



Coordenação-Geral de Acreditação

ORIENTAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DA COMUTATIVIDADE DE MATERIAIS DE REFERÊNCIA

Documento de caráter orientativo

DOQ-CGCRE-098

Revisão 00 - OUT/24



SUMÁRIO

- 1 Objetivo
- 2 Campo de aplicação
- 3 Responsabilidade
- 4 Histórico da revisão
- 5 Documentos de referência
- 6 Documentos complementares
- 7 Siglas
- 8 Definições
- 9 Considerações gerais
- ANEXO A - Dados para avaliação da comutatividade
- APÊNDICE A - Procedimentos para avaliação da comutatividade usando a linguagem de programação R
- APÊNDICE B - Relação dos participantes na elaboração deste documento

1 OBJETIVO

Este documento tem como objetivo fornecer orientações a respeito de uma das maneiras para a avaliação estatística da comutatividade de materiais de referência (MR), visando auxiliar no seu entendimento e cálculo, e quando apropriado, pode ser usado como guia pelos produtores de material de referência (PMR), bem como pelos avaliadores e especialistas da Cgcre para a avaliação da comutatividade de MR.

2 CAMPO DE APLICAÇÃO

Este documento aplica-se à Cgcre, aos produtores de material de referência acreditados ou postulantes à acreditação, e aos avaliadores e especialistas que atuam nos processos de acreditação de PMR.

3 RESPONSABILIDADE

A responsabilidade pela aprovação de qualquer revisão deste documento é da Dicla/ Cgcre

4 HISTÓRICO DA REVISÃO

Revisão	Data	Itens Revisados
00	Out/24	▪ Emissão inicial

5 DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

ABNT NBR ISO 17034	Requisitos Gerais para a Competência de Produtores de Material de Referência
O'BRIEN, K., 2023	RPubs - Deming Regression. Disponível em: < https://rpubs.com/DragonflyStats/Deming-Regression >. Acesso em: 11 jul. 2023.
SIEGEL, A. F., 2012	Chapter 9 - Confidence Intervals: Admitting That Estimates Are Not Exact. Em: SIEGEL, A. F. (Ed.). Practical Business Statistics (Sixth Edition). Boston: Academic Press, 2012. p. 219–247.



6 DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

Para versões datadas, aplicam-se os documentos daquela versão. Para os demais, aplicam-se as últimas edições.

ABNT ISO GUIA 30	Termos e Definições Selecionados
ABNT NBR ISO/IEC 17000	Avaliação da Conformidade - Vocabulário e Princípios Gerais
BRAGA, F.; PANTEGHINI, M. 2019	Commutability of reference and control materials: an essential factor for assuring the quality of measurements in Laboratory Medicine. <i>Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)</i> , v. 57, n. 7, p. 967–973, 1 jul. 2019.
CLSI, 2010	Characterization and Qualification of Commutable Reference Materials for Laboratory Medicine; Approved Guideline. CLSI document EP30-A. Wayne, Penn.: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010. v. 30
CLSI, 2014	Evaluation of commutability of processed samples: approved guideline. CLSI document EP14-A3. 3rd ed. Wayne, Penn.: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
DIXON, W. T, 1953	Processing data for outliers. <i>Biometrics</i> , v. 9, n. 1, p. 74–89, mar. 1953.
DOQ-Cgcre-016	Orientações para a seleção e uso de materiais de referência
DOQ-Cgcre-020	Definições de Termos Utilizados nos Documentos Relacionados à Acreditação de Laboratórios, Produtores de Materiais de Referência e Provedores de Ensaios de Proficiência
EP14-A3	Evaluation of Commutability of Processed Samples: Approved Guideline. CLSI document EP14-A3. 3rd ed ed. Wayne, Penn, 2014.
FAUSKANGER, P. K., 2022a	fasteq: Efficient support functions for commutability package. 2022a. Disponível em: < https://github.com/pernille267 >
FAUSKANGER, P. KJ., 2022b	Commutability and non-selectivity evaluation tools. 20 jul. 2022b. Disponível em: < https://rdr.io/github/pernille267/commutability.selectivity/ >. Acesso em: 10 set. 2022
FRANCQ, B.; BERGER, M., 2019	BivRegBLS: Tolerance Interval and EIV Regression - Method Comparison Studies. 2019. Disponível em: < https://CRAN.R-project.org/package=BivRegBLS >
GRUBBS, F. E., 1950	Sample Criteria for Testing Outlying Observations. <i>The Annals of Mathematical Statistics</i> , v. 21, n. 1, p. 27–58, mar. 1950.
HEUMANN, C.; SCHOMAKER, M.; SHALABH, 2016	Introduction to Statistics and Data Analysis. Cham: Springer International Publishing, 2016
ISO 15194	In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in samples of biological origin — Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation
ISO/ TC 334	Information on Commutability of Reference Materials. ISO, mar. 2023. Disponível em: < https://committee.iso.org/files/live/sites/tc334/files/ISO-TC334_Commutability_document_2023-03.pdf >. Acesso em: 24 jul. 2023
MAKIYAMA, K., 2016	magicfor: Magic Functions to Obtain Results from for Loops. 2016. Disponível em: < https://CRAN.R-project.org/package=magicfor >
OOMS, J., 2021	writexl: Export Data Frames to Excel “xlsx”. 2021. Disponível em: < https://CRAN.R-project.org/package=writexl >

(continua)



R CORE TEAM, 2023	R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2023.
RSTUDIO TEAM, 2021	RStudio: Integrated Development Environment for R. Boston, MA: RStudio, PBC, 2021.
STLA (2016)	Deming regression: confidence and prediction intervals. 2016. Disponível em: < https://gist.github.com/stla/5fcd959576413798d4cc09e7493e53e9 >. Acesso em: 24 jul. 2023
VIM	Vocabulário Internacional de Metrologia - Conceitos Fundamentais e Gerais e Termos Associados. 1ª Edição Luso-Brasileira do VIM 2012
WICKHAM, H. et al., 2019	Welcome to the tidyverse. Journal of Open Source Software, v. 4, n. 43, p. 1686, 2019.
WICKHAM, H., 2023	readxl: Read Excel Files. , 2023. Disponível em: < https://CRAN.R-project.org/package=readxl >

7 SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
Cgcre	Coordenação-Geral de Acreditação
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais)</i>
CT	Comissão Técnica
Dicla	Divisão de Acreditação de Laboratórios
IDE	<i>Integrated Development Environment (Ambiente de Desenvolvimento Integrado)</i>
IEC	<i>International Electrotechnical Committee (Comitê Eletrotécnico Internacional)</i>
ISO	<i>International Standards Organization (Organização Internacional para Normalização)</i>
LDF	<i>Log Database File (Arquivo de banco de dados)</i>
LFD	<i>Long format data (Dados em formato longo)</i>
MQO	Mínimos quadrados ordinários
MR	Material de Referência
NBR	Norma Brasileira
PI	<i>Prediction interval (Intervalo de predição)</i>
PMR	Produtor de Material de Referência

8 DEFINIÇÕES

Para o propósito deste DOQ são adotadas as definições contidas nos documentos DOQ-Cgcre-020, DOQ-Cgcre-016, ABNT NBR ISO/IEC 17000, ABNT ISO Guia 30, VIM e EP14-A3 e as definições apresentadas a seguir:

8.1 Comutatividade

Propriedade de um material de referência (MR), demonstrada pela equivalência das relações matemáticas entre os resultados de diferentes procedimentos de medição para um MR e para amostras representativas do tipo que se pretende medir.

8.2 Regressão de Deming

Tipo de regressão ortogonal na qual se estuda a relação entre duas variáveis contínuas que contém erro de medição.



8.3 Intervalo de predição

Intervalo calculado com dados de uma amostra utilizado para predizer uma nova observação com uma probabilidade conhecida, desde que esta nova observação seja obtida da mesma maneira que os dados da amostra.

8.4 Amostra real

Amostra representativa daquelas para as quais é utilizado um procedimento de medição.

Nota – Na literatura especializada em química clínica, estas amostras podem ser denominadas amostras dos pacientes, amostras clínicas.

