



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA REGIÃO TOCANTINA DO
MARANHÃO**

**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS-CCA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

BRENDA MARIA EMANUELA SILVA REIS

**A Importância da Padronização das Técnicas Hematológicas no
Laboratório Clínico Veterinário**

Imperatriz - MA

2023

BRENDA MARIA EMANUELA SILVA REIS

**A Importância da Padronização das Técnicas Hematológicas no
Laboratório Clínico Veterinário**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade Estadual da Região Tocantina do
Maranhão, como requisito para conclusão do
curso de Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Santos da
Fonseca

Imperatriz - MA

2023

Ficha Catalográfica

R375i

Reis, Brenda Maria Emanuela Silva

A Importância da Padronização das Técnicas Hematológicas no Laboratório Clínico Veterinário. / Brenda Maria Emanuela Silva Reis. – Imperatriz, MA, 2023.

44 f.; il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Medicina Veterinária) – Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão – UEMASUL, Imperatriz, MA, 2023.

1.Clínica veterinária. 2.Hematologia. 3.Padronização laboratorial. 4.Imperatriz - MA. I. Título.

CDU 636.09

Ficha elaborada pelo Bibliotecário: **Mateus de Araújo Souza CRB13/955**

A IMPORTÂNCIA DA PADRONIZAÇÃO DAS TÉCNICAS HEMATOLÓGICAS NO LABORATÓRIO CLÍNICO VETERINÁRIO

Trabalho de conclusão de curso apresentada à
Universidade Estadual da Região Tocantina do
Maranhão, como requisito para a conclusão do
curso de Medicina Veterinária.

Data de aprovação: 16/01/2023

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Luciano Santos da Fonseca (Orientador)
Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão



Prof. Dr. Leonardo Moreira de Oliveira
Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão



Esp. Livia Pereira Ramos Camelo
Clínica Veterinária Royal Pet

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me concedido forças e capacidade para vivenciar essa graduação e por me permitir chegar até aqui. À minha família, especialmente a minha mãe Francelina, meu pai Geraldo e meu irmão Brenno, por todo o apoio durante esses anos e por me incentivarem a não desistir dos meus sonhos, não só durante a graduação, como no decorrer de toda minha vida.

Ao meu orientador Dr. Luciano Fonseca, por não medir esforços em compartilhar seus conhecimentos comigo, seja em dia útil, feriado ou férias. Obrigada não só pelo apoio nesse trabalho de conclusão de curso, como também nos dois anos de projeto de iniciação científica que esteve me dando suporte e oportunidade de aprendizado. Sou imensamente grata!

Aos professores que passaram por minha vida durante todo o período de graduação, especialmente ao professor Dr. Leonardo Moreira, que também foi meu orientador de projeto de iniciação científica e extensão. Obrigada por todos os ensinamentos, por todas as oportunidades e conselhos profissionais. Levarei em minha bagagem profissional tudo que aprendi!

A todos os meus amigos de turma, em especial a Karine Letícia, Ivanise Bianco, Stefane Bezerra, Iara Maria e Luiz Felipe, por todos os estudos em grupo, por todas as noites de sono perdidas e por toda força nos momentos mais difíceis; obrigada por tornarem minha graduação mais leve e serem minha segunda família. Obrigada aos meus amigos Tamires, Paloma e João, que mesmo de longe, me incentivaram e acreditaram em mim, quando nem eu acreditava.

E por fim, obrigada aos profissionais participantes da banca avaliadora, por ofertarem de seu tempo, atenção e por estarem presentes em um momento ímpar!

"Um cientista em seu laboratório não é um mero técnico: é também uma criança diante de fenômenos naturais que o impressionam como se fossem contos de fadas."

(Marie Curie)

RESUMO

Os clínicos médicos veterinários rotineiramente necessitam de exames que os auxiliem na suspeita clínica do animal, complementando sua anamnese e exame físico. Com isso, o laboratório de análises clínicas vem como um suporte direto ao médico veterinário no diagnóstico e acompanhamento do paciente, sendo o setor de hematologia o mais requisitado diariamente. Em contra partida, algumas falhas podem ocorrer durante as fases de processamento dos exames, sendo elas a fase pré analítica, analítica e pós analítica. Logo, é de suma importância ter conhecimento sobre a padronização, afim de evitar e reduzir as possíveis intercorrências nos resultados obtidos nas três fases do processo. O presente estudo consiste de uma pesquisa descritiva qualitativa a partir da coleta de informações de fontes secundárias, que foram filtrados de plataformas digitais científicas, sendo elas o período CAPES, Science Direct, SciELO, google acadêmico, livros e manuais de patologia clínica. Diante disso, o estudo possui por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a padronização laboratorial no setor de hematologia.

Palavras-chave: Hematologia. Processamento. Análises Clínicas.

ABSTRACT

Veterinary clinicians routinely need tests that help them in the clinical suspicion of the animal, complementing their anamnesis and physical examination. With this, the clinical analysis laboratory comes as a direct support to the veterinarian in the diagnosis and monitoring of the patient, with the hematology sector being the most requested daily. On the other hand, some failures may occur during the exam processing phases, namely the pre-analytical, analytical and post-analytical phases. Therefore, it is extremely important to have knowledge about standardization, in order to avoid and reduce possible interferences in the results obtained in the three phases of the process. The present study consists of a qualitative descriptive research based on the collection of information from secondary sources, which were filtered from scientific digital platforms, namely the CAPES period, Science Direct, SciELO, academic google and clinical pathology books/manuals. In view of this, the study aims to carry out a bibliographical review on laboratory standardization in the hematology sector.

Keywords: Hematology. Processing. Clinical analysis.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Plataforma Rayyan | 15 |
| Figura 2 - Confecção correta de esfregaço sanguíneo | 18 |
| Figura 3 - Frascos contendo os corantes “Diff-Quick” | 19 |
| Figura 4 – Quadrantes: Câmara de Neubauer | 19 |
| Figura 5 – Exemplar de Aparelho Hematológico Veterinário | 20 |
| Figura 6 – Demonstração de plasma normal e plasma hemolisado | 24 |
| Figura 7 – Representação de amostra livre de lipemia (a), presença de turbidez (b) e aspecto leitoso (c) | 25 |
| Figura 8 - Informações necessárias na requisição do exame | 29 |
| Figura 9 – Locais para colheita sanguínea | 30 |
| Figura 10 – Forma de transferência sanguínea correta | 30 |
| Figura 11 – Forma correta de homogeneização | 31 |
| Figura 12 - Representação de tubo contendo EDTA-K2, onde é possível observar uma linha branca evidenciando a quantidade recomendada (indicado pela seta) | 33 |

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Especificação dos erros encontrados em cada etapa do processo

27

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 - Representação das atividades em cada etapa de processamento | 22 |
| Quadro 2 - Exemplificação dos ângulos da seringa durante colheita sanguínea | 31 |
| Quadro 3 – Exemplificação das possíveis intercorrências devido a colheita inadequada | 32 |
| Quadro 4 - Especificação das alterações encontradas de acordo com o tempo e temperatura | 34 |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|----------|--|
| CFMV | Conselho Federal de Medicina Veterinária |
| C.H.G.M. | Concentração da Hemoglobina Globular Média |
| EDTA | Ácido etilenodiamino tetra-acético |
| H.G.M | Hemoglobina globular média |
| V.C.M | Volume corpuscular médio |
| V.G.M. | Volume globular médio |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 METODOLOGIA | 15 |
| 3 REVISÃO DE LITERATURA | 17 |
| 3.1 Hemograma | 17 |
| 3.1.2 Esfregaço sanguíneo | 18 |
| 3.1.3 Contagem de Leucócitos Totais | 19 |
| 3.1.4 Hemograma Automatizado..... | 20 |
| 3.2 Procedimentos | 21 |
| 3.2.1 Fase Pré Analítica..... | 22 |
| 3.2.2 Fase Analítica | 25 |
| 3.2.3 Fase Pós Analítica | 27 |
| 3.3 Identificação da amostra e requisição do exame | 28 |
| 3.4 Colheita de Sangue | 29 |
| 3.5 Nível de EDTA | 32 |
| 3.6 Temperatura e tempo de armazenamento | 34 |
| 3.7 Controle de Qualidade | 35 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 36 |
| REFERÊNCIAS | 37 |

1 INTRODUÇÃO

Os laboratórios de patologia clínica são estabelecimentos com grande responsabilidade, sendo úteis para prestar auxílio no diagnóstico emergencial ou ambulatorial e no acompanhamento do paciente (SILVA, 2014), com isso, a necessidade de precisão e confiabilidade dos testes e exames complementares vem aumentando gradativamente na área da saúde, pois a ocorrência de erros laboratoriais, desde o preenchimento inadequado da requisição ou solicitação de novas coletas devido a rejeição da amostra, podem provocar atrasos no diagnóstico ou levar o paciente a investigações adicionais desnecessárias, o que consequentemente atrasaria também seu tratamento (LEE, 2019).

