

Seis sigma no laboratório clínico: impacto na gestão de performance analítica dos processos técnicos

Primeira submissão em 01/07/04
Última submissão em 14/07/05
Aceito para publicação em 15/08/05
Publicado em 20/10/05

Six sigma in clinical laboratory: impact in analytical performance management of technical process

Fernando de Almeida Berlitz¹; Mariana Lipp Haussen²

unitermos	resumo
Seis Sigma	<p>Introdução: A visão Seis Sigma da qualidade constitui uma nova ferramenta para o laboratório clínico, objetivando conjugar qualidade de desempenho de processos à gestão de custos. Objetivos: Verificar a viabilidade e o impacto da utilização de conceitos Seis Sigma na gestão de processos técnicos em laboratório clínico.</p> <p>Materiais e métodos: Foi realizado um estudo comparativo para 14 parâmetros básicos de bioquímica em dois sistemas automatizados, Bayer ADVIA 1650 e Ortho-Clinical Diagnostics VITROS 950, comparando-os em termos de <i>performance</i> analítica com a utilização de métrica sigma, calculada frente a diferentes especificações de desempenho. Resultados: Para ambos os equipamentos avaliados, as maiores métricas foram obtidas para triglicérides (TG) e ácido úrico, nas especificações do Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) e baseadas em variação biológica. As menores métricas foram obtidas para as transaminases (AST e ALT) no ADVIA 1650 e para cloretos no VITROS 950. Esses resultados estão em função direta da magnitude das especificações utilizadas no cálculo da métrica sigma. Discussão: Os resultados mostraram tendência a melhores índices de <i>performance</i> nos testes realizados no equipamento VITROS 950 em relação aos do ADVIA 1650. A definição do limite de especificação a ser utilizado para cálculo da métrica sigma se mostrou essencial para a adequada avaliação de desempenho analítico dos testes laboratoriais. Conclusões: A utilização da métrica sigma como índice de <i>performance</i> dos processos técnicos no laboratório clínico proporciona a padronização de um sistema de controle de qualidade custo-efetivo, alinhando qualidade e metas de custo, com foco na satisfação dos clientes e na saúde financeira da organização.</p>
Métrica sigma	
BIAS	
Exatidão	
Precisão	
Qualidade	
Controle de processos	
Gestão de Custos	

abstract key words

Background: The Six Sigma approach is a new technique to manage process quality performance in clinical laboratory, aligning quality and cost reduction targets. Objectives: The aim of this study was to evaluate the viability and the impact of the Six Sigma concepts in the clinical laboratory technical processes management. Methods: It was made a study to compare 14 serum anilities in two automated chemistry systems, Bayer ADVIA 1650 and Ortho-Clinical Diagnostics VITROS 950, using sigma-metrics. Sigma-metrics was calculated using different performance specifications. Results: The highest metrics were found in uric acid and triglycerides assays in both analyzers using Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) and biological variation based specifications. The lowest metrics were found in AST and ALT assays on ADVIA 1650 analyzer and chloride on VITROS 950 analyzer. Discussion: The results showed a tendency to higher sigma-metrics in anilities processed on VITROS 950 than ADVIA 1650. The specification limits definition showed to be an important step to a reliable performance evaluation using sigma-metrics. Conclusions: The use of sigma-metrics as an index of technical process quality performance allow the laboratory to design a cost-effective quality control system, aligning quality and cost goals, keeping the customer satisfaction in a high level and the focus on financial condition of the organization.

Six sigma
Sigma metrics
BIAS
Accuracy
Precision
Quality
Process control
Costs management

1. Farmacêutico-bioquímico da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); analista técnico do Setor de Bioquímica e Endocrinologia do Laboratório Weinmann Ltda. Black Belt em metodologia Seis Sigma.

2. Farmacêutica-bioquímica da UFRGS; analista de gestão da qualidade do Laboratório Weinmann Ltda; auditora do Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (PALC-SBPC).

Trabalho realizado no Laboratório Weinmann Ltda.

Introdução

O conceito Seis Sigma foi desenvolvido primeiramente pela Motorola, na segunda metade da década de 80, e posteriormente adaptado e utilizado por outras empresas de grande porte, como a IBM e a GE^(5, 9). Em uma primeira etapa, a metodologia Seis Sigma foi aplicada a processos de manufatura (produção), porém na década de 90 passou também a ser utilizada por empresas da área de serviços, quando teve início seu emprego por alguns grandes hospitais nos EUA. Em razão da filosofia intrínseca aos serviços de saúde de sempre objetivar o *erro zero* e da emergente necessidade de redução de custos, a metodologia Seis Sigma tem despertado crescente interesse e, assim, vem adquirindo importância na área de medicina diagnóstica^(1, 8).

A perfeita adequação entre qualidade e custos é meta permanente no gerenciamento de processos, técnicos ou administrativos, em laboratórios clínicos. A visão Seis Sigma da qualidade constitui uma nova ferramenta para conjugar qualidade de desempenho de processos à gestão de custos. De maneira geral, a filosofia Seis Sigma propõe a existência de uma correlação direta entre o número de produtos com defeitos, percentual do faturamento desperdiçado com esses defeitos (perdas), e o nível de satisfação do cliente com o produto ou serviço; isto é, com a elevação da métrica sigma do processo, aumenta a eficiência e a eficácia deste, com conseqüente queda dos custos operacionais e elevação do nível de satisfação dos clientes^(5, 11, 13).

A estratégia Seis Sigma é monitorar o processo, mantendo-o sob estabilidade e controle efetivo, atuando sobre suas causas de variações, com o objetivo de reduzir o número de defeitos nos produtos finais do processo até valores próximos de zero. A métrica sigma, dessa forma, demonstra o grau no qual qualquer processo se desvia de sua meta, isto é, a capacidade do processo em gerar produtos dentro das especificações pré-definidas. Um processo Seis Sigma é aquele que não produz mais que 3,4 defeitos por milhão de oportunidades, onde defeito é definido como qualquer característica do produto fora das especificações percebidas pelo cliente^(5, 11, 13, 20).

