

TÓPICOS ABORDADOS

- ✓ Método de Preparação de PNP
- ✓ Como Validar Equipamentos e Testes de Coagulação
- ✓ Processos de Amostras para Validação de Equipamentos/Reagentes
- ✓ Validação ou Verificação
- ✓ Precisão e Exatidão
- ✓ Estabelecimento de Intervalo de Referência
- ✓ Validação versus Verificação do Intervalo de Referência
- ✓ Análise Estatística do Intervalo de Referência
- ✓ Controle de Qualidade Interno e Avaliação Externa de Qualidade

O pool de plasma normal (PNP) é um componente essencial para o laboratório de hemostasia, pois é utilizado em diferentes protocolos de teste, desde a avaliação de TTPA prolongado até a avaliação de inibidores específicos e inespecíficos. Também pode ser usado como material de referência para calibração e controle normal, desde que sejam observadas condições ideais para esse fim. O protocolo de como o PNP deve ser preparado é apresentado a seguir.

Tabela 4. Requisitos para preparação do PNP

Doadores	Mínimo de 20 indivíduos normais e saudáveis, que não estejam tomando medicamentos que interfiram nos fatores de coagulação e na reação de coagulação. É aceitável incluir mulheres que estejam tomando anticoncepcionais orais. Um número aproximadamente igual de homens e mulheres é desejável. A faixa etária deve ser de 20 a 50 anos.
Anticoagulante	Citrato trissódico di-hidratado 0,109 M (3,2%) tamponado com ácido N-2-hidroxietilpiperazina-N-2-etanossulfônico (HEPES) a 5 g por 100 mL de citrato trissódico.
Coleta	Sangue dos doadores é coletado entre 9:00 e 11:00 usando seringas descartáveis de plástico de 60 mL e agulhas borboleta de calibre 21.

Método de Preparação do PNP:

- ✓ Colete 54 mL de sangue e misture com 6 mL de anticoagulante em recipientes de plástico.
- ✓ Armazene a amostra em gelo derretido durante a preparação do pool.
- ✓ Centrifugue a 4°C por 15 minutos a 2500 g.
- ✓ Colete o plasma em um recipiente de plástico sem contato.
- ✓ Divida em alíquotas de 0,5 mL em frascos plásticos de 1,5 mL.
- ✓ Congele rapidamente em gelo seco/CO₂ sólido, se disponível. Alternativamente, coloque imediatamente em prateleira aberta a -70°C.
- ✓ Conclua o procedimento acima em até quatro horas.
- ✓ Estável a -70°C por > seis meses.

O PNP preparado dessa forma terá níveis de fator II (FII), fator V (FV), fator VII (FVII), fator IX (FIX), fator X (FX), fator XI (FXI), fator XII (FXII), cininogênio de alto peso molecular (HMWK) e pré-caliceína (PKK) em torno de 1 U/mL ou 100 U/dL, embora os níveis de FVIII e fator de von Willebrand (FVW) variem amplamente em diferentes pools de PNP. O PNP local deve ser calibrado em Unidades Internacionais (UI), visto que padrões internacionais estão disponíveis para todos os fatores de coagulação acima mencionados, com exceção do FXII. O pool pode ser usado sem calibração, com potência presumida de 100 U/dL ou 1 U/mL para FXII. Para calibrar em UI, é necessário

obter preparações de referência calibradas da Organização Mundial da Saúde (OMS) (mantidas no *National Institute for Biological Standards and Control* [Instituto Nacional de Padrões e Controle Biológicos], South Mimms, Potters Bar, Herts, Reino Unido) ou adquirir plasma de referência comercial adequado que tenha sido calibrado em UI pelo fabricante. Deve-se considerar a substituição desse pool de plasma a cada 12 a 18 meses, a menos que haja evidências provenientes de resultados do controle de qualidade interno (CQI) de que a estabilidade foi mantida.

Método de calibração do PNP local:

- ✓ Obtenha um padrão calibrado, como o padrão internacional (IS) da OMS (mínimo de dois frascos).
- ✓ Em dois dias diferentes, utilize um frasco de IS e quatro alíquotas de PNP local.
- ✓ No primeiro dia, teste IS, local, local, local, local, IS e repita usando novas diluições de cada plasma.
- ✓ No segundo dia, teste local, local, IS, IS, local, local, local e repita usando novas diluições de cada plasma.

