

PRINCIPAIS FATORES PRÉ-ANALÍTICOS INTERFERENTES NOS EXAMES LABORATORIAIS DO COAGULOGRAMA COMPLETO

KEY FACTORS INTERFERING IN PRE-ANALYTICAL LABORATORY TESTS COAGULATION

DALILA ZULATO PIMENTA¹, GERSON ZANUSSO JÚNIOR^{2*}

1. Acadêmica do Curso de Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Farmacêutico-Bioquímico, Mestre em Ciências Farmacêuticas e Doutorando em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Maringá (UEM), Docente da Faculdade Ingá (Uningá).

*Rua Governador Manoel Ribas, 245, Centro, Nova Esperança, Paraná, Brasil. CEP: 87600-000. gersonjr17@hotmail.com

Recebido em 27/10/2015. Aceito para publicação em 14/12/2015

RESUMO

Diversos fatores estão envolvidos nos erros laboratoriais, principalmente na fase pré-analítica. A fase pré-analítica inclui desde a indicação do exame até o transporte e preservação da amostra biológica até o momento da efetiva realização do exame. O objetivo deste trabalho foi mostrar os principais erros e cuidados dos exames do coagulograma. Os exames de coagulograma são utilizados na prática médica e na rotina pré-operatória sendo composto pelos testes de: prova de fragilidade capilar, retração do coágulo, tempo de ativação da protrombina, tempo de coagulação, tempo de sangramento, tempo de tromboplastina parcial ativa, e contagem de plaquetas. Foi observado que os erros mais frequentes e citados na literatura correspondem a aplicação do torniquete, punção no paciente, anticoagulante errado ou contaminação de vidraria, excesso no tempo e na temperatura do Banho-Maria, podendo alterar o resultado dos exames e assim interferir no diagnóstico médico.

PALAVRAS-CHAVE: Coagulograma, erros pré-analíticos, qualidade.

ABSTRACT

Several factors are involved in laboratory errors, particularly in the pre-analytical phase. The pre-analytical phase includes from the test indication to the transportation and preservation of the biological sample to the time of actual examination. The objective of this study was to show the main mistakes and care coagulation exams. The coagulation tests are well used in medical practice and in the preoperative routine is composed by testing: proof of capillary fragility, retraction of the clot, prothrombin time, clotting time, bleeding time, activated partial thromboplastin time and platelet count. It was observed that the most frequent errors and cited in the literature correspond to application of the tourniquet, puncture in the patient, wrong anticoagulant or glassware contamination, excessive time and temperature of the water bath, may alter the test results and so interfere with medical diagnosis.

KEYWORDS: Coagulation tests, preanalytical errors, quality.

1. INTRODUÇÃO

Os laboratórios seguem normas e/ou recomendações que visam diminuir erros ou mesmo evitá-los, sendo existentes erros frequentes que, em grande parte, não alteram significativamente o resultado de um exame. Portanto, é necessário que o profissional da saúde, seja atuando em laboratórios de análises clínicas ou de pesquisas, tenha consciência desses procedimentos e evitem erros o máximo possível para não influenciar diretamente no diagnóstico por meio de resultados falso-positivos e/ou falso-negativos¹. E para auxiliar e impedir os erros laboratoriais, contemos programas de garantia de qualidade (PGQ) que incluem desde a preparação do paciente para a coleta até a liberação dos resultados dos exames¹.

Para melhor compreendermos as fontes de erros em laboratórios clínicos, primeiro devemos conhecer e analisar as fases e os processos que compõem esse tipo de serviço de diagnóstico. Sendo assim estas fases estão divididas em três: Pré-analítica, analítica e pós-analítica².

A fase pós-analítica compreende na obtenção dos resultados das análises e finda com emissão do laudo, a fase analítica refere-se a um conjunto de operações para a realização das análises laboratoriais por um determinado método e a fase pré-analítica está relacionada com a solicitação da análise, passando pela obtenção relevante dos pacientes, coleta, identificação, armazenamento, transporte e recebimento das amostras biológicas, e é a fase onde se encontra a maior frequência de erros, os maiores riscos à saúde dos profissionais e ainda é a fase que ocorre as mais elevadas taxas de erro humano².