Nos processos técnicos laboratoriais, produtos defeituosos podem ser traduzidos por resultados fora das especificações, ou seja, fora da variação máxima preconizada para a análise laboratorial em questão e, conseqüentemente, sem correlação com a situação real apresentada pela amostra analisada para o parâmetro em estudo⁽²⁰⁾.

Cada processo tem dois componentes básicos de variação: *variação randômica* (imprecisão) e *variação sistemática*

(inexatidão). Para detectar a ocorrência dessas variações, os processos técnicos são monitorados pelo controle de qualidade (CQ) analítico, que inclui CQs interno e externo, avaliando características de *performance* como imprecisão e inexatidão, respectivamente. A avaliação dessas características geralmente é realizada de forma independente⁽¹⁸⁾.

A utilização da métrica sigma, porém, permite a transformação dessas características de desempenho em um dado único, possibilitando:

- classificar e comparar processos, procedimentos e equipamentos distintos quanto a sua qualidade de *performance*, customizando sistemas de monitoramento de desempenho (controle estatístico do processo [CEP]);
- padronizar procedimentos de escolha e validação de novos métodos e processos;
- estimar e monitorar variações de rendimento (eficiência) associadas aos processos técnicos;
- atuar sobre os possíveis *defeitos* do processo de análise, minimizando erros e mantendo (ou aumentando) o índice de satisfação dos clientes.

Deve-se salientar que, via de regra, o produto do laboratório clínico (excluindo-se as questões relativas ao atendimento) é o resultado da análise laboratorial processada e que, basicamente, duas características nesse produto são percebidas pelo cliente: resultados corretos e tempo de liberação do laudo.

Neste trabalho consideraremos apenas a característica exatidão dos resultados para efeito do cálculo da métrica sigma. Na realização desse cálculo, portanto, devemos considerar que a variável (característica do produto) a ser determinada é de natureza contínua^(11, 20). Assim, o que determinaremos é a probabilidade de que essa variável possa exceder os limites de especificação pré-definidos para essa característica em questão. No cálculo da métrica sigma de um procedimento técnico-laboratorial, para a característica exatidão dos resultados, portanto, vamos precisar das seguintes variáveis: especificação de desempenho (erro total máximo que pode ser aceito para o procedimento), inexatidão (BIAS) e imprecisão do método analítico (coeficiente de variação [CV%]).

É importante ressaltar que, se estivéssemos tratando de outra característica do nosso produto no laboratório clínico como, por exemplo, o tempo de liberação do laudo, determinaríamos a métrica sigma para essa característica através

dos defeitos no processo (número de resultados liberados fora do prazo-meta estipulado), já que essa característica é estatisticamente classificada como do tipo *discreta*. O número de defeitos para determinada característica de um produto, em linguagem seis sigma, geralmente é expresso como número de defeitos por milhão de oportunidades (DPMO)⁽¹¹⁾.

Uma das maiores dificuldades que se encontra ao determinar a métrica sigma para um procedimento laboratorial é a definição da especificação a ser utilizada para a avaliação desse índice de *performance*⁽²⁰⁾. A especificação a ser utilizada para o cálculo da métrica sigma deve representar os limites de variação nas características de um determinado produto dentro dos quais o cliente não perceba alterações significativas nesse mesmo produto.

Esse raciocínio não é simples de ser transposto para a medicina laboratorial, visto que o cliente usuário final (paciente), ou mesmo o médico assistente, muitas vezes não consegue perceber, de forma mais apurada, variações significativas nos resultados laboratoriais, principalmente em casos onde não há uma relação direta e linear entre clínica e dados laboratoriais. Nesse sentido, na maioria das vezes, para fins de erro aceitável nas determinações laboratoriais, utilizam-se referências na literatura baseadas em distintas abordagens, variando desde critérios clínicos, variação biológica ou dados de *performance* técnica (teste de proficiência, por exemplo) até limites arbitrários ou *estado da arte*. As fontes mais aceitas internacionalmente para limites de especificação em termos de erro total (ETa%) são os dados do Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) de 1988 e as referências, considerando variação biológica, além de critérios clínicos^(4, 7, 12, 14, 16, 22).

Com relação aos demais índices necessários para cálculo da métrica sigma nos processos técnicos-laboratoriais, esses são de mais fácil obtenção. Dados de inexatidão podem ser obtidos através da comparação do método em teste frente a um método padrão para o parâmetro laboratorial em questão ou através dos resultados do teste de proficiência contra um grupo de usuários do mesmo método. Já os dados de imprecisão podem ser obtidos a partir dos índices de desempenho do teste no controle de qualidade interno do próprio laboratório, geralmente expresso como CV%.

De forma geral, a métrica sigma permite, além de determinar o nível de qualidade no qual nossos processos, procedimentos e equipamentos operam, estimar os custos da não-qualidade envolvidos nessas operações. Por exemplo, via de regra, níveis de *performance* 3-sigma comprometem 25% a 40% do faturamento com custos da

não-qualidade, enquanto em um nível 6-sigma teríamos comprometido menos de 1% do faturamento com esses custos indesejáveis^(11, 13).

Assim sendo, a utilização da escala sigma na avaliação dos processos no laboratório clínico, associada a uma metodologia (DMAIC) de aprimoramento contínuo desses processos, objetivando a elevação de seu nível sigma (diminuição da variação), permite ao laboratório a diminuição dos níveis de defeitos (erros) e diminuição associada de comprometimento do faturamento com custos de não-qualidade⁽¹³⁾.

Os custos da não-qualidade podem ser considerados como o custo associado à impossibilidade de projetar, produzir e entregar 100% dos produtos e/ou serviços corretos ao nosso cliente.

Esses custos podem ser classificados da seguinte forma:

Custos da não-qualidade

- Custos de controle
 - custos de prevenção;
 - custos de avaliação.
- Custos da falta de controle
 - custos de falhas internas;
 - custos de falhas externas.