Calcule a potência de cada alíquota do padrão local em relação à média dos resultados com os dois IS.

- ✓ O resultado médio de 4 alíquotas x 2 diluições x 2 dias ($n = 16$) é atribuído ao padrão local como sua potência.

Como Validar Equipamentos e Testes de Coagulação: antes de utilizar um novo método, é essencial que ele seja avaliado quanto à sua adequação para a finalidade pretendida. Este capítulo apresenta uma recomendação geral sobre como planejar e executar os processos necessários para seleção e avaliação de analisadores/sistemas de teste de hemostasia. Essas recomendações não pretendem substituir regulamentações ou normas, mas sim fornecer orientação sobre as etapas necessárias para atender às boas práticas de laboratório.

A extensão da avaliação de um sistema de teste dependerá de vários fatores, incluindo: (a) o uso pretendido do sistema de teste; b) se o sistema de teste foi considerado aprovado para uso clínico por órgãos ou estatutos regionais; c) os recursos disponíveis do laboratório. Ao escolher um sistema de teste, deve-se realizar uma pesquisa para determinar quais analisadores de hemostasia estão disponíveis. Uma lista de requisitos deve ser elaborada para identificar o melhor sistema para o seu laboratório, detalhando as características físicas do laboratório, bem como o desempenho exigido do equipamento. O planejamento da validação é uma etapa importante e está relacionado aos resultados obtidos, visto que o bom planejamento pode gerar uma validação tecnicamente adequada. Para tanto, é importante estimar um prazo realista para a avaliação, com base nos recursos disponíveis e no escopo da avaliação. É necessário definir os detalhes do processo de avaliação (em etapas), que deve ser revisado e aprovado pelo responsável do setor. O plano de validação deve detalhar o parâmetro de avaliação (por exemplo, imprecisão), os testes a serem realizados e o resultado desejado (por exemplo, limites estatísticos). Como alguns sistemas de teste podem exigir amostras incomuns ou que abranjam uma ampla faixa de valores, pode ser aconselhável iniciar a coleta e o congelamento das amostras com semanas ou até meses de antecedência. As quantidades de consumíveis (incluindo reagentes) necessários para a avaliação do sistema de teste devem ser estimadas, com espaço para planos de contingência caso seja necessário trabalho adicional. O laboratório deve documentar cada etapa do processo de avaliação, incluindo manutenção preventiva dos instrumentos, avaliações de temperatura e dados gerados nas etapas de validação ou verificação. O gerente do laboratório deve analisar os dados e registrar o resultado da análise. É aconselhável ter uma pasta de registro digital dedicada e rotulada para a validação e avaliação do sistema. Independentemente disso, qualquer forma de avaliação do sistema de teste deve estar prontamente disponível para uma eventual necessidade de verificar a adequação do laboratório.

Processos de Amostras para Validação de Equipamentos/Reagentes: o processamento de amostras utilizado no processo de validação deve ser o mesmo das amostras de teste de pacientes. Para o teste de TP, estudos mostram que a estabilidade do plasma processado é de 24 horas quando mantido em temperatura ambiente, mas, quanto mais rápido for o processamento, melhor será a garantia de qualidade. Amostras de plasma para outros testes devem ser testadas em até 4 horas após a coleta. Se as amostras não puderem ser testadas dentro dos limites de estabilidade aceitáveis, amostras de plasma pobre em plaquetas (PPP) devem ser produzidas, alíquotadas e armazenadas congeladas a -70°C .

(Favaloro et al, 2008). Antes da análise, as amostras congeladas devem ser descongeladas a 37°C (3 a 5 minutos para alíquotas de até 1 mL) e misturadas imediatamente antes do teste (Kitchen et al, 2021).

Validação ou Verificação: em geral, a validação é um processo que deve ser realizado em sistemas de teste totalmente novos ou em um teste desenvolvido no laboratório. A verificação, por outro lado, é um processo que pode ser aplicado a sistemas de teste já validados que foram recentemente introduzidos no mercado de diagnóstico. A verificação também pode ser aplicada à avaliação após o equipamento ter sido realocado. Se um sistema de teste tiver sido aprovado pela autoridade regulatória regional, apenas o processo de verificação do sistema de teste pode ser realizado localmente. Nesse caso, a verificação pode ser definida como o fornecimento de evidências objetivas de que um determinado sistema de teste atende localmente às especificações definidas pelo fabricante. O desvio das instruções de uso do fabricante para um sistema de teste exigirá acompanhamento para validação do sistema (Castellone, 2017).

