

## **Padronização e validação das dosagens dos analitos creatinina, glicose, proteínas totais e sódio em amostra de urina 24 horas**

Ana Clara Menicuci de Carvalho Figueiredo<sup>1</sup>; Larissa Ferreira Arruda<sup>1</sup>; Sabrina Bergamaschini Bertolino Tavares<sup>1</sup>; Alessandra Hermogenes Gomes<sup>2</sup>; Suellen Rodrigues Martins<sup>2</sup>; Jéssica Neves Andrade<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discentes do curso de Biomedicina do Centro Universitário UNA.

<sup>2</sup> Docentes do curso de Biomedicina do Centro Universitário UNA.

<sup>3</sup> biomédica formada pela Universidade Fumec, mestre em Biologia Celular pela UFMG e coordenadora rede dos laboratórios Rede Mater Dei de Saúde.

**Resumo:** Os exames bioquímicos na rotina laboratorial são fundamentais na conduta médica sobre o diagnóstico e acompanhamento do paciente. Na rotina laboratorial, destacam-se vários analitos que são dosados tanto em amostras de sangue, quanto de urina. O objetivo deste trabalho é esclarecer para os laboratórios as diferenças entre a dosagem dos analitos sódio, proteínas totais, creatinina e glicose em amostras de urina 24 horas, bem como a padronização das fórmulas utilizadas para o cálculo dos testes e a validação realizada em um equipamento de química seca, a fim de demonstrar os processos envolvidos na coleta, execução e liberação dos laudos desses exames.

**Palavras chave:** urina; exames bioquímicos; insuficiência renal; cálculos laboratoriais; padronização e validação.

**Abstract:** Biochemical tests in the laboratory routine are essential for medical guidance on the diagnosis and follow-up of the patient. In the laboratory routine, several analytes can be highlighted, which are dosed both in blood and urine samples. The purpose of this study is to clarify for laboratories the differences between the dosage of sodium, total protein, creatinine and glucose analytes in 24-hour urine samples, as well as the standardization of the formulas used for the calculation of the tests and the validation carried out in an equipment of dry chemistry, in order to demonstrate the challenges and results obtained.

**Keywords:** urine, biochemical tests, renal insufficiency, laboratory calculations, standardization and validation.

## 1 INTRODUÇÃO

As bases dos exames bioquímicos começaram a surgir em meados de 1828 com a descoberta da síntese da ureia feita pelo químico alemão Friedrich Wöhler e o isolamento da primeira enzima amilase feita pelo pesquisador francês Anselme Payen (FELTRE, 2005).

Os exames bioquímicos são necessários para determinar a presença e a quantidade de metabólitos orgânicos ou inorgânicos, no soro, plasma, urina e líquidos cavitários, podendo fornecer informações fundamentais para o diagnóstico e o acompanhamento de várias condições, tanto aquelas com uma base metabólica, quanto aquelas nas quais os distúrbios metabólicos ocorrem em consequência de alguma patologia, como por exemplo, insuficiência renal (IR) (MARSHALL et. al., 2016).

Durante a avaliação do paciente com suspeita ou diagnóstico de IR, a anamnese e ultrassonografia do abdome são úteis na elucidação dos casos, bem como os valores de exames bioquímicos realizados em amostras de sangue e urina. Exames como a taxa de filtração glomerular (TFG), por exemplo, são capazes de determinar a gravidade da insuficiência renal. Informações sobre a etiologia da IR também são fornecidas avaliando as proteínas e albumina/creatinina (KRAETZIG, 2021).

Sendo assim, estão em destaque neste trabalho alguns dos principais exames bioquímicos utilizados na rotina diagnóstica de um laboratório de análises clínicas em amostra de urina: sódio, glicose, proteína e creatinina (SZWARCOWALD et. al., 2019).

Para obtenção dos resultados dos exames acima citados, é necessário que o laboratório realize a validação dos equipamentos no qual as dosagens serão realizadas, garantindo a sua qualidade analítica, bem como a parametrização dos testes conforme a metodologia e cálculos indicados liberando assim, resultados fidedignos aos pacientes. Para algumas dosagens bioquímicas, existe a necessidade de associar o resultado dosado no equipamento às fórmulas que irão servir como

referência base para cada exame (KATAYEV et. al., 2010).

Neste sentido, o objetivo deste trabalho é esclarecer para os laboratórios clínicos às diferentes dosagens bioquímicas possíveis em amostras de urina, levantando a sua aplicação, construção do resultado, interpretação e um modelo de validação dos testes em um laboratório de patologia clínica hospitalar que utiliza da metodologia de química seca, a fim de que os demais laboratórios se orientem para obtenção do resultado fidedigno para o cliente.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa, exploratório-descritivo. A abordagem quantitativa é um método de pesquisa que tem o objetivo de representar um conjunto de processos utilizando a recuperação de hipóteses, números e a capacidade de estabelecer e testar probatório. Ainda, é usada para oferecer recomendações aplicáveis à uma população mais ampla que será útil para solucionar problemas e tomar decisões. A abordagem exploratória é um método de pesquisa no qual tem como finalidade aprofundar uma pesquisa pouco estudada e a abordagem descritiva se trata de descrever as características do objeto em pesquisa para levantar informações (SAMPIERI et. al., 2010).

