DESEMPENHO DE SISTEMAS ABERTOS E FECHADOS A PARTIR DE DADOS DE ENSAIO DE PROFICIÊNCIA

Vinicius Biasoli, Rodrigo Doellinger, Carla Albuquerque e Diogo Jerônimo
Contato: vinicius.biasoli@controllab.com.br - ControlLab – Rio de Janeiro/RJ

INTRODUÇÃO

Durante o período de 1957 até os anos 70, existia uma flexibilidade considerável na escolha dos sistemas analíticos usados nos laboratórios clínicos. Os reagentes podiam ser específicos para os equipamentos (sistemas "fechados") ou provenientes de outras fontes (sistemas "abertos").[1]

Nos últimos anos, o grande avanço da tecnologia tem exercido um papel decisivo para que os laboratórios clínicos alcancem padrões de qualidade mais rígidos.[1,2] A cada geração, uma larga variedade de equipamentos e técnicas torna os processos mais ágeis, precisos e versáteis que os antecedentes[1], resultando na melhora progressiva na capacidade analítica dos laboratórios.

Os sistemas analíticos totalmente fechados - componentes instrumentais, metodológicos e reagentes integrados – impactam profundamente na organização e operação dos laboratórios, pelo ganho de produtividade e menor intervenção humana.[1] Por outro lado, sistemas abertos – equipamentos combinados com reagentes genéricos - são usados por uma grande parcela dos laboratórios por muitas vezes serem opções de menor custo e que melhor se adaptam a rotinas menores.

OBJETIVO

Comparar o desempenho de sistemas analíticos abertos e fechados utilizados em ensaios de proficiência (EP).

MÉTODO

Este estudo foi realizado com base nos resultados do EP da ControlLab, apoiado pela SBPC/ML, para a dosagem de Colesterol em 18 materiais, referentes a seis rodadas do programa entre outubro de 2007 e janeiro de 2009 (três materiais por rodada trimestral). A quantidade de resultados oscilou entre 1200 e 1300 a cada rodada.

Os cinco sistemas fechados e os cinco sistemas abertos mais representativos foram submetidos ao tratamento estatístico recomendado pela ISO 13528 (Algoritmo A)[3] para obter estimativas da média e do desvio padrão.

A análise dos dados foi feita com base nos percentuais de acerto, calculados segundo limite fixo estabelecido pela Anvisa (Média ± 15%)[4] e nos coeficientes de variação (CV).

Estatística Descritiva dos Resultados

Sistemas Abertos	N	CV Médio	Acerto Médio
Labtest & Cobas Mira/Mira Plus	18	7,6%	92%
Labtest & Express Plus/550	18	7,8%	92%
Bioclin & Cobas Mira/Mira Plus	18	7,9%	88%
Biotécnica & Cobas Mira/Mira Plus	18	8,5%	88%
Labtest & BioPlus Bio 2000	18	8,9%	87%
Sistemas Fechados	**N**	**CV Médio**	**Acerto Médio**
Architect C8000/CI8200	18	3,3%	97%
Vitros 250	18	5,1%	96%
Dimension RxL	18	5,4%	95%
Labmax 240	18	5,5%	95%
Targa 3000/BT 3000 Plus	18	6,9%	94%

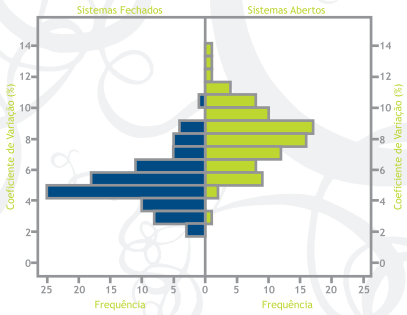

Figura 1 – Histograma do Coeficiente de Variação

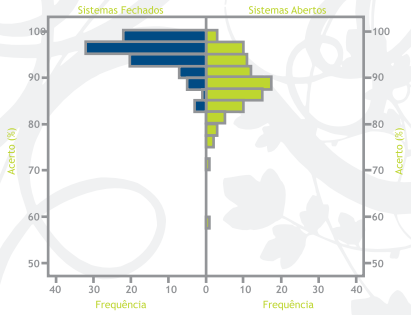

Figura 2 – Histograma do Percentual de Acerto

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Percebeu-se uma diferença considerável entre os coeficientes de variação dos sistemas abertos e fechados. A menor imprecisão dos sistemas analíticos fechados pôde ser evidenciada no histograma dos coeficientes de variação apresentado na Figura 1.