8.5 Amostra de estudo

Amostra da qual se quer avaliar a comutatividade.

Nota 1– Estas amostras podem ser material de referência, material de controle de qualidade ou amostras de um ensaio de proficiência.

Nota 2 – As amostras de estudo podem estar preparadas em uma matriz diferente ou mediante um processo diferente das amostras reais. Por exemplo, uma amostra de estudo pode ser preparada de plasma liofilizado, para ser usado como calibrante em um método para medição de amostras clínicas (reais) de plasma humano.

Nota 3 – Na literatura especializada em química clínica, estas amostras podem ser denominadas amostras processadas ou amostras para avaliação da conformidade, entre outras.

8.6 Calibrante

Material de referência usado para calibração de equipamentos ou procedimento de medição.

9 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os produtores de material de referência (PMR) devem assegurar que o material de referência (MR) seja adequado ao seu uso pretendido. No caso de MR usados para calibração ou controle de qualidade, isto pode incluir a verificação de que a seleção da matéria prima e procedimentos de processamento resultem em um material com um comportamento semelhante ao das amostras reais. A avaliação da comutatividade é parte dessa verificação (ISO TC 334, 2023).

A comutatividade de um MR pode ser relevante em áreas como medicina laboratorial e química clínica. Por exemplo, a composição de um MR em matriz não humana (bovina ou aquosa) tem uma grande probabilidade de não ser comutável quando usado como calibrante ou controle de qualidade em procedimentos de medição de amostras clínicas humanas (BRAGA; PANTEGHINI, 2019). Em outras áreas como a química analítica, a avaliação da comutatividade pode não ser necessária ou aplicável, por exemplo: para materiais de referência certificados para pureza, ou materiais de referência certificados para um parâmetro estruturalmente definido, como chumbo em água. A avaliação da comutatividade é sempre necessária ao aderir a uma norma em particular que requerer esta avaliação, por exemplo, em conformidade com a ISO 15194. (ISO TC 334, 2023).

	DOQ-CGCRE-098	REV. 00	PÁGINA 6/24
---	----------------------	--------------------	------------------------

Por outro lado, a falta de comutatividade de um MR não deve ser confundida com a falta de seletividade de um procedimento de medição. A avaliação da comutatividade não pode ser utilizada para avaliar a seletividade de um procedimento de medição para um mensurando; a adequação da seletividade de um procedimento de medição deve ser realizada de maneira independente e anterior à avaliação da comutatividade (BRAGA; PANTEGHINI, 2019).

A avaliação da comutatividade compreende resumidamente: (i) a seleção de amostras reais; (ii) a análise das amostras reais e *de estudo*, utilizando dois procedimentos de medição e; (iii) a avaliação dos resultados utilizando análise de regressão (BRAGA; PANTEGHINI, 2019). Segundo a CLSI (2014), recomenda-se um número mínimo de 20 (vinte) amostras reais para os parâmetros e sistemas de medição típicos. A recomendação também aponta para a análise das amostras de estudo (material de referência ou material de controle de qualidade) de maneira aleatória entre as amostras reais, e a realização de mínimo de 3 (três) réplicas de análise de todas as amostras (reais e em estudo), em sequência e em corrida única, para cada procedimento de medição. Os números de réplicas de análise e de amostras devem ser ajustados em casos de sistemas de medição de exatidão mais pobre de modo que a *potência estatística* adequada seja alcançada.

As particularidades dos requisitos técnicos para a seleção de amostras representativas e dos métodos de medição não serão tratadas neste documento. Será abordada somente a análise de dados para a avaliação da comutatividade de um material de referência.

Na análise de regressão linear, assume-se uma relação entre um par de variáveis (X, Y) e estimam-se os parâmetros de regressão (inclinação e intercepto) e seus erros-padrão. Os procedimentos de regressão utilizados comumente são: mínimos quadrados ordinários (MQO), regressão de Deming e regressão de Passing-Bablok, sendo as duas primeiras análises paramétricas e a última análise não paramétrica. Para aplicar a MQO, assume-se que os erros na variável X são negligenciáveis e os erros na variável Y são distribuídos normalmente e com variância constante. Entretanto, quando se utilizam dois procedimentos de medição como variáveis X e Y, estes preceitos não são cumpridos, já que os resultados dos dois métodos de medição possuem erro associado. Assim, as regressões nas quais os erros nas duas variáveis são contabilizados são mais adequadas (CLSI, 2010).

9.1 Procedimento de análise de dados para avaliação da comutatividade

Neste DOQ será utilizada somente a regressão de Deming na avaliação da comutatividade.

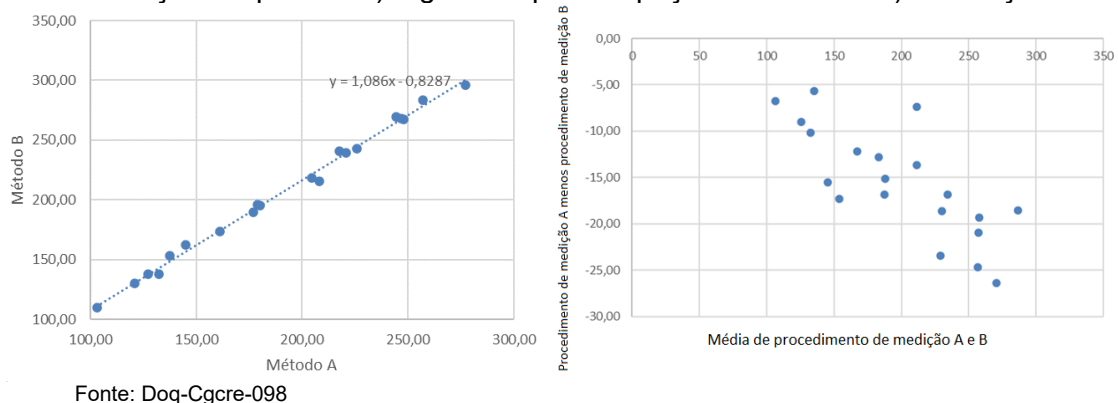
Como exemplo para a análise, serão utilizados os dados sem transformação contidos na Tabela C1 do Apêndice C do documento *Evaluation of Commutability of Processed Samples: Approved Guideline – Third Edition* (CLSI, 2014), denominado também EP14-A3.

A análise dos dados para a avaliação da comutatividade compreende calcular os parâmetros da regressão de Deming utilizando os dados de amostras reais obtidos por dois métodos de medição, por exemplo, um método de referência e um método de rotina. Posteriormente, os dados são utilizados para o cálculo dos intervalos de predição (PI), considerando um nível de confiança adequado. Neste DOQ foi utilizado um nível de confiança de 95 %. Os intervalos de predição são utilizados para criar um gráfico no qual os resultados de medição das amostras em estudo (ex. materiais de referência) obtidos pelos dois métodos são comparados. Caso a amostra em estudo esteja dentro dos limites do intervalo de predição da regressão de Deming, ela é considerada comutável, caso contrário, a amostra não apresenta comutatividade.



O tratamento inicial dos resultados de medição obtidos por dois procedimentos pode compreender a visualização dos dados para avaliar a necessidade da sua transformação antes de realizar a análise de regressão. Esta comparação pode ser realizada utilizando um gráfico de dispersão simples, realizado em planilha de cálculo usando no eixo “x” os resultados de amostras reais (médias) obtidas com um método (Ex. método “A”) e no eixo “y” os dados das mesmas amostras, obtidas com outro método (método “B”), conforme mostrado na Figura 1a, com os dados do Anexo A. Também pode ser realizado um gráfico de diferença de médias, conforme mostrado na Figura 1.

Figura 1- Avaliação simples de a) regressão para inspeção de dados e b) diferença de médias



Esta avaliação gráfica proporciona informações para inspecionar os dados para valores discrepantes. Caso necessário, podem ser aplicados testes para valores discrepantes apropriados, como o intervalo interquartil (HEUMANN; SCHOMAKER; SHALABH, 2016), teste de Dixon (DIXON, 1953) ou de Grubbs (GRUBBS, 1950).

