

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



A IMPORTÂNCIA DA GESTÃO DA QUALIDADE DA FASE PRÉ-ANALÍTICA NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS

Ana Jandira da Silva Pedro

Relatório de estágio orientado pela Prof^a Doutora Maria Cristina
Marques

Mestrado em Análises Clínicas

2022

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



A IMPORTÂNCIA DA GESTÃO DA QUALIDADE DA FASE PRÉ-ANALÍTICA NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS

Ana Jandira da Silva Pedro

Relatório de estágio orientado pela Prof^a Doutora Maria Cristina
Marques

Mestrado em Análises Clínicas

2022

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar à Deus, pelo dom da vida, pela saúde e porque até aqui tem sido comigo.

Em especial ao meu filho, minha mãe e meus irmãos, pelo amor incondicional, pela paciência, por compreenderem as minhas ausências devido a este projeto exigente da minha formação e por sempre me terem apoiado nos momentos mais difíceis; ao Bonifácio Fonseca, meu amor, obrigada pelo companheirismo e cuidado, mesmo a distância.

Gostaria de expressar com grande veemência interior, o meu mais profundo agradecimento a todos aqueles que contribuíram para que fosse possível a realização do meu trabalho. Em especial ao Mauro Damião e à Massuena Daniel (a vossa amizade tem sido crucial na minha vida e estadia cá nesta terra estrangeira).

Assim sendo, começo por agradecer a todos os docentes e convidados que diariamente transmitiram conhecimento ao longo do Mestrado em Análises Clínicas.

Agradeço especialmente à Professora Doutora Cristina Marques, pela sua disponibilidade, e oportunidade concedida de puder realizar o estágio, no Laboratório da Cintramedica. E orientação na realização da monografia.

À Dra. Inês Stilwell, agradeço pela disponibilidade, oportunidade de ser a minha supervisora de estágio, orientação e flexibilidade na realização do relatório de estágio.

Agradeço aos profissionais do laboratório da Cintramedica, os Doutores, os técnicos, e os auxiliares pelo acolhimento, disponibilidade, atenção, simplicidade, simpatia, e principalmente pela transmissão de conhecimento, imprescindíveis para realização do estágio.

A todos. a minha profunda gratidão

Dedicatória

Ao meu filho Yami, meu companheiro de todo os dias e minha fonte de inspiração e coragem.

O importante é não parar de questionar. A curiosidade tem sua própria razão de existir.

Albert Einstein

Índice geral

Agradecimentos	iii
Dedicatória.....	iv
Índice geral	vi
Índice de Figuras	ix
Índice de Tabelas	xi
Lista de Siglas e Acrónimos	xii
Relatório de estágio	
Resumo	3
Abstract.....	4
Introdução.....	5
1. Apresentação do Laboratório	6
2. Fase Pré – Analítica.....	8
3. Colheita de Produtos Biológicos	8
3.1. Colheita de Sangue	10
3.2. Colheita de Urina	12
3.2.1. Colheita de Urina de 24h.....	12
3.2.2. Colheita de Urina Aleatória.....	12
3.2.3. Colheita de Urina de 2h, 3h, 4h, 12h ou para determinações minutadas	13
3.2.4. Colheita de Urina Asséptica.....	13
3.3. Colheita de Fezes	14
3.4. Colheita de Esperma	15
3.5. Colheita de Expectoração	16
3.6. Colheitas de Exsudados	16
4. Triagem.....	18
5. Áreas Analíticas.....	20
5.1. Bioquímica e Imunologia.....	21
5.2. Técnicas Manuais	34
5.2.1 Pesquisa de Drogas de Abuso	34
5.2.2. Pesquisa de Brucelose	35
5.2.3. Pesquisa de Salmonelas.....	35
5.2.4. Pesquisa de Sífilis (rpr)	36

5.3. Imunologia	37
5.4. Hematologia.....	38
5.4.1. Analisador de Hematologia bc – 6800	38
5.4.2. Medição de GB - Tecnologia de Análise Celular SF Cube.....	41
5.4.3. Citometria de Fluxo de Laser	43
5.4.4. Medição de GV/PLT - Método de Impedância de Fluido de Revestimento .	46
5.4.5. Princípio de Medição por Cronometria	49
5.4.6. Princípio de Medição por Fotometria.....	49
5.4.7. Determinação de Grupos Sanguíneos	50
5.4.8. Determinação da Velocidade de Sedimentação	53
5.5. Microbiologia.....	54
5.5.1. Técnicas de Sementeira	56
5.5.2. Meios de Cultura	57
5.5.3. Testes de Identificação Microbiológica	60
6. Controlo da Qualidade Interno	68
Conclusão	71
Referências Bibliográficas.....	72
Monografia de Mestrado em Análises Clínicas	
Resumo	76
1. Introdução.....	79
1.1. Relevância do tema	79
1.2. Metodologia utilizada	80
2. A Gestão da Qualidade	82
2.1. Evolução do conceito de qualidade.....	82
2.2. Sistema de Gestão da Qualidade.....	84
2.3. Normas ISO	85
2.3.1. Normas ISO 9001	86
2.3.2. Os princípios da Gestão da Qualidade.....	88
2.3.3. O Ciclo PDCA	89
2.3.4. Gestão de Riscos: Pensamento baseado em riscos	92
2.4. Acreditação de Laboratórios de Análises Clínicas: ISO 17025 e 15189	93
2.5. O processo de Acreditação.....	96
3. Processos do Trabalho Laboratorial	98

3.1. A Fase Pré-Analítica	99
3.2. Os Erros Mais Comuns na Fase Pré-Analítica.....	100
3.3. Critérios de Rejeição de Amostras.....	103
4. Ferramentas de Avaliação da Qualidade na Fase Pré-Analítica.....	105
4.1. Indicadores de qualidade	106
4.2. Como melhorar a qualidade	109
Conclusão	111
Referencias Bibliográficas.....	112

Índice de Figuras

Relatório de Estágio

Figura 1 – Tubos de colheita de sangue	11
Figura 2 - Frascos de recolha de Urina 24 h.....	12
Figura 3 - Tubos de recolha de Urina aleatória, minutada e asséptica, também utilizados para esperma e expetoração	13
Figura 4 - Tubos para recolha de fezes.....	14
Figura 5 - Tubos de recolha de fezes para pesquisa de sangue oculto	15
Figura 6 - Zaragoas com tubo para colheita de exsudados.....	18
Figura 7 - Equipamento pré-analítico Cobas p612.....	19
Figura 8 - Cobas 6000 Analyzer series, Cobas c 501 e Cobas e 601	22
Figura 9 - Analisadoras cobas e 411 da Roche Diagnostics.....	28
Figura 10 - Sistema de electroforese capilar, MINICAP da empresa Sebia.....	32
Figura 11 - HYDRAYS da Sebia	34
Figura 12 - Phadia 250 para testes laboratoriais ImmunoCAP	38
Figura 13 - Analisador de Hematologia BC – 6800.....	40
Figura 14 - Análise Celular SF CUBE	42
Figura 15 - Princípio de Lambert – Beer.....	45
Figura 16 - Método de impedância de fluido de revestimento	46
Figura 17 - STA Compact Max.....	49
Figura 18 - Analisador de grupo sanguíneo Wadiana	50
Figura 19 - Cartão DG Gel ABO/Rh (2D)	51
Figura 20 - Serigrup Diana A1/B	53
Figura 21 - VES-MATIC cube 30.....	53
Figura 22 - Equipamento VITEK® 2.....	62
Figura 23 - Analisador de química de urina UC – MAX	64
Figura 24 - SediMAX conTRUST PRO	66
Figura 25 - O analisador de sangue oculto nas fezes HM-JACK arc.....	67

Monografia de Mestrado

Figura 1: Evolução do Conceito de qualidade.....	83
Figura 3: Alterações à Norma ISO 9001	87
Figura 4 : O Ciclo PDCA	92

Figura 5: Analise SWOT.....	93
Figura 6: Acreditação pelas normas ISO.....	94
Figura 7: Processo de Acreditação.....	97
Figura 8: Os processos do Trabalho Laboratorial.....	99

Índice de Tabelas

Relatório de Estágio

Tabela 1 – Áreas do Estágio.....	5
Tabela 2 - Testes bioquímicos que são elaborados no automatizador Cobas 6000 – Módulo c 501.....	25
Tabela 3 - Determinações Cobas e 411	29
Tabela 4 - Noções sobre o analisador BC – 6800	39
Tabela 5 - Parâmetros apenas para uso em pesquisa (AUP) do BC-6800.....	39
Tabela 6 - Histograma no BC – 6800.....	40
Tabela 7- Gráfico de dispersão no BC - 6800	40
Tabela 8 - Componentes do Analisador de Hematologia BC – 6800.....	41
Tabela 9 - Derivação de Parâmetros relacionados com Glóbulos Brancos	44
Tabela 10 - Derivação de Parâmetros relacionados de Glóbulos vermelhos nucleados	44
Tabela 12 - Derivados dos parâmetros relacionados a reticulócitos	47
Tabela 13 - Derivação dos parâmetros relacionados ao PLT	47
Tabela 14 - Meios de Cultura por Produto Biológico	55

Monografia do Mestrado

Tabela 1: Princípios da Gestão da Qualidade: Quadro comparativo das versões 2000 e 2008	Erro! Marcador não definido.
Tabela 2: Integração das normas ISO 9001, ISO 17025 e ISO 15189	97
Tabela 3: Quadro síntese dos principais erros pré-analíticos	101
Tabela 4: Erros relacionados com colheita de amostras em hematologia	101
Tabela 5: Não conformidades durante a fase pré-analítica, detetadas por questionário de satisfação do cliente	106
Tabela 6: Indicadores de qualidade para a fase pré-analítica	107

Lista de Siglas e Acrónimos

ANSI - American National Standards Institute

AEQ - Avaliação Externa de Qualidade

IPAC – Instituto Português de Acreditação

IPQ – Instituto Português de Qualidade

ISO – Organização Internacional de Normalização

LAC – Laboratório de Análises Clínicas

NCQA - National Commitees for Quality Assurance

OMC – Organização Mundial de Comércio

OMS – Organização Mundial de Saúde

PNAEQ - Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial

SGQ – Sistemas de Gestão de Qualidade

Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia



Relatório de estágio

Ana Jandira da Silva Pedro

Supervisora de Estágio Dra. Inês Stilwell.

Mestrado em Análises Clínicas

2021

Resumo

O presente relatório refere-se ao estágio realizado no Laboratório de Análises Clínicas da Cintramédica, na Portela de Sintra. O mesmo sumariza as actividades acompanhadas nas valências de Bioquímica, Imunologia, Hematologia e Microbiologia.

O estágio a que o presente relatório se refere, encontra-se integrado na componente curricular do Mestrado em Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. De modo geral, ele compreendeu cerca de 1080 horas e teve como principais objetivos a aquisição de experiências profissionais e aplicação dos conhecimentos teóricos absorvidos ao longo do referido mestrado. Mais especificamente, este estágio permitiu a aquisição de habilidades práticas na execução das técnicas laboratoriais, sempre associadas a uma aplicação teórica dos conhecimentos adquiridos durante o mestrado, resultando assim numa melhor avaliação e interpretação dos resultados laboratoriais.

De acordo com os objetivos deste estágio, o mesmo revelou-se crucial pelo facto de ter permitido uma melhor compreensão dos meios complementares de diagnóstico, os quais são, nos tempos atuais, uma importante área da medicina, complementando-se entre eles. Aliás, é objetivo principal das ciências médicas melhorarem e garantirem a qualidade de vida dos utentes.

Palavras-chave: Pré-Analítica; Bioquímica; Hematologia; Microbiologia; Qualidade

Abstract

This report refers to the internship performed at the Laboratory of Clinical Analysis of Cintramédica, in Portela de Sintra. It summarizes the activities followed in the fields of Biochemistry, Immunology, Hematology and Microbiology.

The internship referred to in this report is part of the curricular component of the Master's Degree in Clinical Analysis at the Faculty of Pharmacy of the University of Lisbon. In general, it comprised around 1080 hours and had as main objectives the acquisition of professional experiences and application of theoretical knowledge acquired during the referred Masters. More specifically, this internship allowed the acquisition of practical skills in the execution of laboratory techniques, always associated with a theoretical application of the knowledge acquired during the Master's, thus resulting in a better assessment and interpretation of laboratory results.

According to the objectives of this internship, it proved to be crucial because it allowed a better understanding of the complementary means of diagnosis, which are, nowadays, an important area of medicine, complementing each other. In fact, it is the main objective of medical sciences, to improve and guarantee the quality of life of patients.

Introdução

Durante o mestrado em Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, também foi concretizado um estágio laboratorial com o intuito de aplicar e consolidar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso, proporcionar a integração na rotina laboratorial, aprender na prática como se executam as fases pré – analítica, analítica e pós – analítica num laboratório clínico, desenvolver a capacidade crítica e a aptidão de trabalhar em equipa.

O estágio foi realizado no laboratório de Análises Clínicas da Cintramedica, na Clínica da Portela de Sintra, sob supervisão da Dra. Inês Stilwell. Compreendeu um total de 1080 horas, tendo sido iniciado em 10 de Maio de 2021 e terminou a 12 de Novembro do mesmo ano. Durante o estágio laboratorial foram abrangidas cinco áreas diversas, que enumero na tabela seguinte:

Tabela 1 – Áreas do Estágio

Área de Estágio	Nº de Horas	Setores Laboratoriais	Data
Fase pré – analítica	270	Colheitas / Triagem	10/05/21– 04/06/21
Bioquímica / Imunologia	348	Química Clínica	07/06/21- 03/08/21
Hematologia	226	Hematologia	04/08/21 –09/09/21
Microbiologia	236	Microbiologia	10/09/2 – 12/11/21

O presente relatório sintetiza as atividades acompanhadas durante o período de estágio. Apresenta inicialmente, o local de estágio, aborda a fase pré – analítica e os diversos sectores laboratoriais, que pelo qual eu passei. Para cada sector trata alguns dos equipamentos e metodologias utilizadas na determinação de alguns parâmetros analíticos, no entanto dado o grande número de parâmetros analíticos determinados no laboratório, não é possível relatar todas as determinações observadas durante o período de estágio.

