

ARTIGO

Novas Tecnologias em Patologia Clínica

AUTORES

José Firmino Nogueira Neto

Doutor em Fisiopatologia Clínica e Experimental pela UERJ. Professor Adjunto do Departamento de Patologia e Laboratórios da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ. Professor Coordenador e Orientador do Programa de Pós Graduação stricto-senso em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense da UERJ. Coordenador da disciplina de Patologia Clínica da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ. Coordenador do Laboratório de Lípidos – LabLip da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ.

Ricardo Brito de Oliveira Junior

Mestrando do Curso de Mestrado Profissional em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense na UERJ. Professor dos módulos de Bioquímica Clínica, Urinálise e Fluídos Biológicos na Especialização em Ciências do Laboratório Clínico da UFRJ. Professor do módulo de Bioquímica Clínica da Especialização em Análises Clínicas da Fundação Técnica Educacional Souza Marques. Professor do módulo de Urinálise e Fluídos Biológicos da Especialização em Análises Clínicas da Universidade Castelo Branco.

I. INTRODUÇÃO

1.1 Características e funções principais do Laboratório Clínico

O laboratório clínico tem por função as análises na patologia clínica. Os profissionais nele alocados têm como objetivo fornecer subsídios laboratoriais aos médicos para que executem as seguintes ações: - confirmar ou não determinado diagnóstico; - elaborar diretrizes para a conduta; - determinar a realização de novos exames; - estabelecer prognósticos; - detectar patologias (ou afecções ou doenças) pela triagem e monitorar a terapêutica.

A eficácia do laboratório clínico é obtida por meio do sistema da garantia da qualidade. Exige o máximo empenho dos seus colaboradores, seguindo os critérios estabelecidos pelas sociedades científicas, para obtenção da Acreditação. Esta, por meio do programa de educação continuada, proporciona benefícios aos pacientes e melhor capacitação do quadro de pessoal do laboratório. Também irá gerar uma cooperação mútua entre os profissionais envolvidos nos procedimentos do dia-a-dia, de maneira eficaz, eficiente e econômica. Embora a exatidão e a precisão tenham sido sempre pré-requisitos para um bom serviço de laboratório clínico, a rapidez/prontidão ou tempo de liberação de um resultado laboratorial claro, é igualmente decisivo para a excelência geral do serviço a ser prestado aos seus usuários.

Automação é o resultado dos avanços na tecnologia que levaram ao desenvolvimento de equipamentos de laboratórios mecanizados em interface com equipamentos e programas computadorizados como suporte (Felder, 1990). O emprego da automação pode aumentar a produtividade, reduzir a exposição ao risco biológico, reduzir os custos operacionais, potencializar o tempo de liberação e oferecer um nível de consistência dos procedimentos. Estudos realizados buscando definir a operacionalização dos processos laboratoriais, afirmam que, entre 50% a 70% do tempo consumido no laboratório para análi-

se de uma amostra, é dedicado a manipular e aliquotar este material biológico. (Schoeny, 1991).

1.2. Equipamentos do Laboratório Clínico

Grande parte deste tempo, aproximadamente 70% a 80% envolve tarefas manuais repetitivas (Mountain, 1999). Os equipamentos modernos do laboratório clínico incluem:

- dispositivos de varredura
- estações de pipetagem
- estações de transferência de amostras/alíquotas.

A implementação dos sistemas automatizados compreendendo alta tecnologia computadorizada de liberação das amostras e um sistema de processamento melhora a produtividade em até 66%, permitindo maior capacidade de volume, reduzindo o tempo de liberação em dois terços e o número de funcionários em tempo integral (Mountain, 1999). Este último aspecto é crítico para o sucesso da funcionabilidade de um laboratório clínico automatizado, em razão dos maiores gastos da sua estrutura envolverem o quadro de pessoal, compreendendo entre 50% a 60% do orçamento anual (Smythe, 1997).

O mundo da ciência laboratorial clínica está sempre em mudança e traz desafios maravilhosos. Como sabem os educadores e os profissionais de medicina laboratorial, as maiores tarefas são manter atualizados os avanços tecnológicos, as novas patologias e os padrões da prática laboratoriais revisados. Os alunos devem acompanhar o desenvolvimento nestas áreas. Embora o conhecimento crescente traga grandes consequências, a educação também deve orientar e incentivar a aprendizagem automotivada e promover a curiosidade.

A disponibilidade de instrumentos automatizados permite que os laboratórios clínicos processem maior número de testes sem aumento comparável de funcionários. A evolução da automação no laboratório clínico chegou ao

patamar da automação na indústria manufatureira, progredindo da automação fixa, em que um instrumento realiza sozinha uma tarefa repetitiva, para a automação programável, que permite que um instrumento desempenhe várias tarefas diferentes. A automação inteligente também foi acrescentada em alguns instrumentos ou sistemas, permitindo que eles se automonitorem e que respondam de forma apropriada às condições variáveis.

Um benefício da automação é a redução na variabilidade dos resultados e nos erros das análises via eliminação das tarefas que são repetitivas e monótonas para a maioria dos profissionais do laboratório clínico. O aperfeiçoamento da reprodutibilidade obtido com a automação levou a uma melhora significativa na qualidade dos testes laboratoriais.

Muitos laboratórios pequenos agora se consolidaram em entidades maiores e mais eficientes em resposta às tendências do mercado no que diz respeito à redução de custos. O impulso para automatizar esses laboratórios de grande porte abriu novas portas na automação laboratorial. A automação não é mais simplesmente usada para auxiliar o técnico laboratorista na realização do teste, mas ela agora inclui processamentos e transportes de amostras, injeções de amostras em analisadores automáticos e avaliação dos resultados dos testes realizados. Acreditamos que a automação dessas funções adicionais seja crucial para a prosperidade futura do laboratório.

2. HISTÓRICO DA PATOLOGIA CLÍNICA

A patologia clínica tem seu marco histórico inicial por cerca de 1.550 a.C. de forma empírica que era predominante na época com a filosofia. Relatos históricos dizem que 4.000 A.C. a urinálise já era praticada (de forma empírica) pelos egípcios e mesopotâmicos. Existem três profissões no mundo que sempre existiram desde sua criação que são: 1) Engenharia, no qual sempre foi feito construções para morada, caça, transporte, etc; 2) Direito, pois sempre havia

uma lei local que os indivíduos deviam cumprir, essa lei pode ser espiritual ou não; 3) Medicina, onde sempre que ocorria alguma lesão visível (cortes, queimaduras, mordidas, perfurações, etc.), pessoas supostamente “preparadas” para determinada situação, tratavam o paciente de forma empírica, como havia também as parteiras. Quando algo de errado ocorria com a saúde do indivíduo de forma não visível como um corte, ou uma queimadura, mas sim uma doença metabólica, alguns povos acreditavam que o doente estava possuído por demônios ou algo parecido, cujo objetivo desta crença, era dar explicação pública do que estava acontecendo com o indivíduo.

Iremos relatar um pouco da história evolutiva enfatizando o Hemograma, a Bioquímica e Urinálise, pois no mundo contemporâneo são os exames mais solicitados na medicina laboratorial, lembrando que a urinálise no passado e em algumas literaturas atuais faz parte do conhecimento da bioquímica clínica.

A patologia clínica propriamente dita tem seu início por uma curiosidade em uma endocrinopatia chamada Diabete, onde o paciente tinha uma poliúria e esta não tinha uma causa visível. Os supostos médicos da época achavam que a patologia ocorria na urina do paciente e começaram a fazer uma análise empírica obrigando os escravos a beberem a urina do paciente e estes, após beberem a urina relatavam que a mesma possuía um sabor adocicado. Os médicos observaram então que, na maioria dos pacientes com poliúria, a urina possuía sabor adocicado, passando a chamar este fenômeno de Diabetes Mellitus que quer dizer cachoeira de mel. Com o passar do tempo, os médicos foram observando que em alguns pacientes com poliúria, a urina não possuía sabor adocicado, a mesma possuía sabor semelhante à água, dando o nome a esta doença de Diabetes Insipidus que significa cachoeira sem sabor.

