

Comparação dos interferentes nas metodologias de química líquida e química seca na fase pré-analítica dos exames laboratoriais

Comparison of interferences in liquid chemistry and dry chemistry methodologies in the pre-analytical phase of laboratory tests

Nicole Jara da Rosa Zanetti¹, Jonas Michel Wolf¹, Allyne Cristina Grando¹

¹ Universidade Luterana do Brasil, Curso de Biomedicina. Canoas, RS, Brasil.

Resumo

As análises laboratoriais possuem diferentes fases até o laudo ser liberado. Uma delas é a fase pré-analítica, que consiste em todas as atividades que antecedem a análise do exame. Estudos indicam que aproximadamente 40% a 70% dos erros laboratoriais ocorrem nessa fase, e por isso é de extrema importância buscar metodologias mais sensíveis e específicas para se ter uma redução de erros. O objetivo deste estudo foi comparar os interferentes na fase pré-analítica dos exames laboratoriais pelas metodologias de química líquida e química seca. Foram utilizadas 23 bulas de diferentes testes, retiradas de plataformas *on-line* dos fabricantes Labtest e Ortho Clinical Diagnostics – VITROS. Ambos os fabricantes apresentaram interferentes nas metodologias, sendo as duas mais comuns hemólise e icterícia. Contudo, foi observado que a metodologia de química líquida apresenta mais interferentes do que a química seca, o que pode ocasionar um significativo número de repetições nas análises, desperdício de reagentes, entre outros fatores.

Palavras chave: fase pré-analítica; técnicas de laboratório clínico; reagentes de laboratório.

Abstract

Laboratory analyses have different phases until the report is released. One of them is the pre-analytical phase, which consists of all the activities preceding the analysis of the exam. Studies indicate that approximately 40% to 70% of laboratory errors occur in this phase, so it is extremely important to look for more sensitive and specific methodologies to have a reduction of errors. The objective of this study was to compare the interferences in the pre-analytical phase of laboratory tests by the methodologies of liquid chemistry and dry chemistry. Twenty-three classes of different tests taken from online platforms of Labtest and Ortho Clinical Diagnostics – VITROS were used. Both showed interferences in the methodologies, being the two most common hemolysis and jaundice. However, it was observed that the methodology of liquid chemistry presents more interferences than dry chemistry, which can cause a significant number of repetitions in the analysis, waste of reagents, among other factors.

Keywords: pre-analytical phase; clinical laboratory techniques; laboratory chemicals.

Correspondência

Allyne Cristina Grando

E-mail: allynegrando@gmail.com

Recebido em 07/02/2022 | Aprovado em 24/03/2022 | DOI: 10.21877/2448-3877.202200020

INTRODUÇÃO

O laboratório de análises clínicas exerce papel fundamental na área da saúde, sempre buscando propostas de melhorias no setor e auxiliando nas decisões terapêuticas e diagnósticas. Aproximadamente 70% dos diagnósticos clínicos são baseados em testes laboratoriais.⁽¹⁾ O laudo laboratorial é um documento que contém os resultados das análises, validados e autorizados pelo responsável técnico.⁽²⁾

O constante progresso tecnológico na área de análises clínicas tem possibilitado a ampliação do número e dos tipos de analitos passíveis de análise, aumentando, significativamente, a importância do laboratório na decisão médica e na tomada de condutas terapêuticas.⁽³⁾ Nesse sentido, os resultados das análises laboratoriais são responsáveis por 65% a 75% das informações pertinentes à decisão médica.⁽⁴⁾

A análise laboratorial tende à obtenção de resultados compatíveis com a metodologia empregada. Porém, existem fatores que na maioria das vezes fogem do controle laboratorial, levando à obtenção de valores diferentes dos reais para uma determinada análise.⁽⁵⁾ Com este intuito, os laboratórios empregam normas, programas e metodologias que ajudam a diminuir os erros e até mesmo evitá-los.⁽⁶⁾

Para a concepção dos principais erros dentro das análises clínicas, é necessário conhecer todas as etapas envolvidas do processo. As análises laboratoriais têm diferentes fases até o laudo ser liberado, e são classificadas como fase pré-analítica, fase analítica e fase pós-analítica.⁽⁷⁾

A fase pré-analítica consiste em todas as atividades que antecedem a análise do exame. Envolvem processos fundamentais que, se não forem realizados de acordo com os manuais, podem comprometer a exatidão dos resultados ou alterá-los. Diversos estudos mostram que alguns aspectos necessitam de maior atenção, como a identificação do paciente e informações relevantes como idade, sexo, raça, uso de medicamentos, exposição solar, hemólise, icterícia, lipemia, identificação dos tubos, o processo de coleta do material e o transporte das amostras. Esses estudos indicam que aproximadamente 40% a 70% dos erros ocorrem na fase pré-analítica.^(1,3,8,9)