Os custos de controle geralmente oscilam entre 30% e 40% do total de custos da não-qualidade. Os custos de prevenção incluem as atividades de planejamento, controle do processo e treinamento. Custos de avaliação agregam atividades de inspeção, testes e auditorias da qualidade. Os custos de falhas internas representam custos com *retrabalho*, *reteste*, erros ou defeitos nos produtos detectados ainda no interior da empresa, enquanto custos de falhas externas significam erros ou defeitos detectados fora da empresa, ou seja, através de reclamação dos nossos clientes. Os custos relacionados ao sistema de controle de qualidade tradicional, que monitora o desempenho dos testes laboratoriais em todos os laboratórios clínicos, podem ser classificados como custos da não-qualidade, na categoria custos de controle-prevenção. A otimização desse sistema de controle de qualidade, através de sua customização à *performance* sigma do procedimento laboratorial em questão, pode propiciar efeitos importantes em termos de redução de custos da não-qualidade, com impacto inclusive nos custos relacionados à falta de controle (falhas internas ou externas).

Objetivos

Verificar, na prática, a viabilidade e o impacto da utilização de conceitos Seis Sigma na gestão de processos técnicos no laboratório clínico.

Os objetivos específicos propostos para este trabalho foram:

- determinar o desempenho de dois sistemas automatizados para perfil básico de bioquímica sanguínea, em termos de métrica sigma, viabilizando a comparação de *performance* de diferentes testes analíticos frente a referenciais de especificação utilizados para procedimentos técnicos em medicina laboratorial;
- avaliar o impacto da utilização de diferentes fontes de especificação para testes laboratoriais no cálculo da métrica sigma desses mesmos procedimentos;
- customizar procedimentos de controle de qualidade (regras de Westgard) com base na *performance* de cada analito, em termos de métrica sigma, obtida nesse mesmo estudo.

Materiais e métodos

Realizamos um estudo comparativo entre dois sistemas automatizados de grande porte para análises bioquímicas sanguíneas, comparando suas *performances* em termos de métrica sigma.

Todos os cálculos estatísticos e análises decorrentes desses cálculos, processados no estudo, foram obtidos a partir de dados originais de CQs (interno e externo) de rotina constantes de padronização para o sistema de controle de qualidade do Laboratório Weinmann.

Os dados utilizados foram:

- resultados de CQ interno: imprecisão média (média dos CVs% mensais do ano de 2003, seis meses para cada equipamento) para os analitos em estudo;
- resultados de CQ externo: inexactidão média (BIAS% médio; fonte: College American of Pathologists (CAP); período entre 2002 e 2004) para os analitos em estudo;
- referências de *performance* analítica: limites máximos em termos de erro total (ETa%; fonte: CLIA 88, erros baseados em variação biológica ou critério clínico)^(4, 7, 12, 14, 16, 22);
- regras de Westgard: conversão entre desvio padrão crítico (ΔSE_{crit}) e regras de Westgard^(3, 18, 20, 22).

Foram avaliados dois sistemas automatizados de bioquímica: Bayer ADVIA 1650® e Ortho-Clinical Diagnostics VITROS 950®. Em ambos os analisadores foram avaliados os seguintes parâmetros séricos:

- ácido úrico;
- albumina
- cálcio;
- cloretos;
- colesterol total;
- creatinina;
- enzimas transaminases – alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST);
- glicose;
- potássio;
- proteínas totais;
- sódio;
- triglicérides;
- uréia.

Nos equipamentos (VITROS 950® e ADVIA 1650®) todos os reagentes utilizados são fabricados e fornecidos pelos mesmos fornecedores dos equipamentos, Johnson & Johnson e Bayer, respectivamente. O equipamento VITROS 950® processa todas as análises bioquímicas estudadas neste trabalho através de metodologia denominada química seca por refletância. O equipamento ADVIA 1650® realiza essas mesmas determinações através de protocolos de determinação colorimétrica/enzimática tradicional. As determinações de eletrólitos (sódio, potássio e cloretos) são métodos potenciométricos em ambos os analisadores. Os dados referentes ao teste de glicose no ADVIA 1650® são referentes ao método hexoquinase.

Para todos os analitos do estudo, foram compilados dados de inexactidão média (BIAS do teste de proficiência) e imprecisão média (CV%).

A partir desses índices, considerando as referências de ETa% máximo permitido, foram calculados:

- coeficiente de capacidade do processo (Cpk);
- desvio padrão crítico (ΔSE_{crit});
- métrica sigma atual (σ).

Foram utilizadas, para cálculo da métrica sigma, as seguintes referência para ETa%:

- CLIA 88⁽¹⁶⁾;
- ETa% baseado em variação biológica^(4, 22):
 - *performance* mínima: $ETa\% < 1,65 (0,75 \times \text{variação intra-individual } [CV_i] + 0,375 (CV_i^2 + \text{variação interindividual } [CV_g^2])^{1/2})$;
 - *performance* ótima: $ETa\% < 1,65 (0,25 \times CV_i) + 0,125 (CV_i^2 + CV_g^2)^{1/2}$;

• critério clínico: Skendzel⁽¹⁴⁾ ou National Cholesterol Education Program US (NCEP-US)⁽⁷⁾.

As regras de Westgard para controle dos processos técnicos, baseados em métrica sigma, foram determinadas segundo critérios de 90% (probabilidade mínima) de

detecção de erros e 5% (probabilidade máxima) de falsas rejeições. Foram escolhidas regras de controle simples (não-múltiplas) definidas para testes com excelente estabilidade (frequência de erros estimada como inferior a 2%)^(18, 22).

Os resultados de determinação da métrica sigma são apresentados nas **Tabelas 1 a 5**.