O exame de urina é uma das formas mais antigas de diagnóstico (4.000 A.C.). Cerca de 400 A.C., Hipócrates fez o primeiro relato racional das observações da urina. Por volta do séc. XVII, a uroscopia foi usada fraudulentamente por charlatões que prediziam todo tipo de doença e também eventos futuros. Por mais de 500 anos pinturas renascentistas retrataram médicos inspecio-

nando frascos de urina chamados na época de balaustres, como em um quadro clássico de Sir Samuel Luke Fildes de 1884 que fica localizado em Tatte Gallery, Londres (Figura 1 A e Figura 1 B). Paracelsus (1493-1541) utilizou seus conhecimentos de alquimia para adicionar uma dimensão química à análise de urina. Atualmente a urina é um dos líquidos biológico mais utilizado na maioria dos propósitos diagnósticos. A urinálise foi introduzida na prática clínica pela primeira vez em Paris no ano de 1837 por François Rayer e Eugene N. Vigla. Em 1920, Thomas Addis implanta o hemocitômetro na urinálise para realizar a contagem de hemácias e leucócitos, conhecida até hoje como contagem de Addis.



Figura 1A (esquerda) - Quadro de Sir Samuel Luke Fildes. Figura 1B (direita): Quadro de Sir Samuel Luke Fildes

No passado, o conceito de bioquímico cabia ao profissional que realizava um repertório vasto de testes laboratoriais. Este conceito foi dado em 1907 pelo professor emérito de biologia da universidade de Harvard Otto Folin. Entre 1904 e 1922, Folin desenvolveu métodos analíticos quantitativos para várias pesquisas de vários elementos na urina, incluindo ureia, amônia, creatinina, ácido úrico, ácido de azoto total, fósforo, cloreto, sulfato total e acidez. Ele

tentou também dosar estes elementos no sangue e com isso introduziu o método de Jaffe para dosagem da creatinina. Folin também mostrou o efeito das drogas uricosúricas em sangue e a hiperuricemia na artrite gotosa, introduziu o método colorimétrico para dosagem da epinefrina e publicou os primeiros valores de referência para os metabólitos nitrogenados não proteicos e proteínas totais no sangue. Folin também é responsável por estabelecer a relação dos metabólitos nitrogenados não proteicos com a função renal. O reagente Cicalteu Folin, entre outros desenvolvidos por Folin, ainda é usado até hoje para certas determinações proteicas.

Quando se observa o breve histórico na patologia clínica, começamos a dar conta na evolução dos métodos e da automação, ressaltando desde os métodos obsoletos aos métodos mais atualizados. Como estamos exemplificando com a urinálise, lembramos que o exame de urina no laboratório clínico durava horas, no qual cada método era feito individualmente com reagentes apropriados para cada pesquisa. Relacionando o exame de urina obsoleto com o atual pelo método da tira reativa, observamos a análise química da urina que hoje dura cerca de 2 minutos e no método obsoleto durava em torno de 2 horas. A análise química da urina era feita por métodos como de Benedict para glicose, Robert para proteínas, Rothera para corpos cetônicos, Erlich para urobilino-gênio, Fouchet para bilirrubina, Joahnensen para hemoglobina, entre outros. Atualmente, estes métodos foram substituídos pelo método da tira reativa que é impregnada pelo processo de química seca (produzida no início para utilização do médico em seu próprio consultório ou na beira do leito) que libera os resultados pelo princípio da refletância. A tira reativa é utilizada somente nos laboratórios de pequeno porte com número pequeno de amostras na rotina diária. Os laboratórios de grande porte já possuem automação que permite realizar o exame dos Elementos Anormais e Sedimentoscopia urinária - EAS, no qual o profissional só realiza o cadastramento da amostra, enquanto o aparelho automatizado realiza todas as fases da urinálise que são: exame físico, exame químico e sedimentoscopia.



Figura 2 A – Leitora de tiras reagente.



Figura 2B – Analisador automático do EAS

A análise bioquímica do sangue era semelhante ao da urina (muito demorado em relação aos métodos) em que para cada análise era realizado um método diferente como, por exemplo, métodos da ortoluidina, glicose-oxidase e hexoquinase para glicose, método de Huang para o colesterol total, método de Soloni para triacilglicerol, método de biureto para proteínas totais, método do verde de bromocresol para albumina, método de Owen para creatinina, método da diacetilmonoxima para ureia, método de Caraway para ácido úrico e amilase, método de Vogel e Zieve para lipase, e assim por diante. A automação bioquímica chegou com ótima aceitação dos laboratórios, onde a análise era manual, passou a ser semi-automatizada e hoje é totalmente automatizada por aparelhos que realizam até 800 testes por hora.

Ao longo destes anos, o laboratório clínico vem mostrando a crescente evolução deste importante segmento na área de diagnostico clinico laboratorial.

Em 1900, H.G. Hopinks descobriu o triptofano; Otto Folin torna-se o primeiro bioquímico clínico integral nos Estados Unidos da América.

Em 1902, Dubosq introduziu o colorímetro visual no laboratório clínico pela primeira vez.

No ano de 1904, Christian Bohr descobre a relação recíproca entre o pH e o teor de oxigênio da hemoglobina, até hoje conhecido como efeito Bohr.

A imunodifusão foi descoberta em 1905 por HJ Bechtold, utilizada até hoje.

Todd e Sanford publicaram a primeira edição do jornal Diagnóstico por métodos laboratoriais em 1908.

A descoberta acidental da penicilina por Sir Alexander Fleming em 1928, foi fundamental para iniciar a era do antibiótico. No mesmo ano, GN Papanicolau, relatou pela primeira vez a capacidade de reconhecer alterações celulares que viriam a serem malignas, iniciando desta forma os estudos que originaram a citologia clínica.

A microscopia fluorescente foi descoberta em 1911 por Oskar Heimstadt.

No ano de 1916, Sigbahn desenvolve a espectrometria por raios-X e PA Kohler desenvolve colorímetro nefelómetro. Na mesma década em 1919 FW Aston desenvolve o espectrógrafo de massa (assim chamado por ele).

O primeiro método de laboratório clínico para dosagem de fósforo foi estabelecido em 1920 no mesmo ano em que a punção venosa tornou-se generalizada para fins diagnósticos. No ano seguinte foi estabelecido um método para dosagem sérica de magnésio. Cinco anos mais tarde, Arne Tiselius desenvolve a eletroforese de proteínas e no mesmo ano, Theodor Svedberg determinou o peso molecular da hemoglobina pelo método da ultracentrifugação.

Em 1929 Folin acrescenta o famoso filtro de luz no colorímetro, até hoje utilizado no foto colorímetro. Esse filtro é uma das diferenças entre o fotocolorímetro e o espectrofotômetro.

No ano de 1930, Kay desenvolveu o primeiro método para detecção de fosfatase alcalina sérica no laboratório clínico.

Cherry e Crandall desenvolveram o primeiro método de análise da lipase no laboratório clínico em 1932. Dois anos após iniciou-se a comercialização do microscópio eletrônico.

Em 1935, Beckman introduz o primeiro medidor de pH no laboratório clínico.

1937 é o marco do primeiro banco de sangue hospitalar, que foi estabelecido no Cook County Hospital em Chicago.

A dosagem da amilase urinária e sanguínea veio em 1938 com Somogyi

aplicando ao laboratório clínico e no mesmo ano foi desenvolvido o primeiro ensaio de fosfatase ácida no laboratório clínico por Gutman. No ano anterior, Conway e Cook desenvolveram o método de análise para amônia sanguínea no laboratório clínico.

A década de 40 também foi marcante para a bioquímica clínica com a evolução da automação, onde o colorímetro visual foi substituído pelo foto-colorímetro elétrico. Continuando na década de 40, especificamente em 1941, Papanicolau e Trau provaram a importância da análise do esfregaço vaginal e cervical para o diagnóstico clínico. No mesmo ano, AJP Martin e RLM Synge conseguem separar aminoácidos e peptídeos por meio da cromatografia. Em 1943, a penicilina foi utilizada com sucesso na terapia.

A refratometria de proteínas foi aplicada no laboratório por William Sunderman em 1944. S. Borgstrom desenvolveu o teste de tempo de coagulação de sangue total um ano após.

