

Regras Múltiplas e “Regras de Westgard”:

O que são?

Multirule and “Westgard Rules”: What are They?

James O. Westgard

Este artigo foi traduzido pela ControlLab, com a permissão da AACC e James O. Westgard, a fim de difundir os conceitos de controle interno apresentados neste documento a todos os países de língua portuguesa. Outros artigos traduzidos estão disponíveis no site www.controllab.com.br.

Esta tradução foi realizada por Carla Albuquerque de Oliveira, Irene de Almeida Biasoli, José Leandro Salviano Neves e Paulo Afonso Lopes da Silva.

Procedimento de Controle de Qualidade (CQ) de Regras Múltiplas

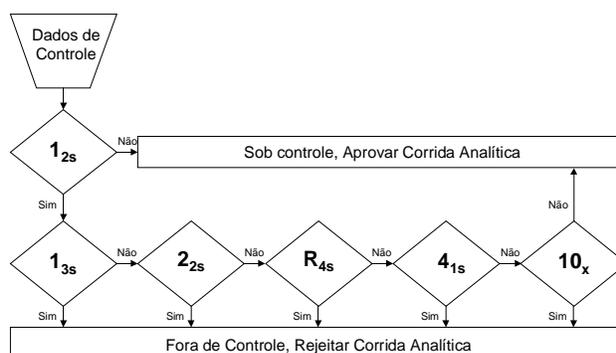
Primeiramente, uma descrição não-técnica:

Quando minha filha Kristin era jovem e morava conosco, ela gostava de ir às festas. Um dia quando ela me contou que pretendia sair e voltar tarde mais uma vez, eu senti a necessidade de exercer um certo controle paterno sobre suas horas. Então disse-lhe que, se voltasse uma vez após às três horas (1_{3s}), duas vezes após às duas horas (2_{2s}) ou quatro vezes após uma hora (4_{1s}), ela estaria em apuros. Isto é uma regra múltipla de controle.

Kristin odeia quando eu conto esta história, mesmo que não seja completamente verdadeira, ainda é uma boa história e faz com que os CQ de regras múltiplas sejam compreensíveis para todos. (A propósito, ela se saiu bem; formou-se em primeiro lugar na sua turma de faculdade de direito e eu estou muito orgulhoso dela. Também é verdade que ela tem o cérebro de sua mãe que, junto com minha persistência - ou teimosia, como sou conhecido - faz uma bela combinação.) Eu também terei que admitir que em nossa casa são as regras da Sra. Westgard que realmente contam. Minha esposa Joan odeia quando eu conto esta parte da história, mas ela me agüentou por mais de trinta anos e agora eu estou em um estado bastante estável de controle, é preciso que eu me desvie muito dele para que eu arrume grandes problemas.

Agora uma descrição mais técnica:

O Controle de Qualidade de Regras Múltiplas utiliza uma combinação de critérios de decisão, ou regras de controle, para decidir quando uma corrida analítica está “sob controle” ou “fora de controle”. O Procedimento de CQ de Regras Múltiplas de Westgard, como é mais conhecido, utiliza 5 regras de controle diferentes para julgar a aceitabilidade de uma corrida analítica. Por comparação, um procedimento de regra única de controle utiliza um único critério ou um único par de limites de controle, assim como um gráfico de Levey-Jennings, com limites de controle calculados como $\bar{x} \pm 2DP$ (média mais ou menos dois desvios-padrão) ou $\bar{x} \pm 3DP$ (média mais ou menos 3 desvios-padrão). As “Regras de Westgard” são geralmente utilizadas com 2 ou 4 medições de controle por corrida, o que significa que elas são apropriadas quando dois materiais de controle diferentes¹ são medidos uma ou duas vezes por material, que é o caso em muitas aplicações bioquímicas. Algumas regras de controle alternativas são mais apropriadas quando três materiais de controle são analisados, o que é comum para aplicações em hematologia, coagulação e imunoensaios.