Tabela 1 Determinação de métrica sigma baseada em especificações do CLIA⁽¹⁶⁾

Equipamento	Teste	Imprecisão	Inexatidão		Especificações		Cálculos		
		CV% médio	Fonte	BIAS%	Fonte	ETa%	Cpk	Sigma atual	ΔSE_{crit}
ADVIA 1650	Ácido úrico	2,26%	CAP	0,28%	CLIA	17%	2,5	7,4	5,7
	Albumina	2,17%	CAP	0,75%	CLIA	10%	1,4	4,3	2,6
	Cálcio total	2,12%	CAP	3,9%	CLIA	10%	1	2,9	1,2
	Cloretos	1,16%	CAP	0,9%	CLIA	5%	1,2	3,5	1,9
	Colesterol total	2,22%	CAP	0,21%	CLIA	10%	1,5	4,4	2,8
	Creatinina	2,18%	CAP	8,16%	CLIA	15%	1	3,1	1,5
	Glicose	2,03%	CAP	0,23%	CLIA	10%	1,6	4,8	3,2
	AST	6,15%	CAP	19,2%	CLIA	20%	0	0,1	-1,5
	ALT	6,99%	CAP	8,78%	CLIA	20%	0,5	1,6	0
	Potássio	1,52%	CAP	0,53%	CLIA	10%	2,1	6,2	4,6
	Proteínas totais	1,95%	CAP	1,13%	CLIA	10%	1,5	4,5	2,9
	Sódio	0,87%	CAP	0,45%	CLIA	7%	2,5	7,5	5,9
	Triglicérides	2,81%	CAP	1,09%	CLIA	25%	2,8	8,5	6,9
	Uréia	2,89%	CAP	0,46%	CLIA	9%	1	3	1,3
VITROS 950	Ácido úrico	1,61%	CAP	1,56%	CLIA	17%	3,2	9,6	7,9
	Albumina	1,53%	CAP	5,96%	CLIA	10%	0,9	2,6	1
	Cálcio total	2,30%	CAP	1,8%	CLIA	10%	1,2	3,6	1,9
	Cloretos	1,58%	CAP	1,65%	CLIA	5%	0,7	2,1	0,5
	Colesterol total	1,97%	CAP	2,56%	CLIA	10%	1,3	3,8	2,1
	Creatinina	2,29%	CAP	1,58%	CLIA	15%	2	5,9	4,2
	Glicose	1,97%	CAP	2,24%	CLIA	10%	1,3	3,9	2,3
	AST	1,42%	CAP	7,04%	CLIA	20%	3	9,1	7,5
	ALT	3,39%	CAP	4,92%	CLIA	20%	1,5	4,4	2,8
	Potássio	1,51%	CAP	0,85%	CLIA	10%	2	6,1	4,4
	Proteínas totais	1,64%	CAP	1,82%	CLIA	10%	1,7	5	3,3
	Sódio	1,51%	CAP	0,76%	CLIA	7%	1,4	4,1	2,5
	Triglicérides	2,08%	CAP	4,95%	CLIA	25%	3,2	9,6	8,0
	Uréia	2,17%	CAP	2,81%	CLIA	9%	2,9	2,9	1,2

Tabela 2 Determinação de métrica sigma baseada em especificações de erro total considerando variação biológica (ETa% para performance mínima)^(4, 22)

Equipamento	Teste	Imprecisão CV% médio	Inexatidão		Especificações		Cálculos		
			Fonte	BIAS%	Fonte	ETa% mínimo	Cpk	Sigma atual	ΔSE_{crit}
ADVIA 1650	Ácido úrico	2,26%	CAP	0,28%	Fraser	17,9%	2,6	7,8	6,1
	Albumina	2,17%	CAP	0,75%	Fraser	5,8%	0,8	2,3	0,7
	Cálcio total	2,12%	CAP	3,9%	Fraser	3,6%	0	-0,1	-1,8
	Cloretos	1,16%	CAP	0,9%	Fraser	2,2%	0,4	1,1	-0,5
	Colesterol total	2,22%	CAP	0,21%	Fraser	13,6%	2	6	4,4
	Creatinina	2,18%	CAP	8,16%	Fraser	10,4%	0,3	1	-0,6
	Glicose	2,03%	CAP	0,23%	Fraser	11,8%	1,9	5,7	4
	AST	6,15%	CAP	19,2%	Fraser	22,8%	0,2	0,6	-1,1
	ALT	6,99%	CAP	8,78%	Fraser	48,1%	1,9	5,6	4
	Potássio	1,52%	CAP	0,53%	Fraser	8,7%	1,8	5,4	3,7
	Proteínas totais	1,95%	CAP	1,13%	Fraser	5,2%	0,7	2,1	0,4
	Sódio	0,87%	CAP	0,45%	Fraser	1,3%	0,3	1	-0,7
	Triglicérides	2,81%	CAP	1,09%	Fraser	42%	4,9	14,6	12,9
	Uréia	2,89%	CAP	0,46%	Fraser	23,5%	2,7	8	6,3
VITROS 950	Ácido úrico	1,61%	CAP	1,56%	Fraser	17,9%	3,4	10,1	8,5
	Albumina	1,53%	CAP	5,96%	Fraser	5,8%	0	-0,1	-1,8
	Cálcio total	2,3%	CAP	1,8%	Fraser	3,6%	0,3	0,8	-0,9
	Cloretos	1,58%	CAP	1,65%	Fraser	2,2%	0,1	0,3	-1,3
	Colesterol total	1,97%	CAP	2,56%	Fraser	13,6%	1,9	5,6	4
	Creatinina	2,29%	CAP	1,58%	Fraser	10,4%	1,3	3,9	2,2
	Glicose	1,97%	CAP	2,24%	Fraser	11,8%	1,6	4,9	3,2
	AST	1,42%	CAP	7,04%	Fraser	22,8%	3,7	11,1	9,4
	ALT	3,39%	CAP	4,92%	Fraser	48,1%	4,2	12,7	11,1
	Potássio	1,51%	CAP	0,85%	Fraser	8,7%	1,7	5,2	3,5
	Proteínas totais	1,64%	CAP	1,82%	Fraser	5,2%	0,7	2,1	0,4
	Sódio	1,51%	CAP	0,76%	Fraser	1,3%	0,1	0,4	-1,3
	Triglicérides	2,08%	CAP	4,95%	Fraser	42%	5,9	17,8	16,2
	Uréia	2,17%	CAP	2,81%	Fraser	23,5%	3,2	9,5	7,9

Tabela 3 Determinação de métrica sigma baseada em especificações de erro total considerando variação biológica (ETa% para performance ótima)^(4, 22)