A padronização, especialmente no setor de hematologia, é imprescindível para evitar/reduzir os erros nas atividades laboratoriais. Essa padronização inclui desde a obtenção do material para análise, até o armazenamento e transporte, seguidos do processamento, interpretação e emissão dos resultados (DALANHOL et al., 2010). Com o passar dos anos, tem-se observado um aumento significativo nos esforços para melhorar a padronização nos procedimentos laboratoriais, tornando as análises clínicas mais seguras e menos passíveis de erros (PLEBANI, 2015), porém, ainda não há uma segurança suficiente, visto que muitos erros permanecem, principalmente na fase pré analítica do processo (SOUSA et al., 2021).

Vale destacar que a funcionalidade dos laboratórios de análises clínicas é regulamentada pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária, por meio da Resolução nº1374 de 2 de dezembro de 2020, que dispõe sobre procedimentos e requisitos que devem ser seguidos. De acordo com esta resolução, os laboratórios são responsáveis por garantir a credibilidade dos serviços ofertados (CFMV, 2020).

Segundo Athanasiou (2016) e Silva (2016), a hematologia é o setor da patologia clínica veterinária com maior número de laudos obtidos, visto que, o hemograma é um dos exames mais solicitados na rotina clínica veterinária. Desta forma, é de grande importância que haja atualizações sobre o assunto, visando conhecer e informar aos clínicos médicos veterinários as possíveis interferências nos resultados obtidos nas três fases do processo. Portanto, o presente trabalho possui por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a padronização laboratorial no setor de hematologia.

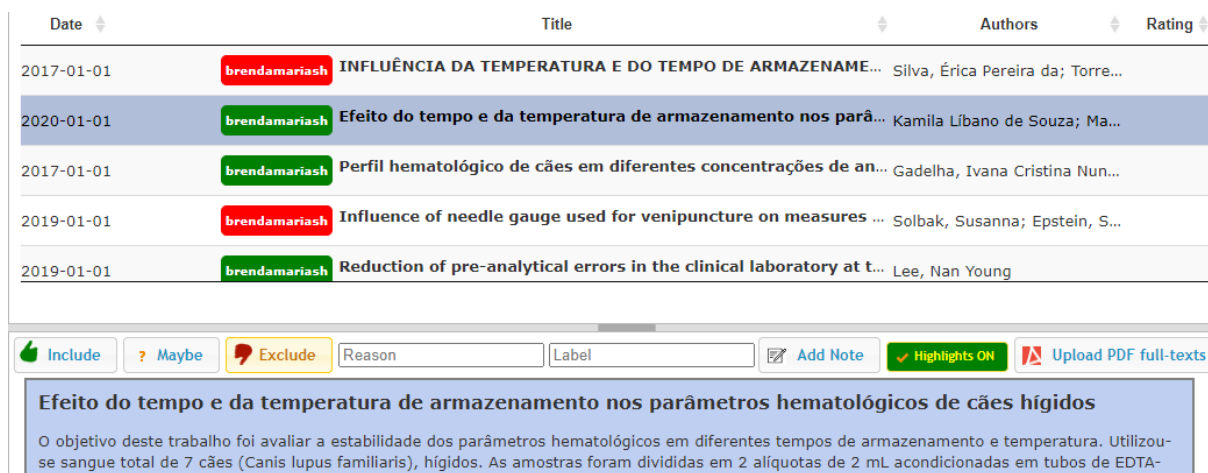
2 METODOLOGIA

Este estudo consiste de uma revisão bibliográfica que visa a importância da padronização das atividades laboratoriais, envolvendo a hematologia. Nesse sentido, foi realizado um estudo descritivo qualitativo, a partir da coleta de informações de fontes secundárias.

Para realização da pesquisa bibliográfica foram utilizadas plataformas digitais, sendo elas o período CAPES, Science Direct, SciELO, google acadêmico, além de buscas em livros e manuais de patologia clínica. A busca dos artigos foi realizada por meio das seguintes palavras-chave: “hematologia”, “veterinária”, “efeitos do EDTA”, “padronização”, “hemograma”, “fase pré analítica”, “fase analítica”, “fase pós analítica” e suas variações na língua inglesa. Foram incluídos artigos escritos em inglês e português.

Para melhor controle dos artigos encontrados, foi utilizado o Rayyan (figura 1), um software gratuito, que auxilia na realização de diversos tipos de revisões. Segundo Ouzzani et al. (2016), esse é um programa que auxilia na triagem de artigos, utilizando os títulos e resumos de forma semiautomática.

Figura 1 – Plataforma Rayyan



Fonte: Autor (2022).

Todas as referências encontradas, foram inicialmente convertidas para o formato RIS, para em seguida serem encaminhadas ao programa Rayyan. Após o upload, é possível realizar a inclusão e a exclusão dos artigos selecionados, sendo permitido observá-los separadamente em pastas.

Em totalidade, foram encontrados 137 trabalhos, incluindo artigos, manuais, livros e resoluções. Em total, foram incluídos 76 destes, sendo 52 artigos científicos, 18 livros, 2 resoluções, 3 manuais de patologia clínica e 1 dissertação de mestrado.

Inicialmente, a avaliação dos artigos foi realizada utilizando-se da análise dos títulos e resumos e posteriormente, seguiu-se para leitura completa. Os artigos que foram incluídos tinham em seu desenvolvimento estudos sobre as consequências da não padronização nos resultados hematológicos, discussões sobre as fases pré-analítica, analítica, pós analítica nas atividades laboratoriais e experimentos em relação a tempo de armazenamento, temperatura, e relação de sangue/anticoagulante nos resultados hematológicos.

Como critério de exclusão, foram utilizados: artigos/trabalhos que não estivessem disponíveis de forma completa e estudos referentes a exames histopatológicos, genéticos, testes rápidos ou outros exames complementares utilizados na rotina veterinária.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Hemograma

O hemograma possui grande relevância na rotina clínica veterinária, sendo um dos principais exames solicitados no atendimento. Este recurso vem como um auxílio para detecção de enfermidades, sendo útil para ajudar o médico veterinário a encontrar a melhor conduta terapêutica ao paciente (CARMO et al., 2020). Porém, segundo Shoaib et al. (2020), maior parte das amostras hematológicas são rejeitadas pelo laboratório clínico veterinário, tendo em vista que não possuem um padrão adequado, como rotulagens incorretas, volumes de sangue insuficiente, tubos vazados e presença de coágulos.

Para realização do exame, o sangue deve ser inserido em tubo com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) que deve ser preenchido até o ponto pré determinado. É de grande valia que o animal seja contido de maneira ideal e que a coleta seja realizada de forma adequada, para evitar hemólise iatrogênica e conseqüentemente alterações nos resultados (KRITSEPI-KONSTANTINOOU & OIKONOMIDIS, 2016).

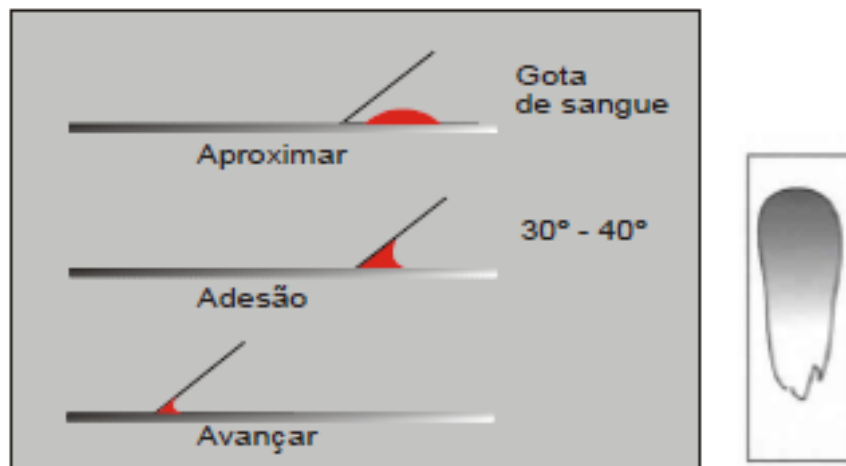
O exame pode ser realizado de forma automatizada ou manual e é constituído das seguintes partes: eritrograma, leucograma, plaquetometria e proteína plasmática, sendo os resultados fornecidos de forma quantitativa e qualitativa (OLIVEIRA, 2007). O eritrograma é a parte onde se avalia as células vermelhas do sangue e compreende por valores de hemácias, hematócrito, hemoglobina, hemoglobina globular média (H.G.M), volume globular médio (V.G.M.), concentração da hemoglobina globular média (C.H.G.M.), plaquetas e proteínas plasmáticas totais. O leucograma analisa as células brancas do sangue, evidenciando os valores de leucócitos globais, eosinófilos, bastonetes, neutrófilos, monócitos, linfócitos e basófilos (GONZÁLEZ E SILVA, 2008).

