

Materiais de Controle

O que você queria saber mas não tinha a quem perguntar



Ese conteúdo é adequado para mim?

Iniciante

Conteúdo destinado a profissionais que estão iniciando o os trabalhos de controle da qualidade. Conteúdos com essa classificação geralmente incluem dicas e passo-a-passo para o aprendizado de conceitos básicos e fundamentais.

Intermediário

→ Este conteúdo!

Conteúdo destinado a profissionais que já estão familiarizados com o controle da qualidade e têm experiência na execução do processo. Conteúdos assim geralmente incluem conceitos e teorias para um entendimento mais completo do assunto.

Avançado

Os conteúdos assim classificados são dirigidos a profissionais mais experientes no controle da qualidade. Geralmente incluem conceitos pouco usuais e que ainda não são de domínio geral. São indicados também para profissionais que desejam lecionar sobre o assunto.

Prof Silvio de A. Basques

basques@qualichart.com.br



Médico, é Professor Aposentado da Faculdade de Medicina da UFMG. Implantou o Sistema de Informática Laboratorial do Hospital dos Servidores do Estado de Minas Gerais (HGIP). Consultor Científico para o Controle da Qualidade.

Frida Wilke

fridawilke@gmail.com



Bióloga, atuou na área de Controle da Qualidade e na área de Planejamento e Controle da Produção da empresa Labtest Diagnóstica. Implantou e Coordenou o SAC – Serviço de Atendimento ao Cliente da Labtest.

Sumário

Apresentação	pág. 6
Cuidados necessários para ter o bom material	pág. 12
Estabilidade	pág. 13
▪ Reconstituição de controle liofilizado	pág. 14
▪ Fracionamento e armazenamento	pág. 15
▪ Congelamento	pág. 17
▪ Descongelamento	pág. 17
▪ Condições da amostra na cubeta do analisador	pág. 17
▪ Exposição ao ambiente	pág. 18
Consistência de valores em frascos do mesmo lote	pág. 19
Material ensaiado e não ensaiado	pág. 20
Níveis de concentrações dos analitos, apropriados para o controle	pág. 22
Efeito da matriz	pág. 24
Contratando com os fornecedores	pág. 26
Conclusão e recursos adicionais	pág. 28

“**Materiais de controle, soluções de controle, amostras controle, são diversos nomes para os materiais usados especificamente para fins de controle da qualidade e que não devem ser usados para fins de calibração.**”
(IFCC). ”

O material de controle é o componente fundamental na estrutura do sistema da qualidade em um laboratório, nos processos de Controle Interno da Qualidade (CIQ). Materiais de controle, soluções de controle, amostras controle, são diversos nomes para os materiais usados especificamente para fins de controle da qualidade e que não devem ser usados para fins de calibração^(IFCC).

Segundo preconiza o CLSI, o material de controle deve ter características que o habilitam a **auxiliar o profissional na verificação do desempenho dos procedimentos de medidas**, ou seja, desempenho do sistema analítico. A intenção é que se possa presumir que se as análises do material de controle estão em conformidade, o bom resultado será obtido também nas análises de amostras dos pacientes².

Apresentação

Dada a sua importância como material de referência para julgamento do desempenho do sistema analítico, o material deve ser tratado com grande zelo, para melhor alcance dos propósitos de controle.

De maneira resumida, entende-se que as análises seriadas feitas em materiais de controle e o julgamento por um método de análise estatística, com regras definidas, devem ser capazes de **alertar** o profissional quando algo não vai bem com o sistema analítico e **não alertar** quando o sistema está funcionando adequadamente³.

Os materiais de controle, ou simplesmente chamados de controles, são utilizados para monitorar a precisão.

Seus resultados podem também ser utilizados para monitorar a exatidão se considerado um estado em que a exatidão tenha sido previamente definida por um sistema efetivo¹.

Os materiais de controle são disponibilizados no Brasil com valores conhecidos e contém informações sobre os valores médios e a faixa de variação proposta pelo fabricante¹. Vale lembrar que esses valores variam de lote a lote do material o que faz com que cada novo lote tenha sua identidade. Há motivos consistentes para se considerar que o laboratório não deve julgar o desempenho dos seus sistemas pela referência proposta (faixa da bula do fabricante), devendo sim calcular seus próprios valores para estabelecer os seus limites de aceitação.