As bases de dados utilizadas para a realização deste trabalho foram a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (Scielo), PubMed e livros. Em avaliação do banco de dados, entre os anos de 2003 a 2021. Os descritores utilizados foram: urina/urine; exames bioquímicos/biochemical tests; insuficiência renal/kidney function; cálculos laboratoriais/laboratory experiments; padronização/standardization e validação/validation.

O estudo foi realizado em um laboratório de um hospital localizado em Belo Horizonte, Minas Gerais. A coleta dos dados ocorreu no período de abril a outubro de 2022, por meio da observação estruturada que é definida pela coleta de dados dos fenômenos observados utilizando instrumentos (SAMPIERI et. al., 2010). O propósito da padronização dos cálculos em dosagens bioquímicas na urina é estabelecer um padrão utilizando fórmulas referências para liberação de resultados de uma forma mais fidedigna ao paciente, visto que os equipamentos não conseguem realizar os cálculos, liberando somente a dosagem realizada por uma reação padrão executada

pelo equipamento. Essa técnica envolve o uso de instrumentos formais e protocolos que normatizam o que deve ser observado, o tempo de duração da técnica, a maneira do registro dos dados, no intuito de documentar comportamentos, ações e eventos específicos.

Em amostra de urina 24 horas podem ser dosados diversos analitos bioquímicos, porém, para a realização da validação foram selecionados somente alguns dos exames, sendo eles: sódio, glicose, creatinina e proteínas totais, visto que o equipamento Vitros XT 7600 utilizado para dosar os analitos possui uma restrição em relação às amostras com conservantes. Portanto, para execução da validação, foram utilizados somente os analitos que não continham conservante na amostra de urina 24 horas.

Para realizar a validação, foram selecionadas 20 amostras de urina 24 horas sem conservante de pacientes no período de setembro a outubro. Essas 20 amostras foram utilizadas para dosar os 4 analitos: sódio, creatinina, glicose e proteínas totais. Para cada amostra de urina, primeiramente foi medido o volume final de diurese, depois, as amostras foram separadas em alíquotas e centrifugadas em 3500 rpm por 10 minutos para serem dosadas no equipamento Vitros XT 7600, logo após este processo, as amostras foram enviadas para o laboratório de referência. Caso necessário fosse, a amostra era armazenada durante, no máximo, 3 dias sob refrigeração. Como não foi utilizado nenhum dado pessoal do paciente, as amostras foram identificadas por números sequenciais pelo laboratório.

Para a dosagem dos analitos, foram utilizadas as seguintes metodologias no laboratório de referência no equipamento Atellica Solution: enzimático, eletrodo seletivo, colorimétrico e no Vitros XT 7600: colorimétrico, potenciométrico e taxa de dois pontos. Na tabela abaixo, estão descritas as metodologias utilizadas nos dois equipamentos e suas descrições.

**Tabela 1:** Descrição das metodologias nos equipamentos Vitros e Atellica

| <b>VITROS XT 7600: Química Seca</b>                                                                           | <b>ATELLICA SOLUTION: Química úmida</b>                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| COLORIMÉTRICO: método que se baseia na comparação da cor produzida por uma reação química com uma cor padrão, | ENZIMÁTICO: utiliza enzimas juntamente com a reação de Trinder que se baseia em uma reação de cor onde ocorre uma reação entre o peróxido de |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| gerando uma diferença de densidade que indica a presença de proteína e glicose na amostra.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | hidrogênio com um derivado de fenol e peroxidase como catalisador, é o método que dosa glicose e creatinina.                                                                                                                                         |
| POTENCIOMÉTRICO: o slide do equipamento é constituído por dois eletrodos seletivos de íons, cada eletrodo produz um potencial eletroquímico em resposta à atividade do sódio. A diferença de potencial entre os dois eletrodos é proporcional à concentração de sódio na amostra.                                                                                                                                                                                                           | ELETRODO SELETIVO: método que utiliza eletrodos seletivos de íons para dosar o analito sódio, esses eletrodos são sensíveis aos diferentes íons e medem a diferença potencial elétrica e consequentemente a concentração do íon presente na amostra. |
| TAXA DE DOIS PONTOS: o método funciona quando a creatinina é submetida a uma transformação química até ser convertida em sarcosina, a sarcosina é oxidada dando origem a glicina, formaldeído e peróxido de hidrogênio. O corante leuco é oxidado pelo peróxido de hidrogênio para formar um produto de cor. A alteração final na densidade do reflexo é medida em 2 pontos temporais. A diferença de densidade do reflexo é proporcional à concentração de creatinina presente na amostra. | COLORIMÉTRICO: método que se baseia na comparação da cor produzida por uma reação química com uma cor padrão, gerando uma diferença de densidade que indica a presença de proteína na amostra.                                                       |

(ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS, 2019, GIOVANINNI et. al., 2007; LABTEST, 2018).

