

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LIVIA VIESSER

**Fatores pré-analíticos que afetam as determinações de
pH e gases sanguíneos**

Orientadora: Fabiane G. M. Rego

CURITIBA

2012

LIVIA VIESSER

**Fatores pré-analíticos que afetam as determinações de
pH e gases sanguíneos**

Trabalho de Especialização Lato
Sensu em Análises Clínicas -
Universidade Federal do Paraná,
Curitiba, PR, Brasil

Orientadora: Fabiane G. M. Rego

CURITIBA

2012

RESUMO

O resultado da gasometria é susceptível a resultados não exatos, e estas variações se encontram principalmente na fase pré-analítica. Por isso, é importante conhecer os fatores que contribuem para um resultado não compatível com a clínica do paciente. A utilização de heparina em excesso pode causar diluição da amostra. A presença de bolhas de ar também afeta o resultado, por isso devem ser expelidas logo após a coleta da amostra. A seringa de vidro preserva melhor os gases sanguíneos, pois não permite troca de gases com o ambiente por difusão, fato que pode ser observado na seringa de plástico. Atualmente, este tipo de seringa tem substituído a seringa de vidro, pela maior facilidade e segurança de uso. Durante a estocagem da amostra, as células sanguíneas continuam seu metabolismo e com isso consomem oxigênio, fazendo com que haja diminuição de seus valores. A refrigeração da amostra poderia evitar esse efeito, mas não é ideal para seringas de plástico. Em uma amostra com leucocitose ocorre uma exacerbação desse efeito. Deve-se observar o estado do paciente antes de coletar exame, aguardando estabilização de sua condição respiratória. O fator mais agravante é o tempo entre coleta e análise, por isso, se for dada prioridade à análise, poderá ser evitada a difusão gasosa e o metabolismo sanguíneo.

Palavras-Chave

Gasometria, Oxigênio, Dióxido de Carbono, Fase pré-analítica.

SUMMARY

The result of blood gas analysis is susceptible to inaccurate results, and these variations occur mainly in the pre-analytical phase. Therefore, it is important to know the factors that contribute to errors and resulting in wrong results that misunderstood the patient's clinical. The use of heparin in excess can cause sample's dilution. The presence of air bubbles also affects the outcome, so it should be expelled immediately after the sample collection. The glass syringe adequately preserves the blood gases, it does not allow gas exchange with the environment by diffusion, fact that occur in plastic syringe. Nowadays, this type of syringe has replaced the glass one, because its ease of use and safety. During the storage of the sample, blood cells continue their metabolism and thus consume oxygen, so there is decrease in their values. The cooling of the sample could avoid this effect, but it is not ideal for plastic syringes. In a sample with leukocytosis occurs exacerbation of this effect. It should be noted the patient's condition to perform sample collection, the respiratory condition should be stabilized. The most critical factor is the period of time between collection and analysis, so priorities the analysis will avoid the gas diffusion and blood metabolism.

Key Words

Blood Gas Analysis, Oxygen, Carbon Dioxide, Pre-analytical phase.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 FATORES PRÉ-ANALÍTICOS QUE INFLUENCIAM O RESULTADO DO PH E GASES SANGUÍNEOS	8
2.1 Seringas de plástico versus de vidro	8
2.2 Anticoagulante	8
2.3 Condições anaeróbias	12
2.4 Temperatura de armazenamento	13
2.5 Condições do paciente.....	16
3 CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS	18
4 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

A gasometria arterial é um exame invasivo que mede as concentrações de oxigênio, avalia a ventilação e o estado ácido-básico. Consiste na dosagem dos gases sanguíneos: pressões parciais de oxigênio (pO_2) e gás carbônico (pCO_2), e determinação do valor de pH. Com essas dosagens são obtidos outros parâmetros, que são calculados, como bicarbonato (HCO_3^-), saturação de oxigênio, excesso de base, entre outros¹.

Tabela 1: Parâmetros da gasometria

PARÂMETROS MEDIDOS	PARÂMETROS DERIVADOS
pO_2 – pressão parcial de oxigênio	HCO_3^- – Bicarbonato
pCO_2 – pressão parcial de dióxido de carbono	BE – Excesso de base
pH	SO ₂ – Saturação de oxigênio

A gasometria fornece informações essenciais para avaliação e tratamento de pacientes com as mais variadas doenças que comprometem as trocas gasosas e o equilíbrio ácido-base².

A amostra de sangue arterial pode ser obtida por uma punção percutânea de uma artéria palpável, como a radial, braquial ou femoral. O local de punção deve ser esterilizado previamente e puncionado com uma seringa com agulha pequena (em relação ao tamanho), a fim de obter 2 a 3 mL de sangue. Após o procedimento, o local deve ser pressionado por 10 minutos³.

Assim como qualquer outro exame laboratorial, a gasometria só terá importância se seus resultados forem confiáveis¹. Resultados acurados dependem da coleta, manuseio e análise. Variações clinicamente importantes podem ocorrer em todas essas etapas, mas este exame é mais vulnerável à fase pré-analítica⁴. Por isso que alterações clinicamente importantes nesta fase podem afetar decisões médicas⁵.

A fase pré-analítica de ensaios laboratoriais, em geral, é responsável por 70% do total de erros, segundo a SBPC/ML⁶. Assim, esta fase deve ser tratada com extrema importância, conhecendo as fontes e a magnitude das alterações e criando soluções para tentar evitar tais influências.