Por ser um dever sempre calcular a própria média e a variabilidade, o laboratório está autorizado a usar como referência para análise de sua imprecisão até os materiais sem valores conhecidos de média e desvio padrão (unassayed)

Usando esses materiais o laboratório determinará os valores de média e desvio padrão em seu próprio ambiente, usando-os para estabelecer os limites no gráfico de Levey-Jennings, para a partir daí monitorar seu sistema.

Os materiais de controle devem ser processados como uma amostra de paciente, não devendo ter tratamento especial em uma corrida analítica. O resultado obtido deve ser avaliado por um método de controle de processo, que pode ser o gráfico de Levey-Jennings e/ou as regras de Westgard, antes da liberação do resultado das amostras de pacientes.

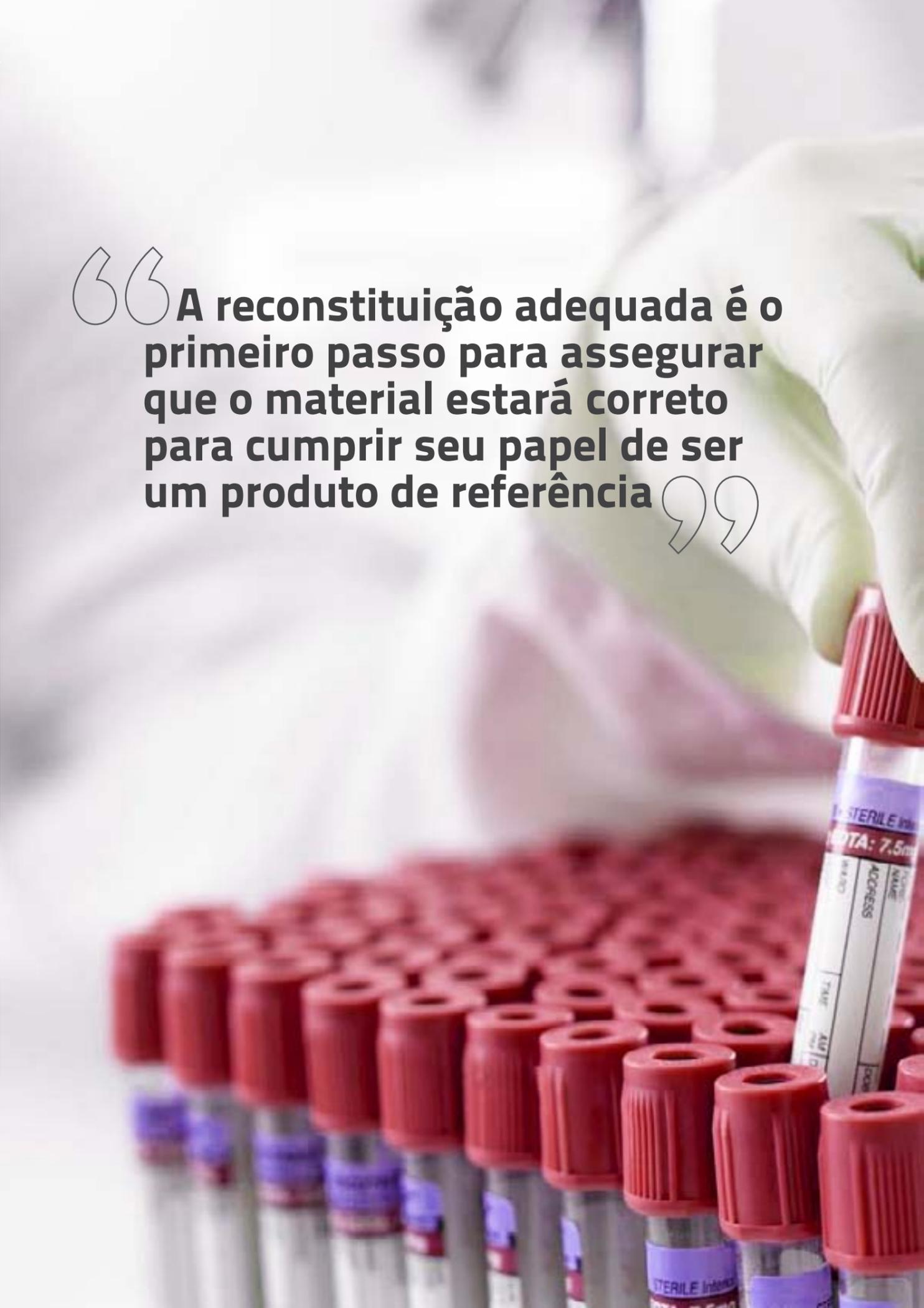
Um método de controle de processo é um método estatístico e se aplica ao Controle da Qualidade de análises quantitativas. O mais popular é o gráfico de Levey-Jennings, que foi derivado de Shewhart.

