



GARANTIA E CONTROLE DA QUALIDADE NO LABORATÓRIO CLÍNICO

**Prof. Homero Jackson de Jesus Lopes
Assessor Técnico-Científico da Gold Analisa Diagnóstica Ltda
Belo Horizonte – MG
Ano 2003**

GARANTIA E CONTROLE DA QUALIDADE NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Índice	Página
GARANTIA DA QUALIDADE	1 - 2
1- Qualidade	
2- Sistema da Qualidade	
3- Gestão da Qualidade	
PADRONIZAÇÃO NO LABORATÓRIO CLÍNICO	3 - 6
1- Padronização dos Processos Pré-Analíticos	
2- Padronização dos Processos Analíticos	
3- Padronização dos Processos Pós-Analíticos	
ERROS POTENCIAIS NA REALIZAÇÃO DE EXAMES	7
SISTEMA DE CONTROLE DA QUALIDADE NO LABORATÓRIO CLÍNICO	8 - 13
1- Controle da Qualidade	
2- Controle Interno da Qualidade	
3- Controle Externo da Qualidade	
4- Teste de Proficiência	
5- Programas de Acreditação ou Credenciamento da Qualidade no Laboratório Clínico	
PADRÕES, CALIBRADORES E AMOSTRAS CONTROLE	14 - 15
1- Materiais de Referência Primários	
2- Materiais de Referência Secundários	
3- Calibradores Protéicos	
4- Materiais de Controle	
ÁGUA REAGENTE NO LABORATÓRIO CLÍNICO	16 - 18
1- Água com Grau Reagente	
2- Processos para Obtenção da Água com Grau Reagente	
3- Controle da Qualidade da Água Deionizada	
TERMINOLOGIA EM QUALIDADE	19 - 21
TIPOS DE REAÇÕES EMPREGADAS NO LABORATÓRIO CLÍNICO	22 - 24
1- Reações Segundo o Produto Formado	
2- Reações Segundo o Procedimento	
BIBLIOGRAFIA	25

GARANTIA DA QUALIDADE

Garantia da Qualidade ou Qualidade Assegurada corresponde ao conjunto de atividades planejadas e sistemáticas de uma empresa, que servirão para garantir que o seu produto ou serviço atende os requisitos da qualidade.

A Garantia da Qualidade engloba as atividades relacionadas com os processos pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos. Portanto, o seu objetivo é assegurar que o produto final de suas atividades seja adequado às necessidades e satisfação do cliente.

Para garantir a qualidade de seus produtos ou serviços, uma empresa deve implantar um Sistema da Qualidade aliado a um processo de Gestão da Qualidade que possa dar sustentação a todas suas atividades.

Os Laboratórios Clínicos devem ter a missão de produzir resultados de exames que sejam de real utilidade para se fazer corretamente o diagnóstico, prognóstico, acompanhar a terapia, evolução e a prevenção de enfermidades.

Qualidade

Podemos considerar o século XX como sendo o Século da Qualidade, período em que os conceitos de qualidade sofreram uma evolução considerável em função das características do tipo de serviços prestados pelas empresas.

Qualidade é adequação ao uso (Juran e Gryna).

Qualidade é o que o cliente diz que é (Feigenbaum).

Qualidade não é o que o fornecedor dá, mas o que o consumidor recebe e está disposto a pagar (Peter Drucker).

Qualidade deve ser definida com base no cliente, que, em síntese, faz uso do serviço ou produto. Todo fator que contribuir para essa adequação é relevante.

Em resumo, a qualidade deve sempre se referir à satisfação das necessidades e das expectativas de usuários e clientes.

O foco em usuários e clientes é importante, especialmente em empresas de prestação de serviços, como os Laboratórios Clínicos que prestam assistência à saúde da população.

Realmente o que motiva o cliente a utilizar um determinado serviço de análises clínicas é o fato de ele atender as suas necessidades, satisfazendo também suas preferências, conveniências e gostos.

Então, é importante que os laboratórios ofereçam serviços que superem as expectativas de seus clientes, não atendendo apenas as suas necessidades, mas indo além delas.

São usuários do laboratório de análises Clínicas:

- 1- os clientes (pacientes),
- 2- os médicos que solicitam os exames,
- 3- as empresas prestadoras de serviços de saúde.

Ao referirmos à qualidade dos exames devemos incluir o custo envolvido na realização dos mesmos. Se qualidade significa a conformidade às necessidades do cliente, então os custos de qualidade englobam os custos de conformidade e custos de não conformidade.

Atualmente, é notório que os sistemas de garantia da qualidade em organizações de assistência à saúde estão em constante evolução.

Há pressões de ordem públicas e privadas pela melhoria da qualidade, mas em contrapartida é necessário que se faça a contenção de custos.

Os custos de conformidade podem ser divididos em custos de prevenção e de avaliação. Exemplo: custo com calibração, com o controle da qualidade.

Os custos de não conformidade são custos de falha interna e externa. Exemplo: custo com repetição de exame (falha interna), pedidos repetidos de exames (falha externa).

Melhorias na qualidade podem levar à redução de custos por evitar a repetição de exames, que resulta em desperdício de tempo e de dinheiro.

Com a qualidade melhorada, os desperdícios podem ser eliminados com conseqüente redução de custos.

Deming desenvolveu e difundiu a idéia de que a melhoria da qualidade reduz o desperdício e aumenta a produtividade. Diminuindo os custos, haverá uma melhoria na competitividade, possibilitando a empresa permanecer ativa no mercado com suas atividades.

Sistema da Qualidade

Toda empresa que for implantar um Sistema da Qualidade deve providenciar:

1. Infra-estrutura física e ambiental adequada.
2. Pessoal técnico selecionado e treinado, com programa de treinamento estabelecido.
3. Dispositivos de medição e ensaios de boa qualidade e calibrados, com plano de manutenções periódicas estabelecido.
4. Reagentes de qualidade comprovada e aprovados pelos órgãos competentes.
5. Métodos de medição e ensaios, atuais e padronizados.
6. Sistema de limpeza correta da vidraria.
7. Processos de coleta e conservação das amostras de acordo com metodologia implantada.
8. Manual da qualidade com documentação completa e atualizada.

Gestão da Qualidade

A Gestão da Qualidade de uma empresa deve ser definida pela diretoria, que determina o apoio e disponibiliza os recursos necessários. Compreende as atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização, no que diz respeito à qualidade incluindo o estabelecimento da Política da Qualidade, Objetivos da Qualidade com indicadores e metas, e responsabilidades.

Toda empresa que se preocupa com a qualidade de seus produtos ou serviços deve adotar um modelo de gestão que priorize as atividades que otimizem o seu próprio desempenho e que agregam valor ao produto/serviço para a satisfação do cliente.

Para atingir esse objetivo, a empresa tem que agir com planejamento, com a visão no futuro para atingir a sua missão, que é proporcionar máxima satisfação ao cliente.

A Gestão da qualidade de uma empresa deve ser implementada através de Planejamento da Qualidade, Controle da Qualidade, Garantia da Qualidade, Manutenção da Qualidade e Melhoria da Qualidade.

Planejamento da Qualidade

Compreende as ações de planejar e desenvolver a qualidade. O planejamento do processo é definido a partir da missão do laboratório, incluindo seus clientes e serviços. Desta maneira, pode-se estabelecer os meios e os recursos e determinar os padrões a serem alcançados na prestação dos serviços.

Controle da Qualidade

Parte da Gestão da Qualidade focada no atendimento dos requisitos da qualidade. Possibilita avaliar a precisão e a exatidão dos métodos analíticos.

Garantia da Qualidade

Tem o objetivo de prover confiança (garantir) que os requisitos da qualidade serão atendidos.

Manutenção da Qualidade

Consiste no acompanhamento, na supervisão e na avaliação do sistema da qualidade para garantir que cada setor de trabalho possa obter produtos ou serviços de boa qualidade.

Melhoria da Qualidade

Objetiva aumentar a capacidade da empresa de atender os requisitos da qualidade. O acompanhamento e supervisão do trabalho desenvolvido permitirão a resolução contínua de problemas surgidos na produção, resultando em uma melhoria dos processos.

PADRONIZAÇÃO NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Na realização de um exame pelo Laboratório Clínico temos que considerar as seguintes etapas:

- 1- Etapa Pré-Analítica
- 2- Etapa Analítica
- 3- Etapa Pós-Analítica

Para se obter qualidade nos exames realizados, é preciso que se faça uma padronização dos processos envolvidos desde a solicitação médica dos exames até a liberação do laudo.

Deste modo, para que possamos entender o sistema da realização de um exame laboratorial, devemos ter em mente que o mesmo envolve uma série de processos, cada um dos quais com fontes potenciais de erros.

Portanto, a padronização no Laboratório Clínico tem a finalidade de prevenir, detectar, identificar e corrigir erros ou variações que possam ocorrer em todas as fases da realização do teste.

Com a padronização correta dos processos poderemos alcançar a “*qualidade desejada*”, enquanto que o Sistema de Controle da Qualidade vai avaliar e “*garantir a qualidade*”.