Vários fatores pré-analíticos podem afetar os parâmetros da gasometria arterial em amostras de sangue total, entre eles: o tipo de seringa

utilizada, anticoagulante utilizado, condições de anaerobiose, temperatura de estocagem e condições respiratórias do paciente⁷⁻¹³.

2 FATORES PRÉ-ANALÍTICOS QUE INFLUENCIAM O RESULTADO DO PH E GASES SANGUÍNEOS

2.1 Seringas de plástico versus de vidro

O método clássico para a coleta de gasometria arterial requer o uso de seringa de vidro, mas esta foi substituída pela de plástico, com a finalidade de se evitar a contaminação por doenças transmissíveis pelo sangue¹⁴. Existem muitos problemas relacionados ao uso de seringas vidro, tais como a necessidade de equipamento adequado para esterilização e pessoal treinado para isto; a esterilização pode ser incompleta, podendo permitir a transmissão de doenças como a hepatite B; este processo consome muito tempo; e ainda há o risco de o vidro quebrar, tornando o procedimento inseguro¹⁵. Atualmente, por recomendação da OMS¹⁵, são usadas seringas de plástico de polipropileno de alta densidade, que são descartáveis¹⁶, eliminando assim contaminação cruzada¹⁷. Além disso, possuem custo menor, sendo mais convenientes e não correm risco de quebrarem. A desvantagem do uso de seringa de plástico de polipropileno é que este material permite maior difusão de gases quando comparada ao plástico comum¹⁸ e muito maior que o vidro⁹. Com temperatura controlada e outros fatores ambientais, o oxigênio tem 4 a 150 vezes mais chance de se difundir em plástico do que em vidro, ou seja, a seringa de vidro preserva melhor os gases sanguíneos, por horas¹⁴.

2.2 Anticoagulante

Para a análise da gasometria, a amostra utilizada é sangue total, sendo necessário que a amostra seja anticoagulada completamente para obtenção de resultados acurados na ausência completa de coágulos¹⁰. Além de obstruir a passagem de amostra em analisadores de gases sanguíneos, uma amostra com microcoágulos não é homogênea, por isso o resultado de sua análise não será exata. Se a amostra não for homogeneizada adequadamente antes de sua análise, pode ser analisado o plasma ou células sanguíneas, causando resultados falsos. Portanto, a amostra deve ser homogeneizada logo após a coleta e antes de sua análise, e esta deve ser mais rigorosa por conta da sedimentação da amostra¹⁹.

Heparina é o único anticoagulante usado para análise de gases sanguíneos. Existem duas maneiras pela qual a heparina pode interferir nos resultados. A primeira é a alta concentração de heparina no sangue, e a segunda é a diluição do sangue quando é usado heparina líquida ao invés da liofilizada²⁰.

É essencial que a concentração de heparina (sódio ou lítio) seja menor que 200 UI/mL de sangue. Se a heparina líquida é usada, o tamanho da seringa, a concentração e o volume de heparina líquida, e o volume de sangue coletado na seringa são importantes. Adequada anticoagulação (aproximadamente 0,05 mg de heparina/mL de sangue) é obtido pela aspiração de solução de heparina líquida dentro da seringa suficiente para molhar o máximo de área da superfície interna da seringa e eliminando ar e excesso de heparina deixando o volume de heparina correspondente ao espaço morto da seringa. O espaço morto das seringas é de aproximadamente 0,1 mL e assim quando um solução estéril de heparina de 500 U/mL (5 mg/mL) é usada, o sangue total será diluído com até 10% de solução de heparina²¹. Por isso, para evitar alterações associadas ao uso de heparina líquida, deve certificar-se que a quantidade usada é menor que 10% do volume de sangue, preferivelmente próximo de 5%, que é um volume suficiente para lavar as paredes da seringa e para completar o espaço morto²⁰. Um aumento na razão da heparina para o sangue (Tabela 2) pode ter um efeito marcante na dosagem de pCO₂ e os parâmetros calculados a partir dele^{21,22}.

Tabela 2: Alterações no pH, pO₂, pCO₂ e HCO₃⁻ em diversas concentrações de heparina.

AUTOR	PARÂMETRO	VOLUME DA SOLUÇÃO DE HEPARINA NO SANGUE (%)	ALTERAÇÃO
HIGGINS ²⁰	pH	Até 50%	Não há efeito dilucional
	pO ₂	35 – 50%	Efeito dilucional
	pCO ₂	< 10%	Não há efeito significativo
		> 10%	Diminuição dos valores
DAKE E TEAGUE ³	pH	6 – 50%	Não houve variação
	pO ₂	6%	99% *
		12%	105% *
		25%	111% *

	pCO ₂	50%	130% *
		6%	95% *
		12%	92% *
		25%	65% *
		50%	38% *
HUTCHINSON ET AL ²³	pH	2	7,37
		4	7,37
		10	7,37
		20	7,36
	pO ₂ (mmHg)	2	32,2
		4	35,2
		10	36,8
		20	38,2
	pCO ₂ (mmHg)	2	51,0
		4	48,8
		10	44,2
		20	39,0
	HCO ³⁻ (mmHg)	2	29
		4	28
		10	25
		20	22