Dados discrepantes devem ser descartados antes de se seguir com a avaliação da comutatividade. Pode ser útil dispor de mais do que os dados das 20 (vinte) amostras inicialmente previstas, de modo que se possa contemplar um possível descarte de dados discrepantes.

Por outro lado, procura-se também avaliar se os dados apresentam comportamento homocedástico, ou seja, se há homogeneidade de variâncias, isto é, se com o aumento da concentração estudada a dispersão dos pontos se mantém ou se aumenta, evidenciando uma tendência. Se houver esta tendência, torna-se necessária a linearização dos dados, com a aplicação de logaritmo nos dados, por exemplo.

Nota 1 - Além da transformação logarítmica ($Y' = \log Y$ ou $Y' = \ln Y$), outros exemplos são a transformação raiz quadrada ($Y' = \sqrt{Y}$), transformação arco seno raiz quadrada ($Y' = \arcsen \sqrt{Y}$) etc.

Nota 2 - Para a transformação logarítmica e raiz quadrada, caso os dados a serem transformados contenham o valor zero, uma prática seria acrescentar um valor (p.ex. $Y' = \log Y + 0,5$) a todos os dados antes da transformação a fim de evitar valores indefinidos.

Nota 3 - O sucesso da linearização dos dados pode ser avaliado via gráfico Q-Q (Q-Q plot); a normalidade dos resíduos pode ser avaliada via gráfico de resíduos.

Após esta avaliação gráfica inicial, convém realizar a análise de regressão mais completa, na qual sejam consideradas as variabilidades encontradas nos dados dos dois métodos. As propostas para cálculo dos parâmetros da regressão de Deming e avaliação da comutatividade encontram-se no Apêndice A.

**ANEXO A– DADOS PARA AVALIAÇÃO DA COMUTATIVIDADE**

Tabela 1 - Extrato dos dados sem necessidade de transformação (CLSI, 2014)

Amostra do paciente	Ordem de medição	Procedimento de medição A (eixo X), mg/dL			Procedimento de medição A (eixo Y), mg/dL		
		N1	N2	N3	N1	N2	N3
1	21	206,27	213,13	204,53	217,43	208,78	219,86
2	10	143,71	146,45	144,76	161,57	161,95	163,32
...
19	6	126,17	132,06	123,88	135,89	138,1	138,66
20	4	181,95	173,08	181,81	192,45	201,37	193,65
Amostra processada							
a	2	107,17	106,39	113,02	117,6	107,32	105,53
...
e	7	221,84	221,94	223,17	250,75	241,86	239,59

APÊNDICE A - PROCEDIMENTOS PARA AVALIAÇÃO DA COMUTATIVIDADE USANDO A LINGUAGEM DE PROGRAMAÇÃO R

Os procedimentos descritos neste Anexo A objetivam o entendimento da avaliação da comutatividade e materiais de referência usando a regressão de Deming. Para a utilização dos procedimentos, convém que o usuário tenha alguma experiência na linguagem de programação R (R CORE TEAM, 2023), o uso e instalação de pacotes e o uso de uma IDE (Ambiente de Desenvolvimento Integrado, por suas siglas em inglês). Nos procedimentos a seguir, utilizou-se o IDE RStudio (RSTUDIO TEAM, 2021). Também convém que o usuário tenha familiarização com a criação de gráficos em ambiente de planilha de cálculo.

Apresentam-se também procedimentos básicos visando a utilização de planilha de cálculo para realização de cálculos comuns (ex. médias, manipulação e pré-tratamento de dados), e para realizar mediante pacotes no ambiente do R e a IDE, o cálculo dos parâmetros de regressão de Deming. Posteriormente, apresentam-se alternativas para uso de planilha de cálculo para criação de gráficos para a avaliação da comutatividade. Usuários mais avançados na linguagem de programação R podem realizar e adequar todos os cálculos e gráficos diretamente na IDE, com o auxílio dos pacotes e funções apresentados neste Apêndice.

Foram utilizados os dados sem necessidade de transformação, esquematizados no Anexo A deste DOQ e disponíveis por extenso no Apêndice C1 do documento EP14-A3 (CLSI, 2014). Essa série de dados divide-se em dois grupos: (i) os resultados de medição, em triplicata, para as amostras reais (n = 20) usando dois métodos de medição “método A” e “método B”; (ii) os resultados de medição, em triplicata, das “amostras processadas” a – e (n = 5). Nesse documento, denominou-se amostra processada aquela para a qual será avaliada a comutatividade.

O apêndice A apresenta três procedimentos propostos como guia, que podem ser utilizados para a avaliação da comutatividade utilizando a linguagem de programação R. A escolha do procedimento depende do usuário e do seu conhecimento e familiaridade com planilha de cálculo e a linguagem de programação.



A-1 Avaliação da comutatividade usando o script integrado

O script integrado foi elaborado pelo Coordenador deste trabalho, utilizando conhecimento próprio e os pacotes: *magicfor* (MAKIYAMA, 2016), *readxl* (WICKHAM, 2023), *writexl* (OOMS, 2021), e *tidyverse* (WICKHAM et al., 2019) e; parte do código fonte de STLA (2016).

Este script pode ser utilizado por usuários bastante familiarizados com planilha de cálculo, e pouca familiarização com a linguagem de programação R. O objetivo é realizar um pré-tratamento dos dados em ambiente de planilha de cálculo, para poder calcular os parâmetros da regressão de Deming com pouca interação do usuário. Posteriormente, será produzido um arquivo em planilha de cálculo onde caberá ao usuário fazer a análise gráfica da comutatividade.

A-2 Procedimento

A-2.1 Em uma planilha de cálculo, organizar os dados de amostras reais (1 a 20) no formato de células contínuas na ordem da amostra, como na Tabela 5. Para essa tabela, os dados em triplicata do método A do exemplo C1 do EP14-A3 (CLSI, 2014), estão sinalizados com as colunas X1, X2 e X3, e do método B, como YZ, Y2 e Y3.

Tabela 2 - Organização dos dados das amostras reais, Apêndice C1 (CLSI, 2014)

X1	X2	X3	Y1	Y2	Y3
206,27	213,13	204,53	217,43	208,78	219,86
...
181,95	173,08	181,81	192,45	201,37	193,65

A-2.2 No *Console* do Rstudio, caso não instalados, instale os pacotes *magicfor* (MAKIYAMA, 2016); *readxl* (WICKHAM, 2023); *writexl* (OOMS, 2021); e *tidyverse* (WICKHAM et al., 2019) digitando os comandos:

```
install("tcltk")
install("tidyverse")
install("magicfor")
install("readxl")
install("writexl")
```

A-2.3 Caso os pacotes já tenham sido instalados, no Rstudio abra um novo arquivo tipo Script (File – New File – Rscript).