### 3 RESULTADOS

Para realização do estudo foram feitas buscas em bases de dados online para coleta de artigos científicos, onde 63 foram pertinentes ao assunto, foram incluídos 28 nos documentos no idioma de português, inglês e espanhol, sendo excluídos 35 dos documentos impertinentes ao assunto.

#### 3.1 Cálculos padronizados para dosagem de metabólitos na urina

As fórmulas para obtenção do resultado dos testes realizados em urina de 24 horas são em sua maioria provenientes do resultado obtido na dosagem do analito multiplicado pelo volume urinário (ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS, 2019).

Abaixo, estão descritos alguns dos exames em que foi possível realizar as dosagens dos analitos em amostras de urina. As tabelas descrevem na primeira linha, os nomes dos exames possíveis para dosagem e embaixo o seu cálculo com sua fórmula correspondente para dosagem em amostra de urina 24 horas.

**Creatinina:**

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| CREATININA (URINA DE 24 HORAS)                        |
| $\text{Creatinina (mg/dL)} \times \text{Volume (dL)}$ |

**Tabela 2:** Descreve a fórmula para obtenção do resultado de creatinina em urina 24 horas (ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS, 2019).

**Glicose:**

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| GLICOSE (URINA DE 24 HORAS)                        |
| $\text{Glicose (mg/dL)} \times \text{Volume (dL)}$ |

**Tabela 3:** Descreve a fórmula para obtenção do resultado de glicose em urina 24 horas (ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS, 2019).

**Proteína Total:**

|                                                           |
|-----------------------------------------------------------|
| PROTEÍNA TOTAL (URINA DE 24 HORAS)                        |
| $\text{Proteína total (mg/dL)} \times \text{Volume (dL)}$ |

**Tabela 4:** Descreve a fórmula para obtenção do resultado de proteína em urina 24 horas (ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS, 2019).

**Sódio:**

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| SÓDIO (URINA DE 24 HORAS)                        |
| $\text{Sódio (mmol/L)} \times \text{Volume (L)}$ |

**Tabela 5:** Descreve a fórmula para obtenção do resultado de sódio em urina 24 horas (ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS, 2019).

**3.2 Descrição dos exames creatinina, glicose, proteína total e sódio**

A fim de entender o objetivo da avaliação bioquímica dos principais exames citados em amostra de urina, encontra-se abaixo a descrição das possíveis interpretações de cada um destes analitos.

### **3.2.1 Creatinina**

A creatinina é obtida através de um processo iniciado pela ingestão de proteínas, sendo chamada de creatina fosfato que é produzida pelo fígado. Após ser obtida, a creatinina é difundida da corrente sanguínea e é eliminada pelos rins. A creatinina é um marcador de função renal, quando está em níveis elevados no sangue, é um indicativo de que os rins não estão funcionando corretamente, pois não está ocorrendo a excreção habitual dessa creatinina. Um diferencial da dosagem da creatinina, é de conseguir detectar a insuficiência renal precoce, sendo possível evitar que a doença se agrave ao paciente (ECKARDT et. al, 2009).

### **3.2.2 Glicose:**

A glicose é normalmente filtrada pelos glomérulos e quase totalmente reabsorvida pelos túbulos renais. Na glicosúria pode ocorrer a excreção da glicose na urina, sendo encontrada em excesso ou quando se encontra em concentração normal no sangue (MOTTA, 2009).

### **3.2.3 Proteínas Totais:**

Os glomérulos são formados por capilares e células apoiadas em uma membrana basal formando uma barreira de filtração permeável a pequenas moléculas. Diante disso, algumas proteínas conseguem passar pelos capilares da membrana para o filtrado glomerular, e a quantidade está relacionada a sua carga, tamanho e concentração plasmática, onde uma parte é degradada e reabsorvida pelos túbulos proximais e outra excretada na urina (ALVES et. al., 2017; MADDUKURI, 2021).

### **3.2.4 Sódio:**

O aumento de sódio na urina é causado pelo uso de diuréticos e da dieta rica em sal, podendo ocasionar a insuficiência adrenal, e essa determinação é proveniente da análise da função tubular, principalmente na diferenciação da necrose tubular e

insuficiência renal aguda. Portanto, dependendo da quantidade no sangue e no líquido extracelular, os rins têm a finalidade de conservar e excretar grandes quantidades de sódio, cerca de 60% a 75% são filtrados e reabsorvidos no túbulo proximal (MOTTA, 2009).