Na rotina do laboratório clínico, os exames de coagulação são frequentemente solicitados na prática médica, usados para avaliar a hemostasia e também investigar

doenças hemorrágicas e trombóticas. Para a avaliação da coagulação sanguínea de rotina, de uso para diagnóstico e triagem clínica, é recomendada a realização do coagulograma completo, a fim de avaliar as propriedades da hemostasia primária e secundária. Tal exame é composto por um conjunto de teste, sendo eles: Prova de fragilidade capilar (FC), retração do coágulo (RC), tempo de ativação da protombina (TP), tempo de coagulação (TC), tempo de sangramento (TS), contagem de plaquetas e tempo de tromboplastina parcial ativa (TTPA)³.

Sendo importante a análise conjunta de resultados dos exames que compõem o coagulograma completo para definição clínica e terapêutica do paciente, todos os testes devem ser realizados com a máxima destreza e cuidado técnico².

Sabendo disso, o objetivo do trabalho foi relatar os principais erros na fase pré-analítica nos testes que compõem o coagulograma completo e expor medidas de cuidados e correções a fim de obter resultados fidedignos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi desenvolvido a partir de revisão bibliográfica do tipo exploratória descritiva, baseada em pesquisa de livros e artigos científicos, e em fontes de pesquisa como Scielo, e Google Acadêmico, referentes ao tema escolhido. Utilizando os descritores: erros e interferentes pré-analíticos e exames da coagulação.

3. DESENVOLVIMENTO

Nos dias atuais, é muito difícil identificar os erros, pois muitos não produzirão resultados anormais. A fase pré-analítica inclui desde a indicação do exame até o transporte e preservação da amostra biológica até o momento da efetiva realização do exame⁴. Para que os resultados de alguns exames tenham valor clínico, deve ser registrado o horário de coleta e referido o uso de determinados medicamentos. Outros exigem cuidados técnicos de procedimento de coleta, como o uso ou não do garrote, conservantes específicos, a descrição exata do local da coleta⁴. Outros erros são decorrentes de escrita ilegível na solicitação de exames acarretando a interpretação errada do exame, erro na identificação do paciente, falta de orientação por parte do médico ou do laboratório para determinados exames, como outros exemplos⁵.

Condições pré-analíticas gerais

Variações Cronobiológicas: É uma variação correspondente às alterações cíclicas na concentração de um determinado parâmetro em função do tempo. As alterações hormonais típicas do ciclo menstrual também podem ser acompanhadas de variações em outras substâncias. Além disso, há de se considerar variações nas con-

centrações de algumas substâncias em razão de alterações do meio ambiente.

- **Gênero:** De forma geral, os intervalos de referências entre homens e mulheres são diferentes, pois temos diferenças hormonais específicas e características de cada sexo, alguns outros parâmetros sanguíneos e urinários.

- **Idade:** Para cada idade, possui um tipo de concentração sérica, que causam as variações pré-analíticas que afetam os resultados laboratoriais.

- **Posição:** Ao mudar de posição em relação ao corpo pode acarretar variações na concentração de alguns elementos séricos, causando alguns níveis de aumento para o resultado.

- **Atividade Física:** Dá-se preferência a coleta de amostras em pacientes padronizáveis e reprodutíveis, pois o esforço físico pode causar aumento da atividade sérica de algumas enzimas. **Jejum:** Para alguns tipos de exames, existe um padrão a seguir, como período de jejum habitual para a coleta de rotina de sangue de oito horas.

- **Dieta:** Pode intervir-se também, para a realização do exame, algum tipo de dieta.