Os materiais de controle são geralmente liofilizados, podendo ser fornecidos também congelados e líquidos. Quando indicado, devem rigorosamente ser reconstituídos de acordo com as recomendações do fabricante.

A reconstituição adequada é o primeiro passo para assegurar que o material estará correto para cumprir seu papel de ser um produto de referência, com suas características mantidas conforme produzido.

São fornecidos por fabricantes específicos, alguns com vasta linha que cobre amplo rol de exames. Algumas vezes são fornecidos em conjunto com equipamentos e com reagentes.

Neste artigo cuidaremos dos materiais de controle em sí. Os aspectos referentes aos resultados das análises, plotagem do gráfico e interpretação de não conformidades já foram tratados em outros eBooks, que estão disponíveis em nosso site.



“A reconstituição adequada é o primeiro passo para assegurar que o material estará correto para cumprir seu papel de ser um produto de referência”

Cuidados necessários para ter o bom material

1-Estabilidade

Podemos pensar o conceito de estabilidade sobre **dois aspectos:**

➔ A estabilidade garantida pelo fabricante, desde o processo fabril, de estocagem e transporte nas condições recomendadas, até a entrega ao laboratório. Desenvolver e entregar um produto estável são compromissos do fabricante e todas as suas recomendações devem ser rigorosamente observadas.

➔ Estabilidade garantida pelo usuário no armazenamento e na utilização desse produto, para que preserve as características de quando produzido e assim cumprir o seu papel como referência para o controle.



1.1 Reconstituição de controle liofilizado

A reconstituição é um processo muito crítico. A inexatidão do material volumétrico utilizado para reconstituir ou diluir os controles se refletirá no resultado obtido.

A utilização de solvente/diluinte (água desmineralizada, solução fisiológica etc.) de qualidade comprometida, aplicada na reconstituição, pode interferir de modo imprevisível nos resultados das análises a que esse material será submetido.

Haverá variação dos resultados de controle de frasco a frasco de um mesmo lote, se a reconstituição falhar de alguma forma. Portanto, esse processo deve ser bem padronizado e realizado por pessoa capacitada e habilitada. Deve-se usar

pipeta volumétrica classe A, água deionizada tipo reagente e instruções do fabricante para o processo de reconstituição.

O laboratório deve criar um POP que estabeleça as normas de armazenamento, preparação e utilização dos materiais de controle, os critérios para introdução de novos lotes de controles e reagentes e que defina os limites de controle¹.

A padronização é fundamental. Somente com processos definidos com um POP, com descrição clara de utilização da pipeta volumétrica e demais processos, pode-se ter o bom resultado.

1.2 Fracionamento e Armazenamento

O fracionamento para armazenamento propicia a racionalização do uso conforme as necessidades do laboratório, preservando a estabilidade do produto integral, especialmente para materiais armazenados congelados.

O tamanho da alíquota em cada fracionamento deve ser estabelecido pelo próprio laboratório, conforme suas necessidades de utilização, num uso racional que considera a necessidade do analisador e os custos. As alíquotas devem ser armazenadas sempre bem vedadas, nas condições definidas pelo fabricante observando-se os diferentes tempos de estabilidade para os diferentes analitos.

Os recipientes utilizados para o armazenamento devem ser

apropriados (criotubos) com o objetivo de prevenir a concentração da amostra por evaporação do solvente. Amostras mantidas em recipientes com vedação deficiente, em qualquer condição (congeladas ou não), sofrem os efeitos da concentração por evaporação do solvente.