### 3.3 Valores de referência

Abaixo, observa-se os valores de referência recomendados para os exames acima citados:

**Tabela 6:** Valores de referência de urina 24 horas dos exames bioquímicos.

| EXAME BIOQUÍMICO | VALORES DE REFERÊNCIA EM URINA 24 HORAS                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CREATININA       | Homem: 800 a 2000 mg/dia<br>Mulher: 600 a 1800 mg/dia                                                                                                                                                                                                      |
| GLICOSE          | 0,04 a 0,21 g/dia                                                                                                                                                                                                                                          |
| PROTEÍNA TOTAL   | Menor que 150 mg/dia                                                                                                                                                                                                                                       |
| SÓDIO            | Homem: (menos de 10 anos): 41 a 115 mmol/dia<br>(10 a 14 anos): 63 a 177 mmol/dia<br>(mais de 14 anos): 40 a 120 mmol/dia<br><br>Mulher: (menos de 10 anos): 20 a 69 mmol/dia<br>(10 a 14 anos): 48 a 168 mmol/dia<br>(mais de 14 anos): 27 a 287 mmol/dia |

Fonte: WALLACH. **Interpretação de exames laboratoriais**, 2015

Abaixo, a Tabela 6 descreve as possíveis interpretações para os exames, de acordo com os resultados obtidos:

**Tabela 7:** Interpretação dos exames bioquímicos em urina 24 horas.

| EXAME BIOQUÍMICO | INTERPRETAÇÃO                                                                                                                                                         |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CREATININA       | <b>VALORES ELEVADOS:</b> Exercício, acromegalia, gigantismo, DM, infecções, hipotireoidismo, dieta com carnes<br><b>VALORES DIMINUÍDOS:</b> Hipertireoidismo, anemia, |

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | distrofia muscular, diminuição da massa muscular, doença renal avançada, leucemia, dietas vegetarianas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| GLICOSE        | <p><b>VALORES ELEVADOS:</b> Qualquer causa de aumento do nível de glicemia, distúrbios endócrinos (DM, tireotoxicose, gigantismo, acromegalia, síndrome de Cushing), traumatismo significativo, acidente vascular encefálico, infarto do miocárdio, terapia com esteróides orais, queimaduras, infecções, feocromocitoma</p> <p><b>VALORES DIMINUÍDOS:</b> Tratamento com ácido ascórbico, levodopa ou diuréticos mercuriais.</p>                                                                                                                                                                                                                                                       |
| PROTEÍNA TOTAL | <p><b>VALORES ELEVADOS:</b> Síndrome nefrótica, neuropatia diabética, gamopatias monoclonais (como mieloma múltiplo e outros distúrbios mieloproliferativos ou linfoproliferativos), absorção tubular renal anormal (Síndrome de Fanconi, Intoxicação por metais pesados, Doença falciforme), neoplasias malignas do trato urinário, condições inflamatórias, degenerativas e irritativas do trato urinário inferior, após exercício.</p>                                                                                                                                                                                                                                               |
| SÓDIO          | <p><b>VALORES ELEVADOS:</b> Desidratação, intoxicação por salicilatos, insuficiência adrenocortical, acidose diabética, administração de diuréticos mercuriais e tiazídicos, administração de cloreto de amônio, acidose tubular renal (observa se uma excreção de menor que 15 mmol/l na acidose pré renal), insuficiência renal crônica, SIHAD de etiologia diferente, qualquer forma de alcalose ou urina alcalina.</p> <p><b>VALORES DIMINUÍDOS:</b> Insuficiência renal aguda, enfisema pulmonar, ICC, sudorese excessiva, diarreia, obstrução pilórica, má absorção, aldosteronismo primário, retenção pré-menstrual de sódio e de água, oligúria aguda e azotemia pré-renal.</p> |

Fonte: WALLACH. **Interpretação de exames laboratoriais**, 2015

### 3.4 Requisitos pré-analíticos

Para fazer uma análise correta dos exames, a primeira etapa é garantir que a fase pré analítica seja realizada corretamente. Para a coleta de urina 24 horas é recomendado que seja realizada dentro das condições habituais, incluindo os fatores como dietas e exercícios físicos (ANDRIOLO, et. al., 2014; PEDROSA, et. al., 2021).

A coleta de urina deve ser realizada e levada diretamente ao laboratório para ser realizada no prazo de até duas horas. Caso não seja possível analisar dentro desse prazo, a amostra deve ser conservada sob refrigeração de 2 a 8 graus ou por meio de um conservante químico adequado adicionado. É importante considerar que

para ser realizada a análise a amostra deve atingir a temperatura ambiente (WALLACH, 2018; MOTTA, 2009).