Precisão e Exatidão: após a instalação do equipamento, é importante avaliar o grau de imprecisão intra-execução dos testes a serem avaliados. Essa prática é útil para identificar valores discrepantes e variabilidade no sistema de medição. O número de testes necessários para avaliação dependerá se os sistemas de teste requerem validação ou verificação (Gardiner et al., 2021a). Para estudos de exatidão, as amostras testadas dependerão do tipo de amostras de pacientes que deverão ser testadas no laboratório. A exatidão é uma avaliação importante, definida como a concordância entre uma medição e o valor real. A exatidão geralmente é avaliada comparando novos instrumentos ou sistemas de reagentes com um método existente ou predeterminado (Eusebi, 2013). A comparação entre sistemas deve ser realizada por meio de análise estatística. A comparabilidade entre sistemas pode ser analisada por meio de regressão linear (normal, ponderada, Deming ou Passing-Bablok, conforme o caso), gráficos de tendência de Bland-Altman e testes t pareados (ou testes U de Mann-Whitney, se os dados não forem normalmente distribuídos) (Jensen and Kjølgaard-Hansen, 2006). Os critérios de aceitabilidade serão específicos para o teste. Para o teste de TTPA, por exemplo, dois sistemas de teste diferentes que utilizam reagentes diferentes podem gerar resultados com diferenças clinicamente significativas (Montalvão et al, 2020). Avaliações de sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo e positivo do teste também são informações relevantes e fundamentais para alguns testes. Ensaio calibrado que não possuem um padrão internacional (por exemplo, FVIII) e metodologia padronizada devem produzir uma linha de regressão com inclinação próxima a 0,90-1,10, com forte correlação ($r > 0,95$) e sem viés clinicamente significativo (Gardiner et al, 2021b). O número exato de amostras para a avaliação estatística do processo de verificação/validação dependerá dos critérios de aceitabilidade de cada teste. A participação em um programa de EQA pode ser útil para estabelecer a exatidão do sistema antes de implementá-lo na rotina de pacientes (Montalvão et al, 2022).

Estabelecimento de Intervalo de Referência: estabelecer um intervalo de referência normal é uma das tarefas mais importantes realizadas no laboratório, pois a maioria das decisões médicas são tomadas com base em resultados laboratoriais. Os testes de coagulação apresentam um conjunto único de desafios. Os reagentes usados em testes de rotina podem ter diferentes sensibilidades à coagulação com base na concentração e no tipo de fosfolípido e ativadores. Um exemplo clássico disso são os reagentes usados no teste de TTPA, que usam partículas (por exemplo, caulim, celite, sílica) ou produtos químicos (por exemplo, ácido elágico) que afetam diretamente a sensibilidade e a especificidade do teste. Nesse contexto, as diferentes partículas, bem como a classe de fosfolípidios e a composição de ácidos graxos, não são padronizadas. Portanto, reagentes de diferentes fornecedores podem ter composições diferentes. Todas essas propriedades dos reagentes precisam ser consideradas ao estabelecer um intervalo de referência normal. Portanto, é essencial que o laboratório realize a determinação local da faixa de referência normal para que o conjunto de reagentes, equipamentos e procedimentos possa ser levado em consideração ao avaliar o paciente. Saúde não é uma condição bem definida e, muitas vezes, é um termo relativo. O grupo ideal em alguns casos pode corresponder estreitamente à população sob investigação em termos de idade e sexo. No entanto, essa seleção cuidadosa não é essencial para muitos testes de coagulação. Na prática, a seleção de indivíduos normais e sadios para o estabelecimento de uma faixa normal será influenciada por considerações práticas. Funcionários sadios de hospitais que não recebem nenhum medicamento e doadores de sangue sadios podem ser utilizados com sucesso. Há considerações importantes em relação às faixas normais, que são apresentadas a seguir. A condição dos indivíduos normais no momento da coleta de sangue pode influenciar os resultados obtidos. Isso inclui uma revisão das evidências sobre os efeitos do estresse físico (por exemplo, persistência de até 10 horas de um aumento de 2,5

vezes no FVIII/FVW), estresse mental (por exemplo, aumento no FVIII e no FVW após estresse mental agudo), efeitos hormonais, variações circadianas e os efeitos da postura e da dieta. Foram feitas algumas recomendações gerais que não se restringiram à investigação de pacientes do sexo feminino. Estas foram as seguintes:

- ✓ Não realizar exercícios físicos intensos nas 24 horas anteriores à punção venosa.
- ✓ Utilizar um ambiente onde o estresse físico e mental seja reduzido.
- ✓ Não ingerir alimentos gordurosos nem fumar na manhã da punção venosa.
- ✓ Coletar amostras no início da manhã (das 7:00 às 9:00), após o indivíduo permanecer sentado em posição relaxada por 20 a 30 minutos.

Validação versus Verificação do Intervalo de Referência: os resultados do intervalo de referência são avaliados estatisticamente e o tipo de avaliação estatística se baseia no número de indivíduos utilizados. O processo pode incluir validação ou verificação completa, quando o intervalo de referência é previamente estabelecido. A validação requer um estudo com no mínimo 120 indivíduos, enquanto a verificação de uma faixa de referência requer apenas 20 indivíduos para demonstrar que um teste funciona conforme já estabelecido. O intervalo de referência deve ser verificado com qualquer alteração de reagente, número de lote e instrumento ou sistema de coleta. A média e o desvio padrão (DP) podem ser calculados (Gardiner et al, 2021a).

Análise Estatística do Intervalo de Referência: o DP é a dispersão dos dados em torno da média. Quanto mais dispersos os dados, maior o desvio. O intervalo de confiança mede o nível de incerteza. Se o nível de confiança de 95% for escolhido, os intervalos serão estimados nos percentis 2,5 e 97,5 da distribuição dos resultados. Isso garante que o intervalo de confiança dos valores contenha a média real de 95% da população. Níveis de confiança mais altos terão intervalos de referência mais amplos, enquanto intervalos de confiança mais baixos serão mais estreitos (Henny et al, 2016).

Diferentes métodos estatísticos podem ser utilizados para avaliar dados:

- (1) Método paramétrico: é utilizado quando a distribuição populacional é normal ou gaussiana.
- (2) Método não paramétrico: não requer leis de probabilidade devido a seleção cuidadosa dos sujeitos e um número suficiente de indivíduos testados (≥ 120).
- (3) Método robusto: para uso em um número limitado de indivíduos sem exigir que a distribuição seja gaussiana e mede a posição (localização) e a dispersão (espalhamento) em vez da média e do desvio padrão.

Medidores de posição organizam os dados do menor para o maior em partes iguais, enquanto as análises de dispersão avaliam a distância entre os valores da distribuição e o centro. Para verificar a existência de valores discrepantes, os dados podem ser inspecionados visualmente e avaliados por meio de um método proposto por Dixon (Henny et al, 2016). Com um tamanho de amostra de 20 (verificação do intervalo de referência), dois valores discrepantes são permitidos. Se houver mais de dois valores discrepantes, 20 amostras adicionais devem ser testadas. Se houver outros dois valores discrepantes, outras fontes de erro, como reagentes, problemas no analisador ou variação biológica, devem ser investigadas (Henny et al, 2016). Pode ser necessário realizar um análise completa do intervalo de referência.

Controle de Qualidade Interno e Avaliação Externa de Qualidade: garantia de qualidade (GQ) é um termo geral que pode ser usado para descrever todas as medidas adotadas para garantir a confiabilidade de testes e laudos laboratoriais. Isso inclui a escolha do teste, a coleta de uma amostra válida do paciente, a análise da amostra e o registro dos resultados de forma oportuna e exata até a interpretação dos resultados, quando apropriado, e a comunicação desses resultados aos médicos solicitantes. CQI e avaliação externa de qualidade (EQA) (às vezes chamada de teste de proficiência) são dois componentes distintos, porém complementares, de um programa de garantia de qualidade laboratorial. O CQI é usado para estabelecer se uma série de técnicas e procedimentos têm desempenho consistente ao longo de um período. Portanto, é implantado para garantir a consistência diária do laboratório. A EQA é usada para identificar o grau de concordância entre os resultados de um laboratório e aqueles obtidos por outros centros.