O comércio laboratorial começa a se desenvolver em 1946 com a vacutainer introduzindo os tubos a vácuo para realização da coleta sanguínea que foi produzido pela Becton Dickinson Co. e no mesmo ano, Arne Tiselius separa proteínas por cromatografia. Na década de 40 também houve fundações importantes como a Associação Americana de Química Clínica em 1948.

As dosagens bioquímicas deram um importante salto na década de 50. A imunoeletroforese foi descoberta em 1952 por MD Poulik; Kuby desenvolveu o método de análise da creatinina utilizando a enzima fosfoquinase em 1954, no mesmo ano em que foi descoberto o espectrofotômetro de massa atômica por Walsh. 1955 foi um ano de grandes descobertas como o desenvolvimento do método para análise do lactato sérico por Wroblewski e Ladue, desenvolvimento do método para análise da aspartato aminotransferase por Karmen, Leonard Skegges desenvolveu o conceito de diálise de fluxo contínuo em ligação com o tratamento de doença renal e para finalizar o ano, Severo Ochoa sintetiza RNA. Continuando na década de 50, em 1956, Wroblewski e Ladue

desenvolveram o método de análise sérico para alanina aminotransferase e reconheceram a sua maior especificidade para hepatopatias em comparação com aspartato aminotransferase. Em 1956, J. Edwards estabelece um protocolo de triagem pré-natal para doenças genéticas. Van Handel e Zilversmit desenvolveram um método químico direto para determinação do triacilglicerol.

3. PATOLOGIA CLÍNICA NO HUPE

No final dos anos setenta, iniciou-se no Laboratório Central e de Urgências do então Hospital das Clínicas da UERJ, hoje Hospital Universitário Pedro Ernesto, um verdadeiro movimento de aprimoramento técnico, docente e assistencial na Patologia Clínica, visando integrar este serviço, com a Faculdade de Ciências Médicas – FCM, através do Departamento de Patologia e Laboratórios – DPL. Para isto, foi convidado um médico patologista clínico professor da FCM, para reestruturar estes laboratórios. Inicialmente, foram revistas todas as técnicas utilizadas, algumas substituídas, e as demais aprimoradas. Este era o primeiro passo que se dava, de forma até mesmo involuntária para se implantar o sistema de qualidade, até então muito pouco conhecido e ainda em fase de desenvolvimento. Isto contribuiu de grande forma, para que a assistência laboratorial prestada tanto aos ambulatórios do HUPE, quanto nas enfermarias e demais setores de pacientes internados fossem beneficiados tanto na qualidade dos exames realizados, quanto no tempo de execução e entrega dos resultados aos respectivos solicitantes. Com isto, o Serviço do Laboratório Central e de Urgências do HUPE como assim ficou conhecido, passou a ter visibilidade externa, além de respeitado por todos os segmentos da patologia clínica no Rio de Janeiro.

Era início das conquistas tecnológicas nos laboratórios clínicos, com a chegada dos aparelhos automatizados. Continuando este trabalho inovador, foi instalado o primeiro aparelho automatizado de grande porte no setor de bioquímica, agilizando a rotina laboratorial, sendo uma grande novidade no Rio

de Janeiro. Recebemos muitas visitas de profissionais de outros laboratórios do serviço público e também dos grandes laboratórios da iniciativa privada, e até mesmo de fora do Rio de Janeiro. Estava selada a implantação técnica da mais moderna tecnologia do momento, que iria beneficiar a formação de pessoal na área das análises clínicas e patologia clínica. Este Serviço passou a ser referencia tanto na parte técnica, como na formação de profissionais desta área. Em razão de todas estas conquistas, foram formados vários médicos residentes em patologia clínica, através do programa nacional de residência médica, assim como farmacêutico-bioquímicos, biólogos, biomédicos e técnicos de patologia clínica, os quais eram facilmente absorvidos tanto pelo serviço publico, quanto pelos laboratórios particulares. Os cursos profissionalizantes foram sem dúvida, um dos grandes beneficiados, pois era oferecido estágio supervisionado com carga horária que variava entre quatrocentas e oitenta a seiscentas horas. Foi dada grande contribuição nos programas de educação continuada e, sobretudo, na melhoria da qualidade da formação em todos os níveis dos profissionais desta área. Era oferecido ao curso médico da FCM / UERJ, disciplina eletiva de bioquímica clínica e estagio com o objetivo de inserir o aluno na pratica da coleta de material biológico destinado à realização de exames, os conceitos básicos e fundamentos da realização dos exames e a interpretação dos mesmos, através da correlação clínica-laboratorial.

Paralelas a toda estas mudanças inovadoras, já existia na Faculdade de Ciências Médicas, e em varias outras do Centro Biomédico, os professores pesquisadores que realizavam seus estudos experimentais utilizando o Laboratório Central como assim ficou conhecido, para a realização dos experimentos na parte laboratorial, tanto na pesquisa clínica como na pesquisa experimental. Entretanto, isto trouxe muitas dificuldades e até mesmo prejuízos em determinadas situações, pois não havia um suporte técnico preparado para esta finalidade. Cabe ressaltar que o objetivo principal era o compromisso com a assistência médica ao paciente, e não com a pesquisa. A falta de aparelhos des-

tinados a esta função, a falta de material de consumo suficiente para realizar todos os exames de um determinado projeto de pesquisa, a padronização de metodologias e a falta de pessoal com envolvimento e conscientização, eram os principais motivos para que esta importante atividade acadêmica tivesse serias dificuldades.

3.1. O Laboratório de Lípidos – LabLip

No final da década de oitenta e durante toda a década de noventa, dada à insistência dos pesquisadores e consciente da importância da pesquisa na produção científica na UERJ, o Laboratório Central não mediu esforços para continuar colaborando com a realização dos exames solicitados dos mais diversos trabalhos realizados para a pesquisa. Porém, não havia condições adequadas que permitisse o pleno atendimento aos anseios da comunidade científica da UERJ. Desta realidade, surgiu no início dos anos dois mil, um projeto para a criação de um Laboratório Clínico voltado exclusivamente para a pesquisa clínica e experimental. Através de um convênio da UERJ com a Secretaria de Ensino Superior SESU, do Ministério da Cultura, foram angariados recursos para criação do Laboratório de Lípidos – LabLip. Este laboratório deu início a suas atividades em abril de 2006, apresentando a seguinte produção científica (Figura 3).

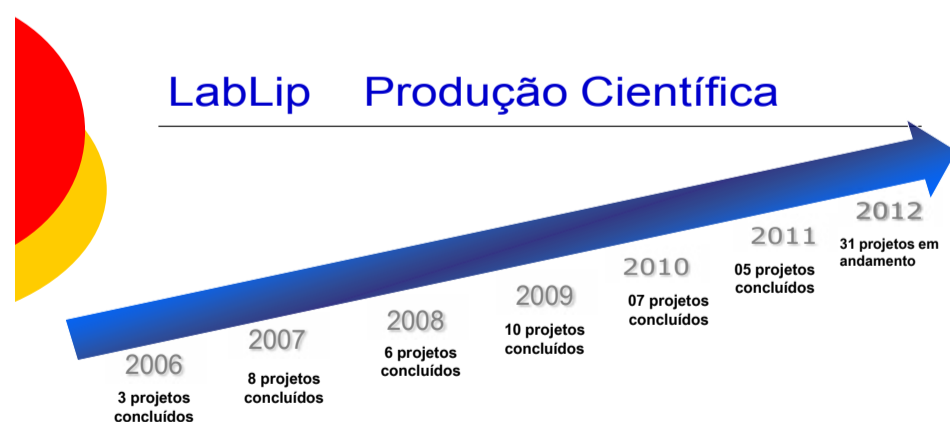


Figura 3 – Produção científica do LabLip

A informatização e interfaceamento (descrito abaixo) do LabLip, da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ, que é um laboratório voltado exclusivamente para a pesquisa clínica e experimental, tem por objetivo prover a comunidade científica que utiliza este serviço, de agilidade nos seus processos, confiabilidade e registro dos resultados laboratoriais possibilitando a produção científica com base de dados gerados pelo seu sistema. Podemos descrever em linhas gerais, as etapas de análise dos exames: Utilizamos um sistema onde as amostras dos participantes voluntários, dos pacientes e dos animais de experimento, são cadastradas e os exames solicitados para cada projeto, são processados em todas as suas etapas no LabLip. Após o registro inicial dos dados, este sistema imprime todas as etiquetas de código de barras que irão identificar os materiais biológicos de forma clara e segura. A partir desta etapa, o sistema em ação está apto a realizar a programação dos equipamentos laboratoriais. Esta programação se dá, na maioria das vezes, através de uma porta serial cujo protocolo de comunicação é fornecido pelo fabricante do equipamento laboratorial. Após esta etapa podemos ver os exames solicitados para cada amostra programada no aparelho sem nenhuma intervenção humana neste processo.