As imagens e a informação apresentada no documento foram obtidas a partir da bibliografia indicada, dos procedimentos, manual do operador e dos folhetos

informativos das técnicas e dos equipamentos, disponibilizados pelo Laboratório de Análises Clínicas da Cintramédica.

1. Apresentação do Laboratório

A Cintramédica, policlínica médica e de diagnóstico, foi criada com o objetivo de trazer para o Concelho de Sintra melhores condições ao nível de saúde privada. Teve por base o projeto iniciado em 1982, de criação de um Laboratório de análises clínicas, que em 2004 sofreu grande desenvolvimento, passando a disponibilizar outras valências de diagnóstico clínico, tal como imagens de Imagiologia e de cardiologia, assim como consultas de especialidades médicas e dentárias (Cintramédica, 2022).

Situada na Portela de Sintra, permite que os habitantes do concelho e zonas limítrofes não sintam a necessidade de se deslocar, em especial em direção aos grandes centros urbanos, para encontrar os serviços clínicos que precisam.

Construída a pensar no cliente, esta, disponibiliza um único espaço uma série de serviços clínicos diferenciados, uma grande variedade de consultas e especialidades médicas, exames complementares de diagnóstico e diversos serviços especializados, tais como técnicas terapêuticas, pequenas intervenções cirúrgicas, tratamento, saúde oral e saúde estética. Dando ainda resposta a várias empresas no âmbito da Medicina no Trabalho. A solidez deste projeto permitiu o estabelecimento de acordos com os principais subsistemas de saúde e seguradoras privadas, para além de inúmeras parcerias com instituições e empresas do concelho.

É neste contexto de variedade de oferta e proximidade / comodidade que a clínica se apresenta ao grande público com o lema: “A Saúde Num Só Lugar “.

A Cintramédica aposta fortemente na qualidade e excelência dos seus serviços, bem como na acessibilidade, conforto, disponibilidade, simpatia e profissionalismo do seu atendimento, posicionando – se como um prestador de cuidados de saúde de referência no mercado local e nacional. E sendo a primeira unidade de saúde privada de média dimensão no concelho de Sintra.

Atualmente, graças ao sucesso alcançado pelo empenho de todo o corpo clínico e colaboradores, a Cintramédica ampliou as suas instalações no início de 2013 com uma área de 6.000 m quadrados, e reorganizou a sua estrutura, dotando – a de novas

unidades, dedicadas a algumas especialidades médicas, contando com uma equipa com mais de 200 médicos, técnicos de saúde e outros funcionários, para dar resposta as necessidades de saúde, dos mais de 500 utentes que diariamente procuram os seus serviços (Cintramédica, 2022).

Desde 2019, a Cintramédica alargou a sua presença para os concelhos de Mafra e Cascais, incluindo também o serviço ao domicílio, num total de 6 clínicas medicas e de diagnostico. No que se refere às análises clínicas, para além do laboratório central, na Portela de Sintra, tem 13 postos de recolha distribuídos pelo distrito de Lisboa. O Laboratório de Análises Clínicas da Cintramédica é uma unidade certificada pela norma ISO 9001, que reconhece a qualidade do laboratório desde 2014 (Cintramédica, 2022).

2. Fase Pré – Analítica

O processo de análise dos produtos biológicos, tradicionalmente tem sido separado, em três fases principais: pré-analítica; analítica e pós-analítica. A fase pré-analítica, de acordo com a norma NP EN ISO 15189:2014 é definida como os processos que incluem a requisição dos exames laboratoriais, a preparação e identificação do utente, a colheita das amostras e o seu transporte para o laboratório (no caso quando são feitas num dos postos), terminando com a entrada dos produtos a triagem (Souza et al., 2016).

Esta fase é de extrema importância e muito suscetível à ocorrência de não conformidades dadas a complexidade da comunicação com os utentes e com os clínicos, a dispersão geográfica dos postos de colheitas, a diversidade dos profissionais do laboratório envolvidos e os próprios processos de preparação, colheita, tratamento e transporte dos produtos biológicos (Martins et al., 2018).

3. Colheita de Produtos Biológicos

De acordo com as recomendações presentes na norma NP EN ISO 15189:2014 (IPAC - Instituto Português de Creditação, 2017), nas Normas para o Laboratório Clínico (NLC:2015) e em conformidade com os requisitos legais presentes na Portaria nº 166/2014 de 21 de agosto e no Manual de Boas Práticas Laboratoriais (*Despacho 10009*, 2019), os laboratórios devem ter procedimentos escritos detalhados sobre a colheita das amostras primárias. Tais procedimentos devem estar disponíveis a todos os profissionais responsáveis pela colheita dos produtos biológicos, com o intuito de prevenir a ocorrência de erros e garantir a qualidade dos resultados. Deste modo, o laboratório da Cintramedica possui um Manual de Colheitas disponível no sistema informático do mesmo e em forma física. O Manual lista as análises realizadas pelo laboratório, define as áreas analíticas onde são executadas, o tempo de resposta em dias úteis e contém informação detalhada relacionada com a identificação das amostras, preparação do utente, colheita dos produtos biológicos, conservação dos produtos colhidos, entre outras (Control Lab, 2012).

Deve estar disponível para os utentes toda a informação pertinente no que concerne a preparação prévia, como: hora, jejum, dieta, medicação, interferências relevantes e outras restrições. Além disso, o laboratório também confere instruções escritas para a colheita de amostras pelo utente, como por exemplo: recolha da urina de 24h, urina asséptica, expetoração, fezes etc.

Os técnicos do laboratório devem estar sempre bem uniformizados (com batas ou fardas), e usar luvas quando tiverem a manipular produtos biológicos, reagentes ou resíduos contaminados. E trocar sempre as luvas entre utentes, e procedimentos num mesmo utente, se necessário, e quando danificadas. Sem esquecer de lavar as mãos antes de colocar as mesmas e depois de as usar.

Como é sugerido pela EFLM – COLABIOCLI (Simundic et al., 2018) e pelo Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial (CLSI) (C. Ferreira & Andriolo, 2008) após a entrada do utente na sala de colheitas é realizada a identificação positiva com três questões abertas, tais como: nome completo, data de nascimento e o telefone ou telemóvel. Conferem – se as análises solicitadas na prescrição médica, com as que são digitalizadas na receção, ou informação na ficha de inscrição do utente. Anotam – se todas as informações clinicamente relevantes obtidas durante a colheita, como: os motivos que levaram ao pedido de análises, se faz alguma medicação, se for gestante saber o tempo de gestação etc. Estas informações podem auxiliar a interpretação e validação dos resultados analíticos. No caso de entrega de produtos biológicos colhidos pelos utentes, questiona – se o modo como foram colhidos e conservados, e na presença de amostras colhidas, conservadas ou acondicionadas inadequadamente, com volume insuficiente em relação ao referido no manual de colheitas, exemplo em amostras de sangue, urina, fezes, e saliva, pergunta – se a respetiva área analítica antes de recusar ou aceitar o produto biológico (Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, 2019).

Todos os tubos ou recipientes são identificados na presença do utente, de acordo com a recomendação da EFLM – COLABIOCLI, de modo a prevenir eventuais erros pré – analíticos de amostras mal identificadas ou sem identificação. Esta é efetuada com uma etiqueta que consta o respetivo código de barras, o nome do utente, e o tipo de tubo que é (se contém anticoagulante e qual, ou se é sem anticoagulante). Os produtos urgentes são encaminhados de imediato para a triagem, com a respetiva identificação de

urgência (que no caso do laboratório de estágio é um autocolante verde) (Simundic et al., 2018).

3.1. Colheita de Sangue

O período do dia em que é realizada a colheita de sangue pode ser importante dado haver analitos cuja concentração exhibe uma variação cíclica durante o dia, como por exemplo: o ferro e o cortisol. No geral, a colheita deve ser efetuada durante o período da manhã, com o utente em jejum de 8 horas, no caso do estudo do metabolismo lipídico é requerido um jejum de 10 à 12h. Relativamente aos recém – nascidos e lactentes, deve ser realizada nos 30 minutos que precedem a refeição seguinte (Cristino, 2014).

Antes de proceder à colheita é necessário verificar se o utente está em condições de efetuar a mesma, se está em jejum ou se fez a preparação prévia, pois certos analitos podem ser influenciados por fatores tais como: medicação, atividade física, consumo de álcool, consumo de tabaco (causa aumento na hemoglobina, leucócitos, hemácias, glicose, cortisol, etc) , ingestão de alimentos, entre outros.

Para realizar a colheita de sangue venoso, seleciona – se a veia cubital mediana ou veia basílica mediana, do membro superior em melhores condições, e os sistemas de colheita são: vácuo; de seringa e agulha ou sistema *butterfly*. A região a puncionar é desinfetada com algodão hidrófilo embebido em solução aquosa de etanol a 70%, exceto na determinação da alcoolémia em que deve ser substituído por Betadine e não se deve puncionar antes da solução desinfetante ter evaporado completamente ao ar (Ferreira, 2001).

Assim sendo, se o uso de garrote não estiver contraindicado, deve ser aplicado aproximadamente 10 a 15 cm acima da região a ser puncionada e durante um período não superior a um minuto porque pode conduzir a valores falsamente elevados de alguns analitos (hemoconcentração), como por exemplo, as proteínas totais. As colheitas que não devem ser utilizadas o garrote, como para a determinação do ácido láctico, ácido pirúvico, amónia, potássio e gasimetria (Fleury, 2019).

A ordem de colheita dos tubos, na altura em que se fizer a distribuição do sangue é:

1º Tubos para coagulação, com citrato de sódio;

2º Tubos para soro com gel separador;

3º Tubos isentos de metais;

4º Tubos com heparina;

5º Tubos com EDTA;

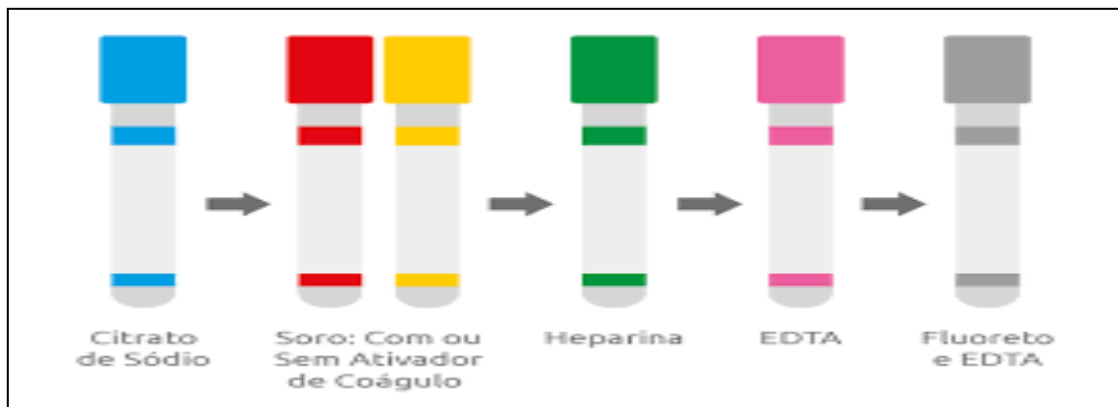


Figura 1 – Tubos de colheita de sangue

Fonte: Adaptado de: <https://kasvi.com.br/tubos-de-coleta-vacuo-analise-sangue-cores-beneficios>

Nos tubos com aditivos, é necessário respeitar o volume recomendado pelo fabricante e conseqüentemente, a proporção sangue-aditivo e homogeneizar as amostras, cuidadosamente, através de inversões sucessivas. Tubos com volumes incorretos podem causar erros pré-analíticos, uma vez que os resultados laboratoriais podem ser significativamente afetados. Por outro lado, as amostras colhidas para tubos com EDTA-gel devem ser centrifugadas imediatamente e congeladas ou refrigeradas no próprio tubo, de acordo com o estabelecido no manual de colheitas (Ferreira, 2001).

Logo após a utilização das agulhas na colheita de sangue, é acionado o respectivo dispositivo de segurança e colocam-se nos contentores para resíduos hospitalares do grupo IV, dando cumprimento ao Decreto-lei nº 121/2013 de 22 de agosto, que estabelece o regime jurídico relativo à prevenção de feridas provocadas por dispositivos médicos corto perfurantes. O restante material de colheita descartável é colocado no contentor de resíduos hospitalares do grupo III.

3.2. Colheita de Urina

3.2.1. Colheita de Urina de 24h

Recolhe-se a urina em contentores adequados, durante as 24h, primeiro deve-se esvaziar a bexiga, após isso toda a urina que for feita deve ser recolhida para este recipiente fornecido pelo laboratório e conservar no frio, não se esquecendo de anotar a hora da primeira urina feita no recipiente, porque no dia seguinte a última urina deve ser recolhida no mesmo horário.

Deve ser recolhido todo o volume de urina a fim de se efetuar a correta medição do mesmo e registar no inquérito do processo do utente. No caso de ser necessário conservante, este é adicionado ao coletor antes da entrega ao utente, e explicar ao mesmo que deve ter muito cuidado na hora de abrir e colocar a urina, porque se trata de um ácido. As mulheres não devem efetuar colheita de urina durante a menstruação.