* % em relação ao valor inicial

O efeito dilucional é devido à diferença considerável do pH, pCO₂ e pO₂ da heparina (em equilíbrio com ar) em comparação com a do sangue, pois os valores aproximados para solução de heparina são: pH: 6,4, pCO₂ 7,5 mmHg e pO₂ 160mmHg, refletindo o fato que a heparina é uma solução ácida em equilíbrio com o ar²⁰. Higgins²⁰ e Dake e Teague³ constataram em seus estudos que o pH foi resistente ao efeito dilucional, devido a capacidade de tamponamento do sangue (tampões sanguíneos: H₂CO₃/HCO³⁻, hemoglobina e proteínas plasmáticas)^{3, 20}. A pO₂ sofre alterações somente em altas diluições, enquanto a pCO₂, quando em diluições abaixo de 10%, não sofreu alterações, mas uma diluição acima deste valor acarreta em uma diminuição da pCO₂, em aproximadamente 1% para cada aumento de 1% na diluição²⁰. Já segundo Dake e Teague³, os efeitos sobre a pO₂ e pCO₂ somente têm significado clínico quando a diluição é maior que 25%, sendo que o efeito é mais evidenciado na pCO₂³. Conseqüentemente, o bicarbonato e excesso de base também são afetados, na mesma proporção²⁰.

O efeito dilucional pode ser evitado utilizando seringas de plástico pré-heparinizadas (com heparina liofilizada)²⁰, que são específicas para coleta de gases sanguíneos. Com isso, é eliminado o risco de diluição e é assegurada proporção exata entre volume de amostra e anticoagulante, evitando a formação de microcoágulos⁶. As desvantagens do uso deste tipo de seringa é

que ela possui um custo mais elevado em relação à seringa simples e que ela necessita de uma homogeneização maior que a preparada com heparina líquida, podendo resultar em anticoagulação incompleta²⁰.

A demanda clínica direcionou a avanços tecnológicos que permitiram que as gasometrias fossem capazes de dosar analitos adicionais (por exemplo, sódio, potássio, cálcio ionizado, bilirrubina e glicose) na mesma amostra utilizada para dosar pH, pO₂ e pCO₂. A inclusão de eletrólitos no repertório de ensaios exclui o uso de heparina de sódio em favor da heparina de lítio. A inclusão de cálcio ionizado exige que a heparina seja liofilizada, e a concentração não deve exceder 10UI/mL de sangue, a não ser que uma heparina especial que elimina o efeito da ligação cálcio pela heparina que é utilizada¹⁹. Desde início dos anos 90, tem se usados formulações de heparina com eletrólitos balanceados, frequentemente contendo cálcio para minimizar a ligação do cálcio pela heparina^{24,25}.

Dois tipos de erro na dosagem do cálcio ionizado podem ocorrer como resultado do uso da heparina como anticoagulante. O primeiro é a diluição, resultante do uso de preparações de heparinas líquidas convencionais como discutido anteriormente. A magnitude do desvio negativo no cálcio ionizado resultante do uso de heparina líquida é diretamente proporcional à diluição do sangue pela heparina e pode ser alto quanto 5%²⁶. A segunda fonte potencial de erro resulta da propriedade da heparina em ligar ao cálcio. Heparina de sódio (lítio) liga-se ao cálcio de forma artefactual reduzindo a concentração do cálcio ionizado, sendo que a magnitude da redução é diretamente proporcional à concentração de heparina^{26,27}. Desta forma deve-se reduzir a concentração de heparina de lítio convencional utilizada ou utilizar novas formulações dos produtos de heparina (heparina balanceada com cálcio, heparina de zinco/lítio).

Heparina balanceada com cálcio (eletrólito) é uma mistura de heparinato de sódio e lítio ao qual cloreto de cálcio é adicionado para a concentração final de 1,25 mmol/L, o ponto médio no intervalo de concentração do cálcio ionizado em adultos saudáveis. A vantagem de seu uso é que a concentração de heparina pode ser relativamente alta (70 UI/mL sangue) de modo que o risco de anticoagulação inadequada é muito reduzida. Mas esta amostra não pode ser utilizada para dosagem do cálcio total. O racional para o uso de heparina

de zinco é baseada na primícia que os sítios onde o cálcio ligaria à heparina estariam ocupados pelo zinco¹⁹.

2.3 Condições anaeróbias

O ar ambiente contém a $p\text{CO}_2$ de essencialmente zero e a $p\text{O}_2$ de aproximadamente de 150 mmHg. Bolhas de ar que se misturam com a amostra de sangue resultarão em equilíbrio gasoso entre a amostra e o ar. Assim, bolhas de ar podem baixar significativamente os valores de $p\text{CO}_2$ e aumentar de $p\text{O}_2$. Quanto maior a quantidade de ar misturado na amostra maior o impacto sobre o resultado¹³.