Para a coleta de urina 24 horas não há restrição, mas é recomendado que seja realizada dentro das condições habituais, incluindo os fatores como dietas e exercícios físicos. É orientado ao paciente que inicie e finalize o período total da coleta com a bexiga vazia, já que a quantidade de uma substância excretada na urina será calculada a partir do volume urinário produzido durante esse tempo determinado. Ou seja, se no primeiro dia o paciente iniciar a coleta da urina às 07 horas da manhã, no dia seguinte ele deverá terminar no mesmo horário do início da coleta do dia anterior, colhendo todo o volume urinário produzido dentro das 24 horas, informando também o uso de medicamentos caso haja (ANDRIOLO, et. al.,2014).

Com base nestas orientações, foi feito um levantamento entre a estabilidade e os tipos de analitos que estão sendo dosados.

**Tabela 8:** Estabilidade das amostras de urina para as dosagens dos exames bioquímicos.

| EXAME BIOQUÍMICO (URINA 24 HORAS) | ESTABILIDADE DAS AMOSTRAS                                                           |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| CREATININA                        | Refrigerada (2-8 °C): 4 dias;<br>Refrigerada (2-8 °C) com conservante (HCl): 3 dias |
| GLICOSE                           | Refrigerada (2-8 °C): 3 dias                                                        |
| PROTEÍNA TOTAL                    | Refrigerada (2-8 °C): 2 dias;<br>Congelada: 3 meses                                 |
| SÓDIO                             | Refrigerada (2-8 °C): 7 dias                                                        |

Fonte: WU, ALAN. **Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests**. 2006

### 3.5 Validação

Para a validação, foi criada uma planilha comparativa dos valores dosados no laboratório hospitalar e em um laboratório de referência. As dosagens obtidas foram analisadas seguindo os critérios da bula do equipamento Vitros XT 7600 da Ortho Clinical Diagnostics e do laudo do laboratório de referência que utiliza o equipamento Atellica Solution da Siemens Healthineers, seguindo somente critérios quantitativos,

visto que os valores dosados no Vitros XT 7600 foram convertidos nas fórmulas padronizadas.

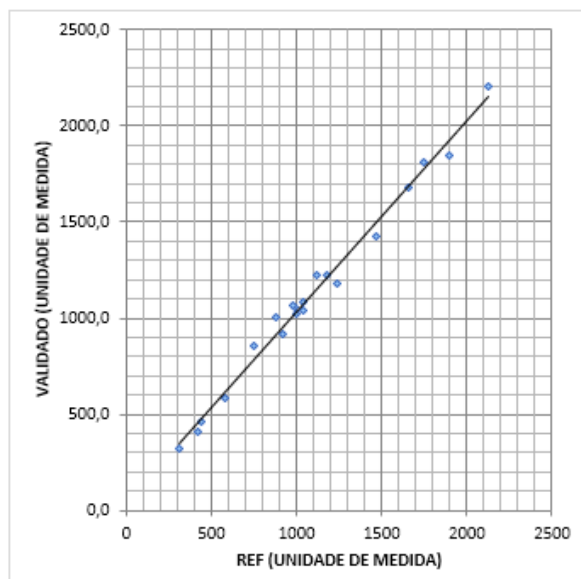
A análise realizada em conjunto com a validação e os parâmetros citados acima como valor de referência, requisitos pré analíticos, estabilidade das amostras, descrição dos exames e interpretação dos analitos sobre valores aumentados ou diminuídos, é um guia para concluir o diagnóstico do paciente.

A análise da validação, nos evidenciou que os analitos sódio, creatinina e proteína foram aprovados mediante avaliação do CV (variação biológica) que é um coeficiente de medida relativa de dispersão. Sua obtenção é pela divisão entre o desvio padrão e a média aritmética dos dados e é considerada a expressão mais usual da imprecisão da validação. O ET (erro total), é determinado através da combinação entre erro sistemático (inexatidão) e erro aleatório (imprecisão). A avaliação desses dois parâmetros nos indica um valor de R que é um fator relativo ao nível de certeza desejado, onde o ideal para aprovação é superior a 0,95 (OLIVEIRA; MENDES, 2010).

Para aprovação da validação é necessário avaliar o parâmetro de exatidão que é a concordância entre o valor avaliado e o valor real do analito estudado, onde foi obtido aplicando os conceitos de erro sistemático (viés, bias) ou erro total. Porém, o erro sistemático não é parâmetro de estudo durante a validação. Por isso não foi utilizado o BIAS como coeficiente de avaliação já que para aprovação do analito validado são estudadas a imprecisão e a linearidade com base no erro total e coeficiente de variação (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2012).

Nos gráficos apresentados abaixo, é evidenciado uma curva de linearidade onde é avaliado o coeficiente de variação. Os pontos marcados no gráfico são das amostras validadas, no qual quanto mais próximos da curva de linearidade indica mais exatidão e precisão do analito (RIBEIRO et. al., 2008, OLIVEIRA; MENDES, 2010).