Daí ser de extrema importância empregar metodologias mais rigorosas para detecção, classificação e redução de erros.⁽³⁾ Os problemas geralmente são provenientes da elevada rotatividade de funcionários, negligência, falta de entendimento sobre boas práticas em laboratório e treinamento ineficiente.^(1,10)

A busca por padronização nas metodologias tende a ser mais exigente, mesmo que sejam usadas na mesma área

com os mesmos fins diagnósticos. Para que se obtenha um resultado excelente de exame, o profissional das análises clínicas deve sempre buscar ampliar o seu conhecimento e a sua capacidade nas análises e nos métodos. A não adoção de processos preestabelecidos pode prejudicar a exatidão dos resultados ou até mesmo alterá-los. Deve-se ter um controle de qualidade que ajude a padronizar o sistema para que não ocorra influência nas metodologias adotadas nos exames bioquímicos. Caso contrário, o exame pode ter um custo desnecessário para o laboratório, visto poder ocorrer falsos positivos, não apresentando resultados bons e confiáveis.⁽⁷⁾

A química líquida é a uma metodologia que estima o nível de um analito em solução, uma vez que se baseia no princípio de que os materiais absorvem a luz de determinado comprimento de onda à medida que passa pela solução. Esse método é a espectrofotometria, que consiste em realizar a medição da cor em uma solução, determinando a quantidade de luz absorvida no espectro ultravioleta, infravermelho ou visível, sendo amplamente utilizada nos laboratórios de análises e pesquisas físicas, químicas, bioquímicas e farmacológicas, entre outros. A lei de Lambert-Beer afirma que a quantidade de luz de um determinado comprimento de onda absorvida por uma substância ao longo de uma distância constante (caminho da luz) é proporcional à concentração dessa substância. São infinitas as vantagens que contribuem para sua popularidade, uma delas é o fato de ser uma técnica espectroscópica quantitativa, com baixo custo operacional, de fácil utilização e que produz resultados de interpretação bastante simples.⁽¹¹⁾

A química seca utilizada nos laboratórios demonstra uma moderna tecnologia disponível no mercado. A base da tecnologia bioquímica VITROS é o MicroSlide, que não necessita de água em qualquer uma das suas etapas, mostrando resultados satisfatórios com menor quantidade de amostra. É utilizado um pequeno *slide*, que contém seis camadas com reagentes sólidos, filtros, diferentes membranas, entre outras composições, que permite uma análise de mais de 60 parâmetros de bioquímica. Essa metodologia recebe o nome de reflectância, na qual ocorre uma análise laboratorial por meio de uma reação química da luz. No início do processo químico, ocorre uma reação padrão, em que automaticamente a luz incide diretamente no fundo do *slide* e é transformada em leitura de voltagem que gera o resultado da análise solicitada. Cada *slide* só pode ser usado uma única vez, pois não se necessita o uso de água na manipulação dos reagentes. Estes, por sua vez, já estão dispostos nas multicamadas, facilitando e agilizando todo o processo.⁽¹²⁾

Este estudo teve como objetivo comparar os interferentes nas metodologias de química líquida e química seca na fase pré-analítica dos exames laboratoriais.

METODOLOGIA

Foram pesquisadas em plataformas *on-line* 23 bulas retiradas dos sites dos dois fabricantes, Labtest (química líquida) e Ortho Clinical Diagnostics – VITROS (química seca). Os dados foram compilados e analisados através do *software* SPSS® (23.0 version, Chicago, IL Statistical Package for the Social Sciences). As avaliações de possíveis diferenças estatísticas entre a presença de interferentes nas metodologias de química seca e líquida foram verificadas pelo teste qui-quadrado de Pearson. Possíveis correlações entre os interferentes destas metodologias foram representadas pelo coeficiente de correlação de Pearson. Todas as análises foram bilaterais com nível de significância preestabelecido para o erro alfa de 5 ($p < 0,05$). Todos os testes foram comparados

para as duas metodologias, no que se refere a interferentes pré-analíticos.

RESULTADOS

As bulas dos 23 testes analisados e comparados entre as duas metodologias são: ácido úrico, albumina, alanina amino transferase (ALT), amilase, aspartato amino transferase (AST), bilirrubina, cálcio, creatinofosfoquinase e a sua fração (CK-MB), cloreto, colesterol HDL, colesterol total, creatinina, ferro, fósforo, gama glutamil transferase (GGT), glicose, lipase, magnésio, potássio, proteínas totais, sódio, triglicerídeos e ureia.