A-2.4 Copie e cole no arquivo novo de Script os seguintes comandos:

```
##Este script calcula a predicao de duas formas (Lynew.Fuller e Uynew.Fuller##
##versus Lynew.Fuller2 e Uynew.Fuller2) e envia para o arquivo Excel##

#carrega os pacotes necessarios
library(tcltk)
library(tidyverse)
library(matrixStats)
library(magicfor)
library(readxl)
library(writexl)

#Solicita e le arquivo de dados do Excel
dados <- read_excel(tk_choose.files(caption = "Entre com os dados"))
n <- length(dados$X1)

#Pergunta o numero de replicatas e calcula o grau de liberdade
```



```
repl <- readline(prompt="Informe o numero de replicatas: ")
repl <- as.integer(repl)
repl <- as.double(repl)
df <- n*(repl-1)

dados1 <- dados %>%
  rowwise() %>%
  mutate(
    x = mean(c_across(starts_with("x"))),
    y = mean(c_across(starts_with("y"))),
    SDx = sd(c_across(x1:x3)),
    SDy = sd(c_across(y1:y3)),
    .keep = "none"
  )

x <- dados1$x
y <- dados1$y
mx <- mean(x)
my <- mean(y)

#calcula a media dos quadrados dos desvios de x e y (as variancias)
Var_x = mean((dados1$SDx)^2)
Var_y = mean((dados1$SDy)^2)

#calcula lambda
lambda <- Var_y/Var_x

#calcula o minimo e o maximo das medias de x
x_min <- min(dados1$x)
x_max <- max(dados1$x)

#calcula os 20 pontos igualmente espacados no intervalo dos valores medios de x e y
novo_x <- seq(x_min, x_max, (x_max - x_min)/19)

#cria um vector de 20 posicoes vazio
xnew <- numeric(20)

##### Estimates and covariance matrix #####
deming.estim <- function(x,y,lambda=lambda){
  n <- length(x)
  mx <- mx
  my <- my
  SSDy <<- crossprod(y-my)[,]
  SSDy_medio <<- SSDy / n
  SSDx <<- crossprod(x-mx)[,]
  SSDx_medio <<- SSDx / n
  SPDxy <<- crossprod(x-mx,y-my)[,]
  SPDxy_medio <<- SPDxy / n
  A <- sqrt((SSDy- lambda*SSDx)^2 + 4*lambda*SPDxy^2)
  B <- SSDy - lambda*SSDx
  beta <- (B + A) / (2*SPDxy)
  alpha <- my - mx*beta
  alpha_beta_lambda <<- data.frame(alpha, beta, lambda)
  names(alpha_beta_lambda) <<- c("alpha", "beta", "lambda")
  sigma.uu <- ( (SSDy + lambda*SSDx) - A ) / (2*lambda) / (n-1)
  s.vv <- crossprod(y-my-beta*(x-mx))/(n-2)
  sbeta2.Fuller <<- (SSDx*SSDy-SPDxy^2)/n/(SPDxy^2/beta^2)
  sbeta.Fuller <- sqrt(sbeta2.Fuller)
  # standard error alpha Fuller
  salpha2.Fuller <<- s.vv/n + mx^2*sbeta2.Fuller
  salpha.Fuller <- sqrt(salpha2.Fuller)
  #
  V <- rbind( c(salpha2.Fuller, -mx*sbeta2.Fuller), c(-mx*sbeta2.Fuller, sbeta2.Fuller) )
  return(list(alpha=alpha,beta=beta, salpha.Fuller=salpha.Fuller, sbeta.Fuller=sbeta.Fuller,
    V=V,
    sigma=sqrt(sigma.uu*(n-1)/(n-2)))
  )
}
```



```
#calcula os parametros de regressao alpha, beta
deming.estim(x,y,lambda)

magic_for(silent = TRUE)
for (xnew in novo_x)
  #deming.predict <- function(x, y, lambda=1, xnew, level=95/100)
  {
    lambda=lambda
    level=95/100
    n <- length(x)
    out2 = data.frame(xnew = double(), ynew = double(), Lynew.EP14 = double(), Uynew.EP14 = double())
    fit <- deming.estim(x,y,lambda=lambda)
    sigma <- fit$sigma
    sigma.uu <- sigma^2*(n-2)/(n-1)
    V <- fit$V
    a <- fit$alpha
    b <- fit$beta
    beta <- fit$beta
    ynew <- a+b*xnew
    Xnew <- as.matrix(c(1,xnew))
    sigma.ee <- lambda*sigma.uu
    t <- qt(1-(1-level)/2, df)

    # predict observed ynew - EP14-A3 compliant
    sypc_pred <- sqrt((xnew - mx)^2 * sbeta2.Fuller + (beta^2*Var_x + Var_y)*(1+1/n)/repl)
    Lynew.EP14 <- ynew - t*sypc_pred
    Uynew.EP14 <- ynew + t*sypc_pred

    out <- rbind(
      predl=c(ynew, Lynew.EP14, Uynew.EP14))

    colnames(out) <- c("estimate", "lower", "upper")
    print(xnew)
    print(out)
    put(ynew,Lynew.EP14,Uynew.EP14)
  }
out2 <- magic_result_as_dataframe()
print(out2)
colnames(out2) <- c("xnew", "ypred", "LI_EP14", "LS_EP14")
x_y <- data.frame(x,y)
outdf <- list(parametros_regressao=alpha_beta_lambda, resultados=out2, original=x_y)
write_xlsx(outdf, "result_scriptR_EP14-A3.xlsx")
```

A-2.5 Na barra de tarefas do script, selecionar o comando “Source”

A-2.6 Na caixa de diálogo a ser aberta, selecionar o arquivo de dados criado no item A-2.1.

A-2.7 Após seleção do arquivo com os dados, no Console do RStudio, digitar o número de réplicas de medição das amostras reais (adquiridas pelos dois métodos A e B).

Nota – Para os dados utilizados como exemplo, digitar 3. Para outros dados, cabe ao usuário indicar o número de réplicas adequado.

A-2.8 Para realizar a avaliação gráfica no ambiente de planilha de cálculo, vá para o diretório de trabalho e abra o arquivo “result_scriptR_EP14-A3.xlsx”.

Nota 1 - Os resultados dos cálculos do script estarão em 3 abas: “parâmetros_regressão”; “resultados” e “original”. Na primeira aba são gerados os valores dos parâmetros a regressão de Deming: alfa, beta e lambda. Na segunda aba são gerados os valores de xnew, estimate, lower e upper, referentes aos valores de x novos, y estimado com os valores de x novos, os limites de predição inferior e superior, respectivamente. Na terceira aba, encontram-se os valores médios de x e y.



Nota 2 – Convém utilizar o comando “Salvar como” para renomear o arquivo. Caso o script seja utilizado novamente, o arquivo gerado será com o mesmo nome e salvo por cima de um arquivo “result_scriptR_EP14-A3.xlsx”, que porventura já esteja salvo.

A-2.9 Plote um gráfico de dispersão com os dados das colunas da aba “resultados”: i) xnew vs estimate, ii) xnew vs lower, e iii) xnew vs upper.

Nota – Os dados de xnew vs estimate representam a regressão de Deming, xnew vs lower representa o Limite de Predição Inferior e xnew vs upper representa o Limite de Predição Superior. Convém renomear e/ou formatar as séries de acordo a essas informações.

A-2.10 Adicione ao gráfico outra série com os pontos das amostras reais: média de x vs média de y, da aba “original”.

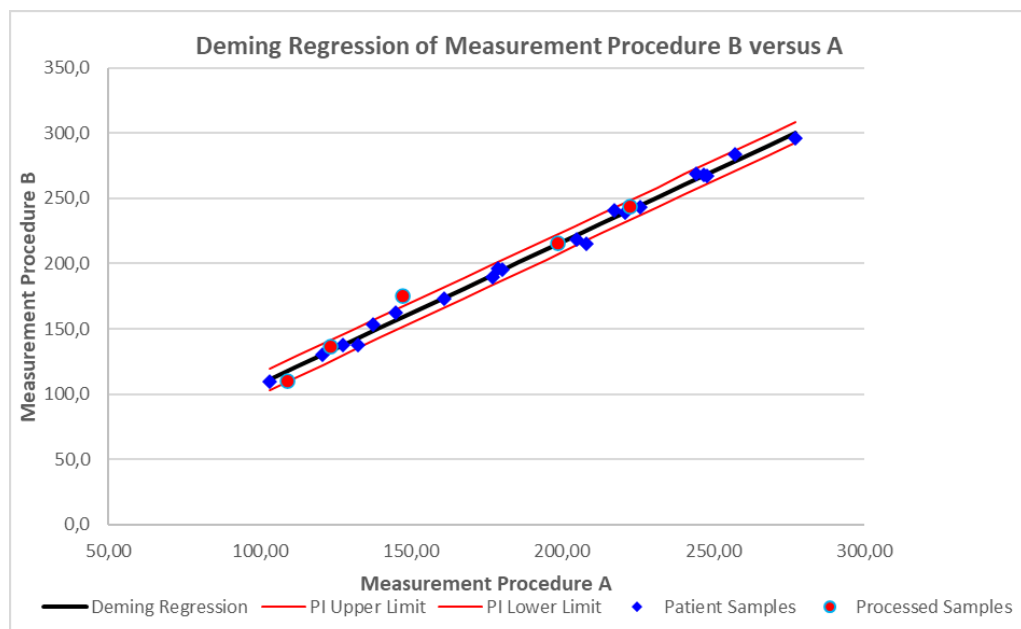
Nota – Estes dados representam a média do método x vs a média do método y (ex MA vs MB).