Controle de qualidade interno: o CQI é usado para estabelecer se uma série de técnicas e procedimentos têm desempenho consistente ao longo do tempo. O termo “controle de qualidade” é comumente usado para descrever o conjunto de procedimentos utilizados para verificar se os resultados de exames laboratoriais são confiáveis o suficiente para serem divulgados e auxiliar na tomada de decisões clínicas, no monitoramento da terapia e no diagnóstico de anormalidades hemostáticas. Procedimentos de controle de qualidade devem ser aplicados de forma a garantir o controle imediato e constante da geração de resultados.

Em um ambiente laboratorial, a qualidade dos resultados obtidos é influenciada por diversos fatores, incluindo:

- Coleta e manuseio adequados das amostras
- Seleção de técnicas adequadas e manutenção de um manual atualizado de procedimentos operacionais padrão
- Uso de reagentes e materiais de referência confiáveis
- Seleção de automação apropriada e manutenção adequada
- Registros adequados
- Sistema de relato de resultados

Além disso, a qualidade dos resultados obtidos na prática de rotina depende muito da seleção, do treinamento e da motivação de um complemento apropriado de pessoal adequado.

O CQI é particularmente útil para identificar o grau de precisão de uma técnica específica — precisão sendo o grau de concordância entre medições repetidas em uma amostra. Para garantir que os resultados obtidos no laboratório sejam confiáveis, eles devem ser precisos em suas análises. O CQI garante a consistência diária de um processo analítico e, portanto, ajuda a determinar se os resultados dos pacientes são confiáveis o suficiente para serem divulgados. Um programa de CQI deve consultar instituições que embasam as diretrizes de qualidade laboratorial, como a *International Organisation for Standardisation (ISO)* [Organização Internacional de Normalização] ou o *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* [Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais]. Os testes laboratoriais devem ser capazes de identificar resultados fisiológicos e patológicos, independentemente de quando o teste for realizado. Nas recomendações da ISO 15189:2022, o laboratório deve ter um procedimento de CQI para monitorar a validade contínua dos resultados dos exames, de acordo com critérios definidos, que verifique a obtenção da qualidade pretendida e garanta validade consistente em relação à tomada de decisão clínica. O CQI deve ser realizado com frequência baseada na estabilidade e robustez do método de exame e no risco de danos ao paciente decorrentes de um resultado errôneo. Na CLSI H47-A2 Vol. 28 N° 207.8, para todos os sistemas de teste de coagulação não manuais, no mínimo, o laboratório deve incluir pelo menos dois níveis de material de controle a cada 8 horas de operação e cada vez que um reagente for trocado.

Materiais de controle de qualidade interno: para avaliar a precisão de um método específico, é necessário realizar análises repetidas de alíquotas da mesma amostra. É importante incluir amostras de controle de qualidade (CQ) com valores normais e anormais para garantir que o método esteja sob controle em diferentes níveis de um determinado analito, visto que alterações relativamente pequenas em um processo analítico podem ser mais aparentes ao testar um controle anormal. O material de controle deve ter propriedades semelhantes às amostras de teste e ser analisado simultaneamente. Materiais de controle de qualidade de origem humana têm maior probabilidade de se assemelhar a amostras de teste humanas. Todos os frascos ou alíquotas do material de controle devem ser praticamente idênticos para que qualquer variação nos resultados do teste não seja consequência da variação entre frascos. O material de CQ também deve permanecer estável durante o período de uso pretendido. Em relação aos testes e ensaios hemostáticos, as amostras de plasma devem ser congeladas (preferivelmente a -35°C ou menos) ou liofilizadas para garantir estabilidade adequada para uso como material de CQ. Para reconstituição de amostras liofilizadas, é importante usar água destilada com pH 6,8–7,2 e aguardar pelo menos cinco minutos para a reconstituição. Se for usado material de CQ comercial, este deve ser reconstituído de acordo com as instruções do fabricante por meio de um sistema de pipetagem exato. Se for usado material de CQ congelado, este deve ser descongelado rapidamente a 37°C por cinco minutos. Na seleção do material de CQ, o risco de transmissão de vírus transmitidos pelo sangue deve ser considerado. Material de alto risco não deve ser usado. Pelo menos um material de CQ deve ser incluído em cada grupo de testes ou ensaios de triagem. Para testes de triagem, pode ser mais apropriado incluir um CQ normal dessa forma e testar materiais de CQ anormais uma vez por dia ou turno, ou quando houver dúvida sobre se um método está sob controle. Um material de CQ com nível reduzido deve ser incluído nos testes usados para

diagnóstico e monitoramento de estados de deficiência congênita associados a sangramento. Em todos os casos, o material de controle deve ser tratado exatamente como as amostras de teste, se possível.