Figura 2 - Frascos de recolha de Urina 24 h

Fonte: https://www.chuc.min-saude.pt/media/Centro_Desenvolvimento_Crianca/Folhetos/urina24h_A5_3.pdf

3.2.2. Colheita de Urina Aleatória

Deve ser colhida em contentor adequado, preferencialmente a primeira urina da manhã, ou no caso de ser colhida durante o dia, pelo menos 3h após a última micção que consiste no tempo de retenção mínimo quer para a urina tipo II, quer para a urina aleatória. Antes da colheita de urina é necessário limpar adequadamente os genitais externos (no caso de fazer no laboratório, dá-se um algodão embebido numa solução de limpeza), e tal como já foi dito, as mulheres não devem efetuar a mesma durante o período menstrual(Cristino, 2014).

3.2.3. Colheita de Urina a Tempo Determinado

Pode ser realizada no tempo de 2h, 3h (contagem minutada), 4h, ou 12h, de acordo com o pedido médico. Recolhe-se em contentor adequado, a urina de todas as micções decorridas no intervalo de tempo definido, deve registar a hora, desde que esvazia completamente a bexiga, até ao fim do tempo determinado em que se recolhe a urina da última micção, juntando-se ao volume que foi sendo recolhido. Para determinações analíticas minutadas, a recolha de urina deve ser feita do mesmo modo e anota-se a hora e minutos do início e do final da recolha. A higiene dos genitais é importante, e mulheres menstruadas não devem efetuar a colheita de urina. O volume total é registado no inquérito do processo do utente (Cristino, 2014).

3.2.4. Colheita de Urina Asséptica

É realizada colheita da primeira urina da manhã, após a higiene íntima realizada apenas com água e sabão, ou pode ser feita também num outro horário, desde que o utente tenha pelo menos 2h a 3h de retenção urinária. As primeiras gotas de urina devem ser desprezadas, recolhendo-se o jato intermédio para o coletor. Para o laboratório deve ser enviado o coletor, estável 24h refrigerado. Nas colheitas em bebés, deve-se limpar a região perineal e fixar o saco coletor pediátrico, se não urinar dentro de 30min, deve - se repetir todo o procedimento (Cristino, 2014).



Figura 3 - Tubos de recolha de Urina aleatória, minutada e asséptica, também utilizados para esperma e expetoração

Fonte : <https://pt.vwr.com/store/product/551634/recipientes-para-amostras-de-urina-e-biologicas-com-tampas-roscadas>

3.3. Colheita de Fezes

Exame parasitológico: A colheita deve ser realizada para um coletor fornecido pelo laboratório que contém conservante ou para um coletor lavado e seco, rotular cada um com 1º, 2º, e 3º dia (conforme o pedido médico). Com uma espátula coloca-se a porção de fezes necessária para fazer o exame. E evitar a contaminação da amostra, se não for possível entregar de imediato no laboratório, conservar as amostras no frigorífico. E ela é estáveis 3 dias refrigerada.

Coprocultura: Se for utilizado um coletor com meio de transporte entérico (ETM), a amostra de fezes deve ser colocada especificamente até a linha com uma seta vermelha, no caso de ser usado um coletor estéril, coloca-se uma amostra do tamanho de uma noz. Preferencialmente, devem ser escolhidas porções purulentas ou sanguinolentas e a amostra deve ser entregue no próprio dia, se for em coletor estéril, se for pedido mais que uma amostra, utilizar um recipiente com meio de transporte, fornecido pelo laboratório, não sendo necessário a entrega diária das amostras, não refrigerar e ele é estável 4 dias.



Figura 4 - Tubos para recolha de fezes

Fonte : <https://www.medicalexpo.com/pt/fabricante-medico/coletor-fezes-44844.html>

Pesquisa de sangue oculto: No caso de ser utilizado um tubo coletor para pesquisa de sangue oculto, a amostra de fezes é recolhida com o colector de amostra ao longo de toda a superfície das fezes, o utente deve desenroscar, picar 3 a 4 vezes nas fezes em locais diferentes, e depois voltar a introduzir o coletor de amostra lenta e cuidadosamente no tubo, rode e aperte a tampa até estar bem fechado. Esta colheita não

deve ser efetuada durante o período menstrual e em situações de hemorroidas com hemorragia. Deve evitar a contaminação com água e urina, por isso, colocar papel de alumínio no bidê de modo a formar um suporte para as fezes. Não são necessárias restrições na dieta. A amostra é estável durante uma semana, se colhida em tubo coletor para sangue oculto e colocada no frigorífico, e três dias se colhida em coletor estéril.



Figura 5 - Tubos de recolha de fezes para pesquisa de sangue oculto

Fonte:<https://dasit.it/it/prodotti/fob-prevenzione-del-carcinoma-colorettale>

Grau de digestão das fezes: Recomenda-se uma alimentação variada e não usar laxantes. Colocar as fezes num recipiente estéril, se não for possível entregar de imediato no laboratório, conservar as amostras no frigorífico.

Calprotectina: Recolher uma porção de fezes para um recipiente seco e esterilizado. Entregar a amostra no laboratório de preferência no próprio dia da colheita. Não refrigerar, a amostra é estável até 3 dias à temperatura ambiente.

3.4. Colheita de Esperma

Espermocultura: É requerida uma colheita de esperma recente, em coletor estéril, é necessária abstinência sexual nos três dias anteriores ao exame. A amostra é estável 12h à temperatura ambiente (Cristino, 2014).

Espermograma: A colheita deve ser realizada preferencialmente no laboratório, caso não for, deve ser entregue num prazo de 30 minutos em coletor estéril mantendo-o à temperatura do corpo. E é necessária abstinência sexual nos 3 a 5 dias que precedem a análise (Cristino, 2014).

3.5. Colheita de Expectoração

BK ou Exame Bacteriológico: De manhã, após a higiene nasal e oral apenas com água, procede-se à colheita de expectoração resultante de tosse provocada, para contentor estéril. A amostra deve ser entregue rapidamente ao laboratório e não são aceites amostras com saliva ou corrimento nasal (Cristino, 2014).

3.6. Colheitas de Exsudados

Exsudado amigdalino: Pressiona-se a língua para baixo com uma espátula e passa-se com a zaragatoa sobre toda a superfície vermelha ou com pus. Deve-se evitar tocar nos lábios, língua e úvula. A zaragatoa deve ser colocada no meio de transporte Stuart e a amostra é estável 24h refrigerada. O utente não deve comer ou beber 2 a 3h antes da colheita (Cristino, 2014).

Exsudado faríngeo: Tal como no anterior, a colheita é efetuada com o auxílio de uma espátula, passando com a zaragatoa sobre toda a superfície com aspecto patológico (vermelho ou com pus) e evitando tocar nos lábios, língua e úvula. A amostra é estável 24h refrigerada e o utente não deve ingerir alimentos ou líquidos nas 2 a 3h que antecedem a colheita (Cristino, 2014).

Exsudado nasal: Introduce-se uma zaragatoa e roda-se, suavemente, na mucosa nasal até ser encontrada resistência. Com uma segunda zaragatoa, repete-se o processo na outra narina. A amostra é estável 24h refrigerada. O utente não deve assoar-se (Cristino, 2014).

Exsudado ocular: A colheita é realizada na parte interna da pálpebra inferior com uma zaragatoa. Se necessário pode humedecer-se a mesma com soro fisiológico estéril. Deve ser colocada em meio de transporte Stuart e com uma segunda zaragatoa devem ser realizados dois esfregaços. A amostra é estável 12h á temperatura ambiente (Cristino, 2014).

Exsudado uretral: A colheita realiza-se de manhã, antes de urinar ou no mínimo 3h após a última micção. Na mulher, recolhe-se o exsudado uretral com uma zaragatoa que deve ser colocada em meio de transporte Stuart e com uma segunda zaragatoa, são realizados dois esfregaços. No caso do homem, pressiona-se a uretra para estimular a saída de corrimento e coloca-se em meio de transporte. Quando não há corrimento deve introduzir-se uma zaragatoa fina e flexível, cerca de 2cm, no meato uretral. As amostras são estáveis 12h à temperatura ambiente (Cristino, 2014).

Exsudado vulvar: Primeiramente passa-se uma zaragatoa sobre a região vulvar e realizam-se dois esfregaços, e de seguida utiliza-se outra zaragatoa que deve ser introduzida em meio de transporte Stuart. É estável 12h à temperatura ambiente (Cristino, 2014).

Exsudado vaginal: Proceda-se à colheita após limpeza dos genitais externos com água e sabão, não utilizar desinfetantes. Para melhor realizar a colheita, não fazer aplicação local de óvulos, pomadas, não realizar antibioterapia nos 7 dias anteriores a colheita, não realizar relações sexuais na véspera ou no dia da colheita e não estar no período menstrual. É introduzido um espéculo estéril (só em casos necessários), de modo a expor adequadamente o colo do útero, efetua-se a colheita com zaragatoa que deve ser colocada no meio de transporte Stuart, em caso de mulheres grávidas não se deve colocar o espéculo. São também realizados dois esfregaços com uma segunda zaragatoa. É estável 12h à temperatura ambiente. No caso específico de colheita de exsudado vaginal para pesquisa de Streptococcus do grupo B, realiza-se com uma zaragatoa no terço inferior da vagina, não sendo utilizado espéculo, e a seguir passar com a zaragatoa ao recto, e a qual deve ser introduzida em meio de transporte Stuart. A amostra é estável 24h refrigerada. Esta colheita é importante nas grávidas para pesquisa de Streptococcus do grupo B (Cristino, 2014).

Exsudado retal: O técnico deve ter o cuidado de não existir contacto com a matéria fecal, se acontecer deve ser realizada nova amostra. O utente deve estar deitado na maca na posição de decúbito ventral, e o técnico deve introduzir a zaragatoa suavemente através do esfíncter anal rodando contra as criptas retais. A amostra é estável 24h refrigerada. (Cristino, 2014).



Figura 6 - Zaragoas com tubo para colheita de exsudados

Fonte: <https://pt.vwr.com/store/product/572707/zaragoas-em-tubos-redondos>

4. Triagem

O sector da triagem contempla os seguintes processos: - receção, conferência e controlo de entrada dos produtos biológicos; - registo das amostras no sistema informático com o auxílio de leitores de códigos de barras; - avaliação da sua conformidade e adequabilidade para as análises a que se destinam, conforme o Manual de Colheitas; - processamento pré-analítico e encaminhamento ou entrega das amostras nas áreas analíticas respetivas.

No que concerne a avaliação dos produtos não conformes, a triagem tem a responsabilidade de efetuar a identificação, segregar, registar e pedir repetição da colheita. As situações mais comuns são as seguintes: tubo, contentor, anticoagulante ou conservantes inadequados; tubos ou contentores entregues sem amostra, destapados, mal fechados ou partidos; identificação ausente, incorreta ou inadequada; conservação ou acondicionamento inadequados; falta de amostra em relação ao pedido registado e volume insuficiente ou relação inadequado entre o volume de amostra e o volume de anticoagulante; hemólise; soros lipémicos; produtos colhidos em recipiente impróprios.

Em caso de dúvida sobre a adequabilidade de determinada amostra é contactado o sector analítico respetivo.

As amostras urgentes são separadas das restantes, processadas prioritariamente e encaminhadas com prontidão para o sector analítico a que se destinam, o qual deve tomar conhecimento presencial da chegada das mesmas.

Relativamente ao processo pré-analítico das amostras de urina de tempo determinado (24h, 12h; entre outras), são homogeneizadas, medidas o volume com uma proveta de vidro graduada e registado na ficha do utente. No caso de urinas com ácido, é verificado e anotado o pH

As amostras devem ser centrifugadas no máximo 30 minutos após a colheita em temperatura ambiente. Em centrifugas refrigeradas de 2 a 8°C, numa rotação de 1.500g a 3.000 rpm, durante 15 minutos.

Após a execução dos processos manuais referidos anteriormente, as amostras de sangue total, soro, plasma e urina, contidas em tubos, são colocadas em suportes próprios de um equipamento pré-analítico cobas p612 que realizam a gestão das amostras e efetuam as alíquotas necessárias para as diversas áreas analíticas, identificando os tubos secundários com os respetivos códigos de barras. Os tubos secundários devem ser posteriormente encaminhados para os respetivos sectores analíticos.



Figura 7 - Equipamento pré-analítico Cobas p612

Fonte: <https://diagnostics.roche.com/be/en/products/systems/cobas-p-512-and-cobas-p-612-pre-analytical-systems.html>

De modo a facilitar e otimizar o intenso fluxo de trabalho verificado no laboratório, os equipamentos pré-analíticos encontram-se conectados à maioria dos

analísadores do Core Laboratorial que consiste no maior sector do laboratório, através do sistema *cobas connection modules* (CCM) da Roche Diagnostics. Como consequência da introdução das cadeias robóticas, as análises são processadas muito mais rapidamente, foi diminuído o tempo de resposta do Laboratório e uma elevada percentagem de resultados é obtida no próprio dia da recção dos produtos biológicos (WHO - World Health Organization, 2011).

Relativamente ao processo de separação para o armazenamento pós-analítica de amostras é feito pelo mesmo aparelho e posteriormente os técnicos de cada sector, levam ao frigorífico para serem conservadas e arquivadas manualmente as amostras, entre 2 e 8°C, durante 2 – 3 dias dependendo da situação (WHO - World Health Organization, 2011).

Este equipamento possui uma câmara para identificação dos tubos e dos suportes que permite determinar: o diâmetro dos tubos, a altura dos tubos e a presença ou ausência de tampas. Na presença de tubos destapados tem a aptidão de colocar tampa nos mesmos, e é possível recuperar amostras do arquivo (por exemplo, no caso de ser necessário confirmar determinado resultado laboratorial).