A etapa da análise dos exames propriamente dita realizada pelos equipamentos laboratorial, geram resultados para os diversos exames solicitados.

Na sequência em que cada um dos exames vai ficando pronto, o equipamento disponibiliza os resultados através da porta serial e o sistema fica encarregado de resgatá-los e repassá-los ao sistema laboratorial. Este processo é totalmente automatizado, excluindo qualquer possibilidade de erro entre os resultados produzidos pelo equipamento e os registros armazenados pelo sistema.

Após a disponibilização dos resultados na base de dados, este possibilita o envio para os pesquisadores, para que os mesmos utilizem as informações das análises realizadas em cada projeto.

Para que todo este processo esteja funcionando de acordo com a expectativa do sistema da qualidade, implantamos os seguintes serviços: Instalação e configuração do servidor de banco de dados e das estações de trabalho, treinamento da equipe laboratorial responsável pela operação dos sistemas, realização da interface dos seguintes equipamentos: aparelho analisador automático de microplacas para Imunologia e Hormônios, aparelho analisador para Bioquímica (figura 4), aparelho analisador de eletrólitos (figura 5), contador de células automatizado para Hematologia (figura 6) e aparelho automatizado para determinação dos fatores da Coagulação (figura 7).



*Figura - 4 Analisador bioquímico automatizado
Aparelho: A-25 – 240 testes/hora
Métodos: Imunoturbidimetria, turbidimetria,
colorimétrico, enzimático e cinético.*



*Figura-5 Aparelho: AVL 9180
Aparelho para determinação Eletrólitos
Método: Eletrodo seletivo.*



*Figura – 6 Contador de células automatizado
Aparelho: XS 1000i – 60 testes /hora
Método: Impedância e Processo Óptico*



*Figura – 7 Aparelho automatizado para determinação dos fatores da coagulação.
Aparelho: ACL-200
Método: Nefelometria*

Como principais resultados desta importante ferramenta, podemos destacar:

Construção de um banco de dados: O armazenamento dos dados de forma ordenada em um banco de dados possibilitará a construção de uma base científica para as pesquisas clínicas e experimentais, permitindo aos pesquisadores, utilizarem estes resultados de maneira mais eficiente.

Introdução da tecnologia de código de barras: Esta tecnologia permite uma automatização dos processos ganhando em eficiência e eliminando o fator erro nas identificações das amostras, além de ser condição fundamental para o processo de interfaceamento.

Aumento da produtividade: Com a automatização das tarefas, o processo torna-se muito mais ágil, refletindo na redução do tempo de entrega de laudos, contribuindo para aumentar o índice de satisfação dos pesquisadores e a produtividade do laboratório.

Redução do nível de erros na digitação dos laudos: Uma vez que as tarefas são automatizadas, o nível de erros de digitação é reduzido à zero, contribuindo para os programas de qualidade nacional através do Programa Nacional de Controle de Qualidade – PNCQ, da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas – SBAC, e internacional através do Programa de Evaluacion Externa de La Calidad - PREVCAL, Barcelona - Espanha, praticados pelo LabLip.

4. CONCEITOS BÁSICOS DAS TÉCNICAS UTILIZADAS NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Muitas determinações realizadas em um laboratório clínico baseiam-se em medições de energia radiante emitida, transmitida, absorvida, dispersa ou refletida sob condições controladas. As principais técnicas serão descritas a seguir de forma resumida.

4.1. Fotometria e espectrofotometria:

A fotometria é a medida da intensidade luminosa ou a quantidade de luminosidade incidente em uma superfície. A espectrofotometria é a medida da intensidade da luz em comprimentos de ondas selecionados. O termo medida fotométrica foi originalmente definido como o processo utilizado para medir a intensidade de luz independente do comprimento de onda. Os instrumentos modernos, no entanto, isolam uma faixa estreita do comprimento de onda do espectro para as medições. Aqueles que utilizam filtros para este fim são referidos como fotômetros de filtro (figura 8), enquanto aqueles que utilizam prismas ou grades são chamados espectrofotômetros (figura 9). A principal utilidade analítica dos fotômetros de filtro ou espectrofotômetros é o isolamento e a utilização de regiões discretas do espectro para fins de medição.



Figura – 8: Aparelho fotômetro de filtro; utilizado para bioquímica clínica.



Figura – 9: Aparelho espectrofotômetro; utilizado para bioquímica clínica.

4.2. Fotometria de reflexão:

Na fotometria de reflexão, a luz difundida incide em uma mistura de reação localizada em um carreador e a luz refletida é medida. Alternativamente, o carreador é iluminado e a mistura de reação gera uma luz refletida difusa, que é medida. A intensidade da luz refletida a partir do reagente carreador é comparada com a intensidade da luz refletida de uma superfície de referência. Em virtude de a intensidade da luz refletida não ser linear em relação à concentração da substância analisada, a equação de Kubelka-Munk ou a transformação de Clapper-Willians são comumente utilizadas para converter os dados de um formato linear. Os componentes eletroópticos utilizados na fotometria de reflexão são essencialmente os mesmos exigidos para a fotometria de absorbância. A fotometria de reflexão é utilizada para medidas em sistemas químicos com película seca.

4.3. Espectrofotometria de absorção atômica:

A espectrofotometria de absorção atômica é amplamente utilizada no laboratório clínico tanto para diagnóstico como para pesquisas para medir diversos analíticos, dentre eles, o sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo, zinco, lítio, chumbo, cobre e alumínio. A espectrofotometria de absorção atômica é uma técnica de emissão em que um elemento na amostra é excitado e a energia radiante, obtida ao longo do processo, é medida enquanto o elemento retorna ao nível energético mais baixo. No entanto, o elemento não é apreciavelmente excitado pela chama, mas é meramente dissociado das respectivas ligações químicas (atomizado) e transferido para o estado não excitado ou fundamental (átomo neutro). Assim, o átomo está em um nível de energia baixo e é capaz de absorver radiação em largura de banda muito estreita, correspondente à própria linha espectral. A lâmpada de catodo oco com o catodo constituído do material a ser analisado, é utilizada para produzir um comprimento de onda de

luz específico do material. Dessa forma, se o catodo é composto de sódio, a luz de sódio, predominantemente de 589 nm, será emitida pela lâmpada. Quando a luz da lâmpada de catodo oco penetra na chama, parte dessas é absorvida pelos átomos no estado fundamental, resultando em uma redução líquida de intensidade dos raios na chama. Este processo é designado absorção atômica.

Em geral, esse método é aproximadamente 100 vezes mais sensível que o método da fotometria de chama (figura 10). A troca no laboratório clínico do fotômetro de chama pela espectrofotometria de absorção atômica ocorreu em função da maior especificidade e sensibilidade e também por causa da biossegurança que proibiu a utilização de botijão de gás no laboratório clínico.



Figura – 10: Aparelho fotômetro de chama; utilizado no passado para dosagem de eletrólitos.

4.4. Fluorimetria:

A fluorescência ocorre quando uma molécula absorve luz em um comprimento de onda e reemite essa luz em comprimento de onda maior. Um átomo ou molécula que apresenta fluorescência é considerado um fluoróforo. A fluorimetria é definida como a medição da fluorescência da luz emitida. A análise fluorimétrica é um método muito sensível e amplamente utilizado em análises quantitativas na bioquímica clínica.