Imediatamente após a coleta, devem ser checadadas e expelidas bolhas de ar, pois estas podem impactar no resultado de $p\text{O}_2$ ¹⁹. Gammon²⁸ relatou que uma bolha de ar com tamanho maior que 2% do volume total de amostra pode resultar em aumento na $p\text{O}_2$ e diminuição da $p\text{CO}_2$ ²⁸. Já Narayanan¹⁹ descreveu que uma bolha com tamanho relativo 0,5 a 1% já pode causar variações significantes¹⁹. Madiedo, Sciacca e Hause²⁹ testaram amostras com bolhas de tamanho equivalente a 10% do volume de amostra: em 20 minutos de contato foi observado um aumento médio na $p\text{O}_2$ de 11mmHg, que foi estatisticamente significativa em suas análises. O impacto foi maior quanto maior a $p\text{O}_2$ inicial²⁹. A magnitude da alteração depende da diferença de tensões de gases entre amostra e ambiente, área de contato (que aumenta com a agitação) e tempo entre coleta e análise²⁸. Quanto maior a quantidade de bolhas (múltiplas e pequenas), maior a superfície de contato e maior o impacto sobre o resultado. O impacto sobre o resultado também será maior quanto maior o tempo de contato, após 30 segundos já se observa o efeito, sendo estatisticamente significativo após 60 segundos. Para a $p\text{O}_2$, a variação depende do seu valor inicial em contraste com a $p\text{O}_2$ do ambiente, pois ela varia até entrar em equilíbrio. Para a $p\text{CO}_2$, ocorre uma subestimação de seu valor, quando o tempo entre contato e análise for maior que 30 minutos¹⁹. Já no relato de Madiedo, Sciacca e Hause²⁹, os valores de $p\text{CO}_2$ se mantiveram estáveis na presença de bolhas²⁹. Quando a amostra é refrigerada, esse efeito é mais marcante devido aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio nessa temperatura¹⁹. Biswas³⁰ e colaboradores fizeram análises em amostras com tamanhos de bolhas de 5 a 50% e alterações significantes na $p\text{O}_2$ foram

observados após 2 minutos de contato, na $p\text{CO}_2$ após 3 minutos, e no pH não houveram mudanças. Mas em um minuto, há tendências na mesma direção. Entretanto, foi calculado nesse tempo, que quando em contato com uma bolha de tamanho relativamente grande, há uma chance menor que 5% de mudanças na $p\text{O}_2$ e PCO_2 maiores que 3,4 mmHg e 1,4 mmHg, respectivamente³⁰.

Tabela 3: Fatores que alteram o impacto da presença de bolha na amostra

FATORES QUE ALTERAM O IMPACTO DA PRESENÇA DE BOLHA NA AMOSTRA	
1. Diferença entre $p\text{O}_2$ e $p\text{CO}_2$ entre amostra e ambiente	Quanto maior o $p\text{O}_2$ inicial, maior o impacto sobre o resultado ²⁹ .
2. Área de contato	Quanto maior a área de contato entre amostra e ambiente maior é o impacto ¹⁹ . Bolha de tamanho maior que 2% já causa alterações na $p\text{O}_2$ e $p\text{CO}_2$ ²⁸ . Bolha com tamanho entre 0,5 – 1% já é suficiente para alterar $p\text{O}_2$ e $p\text{CO}_2$ ¹⁹ . Bolha de tamanho equivalente a 10%, 10 minutos em contato = elevação média de 11mmHg na $p\text{O}_2$ ²⁹ .
3. Tempo entre coleta e análise	Quanto maior for este intervalo de tempo, maior o impacto sobre o resultado. Para a $p\text{O}_2$, Logo após 30 segundos já se observa o efeito. Para a $p\text{CO}_2$, ocorrerá alteração de seus valores quando o tempo for maior que 30 minutos ¹⁹ .

2.4 Temperatura de armazenamento

O metabolismo das células sanguíneas é a fonte primária de mudanças nas tensões dos gases sanguíneos³¹. Durante a estocagem da amostra, o metabolismo celular continua, fazendo com que haja um consumo de oxigênio e assim seus valores diminuem. Plaquetas e leucócitos consomem a maior parte do oxigênio da amostra⁸. Em amostras com leucocitose e/ou trombocitose (maiores que 40.000/ μL e 1.000.000/ μL), os efeitos do metabolismo são exacerbados¹¹. Esses efeitos podem ser suficientes para um diagnóstico errado de hipoxemia⁹. Quanto maior o número dessas células, maior é a diminuição da $p\text{O}_2$, mas não foi observado uma relação linear entre esses dois parâmetros. Mas quanto maior a $p\text{O}_2$ inicial, maior a sua variação¹¹.

A fim de se evitar esse efeito, uma técnica tradicional é manter a amostra refrigerada¹⁷. Várias publicações recomendam essa técnica sem restrição. Quando a amostra é refrigerada, o uso de O_2 pelo metabolismo diminui, mas ocorrem alterações nas pressões de gases que podem ser

explicadas pelas teorias de Gay Lussac e de Henry, as quais afirmam que com a redução da temperatura há uma diminuição nas pressões parciais de O_2 e CO_2 , pelo aumento da solubilidade desses gases no plasma⁵. A solubilidade quase dobra quando as amostras são refrigeradas a $4^\circ C$ ¹⁷. Com isso, a pO_2 (a qual a hemoglobina está 50% saturada) diminui, e isso faz com que a afinidade hemoglobina-oxigênio aumente e a curva de dissociação do oxigênio-hemoglobina seja desviada para esquerda. Esses efeitos fazem com que aumente o influxo de oxigênio através das paredes de plástico da seringa¹⁷, devido ao gradiente de O_2 entre amostra e ar ambiente, para entrar em equilíbrio⁹. Mas quando a amostra é reaquecida no analisador a $37^\circ C$, esses efeitos são revertidos, voltando aos valores iniciais, mas causando um falso aumento na pO_2 devido a liberação do oxigênio exógeno^{5, 8, 9, 11, 17, 31}. O CO_2 tem comportamento contrário, mas em proporção menor¹⁷.

