

Métrica Seis Sigma em análises clínicas e a qualidade na rotina laboratorial

Six Sigma Metrics in Clinical Analysis and Quality in Laboratory Routine

Ânderson Ramos Carvalho¹

Osmar Luiz Magalhães de Oliveira^{2,3}

Resumo

Objetivo: Existe uma demanda por laboratórios de análises clínicas para mostrar as qualidades de sua rotina. Assim, os laboratórios se preocupam com os principais atributos que impactam a qualidade analítica: precisão e exatidão. A métrica sigma é uma ferramenta para acessar o desempenho analítico de forma fácil e inequívoca. No entanto, os laboratórios têm dificuldade em calcular e divulgar suas qualidades sigma. Métodos: Assim, objetivamos mostrar como obter e interpretar a qualidade sigma em um laboratório de análises clínicas localizado no sul do Brasil. Nosso trabalho analisou 19 parâmetros bioquímicos e dois hematológicos em relação às qualidades sigma obtidas. Além disso, sugerimos ações e estratégias de controle de qualidade que impactam positivamente a qualidade sigma por meio do índice de qualidade. Portanto, o conhecimento da qualidade sigma permite melhores estratégias de controle de qualidade e referências para metodologias de laboratório sobre qualidade. Resultados: Diferentes métricas sigma foram encontradas de 9 a 0,2 sigma. Essas métricas indicaram ótimos desempenhos, bem como espaço para melhorias significativas, conforme indicado pelo Índice de Qualidade. Portanto, o conhecimento das métricas sigma fornece uma referência de qualidade para o laboratório e permite que você avalie a eficiência analítica. Conclusão: Com base nessas constatações, esperamos que os laboratórios calculem suas qualidades, demonstrando o alcance da qualidade sigma. Além disso, podem estabelecer estratégias de controle de qualidade com o objetivo de melhoria contínua nas análises clínicas.

Palavras-chave

Gestão da Qualidade Total; Controle de Qualidade; Melhoria de Qualidade

INTRODUÇÃO

Existe uma demanda para que os laboratórios clínicos apresentem, cada vez mais, uma alta qualidade analítica. Uma das formas de obter esse parâmetro é através da métrica sigma. Essa metodologia foi amplamente implementada na indústria, na saúde e na medicina laboratorial, representando a evolução na gestão da qualidade. Seis sigma está baseado em dois importantes princípios: resolução de problemas através do ciclo de melhoria contínua e pela análise estatística quantitativa.⁽¹⁾ Além disso, também é uma metodologia utilizada para a minimização de erros e maximização de valores, onde toda falha produzida por

uma organização ou uma pessoa gera um custo. Essa falha pode ser seguida ou não por retrabalho que poderá ocasionar perda de material e/ou diminuição da eficiência. A metodologia seis sigma foi aplicada pioneiramente pela Motorola no decorrer da década de 1980, quando as novas teorias foram combinadas com as metodologias estatísticas proporcionando uma ferramenta que mudaria a história da qualidade.⁽²⁾ As indústrias foram as primeiras a utilizar a metodologia Seis Sigma, como a General Electric, IBM, Texas Instruments⁽³⁾ e Toyota.⁽⁴⁾ A partir dos anos 1990, outras áreas também começaram a utilizar o seis sigma, principalmente a área da saúde, em suas rotinas, com destaque para os hospitais e laboratórios clínicos nos anos 2000.^(5,6,1)

¹ Doutorando - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

² Prof. Dr. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Laboratório Mont'serrat, Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em 17/08/2021

Aprovado em 12/11/2021

DOI: 10.21877/2448-3877.202102175

Com o uso cada vez maior da métrica seis sigma, os laboratórios clínicos puderam comparar as diferentes qualidades dos exames praticados em suas rotinas. A desafiadora métrica seis sigma, conhecida também como de classe mundial, é o valor a ser buscado por todos os laboratórios clínicos, visto que a partir desse valor espera-se cometer cerca de até 3,4 erros por milhão. Além do número reduzido de erros, uma menor rotina de controles é recomendada em processos que superam a qualidade seis sigma.⁽⁷⁾ Assim, a busca pela qualidade mundial associada ao processo contínuo de monitoramento da qualidade necessita que seja calculado periodicamente a qualidade sigma dos diferentes mensurandos no laboratório clínico.