Os resultados são evidenciados de forma qualitativa e quantitativa, sendo os valores de referência diferenciados por idade e espécie. Com isso, o clínico médico veterinário é capaz de observar qualquer alteração que possa estar presente nos valores obtidos e nas alterações morfológicas (VERRASTRO, 2005; ALMEIDA et al., 2012).

3.1.2 Esfregaço sanguíneo

O esfregaço sanguíneo é a confecção de lâmina hematológica para análise microscópica. A técnica mais empregada é conhecida como técnica da cunha ou do deslizamento e o ideal é que o esfregaço não contenha falhas e nem seja muito fino ou muito espesso. Para sua realização, deve-se separar uma lâmina de microscopia e uma lamínula limpas, homogeneizar o sangue no tubo de EDTA fechado por meio de inversão e através de capilar adicionar uma gota da amostra na extremidade da lâmina. Em seguida, posicionar a lamínula no sangue em um ângulo de 30°- 45° e fazer um movimento único para frente, até que o sangue se estenda sobre a lâmina, formando cauda, centro e início, como exemplificado na figura 2 (MELO, SILVEIRA, 2019; GONZALÉZ, 2008).

Figura 2 - Confecção correta de esfregaço sanguíneo



Fonte: González et al. (2008).

Alguns erros podem ser observados durante a confecção do esfregaço sanguíneo, como utilização de lâminas sujas, demora na preparação do esfregaço, o que pode ocasionar na formação de coágulos e uma camada fina, resultando em uma distribuição escassa de leucócitos na cauda do esfregaço e/ou artefatos na observação dos eritrócitos (ALVES, 2020).

Após a preparação do esfregaço sanguíneo, é realizada a coloração da lâmina dentro de minutos. A coloração utilizada é a de Wright ou de Wright-Giemsa e existem kits de coloração rápida (figura 3), conhecidos como Diff-Quick (THRALL et al, 2015).

Figura 3 - Frascos contendo os corantes “Diff-Quick”

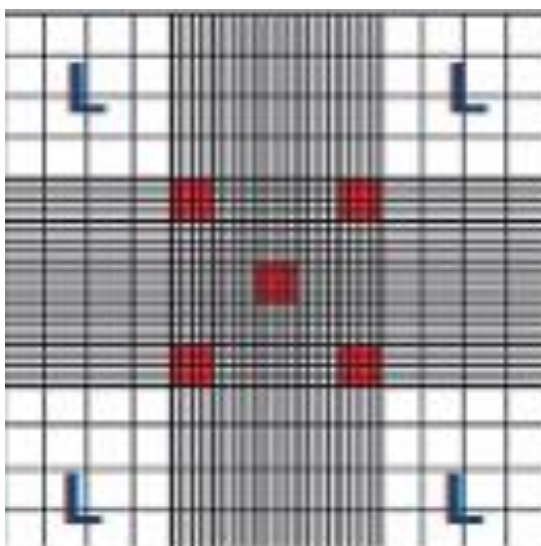


Fonte: THRALL et al. (2015).

3.1.3 Contagem de Leucócitos Totais

Uma das formas para se obter o valor dessas células sanguíneas, é através da contagem realizada na câmara de Neubauer. O protocolo consiste em preparar uma diluição de 0,4 ml de líquido de TURK para 20 μ l de sangue e preencher o compartimento da câmara. Em seguida, realiza-se a contagem por meio dos quatro quadrantes (figura 4) e após, multiplica-se o valor encontrado por 50 (SILVA, 2017).

Figura 4 – Quadrantes: Câmara de Neubauer



Fonte: SILVA (2017).

3.1.4 Hemograma Automatizado

Nos últimos anos, o sistema automatizado tem ganhado notoriedade dentro da hematologia veterinária, tendo em vista que inovações nos analisadores hematológicos proporcionam mais rapidez nos resultados e menor tempo de liberação dos laudos. Em alguns minutos, o equipamento fornece os valores de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas. Alguns dos aparelhos hematológicos automatizados mais comercializados na veterinária são: Mindray (figura 5), Sysmex, Beckman Coulter, dentre outros (SILVA et al., 2016).

Figura 5 - Exemplo de Aparelho Hematológico Veterinário



Fonte: FocoVet (2022).

O desempenho de tais aparelhos é analisado por meio de testes de exatidão e precisão. A precisão tem como foco avaliar a variação de resultados em uma série de repetições de uma mesma amostra e a exatidão avalia o grau de concordância entre os valores obtidos e os valores de referência. Esses testes são necessários para validar o aparelho e certificar-se que os resultados são realmente seguros e verídicos (OLIVEIRA; MENDES, 2010; BUTTARELLO; PLEBANI, 2008).

Uma das tarefas mais importantes para se obter resultados seguros, é a calibração inicial dos analisadores hematológicos e seu monitoramento correto. Recomenda-se que a calibragem seja realizada periodicamente e principalmente após trocas de reagentes e manutenções dos

equipamentos. Pode ser feita com sangue vivo, utilizando-se de no mínimo 10 amostras de sangue de pacientes hígidos, com valores dentro do intervalo de referência e com resultados já conhecidos, para observar a precisão e exatidão do aparelho (OLIVEIRA; MENDES, 2012).

Os analisadores hematológicos fazem uso de sistemas como impedância eletrônica, radiofrequência e dispersão de luz (SILVA et al., 2016). Com isso, entregam resultados confiáveis, porém, quando se avalia os laudos obtidos, é necessário ter em mente que eles podem variar em virtude de alguns fatores, como interferências pré-analíticas, relacionadas com o preparo do paciente para colheita da amostra/momento da coleta e fatores analíticos, como imprecisão e inexatidão, na ausência de manutenção do aparelho (COMAR; PASQUINI, 2013).

Vale ressaltar que o Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV), defende que a realização de exames seja executada exclusivamente por médicos veterinários, o que proíbe o envio das amostras para laboratório clínico humano, como consta na resolução N° 1374 de 02 de dezembro de 2020, em seu capítulo II, artigo 3º, que afirma:

Art. 3º. A Responsabilidade Técnica em Laboratórios Clínicos de Diagnóstico Veterinário, Postos de Coleta, Laboratórios Credenciados, Laboratórios de Patologia Veterinária e demais laboratórios que prestem serviços de assistência técnica e sanitária aos animais será exercida, exclusivamente, por médico-veterinário.

Soares et al (2012), realizaram um estudo comparativo entre o hemograma humano/veterinário e foi observado que os eritrócitos possuem diferenças morfológicas de acordo com a espécie, as nomenclaturas utilizadas diferem, sendo o VGM utilizado nos laudos veterinários, enquanto que no humano podem ser utilizados VGM ou volume corpuscular médio (VCM) de acordo com preferência do laboratório, além de possuírem valores de referência totalmente divergentes.

3.2 Procedimentos

Para que se previna a ocorrência de intercorrências no processamento das atividades laboratoriais, é importante conhecer suas etapas de realização, que são categorizadas em fase pré analítica, analítica e pós analítica. A fase pré analítica é responsável por 60 a 70% dos erros laboratoriais e compreende todos os processos iniciais, incluindo a coleta da amostra, seleção do exame pelo médico veterinário e envio do material para análise. A fase analítica é a etapa

onde as amostras serão analisadas pelo patologista clínico e a pós analítica compreende a última etapa, onde o laudo do exame será emitido para o clínico (ANGELINI, 2022).

Quadro 1- Representação das atividades em cada etapa de processamento.

| Fase | Atividades |
|--------------------|--|
| Fase Pré Analítica | Solicitação de exames Escolha do tubo Coleta das amostras Armazenamento Requisição Transporte |
| Fase Analítica | Realização dos exames solicitados pelo médico veterinário |
| Fase Pós Analítica | Adição dos resultados no sistema Elaboração do laudo Encaminhamento dos resultados ao médico veterinário |

Fonte: Adaptado de Santos (2021).

3.2.1 Fase Pré Analítica

Nessa fase, os erros mais frequentes são observados naquelas amostras que são coletadas e enviadas para um laboratório em outra localidade, visto que, o maior prazo para análise e o manuseio inadequado da amostra interferem diretamente nos resultados (SIMON et al, 2007).

Esta etapa é realizada especialmente por profissionais que trabalham fora do laboratório, o que dificulta a avaliação da qualidade da amostra nessa fase (BONINI et al., 2002; PLEBANI et al., 2014). Atrelado a isso, a pessoa responsável pelo recebimento da amostra, deve conferir se a mesma está dentro dos critérios de aceitabilidade ou rejeição. Os autores destacam que os principais problemas encontrados nessa fase são a coleta inadequada e transporte da amostra realizado incorretamente (SONMEZ et al., 2020).