O Sistema de Garantia da Qualidade de um Laboratório Clínico deve englobar as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica dos exames laboratoriais.

A padronização tem por objetivo estabelecer uma maneira padronizada de executar todas as etapas envolvidas na realização de um determinado exame.

Com a padronização dos processos da realização dos exames é possível assegurar a monitoração da qualidade dos resultados finais.

Todas as atividades do laboratório devem ser documentadas através de Instrução de Trabalho (IT) ou Procedimento Operacional Padrão (POP), aprovadas e colocadas à disposição do corpo técnico e de apoio.

As IT's ou POP's são documentos que descrevem detalhadamente cada atividade do laboratório. Exemplo: atendimento ao cliente, coleta de amostras, limpeza e descarte de material, manipulação de equipamento, realização dos diversos exames, liberação de laudos.

Padronização dos Processos Pré-Analíticos

Os fatores pré-analíticos são difíceis de monitorar e controlar porque grande parte deles podem ocorrer fora do laboratório.

Considerando os diversos fatores que podem afetar, de certa maneira, os seus resultados, o laboratório deve fornecer instruções escritas aos clientes para evitar prováveis erros na fase pré-analítica.

Há diversos fatores pré-analíticos que podem provocar erros ou variações nos resultados dos exames:

1- Identificação

É muito importante que o paciente, a solicitação de exames e as amostras estejam devidamente identificadas: nome do paciente, data e hora da coleta, tipo de material (sangue total, soro, plasma, urina, etc).

2- Preparação do paciente

Todos os profissionais do laboratório devem ter conhecimento da importância da correta preparação do paciente e saber como ela pode afetar os resultados.

Na preparação do paciente para a realização dos exames é muito importante observar o efeito de vários fatores, como:

- Necessidade de jejum para o exame; estado nutricional do paciente; uso de álcool; estresse; fumo; exercícios físicos; postura; interferência *in vitro* ou *in vivo* dos medicamentos.

3- Coleta da amostra

Também na coleta da amostra biológica é importante que os profissionais responsáveis tenham conhecimentos necessários dos erros e variações que podem ocorrer antes, durante e após a obtenção da mesma.

- **Variações devido à obtenção, preparação e armazenamento da amostra:** identificação incorreta do paciente; troca de material; contaminação da amostra; erro por hemólise, estase prolongada, homogeneização, centrifugação; conservação inadequada; erro no emprego de anticoagulantes; etc.

Todas as instruções específicas para a coleta apropriada da amostra biológica e sua manipulação devem ser documentadas, implementadas pelo pessoal do laboratório e colocadas à disposição dos responsáveis pela coleta.

Modelo de Instrução de Trabalho para Coleta de Amostra Biológica

A Instrução de Trabalho (IT) para coleta da amostra biológica deve conter:

1- Preparação do paciente

Transmitir de forma clara e objetiva, instruções necessárias à preparação correta do paciente (cliente) antes da coleta, quando exigido.

Exemplo: coleta de urina de 24 horas, jejum obrigatório de x horas, restrição alimentar.

2- Material a ser colhido

Especificar o material a ser colhido: sangue venoso, arterial, capilar, plasma, soro, sangue total, urina rotina, urina de 24 horas, etc.

3- Horário da coleta

Se aplicável, informar o horário da coleta.

4- Identificação efetiva do paciente

5- Identificação correta da amostra colhida

6- Cuidados especiais

Na manipulação e armazenamento da amostra biológica.

7- Registro da identidade do colhedor ou receptor da amostra

8- Descarte seguro do material empregado na coleta

9- Preenchimento correto do cadastro do paciente

Todas as amostras ou materiais dos pacientes devem ser identificados individualmente, de tal maneira que se possa fazer uma rastreabilidade, se necessário.

Amostras com identificação inadequada não devem ser aceitas ou processadas.

Padronização dos Processos Analíticos

As diversas variáveis analíticas na realização de um exame laboratorial devem ser muito bem controladas para assegurar que os resultados sejam precisos e exatos.

Os métodos analíticos, antes de serem implantados na rotina laboratorial, devem ser analisados em relação aos seguintes critérios:

1- **Confiabilidade:** precisão, exatidão, sensibilidade, especificidade, linearidade.

2- **Praticidade:** Volume e tipo de amostra, duração do ensaio, complexidade metodológica, estabilidade dos reagentes, robustez, necessidade de equipamentos, custo, segurança pessoal.

Outras variáveis importantes dos processos analíticos também devem ser cuidadosamente monitoradas, como:

1- Qualidade da Água

2- Limpeza da Vidraria

3- Calibração dos Dispositivos de Medição e Ensaio (DMM): pipetas, vidraria, equipamentos, etc.

Todos os processos analíticos também devem ser documentados detalhadamente, implementados e colocados à disposição dos responsáveis pela realização dos diversos exames.

Modelo de Instrução de Trabalho para Procedimento Analítico

As Instruções de Trabalho para os procedimentos analíticos devem apresentar informações explícitas e instruções claras para todas as áreas onde serão empregadas.

1- Nome do Procedimento

Primeiramente, listar o nome principal do procedimento e depois os nomes alternativos. Listar também as abreviações mais comumente empregadas para aquele exame.

2- Nome e Fundamento do Método

Nomear a metodologia e descrever o fundamento químico do método.

3- Principais Aplicações Clínicas

De uma maneira sintética, descrever as indicações médicas do exame.

4- Material ou Amostra do Paciente

Listar os tipos de amostras que podem ser usadas, volume recomendado. Indicar as condições em que a amostra pode tornar-se inaceitável, tais como hemólise, lipemia, uso de medicamentos.

Listar os procedimentos de preparação do paciente para a coleta da amostra. Fornecer instruções para o manuseio da amostra antes do teste, transporte, armazenamento, descarte e outras indicações pertinentes.

5- Padrões, Calibradores, Controles, Reagentes e Insumos

Listar os reagentes (Padrões, Calibradores, Controles, Reagentes e Insumos) empregados na ordem de uso. Indicar os nomes dos fornecedores, modo de preparo, conservação.

6- Equipamentos

Listar o(s) equipamento(s) a ser empregado no teste. Cuidados no manuseio.

Seguir as instruções dos fabricantes ou fazer uma IT própria para o laboratório.

7- Cuidados e precauções

Descrever os cuidados na manipulação de reagentes e amostra biológica, o descarte de ambos, empregando as Boas Práticas em Laboratório Clínico (BPLC).

8- Procedimento detalhado

Fazer uma descrição passo a passo da metodologia, de forma que possa ser desenvolvida por uma pessoa não familiarizada com o teste.

9- Linearidade do método

Informar a linearidade do método.

10- Limite de detecção do método

Informar o limite de detecção do método.

11- Cálculos

Quando aplicável, descrever as fórmulas e procedimentos necessários para a realização dos cálculos.

12- Controle da Qualidade

Especificar o material de controle usado, as instruções de manipulação, identificação e a frequência com que devem ser utilizados.

13- Valores de Referência

Indicar os valores de referência para os indivíduos sadios. Quando pertinente, indicar parâmetros, tais como idade, sexo, raça.

14- Significado Clínico

Dar uma breve explicação de como o exame é usado na clínica. Incluir as principais doenças com valores levados ou diminuídos.

15- Valores Críticos

Listar os valores críticos quando existirem.

16- Observações

Incluir quaisquer variáveis analíticas que possam afetar o teste, tais como, pH ou temperatura, bem como os efeitos de drogas comumente usadas.

17- Referências Bibliográficas

Citar a literatura referente à metodologia, significado clínico.

ATENÇÃO

Na rotina diária, pode-se trabalhar também com fichas, instruções de uso do fabricante de reagentes, ou sistemas com resumos das informações básicas do processo analítico, mas é necessário que um manual completo esteja disponível para consulta.

Os meios eletrônicos também são aceitos para armazenar e/ou utilizar as IT's, desde que contenham as informações completas e necessárias na realização da tarefa.

Para monitorar e avaliar o desempenho dos processos analíticos emprega-se o Controle Interno da Qualidade, Controle Externo da Qualidade, Manutenção Preventiva de Equipamentos, etc.

Quando é feita uma modificação em uma IT para implantar uma nova metodologia de realização do exame e que essa tenha uma interpretação diferente da anterior, deve-se fazer uma informação aos clínicos e pacientes na emissão do laudo.

Padronização dos Processos Pós-Analíticos

Os Processos Pós-Analíticos consistem nas etapas executadas após a realização do exame. Incluem:

- 1- Cálculo dos resultados
- 2- Análise de Consistência dos Resultados
- 3- Liberação dos Laudos
- 4- Armazenamento de Material ou Amostra do Paciente
- 5- Transmissão e Arquivamento de Resultados
- 6- Consultoria Técnica

A direção do laboratório é responsável por assegurar que o laudo seja entregue ao usuário adequado.

Os laudos devem ser legíveis e sem rasuras de transcrição.

Os dados dos laudos são confidenciais, devendo-se respeitar a privacidade do paciente e manter sigilo sobre os resultados.

Os resultados devem ser liberados em prazos especificados e expressos preferencialmente nas unidades do Sistema Internacional de Medidas (SI).