4.5. Fosforimetria:

É a medição da fosforescência, um tipo de luminescência produzida por certas substâncias após a absorção de energia radiante ou outros tipos de energia. A fosforescência distingue-se da fluorescência na medida em que continua presente mesmo após o desaparecimento da radiação. O tempo de decaimento de emissão de luz da fosforescência é mais longo que o tempo de decaimento de emissão da fluorescência. Tempos de decaimento são expressos em intervalos de várias ordens de grandeza e variam de acordo com a molécula e as características da solução. A fosforescência apresenta maior alteração no comprimento de onda da luz emitida que a fluorescência.

4.6. Luminometria:

A quimioluminescência, bioluminescência e eletroquimioluminescência são tipos de luminescência nos quais o evento excitatório é provocado por uma reação química, bioquímica ou eletroquímica, e não por fotoiluminação. Instrumentos para medir esse tipo de emissão de luz são conhecidos, genericamente, como luminômetros.

O evento físico emissão de luz na quimioluminescência, bioluminescência e eletroquimioluminescência é semelhante aquele da fluorescência, na medida em que ocorre a partir de um estado excitado singlete, e a luz é emitida quando o elétron retorna ao estado fundamental.

4.7. Quimioluminescência e Bioluminescência:

A quimioluminescência é a emissão de luz quando um elétron retorna de um nível excitado ou superior de energia a um nível energético mais baixo. O evento excitatório é causado por uma reação química e envolve a oxidação

de um composto orgânico, como luminol, isoluminol, ésteres de acridina ou luciferina, com o auxílio de um oxidante, como peróxido de hidrogênio, hipoclorito ou oxigênio. A luz é emitida a partir de um produto excitado, formado pela reação de oxidação. Estas reações ocorrem na presença de catalisadores, tais como enzimas (fosfatase alcalina, peroxidase, etc.), íons metálicos ou de metais complexos e hemina.

A bioluminescência é uma forma especial de quimioluminescência encontrada em sistemas biológicos. Na bioluminescência, uma enzima ou uma fotoproteína aumenta a eficiência da reação de luminescência. A luciferase e a aquorina são dois exemplos desses catalisadores biológicos. O rendimento quântico (total de fótons emitidos por moléculas reativas totais) é de cerca de 0,1% a 10% para quimioluminescência e de 10% a 30% para a bioluminescência.

Os ensaios de quimioluminescência são ultra-sensíveis (limites de detecção de atômole a zeptomole), apresentando uma faixa dinâmica ampla. Eles são agora frequentemente utilizados em imunensaio automatizado e em ensaios envolvendo sonda de DNA.

4.8. Eletroquimioluminescência:

A eletroquimioluminescência difere da quimioluminescência porque as espécies reativas que produzem quimioluminescência são geradas eletroquimicamente, por precursores estáveis, na superfície de um eletrodo. O quelato tris (bipiridil) rutênio é o marcador de eletroquimioluminescência mais comumente utilizado e a eletroquimioluminescência é gerada, em um eletrodo, a partir de um tipo de reação de oxidação-redução com tripropilamina. Este quelato é muito estável e relativamente pequeno e tem sido utilizado para marcar haptenos ou grandes moléculas (proteínas ou oligonucleotídeos). O processo de eletroquimioluminescência tem sido utilizado em ensaios imunológicos e de ácidos nucleicos. A vantagem desse processo consiste na prepara-

ção simples, na alta estabilidade dos reagentes em uma grande sensibilidade. A utilização desse processo proporciona limites de detecção de 200 fmol/L e uma escala dinâmica, que se estende por seis ordens de magnitude.

4.9. Nefelometria e Turbidimetria:

A dispersão da luz é um fenômeno físico resultante da interação da luz com partículas em solução. Nefelometria e turbidimetria são técnicas analíticas utilizadas para medir luz dispersa. Medição de luz dispersa é aplicada a imunoensaios de proteínas específicas e haptenos.

A dispersão da luz ocorre quando a energia radiante atravessando uma solução colide elasticamente com uma molécula, o que resulta no espalhamento da luz por todas as direções. Ao contrário da emissão de fluorescência, o comprimento de onda da luz dispersa é o mesmo que o da luz incidente.

Fatores que influenciam na dispersão da luz incluem o efeito do tamanho da partícula, a dependência do comprimento de onda, à distância de observação, o efeito de polarização da luz incidente, a concentração das partículas e a massa molecular das partículas.

A turbidez diminui a intensidade do feixe de luz incidente, enquanto este passa por uma solução contendo partículas. A medida desta diminuição de intensidade é chamada turbidimetria que é análoga à absorbância da espectroscopia.

A turbidimetria é utilizada para medir a intensidade da luz dispersa. Fotômetros ou espectrofotômetros são frequentemente utilizados como turbidímetros, uma vez que medidas turbidimétricas são facilmente executáveis nesses equipamentos, exigindo pouca otimização. A principal preocupação relacionada às medidas turbidimétricas é a relação entre o sinal e ruído de fundo. Sistemas fotométricos com ruído eletroóptico no intervalo de 0,0002 unidade de absorbância ou inferiores são úteis para medições de turbidez.

A nefelometria é definida como a detecção de energia da luz dispersa ou refletida em direção a um detector que não se encontra na trajetória direta da luz transmitida. Nefelômetros comumente medem luz dispersa em ângulo reto em relação à luz incidente. Alguns nefelômetros são projetados para medir a luz dispersa em ângulos diferentes de 90° , para aproveitar o aumento na intensidade para frente causada pela dispersão da luz por partículas maiores.

Os fluorímetros são frequentemente utilizados para executar medições nefelométricas. No entanto, a dependência angular da intensidade de dispersão resultou na concepção de nefelômetros especiais.

4.10. Potenciometria:

Sensores potenciométricos são amplamente utilizados na clínica para medir pH, PCO_2 e eletrólitos em sangue total, soro, plasma e urina e como transdutores para o desenvolvimento de biossensores de metabólitos de interesse clínico.

Potenciometria é a medida de diferença de potencial elétrico entre dois eletrodos (semicélulas), em uma célula eletroquímica. Este tipo de célula eletroquímica galvânica consiste em dois eletrodos (elétrons ou condutores metálicos), que estão conectados por uma solução eletrolítica que conduz íons. Um eletrodo, ou semicélula consiste em um único condutor metálico, que está em contato com uma solução de eletrólito. Os condutores de íon consistem em uma ou mais fases que estão em contato direto uns com os outros ou separados por membrana permeáveis unicamente a ânions ou cátions específicos. Uma das soluções de eletrólito é a amostra contendo os analitos a serem medidos. Esta solução pode ser substituída por uma solução de referência adequada para fins de calibração.

4.II. Eletrodo seletivo para íons:

Os potenciais de membrana são gerados pela permeabilidade de certos tipos de membranas a ânions ou cátions selecionados. Essas membranas são utilizadas para fabricar eletrodos seletivos para íons (figura 5), que seletivamente interagem com uma única espécie iônica. O potencial produzido na interface da solução membrana-amostra é proporcional ao logaritmo da atividade iônica ou concentração do íon em questão. Medidas com eletrodo seletivo são simples, muitas vezes rápidas, não destrutivas e aplicáveis a uma vasta gama de concentrações. Este aparelho chegou ao laboratório de forma inteligente para substituir o fotômetro de chama (figura 10).

A membrana seletiva para os íons é a parte mais importante de um eletrodo seletivo, uma vez que controla a seletividade do eletrodo. As membranas seletivas para íons tipicamente consistem em material de vidro, cristalino ou polimérico. A composição química da membrana é concebida para alcançar uma ótima qualidade de permeabilidade seletiva para um íon de interesse. Na prática, outros íons exibem interações limitadas com as faces da membrana e irão apresentar certo grau de interferência para a determinação de um íon. Na prática clínica laboratorial, se a interferência excede um valor aceitável, uma correção é necessária.

4.I2. Condutometria:

É uma técnica eletroquímica utilizada para determinar a quantidade de um analito presente em uma mistura, medindo o efeito dele sobre a condutividade elétrica da mistura. Essa é a medida da capacidade dos íons em solução de transportar corrente sob a influência de uma diferença de potencial. Em uma célula condutométrica, o potencial é aplicado entre dois eletrodos metálicos inertes. No laboratório clínico, a condutometria é frequentemente utilizada para medir o hematócrito.

