

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

LUIZIANNA FÉLIX DE MATOS

**PESQUISA DE FATORES PRÉ-ANALÍTICOS E ANALÍTICOS DE
INTERFERÊNCIA NA DOSAGEM DE GLICOSE:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Juazeiro do Norte - CE

2020

LUIZIANNA FÉLIX DE MATOS

**PESQUISA DE FATORES PRÉ-ANALÍTICOS E ANALÍTICOS DE
INTERFERÊNCIA NA DOSAGEM DE GLICOSE:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo científico apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção parcial do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Ma. Amanda Karine de Sousa

Juazeiro do Norte – CE

2020

LUIZIANNA FÉLIX DE MATOS

**PESQUISA DE FATORES PRÉ-ANALÍTICOS E ANALÍTICOS DE
INTERFERÊNCIA NA DOSAGEM DE GLICOSE:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo Científico apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Biomedicina do Centro Universitário Leão
Sampaio, como requisito para a obtenção
do grau de bacharelado em Biomedicina.

REMOVER ESSE ESPAÇO

Orientadora: Prof^ª. Ma. Amanda Karine
de Sousa

Data de aprovação: ___/___/___.

Prof. Ma. Amanda Karine de Sousa

Orientador (a)

Profa. Esp. Maria Dayane Alves de Aquino

1º Examinador

Prof. Esp. Francisco Yhan Pinto Bezerra

2º Examinador

Dedico esse trabalho a todos os milhões de pacientes diabéticos no mundo, combatentes e vitoriosos, que lutam diariamente contra essa doença, em especial o meu vovô.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me sustentado em todos os momentos, e por todas as maravilhas que me concedeu para chegar até aqui. Agradeço a Ele pelo que conquistei até agora, e peço sabedoria para conquistar muito mais.

À minha família, por ser meu refúgio e proteção. À minha mãe, por todo o sacrifício e amor, eu nada seria sem você. Ao meu pai, por todos os conselhos e direcionamentos, és meu espelho. À minha irmã e melhor amiga, por nunca me deixar sentir-me só.

À minha mestre e orientadora, Amanda. Por todo o conhecimento compartilhado e incentivo para seguir adiante. Obrigada por confiar em mim e principalmente por ter me acolhido como filha. Serei eternamente grata por tudo, sem você não teria acontecido.

Aos meus colegas e amigos, pela história que construímos juntos, pelos erros e acertos, pelas gargalhadas, pelos choros, pelos momentos incríveis vividos, ficarão para sempre na memória. Vocês foram a melhor parte da graduação, cada luta valeu a pena. Em especial ao meu irmão, Severo, um amigo com quem eu verdadeiramente pude contar.

Aos meus professores e preceptores de estágio, por todo ensinamento, por me ouvirem, por me apoiarem, por me verem errar e ainda assim não desacreditarem de mim. São minhas inspirações.

Obrigada!

**PESQUISA DE FATORES PRÉ-ANALÍTICOS E ANALÍTICOS DE
INTERFERÊNCIA NA DOSAGEM DE GLICOSE:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Luizianna Félix de Matos¹; Amanda Karine de Sousa²

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo descrever os fatores analíticos e pré-analíticos mais relevantes e que tem maior potencial de interferir na dosagem da glicemia na rotina laboratorial, através de uma revisão de literatura. Para a realização do presente estudo foram selecionadas as seguintes fontes para se obter os dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *National library of Medicine* (PubMed/MEDLINE). foi empregado como critério de inclusão: artigos publicados nas línguas portuguesa e inglesa; publicados a no máximo 10 anos atrás e publicações que estivessem significativamente inter-relacionados com o tema proposto para a pesquisa. Já como critério de exclusão adotou-se: trabalhos onde não se pode ter acesso completo aos dados e informações cruciais. Com o propósito de realizar a busca prévia foi utilizado como palavras-chave em cada fonte consultada: glicose, glicemia, diabetes e dosagem de glicose. Através dos valores quantitativos dos resultados obtidos por essas bases foi feita uma tabulação a fim de se expressar essas informações na forma de gráficos produzidos por meio da ferramenta *Microsoft Office Excel*®. Este trabalho apercebeu que o tempo que se leva da coleta a análise é o fator mais determinante no tocante à avaliação glicêmica, sendo capaz de influenciar na estabilidade da amostra e na idoneidade dos resultados. Através deste, com o auxílio de diferentes experimentos de autores, foi exequível contrapor a ação anti-glicolítica de três componentes de tubo de coleta: O anticoagulante fluoreto de sódio, o ativador de coágulo e o EDTA. Além disso foi possível considerar a grande importância da refrigeração das amostras para a dosagem glicêmica para que se evite a degradação acelerada deste analito.