Na química líquida, observou-se o predomínio dos seguintes interferentes na grande maioria dos exames: ácido ascórbico (vitamina C), álcool, hemólise, icterícia, lipemia, medicamentos (variados), torniquete e troca de tubos, conforme Tabela 1. Na química seca, observou-se o predomínio dos seguintes interferentes: hemólise, fibrina, icterícia, medicamentos (variados) e a troca de tubos, conforme Tabela 2.

Tabela 1

Comparação dos interferentes na Química Líquida

aNALITO	INTERFERENTES DOS EXAMES
Ácido úrico ⁽¹³⁾	Ácido ascórbico (Vitamina C), álcool, aumento do peso corporal, jejum prolongado, icterícia, hemólise e estresse.
aLBUMINA ⁽¹⁴⁾	Pacientes obesos ou depressivos, o valor tende a ser mais baixo; torniquete com heparina de lítio e oxalato de potássio combinado com fluoreto de sódio fornecem resultados falsamente diminuídos. Icterícia e hemólise
Alanina Amino TraNsferase (ALT/TGP) ⁽¹⁵⁾	Anabolizantes, esteroides, cloranfenicol, clorotiazida, aspirinas e gentamicinas. Exercícios em excesso também são interferentes.
AMILASE ⁽¹⁶⁾	Álcool, analgésicos análogos, hemólise, diuréticos, Tiazídicos e medicamentos colinérgicos. Narcóticos (morfina).
Aspartato Amino Transferase (AST/TGO) ⁽¹⁷⁾	Álcool, anabolizantes, esteroides, cloranfenicol, clorotiazida, aspirinas, gentamicinas e hemólise. Exposição à luz solar direta, icterícia e lipemia.
BILIRRUBINA ⁽¹⁸⁾	Exposição à luz solar, hemólise, lipemia. Valores de hemoglobina entre 30mg/dL e 180mg/dL produzem resultados falsamente elevados na determinação da bilirrubina total e falsamente diminuídos na determinação da bilirrubina direta.
CÁLCIO ⁽¹⁹⁾	Álcool, alterações circadianas, exercício físico, gravidez, icterícia e hemólise. plasmas, citratados, oxalatos, fluoretados ou com EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos.
CK-MB ⁽²⁰⁾	Exposição à luz solar, grandes cirurgias cardíacas e hemólise.
CLORETO ⁽²¹⁾	Hemólise.
COLESTEROL HDL ⁽²²⁾	Álcool, bloqueadores beta-adrenérgicos, estrógenos, hemólise, pílulas contraceptivas, tiazídicos e torniquete.
colesterol tota ⁽²³⁾	Ácido ascórbico (Vitamina C), álcool, postura corporal, hemólise, icterícia e torniquete.
creatinina ⁽²⁴⁾	Ácido ascórbico (Vitamina C), aspirina, ácido úrico, frutose, guanidina, hidantoína, ácido ascórbico, várias cefalosporinas, particularmente ceftoxitina. Pode interferir também, alterações circadianas, dieta vegetariana e lipemia. Triglicérides acima de 250mg/dL produzem resultados falsamente elevados.
ferro ⁽²⁵⁾	Alterações circadianas, icterícia, idade, sexo, período de gestação, uso de contraceptivos orais e estrogênio alteram as concentrações de ferro. Triglicerídeos acima de 900mg/dL produzem resultados falsamente elevados.
fósforo ⁽²⁶⁾	Amostras com valores de Triglicérides entre 170mg/dL e 3500mg/dL produzem resultados falsamente elevados por interferência fotométrica. Hemólise, icterícia podem mostrar interferentes. Plasmas citratados, oxalados, fluoretados ou com EDTA produzem resultados falsamente diminuídos.

Tabela 1 - continuação

anALITO	INTERFERENTES DOS EXAMES
gama-glutamyl transferase ⁽²⁷⁾	Álcool, anticoagulantes contendo citrato, fluoreto ou oxalato inibem a atividade, diabéticos. Uso dos medicamentos fenitoína, fenobarbital. Grávidas na fase inicial (pode ter a atividade enzimática 25% menor), hemólise e heparina.
glicose ⁽²⁸⁾	Ácido ascórbico, corticoides, tiazídicos e diuréticos. Icterícia, jejum prolongado, hemólise, obesos e lipemia.
lipase ⁽²⁹⁾	Hemólise, icterícia, lipemia. plasmas, citratados, oxalatos, fluoretados ou com EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos.
magnésio ⁽³⁰⁾	Hemólise, icterícia e triglicerídeos entre 250mg/dL e 3500mg/dL produzem interferências positivas.
potássio ⁽³¹⁾	Hemólise e icterícia
PROTEÍNAS TOTAIS ⁽³²⁾	Concentrações de triglicerídeos entre 500mg/dL e 1100mg/dL produzem interferências positivas. Exercícios físicos, hemólise e lipemia podem mostrar interferentes. Na gestação, devido ao aumento do líquido intravascular, a proteína total diminui significativamente, podendo apresentar redução de até 14%. Nas amostras coletadas durante a manhã, as concentrações das proteínas são 3% maiores que em amostras coletadas no período da tarde. Postura corporal e torniquete.
SÓDIO ⁽³³⁾	Ácido ascórbico (Vitamina C) e hemólise.
TRIGLICERÍDEOS ⁽³⁴⁾	Ácido ascórbico (Vitamina C), álcool, alimentação, amostras colhidas com heparina, dietéticos recentes, exercício físico, exposição à luz solar, icterícia, hemólise, postura corporal, torniquete e variações de peso.
UREIA ⁽³⁵⁾	Alimentação aumenta os níveis de ureia no soro ou plasma, principalmente mulheres. Contaminação da água, vidraria e ambiente com amônia podem produzir resultados falsamente elevados. Deve-se evitar fumar próximo ao local das dosagens. Em gestantes, os níveis de ureia diminuem consideravelmente. Exercícios físicos, idade, alterações circadianas, icterícia e hemólise.