A-2.11 Adicione ao gráfico outra série os pontos das amostras dos materiais de referência: média do método x vs média do método y (ex. MA x MB).

Nota – O script não calcula estas médias, convém realizar o cálculo em outra aba do arquivo.

A-2.12 Modifique os parâmetros do gráfico (Figura 2). Avalie visualmente se os resultados dos MR são comutáveis.

Figura 2 - Avaliação gráfica da comutatividade



Fonte: Doq-Cgcre-098



A-3 Avaliação da comutatividade usando o pacote `commutability.R` (FAUSKANGER, 2022b) e `fasteq` (FAUSKANGER, 2022a)

Os pacotes precisam para o seu funcionamento da instalação prévia do programa Rtools. Para instalar no sistema operacional Windows ir ao site: <https://cran.r-project.org/bin/windows/Rtools/rtools42/rtools.html>, fazer download do arquivo, abri-lo e seguir as instruções de instalação.

Para o correto funcionamento dos pacotes, os dados precisam estar no formato “LFD” (long format data, por suas siglas em inglês). Também precisam estar em 5 colunas, na primeira contendo o texto “MP_A – MP_B” para cada dado; na segunda a identificação da amostra; na terceira a identificação da réplica de cada amostra; na quarta os resultados de um método e na quinta os resultados do outro método a ser usado na avaliação. Finalmente, o nome das 5 colunas deve ser exatamente “comparison”, “SampleID”, “ReplicateID”, “MP_B”; e “MP_A”. A transformação dos dados pode ser realizada no próprio RStudio ou em planilha de cálculo, e não será tratada neste DOQ.

Na concepção da autora dos pacotes, os resultados das colunas nomeadas “MP_B” correspondem ao eixo das abcissas (eixo X) das amostras reais e de estudo, e os resultados das colunas nomeadas “MP_A” correspondem ao eixo das ordenadas (eixo Y), das amostras reais e de estudo. Para poder ter comparabilidade dos resultados e gráficos das abordagens para a avaliação da comutatividade neste documento, os dados do exemplo C1 do EP14-A3 (CLSI, 2014) foram utilizados seguindo esta notação (eixo X denominado MP_B e eixo Y denominado MP_A). A título de exemplo, mostra-se um extrato dos dados para amostras reais (Tabela 3) e para amostras em estudo (Tabela 4) transformados para uso do pacote.

Tabela 3 - Transformação de extrato dos dados do exemplo C1 EP 14 das amostras reais

comparison	SampleID	ReplicateID	MP_B	MP_A
MP_A – MP_B	1	1	206,27	217,43
MP_A – MP_B	1	2	213,13	208,78
MP_A – MP_B	1	3	204,53	219,86
...
MP_A – MP_B	20	1	181,95	192,45
MP_A – MP_B	20	2	173,08	201,37
MP_A – MP_B	20	3	181,81	193,65

Fonte: Doq-Cgcre-098

Tabela 4 - Transformação de extrato dos dados exemplo C1 do EP 14 das amostras de estudo

comparison	SampleID	ReplicateID	MP_B	MP_A
MP_A – MP_B	a	1	107,17	117,6
MP_A – MP_B	a	2	106,39	107,32
MP_A – MP_B	a	3	113,02	105,53
...
MP_A – MP_B	e	1	221,84	250,75
MP_A – MP_B	e	2	221,94	241,86
MP_A – MP_B	e	3	223,17	239,59

Fonte: Doq-Cgcre-098

Os dados do exemplo C1 do EP14-A3 (CLSI, 2014) foram utilizados para exemplificar o uso do pacote. Cabe ao usuário realizar as adequações cabíveis para os seus dados.



A-4 Procedimento para avaliação da comutatividade usando o pacote commutability

A-4.1 Abrir o software RStudio e digitar no console

```
install.packages("devtools")  
library(devtools)
```

A-4.2 Instalar os pacotes commutability e fasteça digitando no console:

```
devtools::install_github("pernille267/commutability")  
devtools::install_github("pernille267/fasteqa")
```

Nota – o pacote pode solicitar a instalação ou atualização de mais pacotes do CRAN. Caso necessário, instalar ou atualizar os pacotes necessários.

A-4.3 Digitar no console:

```
library(commutability)  
library(fasteqa)  
library(data.table)
```

A-4.4 Caso os pacotes “readxl” ou “writexl” não estejam instalados, digitar no console:

```
install.packages("writexl")  
library(writexl)  
install.packages("readxl")  
library(readxl)
```

Nota – Caso algum pacote já esteja instalado, digitar somente library(nome do pacote).

A-4.5 Na aba “Environment” do RStudio selecionar o ícone “Import Dataset” e selecionar o arquivo que contém os dados das amostras já transformados, e atribuir o nome de objeto “data”.

A-4.6 Na aba “Environment” selecionar o ícone “Import Dataset” e selecionar o arquivo que contém os dados dos materiais de referência transformados, e atribuir o nome de objeto “new_data”.

A-4.7 Para uma avaliação simples e rápida da comutatividade de materiais de referência, digitar no console os comandos:

```
estimate_prediction_data(  
  data,  
  new_data = new_data,  
  B = NULL,  
  method = "clsi",  
  level = 0.95,  
  rounding = 3L  
)
```



Nota 1 – Os resultados do comando são apresentados em 8 colunas, conforme a Figura 3. A coluna “inside” refere-se a “inside prediction band” e informa se o material de referência é comutável (1) ou não (0).

Figura 3 - Resultados parciais da função `estimate_prediction_data`

	comparison	SampleID	MP_B	MP_A	prediction	lwr	upr	inside
1:	MP_A - MP_B	b	123.1233	136.9500	132.717	124.812	140.622	1
2:	MP_A - MP_B	d	198.4400	215.9833	214.686	207.127	222.245	1
3:	MP_A - MP_B	a	108.8600	110.1500	117.194	109.131	125.257	1
4:	MP_A - MP_B	c	146.9500	175.3667	158.648	150.945	166.351	0
5:	MP_A - MP_B	e	222.3167	244.0667	240.672	233.039	248.304	1

Fonte: Doq-Cgcre-098

Nota 2 – No parâmetro `method_pi` pode ser utilizado: “clsi”, “fg”, significando as abordagens utilizadas pelo EP14-A3 e Fuller and Gillard’s, respectivamente. O parâmetro `method_bs` serve para indicar o método de bootstrap que deve ser usado para estimar os níveis de confiança de zeta e as estimativas de imprecisão, podendo ser utilizadas as opções: “percentile”, “basic” e “normal”. O parâmetro “level” refere-se ao nível de confiança da função, podendo ser “0.95” ou “0.99”. Outras variações dos parâmetros podem ser consultadas usando o comando `?estimate_prediction_data`.

A-4.8 Podem-se obter os parâmetros críticos para a regressão de Deming: lambda, variância de A e variância de B, com o comando:

```
estimate_imprecision_data(data, B = 2000, type = "percentile", level = 0.95)
```

Nota – Os resultados desta função são obtidos como a Figura 4:

Figura 4 - resultados da função `estimate_imprecision_data`

	comparison	CV_A	CV_A_lwr	CV_A_upr	CV_B	CV_B_lwr	CV_B_upr	lambda
1:	MP_A - MP_B	0.02277727	0.0176421	0.02758126	0.02034868	0.0152664	0.0258632	1.465786
	lambda_lwr	lambda_upr	Var_A	Var_A_lwr	Var_A_upr	Var_B	Var_B_lwr	Var_B_upr
1:	0.7274549	0.7274549	22.07782	13.31981	32.69297	15.0621	9.070917	23.3111

Fonte: Doq-Cgcre-098

A-4.9 Para a obtenção de valores de limites de predição, para a avaliação gráfica da comutatividade fora do RStudio, por exemplo usando planilha de cálculo, atribuir um nome de objeto à função `estimate_prediction_data` e modificar o parâmetro `new_data = NULL`. Exemplo:

```
comutatividade = estimate_prediction_data(  
  data,  
  new_data = NULL,  
  B = NULL,  
  method = "clsi",  
  level = 0.95,  
  rounding = 3L  
)
```

Nota – O resultado da função será semelhante à Figura 5.