O cálculo da métrica seis sigma é uma combinação dos erros aleatórios (imprecisão) e dos erros sistemáticos (inexatidão) com as especificações da qualidade (erro total permitido – ETp), em que todos estes são convertidos na avaliação geral de qualidade. Os testes que atingem o nível seis sigma são ditos quase livres de erro e exibem a chamada qualidade de “classe mundial”. Contudo, estatisticamente seria esperado que ocorressem 0,002 erros por milhão, mas em razão da introdução de uma possível variação da média em 1,5 desvios padrões pela variação aleatória, na prática teríamos um processo com 4,5 sigmas que exibe 3,4 defeitos por milhão de oportunidades. Já para métricas sigma em torno de 3 podemos produzir cerca de 67.000 erros por milhão de oportunidades. Devido a esse alto valor de erros que são produzidos é que a métrica seis sigma é frequentemente considerada uma metodologia primordial para o conhecimento da qualidade nos laboratórios clínicos e conseqüente diminuição de gastos com controle da qualidade e reanálise de amostras.

Nosso trabalho avaliou o desempenho de 21 analitos por meio do cálculo da métrica sigma obtidos através do coeficiente de variação, viés% e ETp. Assim, mostramos procedimentos específicos para cada um dos analitos baseados no índice da qualidade modificando a estratégia de controle da qualidade interno para os diferentes analitos. Assim, buscamos apresentar o cálculo da métrica sigma permitindo que laboratórios clínicos obtenham mais facilmente essa ferramenta da qualidade analítica. A partir disso, objetivamos estimular o cálculo do sigma e do índice da qualidade como indicadores analíticos da qualidade laboratorial para que estejam acessíveis a todos os laboratórios que se interessem em conhecer suas qualidades analíticas.

MATERIAL E MÉTODOS

Dados do controle da qualidade interno (CQI) utilizados nesse estudo foram extraídos entre janeiro e maio de 2021 usando um analisador AU680 (Beckman Coulter) do nosso laboratório (Mont’Serrat, Porto Alegre, Brazil). O analisador

bioquímico AU680 foi usado para testar os analitos: ácido úrico (AUS), albumina (ALB), amilase (AMI), bilirrubina direta (BD), bilirrubina total (BT), cálcio (CA), colesterol (COL), creatinina (CRE), ferritina (FERR), frutossamina (FRU), glicose (GLI), lipoproteína de alta densidade (HDL), aspartato aminotransferase (TGO), alanina aminotransferase (TGP), triglicerídeos (TRI), ureia (UR), sódio (NA) e potássio (K). Já o analisador hematológico DxH 500 (Beckman Coulter) foi utilizado para estimar os parâmetros sanguíneos: eritrócitos (ERI) e leucócitos (LEU).

Os dados do controle da qualidade externo (CQE) foram coletados também durante quatro meses a partir dos relatórios do PNCQ (Programa Nacional de Controle de Qualidade, Brasil). As médias desses quatro meses dos dados coletados para cada analito foram utilizados para conhecer o viés médio.

Os dados provenientes do CQI durante os quatro meses foram utilizados para se obter o coeficiente de variação médio (imprecisão). Já os relatórios do CQE foram utilizados para calcular o viés%, e posteriormente calcular o viés médio no período de quatro meses (inexatidão).

Análise Estatística

O coeficiente de variação (CV%) foi utilizado para indicar a precisão dos métodos utilizados de acordo com a fórmula que segue:

$$CV\% = (\text{Desvio Padrão} / \text{Média}) \times 100$$

Já o viés foi calculado utilizando a fórmula:

$$\text{Viés}\% = (\text{valor obtido} - \text{média de consenso} / \text{média de consenso}) \times 100$$