Pequenas alíquotas não devem ser armazenadas em recipientes de grandes volumes.

A identificação de cada alíquota deve ser rigorosa. Deve conter o nome do controle, o lote, o nível e a validade após reconstituição. Como fica difícil aplicar todas essas informações em recipientes pequenos, o profissional pode achar útil fazer registros em uma tabela **De -> Para**, onde conste uma sigla, ou código relacionado aos dados ao lado.



Por exemplo:

Material: LabQualiControl nível 1 – lote: 00689, validade set 2014

Material: LabQualiControl nível 2 – lote: 00674, validade set 2014

Tabela De -> Para

Sigla/Código	Descrição
1LabQC	LabQualiControl nível 1 - lote: 00689, validade set 2014
2LabQC	LabQualiControl nível 2 - lote: 00674, validade set 2014

O pequeno tubo receberia a inscrição 1LabQC e o outro 2LabQC, identificando o material para o nível 1 e o do nível 2, para posicionamento correto no analisador.

Para se conseguir a(s) estabilidade(s) preconizadas pelo fabricante, as temperaturas de armazenamento devem ser rigorosamente respeitadas.

1.3 Congelamento

Mais que a aparência física de material endurecido, o congelamento de diferentes preparações deve ser garantido conforme a temperatura recomendada pelo fabricante.

Muitas vezes ocorre o congelamento aparente em temperaturas maiores que as recomendadas, não havendo aí a garantia de preservação das características do material.

1.4 Descongelamento

O processo de descongelamento das amostras pode ser acelerado utilizando-se **banho de água fria**. Não deve ser acelerado através de aquecimento, porque pode apressar a degradação de algum componente. Deve-se cuidar para que as amostras, após o descongelamento, sejam adequadamente homogeneizadas,

evitando-se agitação excessiva nesse momento. **Não usar vórtex.** A homogeneização é de resultado mais difícil para pequenos volumes armazenados em pequenos recipientes. Um tubo contendo material congelado não deve ser aberto, antes de adequadamente homogeneizado.

1.5 Condições da amostra na cubeta do analisador

Deve-se garantir a homogeneidade da amostra antes de sua transferência para o analisador. A utilização de amostras não homogêneas leva a resultados inadequados, propiciando

erros do tipo aleatório. A presença de bolhas de ar na amostra de controle na cubeta pode fornecer resultados incorretos, com erros aleatórios (violação de regras 1:3s e R:4s).

1.6 Exposição ao ambiente

Amostras mantidas destampadas são sujeitas ao processo de evaporação, o que vai elevar as concentrações dos analitos. A intensidade da evaporação depende das condições do ambiente (baixa umidade relativa do ar) e do recipiente onde a amostra está contida (amplitude da abertura do recipiente). Ambientes bem ventilados e/ou com ar condicionado propiciam a concentração da amostra

por evaporação do solvente. A corrida analítica deve ser iniciada tão logo os controles sejam destampados e colocados nas cubetas do analisador.

Resíduos de controles após utilização pelo equipamento não devem ser retornados aos frascos de origem e nem mesmo armazenados para serem reutilizados.

“Evitar deixar o frasco na bancada após transferência para a cubeta. Se mantido aberto ocorre a concentração – desvio para mais, no gráfico. Se mantido fechado ocorre degradação – desvio para menos”

2-Consistência de valores em frascos do mesmo lote

No planejamento para uso de materiais de controle, deve-se considerar a aquisição de volume suficiente para seis meses, ou mais se possível, **de um mesmo lote**. Isso se justifica por ser fator de redução de custos, por dispensar a necessidade de se realizar com frequência a fase em preparo (valores do próprio laboratório) num processo de superposição antes de finalizar o lote em uso. Essa estratégia pode exigir planejamento junto ao fornecedor, logística para entrega parcial, ou para armazenamento pelo laboratório, além de ajustes na forma de pagamento.