No laboratório devem permanecer cópias ou arquivos de laudos para posterior recuperação, se necessário. Os laudos devem ser recuperados enquanto forem clinicamente relevantes.

Deve existir uma IT para emitir, datar e assinar os laudos dos exames realizados, seja na rotina, nos plantões ou nas emergências, se aplicável.

Também é importante ter procedimentos para transmissão de laudos por fax, telefone, internet ou outro meio.

Conteúdo de um Laudo

1- Do Laboratório Clínico

Nome, endereço completo, número do registro no conselho profissional, responsável técnico com seu registro no conselho profissional.

2- Do Paciente

Nome, número de registro no laboratório.

3- Do Médico Solicitante

Nome, número do registro no conselho profissional.

4- Do Material ou Amostra do Paciente

Tipo, data, hora da coleta ou recebimento, quando aplicável.

5- Do Resultado do Exame

Nome do analito, resultado, unidade, nome do método, intervalo de referência, data de liberação.

6- Do Responsável Técnico

Data, número do registro no conselho Profissional, assinatura.

Além dos procedimentos para os processos pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos, o Laboratório Clínico deve ter ainda procedimentos da qualidade (IT/POP) para:

- **Treinamento de pessoal**
- **Prevenção e Extinção de Incêndios**
- **Segurança do Trabalho:** Uso de Equipamentos e Vestimentas de Proteção (aventais, luvas, máscaras, óculos), prevenção de riscos químicos e biológicos.
- **Descarte de Material** (biológico, químico, perfurocortante)
- **Limpeza de Material**

ERROS POTENCIAIS NA REALIZAÇÃO DE EXAMES

A seguir são resumidos os principais erros ou variações que podem ocorrer nas etapas de realização de exames laboratoriais, desde o pedido médico até a interpretação final.

Erros Potenciais na Etapa Pré-Analítica

1- Erros na solicitação do exame

Escrita ilegível, interpretação errada do exame, erro na identificação do paciente, falta de orientação por parte do médico ou do laboratório para determinados exames.

2- Erros na coleta da amostra

Identificação errada do paciente, troca de amostras.

Paciente não preparado corretamente: falta de jejum, horário da coleta incorreto, tempo de coleta de amostra de urina incorreto.

Uso de anticoagulante errado, volume de amostra inadequado para os exames.

Hemólise e lipemias intensas, estase prolongada.

Transporte e armazenamento de amostra incorreto.

Contaminação de tubos, frascos, tampas.

Erros Potenciais na Etapa Analítica

Troca de amostras.

Erros de pipetagem: pipetas não aferidas, molhadas, volume incorreto.

Vidrarias e recipientes mal lavados.

Reagentes e padrões: contaminados, mal conservados, com validade vencida, erros no preparo dos reagentes, concentração errada.

Presença de interferentes na amostra: medicamentos, lipemia, hemólise, icterícia.

Equipamentos: não calibrados, erros no protocolo de automação, cubetas arranhadas, com bolhas de ar, contaminadas com outros reagentes, comprimento de onda incorreto. Erros na fonte de energia (luz), sujeira no sistema ótico do equipamento, ajuste incorreto do zero, instabilidade na leitura fotométrica. Volume de leitura fotométrica insuficiente.

Temperatura ambiente e da reação não adequadas.

Tempo de reação errado.

Erros nos cálculos de concentração, nas unidades, não considerar diluições.

Erros Potenciais na Etapa Pós-Analítica

Identificação errada do paciente, transcrição de dados incorreta, resultado ilegível, unidades erradas, não identificação de substâncias interferentes. Especificidade, sensibilidade e precisão do teste não adequadas.

Erros na interpretação dos resultados.

SISTEMA DE CONTROLE DA QUALIDADE NO LABORATÓRIO CLÍNICO

São sistemas para reconhecer e minimizar os erros analíticos no laboratório.

Eles fornecem tanto ao analista quanto ao clínico, critérios para avaliar a performance do laboratório.

Tem por finalidade a obtenção de resultados confiáveis e seguros.

Para atingir esse objetivo, a equipe de Garantia da Qualidade do laboratório deve implantar um Sistema de Controle da Qualidade que permita aos seus integrantes:

- 1- Garantir a qualidade de todos os resultados obtidos na rotina diária.
- 2- Tomar providências imediatas para eliminar as causas das não conformidades encontradas através de ações corretivas.
- 3- Tomar medidas preventivas para evitar uma nova ocorrência das não conformidades encontradas.

No Brasil, os programas de Controle da Qualidade em Laboratório Clínico foram introduzidos na década de 70 – 80, através do Programa Nacional de Controle da Qualidade (PNCQ) da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC) e do Programa de Excelência para Laboratórios Clínicos (PELM) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC).

Há também no mercado, Programas de Controle da Qualidade gerenciados por empresas produtoras de insumos laboratoriais.

Para atender as necessidades de uma avaliação mais ampla dos Laboratórios Clínicos, temos hoje no Brasil:

- 1- Departamento de Inspeção e Credenciamento da Qualidade (DICQ) da SBAC
- 2- Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos (PALC) da SBPC

Implantação do Sistema de Controle da Qualidade

Na implantação de um Sistema de Controle da Qualidade no Laboratório Clínico, a gerência deve considerar os seguintes fatores:

1. Conscientização do pessoal do laboratório quanto à importância de se implantar o Controle da Qualidade e conseqüentemente, a participação e colaboração efetiva de todos os colaboradores.
2. Preparação e/ou aquisição de amostras controles.
3. Estabelecimento dos Limites Aceitáveis de Erro (LAE) ou Limites de Controle (LC) para cada analito da amostra controle.
4. Confecção dos cartões de controle (mapas de controle) com base nas médias e LAE para cada método analítico.
5. Lançamento diário dos resultados obtidos com as análises da amostra controle nos cartões de controle.
6. Exame diário de cada cartão de controle para reconhecer os resultados “dentro de controle” e os resultados “fora de controle”.
7. Análise das possíveis causas dos resultados “fora de controle”: reagentes, padrões, equipamentos, etc.
8. Correção das causas de “resultados fora de controle”, quando ocorrerem.
9. Exame semanal e mensal dos cartões de controle para detectar tendências, desvios, perda de precisão, perda de exatidão e, quando detectados proceder as correções indicadas e tomar providências para evitar nova ocorrência.

Controle da Qualidade

O Controle da Qualidade é um componente do Sistema de Controle da Qualidade, que pode ser definido como toda ação sistemática necessária para dar confiança aos serviços de laboratório a fim de atender as necessidade de saúde do paciente.

O Controle da Qualidade Analítico (CQA) é uma importante ferramenta empregada nos Laboratórios Clínicos para validar os processos inseridos na fase analítica do fluxo de produção de seus resultados.

Os resultados, na forma de laudos, obtidos na fase analítica representam os produtos do laboratório clínico, que serão entregues aos pacientes ou encaminhados aos médicos solicitantes.

Os laboratórios devem assegurar a qualidade de seus produtos (laudos) para que os clínicos possam utilizá-los como uma ferramenta de auxílio ao diagnóstico seguro de uma determinada patologia.

Ao se fazer um trabalho artesanal, o controle da qualidade é feito pelo próprio artesão.

No trabalho industrial, com a introdução das linhas de montagem, os inspetores passaram a controlar a qualidade dos produtos, visto que tinham a função de identificar os produtos não conformes e providenciar o descarte.

Na década de 20, o controle da qualidade passou para a responsabilidade do gerente, o qual exercia também a função de inspeção.

Nas décadas de 30 e 40, a variabilidade na produção passou a ser considerada uma consequência natural da produção.

Na década de 50, com as organizações já consideradas como sistemas, surgiu o conceito de Garantia da Qualidade, o qual preocupa com o produto e não somente com os processos envolvidos na sua produção.

Com a evolução natural dos conceitos, surgiram as preocupações com a Política da Qualidade, Sistema da Qualidade, Gestão da Qualidade Total, Aprimoramento Contínuo da Qualidade, etc. Na área de Laboratórios Clínicos, a primeira iniciativa interlaboratorial de Controle da Qualidade foi realizada nos EUA, em 1947, por Belk e Sunderman.

Eles empregaram um pool de soro humano para comparar as análises de um grupo de laboratórios.

Em 1950, Levey e Jennings aprimoraram o controle interno, já praticado na época, através da representação gráfica dos valores de cada dia.

Estas atividades foram denominadas de Programas de Controle de Qualidade, e hoje são chamados de Controle Externo e Interno da Qualidade.

No Laboratório Clínico podem ser empregados:

- 1- Controle Interno da Qualidade
- 2- Controle Externo da Qualidade
- 3- Ensaio (Testes) de Proficiência

Controle Interno Da Qualidade

É o Controle Intralaboratorial. Consiste na análise diária de amostra controle com valores dos analitos conhecidos para avaliar a precisão dos ensaios.

Através do Controle Interno pode-se avaliar o funcionamento confiável e eficiente dos procedimentos laboratoriais para fornecer resultados válidos, que possam contribuir eficazmente no estabelecimento do diagnóstico pelo clínico.