O ETp foi o critério publicado pela *American Clinical Laboratory Improvement Amendment* (CLIA 2003).⁽⁸⁾ A partir dos dados anteriores estimamos o valor do sigma através da equação:

$$\text{Sigma} = (\text{ETp}\% - \text{Viés}\%) / \text{CV}\%$$

O índice da qualidade (IQ) foi calculado usando a fórmula:

$$IQ = \text{Viés} / (1,5 \times \text{CV})$$

A abordagem da utilização de indicadores da qualidade para montar estratégias para o controle da qualidade é encorajada por nosso grupo em outra publicação.⁽⁹⁾ O índice pode ajudar a determinar a razão principal da modificação do desempenho no laboratório clínico para sigmas de valor baixo e ajudar na seleção nos melhores planos de controle. Assim, valores de IQ menor que 0,8 indicam que a precisão do analito necessita ser melhorada, já um valor maior que 1,2 indica que a exatidão do analito precisa ser melhorada. Enquanto valores entre 0,8 e 1,2 indicam que a exatidão e a precisão do analito necessitam ser melhorados.⁽¹⁰⁾

RESULTADOS

As métricas sigmas foram obtidas através dos resultados médios de inexatidão (viés%) subtraído do valor do ETp dividido pela imprecisão (CV%). O resultado dessa equação nos concede o valor da métrica sigma de cada mensurando. A partir desses dados obtidos (CQE e CQI) e os dados da ETp apresentamos a Tabela 1.

Os diferentes valores de sigma obtidos pelos analitos apresentam as divergentes qualidades associadas. De maneira geral a média das qualidades sigmas ficou em torno de 3, o que representa uma qualidade aceitável, em muito dependente das métricas de inexatidão e imprecisão. Outro parâmetro importante é o índice da qualidade (IQ), que nos informa se a inexatidão, imprecisão ou ambos devem ser melhorados para que a qualidade global do analito atinja valores superiores.

Alguns dos analitos estudados (AUS, AMI, COL e TRI) apresentaram qualidade sigmas superiores à qualidade

mundial ($> 6\sigma$), não sendo necessária intervenção quanto à melhoria de qualidade, apenas a sua manutenção. O restante dos analitos necessitam de ações para sua melhoria, alguns diminuindo suas inexatidões (CRE), outros diminuindo suas imprecisões (BD, BT, CAL, HDL, K, GLI, TGO, TGP, LDH, FRU, ERI, LEU) e outros ambas intervenções (ALB, FERR, NA, UR).

Os resultados mostram baixas métricas sigmas para os parâmetros hematológicos, sendo os leucócitos o que obtiveram o melhor desempenho da hematologia e, conseqüentemente, a menor taxa de erros. Muitos outros analitos também apresentaram baixas métricas sigma, logo possuem uma taxa de defeitos por milhão de oportunidades (DPMO) mais acentuada. É sabido que devido a variância dos processos analíticos as taxas de defeitos podem sofrer uma modificação, e assim encontramos o DPMO de longo prazo, onde a métrica de classe mundial apresenta cerca de 3,4 defeitos por milhão de oportunidades (Tabela 2).

Tabela 1 - Métrica sigma calculada para os diferentes analitos estudados através dos dados de imprecisão e inexatidão. Índice de qualidade, capacidade e defeitos por milhão de oportunidades (DPMO).

Analitos	CQE (%)	CQI (%)	ETp (%)	Sigma	IQ	Cpk	DPMO	% Erros
AUS	4,51	1,609	17	7,76	1,87	2,59	0,0000000082	0,00
ALB	3,36	1,974	10	3,36	1,13	1,12	766,43	0,08
BD	6,33	17,41	50	2,51	0,24	0,84	12130,38	1,21
BT	8,95	8,4	20	1,32	0,71	0,44	188287,13	18,83
CA	2,03	2,41	2,55	0,22	0,56	0,07	827568,59	82,76
CRE	8,59	4,672	15	1,37	1,23	0,46	169983,57	17,00
FERR	3,89	2,838	17,3	4,72	0,91	1,57	2,31	0,00
HDL	4,36	6,639	30	3,86	0,44	1,29	112,26	0,01
K	1,96	2,681	5,8	1,43	0,49	0,48	151763,61	15,18
NA	1,90	1,463	5	2,12	0,87	0,71	34356,57	3,44
UR	3,88	2,628	9	1,95	0,98	0,65	51411,36	5,14
GLI	2,03	2,42	10	3,29	0,56	1,10	989,88	0,10
TGO	4,27	8,35	20	1,88	0,34	0,63	59587,66	5,96
TGP	1,36	14,49	20	1,29	0,06	0,43	198301,96	19,83
AMI	2,76	4,40	30	6,19	0,42	2,06	0,000598	0,00
LDH	5,83	11,24	20	1,26	0,35	0,42	207425,55	20,74
FRU	2,72	5,41	10	1,35	0,34	0,45	178413,42	17,84
COL	1,27	1,247	10	7,00	0,68	2,33	0,00000	0,00
TRI	2,26	2,47	25	9,21	0,61	3,07	0,000000000	0,00
ERI	1,74	3,46	6	1,23	0,34	0,41	218354,46	21,84
LEU	1,97	4,09	15	3,18	0,32	1,06	1459,90	0,15