5. Áreas Analíticas

A fase analítica abrange a execução dos exames laboratoriais dos utentes e é monitorizada através do controlo da qualidade interno e da participação em programas de avaliação externa da qualidade. Inclui também a validação analítica dos resultados dos exames e procedimentos de calibração e manutenção preventiva dos equipamentos. São seguidos um conjunto de procedimentos escritos, detalhados e facilmente acessíveis aos colaboradores, conforme preconizado na norma NP ISSO 15189:2014, nas Normas para o Laboratório Clínico e do Manual de Boas Práticas laboratoriais (Souza et al., 2016). Os procedimentos de exame devem incluir, quando aplicável: o objetivo do exame; princípio e método do procedimento; características do procedimento; tipo de amostras aceitáveis; equipamento e reagentes requeridos; procedimentos de calibração; procedimentos do controlo da qualidade; interferências; intervalos de referência biológicos ou valores de decisão clínica; referências bibliográficas; entre outros. De modo a assegurar a rastreabilidade do processo analítico, também é necessário manter os registos de todos os reagentes e consumíveis que contribuam para o desempenho dos exames.(Sousa & Júnior, 2021; Souza et al., 2016).

No que concerne a validação analítica dos resultados, é informatizado pelos técnicos superiores competentes, e é feita com muita atenção e criteriosamente, realizada segundo procedimentos escritos, conforme preconizado no Manual de Boas Práticas laboratoriais. Pressupõe a verificação das condições de colheita, de transporte e de conservação da amostra, a correta execução da técnica, a correta transcrição de resultados, caso se aplique, e a análise cuidada dos resultados obtidos para o controlo da qualidade interno.

O Laboratório de Análises Clínicas da Cintramedica, encontra-se dividido nos seguintes sectores laboratoriais ou áreas analíticas: Bioquímica; Imunologia; Hematologia; Biologia Molecular; e Microbiologia.

Assim sendo, aluna participou nas actividades de rotina destas áreas que vou descrever a baixo, tendo tido particular enfoque no procedimento de manutenção, calibração e controlo de qualidade levados a cabo nos equipamentos supracitados. Assim sendo aprendi a consultar no menu dos equipamentos, as curvas de calibração e os gráficos de controlo de qualidade diário e acumulado (Gráficos de Levey-Jennings).

5.1. Bioquímica e Imunologia

A bioquímica é uma área analítica na qual se faz o estudo químico dos diversos sistemas metabólicos relacionados com o funcionamento dos diversos órgãos e sistemas e a sua homeostasia. É uma área interdisciplinar que complementa os resultados de diversas áreas, demonstrando assim uma ligação acentuada com vertentes analíticas. Neste capítulo, vou retratar os sectores de bioquímica e imunologia, porque no laboratório do estágio eles estão interligados.

A bioquímica compreende, por exemplo o estudo dos diversos sistemas metabólicos; a avaliação do funcionamento fisiológico e fisiopatológico dos diversos órgãos; a monitorização terapêutica de fármacos; a pesquisa de substâncias psicoativas. A maior parte das técnicas executadas neste sector estão automatizadas.

Os equipamentos utilizados na bioquímica foram os seguintes:

- Cobas 6000 (Roche HITACHI)

- Cobas c 501

- Cobas e 601
- Cobas e 411



Figura 8 - Cobas 6000 Analyzer series, Cobas c 501 e Cobas e 601

Fonte: <https://diagnostics.roche.com/us/en/products/instruments/cobas-e-601-ins-461.html>

O cobas analyzer series é um sistema completamente automatizado, de acesso aleatório e controlado por software, para análises de química clínica e imunológicas, isto é imunoensaio e fotométricas destinadas a determinações qualitativas e quantitativas in vitro de analitos em fluidos corporais, utilizando uma ampla variedade de testes. O cobas 6000 analyzer series é uma poderosa ferramenta para a automatização completa dos diagnósticos laboratoriais. Está otimizado para cargas de trabalho com elevada capacidade de processamento, utilizando uma combinação de um eletrodo seletivo de íões (ISE) e unidades de análises fotométricas (módulo c 501), e um módulo de análise de imunoensaios (módulo e 601). Também é constituído por uma unidade de controlo core cu 150, as anteriores já faladas (modulo c 501; modulo e 601), (la Roche, 2022).

O método imunoturbidimétrico utiliza anticorpos específicos para quantificação das proteínas séricas e tornou-se uma valiosa ferramenta de diagnóstico.

O método colorimétrico utiliza a comparação da cor de uma amostra com a de um padrão, em circunstâncias adequadas, podemos saber a concentração de uma dada substância na amostra. A espectrofotometria consiste na medição da intensidade luminosa da luz a um comprimento de onda selecionado, designando-se de espectrofotómetros os equipamentos que selecionam o comprimento de onda desejado.

Os testes colorimétricos baseiam-se na medição das variações de absorção na zona visível (entre 400 e 700 nm).

A unidade de controlo é composta por um computador pessoal que controla o equipamento, monitoriza as funções do equipamento, e fornece e armazena dados (por exemplo, resultados de testes, dados dos doentes, resultados de calibração e de controlo, etc). Consequentemente, existe o risco de acesso não autorizado e perda de dados devido a software malicioso e a ataques de piratas informáticos.

- **Unidade Core:** é constituída por vários componentes que gerem o transporte das amostras para cada módulo analítico atribuído. Ela está constituída por: unidade de transporte de suportes; entrada STAT; leitor de códigos de barras; rotor de suportes; linha do transportador (depende da configuração do sistema); zona de entrada dos suportes; zona de saída dos suportes; fornecimento de água; porta de interface do sistema; interruptores de alimentação de energia; disjuntor do circuito elétrico principal.
- **Módulo c 501:** A unidade fotométrica proporciona ao analisador um método fotométrico flexível para analisar até 600 testes in vitro por hora, numa ampla variedade de substâncias de análise (analitos). Os principais componentes do módulo c 501 são: sistema de pipetagem de amostra; sistema de reagentes; sistema do disco de reação.
- **Unidade ISE:** Além disso, o módulo c 501 tem uma unidade ISE integrada, que proporciona ao analisador um método potenciométrico para analisar amostras de sódio, potássio e cloreto. A unidade ISE pode processar até 200 amostras por hora. Os principais componentes da unidade ISE são os seguintes: Compartimento de leitura de ISE com cartuchos de leitura para elétrodos de Cl, K, Na e de referência; pipetar de ISE; sipper de ISE; banho de internal standard (IS); compartimento de reagentes de ISE.

O módulo ISE confere ao sistema um método eletrónico, por potenciometria indireta para determinações iónicas. A potenciometria é a medição da diferença de potencial entre dois elétrodos numa célula eletroquímica. Os elétrodos seletivos são sensores com capacidade para medir diretamente fluidos biológicos. Os elétrodos seletivos de iões medem sódio, potássio e cloro (amostra de soro). O potencial de cada eléctrodo é medido relativamente a um eléctrodo de voltagem estável fixa por cloreto de

prata, o eléctrodo de referência. Um eléctrodo seletivo de ião desenvolve uma voltagem que varia com a concentração do ião ao qual responde.

Os métodos enzimáticos são mais rápidos, mais sensíveis e menos trabalhosos do que os métodos químicos. Os reagentes enzimáticos conservam-se bem quando liofilizados (quando ainda não foram abertos e preparados), no entanto, uma vez hidratados (quando já estão prontos a usar), têm um período de utilização muito reduzido pois é difícil a sua conservação.

Os métodos enzimáticos na gama do UV avaliam as alterações na actividade ou concentração de enzimas no soro que são predominantemente intracelulares e estão normalmente presentes em baixas concentrações. Pela deteção de alterações nos níveis destas enzimas durante situações patológicas, é possível inferir a localização e natureza da patologia. A quantidade de substrato transformado em produto durante uma reacção catalisada por uma enzima pode ser medida por um método analítico apropriado, como por exemplo, alterações nas características de absorvância de um componente do sistema analítico. Serve de exemplo, o caso das enzimas NADH ou NADPH que podem ser monitorizados por alterações na absorvância a 340nm, durante a oxidação ou redução.

- **Módulo e 601:** é um analisador de imunoensaio com capacidade de até 170 testes por hora. O cobas 6000 analyzer series pode ser configurado com um máximo de dois módulos e 601. Os principais componentes do módulo e 601 são: área de reagentes; área de leitura; área de consumíveis; área de PreClean M.
- **Módulo de segundo rotor:** Só o cobas 6000 analyzer series com uma configuração específica possui um módulo de segundo rotor. Ele encaminha racks da unidade core para o segundo terceiro módulo do analisador, e de volta para o primeiro rotor de racks. O segundo rotor de racks actua também como unidade intermédia para a função de repetição automática.

Na tabela abaixo, encontram-se enumerados de acordo com o respetivo método, os testes bioquímicos que são elaborados no automatizador Cobas 6000 – Módulo c 501, com uma breve descrição do seu valor no diagnóstico e na monitorização:

Tabela 2 - Testes bioquímicos que são elaborados no automatizador Cobas 6000 – Módulo c 501

Parâmetro	Definição
Microalbumina	<p style="text-align: center;">Turbidimetria</p> <p>Existem sempre vestígios de proteínas de baixo peso molecular presente na urina, maioritariamente, a albumina. Devido ao baixo peso molecular, uma alteração na permeabilidade possibilita a filtração de albumina e a sua eliminação urinária. A microalbumina é definida como o aumento da excreção urinária de albumina acima dos valores de referência para utentes não diabéticos. É um importante indicador de declínio da função renal em utentes diabéticos, pois a nefropatia diabética é uma das consequências graves desta patologia. A sua presença na urina representa também risco aumentado de patologia renal progressiva.</p>
	<p style="text-align: center;">Colorimetria</p>
Bilirrubina Direta e Bilirrubina Total	<p>Produto resultante da decomposição do grupo heme das moléculas de hemoglobina, mioglobina, peroxidase e dos citocromos pelo sistema reticuloendotelial. A bilirrubina recém formada circula no sangue ligada à albumina sérica (bilirrubina não conjugada ou indirecta) e é transportada pelo sistema porta para o fígado. A bilirrubina conjugada é excretada pelo fígado e acumulada na vesícula biliar. Com a secreção do líquido biliar, a bilirrubina conjugada chega ao intestino, onde é hidrolisada pela acção da enzima β - glucuronidase. O doseamento da bilirrubina é um parâmetro fundamental para o estudo da função hepática.</p>
Cálcio	<p>O cálcio é um dos elementos minerais mais abundante no organismo e desempenha um papel fundamental na manutenção da vida, na contração dos músculos, no metabolismo do glicogénio, na mineralização dos ossos, na coagulação do sangue, na excitabilidade do músculo cardíaco e esquelético, na síntese e regulação glandular, na conservação da integridade e na permeabilidade da membrana celular. O doseamento do cálcio é utilizado no diagnóstico e tratamento de patologias da paratiróide, ósseas, hepáticas, insuficiência renal crónica ou tetania .</p>
Creatinina	<p>A creatinina é produzida a nível endógeno e é liberada a velocidade constante, sendo os níveis plasmáticos mantidos em limites estreitos. É o produto resultante da desidratação da creatina que existe, maioritariamente, no tecido muscular e cerebral. A sua clearance renal é um indicador de taxa de filtração glomerular.</p>
Ferro	<p>O ferro existe no organismo como componente da hemoglobina, da mioglobina, ligado à transferrina e armazenado sobre a forma de ferritina e hemossiderina. É um elemento essencial de diversos processos metabólicos, tais como, oxidação celular, transporte de oxigénio, produção de proteínas como a hemoglobina, mioglobina e enzimas, co-fator importante de enzimas da cadeia respiratória mitocondrial e fixação do nitrogénio. A determinação do ferro é importante para o diagnóstico e monitorização de anemias, hemoglobinopatias, patologias da medula óssea, patologias crónicas renais ou hemocromatose.</p>

	Enzimático Colorimétrico
Amilase	A amilase é usada principalmente no despiste de doenças pancreáticas. Além da pancreatite aguda, esta enzima pode encontra-se elevada nas situações de ascite, peritonite, apendicite, doença neoplásica, colecistite e insuficiência renal.
Ácido Úrico	O ácido úrico é o principal produto do metabolismo das purinas. A hiperuricemia pode estar associada a consumo excessivo de purinas na dieta, psoríase, insuficiência renal crônica e deficiência primária em enzimas do metabolismo. Este aumento pode ser responsável pela gota, o qual pode estar na origem de artrite e nefropatia.
Colesterol Total HDL LDL	O colesterol desempenha funções vitais no organismo, tais como a síntese de ácidos biliares, absorção de gorduras, vitamina D e de hormonas, constituinte das membranas celulares, regulação da fluidez das mesmas, antioxidante protector e condução de impulsos nervosos. É sintetizado em diversos tecidos, mas sobretudo no fígado, na mucosa intestinal, e ocasionalmente, nos testículos, ovários e córtex adrenal. Na corrente sanguínea, é transportado e solubilizado sobre a forma de duas lipoproteínas, as lipoproteínas de alta densidade (HDL) e as lipoproteínas de baixa densidade (LDL). A determinação do colesterol sérico é importante para o diagnóstico e classificação das hiperlipoproteinemias (perturbações no metabolismo das lipoproteínas e dos lípidos)
Fosfatase Alcalina	A determinação dos níveis séricos de fosfatase alcalina é de particular interesse na avaliação da doença hepatobiliar e doença óssea associada ao aumento da actividade osteoblástica.
Gama-GT	A GGT tem origem no sistema hepatobiliar, estando a sua actividade elevada em todas as formas de doença hepática. O seu aumento é mais marcado, 5 a 30 vezes o valor normal, em casos de obstrução biliar intrahepática ou pós-hepática. É a enzima hepática mais sensível na deteção de icterícia obstrutiva, colangite e colecistite.
Triglicéridos	Os triglicéridos constituem 95% do armazenamento de tecido gordo no organismo. Os quilomicrons contêm na sua composição 85% de triglicéridos. Todos os métodos de quantificação dos triglicéridos se baseiam na quantificação de glicerol.
Ureia	Principal produto final do catabolismo das proteínas e dos aminoácidos. É sintetizado no fígado a partir da amonia através da desaminação dos aminoácidos (ciclo da ureia). Este metabolito é excretado pelo rim (filtrado livremente pelos glomérulos e reabsorvidos cerca de 40-70% passivamente a nível tubular) e pelo suor (em quantidades mínimas) e degradado no intestino por acção das bactérias existentes neste. Os valores da ureia no sangue são utilizados para o diagnóstico de determinadas patológicas renais e metabólicas e na avaliação da função renal, contudo, os níveis de creatinina fornecem melhores informações.
	Enzimático UV

ALT/GPT AST/GOT	As transaminases permitem a deteção de hepatite, mas apesar do aumento dos níveis séricos de AST e ALT nas situações de lesão da integridade do hepatócito, a ALT é uma enzima mais específica do fígado e a elevação das suas concentrações persistem por um período mais alargado do que a AST.
Creatinafosfocinase	A actividade da CK encontra-se elevada em diversas patologias do sistema músculo-esquelético, cardíaco, sistema nervoso central e tiróide.
Glicemia	A determinação da glicemia permite o despiste de patologias associadas a híper e hipoglicemia. A patologia mais pesquisada é a diabetes que constitui um grupo de desordens metabólicas dos hidratos de carbono no qual há intolerância à glucose originando hiperglicemia.
	UV
Fosfatos	A determinação da fosfato permite detetar situações patológicas associadas a hipofosfatemia, como o hiperparatiroidismo, alcalose respiratória, aumento da secreção de insulina enquanto que a hiperfosfatemia, advém da insuficiência renal, hipoparatiroidismo, acidose respiratória, entre outras.