Figura 5 – Resultado parcial da função estimate_prediction_data usando o parâmetro new_data = NULL

	comparison	predictor	prediction	lwr	upr
1:	MP_A - MP_B	206.27	223.208	215.634	230.781
2:	MP_A - MP_B	213.13	230.674	223.080	238.267
3:	MP_A - MP_B	204.53	221.314	213.745	228.883

Fonte: Doq-Cgcre-098

A-4.10 Criar um arquivo de planilha de cálculo para o objeto criado digitando:

```
write_xlsx(comutatividade, "comutatividade.xlsx")
```

Nota – Os dados deste arquivo podem ser para a criação de gráficos usando os intervalos de predição e pela adição manual dos dados dos materiais de referência, e não serão tratados neste DOQ.

A-4.11 Para uma avaliação mais completa da comutatividade, digitar no console os comandos:

```
do_commutability_evaluation(  
  data,  
  new_data,  
  B = 2000L,  
  N = 1000L,  
  method_pi = "clsi",  
  method_bs = "percentile",  
  level_pi = 0.95,  
  level_bs = 0.95,  
  M = 0,  
  upper_zeta = 2.25,  
  output = "sufficient"  
)
```

Nota 1 – Os dados resultantes da função serão apresentados em duas partes. A parte \$merge_ce_data, coluna “pi_inside” refere-se a “inside prediction band” e informa se o material de referência é comutável (1) ou não (0).

Nota 2 – As funções “method_pi”, “level_pi” e “level_bs” podem ser modificadas em semelhança às notas da função estimate_prediction_data.

Nota 3 – O comando “output” pode ser “sufficient” ou “complete”, significando no primeiro caso que a saída somente conterá os dados necessários para a análise de avaliação da comutatividade. No segundo caso, a saída conterá todos os dados da análise de avaliação da comutatividade (parâmetros de precisão, por exemplo são incluídos).

A-4.12 Caso os resultados de uma das funções anteriores queiram ser exportados a um arquivo compatível com planilha de cálculo, atribuir um nome de objeto à função desejada e repetir o procedimento indicado no item A-4.10.

Nota – O nome do objeto e do arquivo podem ser modificados de acordo com o interesse do usuário.



A-5 Procedimento para a avaliação gráfica da comutatividade usando o pacote commutability

A-5.1 Atribuir nome de objeto, à função `do_commutability_evaluation`, com os parâmetros indicados a seguir:

```
commut_evaluation = do_commutability_evaluation(  
  data,  
  new_data,  
  method_pi = "clsi",  
  method_bs = "percentile",  
  level_pi = 0.95,  
  level_bs = 0.95,  
  M = 0,  
  upper_zeta = 2.25,  
  output = "complete"  
)
```

A-5.2 Atribuir nome de objeto aos resultados da função `do_commutability_evaluation`, por exemplo “`pb_data`” e “`ce_data`” digitando no console:

```
pb_data <- commut_evaluation$merged_pb_data  
ce_data <- commut_evaluation$merged_ce_data
```

A-5.3 Criar um `data.frame` com as seguintes colunas: (i) `comparison`, como nas Tabelas 1 e 2, (ii) identificação da amostra; (iii) média das réplicas obtidas com o método A; (iv) média das réplicas obtidas com o método B. Os nomes das colunas devem ser: “`comparison`”; “`SampleID`”; “`MP_A`” e “`MP_B`”.

Nota – o cálculo de médias e a criação do `dataframe` pode ser realizado de diversas formas no R, a seguir, apresentam-se sugestões de código, as últimas utilizando o pacote `commutability`:

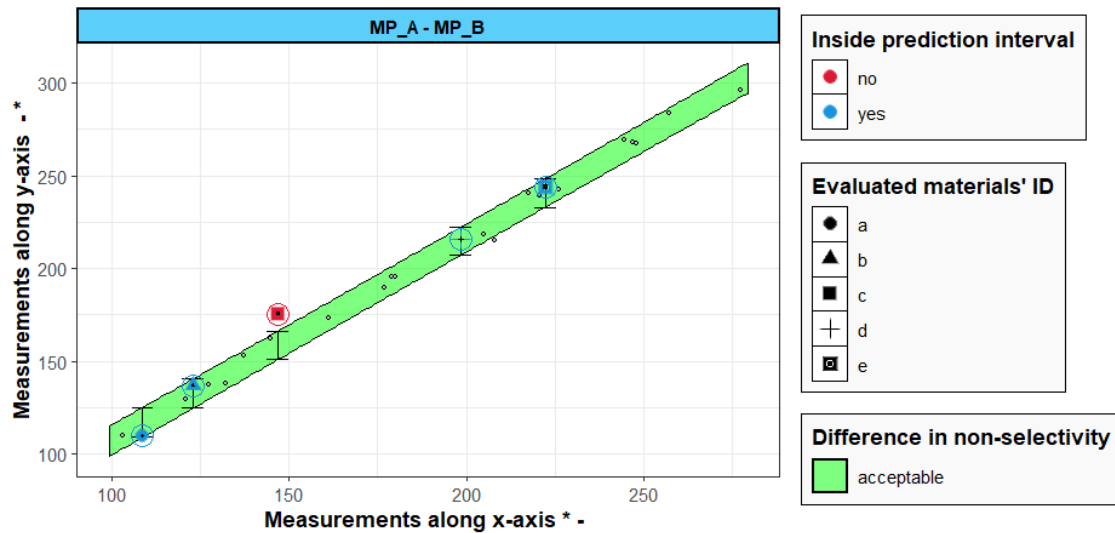
```
cs_data <- data[, fun_of_replicates(.SD), by = comparison]
```

A-5.4 Ao rodar o comando a seguir, vai ser gerada a Figura 6, para avaliação da comutatividade dos materiais de referência utilizando intervalos de predição:

```
plot_commutability_evaluation_plots(  
  cs_data,  
  pb_data,  
  ce_data,  
  exclude_rings = FALSE,  
  exclude_cs = FALSE,  
  plot_theme = c("custom"),  
  additional_arguments = NULL,  
  testing = FALSE  
)
```



Figura 6 - Avaliação da comutatividade valores padrão da função plot_commutability_evaluation_plots

Commutability evaluation plots for all unique IVD-MD comparisons

Fonte: Doq-Cgcre-098

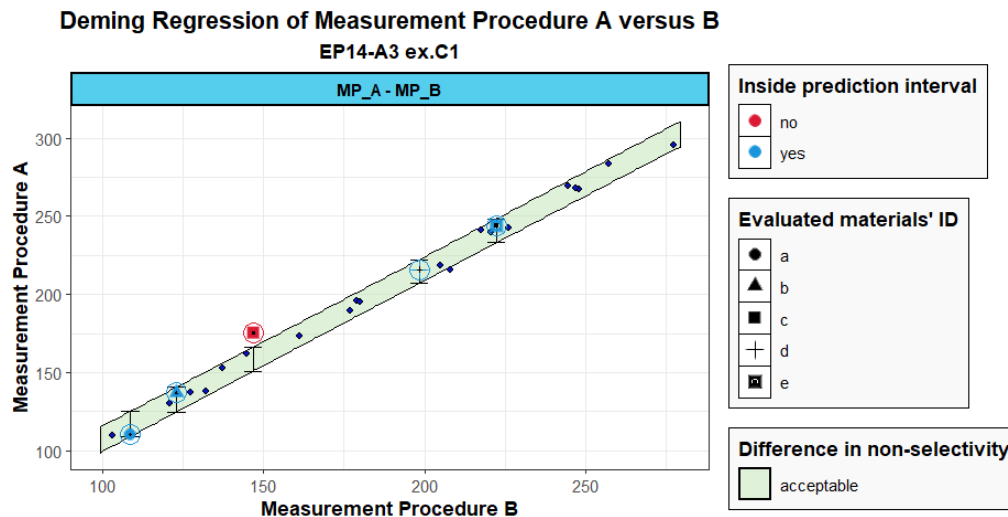
Nota 1 – A modificação dos parâmetros gráficos pode ser realizada pelo usuário. Convém utilizar o comando `?plot_commutability_evaluation_plots` para explorar os parâmetros gráficos e modificações cabíveis. Por exemplo, para gerar um gráfico com as cores padrão definidas pela autora do pacote e configurar os nomes do título principal, sub-título, nome do eixo x e nome do eixo y, aumentar o tamanho dos pontos pode ser utilizado:

```
plot_commutability_evaluation_plots(  
  cs_data,  
  pb_data,  
  ce_data,  
  exclude_rings = FALSE,  
  exclude_cs = FALSE,  
  plot_theme = "default",  
  additional_arguments = list(main_title = "Deming Regression of Measurement  
Procedure A versus B", sub_title = "EP14-A3 ex.C1", x_name = "Measurement  
Procedure B", y_name = "Measurement Procedure A", point_size = 1.3),  
  testing = FALSE  
)
```