O Controle Interno da qualidade tem a finalidade de garantir a reprodutibilidade (precisão), verificar a calibração dos sistemas analíticos e indicar o momento de se promover ações corretivas quando surgir uma não conformidade.

Todo laboratório deve estabelecer e manter um sistema próprio de melhoria da qualidade, considerando o tipo, volume e complexidade dos exames que realiza.

Todos os processos envolvidos no sistema devem ser documentados, com os documentos da qualidade sempre disponíveis para uso dos integrantes do laboratório.

A equipe ou diretoria responsável pelo sistema deve definir e documentar a política, objetivos, tendo sempre em vista as premissas das Boas Práticas de Laboratório Clínico (BPLC).

A Garantia da Qualidade tem também a responsabilidade de implantar, controlar, avaliar e tomar decisões para a eliminação das causas que originam as não conformidades.

A equipe da garantia da qualidade necessita de elementos para reconhecer as não conformidades, analisá-las e propor ações corretivas e/ou preventivas.

Uma das ferramentas empregadas para se fazer essa avaliação é o gráfico de controle da qualidade.

No Laboratório Clínico, a performance dos métodos analíticos pode ser monitorada através do ensaio de amostras controle com valores conhecidos juntamente com os ensaios das amostras dos pacientes.

Os resultados dos controles são plotados em um gráfico controle e comparados com os "Limites Aceitáveis de Erro (LAE)" para aquele analito.

Os LAE correspondem à média mais ou menos dois desvios padrão.

Análise dos resultados:

- 1- Quando os valores encontrados na amostra controle estão dentro dos LAE, isto é, média mais ou menos dois desvios padrão, concluímos que o método analítico está funcionando adequadamente.

- 2- Quando os valores encontrados na amostra controle caem fora dos LAE, isto é, valor encontrado ultrapassa a média mais ou menos dois desvios padrão, a equipe é alertada para a possibilidade de problemas no processo, indicando que o método analítico não está funcionando adequadamente.

Atualmente, existem vários sistemas de controle para as variáveis analíticas. De uma maneira geral, o emprego desses sistemas é muito útil para sanar inúmeros problemas que surgem na realização de um exame de laboratório. Um bom sistema de controle deve ter as seguintes características:

- 1- Fornecer informações sobre a exatidão e a precisão de cada método.
- 2- Ter sensibilidade suficiente para detectar variações nas diversas fases do ensaio.
- 3- Ser fácil de implantar, manter e interpretar.
- 4- Ser capaz de revelar os diversos tipos de erros ou variações que possam ocorrer.
- 5- Prever a avaliação da performance de métodos, equipamentos e técnicos.

Os sistemas de controle interno da qualidade mais empregados são:

- ✓ Sistema de Controle de Levey-Jennings
- ✓ Sistema de Controle através das Regras Westgard

Gráficos de Controle de Levey-Jennings

Os Gráficos de Controle de Levey-Jennings passaram a ser empregados no Laboratório Clínico a partir de técnicas de controle desenvolvidas para a indústria.

Henry e Segalove (1952) difundiram aplicação dos Gráficos de Controle de Levey-Jennings, analisando simultaneamente amostras controle (valores conhecidos) juntamente com amostras de pacientes (valores desconhecidos).

O gráfico é confeccionado através de linhas especificando o valor médio para o analito na linha central e os limites de controle estabelecidos (1, 2 e 3 desvios padrão) para identificar e mostrar tendências dos resultados encontrados.

As fases envolvidas nos Gráficos de Controle de Levey-Jennings são:

- 1- Adquirir amostras controle no mercado (entidades, empresas) ou prepará-las no próprio laboratório.
- 2- Amostras controle adquiridas no mercado já vêm com a média e os Limites Aceitáveis de Erro (LAE) ou Limites de Controle (LC) previamente determinados.
- 3- Quando a amostra controle for do próprio laboratório:
 - a) Analisar a amostra controle para o analito a ser controlado, no mínimo 20 dias diferentes.
 - b) Calcular a média e o desvio padrão a partir dos resultados obtidos. Estabelecer os Limites Aceitáveis de Erro (LAE) ou Limites de Controle (LC).
- 4- Preparar para cada analito, um Gráfico de Controle de Levey-Jennings, baseado nos LAE da seguinte maneira:
 - a) Em papel milimetrado, confeccionar o cartão de controle lançando no eixo das ordenadas (eixo Y) as concentrações encontradas para o analito e nas abscissas (eixo X) os dias do mês de 1 a 31.
 - b) No centro do gráfico, colocar o valor da média, e para facilitar a visualização traçar uma linha de cor verde.
 - c) Na linha 10 mm acima da média, colocar o valor da média mais 1 desvio padrão, traçando uma linha de cor azul.
 - d) Na linha 20 mm acima da média, colocar o valor da média mais 2 desvios padrão, traçando uma linha de cor amarela.
 - e) Na linha 30 mm acima da média, colocar o valor da média mais 3 desvios padrão, traçando uma linha de cor vermelha.
 - f) Na linha 10 mm abaixo da média, colocar o valor da média menos 1 desvio padrão, traçando uma linha de cor azul.
 - g) Na linha 20 mm abaixo da média, colocar o valor da média menos 2 desvios padrão, traçando uma linha de cor amarela.
 - h) Na linha 30 mm abaixo da média, colocar o valor da média menos 3 desvios padrão, traçando uma linha de cor vermelha.

5- Avaliação Diária:

- a) Diariamente, colocar no gráfico de controle os resultados obtidos no ensaio do analito na amostra controle.
- b) Examinar, diariamente, cada gráfico de controle, detectando os resultados “dentro de controle” e “fora de controle”.
- c) Quando os resultados do controle estiverem “dentro dos LAE” (média \pm 2s), o resultado do exame é liberado.
- d) Quando os resultados do controle estiverem “fora dos LAE”, não liberar o resultado do exame. Inspeccionar o método para tentar descobrir a causa do problema. Resolvido o problema, repetir os testes. Se os resultados do controle estiverem “dentro dos LAE”, liberar os resultados dos pacientes. Caso contrário, inspeccionar novamente todas as variáveis.

6- Avaliação Semanal:

- a) Semanalmente, o gráfico de controle deve ser examinado com vistas a detectar se está ocorrendo tendência, desvio, perda da exatidão e perda da precisão.
- b) Tendência: ocorrência de alguns resultados (6 ou mais) da amostra controle com valores consecutivos aumentado ou diminuído continuamente. Podem causar tendência: padrão deteriorado, reagente deteriorado, aparelho com defeito.
- c) Desvio: Quando os resultados do controle (6 ou mais) estiverem de um só lado da média e guardando entre si pequenas variações. São causas de desvio: variação na concentração do padrão e mudança na sensibilidade de um ou mais reagentes.
- d) Perda de Exatidão: Ocorrência de desvio em que os pontos estão próximos de um dos LAE. É causada por erro sistemático, concentração do controle diferente da anterior, sensibilidade de reagente diferente da anterior, temperatura diferente da recomendada, tempo diferente do indicado para repouso ou incubação, comprimento de onda diferente do recomendado.
- e) Perda da Precisão: Ocorrência da maioria dos pontos próximos dos LAE e poucos ao redor da média. É causada por pipetagem inexata, falta de homogeneização, aparelhos operando incorretamente, material sujo, pequena sensibilidade do método analítico, temperatura incorreta. Geralmente, a perda da precisão se deve ao mau desempenho do analista, enquanto a perda da exatidão se deve à calibração incorreta (padrão, fator ou curva).

7- Avaliação Mensal:

Mensalmente, calcular nova média, desvio padrão e coeficiente de variação. Comparar a nova média e CV com os do período anterior. Variações significativas sugerem correções nos reagentes e/ou instrumentos.

Sistema de Multiregras de Westgard

Como o Sistema de Levey-Jennings, este sistema emprega também amostras controle e gráficos de controle.

As multiregras de Westgard e cols. são muito boas para descobrir e interpretar alterações discretas que ocorrem nos dados de controle.

Assim como no sistema de Levey-Jennings, as multiregras de Westgard podem ser trabalhadas através de gráficos de controle.

O gráfico de controle de Westgard é traçado com várias linhas de limites especificados assim: Média \pm 1s, Média \pm 2s, Média \pm 3s, que permitem a aplicação de normas adicionais de controle.

Apesar de ser muito semelhante ao gráfico de Levey-Jennings, o uso das multiregras (gráfico) de Westgard proporciona uma interpretação mais estruturada, o que possibilita uma melhor detecção de erros nos ensaios.

Multiregras de Westgard

1:3s – Uma observação exceder a média \cdot 3s

É uma regra de rejeição de resultados. Quando ocorrer um resultado da amostra controle excedendo o limite de \pm 3s, deve-se rejeitar os resultados e procurar o erro ao acaso. Diagnosticar, resolver o problema e repetir as análises dos testes e das amostras controle. Fazer nova interpretação.

1:2s – Uma observação exceder a média · 2s

É considerada uma regra de alerta. Quando ocorrer um resultado da amostra controle excedendo o limite de $\pm 2s$ procurar erro ao acaso e repetir a bateria de análises. É interpretada como um aviso de possíveis problemas sem a necessidade de repetição da bateria de exames.