Palavras-chave: Bioquímica. Glicose. Interferentes. Plasma. Soro.

**SEARCH FOR PRE ANALYTICAL AND ANALYTICAL FACTORS OF
INTERFERENCE IN DETERMINING GLUCOSE: A LITERATURE REVIEW**

ABSTRACT

This paper aims to describe the most relevant analytical and pre-analytical factors that have the greatest potential to interfere with blood glucose measurement in the laboratory routine, through a literature review. To carry out this study, the following sources were selected to obtain the data: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), *National library of Medicine* (PubMed / MEDLINE). the inclusion criterion was used: articles published in Portuguese and English; published a maximum of 10 years ago and publications that were significantly interrelated with the theme proposed for the research. As an exclusion criterion, it was adopted: jobs where it is not possible to have full access to data and crucial information. In order to carry out the previous search, keywords were used in each source consulted: glucose, glycemia, diabetes and dosage. Through the quantitative values of the results obtained by these bases, a tabulation was made in order to express this information in the form of graphics produced using the *Microsoft Office Excel*® tool. This work realized that the time taken from collection to analysis is the most determining factor in terms of glycemic assessment, being able to influence the stability of the sample and the suitability of the results. Through this, with the

1. Discente do curso de Biomedicina, luizianna.felix.matos@gmail.com, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO
2. Docente, especialista, amandakarine@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO

help of different authors' experiments, it was feasible to counter the anti-glycolytic action of three components of the collection tube: the sodium fluoride anticoagulant, the clot activator and the EDTA. In addition, it was possible to

1. Discente do curso de Biomedicina, luizianna.felix.matos@gmail.com, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO
2. Docente, especialista, amandakarine@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO

consider the great importance of refrigerating samples for glycemc dosage to avoid accelerated degradation of this analyte.

Keywords: Biochemistry. Glucose. Interfering. Plasma. Serum.

1 INTRODUÇÃO

Os exames laboratoriais para diagnóstico de diversos tipos de distúrbios metabólicos são de muita importância na complementariedade clínica de cada paciente, pois estes possibilitam uma análise bioquímica única de cada indivíduo, em conjunto com os achados e a avaliação dietética. Há uma imensa variedade de exames que podem ser solicitados quando existe alguma suspeita de distúrbio metabólico, sendo assim particularmente dependente da história clínica do indivíduo (CAMPANA; OPLUSTIL; FARO, 2011).

Quando se trata de desordens no metabolismo da glicose, a patologia mais associada é a Diabetes. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019) a perspectiva de aumento no número de diagnósticos de Diabetes mellitus (DM) no mundo até o ano de 2045 chegará a 51% e ainda dados apontam que metade da população diabética mundial ainda não foi diagnosticada.

Por esse motivo, técnicas e exames que consigam monitorar os índices glicêmicos são insubstituíveis no acompanhamento de doenças como DM. A forma de doseamento da glicose sanguínea mais utilizada é a enzimática. Por mais que seja um método comum no cotidiano dos laboratórios e empregue frequentemente em fins diagnósticos, ainda existem alguns parâmetros que podem influir de forma prejudicial nos resultados finais desse teste (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

No que diz respeito a escolha dos tubos de coleta, o que se recomenda é o uso do tubo fluoretado, pois este traz à amostra de sangue mais estabilidade quanto a glicose, uma vez que através deste composto acontece a inibição da enzima enolase, presente nas células sanguíneas, cuja função é degradar esse açúcar. Porém coletas sem o anticoagulante também podem ocorrer, mas como não há inibidores de glicólise, os índices destes podem sofrer diminuição, sob o efeito de duas variáveis: tempo e temperatura (WIEDMER, 2016).

Como já é sabido, no cotidiano laboratorial, assim como em qualquer outra rotina, podem ocorrer diversos episódios não planejados que atrasam o seguimento de exames, coadjuvando para desestabilidades nas amostras obtidas, tais como: quebra de equipamento de acondicionamento de amostras, coletas realizadas fora do laboratório que demandam um tempo para chegarem para a análise, esgotamento de estoque de material, dentre outros,

causando um expressivo intervalo de tempo entre coleta e dosagem, presumivelmente comprometendo a confiabilidade dos resultados do teste (OLIVEIRA et al., 2010).