Fonte: Autoral

Tabela 2

Comparação dos interferentes na Química Seca

analito	INTERFERENTES DOS EXAMES
ÁCIDO ÚRICO ⁽³⁶⁾	Hemólise e não alcalinize amostras durante a coleta.
ALBUMINA ⁽³⁷⁾	As concentrações de albumina variam com a postura. Os resultados obtidos de um doente de pé podem indicar uma média 9% superior aos obtidos de um doente deitado. Hemólise.
Alanina Amino Transferas e (ALT/TGP) ⁽³⁸⁾	Hemólise.
amilase ⁽³⁹⁾	Plasmas, citratados, oxalatos, fluoretados ou com EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos.
Aspartato Amino transferase (AST/TGO) ⁽⁴⁰⁾	Elevados níveis de piruvato desencadearão os indicadores de TR ou DP. Medicamentos como N-acetilcisteína e tolazamida podem dar interferentes.
bilirrubina ⁽⁴¹⁾	Medicamentos que interferem: Anfotericina B, biliverdina, fenazopiridina, levodopa, metotrexato, nitrofurantoína, piroxicam, sulfasalazina, triantereno. Exposição à luz solar e hemólise
cálcio ⁽⁴²⁾	Manter a amostra num recipiente aberto à temperatura ambiente pode provocar um aumento do valor da concentração de cálcio reportada de até 0,4mg/dL (0,1mmol/L). O sangue colhido com estase pode apresentar concentrações de cálcio 15% superiores. plasmas, citratados, oxalatos, fluoretados ou com EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos. Sangue de doentes aos quais foi administrado o meio de contraste radiográfico 2 Hypaque não pode ser utilizado.
ck-mb ⁽⁴³⁾	Atividade física, raça e hemólise.
cloreto ⁽⁴⁴⁾	Hemólise, não recolher sangue de um braço que esteja a receber uma transfusão intravenosa e fibrina.
colesterol hdl ⁽⁴⁵⁾	Plasmas, citratados, oxalatos, fluoretados ou com EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos.
colesterol total ⁽⁴⁶⁾	Medicamentos que interferem: Ácido genticico e nacetilcisteína. Plasmas, citratados, oxalatos, fluoretados ou com EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos.
creatinina ⁽⁴⁷⁾	Dipirona (metamizol), etamsilato, N-etilglicina e tolazamida. Não proceda à coleta de amostras de linhas de fluido intravenoso contaminadas com fluido de hiperalimentação. Hemólise.
ferro ⁽⁴⁸⁾	O Desferal (Mesilato de Deferoxamina) a uma concentração de 250mg/dL ou superior resulta em concentrações de ferro inferiores ao intervalo de referência do sistema. O Imferon (Dextrano ferroso) produz um desvio dos valores de ferro de 5µg/dL por cada 100µg/dL de Imferon. Hemólise.

Tabela 2 - continuação

analito	INTERFERENTES DOS EXAMES
fósforo ⁽⁴⁹⁾	Hemólise e plasmas, citratados, oxaláticos, fluoretados ou com EDTA fornecem resultados falsamente diminuído.
gama-glutamyl transferase ⁽⁵⁰⁾	Hemólise e icterícia.
glicose ⁽⁵¹⁾	Fibrina, hemólise e lipemia.
lipase ⁽⁵²⁾	5-Aminossalicilato, hemólise e lipemia
magnésio ⁽⁵³⁾	Hemólise e plasmas, citratados, oxaláticos, fluoretados ou com 3 EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos.
potássio ⁽⁵⁴⁾	Fibrina, hemólise. Não colha uma amostra do braço de uma pessoa a quem está a ser administrada uma transfusão intravenosa. Plasmas, citratados, oxaláticos, fluoretados ou com EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos.
proteínas totais ⁽⁵⁵⁾	Medicamentos que interferem: Ceftriaxona, Dextrano 40, Intralípido e Sulfassalazina. Hemólise e postura corporal.
sódio ⁽⁵⁶⁾	Fibrina e hemólise.
triglicerídeos ⁽⁵⁷⁾	Medicamentos que interferem: Etansilato, hidroxíureia, L-dopa, N-acetilcisteína. Plasma e EDTA fornecem resultados falsamente diminuídos.
ureia ⁽⁵⁸⁾	Fluoreto de sódio (o fluoreto inibe a enzima urease). Os íons de amônio podem provocar um aumento no valor da Ureia equivalente ao teor de nitrogênio na amostra. Hemoglobina superior a 50mg/dL.