Equipamento	Teste	Imprecisão CV% médio	Inexatidão		Especificações		Cálculos		
			Fonte	BIAS%	Fonte	ETa% ótimo	Cpk	Sigma atual	ΔSE_{crit}
ADVIA 1650	Ácido úrico	2,26%	CAP	0,28%	Fraser	6%	0,8	2,5	0,9
	Albumina	2,17%	CAP	0,75%	Fraser	3,9%	0,5	1,5	-0,2
	Cálcio total	2,12%	CAP	3,9%	Fraser	1,2%	-0,4	-1,3	-2,9
	Cloretos	1,16%	CAP	0,9%	Fraser	0,7%	-0,1	-0,2	-1,8
	Colesterol total	2,22%	CAP	0,21%	Fraser	4,5%	0,6	1,9	0,3
	Creatinina	2,18%	CAP	8,16%	Fraser	3,5%	-0,7	-2,1	-3,8
	Glicose	2,03%	CAP	0,23%	Fraser	3,9%	0,6	1,8	0,2

	AST	6,15%	CAP	19,2%	Fraser	7,6%	-0,6	-1,9	-3,5
	ALT	6,99%	CAP	8,78%	Fraser	16%	0,3	1	-0,6
	Potássio	1,52%	CAP	0,53%	Fraser	2,9%	0,5	1,6	-0,1
	Proteínas totais	1,95%	CAP	1,13%	Fraser	1,7%	0,1	0,3	-1,4
	Sódio	0,87%	CAP	0,45%	Fraser	0,4%	0	-0,1	-1,7
	Triglicérides	2,81%	CAP	1,09%	Fraser	14%	1,5	4,6	2,9
	Uréia	2,89%	CAP	0,46%	Fraser	7,8%	0,8	2,5	0,9
VITROS 950	Ácido úrico	1,61%	CAP	1,56%	Fraser	6%	1	3,1	1,4
	Albumina	1,53%	CAP	5,96%	Fraser	3,9%	0,4	1,2	-0,4
	Cálcio total	2,3%	CAP	1,8%	Fraser	1,2%	0,1	0,3	-1,3
	Cloretos	1,58%	CAP	1,65%	Fraser	0,7%	-0,1	-0,3	-2
	Colesterol total	1,97%	CAP	2,56%	Fraser	4,5%	0,3	1	-0,6
	Creatinina	2,29%	CAP	1,58%	Fraser	3,5%	0,3	1	-0,7
	Glicose	1,97%	CAP	2,24%	Fraser	3,9%	0,3	0,9	-0,7
	AST	1,42%	CAP	7,04%	Fraser	7,6%	0,1	0,4	-1,3
	ALT	3,39%	CAP	4,92%	Fraser	16%	1,4	4,3	2,7
	Potássio	1,51%	CAP	0,85%	Fraser	2,9%	0,5	1,6	-0,1
	Proteínas totais	1,64%	CAP	1,82%	Fraser	1,7%	0	0	-1,6
	Sódio	1,51%	CAP	0,76%	Fraser	0,4%	0,1	0,2	-1,4
	Triglicérides	2,08%	CAP	4,95%	Fraser	14%	1,8	5,3	3,6
	Uréia	2,17%	CAP	2,81%	Fraser	7,8%	0,9	2,8	1,2

Determinação de métrica sigma baseada em especificações de erro total considerando critério clínico*: Skendzel⁽¹⁴⁾ e NCEP⁽⁷⁾

Tabela 4

Equipamento	Teste	Imprecisão CV% médio	Inexatidão		Especificações		Cálculos		
			Fonte	BIAS%	Fonte	ETa% clínico	Cpk	Sigma atual	ΔSE_{crit}
ADVIA 1650	Cálcio total	2,12%	CAP	3,9%	Skendzel	6%	0,3	1	-0,7
	Colesterol total	2,22%	CAP	0,21%	NCEP	20%	3	8,9	7,3
	Creatinina	2,18%	CAP	8,16%	Skendzel	16,7%	1,3	3,9	2,3
	Glicose	2,03%	CAP	0,23%	Skendzel	30%	4,9	14,7	13
	AST	6,15%	CAP	19,2%	Skendzel	28,6%	0,5	1,5	-0,1
	Potássio	1,52%	CAP	0,53%	Skendzel	10,5%	2,2	6,6	4,9
	Sódio	0,87%	CAP	0,45%	Skendzel	4,4%	1,5	4,5	2,9
	Triglicérides	2,81%	CAP	1,09%	Skendzel	46,2%	5,4	16,1	14,4
	Uréia	2,89%	CAP	0,46%	Skendzel	20%	2,3	6,8	5,1
VITROS 950	Cálcio total	2,3%	CAP	1,8%	Skendzel	6%	0,8	2,4	0,8
	Colesterol total	1,97%	CAP	2,56%	NCEP	20%	3	8,9	7,3
	Creatinina	2,29%	CAP	1,58%	Skendzel	16,7%	2,2	6,7	5,1
	Glicose	1,97%	CAP	2,24%	Skendzel	30%	4,7	14,2	12,5
	AST	1,42%	CAP	7,04%	Skendzel	28,6%	5,1	15,2	13,5
	Potássio	1,51%	CAP	0,85%	Skendzel	10,5%	2,2	6,6	5
	Sódio	1,51%	CAP	0,76%	Skendzel	4,4%	1	2,9	1,2
	Triglicérides	2,08%	CAP	4,95%	Skendzel	46,2%	6,9	20,8	19,1
Uréia	2,17%	CAP	2,81%	Skendzel	20%	2,8	8,5	6,8	

* Somente avaliados os parâmetros bioquímicos com especificações disponíveis nas fontes consultadas (Skendzel e NCEP).