Limites de variação aceitáveis: para CQI comercial, os fabricantes de amostras geralmente fornecem uma faixa alvo de valores aceitáveis. No caso de testes e ocasionais ensaios de triagem, os resultados obtidos dependerão dos reagentes e do sistema de detecção de ponto final usados para realizar os testes. A faixa alvo deve levar esses efeitos em consideração. Quando não houver faixa alvo disponível para uma técnica específica, isso pode ser estabelecido localmente. O material de CQI é testado repetidamente (no mínimo 10 vezes) em dias diferentes quando se sabe que o método está sob controle (conforme indicado, por exemplo, por resultados dentro do alvo em um material de CQ alternativo). A média e o DP desses resultados são então calculados. O DP é a raiz quadrada da soma de d^2 dividida por $n-1$, onde d é a diferença dos resultados individuais em relação à média e n é o número de determinações. O DP é uma medida da dispersão dos resultados; quanto maior o DP, maior a dispersão dos resultados. Outro parâmetro importante é o coeficiente de variação (CV), que é o DP expresso como porcentagem da média ($CV = DP \text{ dividido pela média, multiplicado por } 100\%$). O CV dos resultados em dias diferentes para TP e TTPA de uma amostra de CQ deve ser sempre menor que 8%, e de preferência mais baixo. Para ensaios como FVIII:C e FIX, CVs menores que 10% devem ser atingíveis para testes realizados ao longo de vários dias. Na maioria dos casos, os resultados obtidos com uma amostra de CQI apresentarão distribuição normal (gaussiana). É prática comum definir a faixa alvo para os resultados de CQI como a média ± 2 DP, visto que esta deve incluir 95% dos valores. Os resultados individuais devem ser registrados em uma tabela que identifique a faixa alvo. Resultados fora dessa faixa indicam que o material de CQ se deteriorou ou foi manuseado incorretamente, ou que o método não está devidamente controlado. A repetição de testes com mais material de CQ diferenciará essas duas possibilidades, com novos resultados fora dos limites confirmando que o sistema de teste está fora de controle.

Avaliação externa de qualidade: em grandes programas de EQA, a análise retrospectiva dos resultados obtidos pelos laboratórios participantes permite a identificação não apenas do baixo desempenho individual de cada laboratório, mas também de reagentes e métodos que produzem resultados não confiáveis ou enganosos. A principal função da EQA é a realização de testes de proficiência de testes laboratoriais individuais. O Programa de Avaliação Externa de Qualidade Internacional (IEQAS) da Federação Mundial de Hemofilia (WFH) inclui análises de particular relevância para o diagnóstico e o manejo de distúrbios hemorrágicos (para mais informações, entre em contato com a WFH). Dados deste programa foram publicados nas seguintes referências:

- Jennings I, Kitchen S, Woods TAL, Preston FE. Development of a World Federation of Hemophilia External Quality Assessment Scheme: results of a pilot study. *Haemophilia* 1996; 2: 4–46.
- Jennings I, Kitchen S, Woods TAL, Preston FE. Laboratory performance of haemophilia centres in developing countries: 3 years' experience of the World Federation of Hemophilia External Quality Assessment Scheme. *Haemophilia* 1998; 4: 739-746.
- Jennings I, Kitchen DP, Woods TA, Kitchen S, Walker ID, Preston FE. Laboratory performance in the WFH EQA programme 2003-2008. *Haemophilia*. 2009; 15:571-7.
- Silmara Montalvão, Ian Jennings, Christopher Reilly-Stitt, Dianne Kitchen, Steve Kitchen. Quality of diagnosis and lab monitoring of people with hemophilia and other bleeding disorders across the continents: WFH IEQAS programme 2016-2023.