CQE: Controle da Qualidade Externo; CQI: Controle da Qualidade Interno; ETp: Erro Total Permitido; IQ: índice de Qualidade; Cpk: Índice de Capabilidade; DPMO: Defeitos por milhão de oportunidades; %Erros: Percentual de erros cometidos em cada uma das metodologias.

Tabela 2 - Qualidade sigma e sua relação com a porcentagem e a incidência de defeitos por milhão de oportunidade de curto e longo prazo.

Sigma	%	DPMO Curto prazo	DPMO Longo Prazo
		DPMO	DPMO
1	31,73	317311	691462
2	4,55	45500	308538
3	0,27	2700	66807
4	0,0063	63,34	6210
5	0,0000573	0,57	233
6	0,0000002	0,002	3,4

DISCUSSÃO

Nosso estudo buscou incentivar o cálculo das métricas sigmas e do índice da qualidade por laboratórios clínicos com a finalidade de melhorar a confiabilidade dos resultados obtidos na rotina laboratorial. Assim, avaliou-se a qualidade sigma de analitos tanto da bioquímica como da hematologia, totalizando 21 analitos, durante quatro meses. Nossos resultados mostram que a média sigma é aceitável e se encontra em torno de três. Apenas 19% dos analitos apresentaram um desempenho superior ($> 6\sigma$), enquanto os demais precisam de maior atenção nos seus controles da qualidade para alcançar métricas mais satisfatórias.

Há diferentes fontes de ETp, como a CLIA, RiiBÄK, Ricós, variação biológica, entre outros. Optamos pela utilização do CLIA devido ao maior número de especificações para amplo número de analitos. Apontamos através do índice da qualidade como esses controles devem interagir com os analitos para que um sigma cada vez maior seja alcançado. Além disso, o conhecimento da qualidade sigma permite controles mais adequados aos diferentes analitos e seus prováveis defeitos por milhão de oportunidades (DPMO). No caso das análises clínicas, diferentemente da indústria, os DPMO devem ser interpretados como resultados fora dos valores especificados, ou seja, possuir um benchmark para comparação de metodologias, processos e produtos além de uma métrica de melhoria contínua nas análises clínicas.

De acordo com nossos resultados, o analito que apresentou a melhor métrica sigma foi triglicerídeos com 9,21 e o mais baixo foi cálcio com 0,22. Possivelmente esse fraco desempenho do cálcio seja devido ao pequeno ETp, e assim variações diminutas na precisão ou exatidão impactam mais fortemente sobre esse analito. Analitos como BD, BT, CA, CRE, K, NA, UR, TGO, TGP, LDH, FRU e ERI apresentaram métricas sigmas menores que o aceitável ($< 3\sigma$). Melhorias significativas na precisão precisam ser alcançadas para que primeiramente esses analitos atinjam a métrica aceitável. Para que esse desempenho seja melhorado deverão ser

executadas análises com três níveis de controle e duas medidas com aplicação das regras múltiplas como $1_{3S}/2_{2S}/R_{4S}/4_{1S}$. Para os analitos que mostraram qualidades entre 3 e 4 sigmas (ALB, HDL, GLI, LEU) devemos utilizar as mesmas regras múltiplas anteriores, contudo com dois níveis e medidas em duplicata. Já para os analitos que foram superiores aos 4 sigma, mas ainda não alcançaram os 6 sigma (FERR), o controle pode ser realizado a partir da regra $1_{2,5S}$ dois níveis e uma medida. Para os analitos com desempenho superior a seis sigma sugere-se dois níveis de controle em medida única e apenas a regra múltipla 1_{3S} .^(11,9)