Knowless⁵ e colaboradores demonstraram em seus estudos que se a amostra for coletada em seringa de vidro e for mantida refrigerada ou à temperatura ambiente, ela é estável por 30 minutos, ou seja, sem mudanças significativas nas tensões gasosas⁵. Mahoney⁹ e colaboradores, Ruppel¹⁷ e Schmidt e Muller-Plathe¹¹ encontraram pequenas alterações devido ao metabolismo celular, mas insignificantes por uma hora ou mais^{9, 11, 17}.

Quando a amostra é coletada em seringa de plástico, as mudanças nas pressões parciais dos gases que ocorrem resultam de um balanço entre metabolismo e troca gasosa por difusão³¹. A taxa e a direção da troca gasosa por difusão dependem da solubilidade do gás, da permeabilidade dos gases às paredes das seringas (tipo de material da seringa), diferenças de tensões entre amostra e ar atmosférico, relação entre volume de amostra e superfície de contato com a seringa, concentração de hemoglobina e temperatura de armazenamento⁹. Esses efeitos tendem a aumentar a pO_2 , com o passar do tempo³¹. O aumento na pO_2 gerado é proporcional ao gradiente entre amostra e ar⁹.

As alterações observadas em seringa de plástico refrigerada ocorrem de acordo com a teoria da difusão de gases pelo plástico, que quando em baixas temperaturas ($0-4^\circ C$), suas moléculas se contraem, abrindo poros pelos quais o oxigênio se difunde, permitindo troca com o ambiente, mas isso não ocorre com o dióxido de carbono, por ser uma molécula maior⁵. Foi observado

nos estudos de Knowless⁵ e colaboradores que em seringa de plástico, armazenada por 30 minutos, o aumento na pO_2 é maior quando a amostra é refrigerada: 13,7mmHg, enquanto à temperatura ambiente: 11,9mmHg, ambos aumentos significativos⁵. Mahoney⁹ e colaboradores, Schmidt e Muller-Plathe¹¹, Ruppel¹⁷ também observaram que os aumentos são maiores na amostra refrigerada^{9, 11, 17}. Mahoney⁹ e colaboradores observaram que em seringa de plástico refrigerada, quanto maior a pO_2 inicial, maior a alteração. Por exemplo, em uma pO_2 inicial de aproximadamente 100mmHg ocorreu um desvio de 8,4 mmHg, em pO_2 inicial de 70,9mmHg desvio de 0,8mmHg e pO_2 inicial 42,8mmHg desvio 0,3mmHg. Este efeito é maior em seringa de plástico refrigerada do que ambiente devido ao efeito da temperatura sobre a afinidade da hemoglobina-oxigênio e solubilidade do oxigênio. Amostras com concentrações baixas de hemoglobina são mais susceptíveis a alterações devido à menor capacidade de tamponamento nestas amostras⁹. Em seringa de plástico gelada, a magnitude do fluxo exógeno depende da capacidade da hemoglobina em tamponar o sangue. Assim, em baixa concentração de O_2 , na parte mais baixa da curva de saturação, a hemoglobina tende a ligar-se ao O_2 exógeno como oxi-hemoglobina e a pO_2 final não é muito afetada; já uma pO_2 de aproximadamente 70mmHg estocado em plástico, ocorre uma pequena mudança; mas em pO_2 alta (aproximadamente 100mmHg), a hemoglobina tende estar quase totalmente saturada, e perde a capacidade de tamponamento, e que causará, quando voltar a 37°C (p50 e coeficiente de solubilidade voltarem ao normal), uma liberação do oxigênio exógeno e a pO_2 final será maior que a inicial. Por isso que em pO_2 aproximadamente 100mmHg a alteração foi mais alta (8,4mmHg)⁹. Narayanam¹⁹ constatou o mesmo, em amostras com pO_2 inferior a 50mmHg houve um aumento menor ao longo do tempo nas amostras armazenadas em gelo do que amostras com pO_2 entre 50 e 250mmHg¹⁹.

Nos estudos de Schmidt e Muller-Plathe¹¹, a pCO_2 não apresentou modificações quando estocada em seringa de vidro e refrigerada, mas sem refrigeração, observou-se um aumento entre 1,6mmHg e 3,4mmHg, em 60 minutos¹¹. Já Mahoney⁹ e colaboradores não observaram alterações significativas na pCO_2 e a justificativa para este fato seria o efeito de tamponamento pelo bicarbonato⁹.

Knowless⁵ e colaboradores relataram que a saturação de oxigênio não se alterou em todos os casos⁵. Já Wu, Barazanji e Johnson³¹ afirmaram que a saturação diminuiu nas amostras armazenadas em vidro, devido o efeito do metabolismo e aumentou nas de plástico, devido o efeito da difusão de oxigênio³¹.

A diminuição no pH é devido ao metabolismo anaeróbico que produz ácido láctico, o qual acidifica a amostra³¹. Nos achados de Schmidt e Muller-Plathe¹¹, o pH não teve variação significativa quando refrigerado, mas à temperatura ambiente obteve uma variação máxima de -0,035¹¹.