Fonte: Autoral

Não houve associação estatística entre os resultados de interferência da presença de hemólise nos analitos avaliados entre as metodologias empregadas ($p=0,99$). Porém, é digno de nota que sete analitos (amilase, AST, cálcio, HDL, colesterol total, triglicerídeos e ureia) com interferência estavam presentes apenas na química líquida, e um (ferro) na química seca, conforme demonstrado na Tabela 3.

A análise de correlação entre as metodologias não apresentou significância estatística ($R2 = -0,14$; $p=0,52$). A presença de icterícia foi identificada em 14 analitos na química líquida

(ácido úrico, albumina, AST, cálcio, colesterol total, creatinina, ferro, fósforo, glicose, lipase, magnésio, potássio, triglicerídeos e ureia), os quais foram negativos para química seca, e apenas um analito apresentou interferência de icterícia apenas na química seca (GGT). Todavia, não houve associação estatística entre a presença de interferência de icterícia nas metodologias estudadas ($p=0,06$). Nota-se, por outro lado, uma tendência de associação, representada por um valor de p próximo de 0,05 (Tabela 4). Este aspecto é reforçado pela correlação negativa entre as metodologias ($R2 = -1,00$; $p<0,01$).

Tabela 3

Associação entre os resultados de interferência de hemólise nas metodologias de química seca e líquida

Química Líquida		Química seca		Total	valor de p
		Positivo	Negativo		
Positivo	n	15	7	22	0,99
	%	93,8	100,0	95,7	
Negativo	n	1	0	1	
	%	6,3	0,0	4,3	
Total	n	16	7	23	
	%	100,0	100,0	100,0	

Fonte: Autoral

Tabela 4

Associação entre os resultados de interferência de icterícia nas metodologias de química seca e líquida

Química Líquida		Química seca		Total	valor de p
		Positivo	Negativo		
Positivo	n	0	14	14	0,06
	%	0,0	100,0	93,3	
Negativo	n	1	0	1	
	%	100,0	0,0	6,7	
Total	n	1	14	15	
	%	100,0	100,0	100,0	

Fonte: Autoral

DISCUSSÃO

Entende-se que os erros estão presentes na rotina laboratorial, podendo comprometer o resultado do exame. A ocorrência de erros pode ser por falhas ao realizar uma ação planejada, seja ela intencional ou não, ou por aplicação incorreta de um procedimento.⁽⁵⁹⁾ Segundo um estudo de Lima-Oliveira,⁽¹⁰⁾ embora reconhecida como elemento de importância central, a fase pré-analítica carece de indicadores específicos dentro do sistema de gestão da qualidade nos laboratórios clínicos, fato que a torna vulnerável para o aparecimento e a proliferação de erros. Esta constatação caracteriza o lado obscuro dos problemas associados à qualidade laboratorial.⁽¹⁰⁾

É fundamental que, para obtenção da qualidade de exames laboratoriais, as ações e os agentes se concentrem em esquemas planejados, que seriam o sistema de qualidade, controle de qualidade e garantia de qualidade. O objetivo dos trabalhadores da área da saúde deve ser garantir a qualidade nos cuidados ao paciente.⁽³⁾ Portanto, deve-se ter um desenvolvimento de metodologias eficazes para ajudar no dia a dia da rotina laboratorial, como as de química líquida e a de química seca.⁽⁶⁰⁾

Na metodologia de química líquida, os principais interferentes são o ácido ascórbico (Vitamina C), álcool, hemólise, icterícia, lipemia, torniquete aplicado de forma inapropriada e variados fármacos. Esta metodologia é mais comum em laboratórios de pequeno e médio porte, por ter um custo mais acessível, porém existem contrapartidas com a demora na análise, baixa estabilidade, gerando uma frequência em manutenções e calibrações por sua baixa sensibilidade quando comparada com o outro método estudado.