Nota 2 – O gráfico gerado terá a aparência da Figura 7. Observa-se que o material de referência c (quadrado vermelho dentro do círculo vermelho) não é comutável por estar fora do intervalo de predição. Os pontos 1, 2, 4, e 5 (círculo, triângulo, cruz e quadrado, dentro dos círculos azuis) são considerados comutáveis, por estarem dentro do intervalo de predição.



Figura 7 - Resultado da avaliação gráfica usando a função `plot_commutability_evaluation_plots` customizada



Fonte: Doq-Cgcre-098

A-6 Procedimento para avaliação da comutatividade usando o pacote `fasteqa`

A-6.1 Instalar o pacote “`fasteqa`” digitando no console:

```
devtools::install_github("pernille267/fasteqa")  
library(fasteqa)
```

A-6.2 Importar os dados das amostras, em formato LDF, contendo as colunas: `SampleID`, `ReplicateID`, `MP_A` e `MP_B`, e atribuir nome de objeto.

Nota – Caso tenha sido utilizado o pacote `commutability`, e os dados das amostras estejam no objeto “`data`”, os dados podem ser importados usando:

```
data2 = data[,-1]
```

A-6.3 Importar os dados das médias dos materiais de referência, em formato LDF, contendo as colunas: `SampleID`, `MP_A` e `MP_B`, e atribuir nome de objeto.

Nota – Caso tenha sido usado o pacote `commutability` e os dados dos materiais de referência estejam no objeto `new_data`, pode ser usado o seguinte código:

```
rma = aggregate(MP_A~SampleID, data = new_data, FUN = mean)  
rmb = aggregate(MP_B~SampleID, data = new_data, FUN = mean)  
rm2 = data.frame(rma, rmb$MP_B)  
colnames(rm2)=c("SampleID", "MP_A", "MP_B")
```

A-6.4 Utilizar o comando a seguir para avaliar a comutatividade dos materiais de referência:

```
predict_eqa(data2, rm2, global_precision_estimates(data2), R = 3L, method = "clsi", level = 0.95)
```

	DOQ-CGCRE-098	REV. 00	PÁGINA 20/24
---	----------------------	--------------------	-------------------------

Nota 1 – Para os resultados obtidos, o comando \$inside aponta para os materiais comutáveis (1) ou não comutáveis (0)

Nota 2 – Caso desejável, os resultados podem ser atribuídos a um objeto e serem exportados a uma planilha de cálculo usando as informações do item A-4.10.

A-7 Procedimento para a utilização do pacote commutability, no aplicativo Shiny

A-7.1 Ir ao site: <https://qualitylife.shinyapps.io/commutabilityapplication/>

A-7.2 Na aba “upload data” carregar no site os dados das amostras e dos materiais de referência nos campos “Upload clinical sample data from your local computer” e “Upload external quality assessment material data from your local computer”, respectivamente.

Nota – Os dados precisam estar no formato LDF, organizados com a identificação da amostra, da réplica e dos métodos a serem comparados, como exemplificado na Tabela 3 e Tabela 4.

A-7.3 No campo “Diagnostics of your uploaded data” avaliar se o carregamento dos dados foi realizado corretamente ou se precisam ser realizadas modificações, conforme apontado na página web.

A-7.4 Na aba “model validation” escolher os parâmetros a serem usados para avaliar se os dados são adequados para a aplicação da regressão de Deming.

Nota – Recomenda-se usar os parâmetros padrão da página web.

A-7.5 Selecionar o campo “Run tests”.

A-7.6 Caso os dados sejam adequados para a utilização da regressão de Deming, na aba “Results tables” selecionar os parâmetros adequados e posteriormente o botão “calculate”.

Nota – Nos resultados apresentados, na coluna “Evaluated materials”, o resultado “inside PI” denota um resultado de material de referência dentro do intervalo de predição e, portanto comutável, e o resultado “outside PI” denota um resultado não comutável.

A-7.7 Na aba “Results plots” alterar os parâmetros gráficos de acordo com as preferências do usuário e utilizar o botão “plot”.

Nota – O resultado gráfico apontará para os materiais de referência comutáveis ou não comutáveis.



A-8 Avaliação da comutatividade usando o pacote BivRegBLS (FRANCQ; BERGER, 2019)

A-8.1 Pré-tratamento de dados: em uma planilha de cálculo, organizar os dados de amostra dos pacientes (1 a 20) no formato de células contínuas na ordem da amostra, como na Tabela 5.

Tabela 5 - Organização dos dados dos pacientes, Apêndice C1 (CLSI, 2014)

X1	X2	X3	Y1	Y2	Y3
206,27	213,13	204,53	217,43	208,78	219,86
...
181,95	173,08	181,81	192,45	201,37	193,65

Fonte: Doq-Cgcre-098

A-8.2 No ambiente do RStudio, caso não instalados, instalar os pacotes BivRegBLS (FRANCQ; BERGER, 2019) e writexl (OOMS, 2021) usando os comandos:

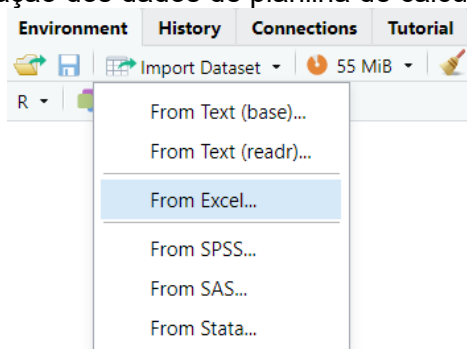
```
install.packages("BivRegBLS")  
install.packages("writexl")
```

A-8.3 Carregar ao ambiente de trabalho os pacotes “BivRegBLS” e writexl, usando os comandos:

```
library(BivRegBLS)  
library(writexl)
```

A-8.4 Importar o arquivo de dados criado em 1, usando o Comando “Import Dataset/ From Excel” (Figura 8).

Figura 8 - Importação dos dados de planilha de cálculo usando RStudio



Fonte: Doq-Cgcre-098

A-8.5 Atribuir os dados importados dos pacientes o nome de variável “Dados”, com o comando, por exemplo:

```
Dados = EP14_C1:
```

Nota - No qual “EP14_C1” foi o nome do arquivo e variável usado de exemplo em A-8.1.

A-8.6 Para realizar a análise de regressão, utilizar o comando:

```
res.BLS1 = BLS(data = Dados, xcol=c("x1", "x2", "x3"), ycol=c("y1", "y2", "y3"),  
npoints = 20, qx = 3, qy = 3, conf.level = 0.95, pred.level = 0.95)
```

**A-8.7** Caso queiram ser visualizados os parâmetros de regressão, utilizar os comandos:

```
res.BLS1$Estimate.BLS  
res.BLS1$Lambda.XY
```

Nota 1 - No RStudio, para primeiro comando vai aparecer a informação como a Figura 9.

