ que deve ser aplicada.

Segundo Parvin (C. Parvin, 2008) é necessário ir mais além. Uma medida de desempenho deve estar centrada na qualidade dos resultados dos doentes e ser afectada por alterações na frequência do CQ. Face a estes argumentos, Parvin (C. Parvin, 2008) propôs o indicador ANP_{TE} - aumento esperado do número de doentes com um falso resultado² durante uma situação de fora-de-controlo não detectada. Segundo Parvin este indicador é mais adequado aos requisitos de funcionamento em fluxo contínuo dos LC e tem a dupla vantagem de avaliar o impacto de alterações na frequência do CQ e colocar mais o foco na qualidade dos resultados dos doentes do que na qualidade dos “lote” de cada LC. Cada laboratório tem, assim, a capacidade de delinear estratégias de CQ que limitem o valor do ANP_{TE} . Numa outra perspectiva, a adopção do indicador ANP_{TE}

¹ O conceito “lote” em LC refere-se à maioria dos testes manuais e alguns automatizados em que um grupo de amostras de doentes é analisado em conjunto e em simultâneo com amostras de controlos.

² Por falsos resultados ou resultados inaceitáveis entende-se apenas os resultados de doentes com um erro associado superior ao ETa (C. Parvin, 2008).

permite decidir qual o número médio de eventos de CQ³ (*ARL*) e qual a melhor localização desses eventos na série analítica, para que o valor limite do ANP_{TE} proposto seja atingido.

Este novo indicador de avaliação do desempenho ainda não está disponível nos LC. Este trabalho pretende preencher essa lacuna através de uma aplicação que permita usar num LC, com dados reais, este indicador.

1.2 Objectivos

O objectivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma aplicação informática que possibilite a monitorização do ANP_{TE}.

1.3 Âmbito

Métodos quantitativos na área de química em laboratórios clínicos.

1.4 Metodologia

A implementação concreta deste projecto decorreu num LC de grandes dimensões da região da grande Lisboa. Para a avaliação deste novo indicador seleccionaram-se 3 métodos analíticos quantitativos distintos (Colesterol, Glicemia e TSH) executados em equipamentos distintos. Executaram-se amostras controlo diariamente de acordo com a estratégia de CIQ adoptada e os resultados foram registados, armazenados e analisados na aplicação criada para esse fim. O estudo realizou-se durante o período de 06 de Junho a 05 de Julho de 2001. No final os resultados foram alvo de uma apreciação crítica por parte de alguns utilizadores.

A aplicação desenvolvida requer os seguintes softwares:

- Microsoft SQL Express para criação de uma base de dados relacional.
- Microsoft Visual Basic.Net para criação dos formulários que permitam a manipulação dos dados.
- Microsoft Charts para a elaboração de gráficos.
- SAP Crystal Reports.

³ Um evento de CQ pode ser definido como o ponto em que as amostras de controlo são testadas mais a decisão tomada sobre os resultados desses controlos.

- Software R para a elaboração de gráficos mais específicos.

As tarefas básicas consistem em criar uma BD relacional (Ramakrishnan & Gehrke, 2008) e a manipulação dos dados através de formulários criados em VB.Net (V. E. Pereira, 2008; Stephens, 2010) incluindo actualização de dados na BD. A manipulação refere-se à apresentação dos dados numa forma simples e prática em tabelas e/ou gráficos com acesso a filtros de selecção (equipamento, parâmetro, lote de controlo etc.) e ao tratamento estatístico dos vários valores. Considera-se ainda a capacidade de actualizar automaticamente a BD e permitir acrescentar manualmente novos dados como sejam novos equipamentos, parâmetros, lotes de controlo, regras de controlo, etc.

O esquema da organização das tarefas neste projecto está representado na Figura 1. No Anexo II, apresenta-se o mapa de Gant referente às principais tarefas realizadas.

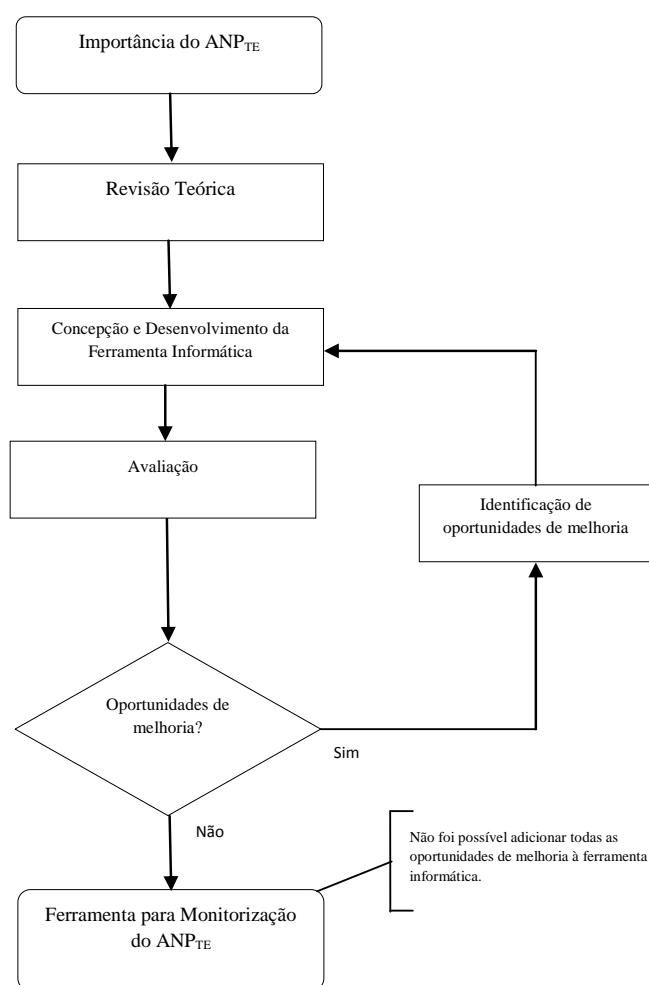


Figura 1 – Fluxograma da organização das tarefas.

1.5 Organização do documento

Este documento está organizado da seguinte forma:

- Capítulo 1 – Enquadra e apresenta o problema em estudo assim como a motivação e pertinência de desenvolver uma nova solução.
- Capítulo 2 – Faz uma introdução à gestão da qualidade com ênfase na ISO NP EN 15189 e apresenta uma revisão dos indicadores de desempenho da qualidade na fase analítica nos LC.
- Capítulo 3 – Introduz o conceito de erro no contexto do LC e faz uma revisão doutras abordagens de CQ analítico. Descreve o indicador ANP_{TE} e a sua relevância na monitorização associada ao CIQ.
- Capítulo 4 – Descreve a ferramenta desenvolvida.
- Capítulo 5 – Descreve os resultados da monitorização do ANP_{TE} num cenário real e a apreciação crítica por parte dos usuários.
- Capítulo 6 – Expõe as principais conclusões deste trabalho, possibilidades de melhoria e eventuais direcções futuras.
- Bibliografia
- Anexo - I: Questionário de avaliação da usabilidade
- Anexo - II: Mapa dos trabalhos realizados

Capítulo 2

Relevância de Indicadores da Qualidade na Abordagem ISO 15189

A ISO é uma organização não governamental estabelecida em 1947. A sua missão consiste na promoção do desenvolvimento da normalização e actividades relacionadas, em todo o mundo, como elemento facilitador das trocas comerciais de bens e serviços, dentro dos princípios da Organização Mundial do Comércio.

As normas da família ISO 9000 são referenciais para a implementação de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) e representam um consenso internacional sobre boas práticas de gestão com o objectivo de garantir o fornecimento de produtos que satisfaçam tanto os requisitos dos clientes como dos regulamentos aplicáveis. Para alguns sectores, pelas características próprias do seu processo de fabrico e dos seus produtos, foram criadas normas adaptadas às suas especificidades. Exemplos disso são a norma ISO/IEC 17025 para laboratórios em geral (NP-ISO/IEC-17025:2005) e mais especificamente para os LC a norma ISO 15189 (ISO-15189:2007) .

2.1 O SGQ Assente na Melhoria Contínua

A gestão da qualidade é o conjunto de actividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização no que respeita à qualidade. A gestão da qualidade pode ter 3 componentes: controlo, garantia e melhoria de qualidade, focando-se não só na qualidade do produto mas também nos meios para a alcançar. Uma das estratégias mais usadas para a consecução da melhoria contínua é o Ciclo de Melhoria da Qualidade (CMQ), uma abordagem sistemática e disciplinada para identificar oportunidades de melhoria da qualidade e implementar soluções duradouras (L. Z. Pereira & Requeijo, 2008). A implementação baseia-se num processo em quatro passos: Plan-Do-Check-Act (PDCA) ou Planear, Fazer, Verificar e Agir, muitas vezes conhecido como ciclo de

Deming ou de Shewhart. Os referenciais de qualidade, como as normas ISO 9001 e ISO 15189 baseiam-se nesta abordagem do ciclo PDCA em que a qualidade é repensada e melhorada continuamente no âmbito de um processo pragmático de aprendizagem (António & Teixeira, 2009).

A Figura 2 mostra uma adaptação da abordagem de Deming aplicada ao LC descrita por Westgard (J. Westgard, 2010). Nos círculos a claro estão representados os pontos onde o indicador ANP_{TE} e a ferramenta informática proposta neste trabalho se inserem com maior relevância.

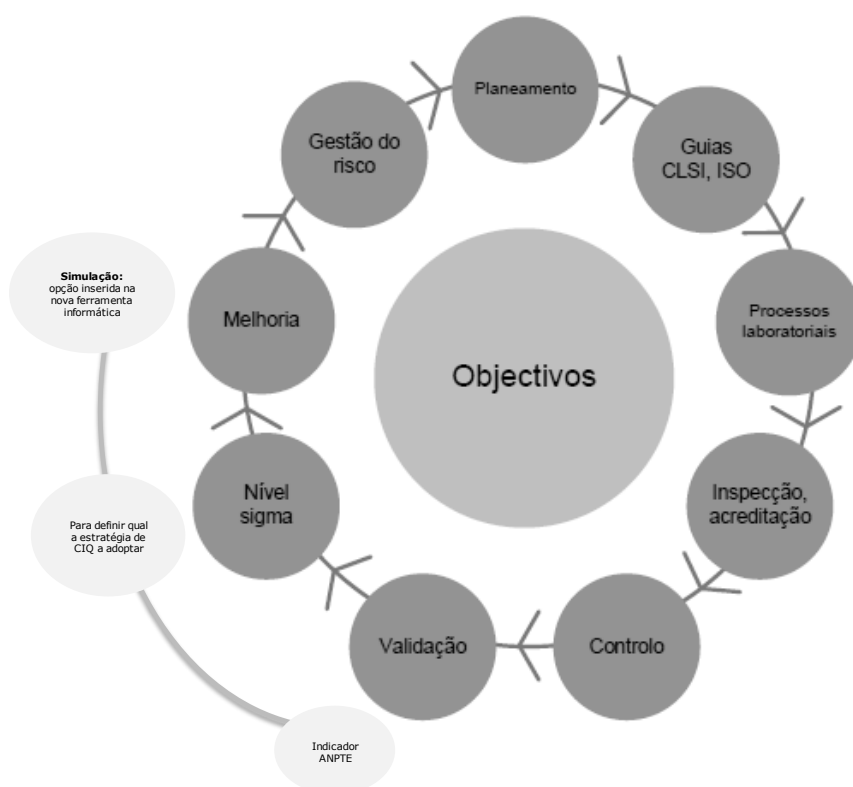


Figura 2 - Abordagem Deming aplicada ao LC (Adaptado de Westgard 2010).

2.2 A abordagem ISO 15189

A norma ISO 15189 estabelece os requisitos de qualidade e competência particulares para laboratórios clínicos tendo sido desenvolvida com base nas normas ISO/IEC 17025 e ISO 9001 (NP-EN-ISO-9001:2008).

Os princípios da gestão da qualidade mais relevantes referidos nas normas ISO 9001e ISO 15189 são a focalização no cliente, uma liderança forte e empenhada, envolvimento de todos, abordagem por processos, abordagem da gestão como um

sistema, melhoria contínua, tomada de decisão baseada em factos e relações mutuamente benéficas com os fornecedores (APCER, 2003). A Figura 3 resume a estrutura da norma ISO 15189 com as interligações dos vários processos e evidencia o papel significativo que os clientes têm, quer na definição dos requisitos, quer na monitorização da sua satisfação.

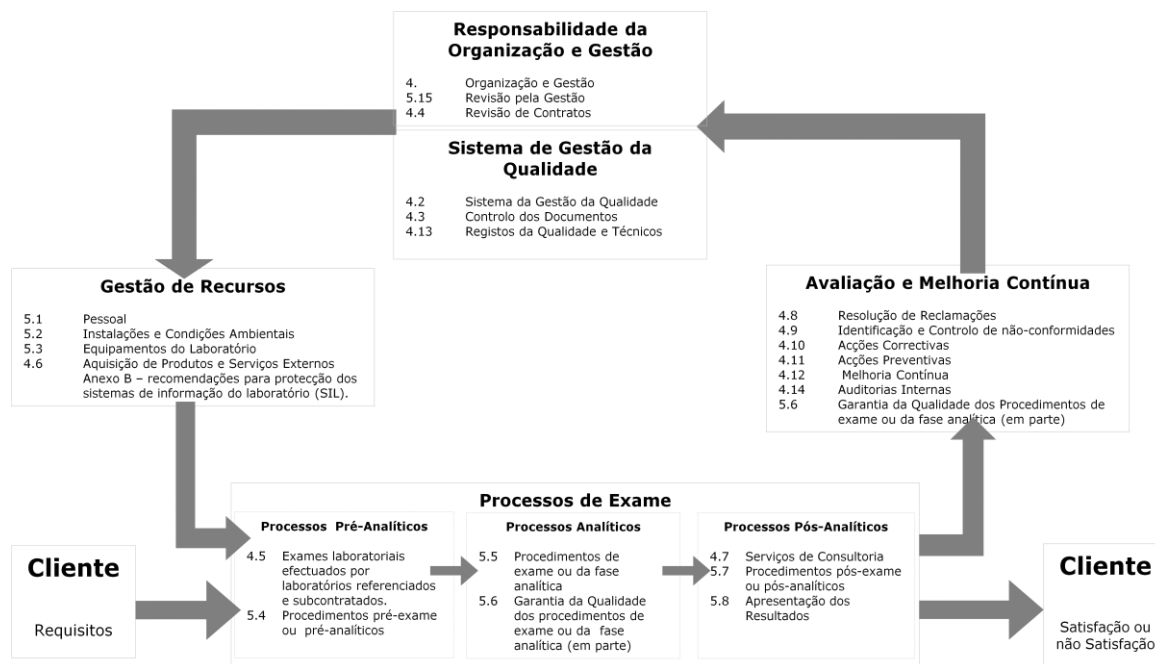


Figura 3 - Modelo de um Ciclo de Qualidade Total assente na ISO 15189.

Os principais níveis do SGQ mostrado na Figura 3 são explicados a seguir.

2.2.1 Responsabilidade da Organização e Gestão

Como as actividades de melhoria da qualidade são muito amplas, para que possam ser eficazes, exigem o compromisso e empenho da gestão de topo. A norma ISO 9001 enfatiza o comprometimento da gestão de topo no desenvolvimento e implementação do SGQ. A gestão de topo deve evidenciar o seu comprometimento no desenvolvimento, implementação e melhoria contínua da eficácia do SGQ (APCER, 2003; ISO-15189:2007; NP-EN-ISO-9001:2008).

2.2.2 Sistema da Gestão da Qualidade

A concepção, implementação, manutenção e melhoria do sistema da qualidade são da responsabilidade da gestão de topo. O sistema de gestão da qualidade deve estar

concebido de modo a promover a sistematização das actividades numa perspectiva de melhoria contínua. Toda a documentação deve ser criada de modo a ser sintética e facilmente entendida pelos seus utilizadores. O sistema da gestão da qualidade deve incluir o controlo interno da qualidade e a participação em comparações interlaboratoriais organizadas.

2.2.3 Gestão dos Recursos

Os recursos devem incluir todos os meios necessários para a implementação da estratégia e para que os objectivos das organizações sejam atingidos (os recursos podem incluir recursos humanos, competências adequadas, tecnologia e recursos financeiros, associados não apenas à gestão dos processos, mas também à auditoria interna, acções correctivas, revisões do sistema, projectos de melhoria, entre outros). A determinação dos recursos necessários é uma parte integrante das actividades de planeamento e da revisão pela gestão, sendo a sua disponibilização e responsabilidade da gestão de topo (ISO-15189:2007; NP-EN-ISO-9001:2008)

2.2.4 Processos de Realização do Produto

Esta cláusula considera os requisitos para o planeamento e desenvolvimento dos processos necessários para a realização dos produtos. A referência à ISO 9001 leva à modulação das actividades mais relevantes em processos. A medição e monitorização de processos serão efectuadas conforme planeado e serão mantidos registos das medições de controlo do processo e dos resultados. Nos LC os processos de realização do produto referem-se à obtenção de resultados analíticos e podem ser divididos em três fases por esta ordem (ISO-15189:2007; J. Westgard, 2008):

- **Fase pré-analítica:**
 - Requisição do médico
 - Preparação do doente
 - Colheita dos produtos
 - Transporte dos produtos
 - Triagem das amostras
- **Fase analítica:**
 - Refere-se à execução concreta da medição dos parâmetros analíticos.

- **Fase pós-analítica:**
 - Revisão e interpretação dos resultados
 - Elaboração do relatório
 - Comunicação dos resultados aos doentes.

2.2.5 Avaliação e Melhoria Contínua

Cada laboratório deve implementar uma estratégia de melhoria contínua com a finalidade de atingir e superar, de modo eficaz, os objectivos da qualidade. Os aspectos mais relevantes dessa estratégia devem ser (ISO-15189:2007; NP-EN-ISO-9001:2008):

- A melhoria contínua não pode ser baseada apenas na resolução de problemas identificados, mas também deve contemplar as possibilidades de melhorar os resultados do sistema e a antecipação das expectativas do mercado.
- A definição de um conjunto de indicadores da qualidade relativos a aspectos considerados relevantes da actividade (em geral associados a processos). A principal função de um indicador é identificar oportunidades de melhoria de desempenho.
- A definição de objectivos da qualidade, em grande parte quantificáveis pelos indicadores adoptados.
- A ocorrência de reuniões periódicas para revisão de aspectos do sistema, detecção de oportunidades de melhoria e monitorização dos objectivos adoptados.

2.3 Relevância de Indicadores no Processo Analítico

Uma das frases mais conhecidas em administração é “quem não mede não gere” profetizada por *Kaoru Ishikawa* (1915-1988), um dos mais célebres gurus da qualidade. Qualquer decisão a ser tomada sem medir o desempenho dos principais processos fica baseada apenas em intuições, aspectos subjectivos e não em dados quantitativos, comprometendo o sucesso da decisão. Quando os indicadores de desempenho são medidos de forma adequada e sistemática e são bem interpretados apresentam informações importantes que ajudam a administração a tomar decisões com mais rapidez e maior segurança.

De forma genérica e simplificada, os indicadores de desempenho de uma empresa podem ser estratificados em três diferentes níveis: estratégicos, táticos/gestão e operacionais (Oliveira & Mendes, 2010). Os indicadores estratégicos focam-se nos objectivos “de alto nível” da organização, frequentemente relacionados com aspectos de mercado, avaliando as condições da empresa em competir nesse mercado. Os indicadores táticos avaliam aspectos internos da organização, mais ligados às operações e utilização dos recursos da empresa (produtividade, rotatividade de pessoal, etc.). Os indicadores operacionais estão focados no desempenho dos processos de negócio, monitorizando a capacidade destes em atender aos requisitos exigidos pelos clientes.

O desempenho de um LC é monitorizado através de indicadores. Os indicadores são dados que, quando obtidos de forma padronizada e confiável, permitem avaliar o desempenho de um processo frente a um desempenho esperado (meta ou objectivo). Um bom indicador deve possuir algumas características essenciais (Oliveira & Mendes, 2010):

- Ser específico, representativo e de fácil entendimento.
- Ser mensurável e monitorizado face a uma meta.
- Ser capaz de identificar oportunidades de melhoria.