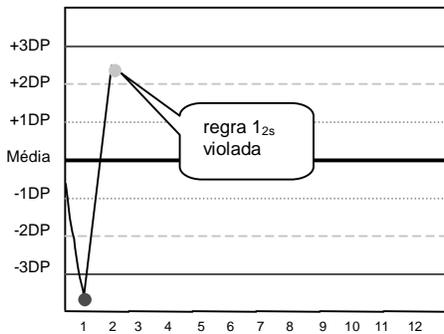
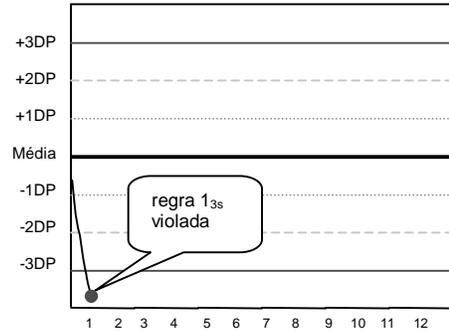
¹ Nota da tradução: “Diferentes materiais de controle” deve ser interpretado como “diferentes níveis de controle”.

O que são as Regras de Westgard?

Por conveniência, abreviaremos os diferentes critérios de decisão ou regras de controle. Exemplo: 1_{2s} para indicar 1 medição de controle excedendo os limites de controle de 2DP. Preferimos indicar os limites de controle em subscrito, entretanto, outros textos e trabalhos podem utilizar abreviações diferentes ($1:2s$, ao invés de 1_{2s}). As combinações de regras de controle são geralmente indicadas utilizando uma “barra” entre as regras de controle (exemplo: $1_{3s}/2_{2s}$).

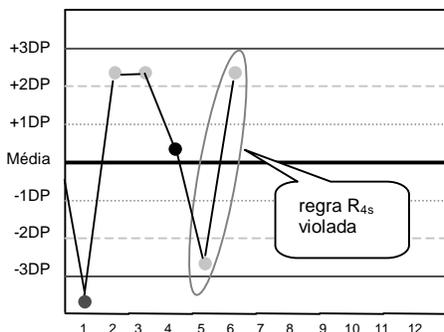
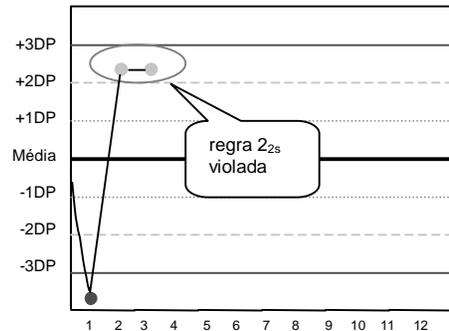
As regras individuais estão definidas abaixo. Os gráficos demonstram um exemplo dos resultados de controle que violam a regra descrita.

1_{3s} Refere-se a uma regra de controle que é comumente utilizada com um gráfico de Levey-Jennings quando os limites de controle calculados são $\bar{x} \pm 3DP$. A corrida é rejeitada quando uma única medição de controle excede um dos limites.



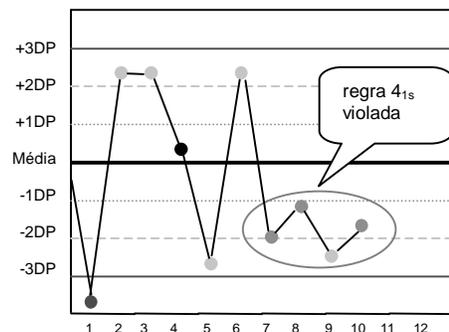
1_{2s} Refere-se a uma regra de controle que é comumente utilizada com um gráfico de Levey-Jennings quando os limites de controle calculados são $\bar{x} \pm 2DP$. No procedimento original de Regras Múltiplas de Westgard, esta regra é utilizada como uma regra de alerta para acionar uma inspeção cuidadosa dos dados de controle por meio das seguintes regras de rejeição:

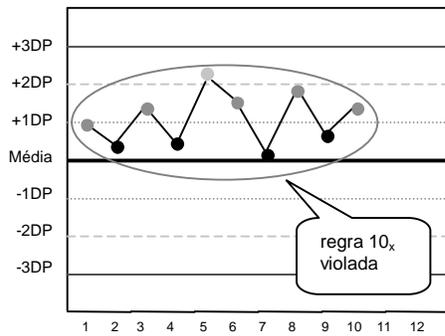
2_{2s} Rejeita-se quando 2 medições de controle consecutivas excederem o mesmo limite de controle $\bar{x} + 2DP$ ou $\bar{x} - 2DP$.



R_{4s} Rejeita-se quando 1 medição de controle exceder o limite de controle $\bar{x} + 2DP$ e a outra $\bar{x} - 2DP$, em uma mesma corrida.

4_{1s} Rejeita-se quando 4 medições de controle consecutivas excederem o mesmo limite $\bar{x} \pm 1DP$.