Tabela 5 Regras de Westgard adaptadas à métrica sigma determinada frente a especificações do CLIA^(16, 18, 20)

Equipamento	Teste	Cálculos		Regras Westgard
		Sigma atual	ΔSE_{crit}	
ADVIA 1650	Ácido úrico	7,4	5,7	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Albumina	4,3	2,6	$1_{3s} n = 2$ ou $1_{3,5s} n = 4$
	Cálcio total	2,9	1,2	$1_{2,5s} n = 2$ ou $1_{3s} n = 4$
	Cloretos	3,5	1,9	$1_{2,5s} n = 2$ ou $1_{3s} n = 4$
	Colesterol total	4,4	2,8	$1_{3s} n = 2$ ou $1_{3,5s} n = 4$
	Creatinina	3,1	1,5	$1_{2,5s} n = 2$ ou $1_{3s} n = 4$
	Glicose	4,8	3,2	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	AST	0,1	-1,5	**
	ALT	1,6	0	**
	Potássio	6,2	4,6	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Proteínas totais	4,5	2,9	$1_{3s} n = 2$ ou $1_{3,5s} n = 4$
	Sódio	7,5	5,9	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Triglicérides	8,5	6,9	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Uréia	3	1,3	$1_{2,5s} n = 2$ ou $1_{3s} n = 4$
VITROS 950	Ácido úrico	9,6	7,9	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Albumina	2,6	1	$1_{2,5s} n = 2$ ou $1_{3s} n = 4$
	Cálcio total	3,6	1,9	$1_{2,5s} n = 2$ ou $1_{3s} n = 4$
	Cloretos	2,1	0,5	$1_{2,5s} n = 2$ ou $1_{3s} n = 4$
	Colesterol total	3,8	2,1	$1_{3s} n = 2$ ou $1_{3,5s} n = 4$
	Creatinina	5,9	4,2	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Glicose	3,9	2,3	$1_{3s} n = 2$ ou $1_{3,5s} n = 4$
	AST	9,1	7,5	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	ALT	4,4	2,8	$1_{3s} n = 2$ ou $1_{3,5s} n = 4$
	Potássio	6,1	4,4	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Proteínas totais	5	3,3	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Sódio	4,1	2,5	$1_{3s} n = 2$ ou $1_{3,5s} n = 4$
	Triglicérides	9,6	8	$1_{3s} n = 1$ ou $1_{3,5s} n = 2$
	Uréia	2,9	1,2	$1_{2,5s} n = 2$ ou $1_{3s} n = 4$

** Transaminases ADVIA 1650: ver discussão.

Discussão

A definição de regras de Westgard customizadas à performance de testes analíticos e/ou equipamentos é geralmente realizada tomando-se como base o valor de desvio padrão crítico (ΔSE_{crit})^(3, 18, 20). Assim, os valores para esse índice são estratificados em três intervalos distintos:

- $\Delta SE_{crit} > 3$;
- ΔSE_{crit} entre 2 e 3;
- $\Delta SE_{crit} < 2$.

A **Tabela 6** apresenta as frequências em cada intervalo, conforme foram distribuídas no presente estudo (CLIA como referência de especificação).

Ao analisar os dados obtidos em termos de ΔSE_{crit} , podemos visualizar uma tendência a valores maiores nesse índice, para os analitos em estudo, no equipamento VITROS 950®. Isso, em última análise, pode representar a presença nesse equipamento de testes com menor tendência a resultados fora dos limites aceitáveis, passíveis de serem controlados através de regras de controle de qualidade menos restritivas.

Ainda analisando os valores de ΔSE_{crit} , podemos encontrar três testes coincidentes entre os dois equipamentos com valores superiores a 3 para esse índice: ácido úrico, potássio e triglicérides. Os resultados com relação a ácido úrico e triglicérides podem ser atribuídos aos elevados valores de especificação referenciados no CLIA para esses parâmetros, 17% e 25%, respectivamente.

Em termos de métrica sigma, podemos ampliar as considerações sobre as performances dos testes estudados nos diferentes equipamentos, através da estratificação das métricas obtidas em diferentes níveis de desempenho, segundo especificações do CLIA (**Tabela 7**).

Ao analisar a Tabela 7, semelhante ao verificado com a estratificação dos valores de ΔSE_{crit} , verificamos uma tendência a níveis mais elevados de performance nos testes realizados no equipamentos VITROS 950®. Isso porque, neste equipamento, temos seis dos 14 testes analisados neste estudo (42,9%), com performances superiores a 5 sigma, o que representaria uma tendência a erros (resultados fora das especificações preconizadas pelo CLIA) inferior a 233 resultados por milhão de resultados reportados. No equipamento ADVIA 1650® temos apenas quatro testes (28,6% do total de testes avaliados) com performances superiores aos mesmos 5 sigma. No ADVIA 1650®, os índices mais baixos de métrica sigma foram encontrados para as enzimas transaminases (AST e ALT), que tiveram baixo desempenho

em termos de reprodutibilidade (CV% médios superiores a 6%) e igualmente em termos de inexatidão, quando comparados ao *peer group* (grupo de referência formado por usuários do mesmo equipamento e/ou método para uma determinada análise laboratorial) do teste de proficiência. Com relação aos resultados de inexatidão destes dois analitos, AST e ALT, quando realizados no ADVIA 1650®, no teste de proficiência, algumas ponderações devem ser feitas. Ambos os analitos descritos, na avaliação do CAP no teste de proficiência analisado para obtenção do BIAS, para efeito de cálculo de métrica sigma, não tiveram formação de grupo específico em razão do baixo número de participantes com idênticas relações entre equipamento, reagente utilizado e temperatura de reação.

Em nosso método para as determinações de AST e ALT, no equipamento ADVIA 1650, é reportado como “Bayer ADVIA 1650 – IFCC modificado”. Em virtude disso, os BIAS utilizados para cálculo da métrica sigma foram provenientes da relação entre o resultado reportado pelo laboratório perante a média do grupo genérico Bayer ADVIA 1650. Mesmo com essa ressalva, as métricas sigmas baixas para esses analitos podem ser consideradas significativas, visto que seus CV% são superiores a 6 e a especificação do CLIA é de 20% para esses mesmo analitos, isto é, mesmo com índices melhores no teste de proficiência, as transaminases no equipamento ADVIA 1650® teriam tendência a índices menores de métrica sigma em razão da baixa resposta em termos de reprodutibilidade apresentada no controle de qualidade interno.