No entanto, o rigor e a correção na determinação da glicemia são constituintes fundamentais para o reconhecimento e monitoramento de variados distúrbios. Nesse caso, as particularidades que cada tubo de coleta possui são de extrema significância para promover resultados livres de imisções, como também oferece a estabilidade da amostra que cada teste demanda.

Dentre os mais relevantes fatores pré-analíticos que têm potencial de influir o resultado da glicemia está o efeito e o controle da glicólise dentro do tubo de coleta, que pode ter como influência alguns fatores como: tempo de análise, temperatura e a presença de aditivos no recipiente de coleta.

Para a realização do presente estudo foram selecionadas as seguintes fontes para se obter os dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *National library of Medicine* (PubMed/MEDLINE). Com o propósito de realizar a busca prévia foi utilizado como palavras-chave em cada fonte consultada: glicose, glicemia, diabetes e dosagem. Foram utilizados como técnicas chave para obter melhores resultados de pesquisa, os operadores booleanos “or” e “and”, a partir disso se pode ter uma otimização da pesquisa para dados mais precisos.

Através dos valores quantitativos dos resultados obtidos por essas bases foi feita uma tabulação a fim de se expressar essas informações na forma de gráficos produzidos por meio da ferramenta *Microsoft Office Excel*®.

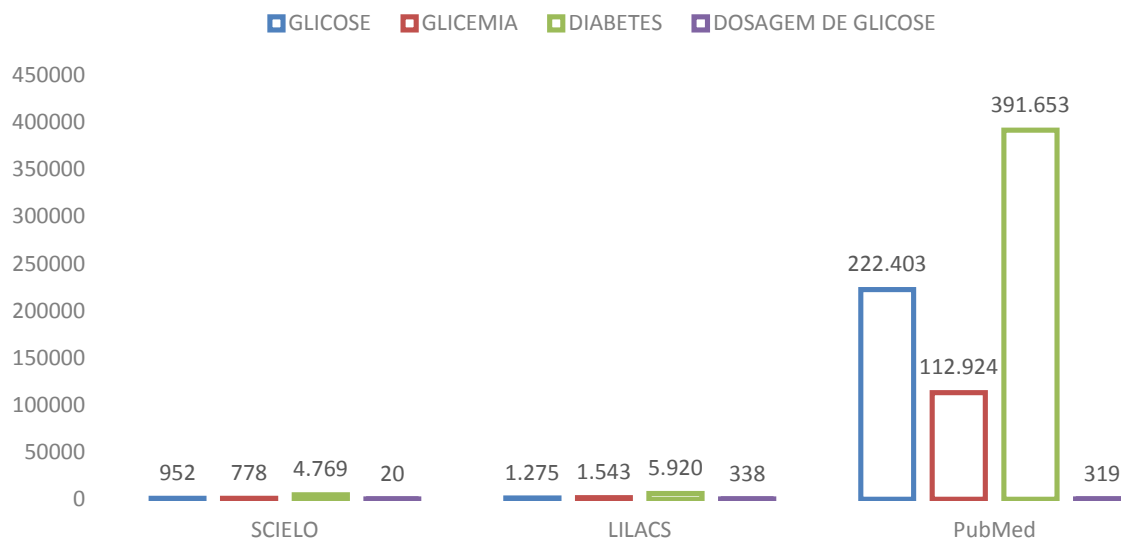
Isto posto, foi empregado como critério de inclusão: artigos publicados nas línguas portuguesa e inglesa; publicados a no máximo 10 anos atrás e publicações que estivessem significativamente inter-relacionados com o tema proposto para a pesquisa. Já como critério de exclusão adotou-se: trabalhos onde não se pode ter acesso completo aos dados e informações cruciais.

Em razão da realização de um crescido número de dosagens de glicose nos dias de hoje feitos cotidianamente em laboratórios de análises clínicas em todo o mundo, o presente trabalho tem como objetivo descrever os fatores analíticos e pré-analíticos mais relevantes e que tem maior potencial de interferir na dosagem da glicemia na rotina laboratorial, através de uma revisão de literatura.

2 DESENVOLVIMENTO

Nota-se no gráfico 1, que ao se pesquisar as palavras-chave nas bases de dados, com todos os critérios de inclusão para a análise preliminar deste artigo, pôde-se encontrar diversos trabalhos científicos que podem ter relação ou não com o assunto que se busca.