Os indicadores normalmente usados nos LC para atender aos requisitos dos seus clientes em termos de qualidade são, entre outros (Vieira, Shitara, Mendes, & Sumita, 2011):

- Percentagem de acerto em CIQ
- Percentagem de falhas em resposta a programas de AEQ
- Percentagem de incumprimento do tempo de execução
- Número de corridas analíticas rejeitadas
- Número de não conformidades em auditorias
- Percentagem de acções correctivas fechadas
- Número de reclamações

Estes indicadores devem estar sempre focalizados nas expectativas dos clientes (doentes, médicos, instituições ou outros.), que no caso de um LC podem-se resumir como “*obter um resultado laboratorial correcto no menor prazo de tempo possível e ao menor preço*”. As três dimensões incorporadas nos requisitos dos doentes, qualidade, prazo e custo devem possuir indicadores de desempenho (Oliveira & Mendes, 2010).

No presente trabalho apenas os indicadores de qualidade analítica serão abordados com mais detalhe.

2.4 Indicadores de Qualidade Analítica

Na prática laboratorial, os factores que, usualmente, evidenciam o desempenho de um método são a imprecisão, a inexactidão, o erro total e o nível sigma (J. Westgard, 2007b).

2.4.1 Imprecisão Analítica

A imprecisão analítica é, na prática, avaliada através do CIQ. Estes procedimentos incluem o processamento de amostras controlo, na maioria das vezes com valores conhecidos do parâmetro em questão, em paralelo às amostras dos doentes. Analisando os resultados dessas amostras num determinado período de tempo, podemos avaliar a imprecisão do método, isto é, a sua reprodutibilidade. Os resultados laboratoriais quantitativos das amostras controlo apresentam normalmente uma distribuição normal e, por isso, pode-se adoptar como medida de tendência central a média aritmética e como medida de dispersão o desvio padrão e o coeficiente de variação (CV%). O coeficiente de variação exhibe em percentagem a imprecisão do método e deve ser incluído na avaliação periódica dos ensaios laboratoriais como um indicador da imprecisão analítica (Cienfuegos, 2005; Oliveira & Mendes, 2010)

2.4.2 Inexactidão Analítica

Os procedimentos de avaliação da inexactidão analítica avaliam o desempenho analítico do laboratório por comparação com outros laboratórios, padrões de referência (devendo esta ser a abordagem de escolha) e/ou laboratórios de referência. No entanto, a inexactidão analítica, é habitualmente avaliada pelos procedimentos da AEQ ou alternativas similares. Na prática, consiste em processar amostras de valor desconhecido fornecidas pelas entidades organizadoras nas mesmas condições aplicadas às amostras dos doentes. Cada LC é avaliado comparando o seu resultado frente à média do seu grupo de comparação. O desvio apresentado pelo laboratório em relação ao alvo pretendido é avaliado pelo Bias% (ou viés), ou preferencialmente, pelo índice do desvio padrão (SDI) (Cienfuegos, 2005; Oliveira & Mendes, 2010) . Este índice representa o número de desvios padrões que separam o resultado do laboratório avaliado da média

obtida pelos laboratórios comparados. As métricas SDI e Bias% são obtidas pelas fórmulas (2.1) e (2.2), respectivamente.

$$SDI = \frac{\text{resultado do laboratório} - \text{média do grupo alvo}}{\text{desvio padrão do grupo alvo}} \quad (2.1)$$

$$BIAS\% = \frac{\text{resultado do laboratório} - \text{média do grupo alvo}}{\text{média do grupo alvo}} \times 100 \quad (2.2)$$

O Bias% e o SDI são as métricas normalmente usadas como indicadores da inexactidão analítica.

2.4.3 Erro Total

O erro total é a combinação linear dos erros aleatórios (imprecisão) e dos erros sistemáticos (inexactidão), a qual origina um intervalo de valores associado a um determinado nível de confiança. Para delimitar o intervalo de confiança do erro aleatório multiplica-se o valor do CV% por um factor de alargamento unicaudal, ou z-score⁴ (ou simplesmente Z). A Figura 4 mostra a curva da distribuição normal estandardizada onde 0.95 representa a área sob a curva normal estandardizada à esquerda de $z=1.65$. O mesmo raciocínio aplica-se para um z-score= 2.33 . Em (2.3) apresenta-se o cálculo do erro aleatório para um nível de confiança de 90%, onde $Z_{0.95}=1.65$. Em (2.4) considera-se um nível de confiança de 99%, onde $Z_{0.99}=2.33$.

⁴ O valor do Z-Score representa o número de desvios padrão que um valor fica abaixo ou acima da média. Calcula-se como: $(X_{\text{obtida}} - \text{Média}_{\text{real, esperada ou alvo}}) / SD_{\text{real, esperado ou alvo}}$. A distribuição normal padrão tem média igual a zero e um desvio padrão igual à unidade.

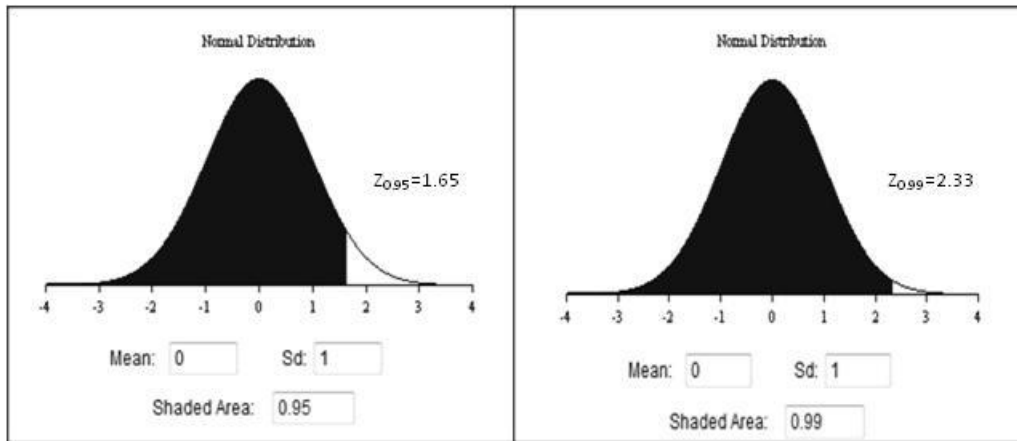


Figura 4 - Curva da distribuição normal estandardizada. O valor do z-score unicaudal para um nível de confiança de 95% e 99% é, respectivamente 1.65 e 2.33.

$$\text{Erro Aleatório}\% = 1.65 \times \text{coeficiente de variação} \quad (2.3)$$

$$\text{Erro Aleatório}\% = 2.33 \times \text{coeficiente de variação} \quad (2.4)$$

O erro total é estimado como a soma dos efeitos dos bias analítico (Inexactidão) e do erro aleatório (Imprecisão). A equação (2.5) descreve o cálculo do erro total e a Figura 5 mostra os componentes do erro total e a sua interpretação gráfica.

$$\text{Erro Total}\% = \text{Bias}\% + (Z \times CV\%) \quad (2.5)$$

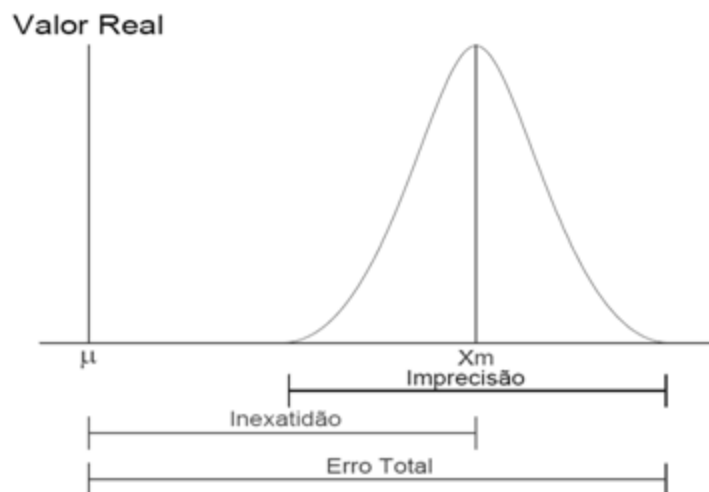


Figura 5 - Componentes do erro total.

O valor do indicador “erro total” deve ser menor ou, no máximo, igual ao valor do $TE_a\%$, que é o valor máximo do erro permitido para o resultado de um analito e pode

ser consultado facilmente na Web⁵ para a grande maioria dos analitos (J. Westgard, 2007a, 2007b).

2.4.4 Métrica Sigma

A métrica sigma pode ser utilizada para determinar o desempenho dos testes laboratoriais. Para calcular esta métrica utiliza-se uma especificação de desempenho geralmente expressa em termos de TE_a além dos dados relativos à inexactidão e imprecisão do método. A equação 2.6 mostra o cálculo da métrica sigma que reúne num único valor a imprecisão e a inexactidão do processo (J. Westgard, 2008).

$$\sigma = \frac{TE_a\% - Bias\%}{CV\%} \quad (2.6)$$

Na métrica sigma o desempenho de um processo tem como base o número de erros ou defeitos por cada milhão de produtos ou serviços prestados ao cliente. Embora pareça apenas uma questão de escala, a transformação do nível de desempenho para a base 10⁶ fornece uma nova visão para quem avalia o desempenho do processo. Por exemplo, uma taxa de erro de 5% corresponde a um sigma de 3.15 e uma taxa de erro de 1% corresponde a um sigma de 3.85 (Figura 8). A métrica sigma mostra assim que as taxas de erro nos LC devem situar-se entre 0.1% (sigma de 4.6) e 0.01% (sigma de 5.2) ou preferencialmente de 0.001% (sigma de 5.8) (Tietz, Burtis, Ashwood, & Bruns, 2006). A Figura 6 explica o cálculo da métrica sigma considerando-se um parâmetro com um TE_a%=10%, um Bias%=1% e um CV=2%. O valor do sigma neste exemplo é de 4.5.

Uma grande vantagem deste indicador é a sua propriedade de normalizar o nível de desempenho, permitindo a comparabilidade entre processos distintos. Esta normalização permite a utilização de *benchmarks* de outros serviços da área da saúde ou até mesmo de indústrias diferentes (Oliveira & Mendes, 2010; Tietz et al., 2006)

⁵ www.westgard.com

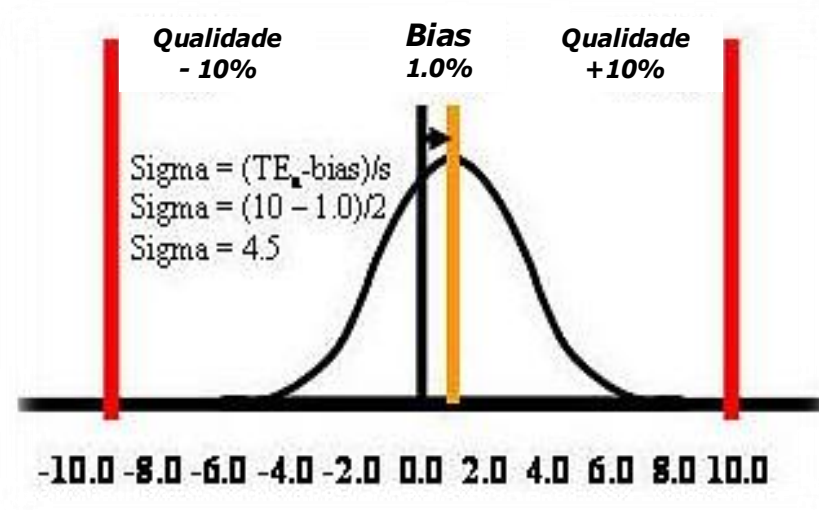


Figura 6 - Cálculo da métrica sigma. Considera-se um bias igual a 1% e um CV de 2% para um erro total máximo permitido de 10%. O valor de sigma é 4.5.

Capítulo 3

ANP_{TE}: um Indicador Complementar no

Processo Analítico

3.1 O Erro no Processo Analítico

O erro de medição é a diferença entre o valor medido de uma grandeza e um valor de referência (VIM, 2008)⁶. Qualquer resultado produzido por um LC está sujeito a erro, ou seja, haverá sempre uma diferença entre o valor verdadeiro e o valor medido. Na rotina diária, o importante é produzir resultados analíticos com erros aceitáveis, que são aqueles que não alteram a interpretação clínica.

A regra básica no tratamento dos erros de medição é aceitar o facto de que os erros analíticos existem mas o seu controlo e estudo não podem ser desprezados. A dimensão aceitável para os erros pode ser determinada com base na variabilidade biológica, variabilidade analítica ou utilidade médica (Fraser, Kallner, Kenny, & Petersen, 1999). Os erros analíticos têm uma componente aleatória e uma componente sistemática. Cada resultado individual contém uma combinação do erro sistemático (inexactidão) e do erro aleatório (imprecisão) resultando desta soma uma estimativa do erro total do processo (Cap. 2).

Os conceitos de imprecisão e inexactidão estão relacionados com os conceitos de erros aleatórios e sistemáticos. O Bias% (inexactidão) e o CV% (imprecisão) podem ser inicialmente estimados a partir de estudos de avaliação do método. Mais tarde, após a implementação de um novo método analítico, o CV% pode ser estimado a partir da variância do CIQ. O Bias% pode ser obtido a partir de ensaios de proficiência ou similares (AEQ).

⁶ VIM – Vocabulário Internacional de Metrologia

3.1.1 Erros Aleatórios e Sistemáticos

O erro aleatório é o componente do erro de medição que em medições repetidas varia de forma imprevisível (VIM, 2008). Os erros aleatórios podem quantificar-se pela medição da imprecisão (por ex., através do desvio padrão ou do coeficiente de variação dos resultados do CIQ). A imprecisão de um método é devida ao erro aleatório que é um erro positivo ou negativo cuja direcção ou magnitude não pode ser prevista com segurança. O erro aleatório pode ser minimizado através da optimização das actividades operacionais ou instrumentais, mas não pode ser totalmente eliminado. O objectivo do laboratório é reduzir o erro aleatório para conseguir uma relação custo/benefício adequada, que permita a obtenção de resultados que não comprometam a decisão clínica (Basques, 2009; Tibúrcio, 2009).

O erro sistemático é a componente do erro de medição que em medições repetidas permanece constante ou varia de forma previsível (VIM:2007). Os erros sistemáticos são normalmente decorrentes de má condução do processo, má calibração dos instrumentos ou planeamento inadequado do método. As causas do erro sistemático podem ser instrumentais, do método ou do operador e produzem distorções que afectam a exactidão dos resultados. Aos responsáveis pela qualidade compete procurar reduzir estes erros sistemáticos, através da sua correcção e através da elaboração de procedimentos escritos onde se descrevam exhaustivamente os princípios de base, os métodos, os princípios e os processos de medição a utilizar em cada caso. Os erros sistemáticos podem ser subdivididos em dois tipos (Henry, 1999):

- Constante; Tem o mesmo valor independentemente da concentração do analito.
- Proporcional; Varia proporcionalmente à concentração do analito.

O conceito de erro total e da sua relação com a componente aleatória e sistemática estão ilustrados na Figura 7. A distribuição dos valores em torno de um valor central representa o erro aleatório. O deslocamento do valor central da distribuição em relação ao valor verdadeiro representa o erro sistemático. O erro total é estimado pela soma dos efeitos do erro aleatório (multiplicado por um factor) e do erro sistemático (equação 2.5).

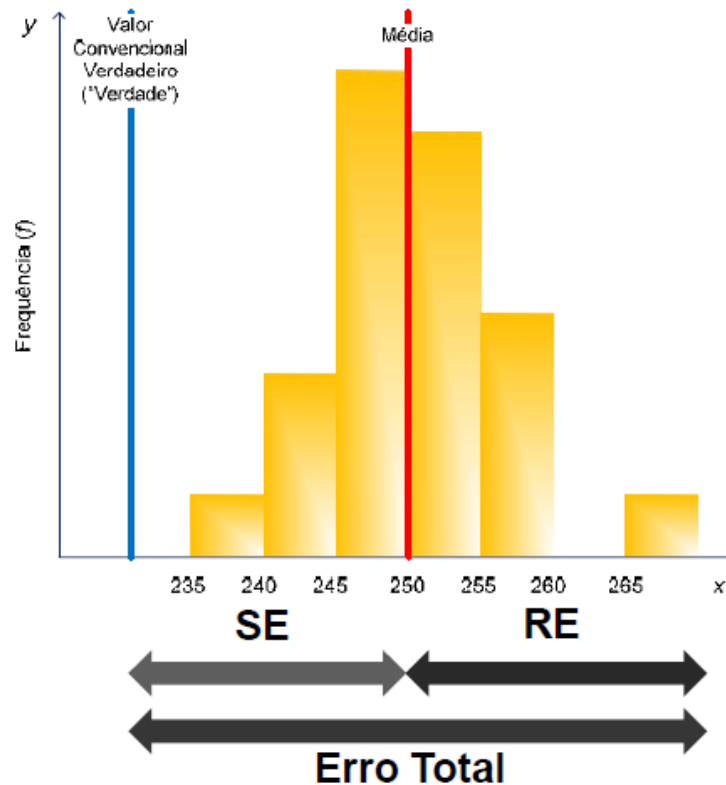


Figura 7 - Conceito de erro total e a sua relação com o erro aleatório e com o erro sistemático. (J. Westgard, 2007a).

O conceito de erro total deve ser utilizado, em detrimento dos conceitos de imprecisão ou inexactidão de forma separada, uma vez que ele representa o limite de erro analítico máximo aceitável presente num resultado laboratorial. O erro total permitido é a especificação de erro máximo aceitável para o resultado de um analito, enquanto o erro total (ou erro total calculado) é o erro encontrado pelo laboratório, o qual deve ser inferior ou, no máximo igual ao erro total permitido. Ao usar o valor do erro total pode-se trabalhar com maior flexibilidade de julgamento dos resultados obtidos, uma vez que um aumento do erro aleatório ou do bias pode ser aceitável, desde que o erro total permitido não seja ultrapassado. É preferível usar um valor que represente o efeito conjunto de ambos os erros presentes numa amostra do que avaliar separadamente os erros sistemáticos e aleatórios e comparar os valores destes com os valores máximos permitidos (J. Westgard, 2007b)

3.1.2 Abordagens ao Controlo de Qualidade Analítico

Abordagem baseada nos gráficos de controlo de Shewhart e nas “regras de Westgard”

Esta abordagem baseia-se no princípio dos gráficos de controlo desenvolvidos para a indústria por Walter Shewhart (Shewhart, 1931) e mais tarde adaptados aos LC por Levey e Jennings (Levey & Jennings, 1950). De acordo com os princípios preconizados por Shewhart, sempre que um ponto se situar fora dos limites de controlo, assume-se que tal é devido a causas especiais de variação, ou seja, considera-se que o valor correspondente a esse ponto não pertence à distribuição estatística que se está a controlar. Por exemplo, existe um risco α de 0.27% considerando os limites de $X \pm 3\sigma$, isto é, de 370 em 370 pontos poderá existir até um falso alarme em média. Devemos ter sempre presente que as técnicas estatísticas aplicadas às cartas de Shewhart só podem ser aplicadas depois de se verificar a aleatoriedade, a normalidade e a independência dos dados (L. Z. Pereira & Requeijo, 2008).

Uma grande desvantagem de qualquer gráfico de controlo de Shewhart é que ele usa apenas a informação sobre o processo contida no último ponto da carta, e ignora qualquer informação dada pelos restantes pontos. Esta característica torna estes gráficos relativamente insensíveis a pequenas mudanças no processo. Podem-se usar regras adicionais que tentam incorporar informação de todo o conjunto de pontos no procedimento de decisão. O uso dessas regras sensibilizantes suplementares tem como inconveniente reduzir a simplicidade e a facilidade de interpretação do gráfico de controlo de Shewhart (Montgomery, 2004).

Os limites de controlo, a frequência e o número de amostras de controlo afectam as capacidades de desempenho das cartas de controlo (Petersen et al., 1996; James O Westgard & Groth, 1979). O ideal é haver uma baixa taxa de falsas rejeições, quando o método estiver a funcionar correctamente e, uma alta taxa de rejeição quando estiverem a acontecer erros. O desempenho esperado de uma carta de controlo pode desta forma ser descrito em termos de probabilidade de falsa rejeição (P_{fr}) e de probabilidade de detecção do erro (P_{ed}) (J. Westgard, Groth, Aronsson, Falk, & de Verdier, 1977; James O Westgard & Groth, 1979). Podemos afirmar que uma carta de controlo é um teste de hipóteses contínuo. Westgard e colaboradores em 1981 criaram um sistema de regras múltiplas que permite manter a P_{fr} baixa e ao mesmo tempo uma elevada P_{ed} (J.