Outro fator que influencia diretamente nos resultados, é a coleta das amostras, realizada nessa fase. Quando feita de forma errônea, pode ocasionar um retardo na entrega dos laudos,

manipulação adicional desnecessária ao paciente, aumento dos custos e insatisfação do cliente (SHOAIB et al., 2020). Segundo Sousa et al (2021), os tipos de erros tendem a se repetir em diversas clínicas veterinárias, sendo os mais comumente encontrados a hemólise, amostra coagulada ou em quantidade insuficiente e com erros de identificação.

BRAZ et al (2018), detectaram em seu trabalho que os principais erros encontrados na fase pré analítica foram a não utilização de luvas de procedimento, tricotomia insuficiente e destaca que a escolha correta do tubo, o calibre ideal da agulha para cada animal e o volume da seringa influenciam diretamente na prevenção de hemólise no sangue que seguirá para análise.

SOUSA et al (2021) realizaram um levantamento no laboratório de patologia clínica do hospital veterinário de Teresina-PI, onde foram detectadas as principais causas de recusa das amostras, sendo observados principalmente hemólise, lipemia, erros de identificação, tubo errado para o exame, falta de requisição ou requisição sem a amostra e tubo vencido. Destaca ainda, que esses erros podem ser provocados por negligência ou falta de conhecimento.

No estudo de TEIXEIRA et al (2016), constataram que o erro mais frequente foi a hemólise, resultado de falhas durante a obtenção da amostra, sendo por inexperiência ou maior dificuldade para punção venosa, o que comprometeu a realização dos exames solicitados.

ALAVI et al (2020) realizaram uma análise para detectar os motivos de rejeição de amostras, sendo observados principalmente amostras sem requisição, presença de coágulos, transporte inapropriado e prolongado e fechamento inadequado do tubo de EDTA. Os autores destacam que é importante os profissionais do laboratório manterem registrados todos os erros, para obter um controle sob os serviços prestados.

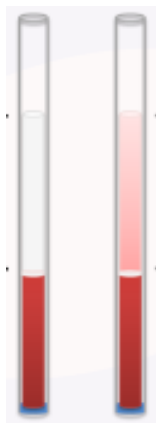
Ademais, os erros que ocorrem durante a fase pré analítica do processo, podem resultar em uma interpretação errada do real quadro clínico do animal e conseqüentemente, induzir o médico veterinário a prescrever um tratamento inadequado ou desnecessário (TEIXEIRA et al., 2016). Tal conduta pode trazer prejuízos futuros ao veterinário, que pode ser penalizado pelo código de ética, com o que consta na resolução N° 1138 de 16 de dezembro de 2016, regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária, em seu capítulo V, artigo 9º, que expressa:

Art 9º. O médico veterinário será responsabilizado pelos atos que, no exercício da profissão, praticar com dolo ou culpa, respondendo civil e penalmente pelas infrações éticas e ações que venham a causar dano ao paciente ou ao cliente e, principalmente, pela prática de atos que caracterizem a imperícia, a imprudência e a negligência.

Tendo isto em vista, Torres (2018) comenta que os processos judiciais contra médicos veterinários vêm aumentando com o passar dos anos e uma das principais queixas dos tutores é o erro no diagnóstico do paciente. Com isso, ressalta-se a importância de buscar minimizar ao máximo os erros durante as fases de processamento dos exames laboratoriais, para se ter resultados fidedignos e confiáveis.

Considerando que a hemólise (figura 6) é frequentemente observada, é importante ter conhecimento sobre o que é e quais seus efeitos durante a realização do hemograma. A hemólise ocorre quando há liberação da hemoglobina e outros compostos intracelulares para o plasma ou soro após dano ou rompimento da membrana celular do eritrócito e pode ser ocasionado por temperaturas excessivas, homogeneização violenta, pouco preenchimento do tubo contendo EDTA, transporte inadequado, não retirar a agulha ou perfurar a tampa do tubo para transferir o sangue, dentro outros. Sua presença na amostra pode provocar diminuição do hematócrito, eritrócitos, VGM e aumento no CHGM, HGM e na contagem plaquetária (SANTOS, 2021; LIPPI et al., 2008).

Figura 6 - Demonstração de plasma normal (esquerda) e plasma hemolisado (direita)

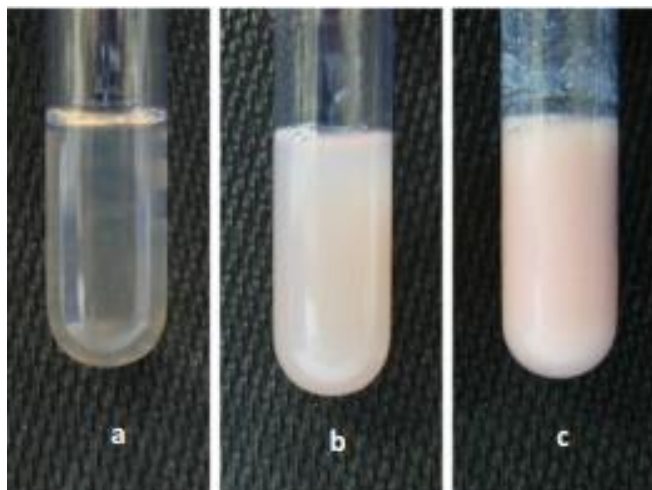


Fonte: SANTOS (2021).

Já a lipemia (figura 7) pode ser encontrada no período pós-prandial (fisiológico) e de forma patológica em pacientes portadores de dislipidemias. Sua presença em alta quantidade, geralmente quando a concentração de triglicerídeos é maior que 200 mg/dL, ocasiona uma turbidez ao soro ou plasma, podendo ter um aspecto leitoso (LESSA, 2022). A prática do jejum não é obrigatória para a realização do hemograma, mas levando em consideração a lipemia fisiológica, é recomendado que seja orientado aos tutores deixar o animal em jejum de 8 a 10

horas antes da coleta para evitar uma amostra lipêmica, o que poderia provocar uma maior fragilidade nos eritrócitos e levar a posterior hemólise da amostra (SANTOS, 2021).

Figura 7: Representação de amostra livre de lipemia (a), presença de turbidez (b) e aspecto leitoso (c)



Fonte: LESSA (2022).

Sabe-se que a lipemia pós-prandial provoca alterações nas análises bioquímicas, porém, são poucos os estudos sobre sua interferência na hematologia (NIKOLAC, 2014). Tendo isto em vista, Costa et al (2020), realizou um estudo com dezoito cães saudáveis, os submetendo a exame hematológico antes e após alimentação, afim de avaliar o efeito do alimento nos resultados hematológicos e observou-se diminuição nos valores de hemoglobina e VGM.

3.2.2 Fase Analítica

A fase analítica consiste de procedimentos executados para realização das análises dos exames. Os erros podem variar entre 20 a 30% e tem sua eficiência avaliada por alguns parâmetros, como: precisão, exatidão, interferentes, sensibilidade analítica e outros (ANGELINI, 2022; MENDES; SUMITA, 2011). Arelado a isso, é importante estabelecer um controle de qualidade no laboratório clínico veterinário para obter resultados seguros e confiáveis (SANTOS et al., 2020).

Nesse contexto, a precisão consiste na capacidade de, mesmo com numerosas repetições de uma mesma amostra, o método oferecer resultados e valores próximos aos obtidos anteriormente. A exatidão é compreendida por obter resultados próximos ao valor real. Os interferentes consistem de fatores exógenos ou endógenos que podem interferir ou alterar o valor verdadeiro, como hemólise e lipemia. A sensibilidade envolve o potencial do analítico em detectar alguma interferência ou mudança na calibração (MENDES; SUMITA, 2010).

É considerada a fase mais automatizada (PLEBANI, 2009), sendo a automação um meio de aprimoramento para o processo analítico. Nesse sentido, alguns benefícios podem ser observados, como: menor tempo para análise dos exames, possibilidade de amostras com pequenos volumes, avaliação padronizada, aumento da capacidade produtiva e rapidez na emissão dos laudos (MENDES; SUMITA, 2011).

Ademais, tendo em vista a grande automação no processo, é indispensável que o laboratório clínico contenha uma infraestrutura adequada, reagentes e equipamentos de qualidade, sistema de limpeza adequado, armazenamento correto dos materiais e principalmente manutenção periódica dos equipamentos (CHAVES, 2010).

SCHULTZE et al (2017) observam em seu estudo que mau funcionamento do aparelho, inexperiência do patologista, atraso na análise de amostras, interferências não detectadas e falha de comunicação entre os funcionários do laboratório são erros nessa fase. Os autores destacam que algumas práticas podem ser realizadas para prevenir e minimizar essa problemática, como treinamento periódico dos profissionais, manutenção dos aparelhos em tempo regular e observação do controle de qualidade do laboratório.