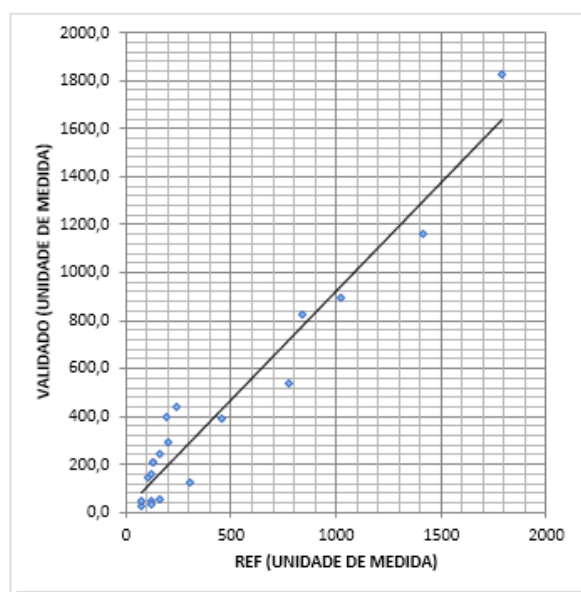
**Gráfico 1:** Desempenho do analito creatinina com resultado de  $R=0,99$ .



Fonte: Autoras, 2022.

O gráfico de dispersão apresenta uma curva de linearidade, onde no eixo x é indicado os valores esperados para as amostras validadas mediante literatura e no eixo y é indicado os valores das amostras validadas nos equipamentos Vitros e Atellica. Os pontos mostrados na curva são das amostras validadas, onde todas as 20 amostras ficaram perto da curva.

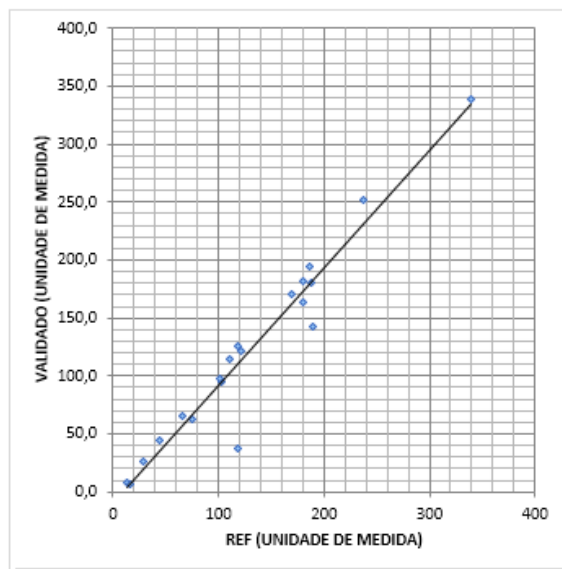
**Gráfico 2:** Desempenho do analito proteína total com resultado de  $R=0,97$ .



Fonte: Autoras, 2022.

O gráfico de dispersão apresenta uma curva de linearidade, onde no eixo x é indicado os valores esperados para as amostras validadas mediante literatura e no eixo y é indicado os valores das amostras validadas nos equipamentos Vitros e Atellica. Os pontos mostrados na curva são das amostras validadas, onde todas as 19 amostras ficaram perto da curva e 1 mais dispersa.

**Gráfico 3:** Desempenho do analito sódio com resultado de  $R=0,97$ .



Fonte: Autoras, 2022.

O gráfico de dispersão apresenta uma curva de linearidade, onde no eixo x é indicado os valores esperados para as amostras validadas mediante literatura e no eixo y é indicado os valores das amostras validadas nos equipamentos Vitros e Atellica. Os pontos mostrados na curva são das amostras validadas, onde todas as 19 amostras ficaram perto da curva e 1 mais dispersa.

Para o analito glicose, o estudo de correlação não foi possível de avaliação, pois na literatura não foi encontrado nenhum valor de CV (variação biológica) e ET (erro total) para a amostra de urina, no qual impossibilitou uma análise coerente do gráfico e consequentemente um valor de R inferior ao desejável, sendo reprovado os resultados.

Abaixo, destaca o gráfico comparativo entre os resultados esperados que são valores de literatura e os resultados obtidos na validação em estudo.

**Tabela 9:** Resultado do coeficiente de correlação

| ANALITO        | Resultados Esperados      | Resultados Obtidos        | Aprovação |
|----------------|---------------------------|---------------------------|-----------|
|                | Coeficiente de Correlação | Coeficiente de Correlação |           |
| Proteína total | > 0.95                    | 0,97                      | APROVADO  |
| Creatinina     | > 0.95                    | 0,99                      | APROVADO  |
| Sódio          | > 0.95                    | 0,97                      | APROVADO  |
| Glicose        | > 0.95                    | Não possui                |           |

Fonte: Westgard, 2014.