Westgard, Barry, Hunt, & Groth, 1981). A P_{fr} é mantida baixa seleccionando somente aquelas regras para as quais as probabilidades individuais de falsas rejeições sejam muito baixas e dentro destas escolher as regras que sejam particularmente sensíveis a erros sistemáticos e aleatórios. No entanto, não devemos aplicar regras múltiplas quando regras simples são adequadas para monitorizar o desempenho de determinado processo.

A grande vantagem desta abordagem advém da sua simplicidade e ser reconhecida pelos operadores nos LC. Os seus inconvenientes são, ser somente aplicável com distribuição normal e a independência dos dados e não ter em linha de conta os dados de todo o processo (Berlitz, 2010; Neubauer, 1997).

Abordagem baseada em gráficos de controlo da soma acumulada (CUSUM) e da média móvel ponderada exponencialmente (EWMA)

A abordagem *CUSUM* e a abordagem *EWMA* (Pires, 2007) são duas alternativas muito eficazes à abordagem referida no ponto anterior, principalmente quando interessa detectar pequenas mudanças no processo. O gráfico de Shewhart para médias é muito eficaz se a magnitude da mudança é superior a 1.5 desvios padrão, mas para mudanças menores, não é eficaz.

A principal característica das cartas *CUSUM* é a de que um ponto contém informações de todas as observações anteriores. A equação 3.1 mostra a variável a utilizar na construção de uma carta *CUSUM*.

$$S_i = (\bar{X} - \mu_0) + S_{i-1} \quad (3-1)$$

As cartas *CUSUM* são particularmente eficientes para valores individuais ($n=1$). O valor médio da carta é zero, significando que o valor ideal será aquele em que a média acumulada coincide com o valor pretendido μ_0 .

As cartas *EWMA* (*Exponentially Weighted Moving Average*) têm o mesmo objectivo das cartas *CUSUM*, sendo mais fáceis de construir e utilizar. A equação 3.2 mostra os cálculos da média ponderada (variável Z), onde λ é uma constante entre 0 e 1 que depende do valor da mudança que se pretende detectar. As cartas *EWMA* são específicas para detectar pequenas diferenças, mas em contrapartida são ineficazes na detecção de grandes diferenças. A maneira de contornar esta limitação é utilizar simultaneamente as cartas *EWMA* e as cartas de Shewhart (Pires, 2007).

$$Z_t = \lambda \bar{x}_1 + (1 - \lambda) * Z_{t-1} \quad (3-2)$$

Cada ponto representa uma média ponderada de todos os valores anteriores. Este tipo de carta não é afectado pela não normalidade dos dados e por isso pode ser usada sem problemas em cartas de controlo de valores individuais (n=1).

Como vimos anteriormente as cartas do tipo Shewhart são de fácil utilização, mas podem não ser os modelos mais adequados em virtude de assumir independência, variância constante e normalidade dos dados. Estas cartas também têm a desvantagem de utilizarem informação do processo apenas referente ao último ponto registado na carta, ao contrário das cartas tempo-ajustadas *CUSUM* e *EWMA*. Westgard et al. em 1977 referia o uso das cartas *CUSUM* e de Shewhart em simultâneo para melhorar o desempenho destas últimas (J. Westgard, Groth, Aronsson, & de Verdier, 1977). Neubauer em 1997 ao fazer um estudo comparativo das cartas *EWMA* com outros procedimentos confirma esta vantagem e acrescenta a não necessidade de adicionar regras extras de controlo a este tipo de carta (Neubauer, 1997). Neste estudo a avaliação da imprecisão pelo modelo de regras múltiplas de Westgard teve um desempenho superior. Neubauer, neste estudo, demonstra também que no geral o sistema multi-regras de Westgard permite um bom desempenho e advoga que as cartas *EWMA* podem ser um suplemento às cartas de Shewhart com um sistema multi-regras.

Os equipamentos actuais ainda não dispõem deste tipo de cartas e ainda não há uma familiarização da sua interpretação por parte dos operadores nos LC, o que constitui um inconveniente à sua utilização. O uso de cartas tempo-ajustadas no LC levanta também a questão da importância em detectar pequenas alterações nos processos que provavelmente não têm significado clínico para o doente.

Abordagem baseada no uso das médias dos resultados dos doentes (*AON-analysis of normals ou AOP-analysis of patients*)

Este método foi defendido pela primeira vez por Hoffmann e Waid em 1965 (Hoffmann & Waid, 1965). As suposições básicas destes autores eram as seguintes:

- A distribuição geral dos resultados dos doentes mostra uma acentuada estabilidade sob condições estáveis do LC.
- A maioria das amostras analisadas no LC tem resultados normais, para a grande maioria dos parâmetros analisados.

Esta abordagem, embora seja atractiva por eliminar o efeito de matriz e pela redução acentuada nos custos, não tem sido adoptada amplamente porque vários estudos têm demonstrado a sua insensibilidade na detecção de alterações do processo (Henry, 1999).

Em 1984 Cembrowski et al (Cembrowski, Chandler, & Westgard, 1984) , usando simulações em computador demonstraram que o poder de detecção do erro baseado em *AON* dependia de vários factores:

- Relação entre o desvio padrão na população originária dos doentes (SD_p) e o desvio padrão próprio do método (SD_{pm}), expresso na relação $SDR = SD_p / SD_{pm}$.
- O número de resultados de doentes seleccionado para o cálculo da média (N_p). O número é habitualmente de 50 doentes, devendo este valor ser ajustado a cada parâmetro.
- Os limites de controlo (normalmente média $\pm 3SD$) e a probabilidades de falsas rejeições (P_{fr}).
- Os limites de truncagem para a exclusão de resultados a incluir no cálculo da média. Estes limites dependem da população subjacente ao estudo e da presença de *outliers*.
- A população incluída dentro dos limites de truncagem.

Estes autores referem as dificuldades e cuidados a ter na elaboração de procedimentos baseados em *AON* devendo ser considerado, apenas como método secundário ou auxiliar. Esta abordagem apenas pode ter alguma utilidade em procedimentos onde haja falta de controlos estáveis ou em parâmetros cuja determinação seja muito onerosa e a relação *SDR* não seja excessivamente elevada.

Em 1996 Westgard et al descreveram algoritmos para maximizar o tamanho das séries analíticas utilizando a abordagem *AON*. Estes algoritmos permitiriam monitorizar o desempenho do processo fornecendo evidências estatísticas em caso de instabilidade dando indicação nestas situações para a execução de amostras CQ (J. Westgard, Smith, Mountain, & Boss, 1996).

A praticabilidade da implementação desta abordagem, as limitações da sua capacidade de detecção de erro, o número elevado de resultados de doentes aconselhável (só possível em LC de grandes dimensões) e a existência actual de controlos estáveis para a quase totalidade dos parâmetros remetem esta abordagem,

mais para um papel auxiliar ou secundário, do que propriamente uma alternativa às demais abordagens.

Abordagem Seis-Sigma

A visão seis-sigma da qualidade constitui uma nova ferramenta para os LC, permitindo conjugar a qualidade de desempenho dos processos à gestão dos custos. A utilização da métrica sigma como indicador de desempenho dos métodos no LC proporciona a padronização de um sistema de controlo da qualidade, alinhando qualidade e custos, com foco na satisfação dos doentes e na saúde financeira da organização (Fernando & Mariana, 2005).

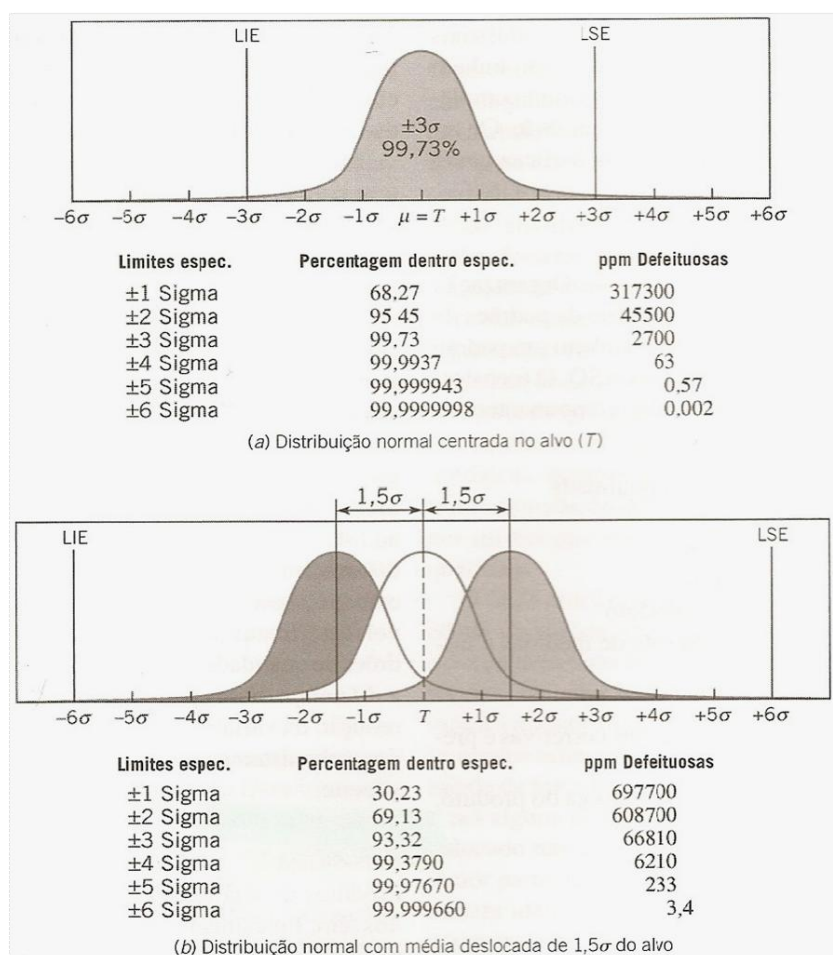


Figura 8 – Métrica Seis Sigma. Num processo seis-sigma admite-se que a média possa afastar-se do alvo até 1.5 desvios padrão sem causar problemas sérios (Montgomery, 2004).

O conceito seis sigma foi desenvolvido inicialmente pela Motorola na década de 80. Esta abordagem pretendia dar respostas a produtos de alta tecnologia com muitos componentes complexos que, tipicamente têm muitas oportunidades para falhas e

defeitos. O foco desta metodologia está na redução da variabilidade nas principais características de qualidade de um produto (Montgomery, 2004). O conceito seis-sigma da Motorola consiste em reduzir a variabilidade no processo de modo que os limites de especificação estejam a seis desvios padrão da média, o que significa que sob a qualidade seis-sigma haveria apenas até 0.002 partes por milhão de oportunidades. Quando este conceito foi inicialmente desenvolvido, fez-se uma suposição de que quando o processo alcançasse o nível seis-sigma, a média do processo estaria ainda sujeita a perturbações que poderiam fazer com que ela mudasse em até 1.5 desvios padrão. Neste cenário produziam-se cerca de 3.4 ppm de produtos defeituosos (Figura 8) Em medicina laboratorial os defeitos podem ser descritos como resultados fora das especificações.

O objectivo dos serviços de saúde em tentar alcançar o mito do “erro zero” e a emergente necessidade de redução de custos, fizeram com que a metodologia seis-sigma tenha despertado um interesse e importância crescentes no LC desde ±2005. O nível sigma indica a relação do erro do método (erro aleatório e erro sistemático) relativamente ao erro admissível (ex. TE_a). Quanto maior o nível sigma mais reduzidos são os erros aleatórios e/ou sistemáticos (J. O. Westgard & Westgard, 2006). A equação 2.6 mostra o cálculo da métrica sigma. A Figura 9 mostra a interpretação qualitativa dos diferentes níveis de desempenho segundo a métrica sigma.

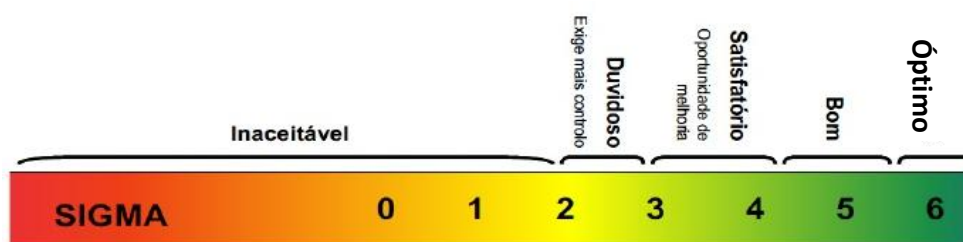


Figura 9 - Métrica sigma e uma interpretação qualitativa dos diferentes níveis de desempenho.

Uma das dificuldades ao determinar a métrica sigma é a definição adequada do valor do TE_a (Berlitz, 2009). Em 2005 num estudo sobre aplicação da métrica seis-sigma no LC, Berlitz e Haussen avaliaram o desempenho do parâmetro glicose frente a diferentes critérios de erro máximo admissível (Fernando & Mariana, 2005). As

especificações variavam de 3.9% (limite CAP⁷) a 30% (limite Skendzel) e o valor de sigma de 0.2 até 12.5. Este estudo é bem revelador da dificuldade da escolha adequada dos limites de especificação analítica. Outros pontos críticos no cálculo do valor sigma são o nível de concentração do analito e o cálculo da inexactidão. A inexactidão pode ser obtida a partir de testes de proficiência ou de uma validação analítica (estudos de comparação com um método de referência). O bias obtido a partir de um estudo de validação analítica depende do tipo de análise de regressão utilizado (Passing-Bablok, Demming, etc.) e do método de referência para a análise em validação.

As vantagens desta abordagem estão na perfeita adequação entre qualidade e custos e no facto de reunir num valor único a imprecisão e inexactidão do processo, o que permite comparar o desempenho entre procedimentos e instituições. As desvantagens são por um lado as inerentes ao requisito da avaliação da capacidade do processo e por outro lado a correcta selecção dos limites de especificação e do cálculo dos indicadores do desempenho. A falta de formação dos recursos humanos nesta área também tem contribuído para o uso limitado desta abordagem.

3.2 Monitorização do ANP_{TE} Associada ao CIQ

3.2.1 Relevância

A norma ISO 8402:1995 define controlo de qualidade como o conjunto de técnicas e actividades operativas usadas para cumprir os requisitos de qualidade. Nos LC este conjunto de técnicas e actividades englobam o controlo interno e a avaliação externa de qualidade. Estes dois tipos de controlo de qualidade permitem verificar o erro interno do laboratório contra erros máximos admissíveis internos e externos (ver 2.4.1 Imprecisão Analítica e 2.4.2 Inexactidão Analítica). Seguidamente refere-se apenas o CIQ por estar directamente relacionado com este trabalho.

O CIQ aplicado actualmente na maioria dos LC consiste na análise repetida, por longos períodos de tempo, de amostras de controlo estáveis. Os resultados das amostras de controlo são posteriormente exibidos e analisados em cartas de controlo. Estas cartas de controlo consistem num gráfico com uma linha central na média do processo e linhas adjacentes correspondentes a múltiplos do desvio padrão. Os limites de controlo são normalmente 3 SD, sendo esta uma decisão crítica na construção da carta de controlo. O

⁷ CAP - College of American Pathologists

critério básico para determinar uma situação de fora de controlo é a detecção de um ponto fora dos limites de controlo. No entanto se o gráfico apresentar um padrão de comportamento não aleatório significa também que o processo não está sob controlo. O *Western Electric Handbook* em 1956 apresentava um conjunto de regras de decisão para a detecção de padrões não aleatórios (Montgomery, 2004). Estas regras foram posteriormente adaptadas e transportadas para os LC por Westgard (J. Westgard et al., 1981). De acordo com esta abordagem clássica (J. Westgard, 2003) a avaliação de desempenho é baseada na probabilidade de aceitar ou rejeitar corridas analíticas, onde “corrida analítica”⁸ é definida como um conjunto de resultados de amostras ensaiadas num período de tempo sobre os quais uma decisão do estado da qualidade vai ser feita (C. A. Parvin, 2008).

A probabilidade de aceitar ou rejeitar corridas analíticas não é influenciada pela frequência com que o CQ. Este conceito está associado a um modo de funcionamento convencional baseado em lotes que já não representa a maioria dos LC actuais, nos quais os doentes são analisados em fluxo contínuo. Este modo de operação está amplamente implementado nos LC actuais principalmente na química clínica. Westgard refere no seu livro *Assuring the Right Quality Right* que um ponto crítico de qualquer estratégia de CQ é decidir qual a frequência e a localização dos controlos a aplicar em cada corrida analítica (J. Westgard, 2007a). A importância deste tema foi recentemente reconhecida por um grupo de peritos mundiais nesta área reunidos em 2010 em Itália onde um dos temas discutidos foi “*What frequency of QC is enough?*”. Estes peritos concluíram que a frequência de eventos de CQ é um componente necessário na estratégia de CQ, mas que é negligenciado nos procedimentos convencionais de CQ (Cooper et al., 2011).

As preocupações dos peritos acima descritas mostram a relevância de um indicador de qualidade analítica que seja afectado pela frequência do CQ e que esteja adaptado ao modo de operação em fluxo contínuo dos LC actuais. O indicador de qualidade ANP_{TE} pretende ser uma das respostas possíveis a essas preocupações.

⁸ Numa corrida analítica são, normalmente, ensaiadas amostras humanas e amostras para controlo.

3.2.2 Abordagem Teórica

Conceitos estatísticos usados no cálculo do ANP_{TE}

Em qualquer processo de produção, independentemente de ser bem planeado ou cuidadosamente mantido, existirá sempre uma variabilidade inerente ou natural ao processo. Quando apenas esta variabilidade natural está presente diz-se que o processo está sob controlo estatístico. Outras fontes de variabilidade (SE e /ou RE) podem, ocasionalmente, estar presentes no processo. Quando isto acontece diz-se que o processo está fora de controlo estatístico. O objectivo principal do controlo estatístico do processo é detectar rapidamente a ocorrência de situações fora de controlo, para que acções correctivas e preventivas sejam tomadas e se evite a aceitação de resultados não conformes. As cartas de controlo são uma das técnicas de monitorização do processo largamente usadas para esse propósito (Montgomery, 2004).

As cartas de controlo estão intimamente relacionadas com os testes de hipóteses. Pode-se dizer que é um teste da hipótese de que o processo esteja num estado de controlo estatístico. As hipóteses são:

H_0 : *O processo está em controlo.*

H_1 : *O processo está fora de controlo.*

A decisão sobre um teste de hipótese está sempre sujeita a uma determinada probabilidade de erro. A probabilidade de erro do tipo I (risco α) consiste em decidir pelo estado “fora de controlo” quando o estado é “em controlo” e a probabilidade de erro do tipo II (risco β) está associada á decisão pelo estado “em controlo” quando o estado é “fora de controlo”. Num gráfico de Shewhart com limites de controlo iguais a 2 desvios padrão o risco α será igual a 0.05.

A potência estatística de uma carta de controlo é também determinada pela sua rapidez na detecção de situações de fora de controlo e pela frequência de falsos alarmes. O *Average Run Length* (ARL) é uma medida estatística utilizada para avaliar o desempenho de uma carta de controlo. O ARL é definido como o número médio de amostras que é necessário analisar até haver indicação do processo estar fora de controlo (podendo ser um falso alarme no caso de o processo estar sob controlo). Para qualquer gráfico de controlo de Shewhart, o ARL pode ser expresso como:

$$ARL = \frac{1}{\text{probabilidade de um ponto estar fora de controlo}} \quad (3.3)$$

Ou mais concretamente como:

$$ARL = \frac{1}{\alpha} \text{ (processos sob controlo), ou } = \frac{1}{1-\beta} \text{ (processos fora de controlo)} \quad (3.4)$$

Considerando o exemplo já dado de uma carta de Shewhart com limites de controlo de 3 sigma (ou 3 desvios padrão) em que o valor de α é igual a 0.0027, obtêm-se neste caso um ARL de 370 ($1/0.0027$), isto é, mesmo estando o processo sob controlo, um sinal de fora de controlo será emitido até cada 370 amostras.

No caso de uma situação de fora de controlo (com desvio padrão conhecido e constante), se a média se desloca do valor de controlo μ_0 para um outro valor $\mu_1 = \mu_0 + k\sigma$, a probabilidade de não se detectar esse deslocamento na primeira amostra subsequente é denominada por risco β . A equação 3.5 mostra como calcular o risco β , onde Φ representa a distribuição normal padrão acumulada, LC os limites de controlo, n o número de amostras de controlo e k o deslocamento em termos de desvios padrão.

$$\text{Risco } \beta = \Phi(LC - k\sqrt{n}) - \Phi(-LC - k\sqrt{n}) \quad (3.5)$$

Continuando com o exemplo anterior da carta de Shewhart, se o processo sofrer um desvio na média igual a um desvio padrão ($k=1\sigma$) e para um $n=1$, verifica-se que o risco β é igual a 97.7% e o ARL é de aproximadamente 44 amostras. Este exemplo revela a pouca sensibilidade deste tipo de cartas para detectar pequenos deslocamentos (ver 3.1.2 Abordagem baseada nos gráficos de controlo de Shewhart e nas “regras de Westgard”).