Para Hinckley (1997) e Angelini (2022), os erros mais comuns da fase analítica consistem em amostras perdidas, erros de diluição, falhas no controle interno de qualidade do laboratório, falhas na calibração e manutenção dos equipamentos, temperatura ambiente inadequada e não seguimento do protocolo especificado pelo aparelho.

Em uma análise realizada por Dunn et al (2010), 68 das 253 intercorrências encontradas, aconteceram na fase analítica, consistindo em 20% dos achados. Os erros englobavam falhas técnicas, tanto no processamento do operador quanto no equipamento e amostras perdidas.

No estudo de Sousa (2021), os principais erros observados foram falta de material no momento da análise, queda de energia na clínica ou no laboratório e contaminação da amostra no momento da alíquotagem.

3.2.3 Fase Pós Analítica

A fase pós analítica é a última fase do processo laboratorial, onde os erros ocorrem em cerca de 10% (CHAVES, 2010). Após realização dos exames, o laboratório é responsável pela emissão dos laudos, armazenamento das amostras dos pacientes e arquivamento dos resultados por um certo período. Os laudos devem obter as informações do laboratório, informações e assinatura do responsável técnico, dados do cliente e do animal, médico veterinário solicitante e os resultados juntamente com as observações referentes às amostras analisadas, valores de referência corretos e data de liberação (PERLIN, 2019).

No estudo de TEIXEIRA et al (2016), os erros mais encontrados nesta fase foram digitação incorreta dos dados, provocados principalmente por distrações durante sua realização, confirmação do cadastro, falhas de impressão ou no sistema operacional do computador e repetição da análise.

ANGELINI (2022), cita em seu estudo que as não conformidades encontradas envolvem laudos incompletos ou interpretação errônea dos resultados, valores de referência incorretos e digitação inadequada dos resultados.

HOOJIBERG et al (2012) destacam que em alguns laboratórios veterinários certos processos da fase pós analítica também são automatizados. No laboratório analisado em seu estudo, por exemplo, as transcrições dos resultados hematológicos eram encaminhadas automaticamente do equipamento para o computador, o que diminuía uma grande gama de erros, tendo em vista que esse processo não precisava ser realizado manualmente.

Atrelado a isso, HOOJIBERG (2023) menciona em seu trabalho, que para minimizar os erros durante essa fase, é necessário revisar e analisar os resultados digitalizados antes de serem encaminhados ao médico veterinário responsável, afim de identificar possíveis erros de transcrição ou resultados inconsistentes.

Tabela 1: Especificação dos erros encontrados em cada etapa do processo.

| Etapas de detecção do erro | Quantidades |
|-----------------------------------|--------------------|
| Fase Pré Analítica | |
| Hemólise | 569 |
| Quantidade insuficiente | 117 |
| Lipemia | 289 |
| Fibrina | 252 |

Tabela 1: Especificação dos erros encontrados em cada etapa do processo

| | (Conclusão) |
|--|-------------|
| Presença de coágulo | 209 |
| Colheita em dia/horário inadequado | 36 |
| Erro de identificação | 6 |
| Tubo errado | 4 |
| Fase Analítica | |
| Falha de equipamento/tecnológica | 24 |
| Amostra perdida no laboratório | 7 |
| Acesso incorreto no sistema | 27 |
| Fase Pós Analítica | |
| Atraso na entrega dos laudos | 18 |
| Envio do laudo no prontuário incorreto | 8 |
| Falha de comunicação | 15 |
| Erro de digitação | 5 |

Fonte: Adaptado de TEIXEIRA et al (2016); SOUSA et al (2021); DUNN et al (2010); CARRARO & PLEBANI (2007), PLEBANI & CARRARO (1997).

3.3 Identificação da amostra e requisição do exame

O ideal nas análises laboratoriais, é que a amostra seja colhida no mesmo local onde será realizado o seu processamento, porém, comumente o procedimento é realizado no consultório ou internação de uma clínica veterinária e a amostra é encaminhada ao laboratório mais próximo. Levando isso em consideração, é importante que alguns passos sejam seguidos corretamente para se obter um resultado confiável, como a identificação correta da amostra, tanto no tubo de coleta quanto na requisição. O mais adequado é que a identificação não saia ou manche durante o acondicionamento, especialmente quando a amostra for armazenada em isopor com cubos de gelo; no tubo, é necessário que o nome do animal e a data de coleta sejam escritos de forma nítida (LOPES et al, 2007).

Quando a identificação da amostra é realizada incorretamente, podem trazer uma sequência de problemas, como: manipulação adicional desnecessária ao paciente, atraso na entrega dos resultados, demora na melhora do paciente, tratamentos inadequados ou desnecessários ou até óbitos em casos de pacientes graves e urgentes (SILVA et al., 2016; RODRIGUES, 2016).

Já a requisição é a principal ferramenta onde o clínico fornece as informações para o analista, de modo que quanto mais preenchida estiver, mais o analista poderá associar as informações com as possíveis alterações do exame (THRALL et al., 2015). Como consta na figura 8, é importante que seja mencionado todos os dados do paciente, como idade, espécie, raça (CUNHA, 2020) e dentre as observações, é de grande valia que seja mencionado se a coleta foi estressante ou não, a suspeita clínica (NELSON E COUTO, 2015) e incluir se o animal está fazendo uso de medicamentos, especialmente corticoides (PRADO et al., 2016).

Figura 8 - Informações necessárias na requisição do exame

| | | |
|---|---|-----------------|
| Nome: | Espécie: | Nº de registro: |
| Raça: | Sexo: <input type="radio"/> Macho <input type="radio"/> Fêmea | Cor: |
| Tutor(a): | | |
| Uso de medicamento? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim: Qual? _____ | | |
| Estresse durante a coleta? <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim | | |
| Suspeita Clínica: | | |
| Data: ____/____/____ | Hora da coleta: | |
| Demanda: <input type="radio"/> Emergência <input type="radio"/> Urgência <input type="radio"/> Rotina | | |

Fonte: SANTOS (2021).

3.4 Colheita de Sangue

O paciente deve ser contido de forma cautelosa, a fim de evitar estresse ao animal. Em seguida, é necessário realizar a assepsia do local e introduzir a agulha no ponto de colheita escolhido pelo médico veterinário (Figura 9). O sangue deve ser colhido respeitando a quantidade de anticoagulante presente no tubo (LOPES et al., 2007).

Figura 9 - Locais para colheita sanguínea

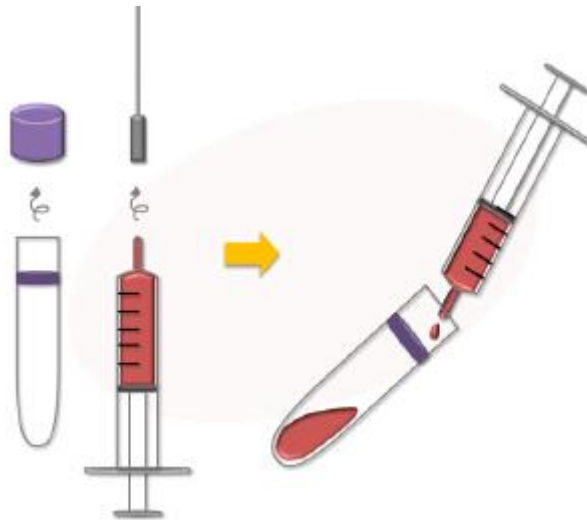
| Espécie animal | Local de venopunção |
|-------------------|---------------------------|
| Cão | Cefálica, Jugular, Safena |
| Gato | Cefálica, Jugular, Safena |
| Bovino | Jugular, Caudal, Mamária |
| Eqüino | Jugular |
| Ovinos e Caprinos | Jugular |

Fonte: Manual de Patologia Clínica Veterinária (2007).

O garrote é utilizado no momento da colheita sanguínea para auxiliar na localização das veias e não deve ultrapassar o limite de 1 minuto (OLIVEIRA et al., 2020). Quando realizado de forma prolongada, pode ocorrer diminuição do plasma, hemoconcentração e redução do fluxo sanguíneo (ANDRIOLO et al, 2014).

Após coletar a quantidade sanguínea ideal, respeitando o limite presente no tubo, deve-se desfazer o garrote e remover a agulha antes de transferir o sangue da seringa, deixando escorrer pela parede do tubo, a fim de evitar hemólise (figura 10) (SANTOS, 2021).

Figura 10 - Forma de transferência sanguínea correta

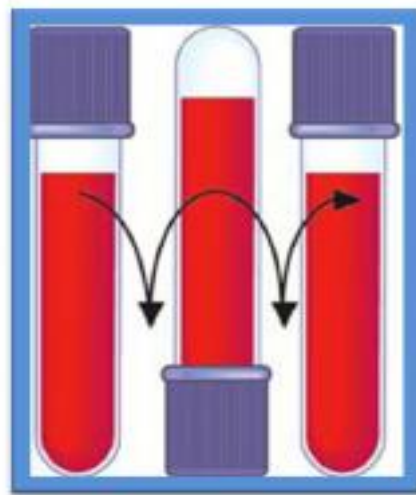


Fonte: SANTOS (2021).