- **Uso de Fármacos e Drogas de Abuso:** Tanto a administração de substâncias com finalidades terapêuticas como as utilizadas para fins recreacionais, podem causar variações nos resultados de exames laboratoriais, seja pelo próprio efeito fisiológico, *in vivo*, seja por interferência analítica, *in vitro*, causando diversos tipos de efeitos fisiológicos³.

A fase pré-analítica inicia-se na coleta de material, seja ela cometida pelo paciente que deve ser informado de todas as indicações necessárias ou no ambiente do laboratório. A adequada gestão desses processos pré-analíticos garante a precisão dos resultados da fase analítica⁶. O erro nesta fase varia entre o descuido e falta de orientação ao paciente, mas também pela falta de treinamento sobre boas práticas em laboratório e treinamento ineficiente².

Padronização dos processos pré-analíticos

O laboratório clínico e os postos de coleta laboratorial devem solicitar ao paciente documento que comprove a sua identificação para o cadastro e devem disponibilizar ao paciente ou responsável, instruções escritas e/ou verbais, em linguagem acessível, orientando sobre o preparo e coleta de amostras tendo como objetivo o entendimento do paciente.

Para pacientes em atendimento de urgência ou submetidos a regime de internação, a comprovação dos dados de identificação também poderá ser obtida no prontuário médico.

Os critérios de aceitação e rejeição de amostras, assim como a realização de exames em amostras com restrições devem estar definidos em instruções escritas.

O cadastro dos pacientes deve incluir as seguintes informações: Número de registro de identificação do paciente gerado pelo laboratório; Nome do paciente; Idade, sexo e procedência do paciente; Telefone e/ou endereço do paciente quando aplicável; Nome e contato do responsável em caso de menor de idade ou incapacitado; Nome do solicitante; Data e horário de atendimento; Horário da coleta, quando implacável; Exames solicitados e tipo de amostras; quando necessário: informações adicionais. Em conformidade com o exame (medicamento em uso, dados do ciclo menstrual, indicação/observação clínica, dentre outros de relevância); Data prevista para a entrega do laudo; Indicação de urgência, quando aplicável⁷.

Existem INS outros fatores pré-analíticos que podem provocar erros ou variações nos resultados dos exames, dentre eles: **Identificação:** Para evitar erros, é muito importante a identificação do paciente, da solicitação de exames e das amostras estejam devidamente identificadas; **Preparação do paciente:** Os profissionais devem ser cientes de que para a realização de alguns exames é necessário o efeito de alguns fatores, como: necessidade de jejum para o exame; estado nutricional do paciente; uso de álcool; estresse; fumo; exercícios físicos; postura; interferência *in vitro* ou *in vivo* dos medicamentos; **Coleta de amostra:** Para evitar erros na coleta da amostra biológica é importante que os profissionais responsáveis tenham conhecimentos necessários, assim como: variações devido a obtenção, preparação e armazenamento de amostras, como também, todas documentadas, inseridas pelo profissionalismo do laboratório e colocadas à disposição dos responsáveis pela coleta⁵; **Estabilidade da amostra:** Na prática, usa-se uma regra de que quando não houver especificação de tratamento especial para o acondicionamento, este poderá ser deslocado para postos em caixa de isopor com gelo reciclável, calçado por flocos de isopor ou papel jornal, para conservar; **Transporte de Amostra:** Após coletada e identificada adequadamente, a amostra é encaminhada para o setor de processamento, independentemente da localização.

Assim, o transporte deve acontecer de forma rápida quando os laboratórios estão próximos, de forma que as mesmas fiquem em maletas que ofereçam garantia de biossegurança no transporte³.

Principais erros e cuidados dos exames de coagulograma

O coagulograma completo é um exame de triagem utilizado para averiguação da hemostasia, composto por vários exames, nos quais para que a interpretação conjunta dos dados seja correta tem-se a necessidade da garantia da qualidade para cada exame. Sendo assim foi discutido os principais erros e cuidados, dos exames citamos acima, que se deve ter para obtenção de resultados fidedignos.