Já a metodologia de química seca, por sua vez, apresenta os seguintes interferentes: hemólise, fibrina, icterícia e variados fármacos. Este método é usado em laboratórios hospitalares e empresas com grandes demandas devido ao seu alto custo, porém apresenta uma maior confiabilidade, estabilidade, sensibilidade, não necessitando de muitas manutenções e calibrações, sendo uma metodologia mais rápida e estável.^(13,58)

Das 23 bulas analisadas, na metodologia da química líquida foram identificados 22 exames com interferentes de hemólise e 14 exames com interferentes de icterícia, sendo estes grandes responsáveis pela maioria dos problemas nesta metodologia. Na metodologia de química seca, foram detectados 16 exames com interferentes de hemólise e apenas um exame de icterícia. Portanto, foi possível identificar esses dois importantes interferentes mais comuns entre as duas metodologias analisadas. Porém, devem ser considerados todos os interferentes encontrados nas bulas, pois podem prejudicar de alguma forma as análises dos exames bioquímicos.

Demonstrou-se nas bulas analisadas que houve mais interferentes na fase pré-analítica na metodologia da química líquida, tendo destaque para a hemólise e icterícia, interferindo mais nessa análise do que na de química seca pelo fato de quantificar a absorbância por espectrofotometria. Como a metodologia de química seca utiliza *slides* que contêm camadas que filtram os interferentes de alto peso molecular (proteína, lipídios e hemoglobinas), tais bulas analisadas apresentaram uma porcentagem mínima de interferentes.⁽¹¹⁾

A hemólise é o rompimento da membrana da hemácia, causando a liberação da hemoglobina e outros componentes internos no líquido circundante, podendo ser originada *in vivo* e/ou *in vitro*. Enquanto a hemólise *in vivo* sugere uma

condição clinicopatológica, a *in vitro* demonstra erros que acontecem na fase pré-analítica, como: procedimento de coleta inadequado (tempo prolongado do torniquete ou transferir o sangue da seringa para o tubo sem remover a agulha), processamento da amostra, transporte ou armazenamento da amostra incorreto.⁽⁶¹⁾

Conforme Bastos et al.,⁽⁶¹⁾ a hemólise pode interferir na análise bioquímica por diferentes maneiras. Primeiro, a hemoglobina livre apresenta absorvidade alta em comprimentos de onda variando entre 415 e 570 nanômetros. Dessa forma, a hemoglobina provoca uma elevação aparente na concentração dos analitos medidos nestas escalas de comprimento de onda, por elevar a absorbância das amostras. Além da hemoglobina, as hemácias contêm várias proteínas estruturais, enzimas, lipídios e carboidratos. Muitos destes podem também interagir ou competir com os reagentes de ensaio, ou elevar a quantidade do analito dosado no plasma ou soro.⁽⁶¹⁾

Para Dimenski,⁽⁶²⁾ a interferência da icterícia faz com que se tenha um aumento dos níveis de bilirrubina, que é produzida pelo organismo quando os glóbulos vermelhos se desintegram. Quando a sua excreção não acontece de forma adequada, ocorre um aumento de sua concentração no sangue, acarretando o surgimento da icterícia. O soro ou o plasma ficam com a cor de um amarelo brilhante, indicando a presença elevada de bilirrubina.⁽⁶²⁾

Diversos fármacos também se mostraram como interferentes nas duas metodologias. Segundo um estudo, publicado em 2008, realizado na Austrália pelo Departamento de Patologia Química do Hospital Princess Alexandra, a interferência de medicamentos pode ser química, quando o medicamento parental, metabólitos ou os aditivos dele apresentam uma reação cruzada, podendo atuar como aceleradores ou inibidores da análise, ou pode interferir na reação fotométrica, quando o medicamento parental, metabólitos ou os aditivos têm picos de absorção semelhantes aos do cromógeno medido.⁽⁶²⁾ Tais interferências atrapalham as metodologias, podendo não se alcançar os resultados corretos no momento da análise.

Em relação à coleta da amostra, tanto na metodologia de química líquida quanto na de química seca, se for realizada em plasmas, citratados, oxalatos, fluoretados ou com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), fornecem-se resultados falsamente diminuídos, tendo exames com alterações incorretas. Por isso a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), Organização Mundial da

Saúde (OMS) e Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) enfatizam que, para assegurar a boa qualidade e evitar contaminação das amostras por metais ou anticoagulantes presentes, sugere-se uma ordem específica para coleta em tubos a vácuo, sendo: citrato de sódio (azul-claro), soro com ou sem ativador de coágulo (vermelho), heparina (verde), EDTA (roxo) e oxalato/fluoreto (cinza).⁽⁶³⁾