Os resultados mostram que 40,9% dos analitos estudados apresentaram métricas sigma maiores que 3, indicando desempenho de aceitável a ótimo. Em análises clínicas, diferentemente da indústria onde produtos são vistos como defeitos, vemos resultados aquém das especificações. Os analitos com métricas sigmas em torno de um apresentam taxas de falhas próximas a 20%, o que é um marcador importante para uma mudança significativa da qualidade. São nesses analitos que o laboratório deve elaborar estratégias que modifiquem substancialmente as precisões ou exatidões a fim de alcançar métricas sigmas mais altas e, assim, menores erros associados.

A grande busca por qualidade que os laboratórios clínicos passam ao longo dos últimos anos coloca os setores envolvidos na qualidade sob influência das dinâmicas da qualidade. A busca por indicadores analíticos que possam servir no benchmarking e na escolha de melhores metodologias sempre foi um desafio a ser superado. A métrica sigma permite essa comparação entre diferentes metodologias, laboratórios, sistemas analíticos, entre outros. Contudo, em razão da demanda por qualidade de classe mundial muitos laboratórios têm dificuldade em reportar suas qualidades com receio do julgamento da falha.

Alguns trabalhos têm avaliado periodicamente a qualidade sigma dos analitos realizados em diferentes laboratórios (hospitalares e ambulatoriais). No trabalho de Maksane *et al.*, (2017), por exemplo, os autores relatam qualidades sigma muito superiores à qualidade mundial, alguns na ordem de 50, como do AST.⁽¹²⁾ Contudo, em outros artigos encontramos valores mais modestos para esse analito, como 0,1,⁽¹³⁾ 4,48,⁽¹⁴⁾ 1,33,⁽¹⁵⁾ 7,7,⁽¹⁶⁾ 5,59⁽¹⁷⁾ e 4,80.⁽¹⁸⁾ Em todos esses trabalhos foi utilizado o ETp da CLIA mostrando a grande variabilidade encontrada para essa enzima. Nesse mesmo trabalho de Maksane *et al.* (2017), os autores apresentaram sigmas para o cálcio na ordem de 46, contudo eles utilizam um ETp de 25%, ao passo que nós utilizamos 2,4%, e assim, recalculando os dados apresentados por eles, teriam sigma em torno de 2 em vez de 46.⁽¹²⁾

Outro ponto importante para a melhoria contínua da qualidade sigma são diminuições da imprecisão das diferentes técnicas analíticas, visto que a imprecisão (CV%) é o numerador da fórmula onde melhores desempenhos na

precisão se traduzem em sigmas superiores. Majoritariamente em análises clínicas, a imprecisão é o erro a ser combatido nos diferentes analitos, como pode ser visto também nesse trabalho. Os exemplos em que a exatidão impacta na qualidade sigma também chamam a atenção, contudo de maneira menos contundente.⁽¹⁹⁾ Há muitos trabalhos que apresentam valores de sigma bastante variados.^(12,13,17-19)

O papel do laboratório clínico é apoiar o diagnóstico de doenças e que esse seja feito com a maior qualidade e acurácia possível. Assim, a métrica seis sigma serve tanto como ponto de partida do controle da qualidade como fim, pois pode guiar a estratégia do CQ bem como sua frequência. Essas estratégias permitem ao laboratório estimar os melhores resultados com menores imprecisões e inexatidões.

O cálculo sigma foi obtido através das métricas de viés, imprecisão e erro total permitido. Não é a melhor estimativa sobre a qualidade “verdadeira” sobre um mensurando, que pode ser obtido através da comparação com metodologias padrões, contudo é a mais prática de se alcançar a qualidade de um analito de forma rápida. Além disso, o impacto da qualidade sigma é traduzida em melhores escolhas de controle a fim de minimizar os índices de falsas rejeições em cada analito e aprimorar o uso de controles para o estabelecimento da rotina de controle da qualidade interno e externo.