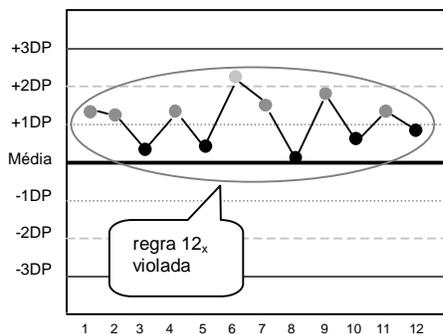
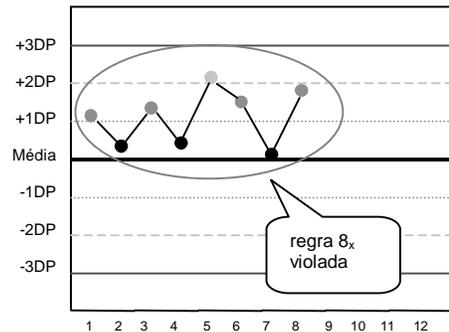




10_x Rejeita-se quando 10 medições de controle consecutivas estiverem no mesmo lado em relação à média.

Algumas vezes você verá modificações nesta última regra para adequá-la melhor para Ns múltiplos de 4:

8_x Rejeita-se quando 8 medições de controle consecutivas estiverem no mesmo lado em relação à média.



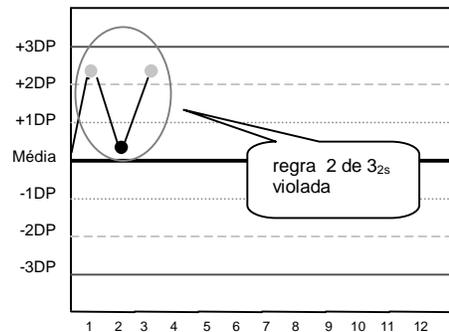
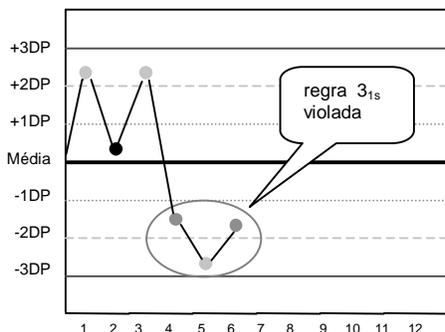
12_x Rejeita-se quando 12 medições de controle consecutivas estiverem no mesmo lado em relação à média.

As regras de controle demonstradas acima são usualmente utilizadas com Ns² de 2 ou 4, o que significa que são apropriadas quando 2 materiais de controle são medidos 1 ou 2 vezes por material.

Quais são as outras regras de controle comuns?

Em situações onde 3 materiais de controle diferentes são analisados, algumas outras regras de controle são mais apropriadas e mais fáceis de aplicar, assim como:

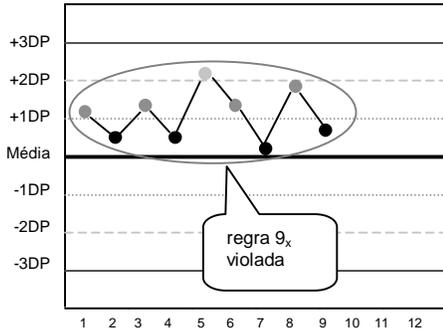
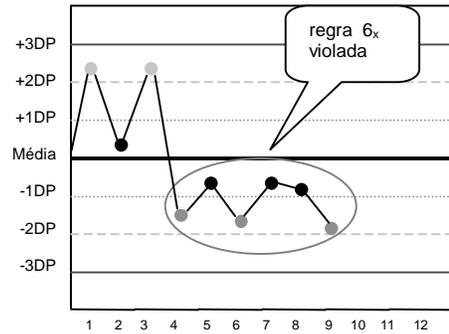
(2 de 3)_{2s} Rejeita-se quando 2 de 3 medições de controle excederem o mesmo limite $\bar{x} \pm 2DP$.



3_{1s} Rejeita-se quando 3 medições de controle consecutivas excederem o mesmo limite $\bar{x} \pm 1DP$.

² Nota da Tradução: N é o número de observações de controle por corrida analítica.

6_x Rejeita-se quando 6 medições de controle consecutivas estiverem no mesmo lado em relação à média.