Nas metodologias de química líquida e de química seca analisadas, foram observados diversos interferentes que podem ocasionar a redução da qualidade dos resultados. Esses erros laboratoriais podem gerar uma rejeição da amostra e posterior recoleta do espécime diagnóstico. Além de gerar dano ao paciente, esses erros trazem insatisfação, ansiedade, transtornos e insegurança ao médico e ao paciente. Para o laboratório, os erros geram custos desnecessários, demora na liberação do laudo, maior trabalho envolvido e ainda, o mais importante, a perda de credibilidade, da confiança e da segurança.⁽⁶⁴⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem diversos interferentes que podem ocasionar a redução da qualidade dos resultados, principalmente na fase pré-analítica que está mais suscetível a erros de processo por ser uma etapa mais manual. Foi observado que a maioria dos interferentes que ocorrem nessa fase podem influenciar mais na metodologia de química líquida, o que pode ocasionar um significativo número de repetições nas análises, desperdício de reagentes, maior número de recoletas e/ou erros nos resultados dos exames.

A metodologia de química seca apresenta menores índices de interferentes, o que confirma maior economia aos laboratórios, maior precisão nos resultados, menor margem de erro e menor índice de repetição de exames, resultando em uma redução significativa do tempo de análise. Ainda, a química seca apresenta maior confiabilidade, estabilidade, sensibilidade, não necessitando de muitas manutenções e calibrações, sendo uma metodologia mais rápida e estável, garantindo resultados fidedignos.

REFERÊNCIAS

1. Guimarães AC, Wolfart M, Brisolara MLL, Dani C. O laboratório clínico e os erros pré-analíticos. Revista HCPA. 2011; 31(1):66-72.
2. Brasil. RDC n. 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. Diário Oficial da União. 14 out. 2005.

3. Vieira KF, Shitara ES, Mendes ME, Sumita NM. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *J Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* [revista em Internet] 2011 Jun. [acesso 19 de maio de 2020]; 47(3):201–210. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167624442011000300002&lng=pt&nrm=iso&lng=pt>.
4. Westgarg JO, Darcy T. The truth about quality: medical usefulness and analytical reliability of laboratory tests. *Clinica Chimica Acta*. 2004; 346(1): 3-11.
5. Moura RA. *Técnicas de Laboratório*. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001.
6. Costa VG, Moreli ML. Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2012; 48(3):163-168.
7. Rin G. Pre-analytical workstations as a tool for reducing laboratory errors. *Journal of Medical Biochemistry*. 2010; 29(4):315-324.
8. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. *Clinical chemistry*. 1997; 43(8):1348-1351.
9. Guimarães AC et al. Causes of rejection of blood samples handled in the clinical laboratory of a University Hospital in Porto Alegre. *Clinical Biochemistry*. 2012; 45(1- 2):123-126.
10. Lima-Oliveira GS et al. Controle da qualidade na coleta do espécime diagnóstico sanguíneo: iluminando uma fase escura de erros pré-analíticos. *J Bras Patol Med Lab*. 2009; 45(6):441-447.
11. The University of Queensland [homepage na internet]. *Spectrophotometry*. 2017. [acesso em 30 set 2018]. Disponível em: <<https://di.uq.edu.au/community-and-alumni/sparq-ed/sparq-ed-services/spectrophotometry>>.
12. Ávila NT, Abel MNC. Estudo comparativo das metodologias colorimétrica convencional e química seca na Determinação de Analitos Bioquímicos. *Laes & Haes*. 2010; 31(183):100-106.
13. Ácido Úrico. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/%C3%81cido_%C3%9Arico_Liquiform_140_Port.pdf>.
14. Albumina. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2013. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Albumina_19_Port.pdf>.
15. Alanina Amino Transferase. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2013. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/ALT_GPT_Liquiform_108_Port.pdf>.
16. Amilase. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Amilase_11_Port.pdf>.
17. Aspartato Amino Transferase. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/AST_GOT_Liquiform_109_Port.pdf>.
18. Bilirrubina. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Bilirrubina_31_Port.pdf>.
19. Cálcio. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/C%C3%A1lcio_Liquiform_90_Port.pdf>.
20. CK-MB. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2011. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/CK_MB_Liquiform_118_Port.pdf>.
21. Cloretos. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2011. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Ref_115_RevAbril2011_Ref040618_Port.pdf>.
22. Colesterol HDL. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Colesterol_HDL_13_Port.pdf>.
23. Colesterol Total. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2000. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Ref_76_EdicMar%C3%A7o2000_RevAbr2019_Ref010719_Port.pdf>.
24. Creatinina. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2009. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Creatinina_35_Port.pdf>.
25. Ferro sérico. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Ferro_5%C3%A9rico_38_Port.pdf>.
26. Fósforo. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2013. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/F%C3%B3sforo_42_Port.pdf>.
27. Gama Glutamil Transferase. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2013. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Gama_GT_Liquiform_105_Port.pdf>.
28. Glicose. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2011. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Ref_133_Edi%C3%A7%C3%A3oDezembro2011_Ref01072019_Port.pdf>.
29. Lipase. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Lipase_Liquiform_107_Port.pdf>.
30. Magnésio. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2008. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Magn%C3%A9sio_50_Port.pdf>.
31. Potássio. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2018. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2019/09/Ref_152_EdcJaneiro2018_Ref230119_Port.pdf>.
32. Proteínas Totais. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2014. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Prote%C3%ADnas_Totais_99_Port.pdf>.
33. Sódio Enzimático. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2017. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2019/08/Ref_151_EdiMar%C3%A7o2017_Ref271016_Port.pdf>.
34. Triglicérides. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 2000. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Ref_87_EdicMar%C3%A7o2000_RevAbril2019_Ref020320_Port.pdf>.
35. Ureia UV. [bula]. Minas Gerais: Labtest Diagnóstica S.A. 1994. [acesso em 05 Março 2020]. Disponível em: <https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Ref_104_Ed%C3%A7Julho1994_RevMar%C3%A7o2013_Ref190619_Port.pdf>.
36. Ácido Úrico. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=URIC_MP2-11_PT_15.pdf&p=1>.
37. Albumina. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=ALB_MP2-17_PT_10.pdf&p=1>.
38. Alanina Amino Transferase. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=ALT_MP2-36_PT_11.pdf&p=1>.
39. Amilase. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=AMYL_MP2-16_PT_12.pdf&p=1>.
40. Aspartato Amino Transferase. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=AST_MP2-113_PT_13.pdf&p=1>.