Outro aspecto pertinente em relação às cartas de controlo é a diferença entre limites de controlo e limites de especificação do processo ou TE_a . Os limites de controlo são guiados pela variabilidade natural do processo. Os limites de especificação, por outro lado, são determinados externamente pelos responsáveis da gestão da qualidade. O erro inerente do processo deve ser conhecido quando se estabelece os limites de especificação (Montgomery, 2004).

Cálculo do Indicador de Qualidade Analítica ANP_{TE}

O indicador de qualidade analítica ANP_{TE} foi desenvolvido por Parvin e colaboradores (CA Parvin, 1997; CA Parvin & Gronowski, 1997; Yundt-Pacheco & Parvin, 2008). Estes investigadores estudaram a aplicação deste conceito a dois modos

de operação em LC já abordados (lote e contínuo) na presença de erros intermitentes e de erros persistentes⁹. Para este trabalho apenas se considera pertinente o modo de fluxo contínuo na presença de erros sistemáticos persistentes, embora o raciocínio possa ser aplicado noutras situações. Segundo Parvin o conceito chave subjacente ao modo de operação em fluxo contínuo é que o processo está a funcionar em termos de unidades de doentes¹⁰ e uma situação de erro pode acontecer em qualquer ponto deste fluxo. No modo de funcionamento em fluxo contínuo os resultados dos doentes podem ser reportados de duas formas distintas:

- ***Libertação imediata***

Neste modo de funcionamento do processo analítico os resultados dos doentes são libertados logo que estejam prontos (immediate release).

- ***Libertação entre eventos de CQ***

Neste modo os resultados dos doentes ficam pendentes até a avaliação do evento de CQ seguinte, e só serão reportados caso não se detecte algum erro (bracketed QC).

Figura 10 apresenta estas duas formas de operação num processo a funcionar em fluxo contínuo na presença de um erro sistemático persistente. Os traços verticais representam amostras de doentes. Os losangos representam eventos de CQ. A cor azul significa eventos de CQ na ausência de erro ou, na presença de erro, mas não detectada. A cor vermelha significa a detecção do erro que, neste caso, surgiu entre o segundo e o terceiro evento de CQ. Os doentes com um erro superior ao TE_a estão representados por um asterisco. O deslocamento no processo ocorre entre o segundo e o terceiro evento de CQ e permanece constante até ser detectado ao terceiro evento após o seu surgimento. O número de doentes analisados durante a situação de erro depende do modo de libertação de resultados escolhido.

⁹ Um erro persistente caracteriza-se por após o seu surgimento permanecer constante até ser detectado e eliminado.

¹⁰ Segundo Parvin o modo *lote* assenta no conceito de “unidades *lote*” e o modo em fluxo contínuo em “unidades *doentes*”. Unidades *doentes* são cada uma das corridas analíticas compostas por um determinado número de amostras humanas.

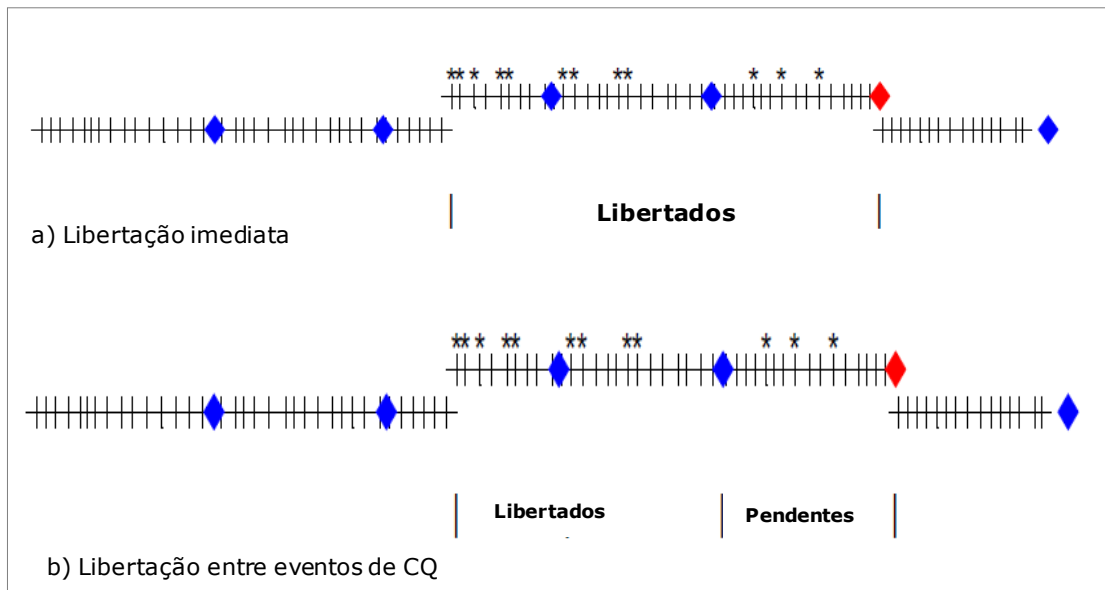


Figura 10 - Representação de um processo em fluxo contínuo na presença de um erro sistemático persistente. O modo libertação imediata está descrito em 9a. O modo de libertação entre eventos de CQ está descrito em 9b. Este modo apresenta menor risco para os doentes, mas não é tão prático na rotina diária dos LC (Curtis A. Parvin, 2008).

No entanto, os resultados dos doentes assinalados como libertados na

Figura 10 foram validados e o risco associado aos seus resultados é proporcional à dimensão do erro e ao limite de especificação. O risco de validar resultados inaceitáveis de doentes depende da frequência dos eventos de CQ. Na

Figura 10 é evidente a relação entre os eventos de CQ, o número de doentes analisados entre cada evento e o número de resultados de doentes com um erro superior ao TE_a .

Dois aspectos devem ser realçados na interpretação do conceito ANP_{TE} :

- Nem todos os resultados produzidos durante uma situação de fora-de-controlo contêm um erro superior ao TE_a . A probabilidade de produzir um falso resultado durante a ocorrência de um erro aumenta com a dimensão do erro.
- Os eventos de CQ nem sempre detectam uma condição de erro na primeira “tentativa” após o seu aparecimento. A probabilidade de um evento de CQ detectar uma situação de fora-de-controlo depende da regra de controlo utilizada, do número de controlos aplicados e da dimensão do erro.

A estratégia de CQ de aceitar ou rejeitar o resultado das amostras de controlo apenas pode ser feita no momento em que se executam os eventos de CQ. Segundo

Parvin, mais importante do que calcular a probabilidade de rejeição de um evento de CQ, interessa o *ARL*, isto é, o número de eventos de CQ necessários até à detecção do erro. Na presença de um erro o *ARL* deve ser pequeno e quando o processo está sobre controlo o *ARL* deve ser elevado. O valor mínimo do *ARL* é 1. Este valor acontece quando a probabilidade de rejeitar o evento de CQ após o seu aparecimento for também igual a 1 (ver equação 3.3). O valor do *ARL* depende da regra de controlo associada ao evento de CQ, do número de controlos por evento e da dimensão do erro que o processo sofreu. Considere-se o exemplo da regra de controlo 1_{3SD} com 2 amostras de controlos por evento e um erro sistemático de 2 desvios padrão mostrado na Figura 11.

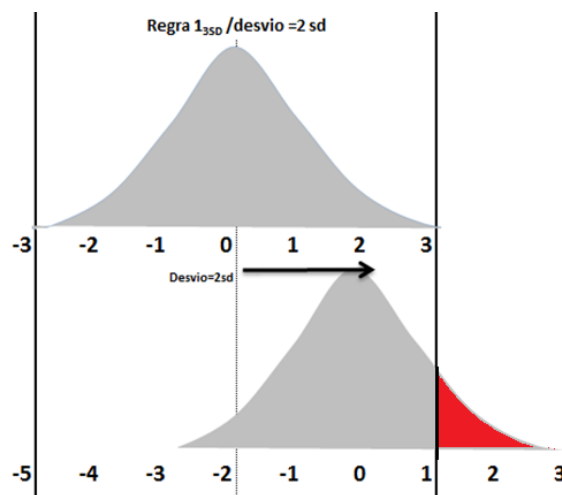


Figura 11 - Probabilidade de detecção do erro. A probabilidade de uma única observação do CQ exceder o limite de controlo para o caso da regra 1_{3SD} e um desvio igual a $2sd$ é de 15.9%.

A probabilidade de uma única observação do controlo exceder o limite de controlo (LC) quando uma condição de erro igual ao erro sistemático (SE) está presente é representada por P_1 (C. A. Parvin, 2008). Os cálculos para o exemplo acima citado estão descritos na equação 3.6.

$$P_1 = 1 - [\Phi(LC - SE) - \Phi(-LC - SE)] \quad (3.6)$$

$$P_1 = 1 - [\Phi(1) - \Phi(-5)] = 0.159$$

O valor do P_1 de aproximadamente 0.159 refere-se à probabilidade que a regra 1_{3SD} tem de detectar um erro de dimensão igual a 2 desvios padrão para um valor de $n=1$. No exemplo proposto considera-se a utilização de duas amostras controlo por cada

evento de CQ ($n=2$). A equação 3.7 mostra como calcular a probabilidade de detecção do erro (P_{ed}) quando o numero de controlos por evento é maior que 1 (CA Parvin & Gronowski, 1997). Neste caso o valor da probabilidade de detecção do erro pela regra 1_{3SD} será de 0.29. O valor do ARL será de 3.44 ($ARL=1/P_{ed}$). Este valor significa que para a regra 1_{3SD} serão necessários em média 3.44 eventos de CQ para detectar um desvio sistemático persistente igual a 2 desvios padrão se forem usadas 2 amostras de controlos por cada evento.

$$P_{ed} = 1 - (1 - P_1)^n \quad (3.7)$$

$$P_{ed} = 1 - (1 - 0.159)^2 = 0.29$$

O aumento na probabilidade de um resultado conter um erro inaceitável na presença de um erro sistemático (P_E (SE)) menos a probabilidade desse resultado conter um erro superior ao TE_a na ausência de erro sistemático ($P_E(0)$) é representado por ΔP_E . O valor do ΔP_E depende da dimensão do erro e do valor do TE_a (CA Parvin & Gronowski, 1997). As equações 3.8, 3.9 e 3.10 mostram o cálculo do $P_E(0)$, $P_E(SE)$ e do ΔP_E , respectivamente.

$$P_E(0) = 1 - [\Phi(ET_a - 0) - \Phi(-ET_a - 0)] \quad (3.8)$$

$$P_E(SE) = 1 - [\Phi(ET_a - SE) - \Phi(-ET_a - SE)] \quad (3.9)$$

$$\Delta P_E = P_E(SE) - P_E(0) \quad (3.10)$$

O número médio esperado de amostras de doentes processadas durante uma situação de fora-de-controlo (ANP) depende do modo de operação escolhido, libertação imediata ou libertação entre eventos de CQ. O ANP é calculado no primeiro caso de acordo com a equação 3.11 e no segundo caso de acordo com a equação 3.12, onde $E(N_0)$ representa o número médio de amostras de doentes processadas desde o início da condição de erro até ao primeiro evento de CQ. O número médio de doentes processados entre eventos de CQ é representado por $E(N_Q)$. Partindo do principio que o erro pode acontecer em qualquer ponto dentro do intervalo entre eventos, pode-se considerar $E(N_0)$ como metade do valor de $E(N_Q)$ (C. A. Parvin, 2008).

$$ANP = E(N_0) + [E(N_Q) * (ARL - 1)] \quad (3.11)$$

$$ANP = E(N_0) + [E(N_Q) * (ARL - 1)] - [(P_1 * N_0) + (1 - P_1) * N_Q] \quad (3.12)$$

Como já foi referido nem todos os resultados produzidos durante uma situação de fora-de-controlo são falsos resultados. Os falsos resultados são o produto do valor do número de amostras de doentes processadas durante a condição de erro (ANP) pelo aumento da probabilidade de produzir falsos resultados devido a dimensão do erro (ΔP_E). O valor assim obtido é o ANP_{TE} e a forma como é calculado está representada na equação 3.13.

$$ANP_{TE} = ANP * \Delta P_E \quad (3.13)$$

A equação 3.13 demonstra que o risco de produzir falsos resultados de doentes depende do:

- Número médio de resultados dos doentes produzidos durante uma situação de erro (ANP), o qual depende de:
 - Regra de controlo aplicada
 - Número de amostras controlo por evento
 - Intervalo entre eventos de CQ (ou número de doentes entre eventos).
 - Modo libertação dos resultados dos doentes
- Probabilidade de produzir falsos resultados durante a fase de fora de controlo (ΔP_E), a qual depende:
 - Limites de especificação (TE_a)
 - Dimensão do erro (SE)
 - Imprecisão do processo

A imprecisão do processo e a frequência de eventos de CQ desempenham um papel predominante no risco de reportar falsos resultados. O indicador ANP_{TE} pode ser explicado da seguinte forma: Na presença de erros de pequenas dimensões o número de eventos de CQ até detectar o erro vai ser elevado (ARL elevado) mas, a probabilidade de produzir falsos resultados nos doentes será muito baixa (ΔP_E baixo). No caso inverso, se o erro presente é de grandes dimensões, a quase totalidade dos resultados dos doentes desde a ocorrência do erro até ao próximo evento de CQ vão ser inaceitáveis, mas também a probabilidade deste erro ser detectado no próximo evento de CQ é

aproximadamente 1 ($ARL \cong 1$) (C. A. Parvin, Yundt-Pacheco, & Williams, 2011a, 2011b, 2011c, 2011d). A

Figura 12 mostra as curvas do ANP e ANP_{TE} , em função da dimensão do erro sistemático, aplicando-se a regra de controlo 1_{3SD} com 2 amostras de controlo por eventos de CQ e 50 doentes por corrida analítica. No modo de libertação imediata o valor máximo tende para metade do número de doentes entre eventos de CQ ($N_0=N_Q/2=25$). No modo libertação entre eventos de CQ esse valor tende a crescer até atingir um máximo e depois a cair até próximo de zero. O valor máximo da curva pode ser calculado e corresponde ao pior cenário possível onde o risco para os doentes é maior. Este valor máximo ocorre quando a dimensão do erro é suficientemente grande para provocar danos nos resultados dos doentes, mas não suficientemente grande para que seja imediatamente detectado pelo próximo evento de CQ (Curtis A. Parvin, 2008; Yundt-Pacheco & Parvin, 2008).

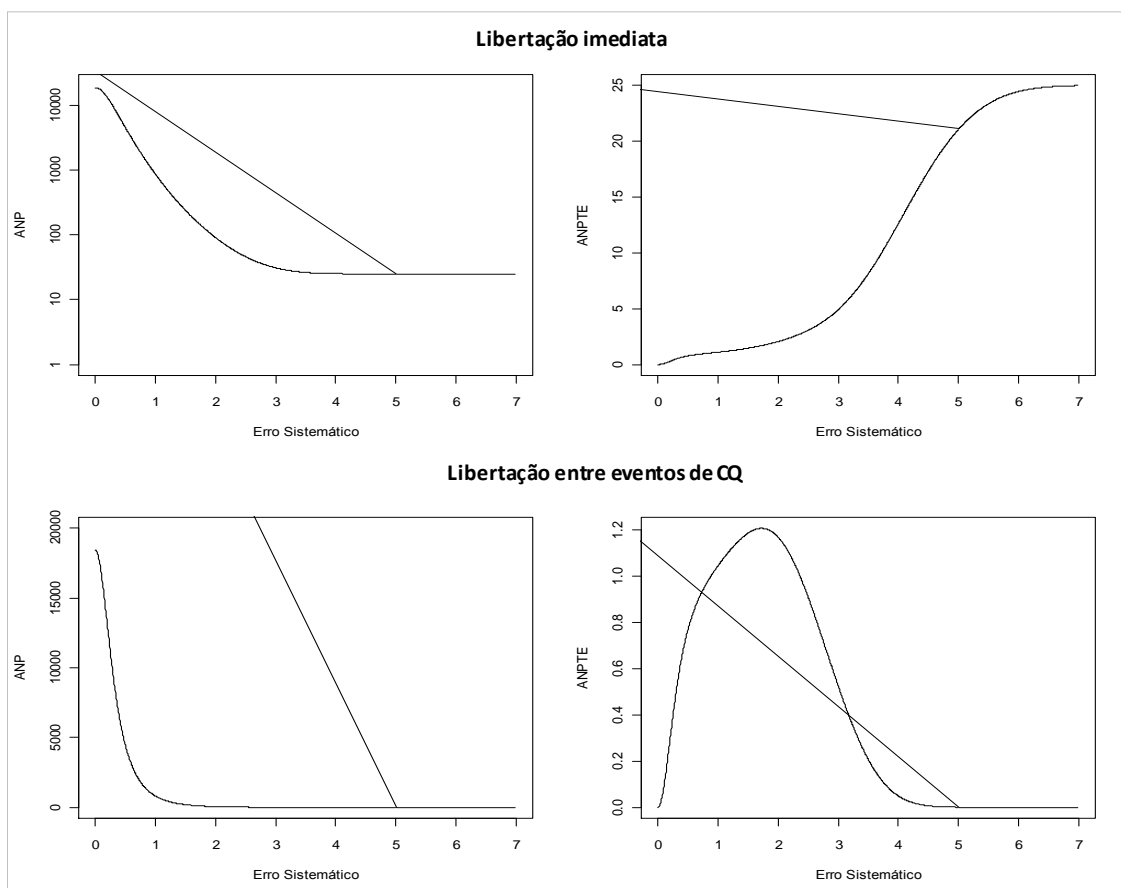


Figura 12 - Explicação do indicador ANP_{TE} . O número de doentes reportados (ANP) quando o erro é pequeno é elevado. Este valor vai diminuindo em função do SE presente. O comportamento da curva do ANP_{TE} depende do modo de libertação de resultados escolhido. No modo *de* libertação entre eventos de

CQ o valor do ANP_{TE} cresce até um limite máximo e depois cai até próximo de zero. No modo de libertação imediata este valor tende para metade do número de doentes entre eventos, neste caso 25.

Esta característica do indicador ANP_{TE} permite que uma estratégia de CIQ possa ser desenhada tendo como objectivo um valor máximo do ANP_{TE} . Parvin e colaboradores defendem que este máximo, no modo de libertação entre eventos de CQ, deve ser inferior a 1. Várias estratégias de CQ podem ser desenhadas para atingir este objectivo. A métrica sigma (ver ponto 2.4.4 Métrica Sigma) pode ser aplicada como linha de orientação numa estratégia de CIQ baseada no risco de produzir falsos resultados para os doentes. A filosofia a empregar baseia-se em que testes com valor elevado de sigma requerem pouco controlo, enquanto testes com baixo valores de sigma requerem um controlo mais apertado. Neste trabalho utilizou-se esta estratégia de CIQ de acordo com a tabela proposta por Parvin e apresentada na Tabela 1.(Curtis Parvin, 2010)

Sigma	N	QC Rule	# Patients Between QCs
≥ 6	2 or 3	1 _{3S} or greater	180 – 200
5	2 or 3	1 _{3S} or equivalent	140 – 160
4.5	2 or 3	1 _{3S} or equivalent	60 – 120
4	2 or 3	1 _{3S} or equivalent	20 – 40
≤ 3.5	2 or 3	1 _{2.5S} or multirule	10 – 20

Tabela 1 - Guideline para a estratégia de CIQ baseado na métrica sigma de avaliação de desempenho (Curtis Parvin, 2010).

Sempre que for necessário melhorar o desempenho do processo analítico, a estratégia a adoptar deve passar pela diminuição do intervalo entre eventos de CQ em vez de aumentar o número de controlos por evento ou alterar as regras de controlo aplicadas.

Limitações deste Indicador

Este indicador foi aplicado a um LC a funcionar em fluxo contínuo no modo de libertação entre eventos de CQ. Apenas os erros sistemáticos constantes e persistentes foram tidos em consideração nos cálculos. Considerou-se que o erro sistemático é sempre diferente de zero.