2:2s – Duas observações consecutivas do controle excedem a média + 2s ou a média – 2s

É uma regra de rejeição de resultados. Quando forem encontrados 2 resultados da amostra controle excedendo o limite de $\pm 2s$, deve-se rejeitar os resultados, repetir a bateria de análises e procurar erro sistemático.

R:4s – Uma observação do controle excede a média + 2s e o seguinte exceder a média – 2s

É também uma regra de rejeição de resultados. Quando for encontrado em um dia 1 resultado da amostra controle excedendo o limite de + 2s e no dia seguinte o resultado exceder também o limite de - 2s ou vice-versa, deve-se rejeitar os resultados, repetir a bateria de análises e procurar erro ao acaso.

4:1s – Quatro observações consecutivas do controle excedem a média + 1s ou a média – 1s

Regra de rejeição. Quando forem obtidos 4 resultados consecutivos da amostra controle excedendo o limite de $\pm 1s$, deve-se rejeitar os resultados, e procurar erro sistemático.

10:média – Dez observações consecutivas do controle estão do mesmo lado da média (acima ou abaixo)

Regra de rejeição. Quando forem obtidos 10 resultados consecutivos da amostra controle de um só lado da média (abaixo ou acima), deve-se rejeitar os resultados, e procurar erro sistemático.

Outros Sistemas^{2 e 9}

Há ainda outros sistemas de controle interno, porém menos empregados:

- 1- Gráfico de Controle de Soma Cumulativa (Cusum)
- 2- Sistema que emprega resultados individuais de pacientes
- 3- Sistema que emprega resultados de pacientes múltiplos

Exemplo de Gráfico de Controle de Levey-Jennings

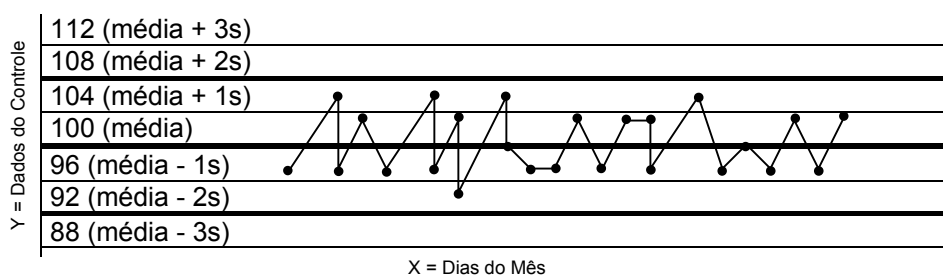
Dosagem da Glicose – Método Enzimático-Colorimétrico

Amostra Controle Nível N – Lote 225

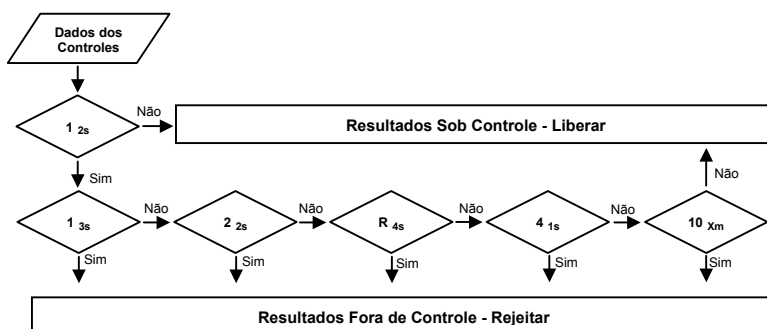
Média = 100

Desvio Padrão = 4

LAE = 92 a 108



Esquema para Interpretação das Regras de Westgard



Controle Externo da Qualidade

É o Controle Interlaboratorial. É um sistema de controle em que o resultado de cada teste do laboratório participante do programa é comparado com a média de consenso do seu grupo.

A média de consenso para cada analito é calculada pelo patrocinador do programa utilizando os resultados enviados pelos laboratórios, os quais são agrupados por metodologias de ensaios empregadas.

Portanto, consiste na comparação da exatidão dos exames de um laboratório com a de outros participantes.

Desta maneira, o Controle Externo da Qualidade visa padronizar os resultados de laboratórios diferentes através da comparação interlaboratorial de análises de alíquotas do mesmo material. Considerando que em análises clínicas dispomos de pouquíssimos padrões internacionais, o Controle Externo da Qualidade torna-se a melhor ferramenta para determinar e ajustar a exatidão dos métodos quantitativos.

Com a participação efetiva em um Programa de Controle Externo da Qualidade, o laboratório poderá assegurar que os seus resultados se aproximam o máximo possível do valor real (exatidão) dentro de uma variabilidade analítica permitida.

Neste sistema, os laboratórios participantes analisam amostras controles de concentrações desconhecidas que lhes são enviadas pela patrocinadora do programa de Controle Externo da Qualidade.

A patrocinadora do programa recebe os resultados dos participantes, separa-os por grupos de metodologias iguais, determina a média de consenso de cada grupo e calcula o respectivo desvio padrão.

Por último, é feita uma avaliação dos resultados de cada laboratório e emitido ao participante um conceito com base em normas da OMS e da IFCC, nas seguintes categorias:

- **BOM:** Quando os resultados obtidos pelo laboratório estão dentro da média mais ou menos um desvio padrão.
- **ACEITÁVEL:** Quando a variabilidade laboratorial está dentro da média mais ou menos dois desvios padrão.
- **INACEITÁVEL:** Quando a variabilidade está fora da média mais ou menos dois desvios padrão.

Teste de Proficiência

É um outro tipo de Programa de Controle Externo da Qualidade para Laboratórios Clínicos.

Consiste de amostras múltiplas de valor desconhecido enviadas periodicamente aos laboratórios para realização de ensaios ou identificação.

Os laboratórios são agrupados por metodologia, equipamento e os resultados são comparados com os dos outros participantes. A avaliação é feita e reportada ao laboratório participante

Programas de Acreditação ou Credenciamento da Qualidade em Laboratório Clínico

Em 1962, o Colégio Americano de Patologistas (CAP) desenvolveu o primeiro Programa de Acreditação específico para Laboratórios Clínicos.

Este programa, como os demais de acreditação, avalia o laboratório como um todo, abrangendo o sistema da qualidade, competência do pessoal, preparo do paciente, equipamentos, reagentes, métodos, processos, controle interno e externo da qualidade, segurança, laudos e o impacto de todos esses fatores sobre o atendimento ao cliente. Portanto os programas de acreditação ou credenciamento da qualidade em laboratório clínico diferem do controle da qualidade, por serem muito mais abrangentes.

No Brasil, existem hoje dois programas de acreditação ou credenciamento de sistemas da qualidade de laboratórios clínicos patrocinados por sociedades científicas:

- 1- Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC) através do Departamento de Inspeção e Credenciamento da Qualidade (DICQ).
- 2- Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC) através do Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos (PALC).

PADRÕES, CALIBRADORES E AMOSTRAS CONTROLE

As especificações dos Padrões (Padrões Calibradores), Calibradores (Calibradores Protéicos) e Amostras Controle (Materiais de Controle) dependem das finalidades em que serão empregados. Todos devem ser apropriados para o método analítico no qual será utilizado.

Os Padrões e Calibradores devem ter o valor estabelecido o mais exato possível. Qualquer erro ou incerteza no seu valor refletirá na qualidade dos resultados obtidos com as amostras desconhecidas.

É importante que os materiais de controle sejam homogêneos e estáveis.

Deve-se evitar ao máximo os erros durante a reconstituição dos frascos, empregando água de qualidade reagente e pipetas calibradas para se obter a melhor exatidão possível.

Os analitos presentes devem ser estáveis durante o prazo de validade, tanto na forma liofilizada quanto após dissolução.

Materiais de Referência Primários

São Padrões Primários obtidos de produtos químicos altamente purificados que podem ser pesados ou medidos diretamente, para produzir uma solução cuja concentração seja conhecida de maneira exata.

A solução geralmente é aquosa, mas podem também ser preparados em matrizes protéicas.

A IUPAC (União Internacional de Química Pura e Aplicada) propôs um grau de pureza de 99,98% para os materiais de referência primários.

Estas substâncias (materiais) devem ser pesadas diretamente para o preparo das soluções padrões e são fornecidas com um certificado de análise para cada lote. Têm de ser substâncias estáveis, de composição definida, que possam ser secadas na temperatura de 104 a 110°C, sem sofrer alteração em sua composição. Não podem ser higroscópicos.

Materiais de Referência Secundários

São padrões, cujas soluções não podem ser preparadas por pesagem direta do soluto. São considerados Padrões Secundários.

A concentração dos Padrões Secundários é obtida normalmente pela análise de uma alíquota através de um método de referência satisfatório, em que foi usado um Padrão Primário para a calibração do método.

Há no mercado, Padrões de Referência Certificados (SRMs) do National Institute of Standards and Technology (NIST) para Laboratórios Clínicos.

Calibradores Protéicos

São Padrões Secundários que surgiram no mercado para serem usados em equipamentos automáticos, uma vez que os padrões aquosos não eram adequados.