As amostras para os testes bioquímicos podem ser amostras de soro ou amostras de urina. As amostras de urina podem ser urinas aleatórias, a tempo determinado, de 24 hora, com ácido ou sem ácido. Após o processamento das amostras, estas são destapadas, colocadas em suportes com os códigos de barras colocados nos tubos voltados para a frente para serem lidos pelo equipamento, de seguida colocar os suportes no suporte da unidade core e programar o Start. Os suportes são identificados com códigos de barras, numerados e são programados no equipamento, como sendo amostras de urina ou soro.

O analisador **cobas e 411** da Roche Diagnostics é um sistema completamente automatizado, de múltiplos canais, de acesso aleatório e controlado por software, para análises imunológicas. Está disponível quer como sistema de disco, quer como sistema de racks. No laboratório de estágio, usa-se o sistema de disco e a única diferença em relação ao outro sistema é a área de amostras. O mecanismo de transporte de racks é substituído por um disco de amostras (la Roche, 2022).



Figura 9 - Analisadoras cobas e 411 da Roche Diagnostics

Fonte: <https://bimedix.com/a-item/immunoassay-analyzers-roche-cobas-e411-1392252>

O analisador **cobas e 411** foi concebido para determinações quantitativas e qualitativas *in vitro* de substâncias analisadas nos fluidos corporais usando uma ampla variedade de testes e através do recurso à tecnologia de electroquimioluminescência (ECL) . Tanto o sistema de disco como o sistema de suporte tem uma capacidade de processamento de 85 testes por hora. Tem um sistema de fácil operação e probabilidade mínima de erros de manuseamento. Todas as informações sobre reagentes de ensaio, calibradores e controlos são introduzidas automaticamente no *software* através de códigos de barras, ou descarregadas através da ligação **cobas link** (se estiver instalada) (la Roche, 2022).

O sistema é composto pelo analisador, que executa todas as funções necessárias ao processamento inteiramente automático de amostras e ensaios, e por uma unidade de controlo, que controla o analisador através do *software* do utilizador. O processo inclui o registo de amostras de doentes, a deteção de ECL e a transmissão de resultados.

A transmissão de dados de e para o analisador, a avaliação de resultados, a documentação e o controlo de qualidade são executados automaticamente pelo *software*. Além disso, o *software* gere dados entre o LIS/PSM (Gestor de Sistema de Pré-análise) ligado e o analisador **cobas e 411**.

Princípio de sanduíche – é utilizado para pesquisa de compostos com peso molecular elevado, tais como a hormona estimulante da tiroide (TSH). A amostra é simultaneamente incubada com um reagente que contém um anticorpo monoclonal

específico, marcado com biotina e com outro reagente que contém também um anticorpo monoclonal específico, mas marcado com um complexo de rutênio. Por conseguinte, é formado um complexo sanduiche. Na segunda etapa, são adicionadas microesferas magnéticas revestidas com estreptavidina (Roche Diagnostics, 2018).

Durante uma segunda incubação, o complexo formado anteriormente liga-se às microesferas através da interação da biotina com a estreptavidina. Após esta incubação, a mistura de reação é transportada até a célula de leitura do equipamento, onde os imunocomplexos são fixados magneticamente à superfície do eletrodo. A amostra e o reagente não ligados são removidos através de lavagem com tripropilamina. Segue-se a aplicação de corrente elétrica para estimular a reação de eletroquimioluminescência, na qual a quantidade de radiação emitida é diretamente proporcional à quantidade de analito na amostra.

Tabela 3 - Determinações Cobas e 411

Determinação	Método	Amostra
Cortisol	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Beta-Crosslaps	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
PTH	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Oste calcina	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Vitamina D	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Insulina	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Peptídeo C	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
ACTH	ECLIA	EDTA
TSH	ECLA	Soro
T3 total e /ou livre	ECLA	Soro
T4 total e/ou livre	ECLA	Soro
Testosterona	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Estradiol	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
LH	ECLIA	Soro/heparina/EDTA/Fluoreto
FSH	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA/Fluoreto
Prolactina	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Progesterona	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA/Fluoreto
SHGB	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
NSE	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
CEA	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Anti-TG/Anti-TPO	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA

CA 15-3	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
CA 19-9	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
CA 125	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
CA 72-A	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
Beta-hCG total	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
PSA total	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA
PSA livre	ECLIA	Soro/Heparina/EDTA

Legenda

ECLIA – Imunoensaio por electroquimioluminiscência

Marcadores endocrinologia

- **Cortisol** - Determinação importante para o diagnóstico da função ou da disfunção da supra-renal da hipófise e do hipotálamo.
- **Beta-crossLaps** - Ensaio realizado como auxiliar na monitorização de terapêutica anti-reabsortivas.
- **Osteocalcina** - Utilizada como marcador de reconstituição óssea.
- **Hormona Paratiróide (PTH)** - Juntamente com a calcitonina, a PTH mantém constantes o nível de cálcio no sangue. Uma alteração da secreção da PTH provoca o aumento (hipercalcemia) ou a diminuição (hipocalcemia) do nível de cálcio no sangue.
- **Vitamina D** - Vitamina essencial para a saúde dos ossos, funciona como auxiliar do metabolismo ósseo.
- **Insulina** - Determinação em pacientes com sintomas de hipoglicemia. Utilizada também para determinar quociente de glicose/insulina e para avaliar problemas relacionados com a secreção de insulina.
- **Peptideo C** - A sua determinação contribui para o diagnóstico diferencial de hipoglicemia de modo a garantir o tratamento adequado para o paciente.
- **Hormona adrenocorticotrópica (ACTH)** - Determinação útil no diagnóstico diferencial da doença de Cushing da pituitária, tumores da pituitária produtora de ACTH autónoma hipotuitarismo com deficiência de ACTH e síndrome de ACTH ectópico.

(Cristino, 2014; Fleury, 2019; Laboratório de Análises Dr. José Manso, 2022)

Marcadores de fertilidade

- **Testosterona** - A determinação nas mulheres auxilia no diagnóstico de diversas patologias; no homem é realizada esta determinação quando se suspeita de redução da produção de testosterona.
- **Estradiol** - Determinação importante em estudo ou avaliação da fertilidade.
- **FSH / LH** - Determinação importante para reconhecer perturbações funcionais no sistema hipotálamo-hipófise-gónadas e quando estamos na presença de patologias como ovários poliquísticos, menopausa entre outras.
- **Prolactina** - Diagnóstico dos ciclos anovulatórios, a amenorreia, hiperprolactinemia, e da galactorreia, ginecomastia, e azoospermia. Determinação também importante no diagnóstico de cancro da mama e em caso de tumores da hipófise.
- **Progesterona** - A determinação utilizada no diagnóstico de fertilidade para a deteção de ovulação e avaliação da fase lútea.
- **SHGB** - Proteína que transporta a testosterona e o estradiol no sangue. É um importante indicador de uma acção androgénica excessiva/crónica em que os níveis de androgénio estão normais, mas em que os sinais clínicos parecem indicar androgénios em excesso.
- **DHEA** - Indicador importante no despiste de hirsutismo e virilismo.

(Cristino, 2014; Fleury, 2019; Laboratório de Análises Dr. José Manso, 2022)

Marcadores tumorais

- **NSE (Enolase neuroespecífica)** - Monitorização da terapêutica e da evolução de doentes com tumores sobretudo carcinoma brônquico e neuroblastomas.
- **CEA (Antígeno carcinoembrionário)** - Auxiliar no prognóstico e tratamento de doentes com cancro em que se verifica variação da concentração de CEA.
- **Anti-TG / Anti-TPO** - Auxiliar no diagnóstico de doença de tiroideia auto-imune.
- **CA 15-3** - Tratamento de cancro da mama nos estádios II e III

- **CA 19-9** - Diagnóstico e tratamento de adenocarcinoma do pâncreas.
 - **CA 125** - Monitorização da resposta terapêutica do cancro do ovário.
 - **CA 72-A** - Monitorização da terapêutica de carcinomas do estomago e dos ovários.
 - **Beta-hCG total** - Diagnóstico de carcinoma.
 - **PSA total** - Detecção e tratamento do cancro da próstata.
 - **PSA livre** - Diferenciação entre cancro da próstata e uma patologia benigna.
- (Cristino, 2014; Fleury, 2019; Laboratório de Análises Dr. José Manso, 2022)

O sistema de electroforese capilar, do laboratório de estágio, é feito pelo MINICAP da empresa Sebia. Um aparelho automático com leitura de código de barras, que faz a separação das fracções das proteínas no soro usando um sistema de dois capilares (electroforese capilar).



Figura 10 - Sistema de electroforese capilar, MINICAP da empresa Sebia

Fonte: www.omnia-health.com/product/sebia-minicap-automated-capillary-electrophoresis-system

A electroforese capilar é definida como o transporte, em solução eletrolítica, de compostos carregados eletricamente sob a influência de um campo elétrico, no qual a separação entre dois solutos ocorre de acordo com diferenças nas suas mobilidades electroforéticas. O uso de capilares com diâmetros internos extremamente pequenos (na faixa de 15-100 μm) permite uma melhor dissipação do calor, possibilitando uma alta eficiência de separação com o tempo reduzido de análise. A electroforese capilar

permite separar as proteínas séricas totais em 5 frações distintas: Albumina, Alfa 1, Alfa 2, Beta e Gamaglobulinas. A banda da albumina é relativamente homogénea, no entanto as restantes são compostas por uma mistura de diferentes proteínas. A proporção relativa destas frações são úteis na clínica para o alerta ou confirmação do diagnóstico de determinadas patologias, nas quais se obtêm perfis de proteinogramas característicos.

A avaliação dos resultados obtidos requer o conhecimento das variações fisiopatológicas destas proteínas e tem de ser complementada com a determinação da concentração de proteínas totais do soro (efetuada no Cobas 6000).

O HYDRAYS da Sebia é um sistema multi-parametros semi-automático que permite a realização das diferentes fases de electroforese em gel de agarose: aplicação das amostras, migração, incubação, secagem, coloração, descoloração (Sebia, 2022).

Na seção de Imunologia, a electroforese de hemoglobinas é efectuada neste aparelho, tendo como suporte o gel de agarose e um meio de tamponamento que permite fixar o pH a 8,6. Partindo do hemolisado, obtido por lavagem dos glóbulos vermelhos, a pH alcalino a hemoglobina adquire carga negativa migrando no sentido do ânodo. A visualização das frações de hemoglobina presente na amostra é conseguida após coloração com negro de amido, e a sua respectiva identificação, por comparação com um padrão de referência patológica, que corre simultaneamente com a amostra na electroforese. Este permite a identificação da HbA, HbF, HbS e HbC, respectivamente, partindo da mais rápida na migração electroforética. A densitometria de padrão permite a quantificação relativa de bandas de hemoglobina.

O programa apresenta através de um sistema de diodos luminosos, o estado de funcionamento dos compartimentos e o desenvolvimento das sequências. Os dois diodos luminosos indicam o estado de funcionamento dos módulos de migração e de coloração (Sebia, 2022).

A electroforese de hemoglobinas, conjuntamente com estudos funcionais e complementada em determinadas situações com técnicas cromatográficas (HPLC de troca catiónica e HPLC de fase reversa das cadeias de globina), é uma ajuda preciosa à clínica no diagnóstico e caracterização de hemoglobinopatias, bem como da sua prevenção quando usada como *screening* na detecção de portadores, para a identificação de casais em risco de conceberem um filho com estas patologias.

O equipamento dispõe de 59 programas classificados em quatro categorias:

- Programas do Módulo de Migração;
- Programas do Módulo de Coloração;
- Programa Teste;
- Programa Canais de Reagentes.