Figura 9 - Extrato da função res.BLS1\$Estimate.BLS

	H0	Estimate	Std Error	Lower 95%CI	Upper 95%CI	pvalue
Intercept	0	-1.2814150568579	3.53530240229487	-8.70880979275628	6.14597967904048	7.212272e-01
Slope	1	1.08832678404465	0.0179208022029519	1.05067657571767	1.12597699237163	1.083520e-04
Joint	(0,1)					5.293543e-12

Fonte :Doq-Cgcre-098

Nota 2 - Para o segundo comando, aparece a informação do cálculo de λ (): 1.465786

A-8.8 Para visualizar os dados calculados dos intervalos de predição, de confiança etc., usar o comando:

```
res.BLS1$Pred.BLS
```

Nota - O comando proporcionará resultados no formato de tabela (Figura 10).

Figura 10 - Extrato da função res.BLS1\$Pred.BLS

	X0	Ypred	95% CI Lower	95% CI Upper	95% PI Lower	95% PI Upper	95% GI Lower	95% GI Upper	95% CB Lower	95% CB Upper
1	103.1533	110.9831	107.1788	114.7874	97.92574	124.0405	102.9004	119.0658	106.0228	115.9435
2	112.3191	120.9585	117.4490	124.4679	107.97253	133.9445	112.9957	128.9213	116.3826	125.5344
...										
19	268.1375	290.5399	287.0618	294.0179	277.5612	303.5186	282.5893	298.4904	286.0048	295.0749
20	277.3033	300.5152	296.7433	304.2872	287.4660	313.5645	292.4461	308.5844	295.5970	305.4334

Fonte: Doq-Cgcre-098

A-8.9 Para exportar os resultados para uma planilha de cálculo, usar um dos comandos:

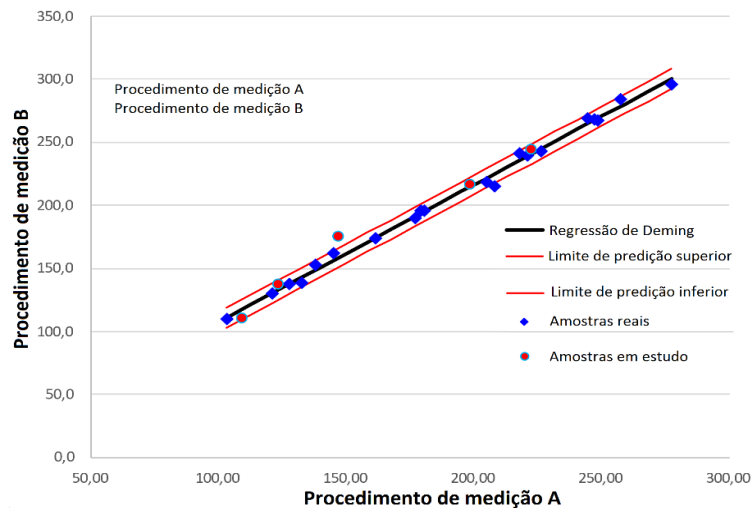
```
write_xlsx(res.BLS1$xpred.BLS, "resultados.xlsx")  
write_xlsx(res.BLS1$Pred.BLS, "resultados.xlsx")
```

A-8.10 Para a realizar a análise gráfica com uma planilha de cálculo:

- em um arquivo de planilha de cálculo, calcular as médias das amostras reais obtidas com o método A ("X", média Colunas x1, x2 e x3) e as obtidas com o método B ("Y", média Colunas y1, y2, y3);
- acrescentar à mesma planilha, as colunas obtidas no arquivo exportado em 9: "X0"; "Ypred"; "95% PI Lower"; "95%PI Upper" etc.;
- realizar um gráfico de dispersão, considerando como séries: a) Regressão de Deming – colunas X0 e Ypred; b) Intervalo de predição inferior – colunas X0 e 95% PI Lower; c) Intervalo de predição superior – colunas X0 e 95% PI Upper; d) amostras reais – colunas X e Y (item 10a);
- em semelhança ao item a, calcular (em outra aba, células, etc.) a média das amostras em estudo usando o método A e o método B;
- acrescentar ao gráfico criado em c uma série com as médias para o método A e o método B das amostras processadas; e
- modificar os parâmetros gráficos livremente. O gráfico final pode ser semelhante à Figura 11. Como pode ser observado, a amostra em estudo "c" não é comutável.



Figura 11 – Avaliação gráfica da comutatividade utilizando planilha de cálculo



Fonte: Doq-Cgcre-098

A-8.11 Para realizar a análise gráfica dentro do ambiente RStudio:

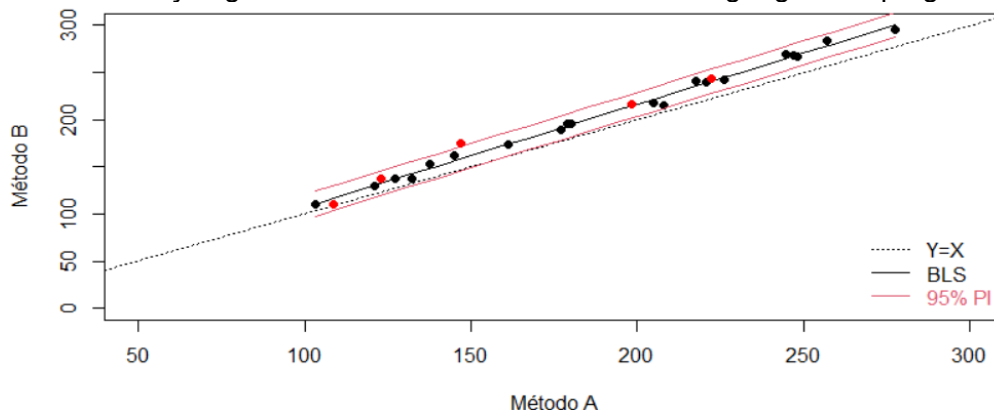
- pré-tratamento de dados: crie uma planilha de cálculo nova com duas colunas, “x” e “y” com os resultados das médias do método A e B para os resultados das amostras em estudo;
- importe o arquivo com os dados das amostras reais em estudo usando o procedimento da Figura 8;
- atribuir aos dados importados no item anterior, o nome de variável “amostras”; e
- para criar o gráfico, usar o comando:

```
XY.plot (res.BLS1, xname = "Método A", yname = "Método B", graph.int= c("PI"),  
include.int = FALSE, col.BLS = 1, col.PI = 2, lty.BLS = 1, lty.PI = 1, xlim=c(50,  
300), ylim=c(0, 300))  
points(amostras$x, amostras$y, pch = 16, col = 'red', cex = 1)
```

Nota 1 – No código, o arquivo importado com os dados das amostras reais tem o nome de objeto “amostras”.

Nota 2 - O gráfico será semelhante ao mostrado na Figura 12, no qual a amostra processada “c” também não é comutável.

Figura 12 - Avaliação gráfica da comutatividade usando a linguagem de programação R



Fonte: Doq-Cgcre-098

	DOQ-CGCRE-098	REV. 00	PÁGINA 24/24
---	----------------------	--------------------	-------------------------

APÊNDICE B – Relação dos participantes na elaboração deste documento

De forma a auxiliar os produtores de materiais de referência, na tarefa de avaliação da comutatividade de materiais de referência por eles desenvolvidos, a Divisão de Acreditação de Laboratórios (Dicla) da Cgcre reuniu o Subgrupo de Comutatividade da sua Comissão Técnica de Materiais de Referência (CT-14), congregando os especialistas a seguir listados, que dedicaram um tempo de suas atividades à elaboração e revisão deste documento.

A Dicla agradece pela contribuição prestada no apoio ao fortalecimento da atividade de produção de materiais de referência.

Emissão e revisão 00: Waldemar Souza (Coordenador do trabalho) – Inmetro/Dimci/Dquim; Ana Catalina Palacios Osorio – Inmetro/Dimci/Dquim; Marcelo Medeiros – Inmetro/Dimci/Dibio; Bruno Carius Garrido - Inmetro/Dimci/Dquim.