Os valores de média e de desvio padrão variam de lote a lote, mesmo de um dado fabricante, o que exige nova fase em preparo, para

determinação dos valores do próprio laboratório. Então o laboratório terá vários frascos de materiais de um mesmo lote e é entendido que esses frascos fornecerão material com estabilidade adequada. Estima-se que se há padronização no processo de reconstituição de cada frasco, a variação de resultados de frasco a frasco num mesmo lote corresponde a uma pequena fração da variação total que pode ocorrer, a qual é quase inteiramente devida à imprecisão da medida.

Essa estabilidade é assegurada se a reconstituição de cada frasco obedecer a rígido padrão, realizada com o máximo de cuidado. Se houver falha na reconstituição de um frasco perde-se a característica do produto de pouca variabilidade de frasco a frasco.

3- Material ensaiado e não ensaiado

Material de controle ensaiado é o mais usual no Brasil. É fornecido com especificação de quais analitos para o que foi designado para controlar e com os chamados valores de bula, para média (valor alvo) e faixa preconizada para variação.

Para o controle interno quantitativo, estatístico, a faixa não é adequada, sendo necessário calcular o desvio padrão. O valor de desvio padrão é fundamental para a estatística e é a base de todos os programas de computador para o CIQ.

Os valores do fabricante devem ser usados apenas em etapa inicial (fase em preparo), até se determinarem os valores próprios do laboratório, uma vez que foram obtidos em condições de ambiente analítico diferentes das existentes no laboratório.

Num sistema de boa qualidade e estabilidade, a variabilidade medida pelo laboratório é menor que aquela sugerida pela faixa oferecida pelo fabricante, que é habitualmente ampla. Fazer o CIQ com limites pela faixa fornecida pelo fabricante (valores de bula) não é considerada uma boa prática, por se basear em limites que não são os do laboratório e dessa forma ser pouco sensível para detecção de erros.

O material não ensaiado difere por não apresentar os valores de média e faixa pelo fabricante. Pode ser usado de forma similar ao ensaiado, determinando-se previamente os valores do laboratório e adotando-se a partir de então os limites para o gráfico de Levey-Jennings. O uso de material não ensaiado ainda não é comum no Brasil.

A mesma forma que para uso do não ensaiado aplica-se aos materiais produzidos com *pool* de soro estável, o que seria uma forma alternativa. Faz-se mister garantir a estabilidade do material utilizado, o que é ponto crítico de alta relevância. Necessário destacar para *pool* de soro estável a necessidade de se adotarem precauções, por se estar lidando com material potencialmente infeccioso.