Desta forma, quando houver trombocitose e/ou leucocitose, é necessário que se colete a amostra em seringa de vidro e que esta seja refrigerada, a fim de se evitar esses efeitos. Mas se a seringa de vidro não for disponível, coletar a amostra em seringa de plástico e analisá-la em no máximo 15 minutos¹¹.

Tabela 4: Alterações devido temperatura de armazenamento.

CONDIÇÃO/PARÂMETRO	ALTERAÇÕES								
Seringa de vidro	Amostra permanece estável tanto à temperatura ambiente quanto refrigerado por 30 minutos ⁵ .								
Seringa de plástico	<ul style="list-style-type: none"> - Alterações que ocorrem nos gases sanguíneos são um balanço entre metabolismo sanguíneo e troca por difusão³¹. - Com a redução da temperatura (a fim de evitar o efeito do metabolismo), há uma exacerbação do efeito da difusão⁵. - O aumento é maior quando a amostra é refrigerada: 13,7mmHg enquanto à temperatura ambiente 11,9mmHg⁵. - Quanto maior a pO₂ inicial, maior a alteração: <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>pO₂ inicial</th> <th>Desvio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>100 mmHg</td> <td>8,4 mmHg</td> </tr> <tr> <td>70,9 mmHg</td> <td>0,8 mmHg</td> </tr> <tr> <td>42,8 mmHg</td> <td>0,3 mmHg</td> </tr> </tbody> </table>	pO ₂ inicial	Desvio	100 mmHg	8,4 mmHg	70,9 mmHg	0,8 mmHg	42,8 mmHg	0,3 mmHg
pO ₂ inicial	Desvio								
100 mmHg	8,4 mmHg								
70,9 mmHg	0,8 mmHg								
42,8 mmHg	0,3 mmHg								
pCO ₂	Em seringa de vidro refrigerada: sem alterações ¹¹ . Sem refrigeração: aumento entre 1,6 e 3,4mmHg em 60 minutos ¹¹ .								
Saturação de oxigênio	Para Knowless ⁵ , não houve alterações em todos os casos ⁵ . Para Wu, Barazanji e Johnson ³¹ diminuiu em seringa de vidro e aumentou na de plástico ³¹ .								
pH	Quando refrigerado não teve alterações significativas ¹¹ . Quando à temperatura ambiente: variação máxima de -0,035 ¹¹ .								

2.5 Condições do paciente

Outro fator importante que deve ser levantado é que a gasometria reflete o estado fisiológico do paciente no momento da coleta; por exemplo, dor

no momento da coleta pode levar a uma hiperventilação, o que pode levar a uma subestimação no valor da $p\text{CO}_2$, podendo simular uma situação alcalose respiratória. Amostras de pacientes com doença pulmonar mínima com ventilação mecânica refletem adequadamente uma mudança de concentração de oxigênio após 10 minutos essa mudança¹. Motta³² descreveu que se o paciente está sendo submetido à aspiração endotraqueal ou à terapia respiratória, deve se aguardar pelo menos 20 minutos o fim do procedimento para coletar a amostra, para alcançar equilíbrio após alteração dos padrões ventilatórios³². Sob respiração espontânea, a amostra deve ser coletada quando a condição ventilatória estiver estável por aproximadamente 20 a 30 minutos. Já em pacientes com ventilação mecânica, é necessário mais de 30 minutos para alcançar equilíbrio⁶.

3 CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

Para um resultado acurado de gasometria arterial, é de suma importância conhecer todos os fatores que podem influenciar seus valores e assim como sua interpretação. A observação e correção da técnica de coleta e princípios de armazenamento pode minimizar alterações de pH e gases sanguíneos. Um resultado inexato pode levar a um diagnóstico e a um tratamento não adequados de acordo com a clínica do paciente.

O analito mais sensível a interferências é a pO_2 : é uma molécula relativamente menor (sendo a seringa de plástico permeável a este gás), está presente no ar ambiente em alta concentração (aproximadamente 150mmHg), e é gerada pelo metabolismo celular.

Por exemplo, mudanças clinicamente importantes na pO_2 em amostras coletadas em seringas de plástico e armazenadas por 30 minutos podem gerar resultados falsamente elevados que podem levar a uma decisão errônea no tratamento do paciente, levando o clínico a diminuir a quantidade de oxigênio dada ao paciente, o que pode levar a hipoxemia. Pacientes com hipoxemia, pode ser gerado um resultado falsamente alto, podendo atrasar a terapia com oxigênio.

Seringas de vidro são claramente superiores no que se diz à preservação da concentração de pO_2 do que seringas de plástico. Alguns autores afirmam que mantendo-se a amostra à temperatura ambiente, mesmo nesse tipo de seringa observa-se uma diminuição da pO_2 . O resfriamento em gelo diminui essa alteração. Mas as seringas de vidro, atualmente não estão sendo usadas, pois possuem várias desvantagens, como necessidade de esterilização adequada, possibilidade contaminação cruzada, possibilidade de acidentes de trabalho (por ser um material pérfuro-cortante), etc.

Muitas vezes, não se sabe se o paciente possui uma leucocitose significativa a ponto de interferir na dosagem de pO_2 e pCO_2 , mas quando é sabida, pode se prevenir, coletando a amostra em seringa de vidro e armazenando-a refrigerada, quando esta é disponível, ao contrário, deve ser coletada em plástico, mas deve ser analisada o mais rapidamente possível, no máximo 15 minutos.

A CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), no documento C46-A (Blood Gas and pH Analysis Related Measurements; Approved

Guideline) recomenda o uso de seringas plásticas preparadas com heparina liofilizadas e mantê-las à temperatura ambiente por até 30 minutos após a coleta. Em casos que se sabe que ocorrerá demora na análise da amostra, esta deve ser coletada em seringa de vidro e conservada em gelo e água. Já a SBPC recomenda que a amostra de gasometria arterial deve ser analisada imediatamente, não excedendo o prazo de 15 minutos⁶.

4 CONCLUSÃO

Com a finalidade de se evitar interferência dos efeitos pré-analíticos e obter resultados mais exatos, podem ser tomadas algumas providências: analisar amostra o mais rapidamente possível, para isso deve ser dada prioridade para que esta amostra seja levada ao laboratório e analisada com urgência; certificar-se que a amostra não possui bolhas de ar; homogeneizar a amostra adequadamente após a coleta e antes de sua análise; utilizar seringas pré-preparadas com heparina liofilizada, mas se esta não estiver disponível, orientar os coletadores ao que se refere a proporção ideal de heparina líquida; observar as condições do paciente, como ventilação mecânica, e aguardar tempo para estabilização dos padrões ventilatórios. As alterações no resultado devido metabolismo de células sanguíneas e devido à difusão de gases podem ser fortemente evitadas com a priorização de sua análise, pois quanto menor for o intervalo de tempo entre coleta e análise, menor será o impacto sobre o resultado da gasometria.

Além disso, todas as pessoas envolvidas no processo, desde a coleta até a liberação do laudo, o qual o clínico que avaliará o resultado, devem estar cientes destas possíveis alterações, com a finalidade de evitar variações nos resultados e dar ao paciente o tratamento mais adequado.

Tabela 5: Recomendações para um resultado exato de pH e gases sanguíneos

RECOMENDAÇÕES
1. Observar condições do paciente.
2. Utilizar seringas pré-heparinizadas ou assegurar proporção correta entre heparina líquida e amostra.
3. Homogeneizar bem depois da coleta e antes da análise.
4. Certificar-se que a amostra não possui bolhas de ar.
5. Analisar o mais rapidamente possível.

REFERÊNCIAS

1. Shrake K, Blonshine S, Brown R, Ruppel G, Wanger J, Kochansky M. AARC Clinical Practice Guideline - Sampling for Arterial Blood Gas Analysis. *Respir Care* [Internet] 1992(8) [citado 2011 Abr 16]; 37: 891–7. Disponível em: <http://www.rcjournal.com/cpgs/sabgacpg.html>
2. Piras C. A Gasometria Arterial na Relação Tempo entre Coleta e Realização do Exame. *RBTI*. [Internet] 2002 [citado 2011 Abr 15]; 14(3): 95-8. Disponível em http://www.amib.org.br/rbti/download/artigo_2010712151253.pdf
3. Dake MD, Teague JP. The Effect of Heparin Dilution on Arterial Blood Gas Analysis. *The Western Journal Of Medicine*. [Internet] 1984 [citado Abr 15]; 792-3. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1011109/pdf/westjmed00189-0114.pdf>
4. Trulock EP. Arterial Blood Gases. Walker HK, Hall WD, Hurst JW. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd Ed. [Internet] Boston: Butterworths; 1990. [citado 2011 Abr 15]. P. 254-7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK371/pdf/ch49.pdf>
5. Knowless TP, Mullin RA, Hunter JA, Douce FH. Effects of Syringe Material, Sample Storage Time, and Temperature on Blood Gases and Oxygen Saturation in Arterialized Human Blood Samples. *Respiratory Care*. [Internet] 2006 [citado 2011 Abr 16]; 51 (7): 732–6. Disponível em: <http://www.rcjournal.com/contents/07.06/07.06.0732.pdf>
6. Andriolo A, Martins AR, Ballarati CAF, Barbosa IV, Mendes ME, Melo MR, et al. *Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Medicina Laboratorial para Coleta de Sangue Venoso*. 2ª edição. [Internet]. São Paulo: Manole, 2010. [Citado 2011 Abr 17]. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320090814145042.pdf>
7. Burnett RW, Covington AK, Fogh-Andersen N, et al. Recommendations on whole blood sampling, transport, and storage for simultaneous determination of pH, blood gases, and electrolytes. *J Intern Fed Clin Chem* 1994; 6: 115–20.
8. Liss HP, Payne CP. Stability of blood gases in ice and at room temperature. *Chest*. [Internet] 1993 [Citado 2011 Abr 15]; 103:1120-2. Disponível em: <http://chestjournal.chestpubs.org/content/103/4/1120.long>
9. Mahoney JJ, Harvey JA, Wong RJ, Van Kessel AL. Changes in oxygen measurements when whole blood is stored in iced plastic or glass syringes. *Clin. Chem*. [Internet] 1991 [citado 2011 Abr 16]; 37(7), 1244-8. Disponível em: <http://www.clinchem.org/cgi/reprint/37/7/1244>