41. Bilirrubina Total. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=TBIL_MP2-39_PT_I_12.pdf&p=1>.
42. Cálcio. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=Ca_MP2-10_PT_I_15.pdf&p=1>.
43. CK-MB. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=CKMB_MP2-48_PT_I_12.pdf&p=1>.
44. Cloreto. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=Cl_J56114_PT_I_4_1.pdf&p=1>.
45. Colesterol HDL. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=dHDL_J40113_PT_I_7.pdf&p=1>.
46. Colesterol Total. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=CHOL_MP2-35_PT_I_12.pdf&p=1>.
47. Creatinina. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=CREA_J27323_PT_I_13.pdf&p=1>.
48. Ferro. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=Fe_C-211A_PT_I_11.pdf&p=1>.
49. Fósforo. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=PHOS_MP2-45_PT_I_12.pdf&p=1>.
50. Gama Glutamil Transferase. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=GGT_MP2-43_PT_I_11.pdf&p=1>.
51. Glicose. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=GLU_MP2-8_PT_I_15.pdf&p=1>.
52. Lipase. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=LIPA_MP2-72_PT_I_13.pdf&p=1>.
53. Magnésio. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=Mg_MP2-47_PT_I_12.pdf&p=1>.
54. Potássio. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=K_J32746_PT_I_9.pdf&p=1>.
55. Proteínas Totais. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=ALB-TP_J65402_PT_XT_2.pdf&p=1>.
56. Sódio. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=Na_J32747_PT_I_8.pdf&p=1>.
57. Triglicéridos. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=TRIG_J40115_PT_I_6.pdf&p=1>.
58. Ureia. [bula]. New York: Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2019. [acesso em 14 Abril 2020]. Disponível em: <https://techdocs.orthoclinicaldiagnostics.com/IFU/IntlDetailPage.aspx?hidebanner=Y&cPath=UREA-CREA_J65403_PT_XT_3.pdf&p=1>.
59. Shcolnik W. Erros laboratoriais e segurança dos pacientes: revisão sistemática. Rio de Janeiro: Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica, 2012. Dissertação de Mestrado em Ciências na área de Saúde Pública.
60. Portal Saúde Business [homepage na internet]. Apresenta uma tecnologia para análise clínica. 2014 março. [acesso em 30 set 2018]. Disponível em: <<https://saudebusiness.com/noticias/johnson-johnson-apresenta-tecnologia-para-analise-clinica>>.
61. Bastos MS, Berner AP, Ramos ERP. Avaliação do grau de hemólise e sua interferência em análises bioquímicas de amostras obtidas por diferentes técnicas de coletas de sangue venoso. V Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica, 2010. ISBN 978-85-61091-69-9.
62. Dimenski G. Interference Testing. Clin Biochem Rev. 2008; 29(Supl 1): S43-S48. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2556582/>>.
63. Abdalla DR, Resende Santos IC, Fedrigo RFA, Olegário PJG, Siqueira BPF, Farjado FE. Avaliação do conhecimento de estudantes e profissionais da Saúde sobre a fase pré-analítica de amostras hematológicas. JCBS. 2016; 2(2):52-56.
64. Stankovic AK. The laboratory is a key partner in assuring patient safety. Clin Lab Med. 2004; 24(4):1023-35.