Com relação aos testes com melhor desempenho em ambos os equipamentos (métricas sigma superiores a 6), temos novamente três parâmetros coincidentes: ácido úrico, triglicérides e potássio. A esses se incluem o teste de sódio no ADVIA 1650® e AST no VITROS 950®, igualmente com métricas sigma superiores a 6. Em relação ao parâmetro AST, temos dados significativos entre os desempenhos para esse

Tabela 6

ΔSE_{crit}	ADVIA 1650		VITROS 950	
	n	%	n	%
> 3	5	35,7	6	42,9
2-3	3	21,4	4	28,6
< 2	6	42,9	4	28,6

Tabela 7

Nível Sigma	ADVIA 1650		VITROS 950		Resultados não-conformes
	n	%	n	%	DPM
> 6	4	28,6	4	28,6	< 3,4
5-5,9	0	0	2	14,3	< 233
4-4,9	4	28,6	2	14,3	< 6.210
3,0 – 3,9	3	21,4	3	21,4	< 66.807
2- 2,9	1	7,1	3	21,4	< 308.537
< 2	2	14,3	0	0	> 308.537

analito nos dois equipamentos estudados. No ADVIA 1650®, AST é um dos testes com desempenho mais modesto, com métrica sigma inferior a 2. No VITROS 950®, entretanto, o parâmetro AST é um dos testes com métrica sigma mais elevada. Essa diferença de *performance* está relacionada com a imprecisão do teste AST quando realizado em cada equipamento, que varia entre 1,42% (CV%) no VITROS 950® e 6,15% no ADVIA 1650®. Quando se desdobram esses níveis sigma, tão distintos em probabilidade de resultados fora das especificações e custos de baixa qualidade correlacionados, os resultados podem ser ainda mais relevantes.

Além das especificações do CLIA, foram calculadas métricas sigmas utilizando outras fontes de especificações de *performance* analítica, que são baseadas em variação biológica e critérios clínicos. Os resultados obtidos no estudo demonstram significativo impacto sobre a métrica calculada, quando se utilizam diferentes critérios de especificação. Por exemplo, no caso do parâmetro glicose, as métricas sigma para ADVIA 1650® e VITROS 950®, são respectivamente:

- CLIA (10%): 4,8 e 3,9;
- variação biológica – *performance* mínima (11,8%): 5,7 e 4,9;
- variação biológica – *performance* ótima (3,9%): 1,8 e 0,9;
- critério clínico – Skendzel⁽¹⁴⁾ (30%): 14,7 e 14,2.

Ou seja, para limites de erro total que variam significativamente, como entre 3,9% e 30%, poderemos obter métricas sigma entre 0,9 e 14,7 que têm significados completamente distintos em termos de *performance* analítica. Dessa forma, a definição de qual limite de especificação, para cada parâmetro laboratorial, está mais adequado à real percepção do nosso cliente, diante da qualidade do nosso resultado, é etapa decisiva no processo de análise de desempenho dos procedimentos técnicos no laboratório clínico.

Outro ponto a ponderar nos cálculos de métrica sigma é a obtenção da inexatidão (BIAS). Esse índice pode ser obtido a partir do teste de proficiência ou de uma validação analítica.

O procedimento de validação analítica, geralmente utilizada para verificar possibilidade de implantação de um novo método na rotina laboratorial, inclui, entre outras análises, verificação de inexatidão e imprecisão do novo método sob avaliação em relação ao método de referência para o parâmetro analisado⁽¹⁷⁾.

A imprecisão, via de regra, é avaliada mediante protocolo de replicação intra-ensaio e interensaio, enquanto a inexatidão é obtida através de protocolo de comparação entre o método referência e teste com amostras de pacientes. Os resultados obtidos para as amostras testadas em ambos os métodos no teste de comparação são processados através de procedimento estatístico específico, denominado regressão. Esse protocolo estatístico fornece uma equação que, para determinados níveis de concentrações do analito pré-definidos (níveis de decisão médica)⁽²²⁾, corresponderá a percentuais específicos de erro sistemático do método teste (inexatidão ou BIAS)⁽¹⁷⁾. Entretanto, o BIAS obtido a partir de um estudo de validação agrega variáveis como:

- Tipo de regressão utilizada: existem vários protocolos matemáticos disponíveis para análises de regressão. Os mais conhecidos e utilizados em medicina laboratorial são os de Passing-Bablok, Demming e regressão linear simples (mínimos quadrados). Esses métodos assumem condições na comparação entre os métodos diferentes entre si, que podem ter impacto nos resultados obtidos com a análise de regressão. A regressão linear simples assume a inexistência de erros no método de referência. A regressão de Demming utiliza algoritmo de regressão ortogonal, assumindo que a imprecisão está presente em ambos os métodos comparados, e é a mais adequada quando comparada entre dois métodos com erro analítico proporcional (a situação provavelmente mais freqüente em química clínica). Já a regressão de Passing-Bablok é um procedimento estatístico não-paramétrico cujo algoritmo matemático suporta imprecisão (variância) não-constante em ambos os métodos comparados. Com essas diferenças entre as características dos protocolos estatísticos de regressão disponíveis para a obtenção do BIAS, através de estudo de comparação entre métodos (validação), a escolha do método de regressão mais apropriado para obtenção do erro sistemático é vital e impacta significativamente no cálculo da métrica sigma do método em teste^(6, 10, 15, 23).

- Escolha do método de referência: o grau de confiabilidade do valor obtido para erro sistemático na validação varia de acordo com a qualidade dos resultados fornecidos pelo método eleito como *referência* no protocolo da validação analítica. Se o método de referência não for o padrão-ouro para a análise em questão, os resultados de inexatidão (BIAS) obtidos na comparação de métodos causarão incorreções na obtenção do nível sigma da análise teste, principalmente se utilizarmos algoritmos mais simples de regressão, tais como a regressão linear simples de mínimos quadrados^(17, 22).

- Nível de decisão médica: no estudo de comparação de

métodos, a obtenção do BIAS é específica para um nível predeterminado de concentração do analito em teste, denominado nível de decisão médica. Os BIAS obtidos para diferentes concentrações do analito podem ser diferentes entre si, levando a métricas sigma igualmente distintas, dificultando a utilização dessa métrica para definição de sistemática de CQ interno, por exemplo.

No presente estudo, calculamos a inexactidão através de teste de proficiência, onde SDIs médios (desvios padrões médios, para diferentes concentrações dos analitos, entre resultado do laboratório e a média do grupo de referência) foram utilizados para cálculo do BIAS e, conseqüentemente, da métrica sigma do analito. Esse procedimento empregado para cálculo da métrica sigma permite a obtenção de uma métrica única para cada analito, favorecendo a utilização desse índice de performance para fins de comparação entre métodos e padronização de sistema de CQ interno^(17, 18, 22).