10. Muller-Plathe O, Heyduck S. Stability of blood gases, electrolytes and haemoglobin in heparinized whole blood samples: Influence of the type of syringe. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992; 30: 349–55.
11. Schmidt C, Müller-Plathe O. Stability of pO₂, pCO₂ and pH in heparinized whole blood samples: influence of storage temperature with regard to leukocyte count and syringe material. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. [Internet] 1992 [citado 2011 Abr 19]; 30 (11). Disponível em: <http://edoc.hu-berlin.de/oa/degruyter/cclm.1992.30.11.767.pdf>
12. Evers W, Racz GB, Levy AA. A comparative study of plastic (polypropylene) and glass syringes in blood-gas analysis. *Anesth Analg*. 1972;51:92–7.
13. Shapiro, B. A.; Harrison, R. A. and Walton, J. R. *Aplicações clínicas dos gases sanguíneos*. 2a ed. Editora Cultura Médica, Rio de Janeiro: 1980.
14. Wiwanitkit, V. Glass syringes are better than plastic for preserving arterial blood gas for oxygen partial pressure determination: an explanation based on nanomaterial composition. *Int J Nanomedicine*. [Internet] 2006 [citado 2011 Abr 26]; 1(2): 223–4. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2426785/?tool=pubmed>
15. Battersby A, Feilden R, Nelson C. Sterilizable syringes: excessive risk or cost-effective option? *Bulletin of the World Health Organization*. [Internet] 1999 [citado 2011 Abr 19]; 77 (10): 812–9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2557749/?tool=pubmed>
16. Smeenk FWJM, Janssen JDJ, Arends BJ, Harff GA, van den Bosch JA, Schönberger JPAM, et. al. Effects of four different methods of sampling arterial blood and storage time on gas tensions and shunt calculation in the 100% oxygen test. *Eur Respir J*. [Internet] 1997 [citado 2011 Abr 17]; 10: 910–3. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/10/4/910.full.pdf+html>
17. Ruppel GL. Of Time and Temperature, Plastic and Glass: Specimen Handling in the Blood-Gas Laboratory. *Respiratory Care*. [Internet] 2006 [citado 2011 Abr 15]; 51 (7): 717 –8. Disponível em: <http://www.rcjournal.com/contents/07.06/07.06.0717.pdf>
18. Pretto JJ, Rochford PD. Effects of sample storage time, temperature and syringe type on blood gas tensions in samples with high oxygen partial pressures. *Thorax*. [Internet] 1994 [citado 2011 Abr 16]; 49(6): 610–2. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC474964/?tool=pubmed>
19. Narayanan S. *Preanalytical issues related to blood sample mixing*. New York: Weil Medical College of Cornell University. [Internet] 2005 [citado 2011 Abr 15]. Disponível em: www.bloodgas.org
20. Higgins, C. The use of heparin in preparing samples for blood-gas analysis. *Medical Laboratory Observer*; Oct 2007; 39, 10; ProQuest Central pg. 16

21. BURTIS, Carl A e ASHWOOD, Edward R. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3 ed. Saunders: Philadelphia, 1999.
22. EICHHORN, J. H. Inaccuracy in blood gas/pH measurements caused by the blood sample. *J. Med. Technol.*, 2:1-6, 1985.
23. HUTCHISON, A. S., RALSTON, S. H., DRYBURGH, F., SMALL, M. and FOGELMAN, I. Too much heparin: possible source of error in blood gas analysis. , v. 287:1131-1132, 1983.
24. NCCLS/CLSI. Ionized calcium determinations: precollection variables, specimen choice, collection and handling; approved guideline — second edition. NCCLS document C31-A2. CLSI, 940 West Valley Road, suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2001.
25. Toffaletti JR, Wildermann RF. The effects of heparin anticoagulants and fill volume in blood gas syringes on ionized calcium and magnesium measurements. *Clin Chim Acta* 2001;304:147–51.
26. Sachs Ch, Rabouine Ph, Chaneac M, et al. Preanalytical errors in ionized calcium measurements induced by the use of liquid heparin. *Ann Clin Biochem.* 1991;28:167-173
27. Toffaletti J. Use of novel preparations of heparin to eliminate interference in ionised calcium measurements: have all the problems been solved? *Clin. Chem.* 1994;40:508-509.
28. Gammon RB. Measurement of arterial blood gases. *Chinese Medical e Biological Information* [Internet] 1999 [citado 2011 Abr 15]. Disponível em: <http://cmbi.bjmu.edu.cn/uptodate/critical%20care/Monitoring/Measurement%20of%20arterial%20blood%20gases.htm>
29. Madiedo G, Sciacca R, Hause L. Air bubbles and temperature effect on blood gas analysis. *J Clin Pathol.* [Internet] 1980 [citado 2011 Abr 16]; 33:864-7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1146247/pdf/jclinpath00469-0064.pdf>
30. Biswas CK, Ramos JM, Agroyannis B, Kerr DN. Blood gas analysis: effect of air bubbles in syringe and delay in estimation. *Br Med J (Clin Res Ed).* [Internet] 1982 [citado 2011 Abr 20]; 284(6320): 923–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1496510/?tool=pubmed>
31. Wu EY, Barazanji KW, Johnson RL. Source of error on A-aDO₂ calculated from blood stored in plastic and glass syringes. *J Appl Physiol.* [Internet] 1997 [citado 2011 Abr 16]; 82:196-202. Disponível em: <http://jap.physiology.org/content/82/1/196.full.pdf+html>

32. Motta VT. Bioquímica clínica para o laboratório. 5ª edição. Rio de Janeiro: MedBook; 2009.