Após colheita e transferência da amostra para tubo de EDTA, é importante que o mesmo seja homogeneizado em forma de inversão, como representado na figura 11. A recomendação

é que o processo de inversão seja realizado de 8 a 10 vezes. Cada contagem é realizada de modo que o tubo é virado para baixo e em seguida, retornado a sua posição inicial (ANDRIOLO et al. (2010).

Figura 11 - Forma correta de homogeneização



Fonte: ANDRIOLO et al. (2010).

Segundo ANDRIOLO et al. (2010), o processo deve seguir algumas recomendações, como: realizar a colheita em uma única punção, inserir a agulha com o bisel voltado para cima, com angulação de 30° (ângulo oblíquo) em relação ao local escolhido (quadro 2) e respeitar a quantidade de sangue estipulada pelo tubo.

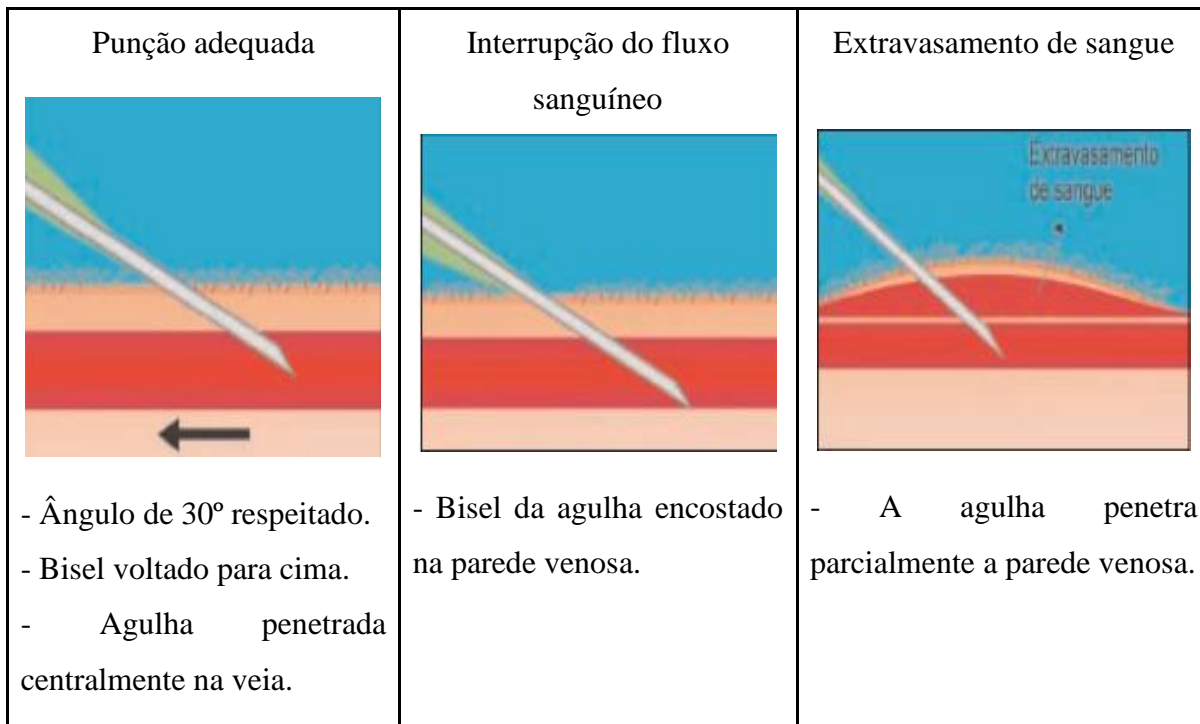
Quadro 2: Exemplificação dos ângulos da seringa durante colheita sanguínea.



Fonte: Organnact (2022); Vet Quality (2021).

Quando essas recomendações não são seguidas, podem ocorrer as seguintes intercorrências:

Quadro 3: Exemplificação das possíveis intercorrências devido a colheita inadequada.



Fonte: ANDRIOLO et al. (2010).

3.5 Nível de EDTA

O ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) é o anticoagulante de escolha na hematologia, pois é capaz de preservar a amostra por 24h sem causar modificações celulares, quando armazenada e refrigerada corretamente (THRALL et al., 2015). Porém, quando a proporção de sangue/EDTA não é adequada, podem ocorrer diversos tipos de alterações morfológicas nas células sanguíneas. Devido a isso, é de suma relevância que o clínico tenha o mínimo de conhecimento e cuidado em relação a proporção recomendada (BUTARELLO et al., 2004).

Tendo em vista que há uma proporção ideal de sangue/anticoagulante e os tubos são padronizados com uma quantidade fixa de EDTA (figura 12), nota-se que muitas vezes o exame é realizado de forma inadequada, tendo em vista que as amostras são enviadas em grande

maioria com excesso de anticoagulante, o que compromete diretamente a qualidade dos laudos hematológicos (OLIVEIRA et al., 2010).

Figura 12 - Representação de tubo contendo EDTA-K2, onde é possível observar uma linha branca evidenciando a quantidade recomendada (indicado pela seta)



Fonte: THRALL et al. (2015)

Amostras sanguíneas com excesso de EDTA, podem provocar alterações, como diminuição do volume globular médio (VGM) e hematócrito, podendo também ocasionar aumento da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHGM), sem alterar os valores de referência da hemoglobina (PENNY et al., 1970, DOYLE, 1967, OLIVEIRA et al., 2010, THRALL et al., 2015). O contato em longo prazo do sangue com o EDTA, pode ocasionar alterações na avaliação morfológica do leucograma, como manchas citoplasmáticas, clareamento e lise (SCHALM et al., 1986).

É possível não haver alterações nos valores de hemoglobina, hematócrito e na contagem das células em amostras que são armazenadas por até 24 horas em ótima refrigeração (SCHALM et al., 1986). Porém, estudos demonstram que quando armazenadas em temperatura ambiente, pode-se observar aumento no V.G.M. (LAWRENCE et al., 1975, OLIVEIRA et al., 2010).

Em contrapartida, quando o volume sanguíneo ultrapassa o limite estipulado pelo tubo, sendo preenchido de forma exacerbada, a amostra pode sofrer coagulação, pois o EDTA não

realizaria suas funções adequadamente. A coagulação pode danificar o aparelho, quando o hemograma é realizado de forma automatizada e ainda, alterar resultados eritrocitários (SANTOS, 2021).

3.6 Temperatura e tempo de armazenamento

De forma ideal, é recomendado que as amostras sanguíneas sejam analisadas em um período de até 6 horas após a coleta, principalmente se for necessário a observação da morfologia das células, visto que, a amostra que for preservada por período prolongado, sofrerá alterações morfológicas (SHOAIB et al., 2020). Segundo Feldman & Sink (2006), a análise do exame não pode exceder o prazo de 24h, para assim minimizar as alterações in vitro e deve ser armazenada em geladeira com temperatura de 2° a 6°C.

De acordo com estudos presentes na literatura, é possível observar variações nos resultados dos exames de acordo com o tempo e temperatura de armazenamento. Na tabela a seguir, serão evidenciados alguns trabalhos que demonstram a influência desses fatores nos laudos hematológicos.

Quadro 4: Especificação das alterações encontradas de acordo com o tempo e temperatura

| Autor (es) | Espécie | Temperatura | Tempo | Alterações |
|-------------------------|---------|-------------|-------|---|
| Amorim et al., 2022 | Canina | 4° e 6°C | 0-24h | Estáveis |
| | | | 48h | ↑ Hematócrito ↓ Hemoglobina, ↓CHCM, ↑ Proteínas totais, ↓ leucócitos totais |
| | | | 72h | ↓ Hemoglobina, ↑ Proteínas totais, ↓ leucócitos totais |
| Médaille et al., (2006) | Canina | 20°C | 24h | ↓ eritrócitos, ↑ leucócitos totais |
| | | | 48h | ↓ eritrócitos, ↑ leucócitos totais |
| Athanasίου et al., 2016 | Canina | 25°C | 12h | ↑ eritrócitos |
| | | 25°C | 60h | ↓ leucócitos |
| | | 2 a 4°C | 24h | ↑ Hematócrito e eritrócitos |

| | | | | |
|--------------------------|--------|---------|-------------|----------------------|
| Oliveira et al., 2010 | Canina | 2° a 8° | 12h | ↓ VGM |
| | | | 24h | ↓ VGM |
| Gadelha et al., 2017 | Canina | 4 a 8°C | Após 24h | Agregado plaquetário |

Fonte: Adaptado de Amorim et al. (2022); Médaille et al. (2006); Oliveira et al. (2010); Athanasiou et al. (2016) e Gadelha (2017).