Nosso estudo mostra que a métrica sigma é uma ferramenta de qualidade essencial para acessar a qualidade analítica dos laboratórios clínicos. A comparabilidade que a métrica sigma oferece aos diferentes analitos, metodologias e equipamentos permite a busca pela qualidade de classe mundial. Isso proporciona um benchmarking para auxiliar na escolha das metodologias com maiores métricas sigma. Além disso, demonstra que a métrica sigma pode fazer parte tanto da estratégia do CQ como de um indicador que demonstra a melhora contínua na pesquisa de cada analito. Esperamos que outros laboratórios meçam suas qualidades e compartilhem suas métricas com o objetivo de que a qualidade global aumente, proporcionando a troca de experiências e melhor visibilidade dos fatores que mais influenciam a qualidade dos exames clínicos.

CONCLUSÃO

Nosso trabalho buscou, através do cálculo da métrica seis sigma, encorajar os laboratórios a calcular os seus índices de qualidade com a finalidade de melhor gerir a qualidade analítica nos laboratórios clínicos. Dessa forma, cremos que a melhor escolha dos controles e das estratégias de controle interno e externo pode ser feita quando obtemos o conhecimento da métrica sigma. Em nosso laboratório, o desempenho de classe mundial foi observado para ácido úrico, amilase, colesterol e triglicerídeos. Outros analitos obtiveram métricas sigmas menores que 3 e recomendou-se

intervenções na precisão ou exatidão de acordo com cada analito. Portanto, o conhecimento da métrica sigma fornece uma referência para o laboratório projetar um protocolo para o controle da qualidade interno e avaliar o eficiência do processo de laboratório existente, permitindo ganho analítico, tempo e custos dentro da rotina laboratorial.

Abstract

Objective: There is a demand for clinical analysis laboratories to display the qualities of their routine. Thus, laboratories are concerned with the main attributes that impact analytical quality: precision and accuracy. The sigma metric is a tool to easily and unambiguously assess analytical performance. However, laboratories have difficulties in calculating and disclosing their sigma qualities. Thus, we aim to show how to obtain and interpret sigma quality in a clinical analysis laboratory located in southern Brazil. Methods: Our work analyzed 19 biochemical and two hematological parameters regarding the achieved sigma qualities. In addition, we suggest quality control actions and strategies that positively impact sigma quality through the quality index. Therefore, knowledge of sigma quality allows for better quality control strategies and benchmarks for laboratory methodologies about quality. Results: Different sigma metrics were found from 9 to 0.2 sigma. These metrics indicated great performances as well as room for significant improvement as indicated by the Quality Score. Therefore, knowledge of sigma metrics provides a quality benchmark for the laboratory and allows you to assess analytical efficiency. Conclusion: Based on these findings, we hope that laboratories will calculate their qualities, demonstrating the reach of sigma quality. In addition, they can establish quality control strategies with the objective of continuous improvement in clinical analyses.

Keywords

Total Quality Management; Quality Control; Quality Improvement

REFERÊNCIAS

1. Coskun A, Oosterhuis WP, Serteser M, Unsal I. Sigma metric or defects per million opportunities (DPMO): the performance of clinical laboratories should be evaluated by the Sigma metrics at decimal level with DPMOs. *Clin Chem Lab Med.* 2016;54:e217-9. <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-1219>.
2. Smith B. Six-sigma design (quality control). *IEEE Spectrum,* 1993;30(9), 43-47. doi:10.1109/6.275174.
3. Fontenot G, Behara RS, Gresham A. Six Sigma in Customer Satisfaction. *Quality Progress,* 1994, 27 (12): 73-75.
4. Chiarini A, Baccarani C, Mascherpa V. Lean production, Toyota Production System and Kaizen philosophy: a conceptual analysis from the perspective of Zen Buddhism. *TQM J* 2018;30(4):425-38.
5. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, Leigh E, Picaso L, Morgan T. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale. *Arch Pathol Lab Med.* 2000 Apr;124(4):516-9. doi: 10.5858/2000-124-0516-ELPOQI. PMID: 10747306.
- 6 - Antony J, Palsuk P, Gupta S, Mishra D, Barach P. Six Sigma in healthcare: a systematic review of the literature. *Int J Qual Reliab Manage* 018;35(5):1075-92.
7. Aggarwal K, Patra S, Acharya V, Agrawal M, Mahapatra S. Application of six sigma metrics and method decision charts in improvising clinical Chemistry laboratory performance enhancement. *International Journal of Advances in Medicine,* 2019, 6(5), 1524-1530. doi:http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20194155
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), HHS. Medicare, Medicaid, and CLIA programs: laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications: final rule. *Fed Regist.* 2003;68:3640-3714.