Os Calibradores ou Multicalibradores são produzidos em uma matriz protéica e os analitos são determinados através de métodos de referência calibrados com Padrões Primários.

Por terem a matriz protéica, geralmente humana e apresentarem a viscosidade semelhante às amostras humanas, os calibradores são bem adequados para uso em sistemas automáticos.

As limitações no uso de Calibradores Protéicos está no fato da matriz protéica produzir respostas diferentes para alguns analitos nos diferentes métodos de ensaios. Devido a essas limitações, alguns órgãos de padronização dos EUA (CAP e NCCLS) têm procurado desenvolver materiais para solucionar esse problema. Atualmente, o consenso para se obter maior exatidão é usar soros frescos congelados, padronizados com métodos de referência, uma vez que estes materiais são a forma mais próxima, química e fisicamente, dos soros de pacientes e também não possuem aditivos.

No Brasil, a aquisição de soros frescos congelados e padronizados é bastante difícil.

É muito importante que os laboratórios procurem avaliar a precisão e a exatidão de seus métodos, participando de programas de controle interno e externo da qualidade.

Materiais de Controle

Materiais de Controle ou Amostras Controle são empregadas nos Laboratórios Clínicos com a finalidade de se fazer o Controle Interno e Externo da Qualidade.

Não devem ser usados em procedimentos de calibração porque não têm graus definidos de incerteza.

No Controle Interno da Qualidade, as amostras controle são empregados com a finalidade de monitorar a precisão, enquanto que em um Programa de Controle Externo da Qualidade avaliam a exatidão dos métodos analíticos.

Os materiais de controle são fornecidos com valores estabelecidos pelos fabricantes (média e faixa de variação permitida).

A média e a faixa de variação devem servir como orientação. É importante que os laboratórios estabeleçam os seus próprios valores médios e os respectivos limites de variação ou desvio padrão analítico.

As BPLC recomendam que o laboratório utilize duas amostras controle em níveis diferentes de concentração (normal e patológico) para que as informações tenham validade na verificação da manutenção dos níveis desejáveis de controle.

Os materiais de controle são disponíveis na forma liofilizada ou líquida, sendo que as duas formulações podem apresentar os efeitos da matriz, gerando respostas diferentes para os diversos métodos de ensaio, principalmente em se tratando de dosagens enzimáticas.

As amostras controle líquidas necessitam de temperaturas mais baixas durante o transporte e armazenamento.

ÁGUA REAGENTE NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Água com Grau Reagente

No Laboratório Clínico a água é empregada como reagente químico e por esta razão, deve ser purificada.

Na preparação dos reagentes e soluções no Laboratório Clínico e mesmo na realização das reações, é necessário o uso de uma água de qualidade reagente (água pura).

Há alguns anos, a Destilação era o procedimento mais empregado para remover as impurezas que a água contém em seu estado natural.

Atualmente, a Deionização têm mais empregada para esta finalidade.

Entretanto, dispomos de meios mais eficientes para a obtenção de “Água Reagente ou Água Pura”, uma vez que a destilação e nem a deionização atendem as especificações para Água Reagente do Tipo I, estabelecidas pela NCCLS.

Tabela 1 – Especificações da NCCLS para Água com Grau Reagente

	Tipo I	Tipo IIa	Tipo IIb	Tipo III
Bactérias - ufc/mL (máximo)	< 10	10	100	-----
PH	ND	ND	NM	5,0 – 8,0
Resistividade (megaohm/cm)	10	1,0	1,0	0,1
Silicatos – mg/L (máximo)	0,05	0,1	0,1	1,0
Partículas	< 0,2µm	ND	ND	ND
Substâncias Orgânicas	PZ	ND	ND	ND

Ufc = Unidades Formadoras de Colônias

ND = Não Definido PZ = Próximo de Zero

Medição dos Parâmetros Estabelecidos

- 1- **ufc/mL:** Usar cultura quantitativa
- 2- **pH:** Medir com potenciômetro ou tiras
- 3- **Resistividade:** Medir com um condutivímetro
- 4- **Silicatos:** Fazer a Prova em Branco para a Dosagem do Fósforo (Ver controle qualidade da Água)
- 5- **Partículas:** Filtrar em filtro com poro de diâmetro igual a 0,2 µm
- 6- **Substâncias Orgânicas:** Os reagentes que requerem Água do Tipo I devem ser preparados logo após a produção da água, para evitar o crescimento bacteriano durante o armazenamento.

Tabela 2 – Aplicações da Água de Grau Reagente

Tipo I	Tipo IIa	Tipo IIb	Tipo III
Dosagem de Traços de Elementos	Enzimologia Testes gerais de laboratório	Corantes e colorações	Bacteriologia (preparação de meios)
Testes que requeiram máxima precisão e exatidão	Microbiologia (sistemas não esterilizados)	Microbiologia (sistemas esterilizados)	Limpeza geral da vidraria
Preparação de Calibradores e Controles	Reagentes sem preservativos	Reagentes com preservativos	Procedimentos qualitativos

Processos para Obtenção da Água com Grau Reagente

FILTRAÇÃO

Existem três tipos de equipamento de filtração para purificação da água:

Pré-Filtros

Normalmente são compostos de microfibras de vidro ou algodão. Removem 98% ou mais das partículas, protegendo todo o fluxo de água e o sistema que a contém. Podem ser limpos e reutilizados, repetidas vezes.

Carvão Ativado

Consiste na filtração da água em um leito de carvão ativado, sendo removidas grandes quantidades de materiais orgânicos e cloro. A combinação da pré-filtração com o carvão ativado aumenta a vida útil de uma resina de troca iônica muito usada no processo de purificação da água no laboratório.

Filtro Sub-mícron

Normalmente, é um usado como último estágio do sistema de purificação da água, isto é, fica próximo do ponto de saída.

Remove todas as partículas ou microorganismos maiores que o tamanho do poro da membrana (0,2 µm), sem liberar contaminantes que poderiam alterar a qualidade da água.

2- DESTILAÇÃO

É o processo mais antigo de purificação da água. Como envolve mudanças de fase, líquida para vapor e vapor para líquida, materiais não voláteis ficam no frasco em ebulição, onde podem formar uma crosta na superfície interna do recipiente.

Impurezas voláteis são parcialmente transportadas para o destilado.

Ebulição vigorosa origina contaminação do destilado com sódio, potássio, manganês, sulfatos, carbonatos.

O gasto de energia com a destilação é grande.

3- DEIONIZAÇÃO

Este processo retira os sais ionizados por meio da troca iônica. Existem sistemas de ionização de tamanhos diferentes (pequenos cartuchos a tanques contendo a resina), que pode ser regenerada.

O sistema de deionização tem baixo custo de manutenção e pouco consumo de energia elétrica.

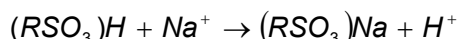
O processo envolve a passagem da água sobre os polímeros insolúveis da resina, que trocam as impurezas presentes na forma ionizada por íons H^+ e OH^- .

Os polímeros são preparados com grupamentos funcionais ácidos ou amínicos.

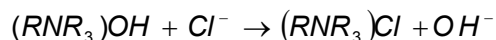
Os tanques podem conter trocadores de cátions, de ânions ou uma “Resina Trocadora de Leito Misto”.

O “**Deionizador de Leito Duplo**” compõe-se de resinas de troca separadas, em série, ou seja, uma resina trocadora de cátions seguida da resina trocadora de ânions, ou vice-versa.

Reação típica da resina trocadora de cátions:



Reação típica da resina trocadora de ânions (tipo amônio quaternário):



No Laboratório Clínico, a água deionizada pode ser usada com sucesso, desde que se faça o Controle da Qualidade, toda vez que se obtiver um novo lote.

4- OSMOSE REVERSA

Consiste na passagem da água por uma membrana que age como um filtro molecular.

A membrana remove 95 a 97% das substâncias orgânicas, bactérias e outras substâncias particuladas. Remove também 90 a 97% dos minerais dissolvidos e ionizados, mas menos das impurezas gasosas.

5- SISTEMA PARA USO NO LABORATÓRIO CLÍNICO

É um sistema eficiente e de baixo custo que consiste na combinação dos processos de purificação da água.

- 1- Filtro inicial para reter partículas e bactéria;
- 2- Filtro de carvão ativado para eliminar matérias orgânicas;
- 3- Sistema deionizador de leito misto ou separado para reter íons.

Uma coluna de leito misto é mais eficiente do que duas colunas de leitos separados, com os mesmos volumes de resinas.

Tabela 3 – Eficiência dos Processos de Purificação da Água e Principais Contaminantes

	Sólidos Ionizados	Gases Ionizados	Matéria Orgânica	Bactérias	Partículas
Destilação	E/B	P	B	E	E
Deionização	E	E	P	P	P
Osmose reversa	B	P	B	E	E
Carvão Ativado	P	P	E/B	P	P

E = Excelente B = Boa P = Pobre

Controle da Qualidade da Água Deionizada

Existem inúmeras causas de erro no Laboratório Clínico provocadas pela água.