Dessa forma, foi evidenciado que com a conversão realizada pela fórmula padronizada, os valores foram compatíveis com os do laboratório de referência. Sendo assim, a utilização das fórmulas fornecidas indica a liberação de resultado fidedigno.

Após observado os critérios de avaliação, nota-se que para os analitos, sódio, creatinina e proteína apresentaram ótima correlação, devido a análise do CV e ET realizada na validação.

#### 4 CONCLUSÃO

Os exames bioquímicos são importantes na rotina laboratorial para diagnóstico e avaliação do funcionamento metabólico do organismo. Os cálculos padronizados são de grande valia para liberação de um resultado fidedigno e padrão aos pacientes. Após a execução da validação, pode-se concluir que os analitos sódio, creatinina e proteína foram válidos por apresentarem compatibilidade nos resultados utilizando as fórmulas, o que para a glicose não foi possível. Ao dosar a glicose, o equipamento Vitros apresentou uma limitação de dosagem mínima, sendo este um empecilho para a realização da validação, porém o item de reprovação do analito é que não foi encontrado um valor de coeficiente de correlação e erro total para glicose em urina 24 horas, não sendo possível gerar o gráfico de dispersão.

Entende-se que, após o estudo, ainda existem limitações em relação às metodologias utilizadas para dosagem dos analitos, como no caso da glicose. Já em relação aos cálculos, foi observado que há uma especificação para cada exame, podendo ser modificado de acordo com as orientações da bula e da metodologia utilizada pelo equipamento. Portanto, as limitações demonstradas acima, indicam que esse trabalho necessita de estudos maiores para complementar as descobertas realizadas nesse estudo inicial.

## REFERÊNCIAS

FELTRE, Ricardo. **Fundamentos de Química**: vol. único 4ª edição. São Paulo: Moderna, 2005.

MARSHALL, William J.. **Bioquímica clínica: aspectos clínicos e metabólicos**. 3ª edição. Rio de Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2016.

KRAUTZIG, Steffen. Abklärung der Niereninsuffizienz beim geriatrischen Patienten. **Zeitschrift Für Gerontologie Und Geriatrie**, [S.L.], v. 54, n. 3, p. 197-204, 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00391-021-01877-9>.

KATAYEV A, Balciza C, Seccombe DW. **Establishing Reference Intervals for Clinical Laboratory Test Results: Is There a Better Way?** Am J Clin Pathol 2010; 133(2): 180-6.

SAMPIERI Roberto Hernández.; COLLADO Carlos Fernández; LUCIO Pilar Baptista. **Metodologia de la Investigación**. 6ª edição. Editora: McGRAW-HILL, 2010

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E.. **Tratado de fisiologia médica**. 12º edição. Rio de Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2011.

MOTTA, Valter. **Bioquímica Clínica Para o Laboratório**: princípios e interpretações. 5º edição. Rio de Janeiro, Editora: Medbook Editora Científica, 2009.

ECKARDT, Kai-Uwe; BERNS, J. S.; ROCCO, M. V.; KASISKE, B. L. Definition and Classification of CKD: the debate should be about patient prognosis.:a position statement from kdoqi and kdigo. **American Journal Of Kidney Diseases**, [S.L.], v. 53, n. 6, p. 915-920, jun. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.04.001>. Creatinine: What is it? - Nacional Kidney Foundation - Assessment of kidney function - UpToDate.

ALVES, Michelle Teodoro. Proteinúria: um instrumento importante para o diagnóstico da doença renal. **Gold Analista Diagnóstica Ltda**, Belo Horizonte, jul. 2017. Disponível em: [http://www.goldanalisa.com.br/exibe\\_noticia.asp?id=136](http://www.goldanalisa.com.br/exibe_noticia.asp?id=136) Acesso em: 02 set. 2022.

MADDUKURI, Geetha. Proteinúria: distúrbios geniturinários. **Manual MDS Versão Para Profissionais de Saúde**, janeiro. 2021. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional> Acesso em: 02 set. 2022.

WALLACH, Jacques Burton. **Interpretação de exames laboratoriais**. 10º edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2018.

PEDROSA, S. C. S.; FERREIRA, M. A. M., et al. Condutas Que Podem Interferir Na Fase Pré- Analítica Do Exame Sumário De Urina **Cogitare Enfermagem**, [S.L.], v. 26, p. 1-12, 10 maio 2021. 2. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v26i0.74085>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA E MEDICINA LABORATORIAL. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica /

Medicina Laboratorial (SBPC/ML): **Coleta e Preparo da Amostra Biológica**. Realização de exames em urina. Editora Manole: Minha Editora, 2014. p 53-63. 2014.

WU, ALAN. **Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests**. 4<sup>o</sup> edição. Editora Saunders College Publishing, 2006.