Figura 11 - HYDRAYS da Sebia

Fonte: <https://cdn.lrdiagnostico.com/files/20210721114424/HYDRASYS-2.pdf>

5.2. Técnicas Manuais

5.2.1 Pesquisa de Drogas de Abuso

No laboratório de estágio, utilizam-se testes rápidos para detetar a presença de drogas de abuso (canabinóides, opiáceos, cocaína etc), na urina. Os testes baseiam-se um imunoensaio cromatográfico baseado no princípio de ligações competitivos. Durante o teste, a amostra de urina, colocada no poço correspondente, migra por acção capilar, Se a droga não estiver presente na amostra, não ocorrerá a saturação das pontes do anticorpo. As partículas revestidas de anticorpos serão capturadas por conjugado da droga imobilizado e uma linha colorida visível aparecerá na região da linha teste. Se a droga estiver presente na amostra, não se formará uma linha visível, pois ocorrerá uma saturação de todas as pontes de anticorpo anti-droga. Nestes casos o laboratório congela e guarda a amostra durante 3 meses. O teste é inválido se não surgir a linha de controlo (ECDE -European Centre for Disease Prevention and Control, 2022).

Para a pesquisa de drogas de abuso, a amostra é obrigatoriamente colhida no laboratório, sempre na presença de um técnico. Tanto o utente como o técnico responsável assinam um documento modelo (cadeia de custódia).

5.2.2. Pesquisa de Brucelose

A brucelose é uma zoonose transmitida aos seres humanos por animais infetados. Pode ser causada por qualquer uma das 4 espécies de *Brucella melitensis* (a mais comum e mais virulenta) adquirida a partir de: cabras, ovelhas e camelo; *Brucella abortus*, existente no gado ovino; *B. suis*; e *B. canis* nos cães (ECDE -European Centre for Disease Prevention and Control, 2022).

O serodiagnóstico clássico das infeções agudas por *Brucella* baseia-se na pesquisa e titulação dos anticorpos da classe M (aglutinantes) e IgG anti-antígenos polisacarídicos A e M da parede celular, utilizando as reações imunológicas de aglutinação direta de Huddleson (método em lâmina), de Rosa de bengala (método em lâmina) e de Wright (método em tubo).

5.2.3. Pesquisa de Salmonelas

As salmoneloses são infeções provocadas por microorganismo gram-negativo da família das enterobactérias, as Salmonelas. A serotipagem baseia-se na reatividade imunológica dos antígenos somáticos, “O”, que são predominantemente lipopolissacáridos, e dos antígenos capsulares, “H” (ECDE -European Centre for Disease Prevention and Control, 2022).

As manifestações clínicas e gravidade da infeção por microorganismos do género Salmonela irão depender do serotipo envolvido. Estas podem distinguir-se clinicamente em salmoneloses “não tifoides” e “tifoides”. O serotipo *Salmonella typhi* é o responsável pela febre tifoide. Este serotipo tem o homem como único reservatório e pode existir em portadores saudáveis. Os serotipos paratyphi A, B e C, provocam uma síndrome semelhante à febre tifoide. O único teste laboratorial específico para o diagnóstico da salmonelose é o seu isolamento em cultura. Existem no entanto métodos de serodiagnóstico que, apesar da sua reduzida inespecificidade e sensibilidade,

continuam a ser muito solicitados, tais como a reação de Widal (ECDE -European Centre for Disease Prevention and Control, 2022).

5.2.4. Pesquisa de Sífilis (TPPA)

A sífilis é uma infecção crónica causada por uma espiroqueta, o *Treponema pallidum* subespécie *pallidum*. É habitualmente transmitida por via sexual (mas também de transmissão congénita) e caracteriza-se por episódios de doença ativa interrompidos por períodos de latência. Após um período médio de incubação de 2 a 6 semanas, aparece uma lesão primária frequentemente associada a linfadenopatia regional (sífilis primária). Um estágio bacteriémico secundário, associado a lesões cutâneo-mucosas generalizadas (sífilis secundária) é seguido por um período latente de infecção subclínica que pode durar muitos anos (sífilis latente). Em cerca de 1/3 dos casos não tratados segue-se um estágio terciário, caracterizado por lesões cutâneo-mucosas, músculo-esqueléticas e parenquimatosas, progressivamente destrutivas, aortite ou patologia sintomática do sistema nervoso central (sífilis terciária) (ECDE -European Centre for Disease Prevention and Control, 2022).

O *T.pallidum* é um microorganismo fastidioso, não cultivável em meios de cultura habituais, sendo a sua presença normalmente demonstrada de forma indireta por testes serológicos. Os anticorpos desenvolvidos em resposta a um contacto do organismo com o *T. pallidum* classificam-se como não treponémicos e treponémicos. Os anticorpos não treponemais aparecem entre 1 e 4 semanas após a infeção e permanecem elevados até que se inicie a terapêutica antimicrobiana ou quando o paciente entra na fase tardia da infeção.

O RPR é um teste não treponémico de aglutinação, para a determinação qualitativa e semiquantitativa de reaginas plasmáticas, em amostras de soro ou plasma. Utiliza partículas de carbono que permitem a visualização macroscópica da aglutinação e as quais são revestidas com um complexo de lípidos.

Este teste não é específico para sífilis, pelo que as amostras reativas devem ser sujeitas a testes treponémicos (por exemplo: o TPPA), com o objetivo de confirmar os resultados. Podem ocorrer resultados falsos positivos, por exemplo, no caso de outras doenças infecciosas, gravidez e doenças auto-imunes.

Uma vez iniciada a terapêutica antimicrobiana eficaz, os títulos dos anticorpos não treponémicos começam a declinar, frequentemente atingindo níveis não detetáveis antes do final do tratamento.

5.3. Imunologia

No sector laboratorial de imunologia é essencialmente, realizado o estudo qualitativo e quantitativo de anticorpos e antigénios, com recurso a várias técnicas laboratoriais manuais e automatizadas. Deste modo, efetua-se a determinação de uma grande diversidade de analitos entre os quais se incluem a identificação de infeções por agentes infecciosos na determinação da imunização, sendo pesquisados e doseados autoanticorpos e identificadas as suas especificidades antigénicas.

Os testes laboratoriais *ImunoCAP*, baseiam-se no método imunofluoroenzimático e são executados no equipamento Phadia 250, Thermo Scientific (Thermo Fisher, 2022).

Estes testes têm uma fase sólida composta por um derivado de celulose contido numa cápsula. A este polímero hidrófilo muito ramificado, encontram-se ligados de forma irreversível anticorpos ou antigénios, dependendo do analito em estudo. Em contacto com a amostra (soro ou plasma), ocorre a ligação específica do analito com o anticorpo ou com o antigénio, presente na fase sólida. Após lavagem, são adicionados anticorpos marcados com uma enzima para formarem um complexo. Sucede-se um período de incubação, após o qual se procede á lavagem dos anticorpos marcados não ligados. O complexo ligado é incubado com um substrato e como consequência da reação do substrato com a enzima, ocorre a produção de fluorescência. A reação é parada e mede-se a fluorescência do eluído que é diretamente proporcional à quantidade de analito presente na amostra. Por sua vez, a concentração é determinada com recurso a uma curva de calibração.

Estes ensaios são utilizados para o estudo de doenças alérgicas e incluem testes que abrangem diversas categorias, nomeadamente: pólenes; microrganismo; ácaros; gatos, cães e outros animais com pelo; insetos; venenos de animais; alergénios alimentares. Deste modo, incluem a determinação, no soro ou plasma, dos níveis de Ig E total, Ig E específica, Ig G específica, Ig G4 específica (Thermo Fisher, 2022). O Phadia 250 é totalmente automatizado com capacidade de acesso aleatório e

carregamento contínuo de amostras para serem testadas com seleção predefinidos. O instrumento inclui funções para: distribuição de amostras, *ImmunoCAP* e *Elia Wells* e reagentes; processamento de todos os passos do ensaio para incubação e lavagem, e de medição (Thermo Fisher, 2022).

Os valores de medição são transferidos eletronicamente para o Phadia Informático (IDM) ou o Phadia Prime, que inclui funções para calcular resultados analíticos, estatísticas e elaborar relatórios de resultados. O Phadia 250 foi concebido para aproximadamente 60 testes por hora.

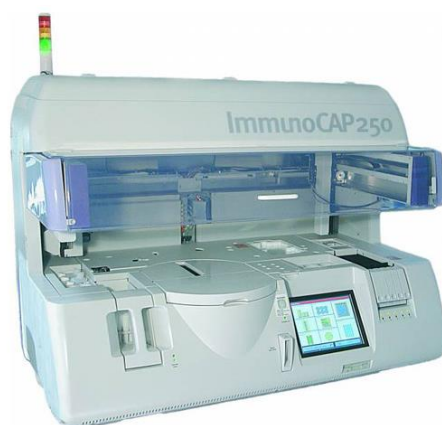


Figura 12 - Phadia 250 para testes laboratoriais ImmunoCAP

Fonte: <http://diagnocel.com.br/diagnostico-in-vitro/immunocap-250>

5.4. Hematologia

A Hematologia é uma área analítica que engloba o estudo quantitativo e qualitativo dos elementos figurados do sangue, o estudo das alterações quantitativas, qualitativas e funcionais da coagulação e a fenotipagem sanguínea do sistema ABO e Rh.

5.4.1. Analisador de Hematologia bc – 6800

BC-6800 Auto *Hematology Analyzer* é um analisador hematológico automático quantitativo para uso no diagnóstico *in vitro* no laboratório de estágio; ele proporciona uma contagem completa de glóbulos, diferencial leucocitário de 5 partes, medição da concentração de hemoglobina, medição de reticulócitos e glóbulos vermelhos nucleados (A. Menarini Diagnostics, 2022).

BC-6800 proporciona:

- 33 parâmetros básicos,
- 11 parâmetros de pesquisa,
- 2 histogramas,
- 6 gráficos de dispersão,
- 8 painéis de teste.

Os hemogramas (eritograma, leucograma e contagem de plaquetas) são efectuados a partir de amostras de sangue colhidas em tubo com EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético). Este anticoagulante preserva a morfologia celular ao atuar como quelante pela ligação com iões de Ca^{2+} .

Tabela 4 - Noções sobre o analisador BC – 6800

Contagem de glóbulos vermelhos	GV
Concentração de hemoglobina	Hb
Volume corpuscular médio	VCM
Hemoglobina corpuscular média	HCM
Concentração de hemoglobina corpuscular média	CHCM
Amplitude da distribuição de células de glóbulos vermelhos-Coeficiente de variação	ADCGV-CV
Amplitude da distribuição de células de glóbulos vermelhos-Desvio padrão	ADCGV-DP
Hematócrito	Ht
Contagem de glóbulos vermelhos nucleados	PGVN#
Porcentagem de glóbulos vermelhos nucleados	PGVN%
Contagem de plaquetas	PLT
Volume plaquetário médio	VPM
Amplitude de distribuição das plaquetas	ADP
Plaquetócrito	PCT
Taxa de células grandes de plaquetas	P-TCG
Contagem de células grandes de plaquetas	P-CCG

Tabela 5 - Parâmetros apenas para uso em pesquisa (AUP) do BC-6800

Número de células de alta fluorescência	CAF#
Porcentagem de células de alta fluorescência	CAF%
Granulócito imaturo	GIM#

Percentagem de granulócitos imaturos	GIM%
Contagem óptica de glóbulos vermelhos	GV-O
Contagem óptica de plaquetas	PLT-O
Contagem plaquetária - impedância	PLT-I
Contagem óptica de glóbulos brancos	GB-O
Contagem de glóbulos brancos-DIF	GB-D
Contagem de glóbulos brancos-BASO	GB-B
Contagem de glóbulos brancos-GB	GB-N

Tabela 6 - Histograma no BC – 6800

Histograma de glóbulos vermelhos	Histograma de GV
Histograma de plaquetas	Histograma de PLT

Tabela 7- Gráfico de dispersão no BC - 6800

Gráfico de dispersão diferencial	Gráfico de dispersão DIF
Gráfico de dispersão de basófilos	Gráficos de dispersão BASO
Gráfico de dispersão de reticulócitos	Gráfico de dispersão de RET
Gráfico de dispersão óptico de plaquetas	Gráfico de dispersão PLT-O
Gráfico de dispersão de extensão-reticulócitos	Gráfico de dispersão RET-EXT
Gráfico de dispersão-Glóbulos vermelhos nucleados	Gráfico de dispersão GVN

O BC-6800 *Auto Hematology Analyzer* inclui a unidade de processamento de amostras (UPA), unidade de gerenciamento de dados (UGD), unidade pneumática (UP) e acessórios.



Figura 13 - Analisador de Hematologia BC – 6800

Fonte: <https://www.menarinidiag.pt/pt-pt/home/produtos-para-laborat%C3%B3rio/hematologia/contadores-hematol%C3%B3gicos/bc-6800>

Tabela 8 - Componentes do Analisador de Hematologia BC – 6800

Componente	Função
1-Unidade de processamento de amostras (UPA)	Processamento de amostras do paciente e envio dos resultados da análise original à UGD
2-Unidade de gerenciamento de dados (UGD)	Dados de gerenciamento, como editar lista de trabalho, revisar resultados, gerar relatórios, comunicar com LIS etc.
3-Unidade pneumática (UP)	Proporciona pressão e vácuo à UPA

Os controles e calibradores são usados para verificar a operação precisa e para calibrar o analisador. Os controles são produtos de sangue total preparados comercialmente e usados para verificar se o analisador está funcionando de maneira adequada. Eles estão disponíveis em níveis baixo, normal e alto. O uso diário de todos os níveis verifica a operação do analisador e garante a obtenção de resultados confiáveis. Os calibradores são produtos de sangue total comercialmente preparados e são usados para calibrar o analisador. Os mesmos devem ser comprados na Mindray ou distribuidores autorizados (A. Menarini Diagnostics, 2022).