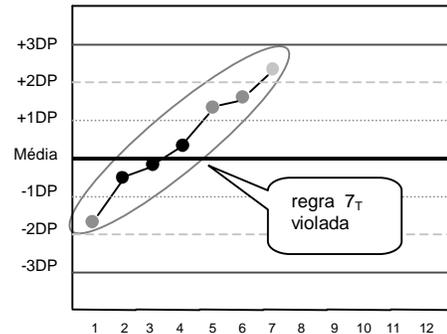


Algumas vezes você observará modificações desta última regra para incluir um número maior de medições de controle que ainda comportem 3 níveis:

9_x Rejeita-se quando 9 medições de controle consecutivas estiverem no mesmo lado em relação à média.

Uma regra de controle que é algumas vezes utilizada, particularmente na Europa, procura uma tendência na qual várias medições de controle estão aumentando ou diminuindo:

7_T Rejeita-se quando se observa tendência de 7 medições de controle no mesmo sentido. (Ficando progressivamente maior ou menor).



Como você aplica o Controle de Qualidade (CQ) de Regras Múltiplas?

Coletam-se medições de controle da mesma maneira que se faria para um gráfico de Levey-Jennings regular. Estabelecem-se as médias e os desvios-padrão dos materiais de controle da mesma forma. O que muda apenas são os limites de controle e a interpretação dos dados. Para aplicação à mão no Gráfico de Levey-Jennings desenhe retas em $\bar{x} \pm 3DP$, $\bar{x} \pm 2DP$ e $\bar{x} \pm 1DP$.

Em aplicações à mão, a regra 1_{2s} deve ser utilizada como alerta para iniciar a aplicação de outras regras, sendo assim toda vez que uma única medição exceder um limite de controle 2DP, atua-se inspecionando os resultados de controle utilizando as outras regras. É como um aviso de "Atenção" em um cruzamento de duas ruas, o que não significa que se deve parar, mas se deve observar cuidadosamente antes de prosseguir:

Como olhar cuidadosamente? Utilize outras regras de controle para inspecionar os pontos de controle. Pare quando um único ponto de controle exceder um limite 3DP. Pare caso dois pontos seguidos excederem o mesmo limite 2DP. Pare se um ponto em um grupo exceder um limite mais 2DP e outro exceder um limite menos 2DP.

Como N deve ser pelo menos 2 para satisfazer os requisitos do USA CLIA QC, todas estas regras podem ser aplicadas dentro de uma corrida.³

Geralmente, as regras 4_{1s} e 10_x devem ser utilizadas entre corridas para se conseguir obter o número de medições necessárias para a aplicação das regras. Uma violação 4_{1s} ocorre quando 4 pontos consecutivos excedem o mesmo limite de 1DP. Esses 4 podem ser de um material de controle ou os últimos 2 pontos de um material de controle de nível alto e os últimos 2 pontos de um material de controle de nível normal, assim a regra pode ser aplicada entre materiais.

³ Nota do tradutor: N é o número de observações de controle por corrida analítica.

Normalmente a regra 10_x tem que ser aplicada entre corridas e freqüentemente entre materiais.

As aplicações computacionais não precisam utilizar a regra de alerta 1_{2s} . Você deve ser capaz de selecionar as regras individuais de rejeição teste-por-teste para otimizar a desempenho do Procedimento CQ, com base na precisão e exatidão observada para cada método analítico e a qualidade requerida pelo ensaio.

Por que usar Procedimento de Controle de Qualidade (CQ) de Regras Múltiplas?

Estes procedimentos são claramente mais complicados do que procedimentos de regras únicas, o que é uma desvantagem. Entretanto, freqüentemente oferecem melhores desempenhos do que os procedimentos de regras únicas 1_{2s} e 1_{3s} . Há um problema de “falso alarme” com a regra 1_{2s} , assim como o gráfico de Levey-Jennings com limites de controle 2DP.

Quando $N=2$, espera-se que 9% de corridas com bons resultados sejam rejeitadas; com $N=3$, é ainda maior, aproximadamente 14%; com $N=4$ é esperado quase 18% de falsas rejeições. Isto significa que aproximadamente 10-20% de corridas com bons resultados serão descartadas, o que causa desperdício de tempo e esforço do laboratório. Enquanto o gráfico de Levey-Jennings com limites de controle 3DP tem uma taxa de falsa rejeição muito baixa, apenas $\pm 1\%$ com N de 2-4, sua capacidade de identificação de erros (alarmes verdadeiros) também será menor, assim o problema com a regra de controle 1_{3s} será que erros clinicamente importantes não serão identificados.