9. Oliveira OLM. Controle da Qualidade em Análises Clínicas. Caxias do Sul, RS: São Miguel, 2021, 512 p.
10. Westgard JO, Westgard SA. An assessment of σ metrics for analytic quality using performance data from proficiency testing surveys and the CLIA criteria for acceptable performance. *J Vet Diagn Invest* 2008;20:536-44.
11. Westgard JO. Six Sigma Quality Design and Control. 2nd ed. Madison, WI: Westgard QC Inc.; 2006.
12. Maksane SN, Parikh R, Vaswani L. Quantitative Assessment of Analytical Phase Quality of Clinical Biochemistry Parameters Using Sigma Metrics. *IJML*. 2017; 4 (2):81-90.
13. Berlitz F de A, Haussen ML. Seis sigma no laboratório clínico: impacto na gestão de performance analítica dos processos técnicos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2005, 41(5), 301-312. doi:10.1590/s1676-24442005000500004
14. Kumar BV, Mohan T. Sigma metrics as a tool for evaluating the performance of internal quality control in a clinical chemistry laboratory. *J Lab Physicians*. 2018 Apr-Jun;10(2):194-199. doi: 10.4103/JLP.JLP_102_17. PMID: 29692587; PMCID: PMC5896188.
15. Afrifa J, Gyekye SA, Owiredu WK, Ephraim RK, Essien-Baidoo S, Amoah S, *et al*. Application of sigma metrics for the assessment of quality control in clinical chemistry laboratory in Ghana: A pilot study. *Niger Med J*. 2015 Jan-Feb;56(1):54-8. doi: 10.4103/0300-1652.149172. PMID: 25657495; PMCID: PMC4314861.
16. Rasheed MK, Rasheed MK, Mahmood B, Khazal A. Assessment of Sigma Metric Results of Serum Parameters of Liver and Kidney Function Tested by Automated Chemistry Analyzer in Medical City Hospital. *Iraqi Postgraduate Medical Journal*, 2018; 17(3): 307-314.
17. Xia J, Chen SF, Xu F, Zhou YL. Quality specifications of routine clinical chemistry methods based on sigma metrics in performance evaluation. *J Clin Lab Anal*. 2018 Mar;32(3):e22284. doi: 10.1002/jcla.22284. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28643351; PMCID: PMC6816973.
18. Peng S, Zhang J, Zhou W, Mao W, Han Z. Practical application of Westgard Sigma rules with run size in analytical biochemistry processes in clinical settings. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2020;00:e23665: 1:5. doi:10.1002/jcla.23665
19. Zeng Y, He H, Qin K, Zhang M, An Z, Huang H. Practical application of the sigma-metric run size nomogram for multistage bracketed statistical quality control analysis of eight enzymes. *Clin Chim Acta*. 2019 May;492:57-61. doi: 10.1016/j.cca.2019.02.006. Epub 2019 Feb 8. PMID: 30738955.
20. Han Z, Zhou WQ, Mao WL, Zheng WW. Sigma Metrics used to Evaluate the Performance of Internal Quality Control in a Clinical Biochemistry Laboratory. *Clin Lab*. 2020 Dec 1;66(12). doi: 10.7754/Clin.Lab.2020.200301. PMID: 33337832.

Correspondência

Ânderson Ramos Carvalho

Laboratório de Pesquisa em Micologia Aplicada,
Faculdade de Farmácia, Anexo II,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, São Luís, 154
CEP: 90470-440, Porto Alegre - RS, Brasil.
E-mail: andersonrc87@gmail.com