Tempo de sangramento (TS)

O TS é um teste que avalia a quantidade de sangue perdido quando se tem uma lesão⁸. Sendo usado para avaliar a homeostasia, o fim do sangramento, ou seja, a formação do tampão plaquetário⁸. O TS é um teste funcional da hemostasia primária e é considerado o melhor teste único para distúrbios funcionais ou estruturas das plaquetas, adquiridos ou congênitos. Tem como limitações não deferir as alterações plaquetárias das vasculas⁸.

Este teste pode ser realizado pela técnica de Ivy, ou técnica de Duke⁹.

Neste exame os erros pré-analíticos mais comuns no exame refere-se à falta de entendimento sobre boas práticas em laboratório e treinamento ineficiente sobre este teste. Uso de medicamentos como corticosteróides, epinefrina e antiagregantes plaquetários como a aspirina podem causar variações no resultado do exame laboratorial³.

Já os cuidados a serem tomados para que se tenha um bom resultado no teste se dá pela assepsia correta com o algodão e lancetas padronizadas. No local onde será realizado teste, lóbulo auricular ou extremidade anular, não se devem ser pressionados muitas vezes³. Com relação utilização do cronômetro, o tempo de leitura deve ser feito a cada 30 segundos e durante a realização do teste não esfregar o papel filtro no local da incisão⁹.

Tempo de coagulação (TC)

O teste de TC consiste em determinar o tempo necessário para o sangue coagular. Porém é um método antigo com isso não é um método confiável para condições de sangramento porque este teste não é sensível o suficiente para detectar leves condições, detecta apenas aquelas severas¹⁰. Metodologia utilizada neste teste é o método chamado de Lee-White⁹.

O teste de TC está sujeito a muitas interferências, ou seja, erros pré-analíticos, sendo que os principais são: o tempo de coagulação pode ser diminuído com a utilização de corticosteroides e epinefrina¹⁰. Também podendo ser aumentado com a utilização de anticoagulantes como o ácido acetilsalicílico, a varfarina e tetraciclina¹¹. O diâmetro e o comprimento do tubo interferem neste teste porque aumentam ou diminuem a superfície de contato com o sangue. A temperatura do banho-maria deve estar a 37°C, caso contrário afetara o resultado do TC. Garroteamento prolongado cursa com estase sanguínea e com isso interfere no resultado¹².

Para obtermos um bom resultado é preciso ter alguns cuidados neste exame, sendo estes: Identificar o tubo corretamente para este teste; Colher quantidade suficiente da amostra, no caso deste teste 2 ml de sangue venoso; Utilizar 2 tubos de hemólise contendo 1 ml de sangue em cada tubo; Desvendar se o paciente faz uso de

algumas medicações que podem interferir no exame; Seguir o método corretamente, utilizando o cronômetro e respeitando o tempo de banho-maria (BM) a uma temperatura de 37°C, verificar se o nível da água do BM está acima da amostra de sangue; Aferir a coagulação a cada 30 segundos e interromper o cronômetro assim que o sangue deixar de escorrer pela parede do tubo¹².

Prova da fragilidade capilar (FC)

O teste de fragilidade capilar (FC) é utilizado para avaliar pacientes com suspeita dengue, e também determinar a resistência capilar sob as condições de anóxia e pressão aumentada artificialmente por meio do manguito de um esfignomanômetro ou garrote. A positividade do teste é observada quando ocorre o aparecimento superior a 5 petéquias em uma área de 25 cm² no braço. A técnica mais utilizada e padronizada para este teste é o método de Gothilin modificado por Rumpel-Leede⁹.

Na prova de fragilidade capilar se tem erros, onde esses devem ser observados se na área do cotovelo não se tem manchas, pintas ou lesões que podem ser confundidas com as petéquias.

Ao fazer a anamnese do paciente, identificar se o mesmo tem problemas circulatórios, pois pacientes com esses problemas podem ter o teste positivo. Podem positivar falsamente o teste, a aspirina, a fase imediatamente pré e pós-menstrual em mulheres e a pele com eritema solar. Pode negatizar falsamente o teste a tomada de hormônios esteróides¹³.