A vantagens dos Procedimentos de Regras Múltiplas são que o número de falsas rejeições pode ser mantido baixo, enquanto ao mesmo tempo mantém-se uma alta identificação de erros. Isto é feito selecionando-se regras individuais que tenham níveis de falsas rejeições muito baixos, que utilizadas em conjunto aumenta a capacidade de identificação de erros. É como realizar dois testes funcionais do fígado e diagnosticar um problema se um deles der positivo. Um Procedimento de Regra Múltipla utiliza dois ou mais testes estatísticos (regras de controle) para avaliar os resultados do controle de qualidade e então rejeitar uma corrida se qualquer um destes testes estatísticos for positivo.

Existem estratégias similares para ensaios de CQ e ensaios de Diagnósticos?

Sim, um ensaio de CQ é como um ensaio de diagnóstico! Ele tenta identificar problemas com o processo normal de um ensaio analítico, enquanto um ensaio de diagnóstico tenta identificar problemas com o desempenho normal de uma pessoa. Uma ação apropriada ou tratamento depende da correta identificação do problema.

Ambos os ensaios de CQ e de diagnóstico são afetados pela variação normal que é esperada quando não há problemas, isto é, o ensaio de CQ tenta identificar mudanças ocorridas além das mudanças normalmente esperadas devido à imprecisão do método, enquanto o ensaio de diagnóstico tenta identificar mudanças ocorridas além das mudanças normalmente esperadas devido a variação de uma população (a faixa de referência ou o intervalo de referência para o teste) ou a variação de um indivíduo (variação biológica intra-indivíduo). A presença desta variação ou ruído limita o desempenho de ambos os ensaios.

Existem características de desempenhos similares entre ensaios de CQ e de diagnósticos?

Essas variações causam falsos alarmes que desperdiçam tempo e esforço. Esses falsos alarmes são chamados de “falsos positivos” para um ensaio de diagnósticos e “falsas rejeições” para um CQ, mas ambos estão relacionados a uma característica geral chamada “especificidade do ensaio”. Alarmes verdadeiros são chamados de “verdadeiros positivos” para diagnósticos e de “identificação de erro” para CQ, ambos estão relacionados a uma característica chamada “sensibilidade do ensaio”. Sensibilidade e especificidade, sendo assim, são características de desempenho genéricos que podem ser aplicadas a um ensaio que classifica os resultados como positivo ou negativo (ensaio de diagnóstico) e aceitar ou rejeitar (ensaio de CQ).

Ensaio de diagnósticos, raramente são perfeitamente sensíveis e perfeitamente específicos. Sendo assim, os médicos desenvolveram abordagens e estratégias para melhorar o desempenho dos ensaios. Uma abordagem é ajustar o limite de corte (*cut-off*) ou o nível de decisão para classificar o resultado como positivo ou negativo. Tanto a sensibilidade quanto a especificidade mudam de acordo com a mudança deste limite e melhoras na sensibilidade normalmente acompanham perdas na especificidade e vice-versa.

Os Procedimentos de CQ, assim como os ensaios de diagnósticos, raramente apresentam uma perfeita capacidade de identificação de erro e nenhuma falsa rejeição. Os laboratórios podem empregar abordagens similares para otimizar o desempenho do controle de qualidade. Mudar o limite de controle é como mudar o limite de corte (ou nível de decisão) e melhoras na sensibilidade normalmente vêm com um custo na especificidade (regra 1_{2s}, por exemplo). Limites de controle maiores, assim como 2.5DP, 3DP e 3,5DP apresentam as menores capacidade de identificação de erros e falsas rejeições.

Como você utiliza testes múltiplos para otimizar o desempenho?

Uma outra abordagem para otimizar o desempenho do diagnóstico é usar os testes múltiplos. Para melhorar a sensibilidade, dois ou mais testes são utilizados em conjunto e um problema é identificado se algum destes testes for positivo – isto é, testes em paralelo. Para melhorar a especificidade, um resultado positivo de um teste mais sensível usado como triagem pode ser seguido por um segundo teste mais específico para confirmar o problema – isto, é testes em série. Ambos, sensibilidade e especificidade, podem ser otimizadas por uma abordagem de testagem múltipla, mas, novamente, essas mudanças afetam suas características.