Os eritrócitos agem como insufladores elétricos graças à composição da membrana lipídica. Este fenômeno foi inicialmente utilizado na década de 1940 para medir o hematócrito por condutividade e atualmente é utilizado para medir o hematócrito em instrumentos multianalíticos para análises clínicas. Além disso, geralmente concentrações de sódio e potássio também são medidas em conjugação com o hematócrito, em sistemas concebidos para o laboratório clínico.

Medidas do hematócrito baseadas em condutividade são limitadas, pois várias situações podem levar ao erro da análise e liberação de um falso resultado. No entanto, a medida eletroquímica de hematócrito em conjugação com os gases do sangue e eletrólitos permanece em utilização, principalmente, em função da simplicidade e conveniência, apesar de algumas limitações.

Outra aplicação clínica de grande importância na evolução do laboratório clínico envolvendo a condutância é a contagem eletrônica de células sanguíneas em suspensão. Denominada “princípio Coulter” (figura II), baseia-se no fato de que a condutividade de células sanguíneas é inferior à da solução salina utilizada como meio de suspensão. A suspensão de células é forçada através de um tubo com pequeno orifício. Dois eletrodos são colocados em ambas às extremidades do tubo e uma corrente constante é estabelecida entre os eletrodos. Cada vez que uma célula passa através dos orifícios, a resistência aumenta isto causa uma mudança na diferença de potencial elétrico entre os eletrodos. Os pulsos são então amplificados e contados.



Figura – II: Aparelho Coulter; utilizado para hematologia.

4.13. Eletroforese:

Eletroforese (figura 12) é um termo abrangente que se refere à migração de partículas ou solutos carregados em um meio líquido sob a influência de um campo elétrico. Iontoforese é um termo similar, mas se aplica somente à migração de íons pequenos. Eletroforese de zona é a técnica mais utilizada nos dias atuais em análises clínicas. Nesta técnica, as moléculas carregadas migram em zonas, normalmente em um meio de suporte poroso, com um gel de agarose, após a amostra ter sido misturada a uma solução tampão. É gerado um eletroferograma, uma representação de zonas proteicas, cada uma finamente separada das zonas vizinhas, sobre o material de suporte. As zonas de proteína são visualizadas quando o meio de suporte é corado com um corante específico para proteína, o meio é então seco, e as zonas são quantificadas em um densitômetro. O meio de suporte é seco e mantido como um registro permanente.



Figura – 12: Aparelho de eletroforese; utilizado para separação de proteínas.

4.14. Cromatografia

A cromatografia é utilizada no laboratório clínico para separar e quantificar vários analitos clínicos relevantes como a hemoglobina glicada (muito utilizada para acompanhamento do paciente diabético).

A cromatografia é um método físico de separação no qual os componentes a serem separados são distribuídos entre duas fases: uma delas é estacionária, enquanto a outra se movimenta em uma direção definida (móvel).

A fase estacionária pode ser um sólido, um gel ou um líquido. Se for líquido, pode ser distribuído sobre um suporte sólido. Esse suporte sólido pode ou não contribuir para o processo de preparação.

A fase móvel pode ser gás ou líquido que se infiltra através ou ao longo do leito estacionário numa direção definida.

Cromatografia de fase reversa é um tipo de cromatografia de participação líquida na qual a fase móvel é significativamente mais polar do que a fase estacionária. Já a cromatografia de partição é um modo de cromatografia no qual a separação é baseada, principalmente, nas diferenças entre as solubilidades dos componentes da amostra na fase estacionária (cromatografia em fase gasosa) ou nas diferenças entre as solubilidades dos componentes nas fases móvel e estacionária (cromatografia líquida). Na cromatografia em colunas, é realizada uma técnica de separação na qual o leito estacionário está dentro de um tubo. Na cromatografia gasosa temos uma coluna no qual a fase móvel é um gás. Acrescentando a cromatografia de fase gasosa, temos a cromatografia de fase gasosa com espectrometria de massa, que é um processo analítico que usa a cromatografia em fase gasosa acoplada a um espectrômetro de massa.

A cromatografia líquida é uma forma de cromatografia de coluna na qual a fase móvel é um líquido. Existem dois tipos de cromatografia líquida que são: cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e cromatografia líquida com espectrometria de massa, esta primeira é muito utilizada no laboratório de análises clínicas atualmente, ela é um tipo de cromatografia líquida que usa uma eficiente coluna contendo pequenas partículas de fase estacionária. Já a segunda exerce um processo analítico que usa um cromatógrafo líquido acoplado a um espectrômetro de massa.

Cromatografia planar é uma técnica de separação na qual a fase estacionária é um papel ou uma camada de partículas sólidas dispersas em um suporte (cromatografia em camada fina).

Um dos tipos de cromatografia mais utilizados na prática laboratorial analítica no passado é a cromatografia de troca iônica, que é um tipo de cromatografia em que a separação é baseada, principalmente nas diferenças das afinidades de troca de íons dos componentes da amostra.

4.15. Sensores Químicos Ópticos:

Um “optodo” é um sensor óptico utilizado em instrumentos analíticos para medir pH, gases sanguíneos e íons. Optodos apresentam certas vantagens sobre eletrodos, incluindo a facilidade de miniaturização, menos rumor eletrônico, estabilidade em longo prazo utilizando medidas do tipo radiométricas em múltiplos comprimentos de onda e não exige um eletrodo de referência em separado. Estas vantagens promoveram o desenvolvimento da tecnologia de sensores ópticos inicialmente para concepção de sensores intravasculares de gases sanguíneos. No entanto, os mesmos princípios básicos de sensoriamento foram utilizados na instrumentação da bioquímica clínica projetada para medidas, *in vitro*, mais clássicas em amostras distintas. Nesses sistemas, a luz é transmitida para o local de sensoriamento, e a partir dele, quer seja por fibras ópticas ou simplesmente pelo posicionamento adequado das fontes luminosas, filtros e fotodetectores para acompanhar a absorbância, fluorescência ou fosforescência.

5. EVOLUÇÃO TÉCNICA NA PRÁTICA LABORATORIAL

A hematologia também sofreu grande avanço na tecnologia automotiva, onde no passado uma das vidrarias mais utilizadas na hematologia era a câmara de Neubauer (figuras 13 A e B) conhecida também como hemocitômetro. O setor de hematologia é o mais solicitado no laboratório clínico pelos médicos, seguida bem de perto pelos setores de urinálise e bioquímica.

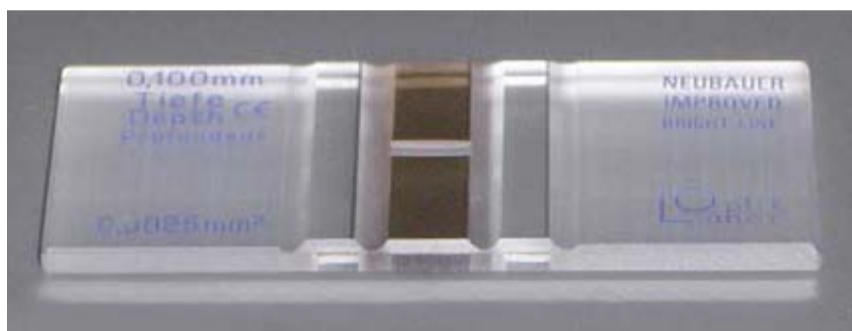


Figura – 13 A: Vidraria câmara de Neubauer; utilizada para contagem de células.

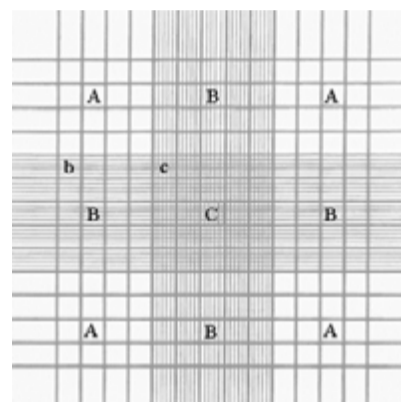


Figura – 13 B: Vista superior da câmara de Neubauer; quadrantes.