O cloro empregado na limpeza da água pode introduzir erros de até 25% na dosagem de cloretos e pode interferir em vários testes de bacteriologia e enzimologia.

Traços de metais ativam ou inibem várias reações e podem causar erros consideráveis nas dosagens enzimáticas ou naquelas que utilizam enzimas como reagentes.

A dimensão do erro provocado pela impureza da água dependerá da concentração do analito.

Exemplo:

- 1- Na dosagem de Sódio pode ocorrer um aumento de 4,3 mEq/L se a água empregada para a diluição (1/100) contiver 1mg/L de Sódio, representando um erro de 3,2%, em uma concentração de 136 mEq/L.
- 2- Na dosagem de Potássio pode ocorrer um aumento de 2,5 mEq/L se a água empregada para a diluição (1/100) contiver 1mg/L de Potássio, representando um erro de 50%, em uma concentração de 5,0 mEq/L.

Por estas razões, a água do laboratório deve ser purificada por métodos adequados à utilização da mesma.

Como a deionização é o método mais empregado no nosso meio dentro do Laboratório Clínico, nas diversas finalidades, devemos ter a preocupação de sempre testar a qualidade desta água.

Testes

1- Alcalinidade

Adicionar 1 gota de fenolftaleína a 1% em 10 mL de água deionizada recém obtida. O aparecimento de cor vermelha indica perda de a qualidade.

2- Silicatos

Os silicatos são os primeiros íons aparecerem na água quando ela se torna imprópria. Como o processo de dosagem de silicatos emprega os mesmos reagentes do fósforo inorgânico, proceder da seguinte maneira:

Fazer a Prova em Branco da dosagem do fósforo. Resultado: Não deve ocorrer a formação de cor azul visível e a absorbância do Branco, lida contra água em 650 nm ou filtro vermelho (640 – 700) não deve ser superior a 0,010.

Este resultado indica que a água deionizada está imprópria, pois contém uma concentração de silicatos acima do aceitável, devendo ser feita a troca ou a regeneração da resina.

TERMINOLOGIA EM QUALIDADE

1- Amostra

Parte representativa do universo que queremos estudar e conhecer. Em Bioquímica Clínica podemos classificar as amostras em:

1a- Amostra teste

Amostra de líquido corporal usada para medir uma característica física ou química.

1b- Amostra Padrão

Amostra de um preparado laboratorial com composição definida e da qual é exatamente conhecida a característica em estudo, servindo para a comparação com as amostras testes.

1c- Amostra Controle

Amostra de preparo laboratorial que simula a composição química e as características físico-químicas das amostras testes, sendo usada para avaliar as medidas efetuadas nas amostras testes.

É utilizado no CIQ e CEQ, com o objetivo de monitorar a performance analítica.

2- Analito

É a substância em análise nas amostras testes. Ex. glicose, uréia, amilase, etc.

3- Boas Práticas de Laboratório Clínico (BPLC)

É o conjunto de normas da qualidade que disciplina a organização, o funcionamento e as condições sob as quais os exames nos Laboratórios Clínicos são planejados, registrados, realizados, monitorados, liberados e as amostras e os dados arquivados e conservados.

4- Calibração

Conjunto de operações que estabelece, segundo condições específicas e com a maior exatidão possível, a correspondência entre os vários valores indicados por um instrumento de medida e um material de referência, com fins de padronização ou ajuste de instrumentos e/ou procedimentos laboratoriais.

5- Coeficiente de Variação (CV%)

É o desvio padrão relativo. Corresponde ao desvio padrão expresso como a porcentagem da média.

6- Desvio Padrão (s)

Dado estatístico que descreve a dispersão de resultados em redor da média. Traduz a variabilidade da dosagem de determinado analito, obtido por dosagens seqüenciais do mesmo.

7- Controle Interno da Qualidade

É a utilização de amostras controle de valores conhecidos dosadas simultaneamente com as amostras dos pacientes.

8- Controle Externo da Qualidade

É a utilização de amostras controle de valor desconhecido, sendo sua avaliação realizada pelo valor médio de consenso de todos os participantes que utilizam a mesma metodologia. É também um Teste de Proficiência.

9- Erros no Laboratório

9a- Erros Aleatórios (acidentais ou ao acaso)

São devidos a variações nas manipulações. São indeterminados, levam à perda da precisão e não podem ser corrigidos por não serem identificados. Geralmente, estão associados à imprecisão e é avaliado pelo desvio padrão.

9b- Erros Sistemáticos

São de ocorrência regular e aproximadamente constantes quanto à quantidade levando à perda da exatidão. Geralmente, estão associados à inexatidão e são avaliados pelo bias. Podem ser classificados em:

-Experimentais: São provocados por diferenças entre métodos analíticos usados para o mesmo analito.

-Laboratoriais: São provocados pela deficiência na manutenção dos aparelhos, reagentes, métodos e meio ambiente do laboratório.

-Provocados pelo Analista: São inconscientemente introduzidos como vícios de pipetagem, etc.

9c- Enganos

São ocasionados por descuido do pessoal técnico ou burocrático no desempenho de suas funções. Exemplo: engano na identificação de paciente, de amostra, troca de reagentes, pipetagem errada, leitura em comprimento de onda errado, erro de cálculo, incorreções na redação de resultados, troca de unidades, etc. Não podem ser fiscalizados pelo controle de qualidade.

10- Especificidade Diagnóstica ou Clínica

É a incidência de resultados verdadeiramente negativos, obtidos quando o teste é aplicado em indivíduos sabidamente não portadores da doença em estudo. É a frequência de resultados negativos na ausência da doença, sendo expressa como a porcentagem de indivíduos sadios que apresentam teste negativo para doença estudada.

11- Especificidade Metodológica

Capacidade do método de mensurar somente o que se propõe medir. Propriedade do método analítico de distinguir o analito de outras substâncias com as quais se encontra em uma amostra.

12- Exatidão

Propriedade do método analítico de fornecer resultados do analito próximos de seu valor real na amostra.

A IFCC conceitua a exatidão como sendo a concordância entre a melhor estimativa de uma quantidade e o seu valor verdadeiro. A exatidão não é um valor numérico. A exatidão é a habilidade que o procedimento analítico tem para fornecer o valor verdadeiro do analito.

13- Inexatidão

Também denominada de bias, é diferença numérica entre a média de um conjunto de medidas e o valor verdadeiro.

14- Instrução de Trabalho (IT) ou Procedimento Operacional Padrão (POP)

Documento que descreve as maneiras como as atividades são executadas e determina os modelos de registros das referidas atividades.

15- Matriz

Meio onde o mensurando (analito) se encontra presente.

16- Média de Consenso

É a média obtida por um Programa de Controle Externo da Qualidade ou de Teste de Proficiência, proveniente do valor obtido de determinado analito, dosado pelos participantes que utilizam a mesma metodologia ou equipamento.

17- Método Analítico

É o conjunto de instruções escritas que descrevem o procedimento a ser seguido, materiais e equipamentos necessários e auxiliares, precauções e cuidados especiais, reagentes, fundamento, cálculos, significado clínico, valores de referência, desempenho do teste, observações gerais, etc.

18- Não Conformidade

É o não atendimento de um requisito especificado.

19- Precisão

Propriedade do método analítico de fornecer reprodutivos (próximos em si) do analito quando originados de uma série de análises repetidas em uma amostra controle.

ISO: Precisão é a dispersão entre os resultados obtidos pela aplicação de um procedimento experimental várias vezes, sob condições descritas.

IFCC – Precisão é a concordância entre medidas repetidas. Ela não possui um valor numérico. Em termos práticos, a precisão reflete a capacidade de um procedimento analítico em repetir o mesmo valor quando ele é executado várias e várias vezes simultaneamente ou não.

20- Imprecisão

O termo “Imprecisão” é muitas vezes usado para descrever a discordância entre valores provenientes de repetições.

A IFCC define a “imprecisão” como o “desvio padrão (s) ou o coeficiente de variação (CV)” dos valores de um conjunto de medidas repetidas, calculados conforme equações próprias para “s e CV”.

21- Segurança (Robustez) do Método Analítico

É a propriedade do método analítico de manter por longo tempo a especificidade, a sensibilidade, a exatidão e a precisão.

22- Sensibilidade Diagnóstica ou Clínica

Incidência de resultados verdadeiramente positivos, obtidos quando um teste é aplicado em indivíduos sabidamente portadores da doença em estudo.

Frequência de resultados positivos na presença de uma doença.

23- Sensibilidade Metodológica ou Química

Propriedade do método analítico de detectar pequenas diferenças na concentração do analito. É a menor quantidade, diferente de zero, do analito detectada pelo método analítico.

TIPOS DE REAÇÕES EMPREGADAS NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Reações Segundo o Produto Formado

1- Reações de Aglutinação

Empregam partículas ligadas a antígenos ou a anticorpos para reagirem com o analito na amostra biológica. A aglutinação formada é visualizada a olho nu ou no microscópio.