Capítulo 4

toONE QC: Aplicação para Monitorização do ANP_{TE}

4.1 Arquitectura da Aplicação

A base de dados foi implementada utilizando o *SGBD Microsoft SQL Server* usando a ferramenta *Management Studio Express (SSMSE)*. Para a gestão do seu conteúdo, utilizou-se uma interface em *Visual Basic.NET (VB.NET)*. Esta interface permite inserir e editar dados, executar *queries SQL* e alterar tabelas na base de dados (BD). O diagrama da BD obtido pela interface do *Microsoft SQL Server* é mostrado na Figura 13.

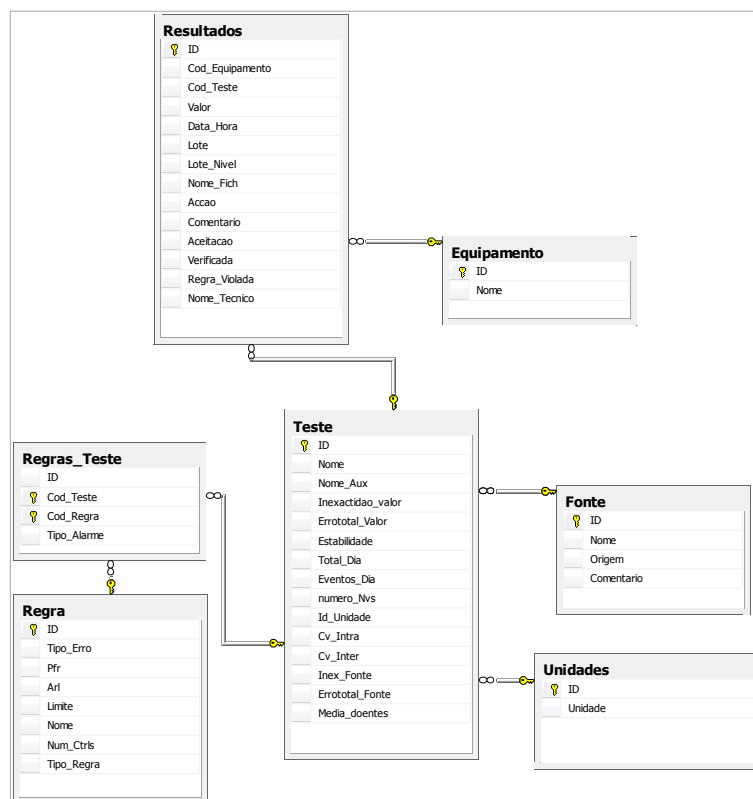


Figura 13 - Diagrama da base de dados obtido pela interface do *Microsoft SQL Server*.

Os dados a serem carregados na BD estão disponíveis em formato de texto num computador intermédio da rede. Para importar estes dados e inseri-los na BD foi criado na aplicação um *script* em *VB.NET* que se liga a esse computador. Este *script* abre os respectivos ficheiros, percorre todas as linhas, separa cada linha pelo carácter delimitador (traço vertical) e, através de *queries SQL* insere esses dados na tabela correspondente. A Figura 14 apresenta a arquitectura do sistema. Actualmente a aplicação não está preparada para fazer a gestão da concorrência e, como tal, só pode ser utilizada por um cliente individualmente. A aplicação permite gerir os dados através de formulários criados em *VB.NET*. Os componentes de software para a utilização da aplicação são os seguintes:

- toONE QC (nome atribuído à aplicação)
- Microsoft .NET Framework 3.5 (Microsoft Corporation)¹¹
- SAP Crystal Reports¹²
- Microsoft Chart Controls for Microsoft .NET Framework 3.5 (MS-Chart: Microsoft Corporation)
- R¹³

4.2 Funcionalidades e Exemplos de Interacção

O objectivo da aplicação é permitir avaliar o indicador de desempenho ANP_{TE} . Como este indicador está inserido numa estratégia de CIQ é desejável que a aplicação tenha a capacidade de gerir outras funções inerentes a um CIQ, tais como: aplicar regras de controlo, elaborar cartas de controlo, registo de erros e eventuais acções correctivas, elaboração e impressão de relatórios. As várias funcionalidades da aplicação estão distribuídas pelos seguintes formulários:

- Inicial
- Diário
 - Actualizar resultados
 - Seleccionar dados
 - Actualizar dados na BD
 - Gráfico
 - Gráfico sigma
 - Histórico de erros
- Acumulado

¹¹ www.microsoft.com

¹² www.sap.com

¹³ www.cran.r-project.org

- Seleccionar dados
- Imprimir
- Gráfico ANP_{TE}/Sigma
- Histórico
 - Gráfico de barras
- Simulação
 - Simular
 - Reiniciar
 - Limpar grid
- Simulação
- Erros
 - Histórico Erros
 - Imprimir
- Gestão de dados
 - Guardar
 - Novo
 - Apagar
- Relatórios
 - Regras
 - Erros
 - Acumulado

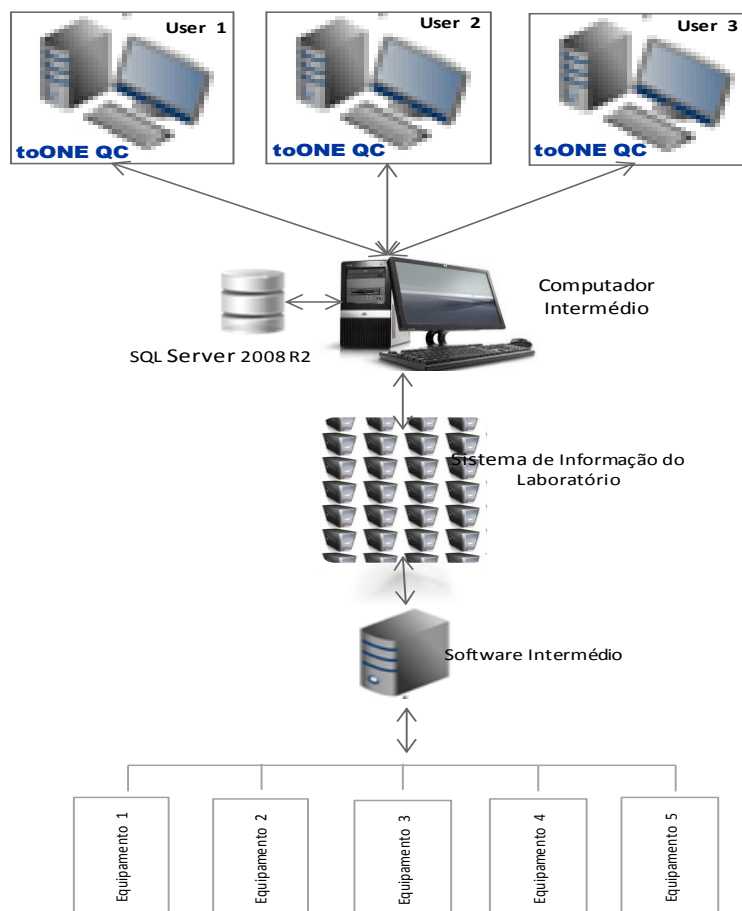


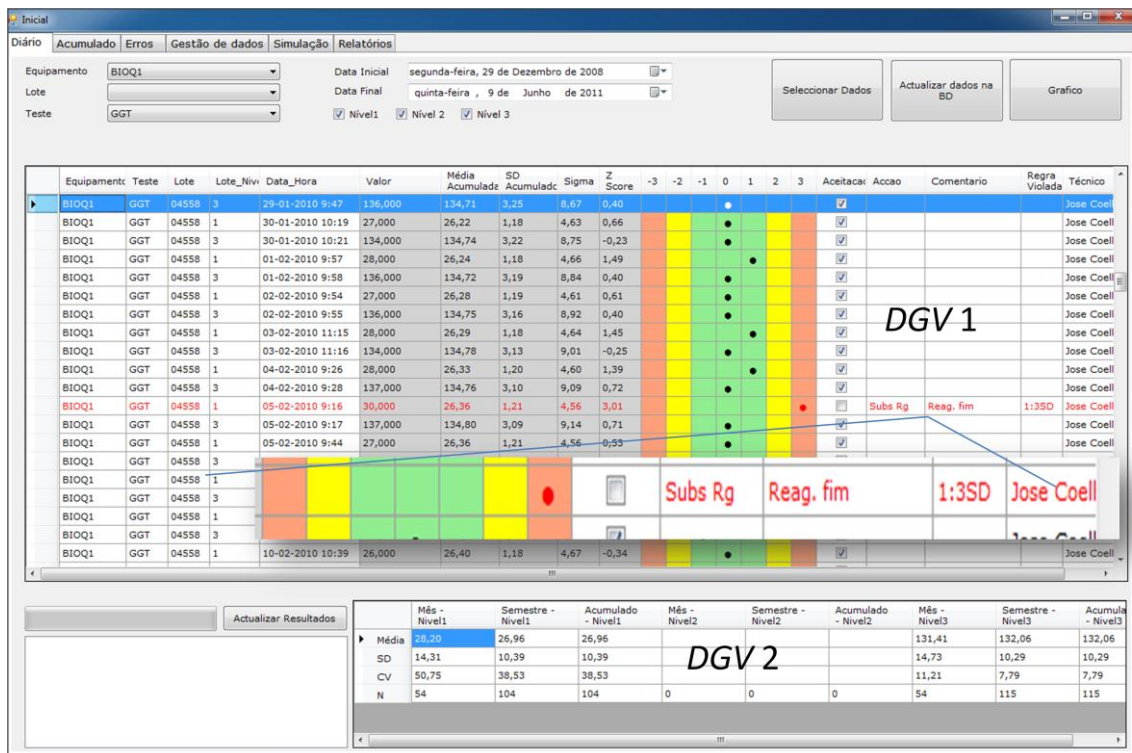
Figura 14 - Arquitectura do Sistema onde está integrada a aplicação.

4.2.1 Formulário Inicial

O formulário “Inicial” contribui para uma melhor usabilidade da aplicação, englobando o acesso aos restantes formulários.

4.2.2 Formulário Diário

O formulário “Diário” permite visualizar os resultados das amostras de controlo de acordo com os campos de selecção: equipamento, teste, lote de controlo, nível do lote de controlo e data. Os resultados são disponibilizados em duas *DataGridView* (*DGV*). A actualização de resultados de controlos na BD, a criação de cartas de controlo e a actualização de dados na BD são funcionalidades que também estão incluídas neste formulário que se apresenta na Figura 15.



DGVI e eventuais alterações na opção de aceitar ou não aceitar o resultado do controlo.

- Gráfico, que cria as cartas de controlo do teste referente à linha seleccionada na *DGVI*.
- Actualizar Resultados, que permite acrescentar resultados das amostras de controlos na BD a partir do LIS do laboratório.

A primeira *DataGridView* (*DGV 1* na Figura 15), além das colunas referentes aos campos de selecção apresenta também as seguintes colunas:

- **Valor:** refere-se ao resultado das amostras de controlo. Cada linha na *DGV* representa um resultado das amostras de CQ.
- **Média Acumulada, SD Acumulado, Sigma e Zscore:** estas colunas são calculadas e adicionadas *á posteriori* com base nos valores de cada teste. Por cada nova linha adicionada à *DGV* todos estes valores são recalculados correspondendo a última linha à média acumulada de todas as linhas. Os cálculos estão detalhados na secção 2.3-Indicadores de Qualidade Analítica.
- **Gráfico dos Zscores**¹⁴: trata-se de uma forma simples de visualizar os valores dos Zscores. O recurso a cores: verde, amarelo e vermelho permite de forma imediata avaliar o desempenho dos resultados das amostras de CQ conforme a sua prévia classificação em “bom”, “aceitável” e “inaceitável”, respectivamente. Podem ainda existir valores superiores a 4SD ou inferiores a -4SD, "extremamente inaceitável" que são realçados com os caracteres “»” e “«” na coluna “3” em alternativa a “●”.
- **Aceitação:** Esta coluna permite aceitar/rejeitar valores das amostras de controlo. A aplicação, de forma automática rejeita os valores dos Zscores que violem a regra de controlo definida. De forma a tornar mais evidentes os valores anormais, as linhas rejeitadas são escritas a vermelho. Estes valores continuam a aparecer na selecção dos dados mas não são tidos em conta para cálculo dos valores acumulados. O utilizador também pode manualmente aceitar/rejeitar valores, devendo nestes casos introduzir nas colunas “Acção” e “Comentário” as medidas tomadas e as razões que o justificaram, respectivamente.

¹⁴ Gráfico dos Zscores. Na verdade não se trata de um gráfico, mas apenas de uma forma simples de visualizar os dados.

- **Acção, Comentários:** Regista as acções correctivas e respectivos comentários que o utilizador/operador tomou para resolver as situações de pontos fora de controlo. A aplicação permite que estas acções e comentários sejam feitos directamente na DGV, fazendo posteriormente um *update* à BD (botão “Actualizar dados na BD”) para que estas anotações fiquem registadas e possam ser geridas posteriormente.
- **Regra Violada:** Regista automaticamente quando há violação das regras de controlo definidas. O nome da regra violada aparece escrito nesta coluna. Só se apresenta para os pontos fora de controlo e nesses casos indica qual a regra que foi violada no conjunto das regras de controlo definidas. Esta classificação é feita automaticamente pela aplicação. A zona em ampliação na Figura 15 ilustra uma destas situações.
- **Técnico:** identifica o utilizador.

A segunda *DGV* (*DGV 2* na Figura 15) permite visualizar de forma dinâmica o histórico dos valores do teste seleccionado na *DGV 1*. Ao clicar noutra linha da *DGV 1* os valores são actualizados automaticamente. Esta opção permite ter uma visão mais abrangente do desempenho de determinado teste. A *DGV 2* apresenta os valores da média, desvio padrão, coeficiente de variação e número total de pontos discriminados por mês, semestre e acumulado (todos os valores) e separados por níveis de lotes de controlo. No exemplo apresentado na figura, o teste é sempre igual a “GGT” pois foi esse que foi seleccionado, mas caso não houvesse selecção (o campo “Teste” estaria vazio), seriam apresentados os resultados para todos os testes (nas restantes condições).

As cartas de controlo são um elemento essencial em qualquer aplicação de CIQ. Nesta aplicação utilizou-se o software *MS Chart* para a criação deste tipo de gráficos, devido à sua facilidade de interacção com o *VB.Net*. Os gráficos são sempre elaborados com base nos valores seleccionados para a *DGV 1*. Seleccionando a opção “Gráfico” é aberta uma nova janela denominada “Carta de Controlo” apresentando uma carta de controlo que inclui todos os níveis de controlo existentes para aquele teste. A Figura 16 apresenta um exemplo de uma destas janelas, respectivamente na sequência do exposto anteriormente para a Figura 15. Os campos de selecção de dados para a elaboração dos gráficos são, por omissão, os “herdados” da linha seleccionada na *DGV 1*. A partir desta nova janela é possível alterar essa selecção. Para se visualizarem as cartas de controlo individualmente por níveis de controlo selecciona-se a opção “Todos os Níveis”. Estes

gráficos individualizados apresentam o valor do Zscore no eixo vertical esquerdo e o valor da média móvel ajustável no eixo vertical direito. É também possível aceder ao gráfico que permite visualizar o desempenho de cada nível dos diversos testes de acordo com a métrica Sigma (Figura 17). A partir da janela “Carta de Controllo” é ainda possível ter acesso aos erros referentes aos dados incluídos nesta carta de controllo.

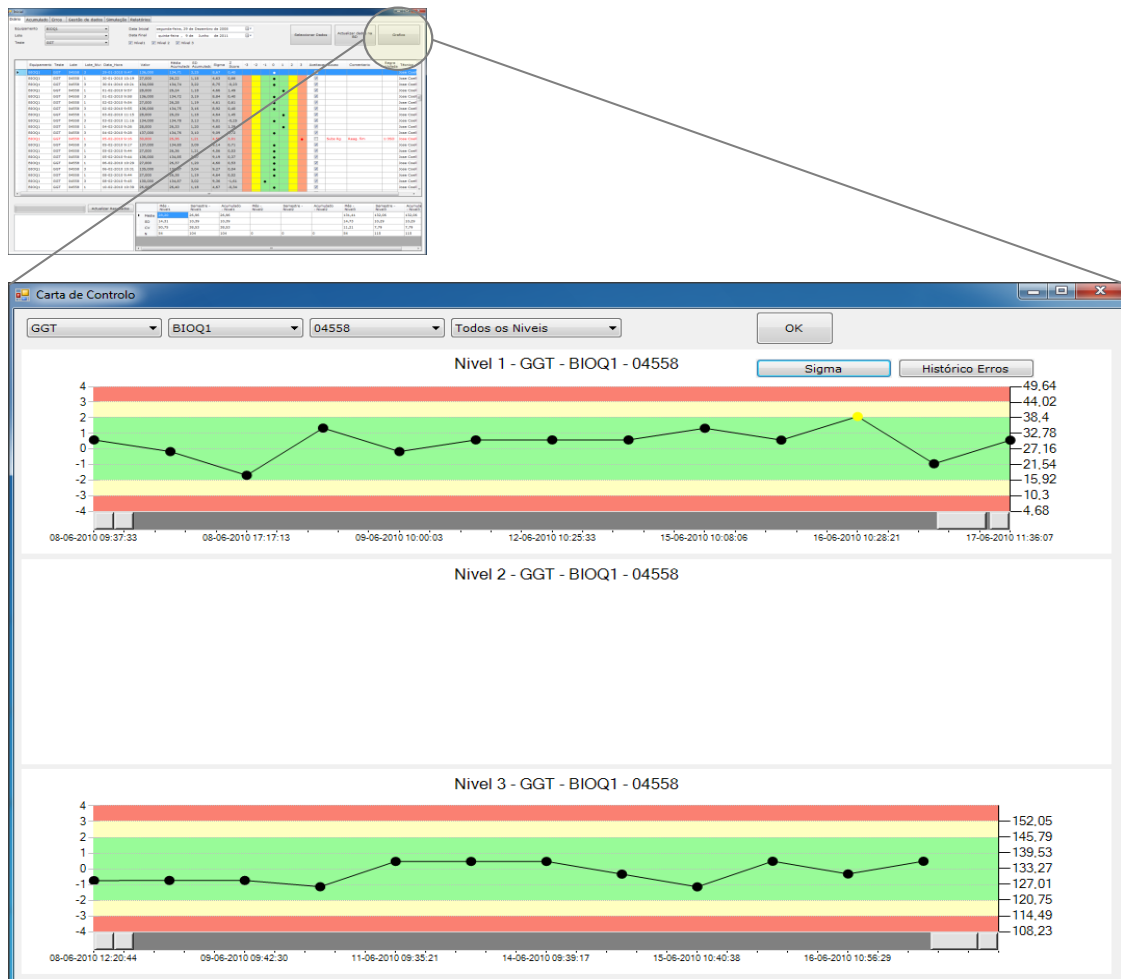


Figura 16 - Formulário Diário \ Cartas de Controllo. As cartas de controllo individuais apresentam duas escalas no eixo das ordenadas. O Zscore referencia-se à esquerda e o valor da média móvel ajustável, à direita. Por opção, as cartas individuais podem ser reunidas apenas numa carta de controllo (neste caso, apresenta-se apenas a escala referente ao Zscore). A partir deste formulário é ainda possível aceder aos erros referentes aos dados incluídos nesta carta de controllo especificamente.