Estratégias com múltiplos testes podem também ser usadas para otimizar o desempenho de um procedimento de controle de qualidade. O CQ de Regras Múltiplas é geralmente utilizado para isto. Os objetivos são reduzir os problemas de falsos alarmes ou falsas rejeições que são causados pelo uso dos limites de controle 2DP, ao mesmo tempo melhorando a capacidade de identificação de erro quando se utiliza os limites de controle 3DP. Os testes múltiplos são diferentes testes estatísticos ou diferentes regras de controle estatísticas. E as estratégias se baseiam em testes em paralelo e em série.

- *Falsos Alarmes* são minimizados pelo uso da regra 1_{2s} como uma regra de alerta, com confirmação posterior de qualquer problema pela aplicação de regras mais específicas com uma baixa probabilidade de falsa rejeição (testagem em série).
- *Alarmes verdadeiros* ou *identificação de erros* são maximizados pela seleção de uma combinação de regras mais sensíveis a detecção de erros sistemáticos e aleatórios, rejeitando a corrida se algumas dessas regras é violada (testagem em paralelo).

Quando você deve utilizar um procedimento de CQ de regras múltiplas?

Nem sempre! Algumas vezes uma única regra de CQ fornece toda a identificação de erro necessária, mantendo baixas as falsas rejeições. Isto, geralmente, significa eliminar a regra 1_{2s} devido sua alta taxa de falsa rejeição e considerar outras como 1_{2.5s}, 1_{3s} e 1_{3.5s} que possua índices baixos de falsas rejeições. A questão é se uma identificação adequada de erro pode ser fornecida por estas outras regras únicas de CQ.

Se erros clinicamente importantes podem ser identificados em 90% das vezes (probabilidade de identificação de erro de 0.90 ou mais) então um CQ de regra única é adequado. Caso contrário, um CQ de regras múltiplas deve ser utilizado.

Em geral, você descobrirá que procedimentos CQ de regra única são adequados para analisadores bioquímicos e hematológicos altamente automatizados e precisos, mas você deve evitar o uso dos limites de controle 2DP e a regra de controle 1_{2s} para diminuir o desperdício e reduzir custos. Os antigos sistemas automatizados e métodos manuais se beneficiarão com a melhoria na identificação de erro pela aplicação de um CQ de regras múltiplas.

Para saber exatamente quando utilizar um CQ de regras únicas ou múltiplas, será necessário definir a qualidade exigida em cada ensaio, observar a precisão e a exatidão alcançada pelo método, estimar as probabilidades de falsa rejeição (P_{fr}) e detecção de erro (P_{ed}) dos diferentes procedimentos de CQ. O objetivo é que a identificação de erro seja 90% ou mais (P_{ie} de 0.90 ou mais) e de falsa rejeição 5% ou menos (P_{fr} de 0.05 ou menos). Com sistemas analíticos muito estáveis que raramente têm problemas, pode-se diminuir a capacidade de identificação de erro para algo em torno de 50%.

Para maiores informações, veja estas referências:

- Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981;27:493-501.
- Westgard JO, Barry PL. Improving Quality Control by use of Multirule Control Procedures. Chapter 4 in Cost-Effective Quality Control: Managing the quality and productivity of analytical processes. AACC Press, Washington, DC 1986, pp.92-117.
- Westgard JO, Klee GG. Quality Management. Chapter 16 in Fundamentals of Clinical Chemistry, 4th edition. Burtis C, ed., WB Saunders Company, Philadelphia, 1996, pp.211-223.
- Westgard JO, Klee GG. Quality Management. Chapter 17 in Textbook of Clinical Chemistry, 2nd edition. Burtis C, ed., WB Saunders Company, Philadelphia, 1994, pp.548-592.
- Cembrowski GS, Sullivan AM. Quality Control and Statistics, Chapter 4 in Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations, 3rd edition. Bishop ML, ed., Lippincott, Philadelphia, 1996, pp. 61-96.
- Cembrowski GS, Carey RN. Quality Control Procedures. Chapter 4 in Laboratory Quality Management. ASCP Press, Chicago 1989, pp.59-79.

Esta tradução foi realizada por:

Carla Albuquerque de Oliveira. Engenheira Química, Gestora de Serviços e Projetos da ControlLab.

Irene de Almeida Biasoli. Hematologista, Assessora Científica da ControlLab na área de CQ de hematologia.

José Leandro Salviano Neves. Analista de Serviços e Projetos da ControlLab.

Paulo Afonso Lopes da Silva. Estatístico, Consultor em Estatística Aplicada e Excelência em Gestão.