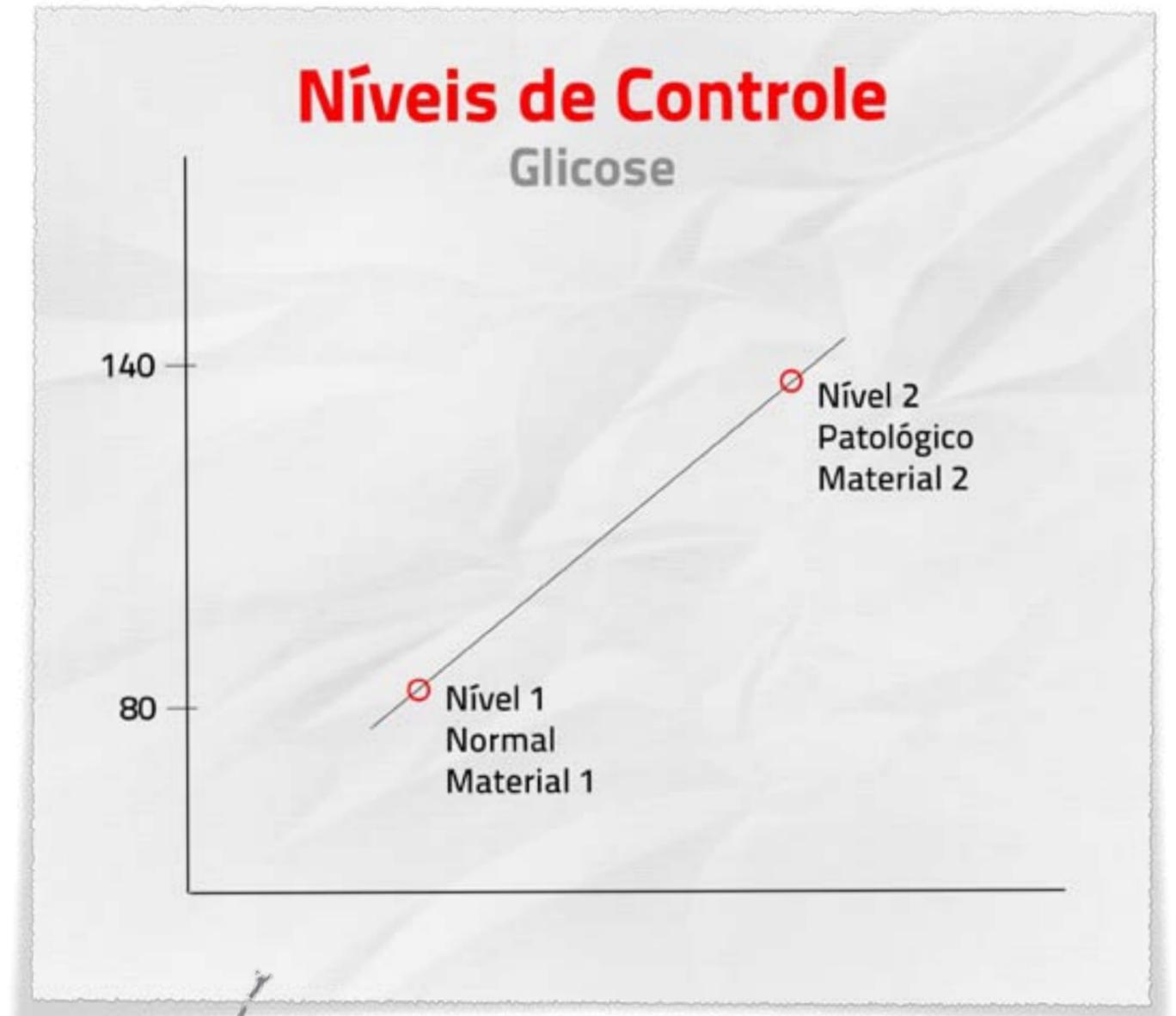


4. Níveis de concentrações dos analitos, apropriados para o controle

Com frequência nos referimos a níveis de controle, ao falarmos em Controle Interno da Qualidade e isso tem especial significado. No planejamento do CIQ o laboratório deve considerar que é importante monitorar seu sistema para que seja estável na detecção de concentrações em níveis de interesse médico. Em química clínica são empregados no mais das vezes dois níveis, sendo um no intervalo de referência e o outro no nível patológico. O documento do CLSI² sugere o mínimo de dois níveis, de modo geral, mas que outras vezes pode ser necessário nível adicional para monitorar o desempenho de forma adequada, como na hematologia, para ficar em apenas um exemplo.

Cada nível de controle é assegurado por um material, uma vez que estamos lidando com concentrações de analitos. Por isso são necessários dois materiais, um para cada nível, se vamos trabalhar com dois níveis. Se tomarmos como exemplo a Glicose, devemos ter um material com valor em torno de 80 mg/dl, nível 1 e outro material com valor em torno de 140 mg/dl, para o nível 2. Haveria então duas determinações de controle por dia para Glicose, uma na amostra de cada material.

Desenvolver o CIQ com no mínimo dois níveis possibilita maior sensibilidade do método para detecção de não conformidades, além de maior eficácia no momento de apontar o tipo de erro e a causa raiz.



O nível corresponde à concentração no material. Devem-se preferir níveis que correspondam a valores de interesse clínico (Normal e Patológico). Realizando o controle com pelo menos 2 níveis há melhor aplicação das regras de Westgard, para aumentar a detecção e facilitar a interpretação de erros.

5. Efeitos da matriz

----- Materiais de Controle: O que você queria saber mas não tinha a quem perguntar -----

Um material de controle, dependendo das substâncias incluídas em sua composição, pode exibir diferentes resultados frente a diferentes metodologias, conforme a formulação dos reagentes e equipamentos utilizados na medição.

Essas diferenças ocorrem por efeitos da matriz utilizada, material de origem humana ou outra origem, por aditivos incorporados, pela liofilização ou outros processos utilizados em sua produção.