Para que este teste seja realizado com sucesso e obtenhamos o resultado correto, devemos adotar alguns cuidados pré-analíticos. Comumente é utilizado neste teste o esfignomanômetro, com a pressão de 80-90 mm Hg em adultos e 60-70 mmHg em crianças, utilizar essa pressão pelo tempo determinado de 5 minutos, para obtermos um bom resultado⁹.

Retração do coágulo (RC)

O teste de retração do coágulo (RC) é um teste pobre da função de coagulação, possui baixo valor para detecção de distúrbios de sangramentos leves ou moderados. Cogita o número e a função das plaquetas. Essa RC pode ocorrer em várias trombocitopenias e trombostenia¹¹. Este é um exame sem significado clínico. O teste utilizado como sequência é o teste Tempo de coagulação (TC)⁹.

Os erros deste exame são distinguidos em tempo de garroteamento, tempo e temperatura do BM, já que estes podem alterar o teste. Com isso devemos tomar os seguintes cuidados: ao garrotear o braço do paciente não usar o torniquete continuamente por mais de 1 minuto; verificar se o tubo utilizado para colocar o sangue é o tubo adequado; No BM não ultrapassar a temperatura de 37°C, o tempo permitido de 2 horas e observar se o nível de água está acima do nível do sangue. Ao realizar o

exame verificar se os tubos estão higienizados corretamente, pois tubos sujos também alteram o exame¹¹. O valor de referência deste teste se dá pela retração total do coágulo⁹.

Contagem de plaquetas

O teste de contagem de plaquetas consiste na determinação do número de plaquetas por mm³ do sangue. São utilizadas duas metodologias para contagem de plaquetas. Essas metodologias são diferenciadas como direta e indireta¹⁴. A contagem na câmara de Neubauer é o método direto, onde a amostra a ser examinada é diluída apropriadamente e a contagem realizada em câmara ou aparelho eletrônico¹⁴. O método de Fônio é o método indireto onde as plaquetas são contadas em uma extensão sanguínea e posteriormente relacionadas com o número de eritrócitos por mm³ do sangue¹⁴.

Os erros pré-analíticos deste teste se dá pelos dois métodos, onde no método direto são: a falta de homogeneização do sangue no tubo onde será armazenada a amostra, o anticoagulante errado, a micro diluição do sangue feita de maneira incorreta, a pipetagem incorreta e a câmara Neubauer suja ou com alteração onde será feito a leitura do exame.

Os cuidados desta técnica são diminuir o tempo de garroteamento, homogeneizar o tubo contendo a amostra, ao manusear a pipeta para fazer à micro diluição verificar se a pipeta é a de volume correto, ao pipetar limpar a ponteira na gaze, a câmara de Neubauer deve estar limpa e sem nenhuma alteração no local onde será feita a leitura do exame e utilizar o tubo com o anticoagulante de EDTA⁹.

Logo no método indireto os erros pré-analíticos podem ocorrer devido ao excesso do tempo de garroteamento, ao uso do tubo com anticoagulante errado, ao fazer a técnica do esfregaço o exame é alterado caso a lâmina e a lâmina extensora esteja trincada ou suja. Uso de sangue parcial ou totalmente coagulado leva a valores bastante reduzidos, assim como esfregaços impropriamente confeccionados, mostrando aglutinação de plaquetas não oferecem a exatidão necessária ao método indireto, e ainda coloração deficiente ou precipitado de corante impede a identificação exata das plaquetas.

Neste método os cuidados devem ser tomados ao fazer a coleta da amostra sanguínea do paciente são: diminuir o tempo do garroteamento, utilizar o tubo com o anticoagulante correto ao armazenar a amostra, no caso deste é o tubo com anticoagulante de EDTA, a amostra pode ficar armazenada em geladeira somente por 3 dias, o esfregaço deve ser realizado com lâminas limpas e sem deformações⁹.

