

# Avaliação Externa da Qualidade da HbA1c- Desempenho Analítico a Longo Termo e Métrica Sigma de Vinte e Um Laboratórios Portugueses



Armandina Miranda<sup>(1)</sup>, Susana Pereira<sup>(1)</sup>, João Reguengos<sup>(1),(3)</sup>, José Requeijo<sup>(3)</sup>, Helena Correia<sup>(1)</sup>, Ana Cardoso<sup>(1)</sup>, Piet Meijer<sup>(2)</sup>, Ana Faria<sup>(1)</sup>

(1) Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge – Departamento de Epidemiologia – Unidade de Avaliação Externa da Qualidade, Portugal;  
(2) ECAT Foundation, Netherlands;  
(3) Departamento de Engenharia Mecânica e Gestão Industrial, Faculdade de Ciências e Tecnologias, Universidade Nova de Lisboa, Monte da Caparica, Portugal.

## Introdução e objetivo

A hemoglobina glicada (HbA1c) tem um papel crucial na monitorização e diagnóstico da diabetes. Em Portugal 9,8% da população tem diabetes (HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5% ou faz terapêutica para diminuição dos níveis de glicémia). A métrica Seis Sigma combina o *bias*, a precisão e o erro total admissível (Eta), e pode ser utilizada para avaliar a qualidade da fase analítica.

O principal objetivo deste estudo foi aplicar um modelo de regressão linear para avaliar a exatidão e a precisão a longo termo e aplicar a métrica Sigma na avaliação do desempenho dos laboratórios relativamente à quantificação da HbA1c<sup>2</sup>.

## Métodos

Foram determinados o coeficiente de variação a longo prazo (LCVa), o *Bias* total analítico e o nível Sigma.

Os 21 laboratórios foram selecionados tendo como base a participação em todos os ensaios no período considerado. A avaliação não teve em conta o equipamento utilizado por cada laboratório. Foram excluídos 4 laboratórios considerados *outliers*. As variáveis utilizadas para definir o desempenho a longo termo foram o LCVa e o *Bias* total, obtidos da regressão linear de comparação dos resultados individuais dos laboratórios com a média de consenso de cada ensaio. O nível Sigma foi calculado utilizando o Eta obtido a partir das especificações mínimas da qualidade baseadas na variabilidade biológica<sup>3,4</sup>.

Foi aplicado um modelo de regressão linear aos resultados da HbA1c de doze amostras de sangue com diferentes concentrações de HbA1c, dos 21 laboratórios participantes do PNAEQ durante o período de 2014 a 2016, de forma a avaliar o desempenho analítico e o nível Sigma. Os resultados foram expressos em unidades IFCC (mmol/mol). Foi também avaliado o número de laboratórios que cumpriu as especificações mínimas da qualidade baseadas na variabilidade biológica (CVa e *Bias*).

## Resultados

Na **Tabela 1** estão apresentados o valor de consenso, o CV% interlaboratorial e o número de *outliers* para as 12 amostras avaliadas.

A mediana do LCVa foi 2,4% [1,3-5,2], a mediana do *Bias* foi 2,0% [0,2-6,0] e a mediana do nível Sigma foi 1,7 [0,1-4,6] (**Tabela 2**).

O LCVa foi inferior a 0,58 vezes a variabilidade biológica total (diagnóstico) em 94% dos laboratórios e inferior a 0,75 vezes a variabilidade biológica intra-individual (monitorização) em 29% dos laboratórios. Um *Bias* inferior a 0,375 da variabilidade biológica total foi obtido em 65% dos laboratórios. (**Tabela 3**).

Em 41% dos laboratórios o nível Sigma foi inferior a 2, apresentando os restantes 59% um nível Sigma superior a 2, utilizando um Eta de 6,7%, baseado nas especificações da qualidade mínimas da variabilidade biológica (**Figura 1**).

**Tabela 1:** Valores de consenso, CV interlaboratorial e número de outliers para os 12 ensaios/amostras utilizadas no estudo