Considera-se que o ideal é que o material de controle tenha a mesma matriz que a espécime a ser testada. Têm sido usados materiais preparados a partir de fontes humanas, mas citações de preferências para o uso de materiais de origem bovina, dado o potencial de riscos infecciosos com os primeiros³.

Existem outras variáveis devidas às especificidades de metodologia que obrigam o uso de materiais específicos para técnicas também específicas. Um exemplo é que pode ocorrer com CKMB pelo método de imunoinibição, dado o refinamento da técnica. Em casos como esse, o laboratório deve adotar materiais de controle indicados pelo fabricante de reagentes.

O efeito da matriz não pode ser eliminado, **mas seu impacto para a avaliação da imprecisão** tende a desaparecer quando o laboratório determina seus próprios valores numa fase antes do julgamento do desempenho do sistema analítico. É a chamada fase em preparo. Isso reforça a necessidade do laboratório determinar seus próprios parâmetros de média e limites e não utilizar a faixa do fabricante como referência para julgar seus sistemas.

compartilhe esse conteúdo   

6. Contratando com fornecedores

Segundo a RDC 302 item 9.2.2 e 9.2.2.1, o laboratório pode utilizar amostras controle comerciais, regularizadas junto à ANVISA/MS, ou formas alternativas descritas na literatura desde que permitam a avaliação da precisão do sistema analítico⁵.

A escolha do fornecedor deve levar em conta diversos fatores e deve fazer parte do planejamento da qualidade. A seleção dos materiais

e dos respectivos fornecedores devem pautar em análises que envolvam custos, estabilidade do material, facilidades de uso, matriz, os analitos presentes no material e a possibilidade de obtenção de um mesmo lote por grande período, se possível, por um ano. A boa relação com o fornecedor e a previsão por parte deste para o consumo de materiais de seus clientes ajudará o mesmo a ter um planejamento de fornecimento, garantindo bom

atendimento.

Alguns fornecedores oferecem serviços de análise de dados, software para o CIQ, comparações intragrupo etc. É claro que os custos do software e serviços estão agregados aos custos dos materiais adquiridos e esses "pacotes" habitualmente acarretam algum grau de aprisionamento, tornando obrigatória a aquisição de toda a linha de um mesmo fornecedor. O laboratório irá sempre julgar se esse modelo comercial

é apropriado para seu CIQ, ou se será mais conveniente evitar o aprisionamento.

Os fornecedores estão em constante evolução na produção e disponibilização de materiais que possam atender as crescentes necessidades de controle dos laboratórios. A boa interação com seu fornecedor auxilia o gestor do laboratório a fazer as melhores escolhas.



Conclusão e Recursos Adicionais

As definições para uso de materiais de controle devem fazer parte de estratégias traçadas no Planejamento da Qualidade do laboratório.

A escolha dos materiais exige considerações de diversos fatores e deve-se evitar ampliar o número de materiais que são utilizados. A gestão da qualidade torna-se questão

mais complexa para laboratórios que possuem diferentes equipamentos e um menu de exames muito grande.

O profissional deve ter em mente que o material de controle é sua referência e, bem utilizado, ajudará no controle do desempenho analítico e garantia de bons resultados do seu trabalho.

Gostou? Compartilhe esse conteúdo



Acesse outros materiais científicos



Publicado em Outubro de 2012

Bibliografia

1. Basques, JCA. Usando Controles no Laboratório Clínico. Labtest Diagnóstica, 2009.
2. CLSI C24-A3. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guidelines-Third Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA, USA, 2006.
3. Westgard JO and cols. Basic QC Practices 3rd ed. Madison WI:Westgard QC, 2010.
4. Fraser CG. Generation and application of analytical goals in laboratory medicine. Ann Ist Super Sanita. 1991;27(3):369-75.
5. ANVISA - RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC N°. 302, DE 13 DE OUTUBRO DE 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos.

----- Materiais de Controle: O que você queria saber mas não tinha a quem perguntar -----

Desenvolva o controle interno da **qualidade** no seu laboratório.



QualiChart



Comece agora com o plano gratuito

www.qualichart.com.br