Tempo de ativação da protombina (TP)

O teste de TP é um teste muito realizado nos laboratórios. Os reagentes utilizados para o teste são o cálcio

ionizado e a tromboplastina. Este exame é utilizado para medir a via extrínseca da coagulação sanguínea, deste modo mede os fatores VII, X, V, II e I¹¹.

Quando feito o exame é adicionado o plasma tratado com citrato, esses compostos substituem o fator tecidual na ativação do fator V em presença do fator VII, sem envolver as plaquetas ou os pró-coagulantes.

Este teste é utilizado para controle com a terapia com anticoagulante, avaliação hepática e avaliação de distúrbios de coagulação¹⁰.

Os valores de referência do TP ficam entre 10 a 15 segundos¹⁶, mas isso depende do reagente utilizado e, portanto, estão sujeitos a variações significativas entre os laboratórios. Portanto, é importante que os resultados sejam expressos em RNI para corrigir essa variabilidade de resultados entre os laboratórios¹⁵.

Destacamos neste teste os principais erros pré-analíticos que podem ocorrer por causa do uso de substâncias como corticosteróides, EDTA, contraceptivos orais, asparaginase, clofibrato, eritromicina, etanol, tetraciclina e anticoagulantes (heparina e varfarina) que podem aumentar o TP. Substâncias como anti-histamínicos, butabarbital, cafeína, fenobarbital e vitamina K podem diminuir o TP¹⁵.

Os cuidados deste teste também se dão pelo o tempo de garroteamento que não deve exceder 1 minuto. Utilizar o tubo contendo citrato de sódio 3,8% tendo a proporção de plasma com anticoagulante de 4,5:0,5. Homogeneizar a amostra no tubo logo após a coleta. Centrifugar exatamente no tempo determinado. O Plasma deve ser mantido sob refrigeração de 2 a 10°C até o momento do ensaio, caso não seja realizado o teste em até 4 horas, congelar a amostra em 20°C. A temperatura do BM não deve ser diferente de 37°C e não ultrapassar o tempo de 3 minutos. Os tubos limpos são essenciais para um bom resultado. Identificar também se o paciente utiliza algum tipo de medicamento, pois vários medicamentos como: antibióticos, anticoagulantes orais, heparina, epinefrina, contraceptivos orais e estreptoquinase podem alterar o resultado final do exame¹². Os reagentes utilizados no teste devem ser mantidos sob refrigeração de 2 a 10°C. A pipetagem deve ser feita corretamente e o teste deve ser feito em triplicata⁹.

Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA)

O TTPA é um teste de escolha para avaliação da via intrínseca da coagulação (hemofilia) e para monitoração do uso de heparina clássica (não fracionada). É muito utilizado para verificar as deficiências de todos os fatores da coagulação do plasma, exceto o fator VII. Seu emprego é muito grande principalmente para detectar deficiências no estágio 1 do mecanismo de coagulação, isto é, os chamados Fatores VIII, IX, XI, XII e Pré-caliceína (Fator de Fletcher)¹⁷.

O teste de TTPA é baseado na ativação do mecanismo intrínseco da coagulação sanguínea através da adição de um substituto plaquetário (cefalina) e de cálcio ao plasma a ser analisado. O teste é realizado adicionando-se o reagente de cefalina contendo um ativador plasmático e fosfolípidos ao plasma em teste¹⁰. Os valores de referência do TTPA variam 30 a 48 segundos¹⁶.

As seguintes substâncias ou condições demonstram influenciar o TTPA: contraceptivos orais, estrógeno, gravidez, drogas cumarínicas, heparina, asparaginase e naloxona proporcionam valores aumentados. Oxalato de sódio, EDTA e Heparina são impróprios como anticoagulantes, assim deve-se utilizar tubos contendo citrato de sódio 3,8%, com proporção de sangue e anticoagulante de 4, 5:0,5⁹. Troca de amostras e não identificação do paciente. Contaminação dos tubos contendo a amostra. Tempo e temperatura do banho-maria em 37°C e garroteamento superior a um minuto. Logo após a coleta do sangue centrifugar e refrigerar a amostra¹⁶. Os reagentes utilizados no teste devem ser mantidos em refrigeração de 2 a 10°C. A pipetagem deve ser feita corretamente e o teste deve ser feito em triplicata⁹.