Verifica-se que há divergências nos resultados obtidos em variados estudos, porém, é perceptível as alterações que ocorrem com o decorrer do tempo de armazenamento e diferentes temperaturas (sendo refrigeradas ou ambiente), reforçando a afirmação de Shoaib et al (2020) sobre a necessidade da realização do exame até 6h após a coleta.

3.7 Controle de Qualidade

Destaca-se a importância do laboratório em assegurar a qualidade dos resultados obtidos em cada análise e assim auxiliar o clínico veterinário de maneira segura da real situação clínica do paciente (SANTOS & JUNIOR, 2015). Desta forma, é importante salientar a relevância do controle de qualidade de um laboratório de análises clínicas, que são práticas internas e externas, que objetivam garantir a entrega de resultados exatos e seguros, visando verificar todos os fatores que podem vir interferir no processo (PASQUINI, 2018).

Barbosa & Mansour (2019), mencionam em seu estudo que os laudos laboratoriais são responsáveis por entregar até 75% das informações necessárias para escolha da melhor conduta terapêutica para cada paciente, fazendo-se necessário ter o controle de qualidade, afim de obter maior padronização dos processos e diminuir os erros em cada etapa do processamento.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo permitiu observar que a maior frequência de erros ocorre na fase pré analítica do processo, o que demonstra a necessidade de maior padronização, afim de reduzir/minimizar as alterações nos resultados dos laudos clínicos. Diante do exposto, deve-se ter em mente que as intercorrências poderão sempre estar presentes durante a colheita, transporte, armazenamento e todo o processamento dos exames, porém, a busca por melhorias baseando-se na padronização e no controle de qualidade interno e externo do laboratório deve sobrepor, trazendo assim maior confiabilidade aos serviços prestados ao cliente e ao paciente.

REFERÊNCIAS

ALAVI, N., KHAN, S. H., SAADIA, A. NEEM, T. Challenges in preanalytical phase of laboratory medicine: rate of blood sample nonconformity in a tertiary care hospital. **EJIFCC**, v. 31, n. 1, p. 21, 2020.

ALVES, Francisco Eduardo Ferreira. **Erros pré-analíticos na realização do hemograma: um estudo sobre a diminuição de interferentes**. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia em Saúde). Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, 2020.

ALMEIDA, M.S.; MELO, C.X.; ALMEIDA, M.M.C. Causas de alterações morfológicas nos glóbulos vermelhos que comprometem o resultado do laudo clínico. **Facene/Famene**, v. 10, n. 1, p. 83-90, 2012.

AMORIM, L. S., LEMES, E., BATISTA, F. D. H. Influência do tempo de análise nos parâmetros hematológicos. **PUBVET**, v. 16, p. 170, 2022.

ANDRIOLO, Adagmar. et al. Sociedade brasileira de patologia clínica/medicina laboratorial (sbpc/ml): coleta e preparo da amostra biológica. 1 ed. São Paulo: Manole LTDA, 2014.

ANDRIOLO, Adagmar. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso. 2 ed. São Paulo: Minha Editora, 2010.

ANGELINI, Geysa. Paciente seguro em toda linha de cuidado: a preocupação com a segurança na área laboratorial. **Revista Científica Brazilian Health Review**, v. 1, n. 1, p. 21-35, 2022.

ATHANASIOU, L.V., POLIZOPOULOU, Z., KALAFATI, M.R., NTARARAS, G., KONTOS, V. Effects of pre-analytical handling on selected canine hematological parameters evaluated by automatic analyzer. **Veterinary Research Forum**, v. 7, n. 4, p. 281-285, 2016.

BARBOSA, Laís Oliveira; MANSOUR, Samir Nicola. Projeto de implantação da gestão da qualidade com base na norma PALC e metodologia ONA em um laboratório de análises clínicas. **Rev. bras. anal. clin.**, p. 365-370, 2019.

BONINI, P., PLEBANI, M., CERIOTTI, F., RUBBOLI, F.: Errors in laboratory medicine. **Clin Chem.** 2002.

BRAZ, P. H., GARCIA, E. R. Frequência de erros pré-analíticos ocorridos na Medicina Veterinária. **PUBVET**, v. 12, p. 150, 2018.

BUTTARELLO, Mauro. Quality specification in haematology: the automated blood cell count. **Clínica Chimica Acta**, v. 346, n. 1, p. 45-54, 2004.

BUTTARELLO, M.; PLEBANI, M. Automated blood cell counts: state of the art. **American Journal of Clinical Pathology**, Philadelphia, v. 130, n. 1, p. 104-116, 2008.

CARRARO, Paolo; PLEBANI, Mario. Errors in a stat laboratory: types and frequencies 10 years later. **Clinical chemistry**, v. 53, n. 7, p. 1338-1342, 2007.

CARMO, B.M.B.; SOARES, J.M.; ASSIS JÚNIOR, W.G.; FRANCO, A.A.; PRADO, L.; MOREIRA, C.N.; RAMOS, D.G.S. Hemograma completo: ferramenta de diagnóstico na medicina veterinária. **Brazilian Journal of Development**, v.6, n.7, p.49989-49994, 2020.

CFMV, Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Resolução nº 1374, de 02 de dezembro de 2020**, p. 1-19, 2020. Disponível em: <https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2022/03/RESOLUCAO-CFMV-1374.pdf>. Acesso em: 09 de out de 2022.

CFMV, Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Resolução nº 1138, de 16 de dezembro de 2016**, p. 1-14, 2016. Disponível em: <http://www.crmv-ro.org.br/pdf/imagens/11/codigo-etica-mv.pdf>. Acesso em: 09 de out de 2022.

CHAVES, C.D. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 5, Rio de Janeiro, 2010.

CHAVES, J. S. C., MARIN, V. A. Avaliação do controle externo da qualidade nos laboratórios clínicos do Rio de Janeiro de 2006 a 2008. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46. n.5, p.392, 2010.

COMAR, S. R.; PASQUINI, R. Bases técnicas do hemograma e suas aplicações. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. (Ed.). Tratado de hematologia. São Paulo: Atheneu, p. 817-831, 2013.

COSTA, Letícia Ramos et al. Diurnal variations in canine hematological parameters after commercial feed feeding. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 41, n. 5supl1, p. 2219-2230, 2020.

CUNHA, Érika Zanoni Fagundes. Manual descomplicado para interpretação de exames laboratoriais na medicina veterinária, 2020.

DALANHOL, M.; BARROS, M.; MAZUCHELLI, J., SILVA, P.; HASHIMOTO, Y.; LARGURA, A. Efeitos quantitativos da estocagem de sangue periférico nas determinações do hemograma automatizado. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2010.

DOYLE, C. T. et al. The effect of blood volume and choice of anticoagulant on the PVC, MCHM ant total White cell count. **Irish Journal of Medical Science**, Dublin, v. 42, n.9, p. 429-435, 1967.

DUNN, Edward J.; MOGA, Paul J. Patient misidentification in laboratory medicine: a qualitative analysis of 227 root cause analysis reports in the Veterans Health Administration. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 134, n. 2, p. 244-255, 2010.

FELDMAN, B. F., SINK, C. A. Urinálise e hematologia-laboratorial para o clínico de pequenos animais. Editora Roca, 2006.

GADELHA, I. C. N., MEIRELLES, M. V. N., BESSA, N., MELO, H. M, AMORIM, E. F., COSTA, L. L. M. Perfil Hematológico De Cães Em Diferentes Concentrações De Anticoagulante E Bioquímica Sérica Em Tempos Diferentes De Armazenamento. **Revista Brasileira De Ciência Veterinária**, V. 24, n.4, 2017.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S. C.; Patologia Clínica Veterinária: Texto Introdutório - Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 342p. 2008.

HINCKLEY, C.M. Defining the best quality control systems by design and inspection. **Clin Chem**, v.43, n.5, p.873-879, 1997.

HOOIJBERG, Emma H. Quality assurance for veterinary in-clinic laboratories. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 53, n. 1, p. 1-16, 2023.

HOOIJBERG, E.; LEIDINGER, E.; FREEMAN, K. P. An error management system in a veterinary clinical laboratory. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 3, p. 458-468, 2012.

KRITSEPI-KONSTANTINOOU, Maria; OIKONOMIDIS, Ioannis L. The interpretation of erythrogram in dog and cat. **Journal of Companion Animal Medicine**, v. 5, n. 2, p. 18–35, 2016.

LAWRENCE, A.C., BEVINGTON, J. M., YOUNG, M. Storage of Blood and the Mean Corpuscular Volume. **Journal of Clinical Pathology**, v. 28, n. 5, p. 345-349, 1975.

LEE, Nan Young. Reduction of Pre-analytical Errors in the Clinical Laboratory at the University Hospital of Korea through Quality Improvement Activities. **Clinical Biochemistry**, v. 70, p. 24-29, 2019.