O IEQAS da WFH foi lançado em 2004 para monitorar e aprimorar o desempenho laboratorial em centros de tratamento de hemofilia (HTCs) no mundo todo. Os laboratórios podem participar desse programa para avaliar seus sistemas de garantia de qualidade e a confiabilidade dos resultados de seus testes. O IEQAS aprimora e padroniza o diagnóstico laboratorial por meio da auditoria da eficácia dos sistemas internos de garantia de qualidade em vigor e da medição da competência do laboratório. O Programa de Avaliação Externa de Qualidade Nacional do Reino Unido (NEQAS RU) opera o programa de Coagulação Sanguínea, com sede em Sheffield, que foi inspecionado pelo United Kingdom Accreditation Service Ltd (UKAS) e recebeu acreditação total na ISO 17043 para todos os testes listados. A obrigação do IEQAS da WFH é proporcionar uma EQA para testes de coagulação sanguínea e promover altos padrões de desempenho e prática. A EQA, juntamente com os procedimentos de CQI, são componentes fundamentais da garantia de qualidade laboratorial global. Além disso, o IEQAS da WFH oferece um serviço de consultoria aos participantes por meio de intercâmbios sobre diagnóstico laboratorial, incluindo uma reunião de participantes durante

o Congresso Mundial da WFH, que acontece a cada dois anos, e visitas presenciais/virtuais para treinamento, conforme necessário. O Comitê do IEQAS da WFH é responsável por supervisionar o programa IEQAS. O comitê é formado por um presidente independente indicado pela WFH, pelo diretor do programa, pela equipe do programa IEQAS nos Hospitais Universitários de Sheffield (instituição anfitriã) e equipe e voluntários da WFH. O Comitê do IEQAS supervisiona todos os aspectos operacionais do programa, avalia a participação no programa, analisa os resultados, monitora o desempenho global dos laboratórios e fornece suporte consultivo aos centros registrados no programa. As pesquisas do IEQAS da WFH são distribuídas três vezes por ano, normalmente em março, julho e novembro. Todas as pesquisas geralmente incluem TP, TTPA, ensaio de FVIII e ensaio de FIX. Duas das três pesquisas incluem o ensaio de antígeno FVW e o ensaio de atividade do cofator de ristocetina/FVW. Uma das três pesquisas inclui dois outros ensaios de fatores, de modo que os ensaios de FII, FV, FVII, FX e FXI são avaliados em algum momento, juntamente com o fibrinogênio. Para mais detalhes, entre em contato pelo e-mail neqas@coageqa.org.uk.

Referências

- Castellone DD. Establishing reference intervals in the coagulation laboratory. *Int J Lab Hematol* 2017; 39 Suppl 1: 121–127.
- Eusebi P. Diagnostic accuracy measures. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 36(4): 267–272.
- Favaloro EJ, Lippi G, Adcock DM. Preanalytical and postanalytical variables: the leading causes of diagnostic error in hemostasis? *Semin Thromb Hemost* 2008; 34(7): 612–634.
- Gardiner C, Coleman R, de Maat MPM, Dorgalaleh A, Echenagucia M, Gosselin RC, Ieko M, Kitchen S. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) laboratory guidance for the evaluation of haemostasis analyser-reagent test systems. Part 1: Instrument-specific issues and commonly used coagulation screening tests. *Int J Lab Hematol* 2021a; 43(2): 169–183.
- Gardiner C, Coleman R, de Maat MPM, Dorgalaleh A, Echenagucia M, Gosselin RC, Ieko M, Kitchen S. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) laboratory guidance for the verification of haemostasis analyser-reagent test systems. Part 2: Specialist tests and calibrated assays. *Int J Lab Hematol* 2021b; 43(5): 907–916.
- Henny J, Vassault A, Boursier G, Vukasovic I, Mesko Brguljan P, Lohmander M et al. Recommendation for the review of biological reference intervals in medical laboratories. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54(12): 1893–1900.
- Jensen AL, Kjelgaard-Hansen M. Method comparison in the clinical laboratory. *Vet Clin Pathol* 2006; 35(3): 276–286.
- Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, Kristoffersen AH, Lippi G, Mackie I, Marlar RA, Nair S. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for processing of blood samples for coagulation testing. *Int J Lab Hematol* 2021; 43(6): 1272–1283.
- Montalvão SAL, Francisco AP, da Silva BLQ, Huber SC, Aguiari HJ, Fernandes MCGL et al. From hemophilia to deep venous thrombosis patient samples: How to perform an easy coagulometer validation process according to available guidelines. *Clin Appl Thromb Hemost* 2020; 26: 1076029620915512.
- Montalvão SAL, Lowe A, Kitchen S. Advantages of external quality assessment-EQA programs. *Haemophilia* 2022; 28(4): 679–686.