Os princípios utilizados por este analisador para medição são:

- Método de impedância de fluxo de revestimento, disseminação por laser e tecnologia de análise celular SF cube (análise 3D utilizando informações da disseminação da luz do laser em dois ângulos e sinais fluorescentes) para diferenciação e contagem celular (A. Menarini Diagnostics, 2022);
- O método colorimétrico para medição de Hb (A. Menarini Diagnostics, 2022).

5.4.2. Medição de GB - Tecnologia de Análise Celular SF Cube

SF Cube é uma tecnologia inovadora para análise confiável de células sanguíneas, incluindo diferencial de GB, reticulócitos e GVN com indicação eficiente. Após reação com reagentes comprovados, as células sanguíneas atingidas passam por análise 3D utilizando informações de disseminação de luz de laser em dois ângulos e sinais fluorescentes. O gráfico de dispersão 3D acumula potência para identificar e

diferenciar melhor as populações de células sanguíneas, especialmente para revelar população celular anormal não detetada por outras técnicas (A. Menarini Diagnostics, 2022).

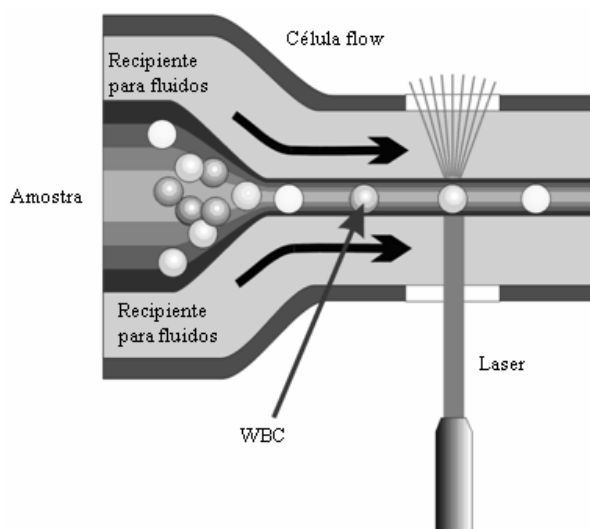


Figura 14 - Análise Celular SF CUBE

Fonte: (Silva, 2011)

No canal DIF do analisador hematológico automático (BC-6800), adota-se a tecnologia de coloração fluorescente após a amostra ser misturada com a lise de DIF. Os GVs sofrem a lise e isso faz com que as subpopulações de GBs fiquem diferentes em tamanho e complexidade; as substâncias dos ácidos nucleicos nos GBs ficam marcadas pela nova substância fluorescente assimétrica cianina. Devido ao conteúdo diferente de ácido nucleico nas diferentes subpopulações, aos estágios de maturidade ou ao status anormal de desenvolvimento de GBs, o volume de corante fluorescente colorindo as substâncias de ácido nucleico pode ser diferente; a disseminação de luz de baixo ângulo reflete o tamanho celular, a disseminação de luz de alto ângulo reflete a granularidade intracelular e a intensidade do sinal fluorescente reflete o grau em que a célula está colorida. Ao sentir a diferença em sinal em três dimensões das células processadas com lise, o canal DIF diferencia as subpopulações de GBs (linfócitos, monócitos, neutrófilos e eosinófilos), bem como identifica células anormais como granulócitos imaturos, linfócitos anormais e blastos (Silva, 2011).

Os linfócitos têm tamanho menor, com o núcleo ocupando sua maior parte. Linfócitos possuem alta proporção de núcleo-citoplasma, mas seu conteúdo de ácido nucleico é baixo; portanto, estão em posição mais baixa no sentido da fluorescência e da disseminação lateral. Monócitos têm tamanho maior, com alta proporção de núcleo-citoplasma, alto conteúdo de ácido nucleico e estrutura menos complexa; portanto, estão em posição mais alta no sentido de fluorescência e apresentam disseminação lateral mais forte. Neutrófilos e basófilos têm tamanho maior e possuem proporção média de núcleo-citoplasma e baixo conteúdo de ácido nucleico; portanto, estão em posição mais baixa no sentido de fluorescência, mas apresentam disseminação lateral mais forte. As características dos eosinófilos são semelhantes às dos neutrófilos, mas contêm muitas partículas alcalinas, de forma que apresentam disseminação lateral bastante forte. Blastos, linfócitos atípicos e granulócitos imaturos possuem alto conteúdo de ácido nucleico, de forma que ficam em posição mais alta no sentido de fluorescência no gráfico de dispersão (Silva, 2011).

5.4.3. Citometria de Fluxo de Laser

No sangue periférico normal, os glóbulos brancos podem ser classificados em 5 categorias: linfócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos. A análise de todos os tipos de glóbulos brancos nos proporcionará muitas informações úteis para o diagnóstico clínico de doenças. Sob a influência de certas doenças, o sangue periférico pode conter várias células anormais além das cinco subpopulações de células normais, tais como linfócitos atípicos, células imaturas no processo de geração celular. Porém, o que elas têm em comum é a grande quantidade de ácido nucleico (DNA e RNA), cujo conteúdo diminui à medida que as células amadurecem. Portanto, células normais e imaturas podem ser diferenciadas por meio de detecção do conteúdo de ácido nucleico em seu interior (Silva, 2011).

BC-6800 adota a tecnologia de análise celular SF Cube para reconhecer e detectar precisamente as células imaturas no sangue, além de realizar a diferenciação em 5 partes de GB.

Derivação dos parâmetros relacionados com Glóbulos Brancos

Com base na análise do gráfico de dispersão e na região Bas do canal BASO, o analisador obtém a contagem de glóbulos brancos (GB) e o número de basófilos (Bas#).

Depois, calcula-se a percentagem de basófilos (Bas%). Com base na análise do gráfico de dispersão e nas regiões Linf, Neu, Mon e Eos do canal DIF, o analisador obtém a percentagem de linfócitos, neutrófilos, monócitos e eosinófilos (Linf%, Neu%, Mon% e Eos%). Depois, calcula-se o número de linfócitos, neutrófilo, monócitos e eosinófilos (Lin#, Neu#, Mon# e Eos#), com base nas percentagens de subpopulação junto com a contagem de glóbulos brancos obtidas a partir do canal BASO. Os números de células são todos expressos em $10^9/L$ (Silva, 2011).

Tabela 9 - Derivação de Parâmetros relacionados com Glóbulos Brancos

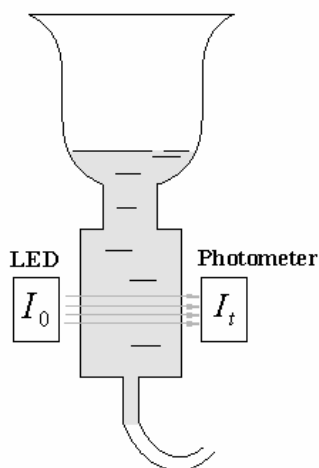
Contagem de GB	GB = Soma de todas as partículas no canal BAS, exceto as partículas da região Fantasma
Número de basófilos	Bas# = Partículas na região Bas do canal BAS
Percentagem de basófilos	$Bas\% = \frac{Bas\#}{GB} \times 100\%$
Percentagem de linfócitos	Linf% = $\frac{\text{Partículas na região Linf do canal Diff}}{\text{Soma de todas as partículas no canal Diff, exceto as partículas na região Fantasma}} \times 100\%$
Percentagem de neutrófilos	Neu% = $\frac{\text{Partículas na região Neu do canal Diff}}{\text{Soma de todas as partículas no canal Diff, exceto as partículas na região Fantasma}} \times 100\%$
Percentagem de monócitos	Mon% = $\frac{\text{Partículas na região Mon do canal Diff}}{\text{Soma de todas as partículas no canal Diff, exceto as partículas na região Fantasma}} \times 100\%$
Percentagem de eosinófilos	Eos% = $\frac{\text{Partículas na região Eos do canal Diff}}{\text{Soma de todas as partículas no canal Diff, exceto as partículas na região Fantasma}} \times 100\%$
Número de linfócitos	Lym# = GB \times Lym%
Número de neutrófilos	Neu# = GB \times Neu%

Tabela 10 - Derivação de Parâmetros relacionados de Glóbulos vermelhos nucleados

Percentagem de glóbulos vermelhos nucleados	GVN% = $\frac{\text{Partículas na região GVN do canal GVN}}{\text{Soma de todas as partículas no canal GVN, exceto}} \times 100\%$
---	--

	partículas na região Fantasma
Contagem de glóbulos vermelhos nucleados	$GVN\# = GB \times GVN\%$

Medição de Hb - Método colorimétrico



$$A = \lg \frac{I_0}{I_t} = k \times C \times L$$

Figura 15 - Princípio de Lambert – Beer

Fonte: (Silva, 2011)

De acordo com o princípio de Lambert-Beer, quando um feixe de luz monocromática passa através de uma solução absorvente de luz sem disseminação e bem proporcionada, a absorvência A é proporcional ao produto da espessura L e da concentração C . A amostra no canal Hb atua como substância absorvente de luz após ser tratada reagente; portanto, é possível medir a concentração de Hb por meio da medição da absorvência.

A Hb é calculada pela equação seguinte e é expressa em g/L.

$$Hb(g/l) = \text{Constante} \times \ln \left(\frac{\text{Corrente de luz nula}}{\text{Corrente de luz da amostra}} \right)$$

5.4.4. Medição de Glóbulos Vermelhos / Plaquetas - Método de Impedância de Fluido de Revestimento

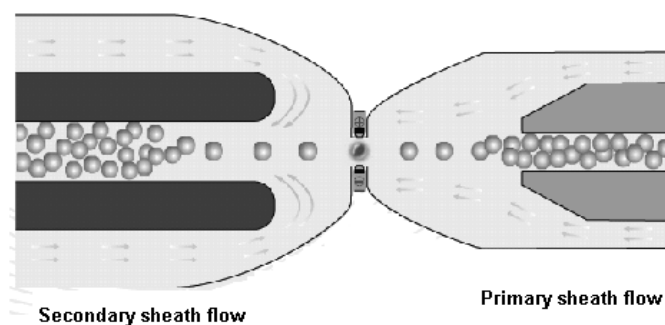


Figura 16 - Método de impedância de fluido de revestimento

Fonte: (Silva, 2011)

Um sensor é projetado para permitir que GVs e PLTs passem através da abertura, um por um, em uma fila sob o efeito “focalizador” do fluido, durante o processo pelo qual serão gerados pulsos de acordo com o princípio de Coulter. O processador da parte traseira amplifica os pulsos e os compara com os limites de tensão do canal GV/PLT e, depois, calcula-se o número de pulsos no canal GV/PLT. Em outras palavras, os pulsos coletados são organizados segundo os limites de tensão dos diferentes canais, com o número de pulsos que cai na faixa do canal GV/PLT sendo o número de GV/PLT. O número de células em cada canal define a distribuição de volume das células. O analisador apresenta o histograma GV/PLT, cuja coordenada x representa o volume da célula (fl) e a coordenada y representa o número de células (Silva, 2011).

Comparando com o método de impedância comum, o método de impedância de fluido de revestimento é caracterizado por eficiência mais alta, melhor qualidade de sinal, resultados de análise mais precisos e consumo mais baixo de reagentes.

Tabela 11 - Derivação dos parâmetros relacionados aos Glóbulos

GV	GV é o número de eritrócitos medidos diretamente por meio de contagem dos eritrócitos que passam através da abertura, que é expressa em $10^{12}/L$: $GV = n \times 10^{12}/L$
----	---

VCM	Baseado no histograma de GV, esse analisador calcula o volume corpuscular médio (VCM) e expressa o resultado em fl.
Ht, HCM e CHCM	Este analisador calcula o Ht (%), o HCM (pg) e o CHCM (g/L) como segue: $Ht = \frac{GV \times VCM}{10}$ $MCM = \frac{Hb}{GV}$ $CHCM = \frac{Hb}{Ht} \times 100$ Hb é expresso em g/L.
ADGV-CV	Com base no histograma de GVs, este analisador o ADGV-CV (amplitude de distribuição de glóbulos vermelhos – coeficiente de variação). Ele é expresso na forma de porcentagem.
ADGV-DP	O ADGV-DP (amplitude de distribuição de glóbulos vermelhos – desvio padrão) é obtido por meio do cálculo do desvio padrão da distribuição de GVs, que é expresso em fl.

Tabela 12 - Derivados dos parâmetros relacionados a reticulócitos

Porcentagem de reticulócitos	RET% = $\frac{\text{Número de células na Região de Reticulócitos}}{\text{Número de células na região de GV maduro} + \text{Número de células na região RET}} \times 100$
Número de reticulócitos	RET# = $\frac{RET\% \times GV}{100}$
Taxa de fluorescência baixa	TFB = 100 – TFA – TFM
Taxa de fluorescência média	TFM = $\frac{\text{Número de células na região TFM}}{\text{Número de células na região de reticulócitos}} \times 100$
Taxa de fluorescência alta	TFA = $\frac{\text{Número de células na região TFA}}{\text{Número de células na região de reticulócitos}} \times 100$
Fração de reticulócitos imaturos	FRI = TFM + TFA

Tabela 13 - Derivação dos parâmetros relacionados ao PLT

PLT	O PLT é medido diretamente por meio de contagem das plaquetas que passam através da abertura, que é expressa em $10^9/L$: $PLT = n \times 10^9/L$
VPM	Baseado no histograma de PLT, este analisador calcula o volume plaquetário médio (VPM, fl).
ADP	A amplitude da distribuição de plaquetas (ADP) é o padrão de desvio geométrico (DPG) da distribuição dos tamanhos das plaquetas. Cada resultado de ADP provém dos dados do histograma de plaquetas e é relatado como 10 (DPG).
PCT	Este analisador calcula o PCT como segue e o expresso em %.