4. CONCLUSÃO

A fase pré-analítica no laboratório é onde se concentra a maioria dos erros laboratoriais dentre eles a negligência do paciente, falta de entendimento de boas práticas e treinamento ineficiente dos profissionais da saúde. Nesta, deve ser indicado a implantação de técnicas mais rigorosas na detecção e classificação desses erros, assim como a adoção de técnicas adequadas para sua redução e também os laboratórios devem insistir em treinamentos e programas de acreditação que visam manter a qualidade na prestação de serviços e minimizar erros através da revisão e padronização de técnicas. Como o coagulograma completo é composto por uma diversidade de testes e, nos quais são utilizadas técnicas diferenciadas, o importante é a capacitação profissional para todos os testes e que os mesmos sejam reproduzidos por todos os profissionais de saúde responsáveis pela realização. O laboratório clínico deve garantir que os resultados dados reflitam, de maneira fidedigna e consistente, o estado clínico apresentados pelos pacientes.

REFERÊNCIAS

- [1] Costa VG, Moreli ML. Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: Revisão sistemática. *J Patol Med Lab*, 2012; 48(3):163-8.
- [2] Guimarães AL, Wolfart M, Brisolara MLL, Dani C. O laboratório clínico e os erros pré-analíticos. *Rev HCPA*. 2011; 31(1):66-72.
- [3] Andriolo A, Martins AR, Ballarati CAF, *et al.* Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/medicina

- laboratorial comissão de coleta de sangue venoso 2 Ed. Barueri-SP: Manole. 2010.
- [4] Vieira KF, Shitara ES, Mendes ME, Sumita NM. A utilização dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *J Patol Med Lab*. 2011; 47(3):201-10.
- [5] Lopes HJJ. Garantia e controle da qualidade no laboratório clínico. Gold Analisa. Belo Horizonte, 2003.
- [6] Andriolo, A.; Ballarati, C. A. F.; Galoro, C. A. O.; Et al; Recomendações da sociedade brasileira de patologia clínica/medicina laboratorial (SBPC/ML): Coleta e preparo de amostra biológica. 1º Ed. Barueri, SP: Manole, 2014.
- [7] Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005. Diário oficial da União de 14 de outubro de 2005.
- [8] Bernard J, Varet B, Suktan Y, et al. Hematologia. 9ª Ed. Rio de Janeiro: Medsi. 2000.
- [9] Zanusso-Júnior, G; Manual de técnicas laboratoriais em hematologia. Maringá. 2013.
- [10] Mcpherson AR, Sacher AR. Widmann: Interpretação Clínica dos Exames Laboratoriais. 11ª Ed. Barueri: Manole. 2000.
- [11] Wallach JMD. Interpretação de exames laboratoriais. 7ª Ed. Rio de Janeiro: Medsi e Guanabara. 2003.
- [12] Guia técnico: coagulação. São Paulo, Labtest, 2009.
- [13] Silva PH, Hashimoto Y, Coagulação: Visão laboratorial da hemostasia primária e secundária. Rio de Janeiro: Revinter. 2006.
- [14] Chaves CD. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. *J Bras Patol Med Lab*, 2010; 46(5):352.
- [15] Gold Analisa: Tromboplastin. Belo Horizonte, MG. 2013.
- [16] Pereira JPM, Faustino SMM, Rodrigues ÁSN. Análise dos problemas encontrados na execução do coagulograma em laboratórios da cidade de macapá-amapá. *Ciência equatorial*. 2011; 1(1).
- [17] Gold Analisa:Cefalina TPA. Belo Horizonte, MG. 2013.