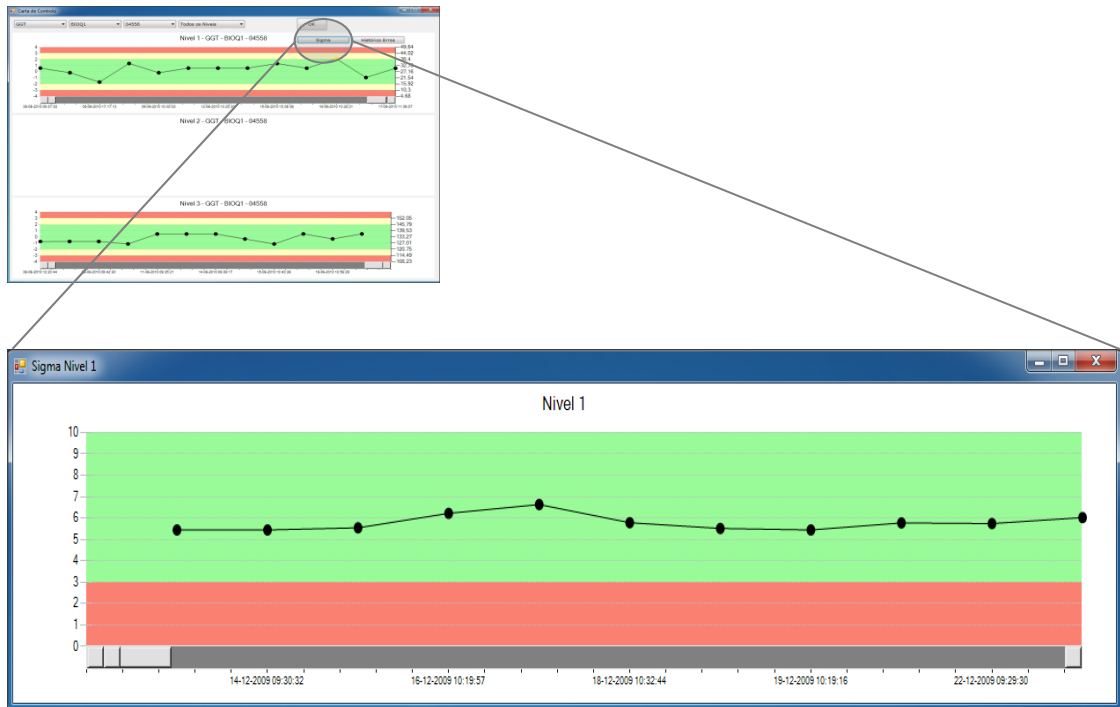


Figura 17 - Formulário Diário \ Carta de Controllo \ Sigma. Este gráfico mostra o desempenho de cada nível de controlo de acordo com a métrica sigma. Os valores inferiores a um nível sigma de 3 requerem acções de melhoria do método. As cores utilizadas reflectem essa interpretação.

4.2.3 Formulário dos Dados Acumulados

O formulário “Acumulado” apresenta diferentes estatísticas sobre os dados agregados no acumulado do histórico. As funcionalidades associadas a este formulário são:

- Cálculos estatísticos dos valores acumulados de cada teste. Estes cálculos incluem o número total de pontos (coluna “N”), a média (coluna “Média”), o desvio padrão (coluna “SD”), o coeficiente de variação (coluna “CV% médio”) e o desempenho sigma (coluna “Sigma Actual”).
- Cálculo do indicador ANP_{TE} e dos parâmetros necessários à sua determinação (ΔP_E , ARL_{ed} , entre outros).
- Cálculo do número de eventos de controlo por dia. Para o cálculo deste parâmetro considera-se que os valores das amostras de controlo pertencem a eventos diferentes se forem executados com um intervalo de tempo superior a 60 minutos. A aplicação calcula e apresenta uma média diária do número destes eventos e é este valor que aparece na DGV do formulário (coluna “Eventos_Dia”).

- Visualização dos elementos Bias% e TE_a%, a origem destes valores e o valor do número médio de doentes entre eventos de CQ (coluna "M"). Estes valores são introduzidos manualmente através do formulário "Gestão de dados" descrito na secção 4.2.5 .
- Impressão e/ou exportação de relatórios com base na tabela "Acumulado" (ver Figura 24).
- Visualização em tabela e gráfico da evolução mensal dos parâmetros média e coeficiente de variação e número de resultados.
- Gráfico sigma idêntico ao apresentado na secção 4.2.2
- Visualização comparativa do nível sigma e do ANP_{TE}. Este gráfico é feito com recurso ao software R.
- Simular manualmente os parâmetros que fazem parte do cálculo do indicador ANP_{TE} para facilitar a escolha da melhor estratégia de CQ a adoptar que atinja os objectivos analíticos definidos.

O formulário "Acumulado" utiliza os mesmos campos de restrição de selecção de dados indicados no formulário "Diário". A Figura 18 ilustra um exemplo destes formulários para a selecção Lote=4419, Nível do Lote=1,2 ou 3 e Data de: 29/12/2008 a 25/07/2011.

Equipamento	Lote	Teste	Nivel	N	Média	SD	CV% médio	BIAS% Fonte	BIAS%	ET%a Fonte	ETa%
Centaur_3	4419	AFP	1	30	24,93	1,47	5,90	Peer Group	1,50	Biológico	21,80
Centaur_3	4419	AFP	2	31	110,23	5,11	4,64	Peer Group	1,50	Biológico	21,80
Centaur_3	4419	CA_15.3	1	27	30,67	2,95	9,62	Peer Group	0,50	Biológico	20,80
Centaur_3	4419	CA_15.3	2	26	85,50	6,56	7,67	Peer Group	0,50	Biológico	20,80
Centaur_3	4419	CEA	1	30	2,93	0,35	11,95	Peer Group	0,33	Biológico	24,70
Centaur_3	4419	CEA	2	29	24,72	2,35	9,51	Peer Group	0,33	Biológico	24,70
Centaur_3	4419	CA_125	1	24	33,92	2,39	7,05	Peer Group	15,70	Biológico	35,40
Centaur_3	4419	CA_125	2	24	106,50	6,21	5,83	Peer Group	15,70	Biológico	35,40
Centaur_3	4419	PSA	1	29	2,52	0,14	5,56	Peer Group	0,95	Biológico	33,60
Centaur_3	4419	PSA	2	28	31,65	2,59	8,18	Peer Group	0,95	Biológico	33,60

Figura 18 - Formulário Acumulado

O valor do indicador ANP_{TE} aparece na última coluna. Outros parâmetros necessários ao cálculo e interpretação deste indicador são mostrados nas restantes colunas. A visualização apenas dos testes com um valor de $ANP_{TE} < 1$ é outra funcionalidade inserida neste formulário. Os valores considerados fora de controlo estão escritos a vermelho. O acesso a outros formulários é feito pela selecção do botão respectivo.

O formulário “Histórico” é acedido por selecção do botão respectivo em “Acumulado” e apresenta os resultados numa *DGV* (Figura 19-1). Os dados são discriminados por nível de lote de controlo. Para ver estes mesmos dados num gráfico de barras deve-se clicar em cima da coluna respectiva (Figura 19-2).

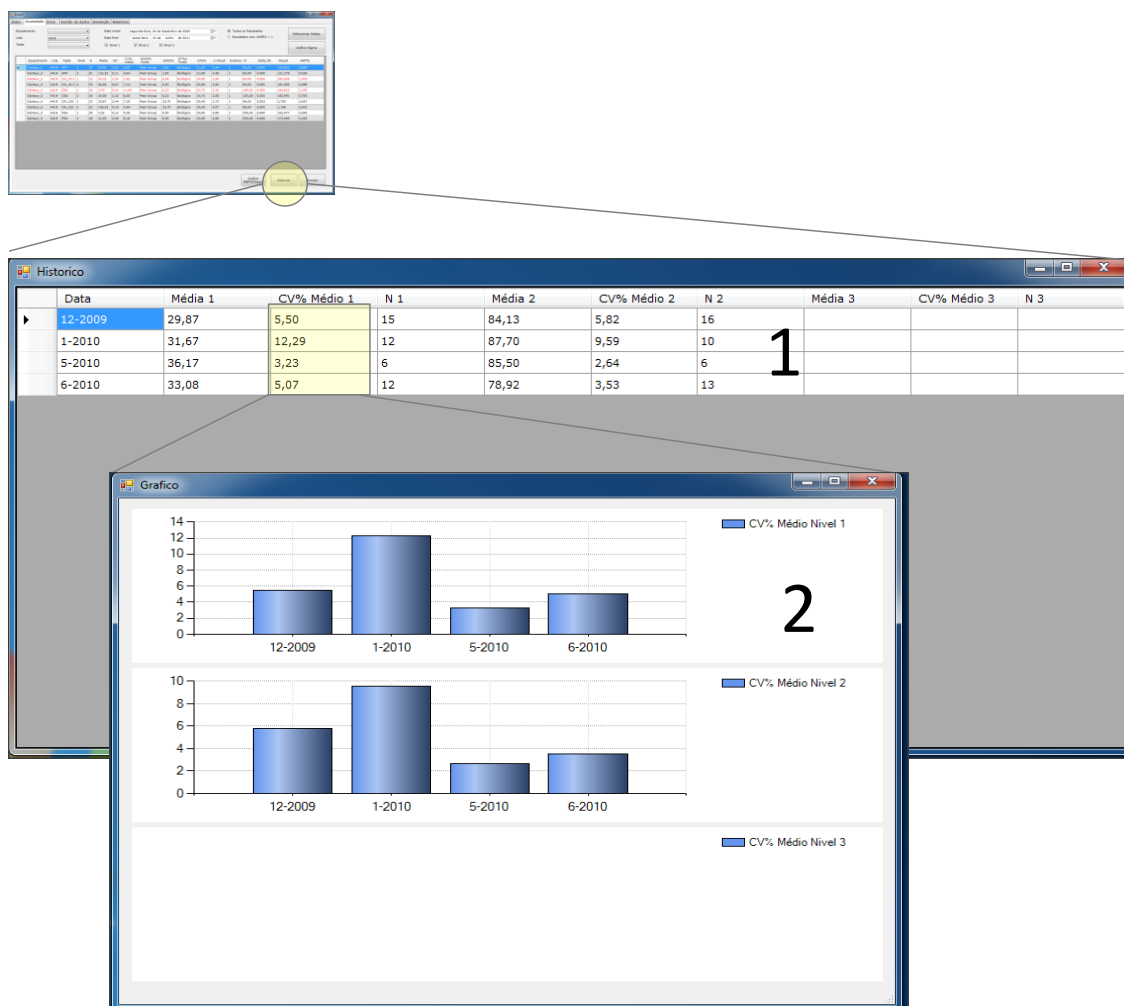


Figura 19 - Formulário Acumulado \ Histórico \ Gráfico. O teste (ou linha) seleccionado na *DGV* do formulário “Acumulado” é a origem dos dados para a elaboração dos formulários “Histórico” e “Gráfico”.

Os objectivos de qualidade definidos previamente nem sempre são atingidos (por exemplo, o número de corridas analíticas rejeitadas é superior ao valor predefinido). Por vezes podem ser atingidos com recurso a outras estratégias de CQ menos onerosas. Sempre que os objectivos não são alcançados devem-se tomar acções correctivas e/ou preventivas. O formulário “Simulação” tem a função de ajudar na escolha da melhor estratégia de CQ.¹⁵ A Figura 20 ilustra o funcionamento deste simulador para uma situação em que no formulário “Acumulado” se seleccionou uma linha específica para proceder a “Simular” (ver botão na Figura 18). No exemplo, o valor do $ANP_{TE}=1.319$ é superior ao objectivo de qualidade definido ($ANP_{TE} < 1$), conforme se consulta na tabela “Valor Actual”. Inicialmente, aumentou-se o número de controlos por evento de 2 para 3 (1ª linha da tabela “Simulação”). A segunda experiência consistiu em aumentar o número de eventos de CQ por dia de 1 para 2 (2ª linha da tabela “Simulação”). Finalmente, na terceira experiência diminuiu-se o CV% até que o objectivo de qualidade fosse alcançado. O valor determinado foi 7.5% (3ª linha da tabela “Simulação”). Na tabela “Simulação” vão sendo apresentadas sequencialmente os resultados das várias experiências feitas pelo responsável do CQ. A Figura 20 mostra que em todas as opções simuladas o valor do ANP_{TE} foi inferior a 1. O responsável da gestão da qualidade do processo tem assim à sua disposição uma ferramenta que lhe permite testar e avaliar novos cenários de modo a poder decidir de uma forma bem suportada qual a estratégia de qualidade mais favorável a aplicar.

¹⁵ No âmbito deste trabalho esta funcionalidade só é possível aceder a partir do formulário “Acumulado”. Em posteriores actualizações pretende-se que o acesso seja feito a partir do formulário “Inicial”. No entanto, o formulário “Inicial” já contempla esta melhoria.

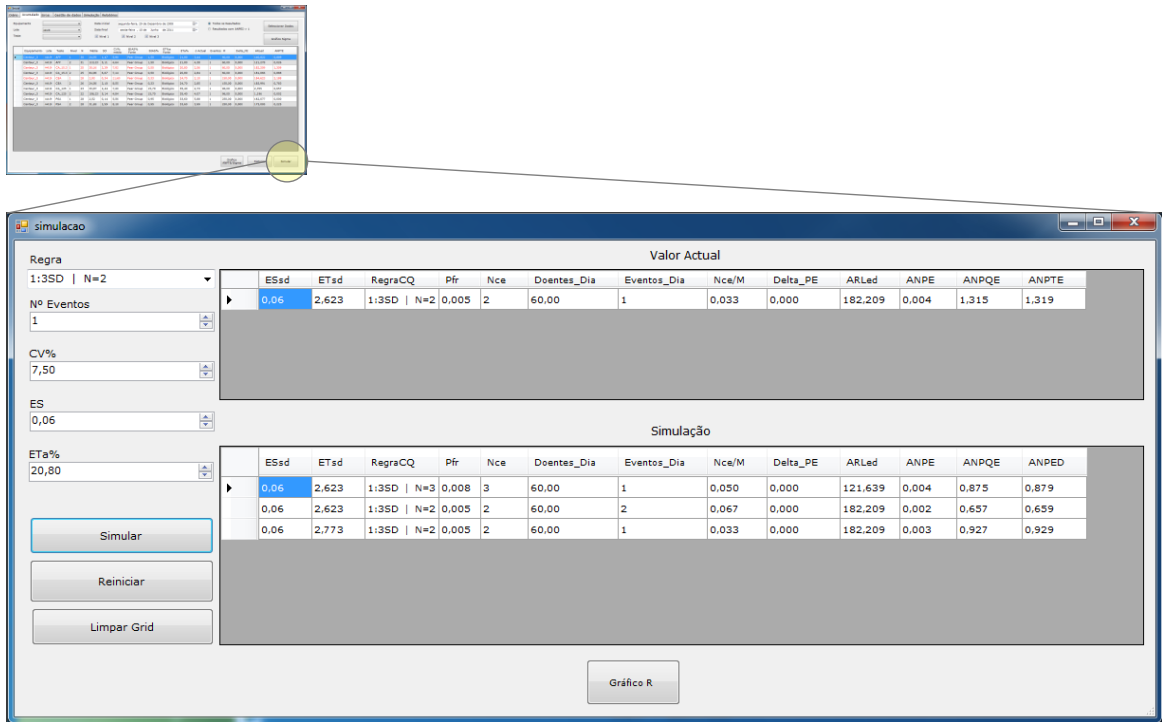


Figura 20 - Formulário Acumulado \ Simulação. Este formulário permite alterar manualmente alguns parâmetros dos testes e recalculer o valor do indicador ANP_{TE} . Tem como finalidade ajudar na escolha da melhor estratégia de CQ a adoptar. O botão “Reiniciar” coloca os valores originais nas caixas de texto. O botão “Limpar Grid” apaga os dados já simulados na DGV. O botão “Gráfico R” pretende criar o gráfico indicado na

Figura 12 e será desenvolvido em posteriores actualizações.

4.2.4 Formulário Erros

O formulário “Erros” regista os erros e as eventuais acções tomadas referentes a situações em que o processo está fora de controlo estatístico. Permite gerir esta informação de forma a possibilitar a consulta e gestão de acções correctivas. Os dados são visualizados globalmente e individualmente por equipamento, teste, lote, nível e técnico. Os campos de selecção de dados são os mesmos dos formulários anteriores mais os campos “Regra Violada” e “Técnico”. Por omissão, os pontos com regras de controlo violadas aparecem ordenados por data na tabela “Histórico Erros”. Na parte inferior deste formulário, mais 6 tabelas podem ser acedidas (“Total”, “Equipamento”, “Teste”, “Lote”, “Nível”, “Técnico”). Estas tabelas permitem discriminar a visualização dos erros de acordo com a tabela específica. A tabela “Total” permite ver o somatório de todos os erros (N) por regra violada. Estas tabelas apresentam para além do valor total de pontos com regras violadas (coluna “N”), o valor percentual de erros relativamente ao número total de pontos executados (coluna “Percentagem”). A Figura 21 apresenta, como exemplo, os dados referentes ao lote de controlo 4419. Pode-se consultar na tabela ”Histórico Erros” todos os erros referentes a este lote. Ao aceder à

tabela “Teste” os resultados são discriminados por teste, onde se pode ver que o teste CEA foi o que mais erros sofreu com um valor de N=5 e um valor percentual de 1.78. Isto significa que de entre os 281 pontos de controlo executados para o teste CEA 5 infringiram regras de controlo, o que equivale a 1.78% de pontos com algum tipo de alarme associado.

Equipamento	Teste	Lote	Nivel	Data - Hora	Regra Violada	Aceitação	Acção	Comentário	Técnico
Centaur_3	AFP	4419	2	12-12-2009 10:46	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	PSA	4419	1	14-12-2009 10:27	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CA_125	4419	2	16-12-2009 10:47	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CEA	4419	1	17-12-2009 9:56	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CEA	4419	2	18-12-2009 10:08	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CA_125	4419	1	18-12-2009 10:34	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CEA	4419	1	29-12-2009 10:01	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CEA	4419	2	02-01-2010 11:16	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	AFP	4419	2	05-01-2010 10:03	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CEA	4419	2	07-01-2010 10:58	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CA_15.3	4419	2	07-01-2010 11:36	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho
Centaur_3	CA_15.3	4419	1	08-01-2010 10:58	1:3SD	<input type="checkbox"/>			Jose Coelho

Total	Equipamento	Teste	Lote	Nivel	Técnico	Percentagem
		Regra Violada		N		
	AFP	1:3SD		2		0,71429
	CA_125	1:3SD		3		1,07143
	CA_15.3	1:3SD		3		1,07143
	CEA	1:3SD		5		1,78571
	PSA	1:3SD		1		0,35714

Figura 21 - Formulário Erros. Permite a visualização global dos erros, ou discriminados por equipamento, teste, lote, nível ou técnico.

4.2.5 Formulário Gestão de Dados

O formulário “Gestão de dados” permite adicionar, alterar e remover dados nas tabelas da BD directamente através da aplicação. As tabelas onde é possível actuar são listadas no formulário. A *DGV* apresenta os campos da tabela seleccionada e, ao clicarmos numa linha, os conteúdos dos campos são copiados para caixas de texto editáveis onde podem ser alterados ou removidos. O botão “Novo” permite acrescentar um novo parâmetro. A Figura 22 apresenta a tabela “Regra”. Após clicar na linha correspondente ao “ID”=2 os dados foram copiados para as respectivas caixas de texto na parte inferior do formulário. O botão “Novo” permitiria neste caso criar uma nova regra. Se os novos dados forem actualizados com sucesso aparece na parte inferior do formulário a mensagem “*Dados guardados com sucesso*”. No caso de não respeitar o tipo numérico dos campos: “Pfr”, “Arl”, “limite” e “Num_Ctrls”, aparecerá a mensagem de erro “*Invalid column name campo*” ao actualizar os dados.

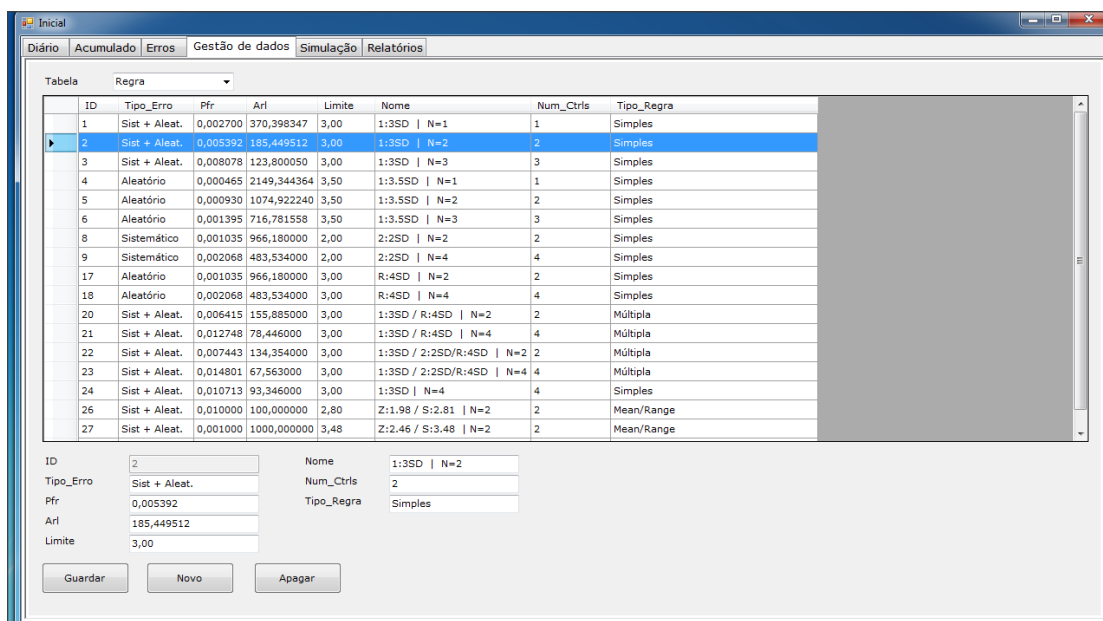


Figura 22- Formulário Gestão de dados. Permite adicionar, alterar ou remover dados nas tabelas da BD.