Exemplo:

a- Determinação da AEO, FR, PCR no soro utilizando partículas de látex sensibilizadas com AEO, FR ou PCR.

b- Teste de Gravidez com látex

2- Reações de Precipitação/Turvação

São reações em que o analito presente na amostra biológica é precipitado por ação de um reagente, que pode ser químico ou anticorpo. Geralmente, são métodos envolvendo proteínas (dosagem ou pesquisa). As turvações são observadas visualmente ou medidas por fotometria ou nefelometria.

Exemplo:

a- Pesquisa de proteínas na urina com o Reagente de Robert.

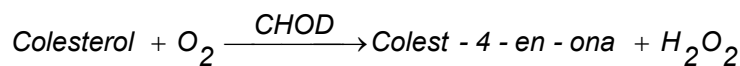
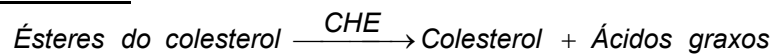
b- Dosagem de proteínas na urina com o ácido sulfossalicílico.

3- Reações Colorimétricas

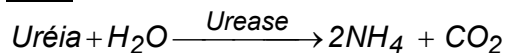
São reações com formação de produtos coloridos. Mede-se a energia radiante transmitida e/ou absorvida na faixa visível do espectro eletromagnético radiante (400 a 680 nm).

Exemplo: Dosagem de Colesterol, Uréia, etc.

Colesterol



Uréia



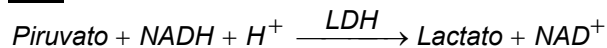
4- Reações no Ultravioleta

São reações em que os produtos formados não são coloridos, mas que são capazes de absorverem energia radiante na faixa ultravioleta do eletromagnético radiante (340 ou 365 nm).

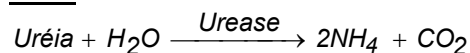
Exemplo:

Dosagem de LDH, ALT, AST, CK, Uréia no UV.

LDH



Uréia



Reações Segundo o Procedimento

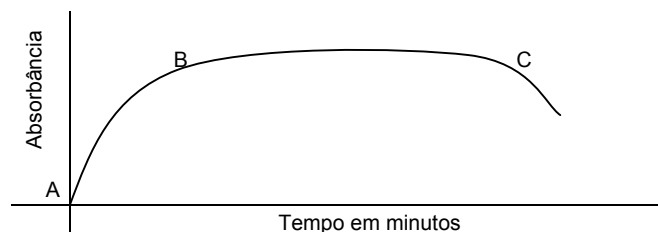
1 – Reações de Ponto Final

São reações em que a concentração do produto formado atinge um valor máximo, permanecendo inalterada por um determinado tempo em função da estabilidade do produto. Estas reações podem ser colorimétricas ou ultravioleta.

Exemplo

Dosagens químicas ou enzimáticas da glicose, colesterol, etc.

Devido à sua flexibilidade, é a reação mais empregada no LAC, podendo ser utilizada em metodologias manuais ou automatizadas.



A = Início da formação do produto
B – C = Período de estabilidade do produto, onde é feita a medida fotométrica
C = Perda da estabilidade do produto

2 – Reações Cinéticas

São reações em que a velocidade de formação do produto é medida durante um intervalo de tempo, que pode ser em horas, minutos ou segundos.

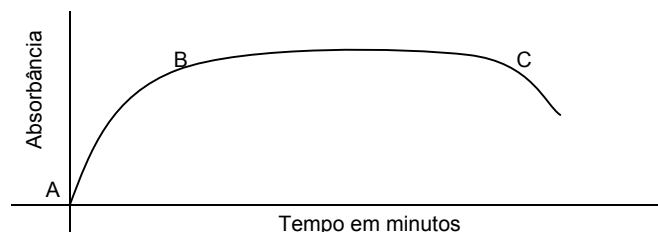
Podemos classificar as reações cinéticas em 3 tipos:

2a – Reação Cinética de Tempo Fixo

A velocidade de formação do produto é medida após um tempo fixo para sua leitura. São semelhantes às Reações de Ponto Final, ou seja, a velocidade de formação do produto é medida após um tempo fixo, em que a reação enzimática é interrompida, adicionando um reagente próprio.

Exemplo

Dosagem de Fosfatase Alcalina – Método de Roy mod. (mede a velocidade de formação do produto após 10 minutos de incubação na temperatura de 37°C).



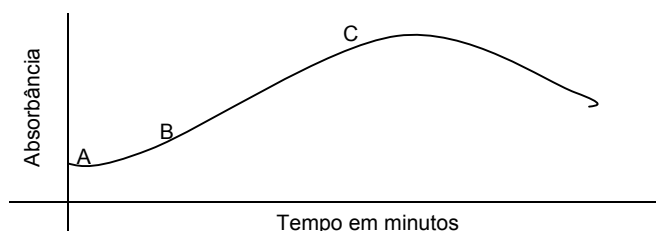
A = Início da formação do produto
B – C = Período de estabilidade do produto, onde é feita a medida fotométrica, após adição de um reagente específico para parar a reação enzimática
C = Perda da estabilidade do produto

2b – Reação Cinética Contínua

A velocidade de formação do produto é medida em intervalos de tempo (3 no mínimo).

Exemplo

Dosagem de Fosfatase Alcalina – Método de p-Nitrofenol (mede a velocidade de formação do produto em intervalos (3) de tempo de 1 minuto após incubação na temperatura de 37°C).



A – B = Início da formação do produto, a velocidade não é constante

B – C = Período em que a velocidade da reação é constante. Faz-se as leituras fotométricas e calcula-se o $\Delta A/\text{min}$ para determinar a concentração do analito.

C = Redução da velocidade da reação por consumo do substrato.

2c - Reação Cinética de 2 Tempos

É uma variante da Reação Cinética Contínua. Nesses casos, faz-se uma leitura aos 30 segundos (serve como Branco) e a outra leitura aos 90 segundos.

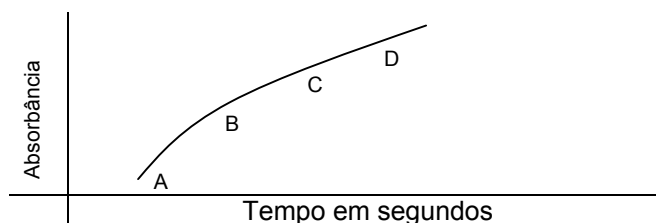
Utiliza-se o ΔA de 1 minuto para calcular a concentração do analito.

A Reação Cinética de 2 Tempos serve para diminuir o tempo da reação e também para reduzir a influência de interferentes, no caso da dosagem de creatinina.

Exemplo

Dosagem de Creatinina – Método Cinético - Colorimétrico.

Dosagem de Uréia– Método Cinético - UV.



Para calcular a concentração do analito emprega-se o ΔA obtido entre as leituras fotométricas em um intervalo fixo, geralmente entre 30 e 90 segundos (B - A). A determinação do ΔA poderia também ser feita entre C – B ou D – C.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Bishop ML, Duben-Engeltrick JL, Fody EP – Clinical Chemistry – Principles, Procedures, Correlations. 4^a Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
- 2- Burtiz CA, Ashwood ER. – Tietz – Fundamentos de Química Clínica. 4^a Ed., Guanabara Koogan AS, Rio de Janeiro, 1998.
- 3- Henry JB – Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais. 19^a Ed., Editora Manole Ltda, São Paulo, 1999.
- 4- Inmetro – Boas de Laboratório Clínico e Listas de Verificação para Avaliação. Qualitymark Ed., Rio de Janeiro, 1997.
- 5- Labtest Diagnóstica – Setor de Apoio ao Cliente – Reagentes e Reações, Intervenção em Problemas Técnicos N^o. 11, Ano 14, 1993.
- 6- Labtest Diagnóstica – Setor de Apoio ao Cliente – Usando Controles no Laboratório Clínico N^o. 13, Ano 19, 1998.
- 7- Motta VM, Corrêa JA, Motta LR. – Gestão da Qualidade no Laboratório Clínico 2^a Ed., Editora Médica Missau, Porto Alegre, 2001.
- 8- Motta VM. – Bioquímica Clínica – Princípios e Interpretações. 3^a Ed., Editora Médica Missau, Porto Alegre, 2000.
- 9- Newslab Ano X – N^o. 53– Caderno Especial – Certificação, Acreditação e Controle de Qualidade em Laboratórios Clínicos, 2002.
- 10- Programa Nacional de Controle de Qualidade – Manual do Laboratório Participante, 2000.
- 11- Rodrigues MMA. – Gestão Laboratorial e Sistema de Gestão da Qualidade – II Curso de Atualização em Análises Clínicas – SBACMG, 2001.
- 12- Roth E – Como Implantar a Qualidade em Laboratório Clínico – O Caminho das Pedras. Hunsdale Consultorias e Treinamento Ltda., Rio de Janeiro, 1998.
- 13- Souza, MO. – Padronização em Bioquímica Clínica. Faculdade de Farmácia da UFMG, 1998.
- 14- Westgard, JO. Points of Care in Using Statistics in Method Comparison Studies. Clin. Chem., 44:2240-2, 1998.
- 15- Westgard, JO. e cols. A multiple Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin. Chem., 27:493-501, 1981.