Gráfico 1. Número de artigos encontrados em cada uma das bases de dados buscadas de acordo com as palavras-chave utilizadas.



Todos os artigos em inglês e português, que foram publicados nos últimos 10 anos foram contabilizados e tiveram seus números expressos no gráfico 1, de acordo com cada base de dados pesquisada. No SCIELO, foram encontrados os seguintes números segundo cada palavra-chave: “glicose” 952, “glicemia” 778, “diabetes” 4.769 e “dosagem de glicose” 20. Segundo o LILACS, se obteve a seguinte quantidade: “glicose” 1.275, “glicemia” 1.543, “diabetes” 5.920 e “dosagem de glicose” 338. Já através de pesquisas feitas na base PubMed, a quantidade de trabalhos encontrados foi drasticamente mais abundante, atingindo os valores de: “glicose” 228.914, “glicemia” 112.924, “diabetes” 391.653 e “dosagem de glicose” 319.

Por maior que seja o número de artigos e trabalhos acadêmicos encontrados através da estratégia de pesquisa por palavras-chave, quando se analisa minuciosamente as buscas preliminares, se percebe que os assuntos divergem ou são distantes do que se espera para a

análise. No entanto, mesmo com o número de informações reduzidas se conseguiu chegar a uma seleção de artigos que auxiliaram na composição descritiva deste trabalho.

No que se refere a pesquisa de interferentes comumente associados a dosagem glicêmica, o que mais se encontra são fatores congruentes a fase pré-analítica. E uma dessas causas frequentes é o consumo da glicose *in vitro*. Desse modo, as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015), recomendam que se possível, sempre se colete a amostra para análise em tubo contendo fluoreto de sódio, que atua como inibidor da via glicolítica, para evitar a liberação de resultados infiéis. Contudo, um estudo desenvolvido por Pegoraro et al. (2011), mostra que, de acordo com a tabela 1, o tubo contendo ativador de coágulo também pode ser utilizado para esse exame, uma vez que a rápida separação do soro evita que as células sanguíneas degradem a glicose, os valores de glicemia sérica se apresentaram pouco mais elevadas que no próprio plasma fluoretado.

Para chegar nessa conclusão, Pegoraro et al. (2011), compararam os resultados obtidos na dosagem sérica de glicose, bem como na dosagem plasmática. Foram calculadas em ambos tipos de amostra a média, o desvio padrão, a mediana e o coeficiente de variação, tal qual os valores mínimos e máximos de glicose nos doseamentos, como mostrado na tabela 1:

Tabela 1. Variáveis descritivas obtidas em amostras de soro e plasma (mg/dL)

Glicose	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	CV	P
Soro	202	115,44	37,86	103	72	327	32,79	<0,001
Plasma	202	144,13	37,61	101	70	314	32,76	

Fonte: Pegoraro et al. (2011).

Quanto a comparação entre a coleta no plasma fluoretado e no plasma contendo apenas o EDTA, Saraiva (2012) demonstra através de seu experimento com 30 participantes, que há uma queda progressiva nos níveis glicêmicos quando feitas no tubo com EDTA no decorrer de um tempo, enquanto no tubo contendo Fluoreto de sódio, a glicemia sofreu uma queda de 13% somente na primeira hora, e logo se estabilizou até o final dos testes. Os dados são expostos na tabela 2:

Tabela 2. Resultados de glicemia obtidos com plasma fluoretado

	Média da Glicemia (mg/dL)	Desvio Padrão	Diferença para o tempo 0h (%)
Controle (0h)	107	±16,8	--
1h	93	±12,0	13
2h	94	±11,7	12
3h	91	±9,3	15

Fonte: Saraiva (2012).

Conforme observa-se na tabela 3, o estudo ainda aponta a diminuição progressiva dos resultados da glicemia nas amostras com EDTA, os dados mostram que a cada hora houve uma diferença nos índices, sendo assim valores falso-negativos. O que era para ser um resultado 104mg/dL passou a ser 74mg/dL após três horas, isso implica uma diferença de 28% do resultado inicial.