LIPPI, G., BLANCKAERT, N., BONINI, P., GREEN, S., KITCHEN, S., PALICLA, V., VASSAULT, A. J., PLEBANI, M. Haemolysis: an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 46, n. 6, p. 764-772, 2008.

LIPPI, G., SIMUNDIC, A. M. The EFLM Strategy for Harmonization of the Preanalytical Phase. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 56, n.10, p. 1660-666, 2017.

LOPES, Ricardo Duarte. Manual para coleta de sangue venoso em caninos e felinos. Especialização em Patologia Clínica Veterinária. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2009.

MEDAILLE, C.; BRIEND-MARCHAL, A.; BRAUN, Jean-Pierre. Stability of selected hematology variables in canine blood kept at room temperature in EDTA for 24 and 48 hours. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 1, p. 18-23, 2006.

MELO, M. A. W.; SILVEIRA, C. M. Laboratório de Hematologia – teorias, técnicas e atlas. 2ª ed. Rio de Janeiro: Rubio Ltda. 2019.

MENDES, M. E., SUMITA, N.M. Seleção e Qualificação de Sistema Analítica (Cap. 1). Gestão da Fase Analítica do Laboratório: como assegurar a qualidade na prática. Rio de Janeiro: ControlLab, 2010.

MENDES, M. E., SUMITA, N.M. Controle de Processo Automatizado (Cap. 4). Gestão da Fase Analítica do Laboratório: como assegurar a qualidade na prática. Volume II. Rio de Janeiro: ControlLab, 2011.

NELSON, R. W., COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. Amsterdam: Elsevier Editora, 2015.

NIKOLAC, Nora. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. **Biochemia medica**, v. 24, n. 1, p. 57-67, 2014.

OLIVEIRA, A. C., FILHO, J. D. R., GUIMARÃES, J.D., SILVA, A. R., DANTAS, W. M. F., BONFÁ, L. P., FARIAS, S. K. Concentração de anticoagulante, tempo e temperatura de armazenagem sobre os parâmetros hematológicos no hemograma automatizado. **Ciência Rural**, v. 40, p. 2521-2526, 2010.

OLIVEIRA, Carla Albuquerque, MENDES, Maria Elizabete. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. Volume I. 1ª edição. Rio de Janeiro: ControlLab, 2010.

OLIVEIRA, Carla Albuquerque, MENDES, Maria Elizabete. Gestão da fase analítica do laboratório: como assegurar a qualidade na prática. Volume III. 1º edição. Rio de Janeiro: ControlLab, 2012.

OLIVEIRA, Raimundo Antonio Gomes. Hemograma: como fazer e interpretar. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2007.

OLIVEIRA, S., A., V., T., SILVA, L. C. S. Ações para evitar erros na coleta de sangue. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): boas práticas em laboratório clínico – 1ª ed. Manole - Barueri, SP, 2020.

OUZZANI, M., HAMMADY, H., FEDOROWICZ, Z., ELMAGARMID, A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 210, 2016.

PASQUINI, Nilton César. Implantação de sistema de qualidade (PALC) em laboratório clínico: um estudo de caso. **Revista Tecnológica da Fatec Americana**, Americana. v.6, n.1, 2018.

PENNY, R. H. C., CARLISLE, C. H., DAVIDSON, H. A., GRAY, E. M. Some Observations on the effect of the concentration of ethylenediamine tetra acetic acid

(EDTA) on the packed cell volume of domesticated animals. **British Veterinary Journal**, v. 126, n. 7, p. 383-389, 1970.

PERLIN, Gláucia Pricila Alves Cipriano. Controle da fase analítica em hematologia. Academia de Ciência e Tecnologia, 2019.

PLEBANI, Mario; CARRARO, Paolo. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. **Clinical chemistry**, v. 43, n. 8, p. 1348-1351, 1997.

PLEBANI, Mario. Diagnostic Errors and Laboratory Medicine - Causes and Strategies. **EJIFCC**, v. 26, n.1, p. 7-14, 2015.

PLEBANI, M., SCIACOVELLI, L., AITA, A., PADOAN, A., CHIOZZA, M.L. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. **The Clinical Biochemist Reviews**, v. 33, n. 3, p. 85, 2013.

PLEBANI, M., SCIACOVELLI, L., AITA, A., CHIOZZA, M.L.: Harmonization of pre-analytical quality indicators. **Biochem Med**. 2014.

PLEBANI, Mario. The detection and prevention of errors in laboratory medicine. **Annals of Clinical Biochemistry**, v.47, p.101-110, 2009.

PRADO, R. R., MENDONÇA, E. P., MONTEIRO, G. P., MELO, R. T. & ROSSI, D. A. Eritrograma em Medicina Veterinária: Apostila. **PUBVET**, v. 10, n. 1, p. 61-82, 2016.

RODRIGUES, P.H.S. **Fase pré-analítica laboratorial: erros e recomendações**. Especialização em Análises Clínicas. Curitiba, 2016.

SANTOS, A. P.; JUNIOR, G. Z. Controle de qualidade em laboratórios clínicos. **Revista uningá**, Paraná, v. 45, p. 60-67, ago. 2015.

SANTOS, Valéria Smith Neves. Influência dos erros pré-analíticos no hemograma. Cartilha educativa, 2021.

SANTOS, C. S. S., BARBOSA, T. C. S., NETO, J. A. R. F., MELO, C. A., AARÃO, T. L. S., SILVEIRA, M. A. Controle de qualidade no Laboratório de Análises Clínicas na Fase

Analítica: A Segurança dos Resultados. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 8512-8523, 2020.

SCHALM, O. W. Hematologic techniques. **Schalm's Veterinary Hematology**. 4 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. Cap 2, p. 20-86.

SCHULTZE, A. E.; IRIZARRY, A. R. Recognizing and reducing analytical errors and sources of variation in clinical pathology data in safety assessment studies. **Toxicologic pathology**, v. 45, n. 2, p. 281-287, 2017.

SHOAIB, M; MUZAMMIL, I., BHUTTA, Z. A., YASEEN, I., MUNIR, H.; ALI, M., YOUNAS, M. S., AHMAD, S; MEHTAB, U. Pre-analytical Errors and Rejection Criteria for Blood Samples in Hematology Laboratory. **Journal of Agriculture, Food, Environment and Animal Sciences**, v. 1, n. 1, p. 39-49, 2020.

SILVA, J. P. B., NAVEGANTES, K. C., PEREIRA, G. C. B., CHIBA, J. M. C., DIAS, R. G. C., PERCÁRIO, S. Avaliação do impacto de laboratórios de análises clínicas de hospitais de urgência e emergência do município de Belém-PA na saúde. **Revista de Ciências Farmaceuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 1, 2014.

SILVA, Malena Noro. Hematologia veterinária. Belém: EditAedi, 2017.

SILVA, P. H., ALVES, H. B., COMAR, S. R., HENNEBERG, R., MERLIN, J. C., STINGHEN, S. T. Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos. 1ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2016.

SOARES, B. F., CORDEIRO, P. P., SALES, B. B., SANTOS, C. F. Estudo comparativo entre o hemograma humano e veterinário. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 16, n. 4, 2012.

SONMEZ, C., UMMUGULSUM, Y., NEDIM, A., FATMA, T. Preanalytical phase errors: experience of a central laboratory. **Cureus**, v. 12, n. 3, 2020.

SOUSA, K. R. F., CARDOSO, J. F. S., ALENCAR, D. F., BARROS, N. C. B., CARVALHO, W. F., REZENDE, K. V. M. S. Levantamento das causas de rejeição de amostras em laboratório de patologia clínica de hospital veterinário em Teresina, Piauí. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 117014-117022, 2021.

SOUSA, R. L., SOUSA, D. S., BARBOSA, M. C. M., SILVA, A. F., RESENDE, L. J., BRITO, G. C., JUNIOR, J. A. A. N., OLIVEIRA, T. V. L. Erros pré-analíticos em laboratórios de análises clínicas: uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 9132-9142, 2021.

SIMON, Caroline Ferreira et al. Patologia clínica: colheita, conservação e remessa de amostras. **Veterinária em foco**, Canoas, v.4, p. 131-141, 2007.

TEIXEIRA, J. C. C., CHICOTE, S. R. M., DANEZE, E. R. Não conformidades identificadas durante as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica de um laboratório público de análises clínicas. **Nucleus**, v. 13, n. 1, p. 251-60, 2016.

THRALL, M. A., WEISER, G., ALLISON, R. W., CAMPBELL, T. W. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

TORRES, L. T., FAGARONE, D. Ações judiciais de clientes contra Médicos Veterinários, clínicas e hospitais veterinários. **Boletim Apamvet**, v. 9, n. 1, p. 20–22, 2018.

VERRASTRO, Therezinha. Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica. In: **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. 2005. p. 303-303.