4.2.6 Formulário Relatórios

O Formulário “Relatórios” permite gerar automaticamente relatórios para eventual impressão e/ou exportação de dados. Os relatórios são produzidos através do software *SAP Crystal Reports* que permite uma fácil integração no *VB.NET*. Os relatórios criados permitem pesquisar por palavras, percorrer as várias páginas do relatório, fazer zoom, impressão e a exportação para vários formatos: xls, csv, pdf, doc, rtf e xml. No âmbito deste trabalho apenas os relatórios “Regras”, “Erros” e “Acumulado” estão disponíveis. A Figura 23 apresenta um exemplo de um relatório, neste caso uma listagem da tabela “Regra” da BD.

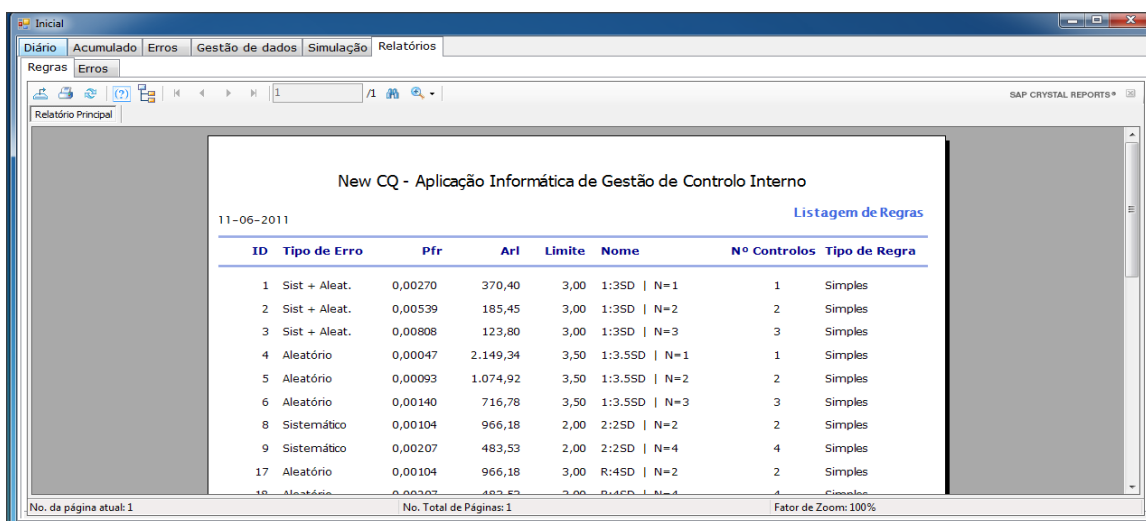


Figura 23 - Formulário Relatórios. A sua função é gerar automaticamente relatórios para eventual impressão e/ou exportação de dados.

A Figura 24 apresenta outro exemplo, o relatório “Acumulado” criado a partir dos dados apresentados na Figura 18. Para gerar este relatório deve-se seleccionar o botão “Imprimir” do formulário “Acumulado”.

New CQ - Aplicação Informática de Gestão de Controlo Interno

25-07-2011 Listagem de Acumulado

Equipamento	Lote	Teste	Nivel	N	Média	SD	CV%	BIAS%	ETa%	σ Actual	Eventos/Dia	M	ANPTE
Centaur_3	4419	AFP	1	30	24,93	1,47	5,90	1,50	21,80	3,44	1	60,00	0,89
Centaur_3	4419	AFP	2	31	110,23	5,11	4,64	1,50	21,80	4,38	1	60,00	0,03
Centaur_3	4419	CA_15.3	1	27	30,67	2,95	9,62	0,50	20,80	2,11	1	60,00	2,28
Centaur_3	4419	CA_15.3	2	26	85,50	6,56	7,67	0,50	20,80	2,65	1	60,00	1,46
Centaur_3	4419	CEA	1	30	2,93	0,35	11,95	0,33	24,70	2,04	1	150,00	2,42
Centaur_3	4419	CEA	2	29	24,72	2,35	9,51	0,33	24,70	2,56	1	150,00	0,88
Centaur_3	4419	CA_125	1	24	33,92	2,39	7,05	15,70	35,40	2,80	1	96,00	0,52
Centaur_3	4419	CA_125	2	24	106,50	6,21	5,83	15,70	35,40	3,38	1	96,00	0,04
Centaur_3	4419	PSA	1	29	2,52	0,14	5,56	0,95	33,60	5,88	1	250,00	0,00
Centaur_3	4419	PSA	2	28	31,65	2,59	8,18	0,95	33,60	3,99	1	250,00	0,23

Figura 24 - Relatório “Acumulado” criado com base nos dados mostrados na Figura 18

Capítulo 5

Avaliação do toONE QC

5.1 Avaliação pelos Utilizadores

A avaliação passou por envolver participantes que representam o perfil típico dos utilizadores para os quais o projecto é direccionado, técnicos de análises clínicas e patologistas clínicos. Foram solicitadas as opiniões ao grupo escolhido através de entrevistas não estruturadas e de um questionário. O envolvimento dos utilizadores constou de três fases: explicação, recolha de apreciação oral e recolha de avaliação em questionário.

5.1.1 Perfil dos Utilizadores

Na avaliação da aplicação, participaram quatro pessoas, duas do sexo feminino e duas do sexo masculino, com idades diversificadas, todas com formação académica ao nível de licenciatura, três TACSP e um Patologista Clínico, e todas com grande experiência profissional na utilização de software para CIQ. O perfil dos utilizadores está descrito na Tabela 2.

Perfil dos utilizadores	Utilizador 1	Utilizador 2	Utilizador 3	Utilizador 4
Sexo	Feminino	Feminino	Masculino	Masculino
Idade	<29	30-39	40-49	>50
Grau Académico	Licenciatura	Licenciatura	Licenciatura	Licenciatura
Função	TACSP ¹⁶	TACSP	TACSP	Patologista Clínico
Experiência com Softwares de CIQ	Bastante	Bastante	Bastante	Bastante

¹⁶ TACSP – Técnico de Análises Clínicas e Saúde Pública

5.1.1 Descrição

Todos os utilizadores foram colocados num local calmo, isolado e foi descrito individualmente em que consistia a experiência. Foi apresentado o novo indicador de qualidade ANP_{TE}, a necessidade de uma aplicação para a implementação deste novo indicador na prática diária dos LC, a adequabilidade deste indicador aos novos sistemas de funcionamento em fluxo contínuo dos LC, a importância da realização destas avaliações para expor problemas de usabilidade e uma breve descrição do funcionamento da aplicação. Foi referido que estava em avaliação o uso da aplicação e não o utilizador e que os dados fornecidos apenas se destinavam a este fim. Os utilizadores não dispunham de limite de tempo e deveriam percorrer todos os formulários disponíveis pela aplicação e anotar de forma informal (escrita em texto livre preferencialmente) os pontos positivos e negativos que encontrassem. Todos os utilizadores foram deixados sozinhos podendo interagir com o avaliador sempre que surgisse qualquer dúvida. No final o avaliador recolheu a avaliação de cada utilizador.

5.1.2 Recolha de Apreciação Oral

No final da experiência foi dado a cada utilizador tempo para de uma forma informal poder dialogar com o avaliador sobre a experiência e acrescentar novos dados, podendo desta forma o avaliador ter uma visão mais correcta da opinião de cada utilizador. Foram tomadas notas escritas sobre a opinião dos utilizadores, durante a entrevista.

5.1.3 Recolha de Avaliação em Questionário

Foi ainda pedido a cada utilizador que respondesse no final a um questionário simples (cujo modelo se apresenta no anexo-I). Com o recurso a este questionário pretendeu-se dar uma visão geral e subjectiva da avaliação da usabilidade e também da satisfação do utilizador em relação à aplicação.

5.2 Recolha de Dados

5.2.1 Entrevista

Foram apresentados como pontos positivos e oportunidades de melhorias:

- A facilidade de utilização.

- A adequação da aplicação, isto é tem o que é necessário para atingir o fim a que se destina.
- A possibilidade de exportação dos dados para Excel ou PDF.
- A utilidade do formulário “Simulação”, embora a selecção dos botões seja passível de confundir o utilizador. Foi sugerido alterar o texto do botão “Limpar Grid” por “Limpar Simulação”.
- A existência das cartas de controlo e o gráfico sigma. É de salientar que um utilizador referiu que seria importante a disponibilização nas cartas de controlo dos valores limites do fabricante ou, preferencialmente por grupo (*peer group*)¹⁷.
- A possibilidade de visualizar a evolução mensal da média e do desvio padrão dos vários testes.
- A disponibilização do formulário “Gestão de dados”. Neste ponto apenas a gestão da tabela “*Regras_Teste*” foi de difícil apreensão. Foi proposto que as colunas *Cod_Test* e *Cod_regra* fossem substituídas pelos nomes do teste e da regra em causa.
- Os gráficos foram considerados adequados. Um utilizador referiu que um gráfico que apresentasse simultaneamente o desempenho sigma e ANP_{TE} poderia ser útil.
- O cálculo automático do número de eventos por dia.
- A utilidade e simplicidade do formulário “Erros” foram apreciadas.
- A adequação e apresentação da informação contida nas diversas *DGV*. Um utilizador referiu ser preferível que todas as colunas ficassem visíveis por omissão sem ser necessário recorrer à barra de deslocamento.
- A possibilidade da utilização desta aplicação noutros LC.
- A disponibilização de outros indicadores comuns do CIQ para além do indicador ANP_{TE}.

Foram apontados os seguintes pontos negativos:

¹⁷ Nos laboratórios clínicos “*peer group*” refere-se ao conjunto de outros laboratórios que usam os mesmos método, equipamento, reagentes e controlos.

- A actualização dos resultados na BD é pouco prática e pode confundir no formulário “Diário”, a existência de dois botões com nomes parecidos: “Actualizar Resultados” e “Actualizar dados na BD”.
- No formulário “Diário” várias situações foram apontadas:
 - A impossibilidade de ver apenas os resultados com erro associado à semelhança do que acontece no formulário “Acumulado”.
 - A impossibilidade de consultar a estratégia de CQ definida para cada teste. Sugeriu-se que deveria ser adicionado um texto com esta informação sempre que é seleccionada uma linha na *DGV*. Outra solução é adicionar uma coluna na *DGV* com estes dados.
 - A falta de um botão que tornasse possível visualizar apenas os dados do dia actual. Esta tarefa é possível através da selecção de datas existente, mas seria mais prático a existência de, por exemplo, um botão “Hoje”.
 - Um utilizador aconselhou para posteriores actualizações a colocação dos resultados dos níveis de lotes de controlo lado a lado e não todos os níveis na mesma *DGV*. Esta opção obrigaria que, ao eliminar uma linha, se eliminassem todos os níveis de controlo desse parâmetro (isto é dessa linha).
 - Ao rejeitar manualmente um valor, a linha não fica escrita a vermelho, como acontece no modo automático.
 - A impossibilidade de apagar resultados. Esta opção permitiria eliminar definitivamente os resultados aberrantes.
 - A impossibilidade de seleccionar mais do que um lote de controlo de um determinado equipamento.
 - A desadequação dos nomes no gráfico “Carta de Controlo”. A caixa de combinação com o texto “Total” e “Todos os níveis” não é de utilização intuitiva. Foi aconselhado alterar para “Gráfico único” e “Discriminar níveis”.
- A existência de botões disponíveis em situações nas quais não há dados na tabela. Ex: “Histórico” e “Simulação” do formulário “Acumulado”.
- No formulário “Gestão de dados” se acedermos à tabela “Fonte” surge a hiperligação para o local onde a informação foi retirada, mas não é possível aceder directamente a essa hiperligação.

- A inexistência de um mecanismo de autenticação por palavra-chave para aceder à aplicação. As acções executadas por cada utilizador (ex: comentários, acções) deveriam estar associadas ao utilizador e não ser permitida a alteração de dados directamente na *DGV*.
- A falta de uma ajuda com a descrição, ainda que sumária, de cada Formulário. A noção de “ajuda” foi também sugerida para os títulos das colunas das *DGV*. Esta ajuda poderia ser apresentada ao passar/clicar o rato por cima de cada elemento através de uma caixa de texto com a definição da coluna e os cálculos estatísticos necessários.
- A impossibilidade de seleccionar mais que um parâmetro (pode ser ultrapassada alterando as ComboBox¹⁸ para ListBox¹⁹.)

5.2.2 Questionário

Os questionários são uma forma simples de avaliação da satisfação dos utilizadores, sendo mais adequados para as fases finais de criação de interfaces (Preece, Rogers, & Helen, 2005).

Optou-se por um questionário fechado com 6 questões categóricas de escala entre 1 e 5. As questões foram centradas em 3 princípios da usabilidade (Nielsen):

- Facilidade de aprendizagem
- Facilidade em memorizar a forma como a tarefa é executada
- Satisfação subjectiva do utilizador

¹⁸ Combobox ou Caixa de Verificação permite que o utilizador seleccione uma das opções disponibilizadas.

¹⁹ ListBox ou Caixa de Listagem pode ser configurado para permitir a selecção de apenas uma ou várias opções.

A Tabela 3 mostra as respostas ao questionário de avaliação.

Questões		Utilizador 1	Utilizador 2	Utilizador 3	Utilizador 4	Média
1	Facilidade de utilização	5	5	5	4	4,75
2	Organização das informações	4	4	5	4	4,25
3	Assimilação das informações	4	4	4	3	3,75
4	Layout dos menus	3	3	4	3	3,25
5	Nomenclatura utilizada nos menus (nome dos comandos, títulos, etc).	3	4	3	4	3,50
6	Satisfação em utilizar esta interface	4	4	4	4	4,00
Avaliação global		3,83	4,00	4,17	3,67	3,92

Tabela 3 - Respostas dos utilizadores ao questionário de avaliação da interface.

5.3 Análise dos Dados

Foi calculado a média para cada utilizador do questionário. A avaliação global foi de 3.92. Os resultados mostram que os utilizadores consideraram a aplicação fácil de utilizar (média =4.75) e todos ficaram satisfeitos com a aplicação (todos responderam 4) (Tabela 3). A falta de ajuda nos formulários e a nomenclatura escolhida penalizaram a avaliação das questões 4 e 5 (médias de 3.25 e 3.50, respectivamente). A Figura 25 apresenta os resultados em gráfico.

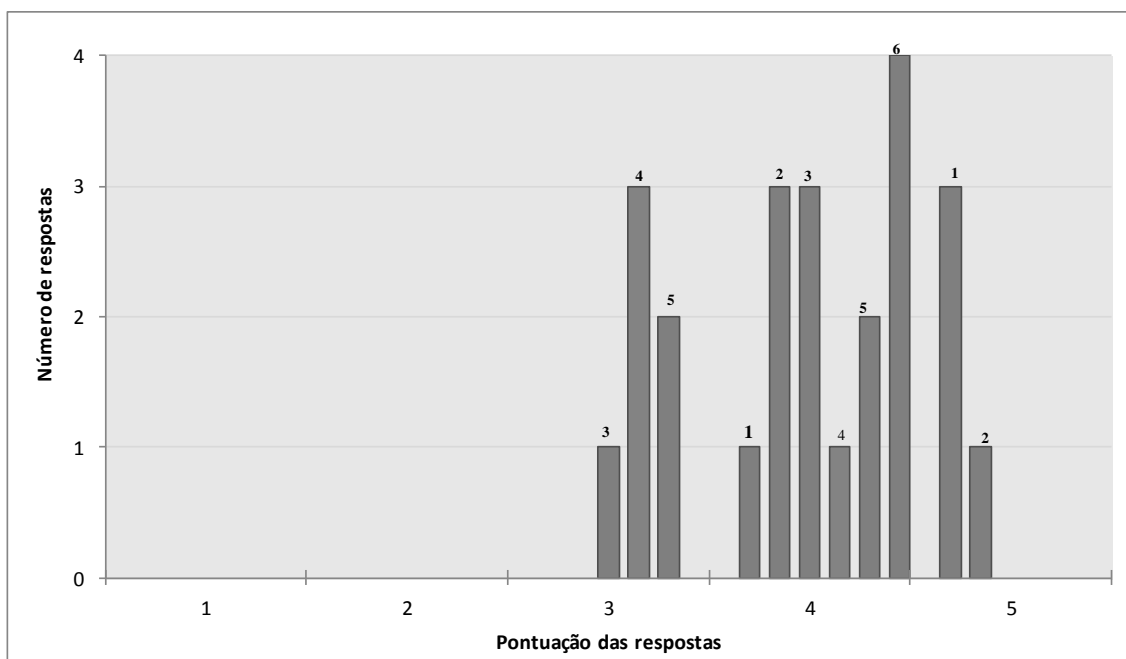


Figura 25 – Gráficos das respostas ao questionário de avaliação. Os números por cima das barras correspondem ao número da questão. Exemplo: a questão 1 obteve a pontuação 4 numa resposta e a pontuação 5 nas restantes 3 respostas.

A Figura 26 apresenta os pontos positivos e negativos que foram referidos por mais que um utilizador durante a fase de entrevista não estruturada. A falta de ajuda e documentação a par com a incompreensão do ANP_{TE} são os pontos mais negativos. No lado positivo, a facilidade de utilização, exportação dos dados para outros formatos e o formulário Simulação foram os pontos que reuniram maior consenso.

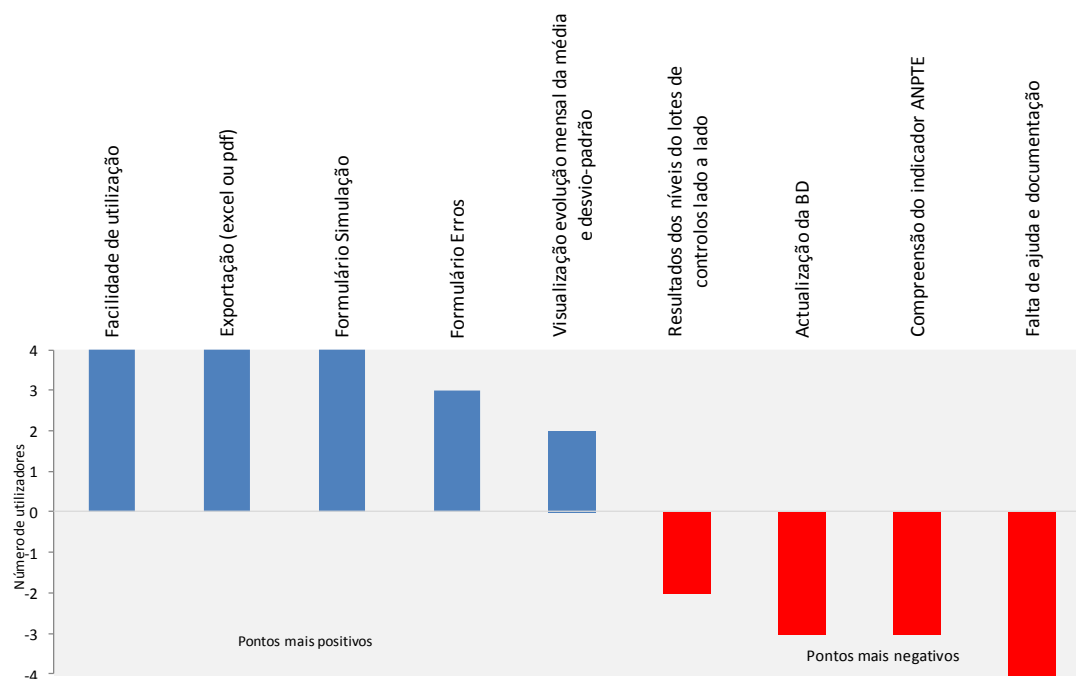


Figura 26 – Pontos positivos e negativos referidos por mais que 1 utilizador na entrevista não estruturada.

5.4 Experiência de Monitorização do Indicador ANP_{TE} num Cenário Real

A experiência decorreu num LC de grandes dimensões na área de Lisboa no período de 06 de Junho a 05 de Julho de 2001. Os parâmetros analíticos seleccionados para avaliar este indicador foram: TSH, Colesterol e Glicose.