Enquanto os sistemas fechados alcançaram CV médios entre 3,3% e 6,9%, os CV médios dos sistemas abertos ficaram entre 7,6% e 8,9%. Usando a metade do limite proposto pela Anvisa como referência (7,5%), verificou-se que os sistemas fechados obtiveram em 89% das oportunidades CV menores que 7,5%. Em oposição a 64% dos CV maiores que 7,5% obtidos pelos sistemas abertos.

A imprecisão dos sistemas refletiu de forma inversa no percentual de acerto, como esperado para avaliações de EP com uso de limite fixo. A maior variabilidade dos sistemas abertos gerou percentuais de acerto médio menores (87% a 92%) que os obtidos pelos sistemas fechados (94% a 97%), conforme demonstra a Figura 2.

Os sistemas abertos conseguiram atingir 100% de acerto em apenas 3,3% das oportunidades, enquanto os sistemas fechados o fizeram em 17,7% das oportunidades. Em apenas 10% dos casos os sistemas fechados obtiveram percentuais de acerto inferiores a 90%, frente a maior dispersão demonstrada para os sistemas abertos na Figura 2.

Embora a discussão sobre as causas de maior variabilidade dos resultados obtidos por sistemas abertos não seja objeto deste trabalho, entre as possibilidades a serem investigadas estão as práticas de calibração e validação dos sistemas.

A legislação brasileira exige que os reagentes tenham suas características de linearidade, limites de quantificação e detecção (sensibilidade), exatidão, precisão (repetitividade e reprodutibilidade) e especificidade definidas pelo fabricante.[5] Contudo, além de verificar se tais propriedades se reproduzem na rotina do laboratório[6], deve-se ficar atento ao sistema analítico (combinação de reagente e equipamento) usado pelo fabricante para esta validação em sistemas abertos, que na maior parte dos casos difere do adotado pelo laboratório. O mesmo cuidado deve ser adotado na aplicação de fatores de calibração fornecidos pelo fabricante e na correção destes fatores com base em resultados de controle de qualidade.

A lei americana define que a adoção de métodos complexos e modificados exige a verificação da sensibilidade e especificidade analítica pelo laboratório[6], assim como o uso de reagentes genéricos em sistema aberto deve ser validado pelo laboratório[7]. A regulamentação brasileira determina apenas que a validação deve ser feita para metodologias próprias (*in house*).[8] Isto abre precedente para que os laboratórios brasileiros não percebam a necessidade de adotar tais processos na implementação de sistemas analíticos.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho demonstraram a maior precisão dos sistemas analíticos fechados em relação aos abertos.

Por conseguinte, fica clara a necessidade de estudar as causas da variabilidade dos resultados obtidos por sistemas abertos, a fim de padronizar as metodologias utilizadas e garantir a sua correta implementação.

Da mesma forma, fica demonstrada a importância dos laboratórios acompanharem o avanço da tecnologia e avaliarem a eficiência e eficácia dos sistemas disponíveis para que a qualidade dos seus resultados esteja sempre em contínuo aperfeiçoamento.

Em última análise, tais ações reduzirão a imprecisão dos resultados laboratoriais, que contribuem para a divulgação de resultados errôneos, ocasionando diagnósticos equivocados que podem prejudicar a saúde dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BURTIS, C.A. Advanced Technology and Its Impact on the Clinical Laboratory. Clinical Chemistry, 33/3, 352-357 (1987).

2. JA LOTT, NR MANNING, AND MK KYLER. Proficiency Testing in a Medical-Needs Context. Clinical Chemistry, 35/3, 347-354 (1989)

3. ISO 13528:2005(E) – Statistical Methods for use in Proficiency Testing by Interlaboratory Comparisons. Annex C (normative) – Robust Analysis.

4. ANVISA – Procedimento GGLAS nº. 02/43: Critérios para a Habilitação de Provedores de Ensaios de Proficiência. 2ª.ed., Brasília, 2002.

5. ANVISA RDC 206/2006 Regulamento Técnico de Produtos para Diagnóstico de uso in vitro e seu registro, cadastramento, e suas alterações, revalidações e cancelamento.

6. Westgard, J.O. Final CLIA Rule. Part V: Method Validation Process and Prodecures. 24/4/2003. http://www.westgard.com/ cliafinalrule5.htm (acesso em 30/7/2009).

7. FDA. Guidance for Industry and FDA Staff – Replacement Reagent and Instrument Falimy Policy. (2003) http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM071465.pdf (acesso em 8/6/2009)

8. ANVISA RDC 302/2005 Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos.

Trabalho apresentado na forma de pôster, durante o 43° CBPC/ML, Belo Horizonte/MG. Agosto de 2009