A câmara de Neubauer é utilizada até os dias atuais, sendo que prevalece na contagem celular dos líquidos biológicos, levando-se em conta que a automação na hematologia levou a diminuição de seu uso.

A Câmara de Neubauer, também conhecida como hemocitômetro, é uma lâmina grossa de uso microscópico, com formato retangular e normalmente de vidro, com uma depressão no centro, utilizada para fazer contagem de células por unidade de volume de uma suspensão. Podem ser contadas as células sanguíneas, tais como hemácias e leucócitos, assim como células oriundas de outros procedimentos invasivos para investigação de determinadas patologias.

Os procedimentos para contagem de células incluem três etapas: diluição do material biológico, amostragem da suspensão diluída em um volume determinado e contagem das células nesse volume. Para a contagem de hemácias deve-se realizar uma diluição 1:200 do sangue total num líquido diluído chamado Hayem, que permite a conservação dessas células. Já na contagem

de leucócitos, é feita uma diluição 1:20 com o líquido de Turk, que tem a propriedade de lisar as hemácias, conservando os leucócitos. Na diluição para a contagem de plaquetas deve-se utilizar o líquido de Rees.

A câmara de Neubauer deve ser preenchida corretamente, sem que haja transbordamento de líquido para os sulcos e nem passagem para o outro retículo. Após seu enchimento, não se pode tocar a lamínula, pois isso causaria o arrastamento das células. Este instrumento possui dois retículos separados por um sulco (figura 13 B). Cada retículo possui quatro quadrados grandes (área A), divididos em 16 quadrados médios, utilizados para a contagem de leucócitos. Ao centro, o retículo possui 25 quadrados médios, representados pela letra C. Cada quadrado desses possui ainda 16 quadrados pequenos, nessa região é feita a contagem de hemácias e leucócitos. A Pipeta de Thoma (figura 14) é utilizada na realização das diluições necessárias à Câmara de Neubauer.



Figura – 14: Pipeta de Thoma.



Figura – 15: Pipeta de Sahli.

Para a dosagem da hemoglobina, utilizamos a pipeta de Sahli (figura 15) na qual aspiramos o sangue total até a marca de 20µL e mistura-se com 5ml de solução de Drabkin em um tubo de ensaio. Após homogeneizar o tubo, esperamos 10 minutos para fazer a leitura em espectrofotômetro (540 nm) previamente zerado com o branco reativo (Líquido de Drabkin).

A urinálise também merece destaque em sua evolução na automação, pois como citado no breve histórico da patologia clínica, um exame de urina que durava cerca de 2h para ser realizado em tempo bem reduzido, atualmente

existe uma vasta automação permitindo com que este procedimento seja realizado em poucos minutos.

Os equipamentos automatizados para realização de exames de urina e outros fluidos corporais podem ser automatizados (figura 16) ou semiautomáticos (Figura 2 a). Praticamente todos os fabricantes de tiras reagentes desenvolveram seus próprios instrumentos. Alguns fabricantes também desenvolveram sistemas automatizados para realização de análises microscópicas de urina e/ou fluidos corporais.



Figura – 16: Modelo: Urisys 2400; Aparelho automatizado de Urinálise. Metodologia aplicada: Fotometria e refratometria. Capacidade de realização de 240 Testes/hora.

Importantes achados do sedimento urinário podem passar sem a atenção devida quando protocolos laboratoriais direcionam os profissionais a não realizarem exames microscópicos em casos de obtenção de resultados negativos com o uso de fitas reativas. As tiras reagentes de uso corrente não dispõem de indicadores químicos que detectem cristais, células tubulares epiteliais, parasitas e leveduras. Esses achados nem sempre apresentam outras alterações que indiquem a necessidade da realização de uma sedimentoscopia. Além disso, substâncias interferentes ainda têm papel no mascaramento ocasional da presença de células de interesse clínico. A automação da etapa de microscopia do exame de urina não só auxilia na detecção de sedimentos inesperados, como permite a padronização da identificação e da quantificação do sedimen-

to urinário. As eliminações de imprecisões no controle manual da duração de reações e na subjetividade visual na interpretação do padrão de cores dos reagentes tornam o exame de urina mais confiável e menos dependente do profissional que o realiza. Com a implantação da automação, um exame de urina completo pode ser realizado em tempo equivalente àquele necessário para realizar apenas a análise química.

Inúmeras marcas de sistemas automatizados de urinálise encontram-se atualmente disponíveis. As possibilidades atuais de escolha incluem os leitores de tiras reativas, leitores semiautomáticos de tiras reativas, analisadores de química urinária totalmente automáticos, analisadores automáticos de sedimento urinário e analisadores de urina totalmente automáticos, com capacidade de realizar ambas, análises químicas e do sedimento.

Aos instrumentos semiautomatizados requerem a imersão manual da tira reagente na urina, seguida da colocação da amostra no equipamento. A identificação da amostra é realizada antes da coleta. Instrumentos que realizam a leitura automática da tira reagente usam espécimes identificados com códigos de barras. Embora a coleta da amostra seja automática, os tubos devem ainda ser abertos antes de sua colocação nesses equipamentos. Analisadores automáticos de sedimento urinário empregam sistemas similares de identificação por código de barras e das necessidades de manejo da amostra. Os leitores de tiras reagentes e os analisadores de sedimento podem utilizados em conjunto para um exame de urina completamente automatizado.

6. INTERFACEAMENTO NO LABORATÓRIO CLÍNICO

Acompanhando a evolução tecnológica no campo da Patologia Clínica, surgiu uma ferramenta importantíssima, que veio contemplar todas as fases dos procedimentos laboratoriais, trazendo valores de excelência aos sistemas da qualidade interno e externo (CQI e CQE). O interfaceamento (Figura 17), é

utilizado no primeiro instante em que as amostras são recebidas e cadastradas na recepção onde são identificadas com etiquetas de código de barras antes de qualquer manipulação do material. Em seguida, após a identificação de todo o material biológico, as amostras são encaminhadas a área técnica, que confirma eletronicamente o recebimento das mesmas.

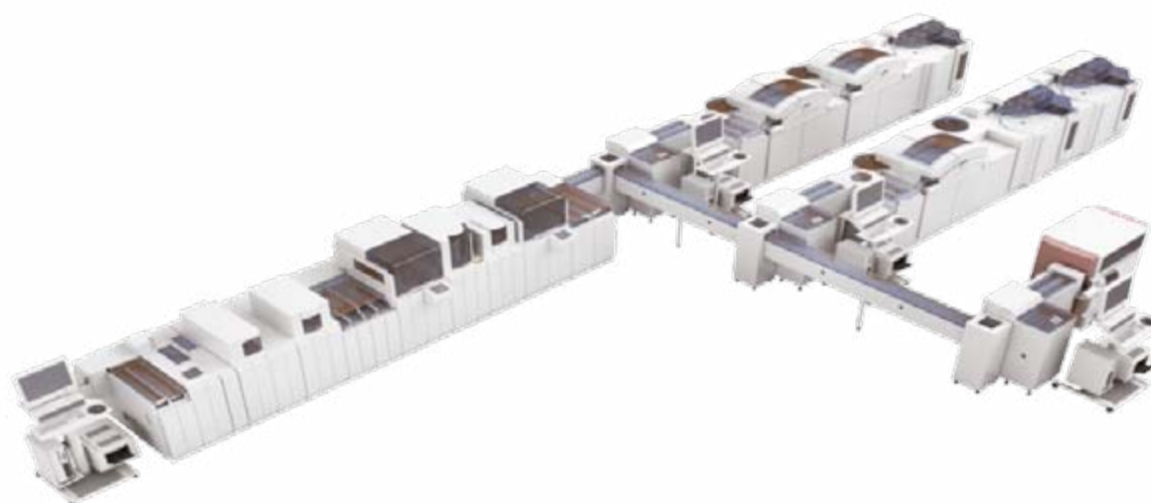


Figura – 17: Interfaceamento.