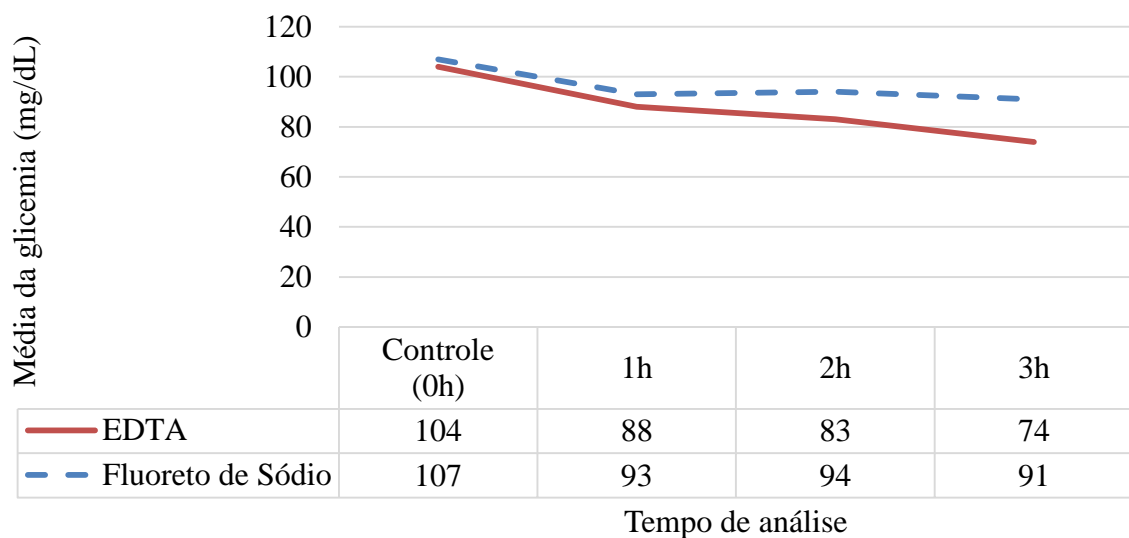
Tabela 3. Resultados de glicemia obtidos com plasma contendo EDTA

	Média da Glicemia (mg/dL)	Desvio Padrão	Diferença para o tempo 0h (%)
Controle (0h)	104	±17,0	--
1h	88	±14,2	15
2h	83	±15,9	20
3h	74	±10,7	28

Saraiva (2012).

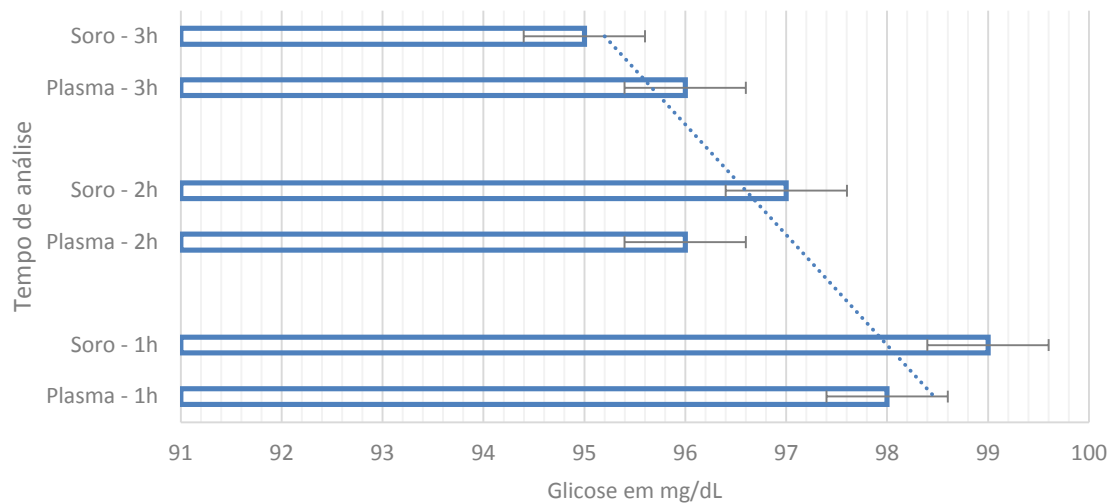
O gráfico 2 possibilita a observação clara e a comparação desses resultados pareados, e permite então concordar com o fato de que, tanto estatisticamente quanto clinicamente, a diferença tem grande relevância, dando ênfase quando esses valores são aplicados à clínica. Sobretudo, ao se falar de doseamento glicêmico, onde os valores diagnósticos para pré-diabéticos e diabéticos são bem definidos. A vista disso, uma variação de 28% entre resultados, como encontrada na amostra com EDTA, pode levar a laudos incorretos.