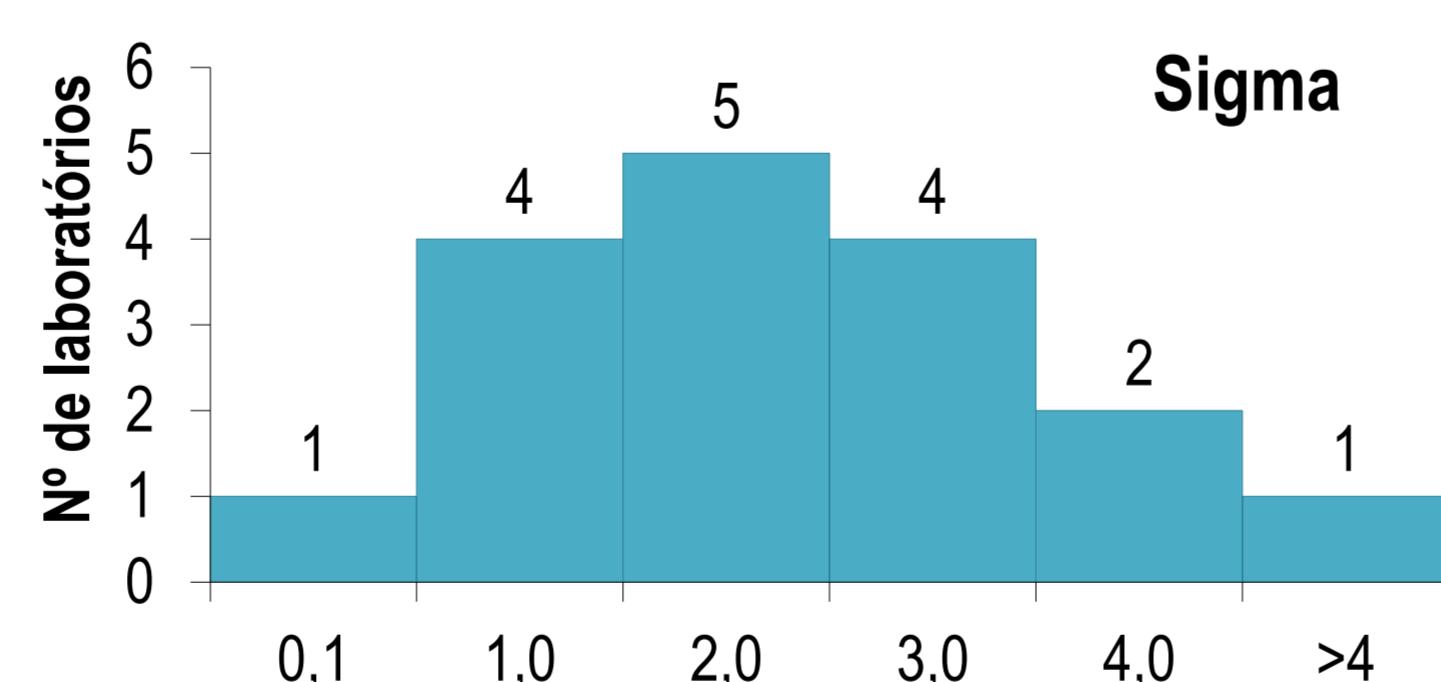
Ensaio/Amostra	Nº de participantes	Valor de Consenso, mmol/mol	CV, %	Nº de outliers
2116	38	99,7	4,72	1
2216	38	34,7	6,33	2
1116	44	59,6	4,16	2
3216	37	37,9	4,95	2
3115	52	95,7	5,37	1
3215	51	33,9	6,13	2
2115	55	101,1	4,38	1
3116	37	94,6	7,51	2
1115	51	82,7	4,37	2
1215	51	60,7	4,72	1
3114	53	85,0	2,62	12
3214	53	31,0	2,39	11

**Tabela 2:** Análise descritiva dos resultados do CV analítico a longo-prazo, Bias total e valor Sigma

	LCVa, %	Bias, %	Sigma (Eta=6,72%)
Mediana	2,4	2,0	1,7
Intervalo	1,3-5,2	0,2-6,0	0,1-4,6
n	17	17	17

**Tabela 3:** Especificações "mínimas" da Qualidade e especificações da qualidade para a Hemoglobina Glicada. [CV<sub>t</sub> – Variação biológica total; CV<sub>i</sub> – Variação intraindividual; CV<sub>b</sub> – Variação interindividual] e percentagem de laboratórios no estudo que cumprem as especificações mínimas da qualidade.

	Especificações "mínimas" da qualidade HbA1c mmol/L	Especificações da Qualidade HbA1c mmol/L	Laboratórios que cumprem as especificações mínimas da qualidade, %
Imprecisão (Diagnóstico) %	0,58 CV <sub>t</sub> ( $\sqrt{CV_i^2 + CV_b^2}$ )	5,09	94
Imprecisão (Monitorização) %	0,75 CV <sub>b</sub>	2,08	29
Total Bias%	0,375 $\sqrt{CV_i^2 + CV_b^2}$	3,29	65



% de laboratórios	
Sigma < 2	41
Sigma ≥ 2	59

**Figura 1:** Histograma do nível Sigma individual, para a Hemoglobina Glicada, para os 17 laboratórios incluídos no estudo e a percentagem de laboratórios com o valor sigma inferior a 2 e superior ou igual a 2.

## Conclusão

Como refletido nos resultados o desempenho analítico necessita de ser melhorado. Embora 94% dos laboratórios tenham cumprido as especificações da qualidade da imprecisão de diagnóstico, apenas 65% e 29% dos laboratórios, respetivamente, atingiram as especificações para o *Bias* e a Imprecisão (monitorização). A mediana do nível Sigma (1,7) foi inferior a 2, e apenas 59% dos laboratórios obtiveram um valor de sigma igual ou superior a 2.

É da responsabilidade dos laboratórios clínicos monitorizar o desempenho dos seus métodos de forma contínua, através do controlo interno da qualidade e da participação em programas de avaliação externa da qualidade.

A avaliação da qualidade analítica através da métrica Sigma fornece informação do desempenho global laboratorial, considerando os erros aleatórios e sistemáticos permitindo desta forma identificar e priorizar as ações de melhoria a implementar.

### Referências

- <http://hdl.handle.net/10400.18/4115>
- Piet Meijer *et al*; Long-Term Analytical Performance of Hemostasis Field Methods as Assessed by Evaluation of the Results of an External Quality Assessment Program for Antithrombin; Clinical Chemistry 48:7 1011–1015 (2002)
- Cas Weykamp *et al*, on behalf of the IFCC Task Force on Implementation of HbA1c Standardization; Investigation of 2 Models to Set and Evaluate Quality Targets for HbA1c: Biological Variation and Sigma-Metrics; Clinical Chemistry 61:5 752–759 (2015)
- Kagan Huysal, Yasemin U Budak; Application of sigma metrics for the assessment of quality assurance using the MQ-2000 PT HbA1c analyzer. Biochemia Medica 2015;25(3):416–20