Assim, cabe salientar que o presente estudo sobre o impacto da utilização do conceito Seis Sigma de performance na gestão de processos técnicos-laboratoriais considerou como processo apenas o processamento analítico das amostras pelos sistemas automatizados avaliados. Para que seja avaliada a performance do processo de análise laboratorial de forma integral, deve-se agregar análises adicionais de desempenho de atividades das fases pré-analítica (coleta da amostra, registro e transporte) e pós-analítica (liberação e entrega do laudo)⁽⁸⁾.

Conclusão

Quando se analisam os resultados do estudo, podemos concluir que a utilização da métrica sigma na avaliação da qualidade de performance de processos técnicos permite otimização e eficácia na gestão de processos técnicos no

laboratório clínico, favorecendo a padronização de um sistema de controle de qualidade custo-efetivo, alinhando qualidade e metas de custo, sempre com foco na satisfação dos clientes e na saúde financeira da organização. Adicionalmente, essa nova visão sobre desempenho de processos laboratoriais, agregando índices de imprecisão e inexactidão em uma única métrica, que proporciona uma comparação de processos distintos, inclusive em termos de custos associados a suas falhas, tem impacto importante no conceito de como classificar o nível de qualidade de desempenho de um determinado processo técnico.

A análise de desempenho de vários procedimentos técnicos até então considerados de "ótima" performance, cuja variação ficava entre ± 3 desvios-padrão, altera-se sensivelmente para procedimentos com performance "mínima" (3-sigma), com índices de possíveis defeitos da ordem de 66.807 produtos fora das especificações em um milhão de oportunidades, que poderia comprometer cerca de 25% do faturamento associado com esse grau de falhas, segundo as referências da literatura.

Em resumo, podemos concluir que, independente do modo como são colocados em prática os conceitos de seis sigma na realidade do laboratório clínico, seja essa sistemática eventual, *belted* (hierarquizada em funções e atuação específica) e/ou *unbelted*, as possibilidades de aplicação e resultados previsíveis são extremamente atraentes ao nosso negócio. Isto porque, utilizando essa metodologia seis sigma, alinhada aos objetivos estratégicos da empresa, obtemos uma ferramenta eficaz na busca do *erro zero* (princípio básico que norteia a atuação do laboratório clínico), associada a resultados efetivos em termos de redução de custo, agregando um novo nível de competitividade ao negócio laboratório clínico, baseada em um sistema de gestão da qualidade eficiente e na excelência dos processos.

Referências

1. BARRY, R. The Six Sigma book for healthcare: improving outcomes by reducing errors. ASQC, 2002.
2. BASU, R.; WRIGHT, J. N. *Quality beyond Six Sigma*, 2002.
3. BROOKS, Z. Performance-driven Quality Control. AACC Press, 2001.
4. FRASER, C. G. Biological variation: from principles to practice. AACC Press, 2001.
5. GEORGE, M. *Lean Six Sigma for service: how to use lean speed and Six Sigma quality to improve services and transactions*, 2003.
6. LINNET, K. Evaluation of regression procedures for method comparison studies. *Clinical Chemistry*, v. 39, 1993.
7. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM LABORATORY STANDARDIZATION PANEL. Current status of blood Cholesterol measurement in clinical laboratories in the United States. *Clinical Chemistry Journal*, v. 34, p. 193-201, 1988.
8. NEVALAINEN, D. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the Six Sigma scale. *Arch Pathol Lab Med*, v. 124, 2000.

9. PANDE, P.; NEUMAN, R.; CAVANAGH, R. *Estratégia Seis Sigma*. Qualitymark, 2001.
10. PASSING, H.; BABLOK, W. A new biomedical procedure for testing the equality of measurements for two different analytical methods. *J Clin Chem Clin Biochem*, v. 21, 1983.
11. PEREZ-WILSON, M. *Six Sigma: understanding the concepts, implications and challenges*, 1998.
12. PETERSEN, P. H.; RICOS, C.; STOCKL, D.; LIBEER, J. C.; BAADENHUIJSEN, H.; FRASER, C.; THIENPONT, L. Proposed guidelines for the internal quality control of analytical results in the medical laboratory. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, v. 34, 1996.
13. ROTONDARO, R. G. *Seis Sigma: estratégia gerencial para a melhoria de processos*. Atlas, 2002.
14. SKENDZEL, L. P.; BARNETT, R. N.; PLATT, R. Medically useful criteria for analytic performance of laboratory tests. *Am J Clin Pathol*, v. 83, 1985.
15. STÖCKL, D.; DEWITTE, K.; THIENPONT, L. Validity of linear regression in method comparison studies: is it limited by the statistical model or the quality of the analytical input data? *Clinical Chemistry*, v. 44, 1998.
16. US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. MEDICARE, MEDICAID and CLIA programs: Regulations implementing the clinical laboratory improvement amendments of 1988 (CLIA). *Final Rule Federal Register*, v. 57, p. 7002-186, 1992.
17. WESTGARD, J. O. *Basic Method Validation*. Westgard Quality Corporation, 1999.
18. WESTGARD, J. O. *Basic QC practices*. 2 ed. Westgard Quality Corporation, 2002.
19. WESTGARD, J. O. *Cost-effective Quality Control: managing the quality and productivity of analytical processes*. AACC Press, 1986.
20. WESTGARD, J. O. *Six Sigma Quality design & Control*. Westgard Quality Corporation, 2001.
21. WESTGARD, J. O. Strategies for cost-effective Quality Control. *Clinical Laboratory News*. AACC, v. 22, n. 10.
22. WESTGARD, J. O. Westgard QC Home Page (www.westgard.com).
23. WESTGARD, J. O.; HUNT, M. R. Use and interpretation of common statistical tests in method-comparison studies. *Clinical Chemistry*, v. 19, 1973.

Endereço para correspondência

Fernando de Almeida Berlitz
 Laboratório Weinmann Ltda.
 Rua Ramiro Barcelos 910 – 5º andar – Moinhos de Vento
 CEP 90035-001 – Porto Alegre-RS
 Tel: (51) 3314-3851
 Fax: (51) 3311-7813
 e-mail: fberlitz@weinmann.com.br