Modelo: MPA/EVO, cobas 6000

Sistema Pré Analítico totalmente integrado ao analisador Híbrido (Bioquímica/Imunologia/Hormônio)

Velocidade estimada de processamento (Centrifugação, destampamento, aliquotagem, etiquetagem, tapamento, distribuição e armazenamento) de 500 tubos/hora

Velocidade final de análise pré e pós-analítica com todos os módulos possíveis integrados de 3510 testes/hora.

Este procedimento permite a identificação, em cada etapa do processo, do operador, data e hora da operação e o material manipulado.

As análises das amostras são realizadas com a integração entre o sistema de análise e o sistema de interface com os equipamentos laboratoriais que confere ao processo de diagnóstico um nível de segurança fundamental para garantirmos a qualidade, confiabilidade e eficiência necessária aos resultados obtidos em cada análise.

As interfaces são baseadas em tecnologia de código de barras para fazer a integração entre o sistema de análise e os equipamentos laboratoriais. O sistema trabalha com os tubos primários identificados com etiqueta de código de barra no ato do recebimento das amostras. Este procedimento evita troca de

amostras além de eliminar a necessidade de aliquotar (fracionar) material com identificação manual.

O corpo técnico do laboratório clínico, não intervém com o equipamento para programá-lo e principalmente para transcrever os resultados para as planilhas de trabalho. Todo o processo de programação dos equipamentos e obtenção dos resultados é eletrônico e sem intervenção dos funcionários do laboratório.

Após obtenção do resultado no sistema de análise, é feita a liberação eletrônica do laudo que é impresso, entregue ou enviado ao solicitante. As informações dos resultados não são manipuladas, todos os resultados são extraídos do banco de dados garantindo consistência e segurança. Como todos os resultados estão armazenados em um banco de dados de forma estruturada, outro diferencial importante é que esta base de dados poderá ser posteriormente utilizada para consulta e cruzamento de dados. Esta ferramenta vem auxiliar o laboratório clínico no sistema da qualidade, evitando erros que possam comprometer a credibilidade e envolvimento em possíveis ações punitivas.

7. FUTURO DA PATOLOGIA CLÍNICA

Este progresso segue em quatro direções, a saber:

- 1) diagnóstico por patologia molecular (reação em cadeia da polimerase [PCR], sondas de DNA, polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição [RFLP], ensaios baseados em sequência, testes genéticos) (Inhorn, 1994);
- 2) testes rápidos que são os testes no local de atendimento (Friedman, 1994; Wilkinson, 1997);
- 3) automação por meio da ampliação da informática e da robótica (O' Bryan, 1994, 1998);
- 4) telemedicina. As técnicas moleculares fornecem sensibilidade extraor-

dinária para a detecção precoce e mais precisa das doenças, assim reduzindo a morbidade e os custos por meio do melhor monitoramento do paciente.

A capacidade de oferecer aos pacientes exames mais confiáveis propicia informações críticas de maneira diligente e conveniente. Os avanços na tecnologia incluem computadores menores e mais rápidos, redução no tamanho do equipamento técnico e maior capacidade de processamento das amostras. A união do computador com o laboratório clínico por meio da biotecnologia disponível adicionará a resolução genômica, proteômica, etc. aos cuidados com o paciente. Isso acarreta maiores informações aos serviços de saúde que poderão diagnosticar tratar e monitorar o paciente de maneira mais adequada. O apoio do laboratório clínico em transplantes de tecidos e órgãos já é de fundamental importância para o controle da doença.

8. COMENTÁRIOS FINAIS:

Como vimos ao longo da história da humanidade, a curiosidade sempre aliada à procura pelo bem estar do homem, buscou recursos embora primitivos para beneficiar a saúde. Com a Patologia clínica, não foi diferente. Este importante segmento da ciência, teve grande evolução tecnológica e de inovação, contribuindo de forma muito crescente no auxílio a investigação clínica. Isto vem proporcionando diagnóstico e melhor conhecimento das patologias que sempre perseguiram o homem durante sua existência. Portanto, hoje contamos com os mais modernos e eficazes sistemas de automação que fazem a diferença no cenário da medicina laboratorial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS GOLD eBOOK – UERJ

1. AKAN, O. A. *et al.* Evaluation of preanalytic errors in clinical laboratory practice. *Lab Medicine*, v. 37, n. 8, p. 478-80, 2006.
2. ARTE Inglesa na Medicina. Disponível em: <www.allposters.com.br>; acessado em 12/05/2012.
3. BERLITZ, F. A.; HAUSSEN, M. L. Seis sigmas no laboratório clínico: impacto na gestão de performance analítica dos processos técnicos. *JBPML*, v. 41, n. 5, p. 301-12, 2005.
4. COLLEGE OF AMERICAN PATHOLOGISTS (CAP). Disponível em: <www.cap.org> acessado em 12/05/2012.
5. FELDER RA, Boyd JC, Margrey K, ET AL: Robotics in the medical laboratory. *Clin Chem* 1990; 36: 1534-1543.
6. FRIEDMAN BA: The laboratory information float, time-based competition, and point-of-care testing. *Clin Lab Manage Rev* 1994; 8:509-514
7. GORE MG, Ed. Spectrophotometry and spectrofluorimetry: a practical approach, 2nd Ed. London: Oxford University Press, 2000: 1-368.
8. INHORN SL: Molecular genetic testing. *Clin Lab Manage Rev* 1994; 8: 492-498.
9. MARKIN, R. S.; WHALEN, S. A. Laboratory automation: trajectory, technology and tactics. *Clin Chem*, v. 46, n. 5, p. 764-71, 2000.

10. MELANSON, S. E. F. et al. Selecting automation for the clinical chemistry laboratory. *Arch Pathol Lab Med*, v. 131, p. 1063-9, 2007.
11. MICHAEL, R.L.; CHISTENSEN, S. Ten trends that highlights rapid changes in health care & laboratory medicine. Dark Daily Report, 2008.
12. MOUNTAIN PJ: Science Advancing Health, personal communication. MDS Laboratory Services, 1999.
13. NOVIS, D. A.; KONSTANTAKOS, G. Reducing errors in the practice of pathology and laboratory medicine. *Am J Clin Pathol*, v. 126, Suppl. , p. S30-S35, 2006.
14. O'BRYAN D: Robotics: A way to link the "island of automation" Clin Manage Rev 1994; 8:446-460.
15. O'BRYAN D: Total vs modular lab automation. *Adv Admin Lab* 1998; 7:26-33.
16. OOSTERHUIS, W. P. *et al.* Evidence-based guidelines in laboratory medicine: principles and methods. *Clin Chem*, v. 50, n. 5, p. 806-18, 2004.
17. PATRICK CW. Clinical flow cytometry. *MLO* 2002; 34: 10-16. Ziegler MM, Baldwin TO, eds. Bioluminescence and Chemiluminescence, Part C. Methods in Enzymology, vol 305. San Diego: Academic Press, 200: 1-732.
18. PECK-PALMER, O. M. Total lab automation takes teamwork. *Med. Lab. Observer*. 2009. Disponível em: <www.mlo-online.com> acessado em 12/05/2012.

19. SAPHIRO HM. Practical flow cytometry, 4th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2003: 576 pp.
20. SCHOENY DE, Rollheiser JJ: The automated analytical laboratory: Introduction of a new approach to laboratory robotics. Am Lab 1991; September, 42-47.
21. SMYTHE MH: Automation: Triumph or trap? Clin Lab Manage Rev 1997; 11: 360-364.
22. SOCIEDADE Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). Disponível em: <<http://www.sbpc.org.br>>. Acessado em 12/05/2012.
23. SPEAR, S. J. Fixing healthcare from the inside. Harvard Business Review, v. 83, n. 9, p. 78-91, 2005.
24. WILKINSON DS: The role of technology in the clinical laboratory of the future. Clin Lab Manage Rev 1997; 11:322-330.
25. WORLD ASSOCIATION of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (WASPALM). Disponível em: <www.waspalm.org> acessado em 12/05/2012.
26. YOUNG, D. Laboratory automation: smart strategies and practical applications. Clin Chem, v. 46, n. 5, p. 740-5, 2000.