SZWARCWALD, C. L.; MALTA, D. C.; JÚNIOR, P. R. B. S.; ALMEIDA, W. S.; DAMACENA, G. N.; PEREIRA, C. A.; ROSENFELD, L. G. Exames laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde: metodologia de amostragem, coleta e análise dos dados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.L.], 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720190004.supl.2>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE RESOLUÇÃO - RE Nº 899, de 29 de Maio de 2003 - **Guia para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos**.

AARSAND AK, FERNANDEZ-CALLE P, WEBSTER C, COSKUN A, GONZALES-LAO E, DIAZ-GARZON J, JONKER N, SIMON M, BRAGA F, PERICH C, BONED B, MARQUES-GARCIA F, CAROBENE A, ASLAN B, SEZER E, BARTLETT WA, SANDBERG S. O banco de dados de variações biológicas **EFLM**. <https://biologicalvariation.eu/> [tempo de acesso].

OLIVEIRA, Carla Albuquerque de; MENDES, Maria Elizabete. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. **Controllab**, 1<sup>o</sup> edição, Rio de Janeiro, v. 1, p. 1-146, 2010.

RIBEIRO, Fabiana Alves de Lima; FERREIRA, Márcia Miguel Castro; MORANO, Sandra Campilongo; SILVA, Lucimara Rodrigues da; SCHNEIDER, René Peter. Planilha de validação: uma nova ferramenta para estimar figuras de mérito na validação de métodos analíticos univariados. **Química Nova**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 164-171, 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422008000100029>.

BINGHAM SA, WILLIAMS R, COLE TJ, PRICE CP, CUMMINGS JH. Os valores de referência para analitos de coletas de urina de 24 horas são completos. *Ann Clin Biochem* 1988; 25: 610-619.

BOYLE CEL, CUMMINGS ST, FRASER CG. Ensaio de atividade de amilase versus lipase: considerações de variação biológica. *Ann Clin Biochem* 1987; 24 (fornecimento 1): 37-38

BROCK DA, GANTZER ML. Variação intraindividual na excreção de creatinina de 24 horas e no volume urinário de 24 horas. *Clin Chem* 1987; 33: 1033.

BROWNING MCK. Variação biológica do marcador tumoral de mama CA 15 3: implicações para os padrões necessários de desempenho e interpretação dos resultados. *Ann Clin Biochem* 1987; 24 (supl): 35s-38s

GOWANS EMS, FRASER CG. Variação biológica nas concentrações de analitos na urina de homens e mulheres aparentemente saudáveis. *Clin Chem* 1987; 33: 847-850

GOWANS EMS, FRASER CG. Variação biológica da creatinina sérica e urinária e do clearance de creatinina: ramificações para interpretação de resultados e atendimento ao paciente. *Ann Clin Biochem* 1988; 25: 259-263

HOWEY JEA, BROWNING MCK, FRASER CG. A concentração de albumina urinária no início da manhã é o melhor meio de estimar a albuminúria? . Ann Clin Biochem 1987; 24 (Supp1): 127-128

RICÓS C, JIMÉNEZ CV, HERNÁNDEZ A, SIMÓN M, PERICH C, ALVAREZ V, MINCHINELA J, MACIÁ M. Variação biológica em amostras de urina utilizadas para medições de analitos. Clin Chem 1994; 40: 472-477

SHEPHARD MDS, PENBERTHY LA E FRASER CG. Variação biológica de curto e longo prazo em analitos na urina de indivíduos aparentemente saudáveis. Clin Chem 1981; 27: 569-573

ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS. Instruções de utilização. São Paulo, 09 de junho. 2019.

KENNY D, FRASER CG, HYLTOFT PETERSEN P, KALLNER A. Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine. Consensus agreement. Scand J Clin Lab Invest. 1999;59:585.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. Norma técnica 212. Laboratórios médicos. Requisitos de qualidade e competência, 2012.

GIOVANINNI, L.H.; KOGIKA, M.M.; LUSTOZA, M.D.; KANAYAMA, K.K.; RECHE JÚNIOR, A.. Comparação sérica e sanguínea do cálcio ionizado, sódio, potássio e cloreto em felinos pelo método eletrodo íon seletivo. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, [S.L.], v. 59, n. 3, p. 820-823, jun. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-09352007000300040>.

LABTEST. A METODOLOGIA ENZIMÁTICA NA DETERMINAÇÃO PRECISA E DIRETA DA CREATININA: técnico & científico. Labtest, Lagoa Santa, 08 ago. 2018. Disponível em: <https://labtest.com.br/a-metodologia-enzimatica-na-determinacao-precisa-e-direta-da-creatinina/#:~:text=A%20metodologia%20enzim%C3%A1tica%20confere%20uma,utilizam%20a%20rea%C3%A7%C3%A3o%20de%20Jaff%C3%A9>. Acesso em: 08 dez. 2022.