Inicialmente foi calculado o valor do indicador de desempenho ANP_{TE} para cada um dos três parâmetros, tendo-se constatado que nenhum satisfazia os requisitos de qualidade definidos ($ANP_{TE} < 1$). Para decidir qual a melhor estratégia de controlo de qualidade a adoptar, procedeu-se a um estudo de simulação no toONE QC. Foram tomadas as medidas que se consideraram mais adequadas para atingir os objectos de desempenho pré-estabelecidos. Estas medidas foram:

- A Glicose no equipamento BIOQ2 apresentava um $ANP_{TE}=1.146$. Para que o objectivo fosse atingido bastava melhorar a imprecisão de 1.58% para 1.56%. Como o desempenho se encontrava próximo do exigido, a única medida tomada consistiu em sensibilizar os técnicos para o reforço da aplicação de boas práticas laboratoriais, não sendo alterada a estratégia de CQ.

- O Colesterol no equipamento BIOQ1 apresentava um $ANP_{TE}=2.306$. Foi decidido aumentar o número de eventos de CQ 1 para 3. Este valor foi obtido por simulação no toONE QC.
- O TSH no equipamento Centaur1 apresentava um $ANP_{TE}=1.60$. Os resultados da simulação no toONE QC orientaram a decisão de aumentar o número de eventos de CQ 1 para 2.

O nível de desempenho fornecido pelo ANP_{TE} foi sendo acompanhado ao longo da experiência. Esta monitorização permitiu observar melhorias no valor do indicador, ou seja, o seu valor foi decrescendo gradualmente ao longo do tempo. Como tal, decidiu-se não alterar a estratégia de controlo adoptada.

Após 30 dias de estudo, analisou-se novamente o desempenho dos três testes e verificou-se que apenas o parâmetro Colesterol ainda mantinha um $ANP_{TE} > 1$, apesar de ter diminuído para um valor inferior a 2. Este facto foi reportado ao responsável pela gestão do CQ.

5.5 Discussão

A avaliação da aplicação revelou uma aceitação e satisfação dos utilizadores participantes na mesma. Todos os participantes possuíam grande experiência profissional em CIQ, o que de certa forma permitiu tirar conclusões acerca da usabilidade e utilidade do toONE QC. Como esta avaliação foi efectuada já na fase final do desenvolvimento do projecto, introduziram-se apenas algumas das melhorias sugeridas, mas não todas.

Os avaliadores reportaram dificuldade em perceber o novo indicador ANP_{TE} e o modo como é calculado. Esta limitação prejudicou, principalmente numa fase inicial, o uso do formulário "Simulação". A interacção com a aplicação demonstrou, no início, alguma dificuldade que foi progressivamente desaparecendo. No final, todos os utilizadores comentaram que em utilizações posteriores já se sentiriam à vontade para utilizar esta aplicação. Foi sugerido reduzir o número de colunas em cada DGV às estritamente necessárias. Outra melhoria sugerida foi a introdução de uma ajuda (*help*) com a explicação pormenorizada deste novo indicador do CIQ.

A dificuldade dos utilizadores em separar o conceito de uma aplicação dedicada especificamente à monitorização deste indicador daquele que tinham de outras aplicações mais abrangentes de CIQ existentes no mercado fez ainda aparecer outras sugestões pertinentes, mas que não se enquadravam nos objectivos deste trabalho, tais como:

- Introdução de lotes de reagentes e de controlos.
- Registo de calibrações dos equipamentos.
- Elaborar gráficos da potência da função (J. O. Westgard, 2005)
- Elabora cartas das especificações do processo operativo (OPSpecs) (J. O. Westgard, 1997).

Capítulo 6

Conclusões e Trabalho Futuro

A evolução tecnológica e as exigências económicas levaram a que cada vez mais os LC evoluam para soluções de automatização total, conhecidas como laboratórios Core ou CoreLab. A crescente fusão de laboratórios e serviços tanto a nível privado como público potenciam soluções deste tipo. O modo de funcionamento dos LC mudou radicalmente, funcionando cada vez mais em fluxo contínuo e obrigou a repensar as estratégias de Controlo de Qualidade Analítico.

Parvin e colaboradores desenvolveram um novo indicador de desempenho ajustado a esta nova realidade (ANP_{TE}). A importância de divulgar o ANP_{TE} e de avaliar a sua implementação num LC através de uma ferramenta informática foram os impulsionadores para o desenvolvimento deste projecto.

No desenho da ferramenta teve-se o cuidado de usar uma linguagem simples, manter a consistência entre os vários formulários e a interligação entre as várias tabelas. O resultado obtido na criação de cartas de controlo apresentou-se bastante satisfatório e foi um dos aspectos positivos realçado pelos utilizadores.

A opção de simular o desempenho do indicador ANP_{TE} para diferentes cenários permite avaliar o impacto decorrente de alterações à estratégia de, traduzindo-se numa das mais-valias da adopção desta aplicação. Este aspecto foi salientado pelos participantes na avaliação. A centralização de todos os resultados das amostras de controlo dos vários equipamentos num directório específico facilitou a interligação entre o toONE QC e o sistema de informação do LC em causa.

A experiência de monitorização do indicador em três parâmetros analíticos num ambiente real, durante o período de um mês, permitiu aferir que a estratégia decidida recorrendo a simulação produziu resultados efectivos na melhoria dos valores do indicador. A simulação como abordagem para predição das consequências de estratégias

de CIQ é uma característica inovadora que o toONE QC disponibiliza, no contexto de software de CIQ em LC.

Pode-se concluir que é a aplicação desenvolvida é de fácil utilização e é praticável a implementação deste indicador na rotina dos LC. Como o indicador se refere a doentes com um resultado falso e não a amostras de controlo, potencialmente pode despertar nos operadores uma maior sensibilização para a melhoria contínua. Convém realçar que se trata de um indicador de avaliação de desempenho que não vem substituir outros já utilizados, mas sim complementar as abordagens ao CIQ especialmente para os LC que funcionem em fluxo contínuo.

Dado que a avaliação da aplicação foi efectuada numa fase final do projecto (devido às limitações temporais impostas pelo prazo para a sua conclusão), não foi possível proceder uma nova iteração do ciclo de desenvolvimento de software, como seria recomendável num projecto desta natureza. Como tal, não foram concretizadas algumas das melhorias propostas.

Como desenvolvimentos futuros perspectiva-se a extensão de algumas funcionalidades, tais como, permitir usar o toONE QC em duas línguas, Português e Inglês; criar a opção de Activo e Inactivo para os lotes das amostras de controlo; criar mais uma tabela na BD que permita registar dados de vários laboratórios (mais-valia para as empresas que possuem vários LC), e calcular o valor do ANP_{TE} considerando a presença de erros sistemáticos e erros aleatórios. Outro trabalho futuro incidirá em melhorar a usabilidade, disponibilizar mais gráficos e relatórios, e no desenvolvimento de uma versão Web que permita centralizar a gestão do CQ para vários LC do mesmo grupo.

Considerando o panorama actual e futuro da medicina laboratorial, é previsível que o ANP_{TE} venha a fazer parte de novos softwares de CIQ para LC ou que venha a ser adicionado aos softwares já existentes. O toONE QC apresenta possibilidades promissoras nesse sentido. Convém destacar que esta aplicação não está limitada a um produtor comercial de software e apresenta capacidade de expansão e adaptação. Assim, após validação, o toONE QC pode vir a ser disponibilizado, a baixo custo, a uma comunidade alargada de profissionais em medicina laboratorial.

BIBLIOGRAFIA

António, N. S., & Teixeira, A. (2009). *Gestão da Qualidade De Deming ao modelo de excelência da EFMQ* (1 ed.). Lisboa: Edições Sílabo.

APCER. (2003). Associação Portuguesa de Certificação. Guia Interpretativo ISO 9001:2000 Retrieved 14/10/2010, from <http://max.uma.pt/~a2050202/Guias%20Normas/GuiaInterpretativo%209001.pdf>

Basques, J. C. (2009). Usando Controles no Laboratório Clínico. Labtest <http://www.labtest.com.br/>.

Berlitz, F. A. (2009). Dificuldades na utilização de métrica de performance sigma em ensaios laboratoriais. Publicações Weinmann. Retrieved 07/06/2010, from <http://www.publicacoesweinmann.com.br/2009/06/dificuldades-na-utilizacao-de-metrica.html>

Berlitz, F. A. (2010). Controle da qualidade no laboratório clínico: alinhando melhoria de processos, confiabilidade e segurança do paciente. *J Bras Patol Med.*, 46(5), 353-363.

Clinical and Laboratory Standards Institute. C24-A3 Vol.26 N°.25. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and definitions; Approved Guideline-Third Edition. (2006).

Cembrowski, G., Chandler, E., & Westgard, J. (1984). Assessment of "Average of Normals" quality control procedures and guidelines for implementation. *Am J Clin Pathol*, 81(4), 492-499.

Cienfuegos, F. (2005). *Estatística Aplicada ao Laboratório*. Rio de Janeiro: Editora Interciência.

Cooper, G., Dejonge, N., Ehrmeyer, S., Yundt-Pacheco, J., Jansen, R., Ricós, C., & Plebani, M. (2011). Collective opinion paper on findings of the 2010 convocation of experts on laboratory quality. *Clin Chem Lab Med*, 49(5), 793-802. doi: 10.1515/CCLM.2011.149

Fernando, B. A., & Mariana, H. L. (2005). Seis sigma no laboratório clínico: impacto na gestão de performance analítica dos processos técnicos. *J Bras Med Lab*, 41(5), 301-312.

Fraser, C. G., Kallner, A., Kenny, D., & Petersen, P. H. (1999). Introduction: strategies to set global quality specifications in laboratory medicine. *Scand J Clin Lab Invest*, 59(7), 477-478.

Henry, J. B. (1999). *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais* (19 ed.). São Paulo: Manole.

Hoffmann, R. G., & Waid, M. E. (1965). The "Average of Normals" method of quality control. *Am J Clin Pathol*, 43, 134-141.

Instituto Português da Qualidade. NP EN ISO 15189:2007 Laboratórios Clínicos, Requisitos particulares da qualidade e competência (Ed.2).

Instituto Português da Qualidade. NP EN ISO 9001:2008 Sistemas de gestão da qualidade-Requisitos (Ed.3).

Instituto Português da Qualidade. NP ISO/IEC 17025:2005 Requisitos gerais de competência para laboratórios de ensaio e calibração (Ed.2).

Levey, S., & Jennings, E. R. (1950). The use of control charts in the clinical laboratory. *Am J Clin Pathol*, 20(11), 1059-1066.

Manzano, J. A. N. G. (2008). *Microsoft SQL Server 2005 Express Edition, Interactivo: Guia Básico*. São Paulo: Editora Érica Ltda.

Montgomery, D. C. (2004). *Introdução ao Controle Estatístico da Qualidade* (4 ed.): LTC Editora.

Neubauer, A. (1997). The EWMA control chart: properties and comparison with other quality-control procedures by computer simulation. *Clin Chem*, 43(4), 594-601.

Nielsen, J. Usability 101: Introduction to Usability, 10/06/2011, from <http://www.useit.com/alertbox/20030825.html>

Oliveira, C. A., & Mendes, M. E. (2010). *Gestão da Fase Analítica do Laboratório* (1 ed. Vol. 1). Rio de Janeiro: ControlLab.

Parvin, C. (1997). Quality-control (QC) performance measures and the QC planning process. *Clin Chem*, 43(4), 602-607.

Parvin, C. (2008). Assessing the impact of the frequency of quality control testing on the quality of reported patient results. *Clin Chem*, 54(12), 2049-2054. doi: clinchem.2008.113639 [pii]10.1373/clinchem.2008.113639

Parvin, C. (2010). *New trends in QC*. Milan.

Parvin, C., & Gronowski, A. (1997). Effect of analytical run length on quality-control (QC) performance and the QC planning process. *Clin Chem*, 43(11), 2149-2154.

Parvin, C. A. (2008). Assessing the impact of the frequency of quality control testing on the quality of reported patient results. *Clin Chem*, 54(12), 2049-2054. doi: clinchem.2008.113639 [pii] 10.1373/clinchem.2008.113639

Parvin, C. A. (2008). Strategies in the Era of Laboratory Automation, Bio-Rad Laboratories, QSD, from <http://qcnet.com/ExpertCorner/ExpertArticleCurtisParvinPhD/tabid/6985/language/en-US/Default.aspx>

Parvin, C. A., Yundt-Pacheco, J., & Williams, M. (2011a). Analytical Assessment in the Clinical Laboratory Retrieved 12/04/2011, 2011, from <http://laboratory-manager.advanceweb.com/Archives/Article-Archives/Analytical-Assessment-in-the-Clinical-Laboratory.aspx>

Parvin, C. A., Yundt-Pacheco, J., & Williams, M. (2011b). Designing a Quality Control Strategy Retrieved 15/05/2011, from <http://laboratory-manager.advanceweb.com/Archives/Article-Archives/Designing-a-Quality-Control-Strategy.aspx>

Parvin, C. A., Yundt-Pacheco, J., & Williams, M. (2011c). The Focus of Laboratory Quality Control Retrieved 12/04/2011, from <http://laboratory-manager.advanceweb.com/Archives/Article-Archives/The-Focus-of-Laboratory-Quality-Control.aspx>

Parvin, C. A., Yundt-Pacheco, J., & Williams, M. (2011d). The Frequency of Quality Control Testing Retrieved 10/07/2011, from <http://laboratory-manager.advanceweb.com/Archives/Article-Archives/The-Frequency-of-Quality-Control-Testing.aspx>

Pereira, L. Z., & Requeijo, G. J. (2008). *Qualidade, Planeamento e Controlo Estatístico de Processos*. Lisboa: FCT-UNL.

Pereira, V. E. (2008). *O Guia Prático do Visual Basic 2008* (1 ed.). Lisboa: Centro Atlântico, Lda.

Petersen, P., Ricós, C., Stöckl, D., Libeer, J., Baadenhuijsen, H., Fraser, C., & Thienpont, L. (1996). Proposed guidelines for the internal quality control of analytical results in the medical laboratory. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 34(12), 983-999.

Pires, A. R. (2007). *Qualidade-Sistemas de Gestão da Qualidade* (3ª ed.). Lisboa: Edições Sílabo, Lda.

Preece, J., Rogers, Y., & Helen, S. (2005). *Design da Interação, Além da interação homem-computador* (1 ed.). São Paulo: Bookman Companhia Editora.

Ramakrishnan, R., & Gehrke, J. (2008). *Sistemas de gerenciamento de banco de dados* (3 ed.). São Paulo: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda.

Shewhart, W. A. (1931). *Economic control of quality of manufactured product*. New York,: D. Van Nostrand company, inc.

Stephens, R. (2010). *Visual Basic 2010, programmer's reference*. Indianapolis, Ind.: Wiley Pub., Inc.

Tibúrcio, H. M. (2009). O Erro de Laboratório é Reconhecível, Controlável e Inevitável, from <http://www.ifcc.org/ria/div/oerrolabor.pdf>

Tietz, N. W., Burtis, C. A., Ashwood, E. R., & Bruns, D. E. (2006). *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics* (4th ed.). St. Louis, Mo.: Elsevier Saunders.

Torgo, L. (2009). *A Linguagem R, Programação para a análise de dados*. Lisboa: Escolar Editora.

Vieira, K. F., Shitara, E. S., Mendes, M. E., & Sumita, N. M. (2011). A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 47(3), 201-210.

Instituto Português da Qualidade. Guia ISO/IEC 99 Versão Portuguesa, "Vocabulário Internacional de Metrologia - Conceitos básicos, Conceitos gerais, Termos associados (VIM)" (2008).

Westgard, J. (2003). Internal quality control: planning and implementation strategies. *Ann Clin Biochem*, 40(Pt 6), 593-611. doi: 10.1258/000456303770367199

Westgard, J. (2007a). *Assuring the Right Quality Right*. Madison WI: Westgard QC, Inc.

Westgard, J. (2007b). The Meaning and Application of Total Error Retrieved 2011-04-22, from <http://www.westgard.com/essay111.htm>

Westgard, J. (2008). *Basic Method Validation* (3 ed.). Madison, WI: Westgard QC.

Westgard, J. (2010). Managing quality vs. measuring uncertainty in the medical laboratory. *Clin Chem Lab Med*, 48(1), 31-40. doi: 10.1515/CCLM.2010.024

Westgard, J., Barry, P., Hunt, M., & Groth, T. (1981). A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem*, 27(3), 493-501.

Westgard, J., Groth, T., Aronsson, T., & de Verdier, C. (1977). Combined Shewhart-cusum control chart for improved quality control in clinical chemistry. *Clin Chem*, 23(10), 1881-1887.

Westgard, J., Groth, T., Aronsson, T., Falk, H., & de Verdier, C. (1977). Performance characteristics of rules for internal quality control: probabilities for false rejection and error detection. *Clin Chem*, 23(10), 1857-1867.

Westgard, J., Smith, F., Mountain, P., & Boss, S. (1996). Design and assessment of average of normals (AON) patient data algorithms to maximize run lengths for automatic process control. *Clin Chem*, 42(10), 1683-1688.

Westgard, J. O. (1997). OPSpecs Charts Retrieved 12/08/2010, from <http://www.westgard.com/lesson6.thm>

Westgard, J. O. (2005). Power Function Graphs. Retrieved 21/06/2011, from <http://www.westgard.com/lesson4.htm>

Westgard, J. O., & Groth, T. (1979). Power functions for statistical control rules. *Clin Chem*, 25(6), 863-869.

Westgard, J. O., & Westgard, S. A. (2006). The quality of laboratory testing today: an assessment of sigma metrics for analytic quality using performance data from

proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance. *Am J Clin Pathol*, 125(3), 343-354.

Yundt-Pacheco, J., & Parvin, C. (2008). The impact of QC frequency on patient results. *MLO Med Lab Obs*, 40(9), 24, 26-27.

ANEXO - I

Questionário para avaliação da usabilidade da ferramenta toONE QC

O objectivo deste questionário é obter informações sobre a opinião dos utilizadores em relação à ferramenta informática toONE QC. A avaliação é um passo importante no melhoramento da aplicação. Todos os dados fornecidos são confidenciais. Deverá marcar apenas uma resposta por cada questão.

Utilizador #: _____

Assinale a sua escolha com um X.

Idade:

- <29
 30-39
 40-49
 >50

Habilitações Literárias:

- Bacharelato
 Licenciatura
 Mestrado
 Doutoramento

Sexo:

- Masculino
 Feminino

Experiência com softwares de CIQ:

- Pouca
 Alguma
 Bastante

Por favor leia com atenção as questões a seguir e caso tenha alguma dúvida, solicite o esclarecimento com o avaliador.

Por favor assinale com um X o número correspondente ao grau que você mais concorda.

1	Facilidade de utilização	Difícil					Fácil
		1	2	3	4	5	
2	Organização das informações	Má			Boa		
		1	2	3	4	5	
3	Assimilação das informações	Difícil				Fácil	
		1	2	3	4	5	
4	Layout dos menus	Confuso			Claro		
		1	2	3	4	5	
5	Nomenclatura utilizada nos menus (nome dos comandos, títulos, etc).	Confusa			Clara		
		1	2	3	4	5	
6	Satisfação em utilizar esta interface	Pouca			Muita		
		1	2	3	4	5	

Obrigado pela sua participação neste teste de avaliação.

ANEXO-II

Mapa dos trabalhos realizados - FCUL																														
Outubro 2009 - Setembro 2011																														
<i>Tarefa</i>	<i>Início</i>	<i>fim</i>	<i>dias</i>	<i>Q4 09</i>			<i>Q1 10</i>			<i>Q2 10</i>			<i>Q3 10</i>			<i>Q4 10</i>			<i>Q1 11</i>			<i>Q2 11</i>			<i>Q3 11</i>					
				<i>10</i>	<i>11</i>	<i>12</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>	<i>10</i>	<i>11</i>	<i>12</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>			
Revisão da literatura	#####	Jun-10	##																											
Indicador ANP _{TE} em LC	#####	Jun-10	88																											
Concepção da ferramenta	#####	Mai-11	##																											
Testes de avaliação	Jun-11	Jul-11	43																											
Oportunidades de melhoria *	Jul-11	Ago-11	22																											
Escrita da dissertação	Jul-10	Set-11	##																											
* Não foi possível adicionar todas as oportunidades de melhoria à ferramenta informática.																														
FCUL Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa																														