Gráfico 2. Comparação dos resultados com plasma fluoretado e com EDTA



Através de pesquisas como a de Wiedmer (2016), constata-se que as condições de armazenamento das amostras são grandes influenciadoras de resultados falso-negativos na glicemia tanto plasmática como sérica. Como forma de prevenir esse interferente, o autor prova seus resultados expressos no gráfico 3, que através da diminuição da temperatura das amostras após a coleta pode ser feita a análise horas depois, e ainda assim os níveis glicêmicos continuam fidedignos, tanto no soro quanto no plasma.

Gráfico 3. Comparação entre a concentração de glicose entre soro mantidos em banho de gelo por até 3 horas



ADICIONAR FONTE DO GRÁFICO

Os dados apresentados pelo autor corroboram com as informações que dispõe nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015), a qual afirma que a temperatura ambiente pode acelerar o processo de glicólise *in vitro*.

3 CONCLUSÃO

Este trabalho apercebeu que o tempo que se leva da coleta a análise é o fator mais determinante no tocante à avaliação glicêmica, sendo capaz de influenciar na estabilidade da amostra e na idoneidade dos resultados.

Através deste, com o auxílio de diferentes experimentos de autores, foi exequível contrapor a ação anti-glicolítica de três componentes de tubo de coleta: O anticoagulante fluoreto de sódio, onde os resultados obtidos já eram de se esperar devido capacidade de inibição da enzima enolase, trazendo à amostra mais estabilidade e confiabilidade nos

resultados finais, mesmo com o passar de horas. O Ativador de coágulo, que por sua vez, contrariou o que diz as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, quando seus índices se apresentaram semelhantes ou mais estáveis comparados ao fluoreto de sódio, contudo a centrifugação tem que ser realizada imediatamente após a coleta. E o anticoagulante EDTA que trouxe grandes prejuízos às amostras, diminuindo drasticamente os níveis de glicemia plasmática com o passar das horas, algo inadmissível, tendo em vista os números alarmantes de pacientes diagnosticados com diabetes diariamente.

Todavia, analisando os dados obtidos, pode ser concluído que as amostras que forem analisadas em um curto período de tempo, até 60 minutos, podem ser utilizadas tanto o tubo contendo anticoagulante fluoreto quanto o tubo contendo anticoagulante EDTA, pois a diferença percentual foi consideravelmente pequena. No caso de amostras que necessitem de um intervalo de tempo maior entre a coleta e análise, em situações de transporte, o uso do plasma fluoretado é o ideal.

No dia-a-dia laboratorial, podem acontecer vários fatores que não são comuns à sua rotina, como o uso de amostras com EDTA para avaliações bioquímicas, quando não há amostra suficiente coletada como soro. Mas faz-se necessário ter atenção para a não utilização dessa amostra ao passar de 60 minutos após a coleta, para que a degradação da glicose seja a menor possível.

Pode-se também perfazer que é possível propor que o soro adequadamente coletado (imediatamente refrigerado ou realizando a centrifugação no máximo 60 minutos após a coleta), possa ser capaz de substituir o uso do plasma fluoretado para a avaliação glicêmica.

REFERÊNCIAS

CAMPANA, G. A.; OPLUSTIL, C. P.; FARO, L. B. Tendências em Medicina Laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.47, n.4, 2011.

OLIVEIRA, A. C. *et al.* Concentração de Anticoagulante, Tempo e Temperatura de Armazenagem Sobre os Parâmetros Hematológicos no Hemograma Automatizado. **Ciência Rural**, v.40, n.12, 2010.

PEGORARO, N. C. C. *et al.* Estudo Comparativo da Glicemia em Soro e em Plasma de Pacientes Atendidos pelo Laboratório da Faculdade de Medicina do ABC. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.92, n.1, 2011.

SARAIVA, H. H. F. L. **Influência do Tempo na Dosagem de Glicemia no Plasma Fluoreto e Plasma Edta**. Artigo (Graduação em Biomedicina), University Center of Brasília, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Classificação e Diagnóstico do Diabetes Mellitus**. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Clannad – Editora Científica, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Métodos para Avaliação do Controle Glicêmico**. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015. AC Farmacêutica, 2015.

WIEDMER, G. P. **Preservação da Glicose Sanguínea in Vitro: Efeito do Fluoreto/Edta Comparado ao Gel Separador com Ativador de Coagulação**. Artigo (Especialização em Análises Clínicas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.