	$PCT = \frac{PLT \times VPM}{10000}$ Em que o PLT é expresso em $10^9/L$ e VPM em fL.
P-PCG	<p>A proporção de células grandes e plaquetas (P-PCG) é a proporção da contagem de plaquetas grandes (volume maior do que 12fL) com a contagem total de PLT. Este analisador calcula a P-PCG com base no histograma de PLT e expressa o resultado em %.</p> <p>Na figura seguinte, S2 representa o número de células grandes de plaquetas, e S1 + S2 representa o número de células grandes de plaquetas, e S1 + S2 representa a contagem total de PLT.</p>
P-CCG	<p>Este analisador calcula a contagem de células grandes de plaquetas (P-CCG) e expressa o resultado em $10^9/L$.</p> $P - CCG = PLT \times P - LCT$ <p>Em que PLT é expresso em $10^9/L$ e P-LCT em %.</p>

A avaliação laboratorial da hemóstase pode incluir, por exemplo, a avaliação quantitativa, qualitativa e o estudo da funcionalidade das plaquetas, a determinação do tempo de protrombina (TP), do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), do tempo de trombina (TT), de fibrinogénio, de fatores da coagulação, de inibidores da coagulação (proteína C, S e antitrombina), de D-dímero e de pslminogénio (Bain et al., 2017).

Os parâmetros analíticos relacionados com o estudo da hemóstase são determinados em amostras de plasma obtido de sangue colhido em tubos de citrato trissódico, na proporção de 9 volumes de sangue para 1 volume de citrato. No laboratório de estágio é utilizado o equipamento automático STA Compact Max

O sistema STA Compact Max foi concebido para efetuar análises *in vitro* de diagnóstico e para controlar patologias ligadas à hemostasia.



Figura 17 - STA Compact Max - Stago

Fonte: <https://diagnocel.com.br/diagnostico-in-vitro/sta-compact-max/>

5.4.5. Princípio de Medição por Cronometria

Este princípio consiste em medir as variações da amplitude de oscilação da esfera na cuvete graças a sensores eletromagnéticos. A intensidade do campo magnético de motorização varia consoante o tipo de análises (TP, TTPA, etc.) e o tipo de coágulo esperado.

O sistema de detecção da variação da amplitude do movimento da esfera é constituído por duas bobinas de medição. A bobina de medição emissora emite um campo eletromagnético. O sinal recebido pela bobina de medição recetora é a função da posição da esfera na cuvete. Um algoritmo de cálculo utiliza essas variações do campo magnético para deduzir a amplitude de oscilação e para determinar com precisão os tempos de coagulação.

5.4.6. Princípio de Medição por Fotometria

O princípio de detecção das análises cromogénicas ou imunológicas do STA Compact Max baseia-se na absorvância (densidade ótica, DO) de uma luz monocromática (405 nm ou 540 nm) que atravessa uma cuvete no preciso momento em que ocorre uma reação enzimática ou imunológica.

Por sua vez, os ensaios imunoturbidimétricos baseiam-se no aumento da turvação de uma suspensão de micropartículas de latex, medida por fotometria. As micropartículas de látex encontram-se revestidas por anticorpos covalentemente ligados,

específicos para o analito em estudo. Na presença do analito na amostra, a reação antígeno-anticorpo desencadeia a aglutinação das micropartículas, induzindo o aumento da turbidez da mistura reacional e, conseqüentemente, da absorvância do meio que é medida por fotometria. Este método é utilizado, por exemplo, para a determinação quantitativa de D-dímero, de proteína S e do antígeno do fator de von willebrand, no plasma (Silva, 2011).

Os testes imuno-hematológicos são realizados no analisador de grupo sanguíneo Wadiana® GRIFOLS. Um analisador inteiramente automatizado, desktop projetado a executar testes de compatibilidade do pré-transfusão usando a tecnologia do cartão do gel do DG.



Figura 18 - Analisador de grupo sanguíneo Wadiana

Fonte : <https://www.medicalexpo.com/pt/prod/grifols/product-68633-795770.html>

5.4.7. Determinação de Grupos Sanguíneos

O cartão DG Gel ABO/Rh (2D) é utilizado para determinar os antígenos do sistema ABO e Rh (D) e do grupo ABO reverso em técnica de gel.

O sistema ABO foi o primeiro sistema de grupo sanguíneo humano descoberto por Landsteiner em 1900 e ainda é o mais importante na prática transfusional. O sistema ABO é definido através da presença ou ausência dos antígenos A e/ou B nos eritrócitos humanos e através da presença de anticorpos no plasma ou soro correspondente ao antígeno ou antígenos em falta nos eritrócitos. No âmbito da medicina transfusional, depois dos antígenos A e B, o antígeno de grupo sanguíneo mais importante é o antígeno D do grupo sanguíneo Rh (Bain et al., 2017).

A determinação do Rh (D) é definida pela presença ou ausência do antígeno D (RH1) nos eritrócitos.

Os reagentes anti-A, anti-B, anti-AB, anti-D^{VI-} e anti-D^{VI+} são utilizados para executar a tipagem do grupo sanguíneo ABO e Rh (D), sendo complementada com a prova reversa de grupo (determinação do grupo ABO reverso).

O princípio do teste é baseado na técnica de gel descrita por Yves Lapierre para detetar as reações de aglutinação dos eritrócitos. Os cartões DG Gel são compostos por oito microtubos. Cada microtubo é composto por uma câmara, também chamada câmara de incubação, no topo de um microtubo longo e estreito, denominado coluna. O microtubo do cartão plástico foi enchido previamente com solução de gel tamponada contendo anticorpos monoclonais específicos (anti-A, anti-B, anti-AB ou anti-D). A aglutinação ocorre quando os antígenos do eritrócito reagem com os anticorpos correspondentes, presentes na solução de gel ou na amostra de soro ou plasma (no caso da prova reversa de determinação de grupo). A coluna de gel actua como um filtro que captura os eritrócitos aglutinados à medida que passam através da coluna de gel durante a centrifugação do cartão. A coluna de gel separa os eritrócitos aglutinados dos eritrócitos não aglutinados com base no tamanho. Todos os eritrócitos aglutinados são capturados no topo ou ao longo da coluna de gel, e os eritrócitos não aglutinados chegam ao fundo do microtubo formando um sedimento (Bain et al., 2017).

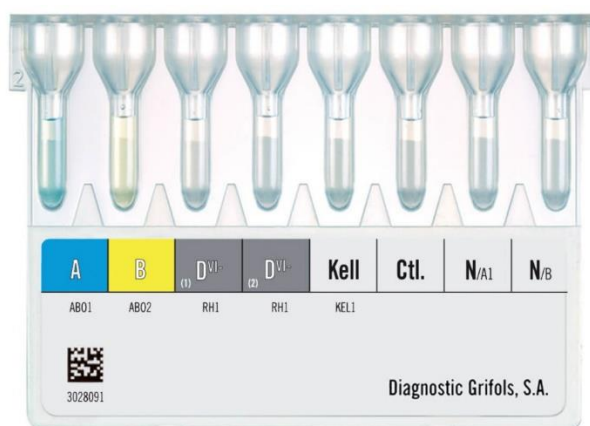


Figura 19 - Cartão DG Gel ABO/Rh (2D)

Fonte: www.diamedica.ee/et/tooted/grifols/product-453?ref_cat=89

A pesquisa de anticorpos irregulares (pai), através do teste de coombs indireto, é realizada para detetar anticorpos anti-eritrocitarios clinicamente relevantes e que não

sejam anti-A ou anti-B, no soro ou plasma. Isto é, anticorpos que possam causar reações transfusionais hemolíticas, diminuição da sobrevivência eritrocitária pós-transfusional ou doença hemolítica do recém-nascido (Instituto Português do Sangue e da Transplantação IP, 2008). Estes anticorpos podem surgir após aloimunização (transusão ou gravidez) (Murphy et al., 2017). Deste modo, a PAI deve realizar-se como teste pré-transfusional em todos os utentes candidatos a transfusões de sangue e/ou componentes sanguíneos, no estudo de reações transfusionais que possam dever-se a anticorpos anti-eritrocitários e nas grávidas (Instituto Português do Sangue e da Transplantação IP, 2008).

A PAI inclui, obrigatoriamente, a execução de um teste de antiglobulina humana indirecto (também referido como teste de Coombs indirecto) (Instituto Português do Sangue e da Transplantação IP, 2008).

Os eritrócitos reagentes Serigrup Diana A₁/B, Serigrup Diana 4 e Serigrup Diana A₂ destinam-se à determinação do grupo ABO reverso em técnica de gel. O sistema ABO é definido pela presença ou ausência dos antígenos A e/ou B nos eritrócitos e pela presença de anticorpos no soro, correspondentes ao antígeno ou antígenos em falta nos eritrócitos. A determinação do soro ou do grupo ABO reverso baseia-se na presença ou ausência de isoaglutininas anti-A e/ou anti-B no soro do paciente, utilizando eritrócitos de um grupo sanguíneo conhecido: A₁, A₂, B e O. As isoaglutininas anti-A e anti-B são anticorpos naturais produzidos por pessoas com falta de antígenos A e B.

Algumas pessoas com subgrupos A₂ ou A₂B poderão apresentar anticorpos anti-A₁ que interferem com o procedimento de determinação do grupo ABO reverso utilizando eritrócitos reagentes A₁. O reagente Serigrup Diana A₂ é utilizado para investigar essas discrepâncias.

O teste fundamenta-se no facto de as isoaglutininas anti-A e anti-B presentes no soro humano unem-se aos globos vermelhos possuindo os antígenos correspondentes, resultando em aglutinação directa. Os eritrócitos reagentes Serigrup Diana são utilizados na técnica de gel para detetar anticorpos nos grupos sanguíneos humanos A e B.



Figura 20 - Serigrup Diana A1/B

Fonte : www.martellrj.com.br/produto/serigrup-diana-a1-b/

5.4.8. Determinação da Velocidade de Sedimentação



Figura 21 - VES-MATIC cube 30

Fonte: (Diese Diagnostica Senese, 2016)

VES-MATIC cube 30 é um dispositivo de bancada concebido e programado para determinar a velocidade de sedimentação (VS) até um máximo de 30 amostras de sangue, contidas nos mesmos tubos provenientes do contador de glóbulos presente no laboratório; portanto, não será necessário nem uma colheita dupla, nem um transvase de material biológico (Diese Diagnostica Senese, 2016).

O exame é executado em completa automação (agitação e leitura) e os resultados são comparáveis com os obtidos pelo método de Westergren; e se obtidos a temperatura ambiente, podem ser indicados à temperatura de 18°C. O VES-MATIC cube 30 permite obter resultados equivalentes ao método de Westergren (1 hora) em apenas 33 minutos, compreendida a agitação da amostra (Diese Diagnostica Senese, 2016).

O dispositivo fornece informações sobre a velocidade de sedimentação (VS), uma resposta a uma doença inflamatória e mede a rapidez com que sedimentam os eritrócitos. O valor da VS medida num determinado momento é influenciado substancialmente pela concentração de algumas proteínas cuja concentração plasmática

se modifica nas situações inflamatórias, assim como na presença de patologias diversas (por exemplo: neoplasias). É influenciado também por algumas propriedades dos eritrócitos e pelo grau de anemia (hematócrito) (Diese Diagnostica Senese, 2016).

Valores muito altos da VS são característicos de mieloma múltiplo, leucemias, linfomas, carcinomas da mama e do pulmão, artrite reumatoide, lupus eritematoso sistêmico, infarto pulmonar. É elevada nas infeções de qualquer tipo, nos carcinomas espécie na presença de metástases hepáticas, nas doenças inflamatórias agudas e crônicas.

Em geral, como o valor da VS varia com a idade e com o sexo, os valores de referência deverão respeitar esta característica e serem estabelecidos em relação ao sexo e às décadas de vida. Os valores de referência devem ser estabelecidos pelo laboratório e em harmonia com as “Linhas de orientação sobre a determinação dos valores de referência”. Também existem outras variáveis clínicas (por ex.: o nível de hemoglobina, alguns medicamentos, o ciclo menstrual, a gravidez, o fumo) que podem influenciar o valor da VS e que, portanto, também se podem refletir nos valores fisiológicos de referência (Diese Diagnostica Senese, 2016).

O sangue recolhido nos tubos para o exame hemocromocitométrico, é cuidadosamente misturado pelo dispositivo; depois, as amostras ficam em repouso por um tempo predefinido, para que se verifique a sedimentação. Através do grupo óptico-eletrónico, o dispositivo determina automaticamente o nível de sedimentação dos eritrócitos, depois os dados são elaborados e automaticamente impressos e visualizados no ecrã (Diese Diagnostica Senese, 2016)

5.5. Microbiologia

Este sector laboratorial compreende o estudo de doenças infecciosas, bacterianas, micológicas e parasitárias, por intermédio de exame morfológico direto dos produtos biológicos, do isolamento dos microrganismos presentes, da identificação e da determinação da resistência aos agentes antimicrobianos presentes, da identificação e da determinação da resistência aos agentes antimicrobianos. Além disso, também pode ser efetuada a monitorização da eficácia da terapêutica (Joaquim Chaves Saúde, 2020).

São analisadas diversas amostras biológicas, sendo mais frequentes: as urinas assépticas; fezes para coprocultura ou para exame parasitológico e os exsudados, sobretudo os vaginais.

Para além do estudo de doenças infecciosas causadas por microrganismo, esta área também é responsável pela determinação de sangue oculto nas fezes que se realiza numa sala fisicamente separada da restante secção de microbiologia.

De seguida serão abordados alguns dos meios de cultura utilizados, bem como alguns dos procedimentos de análise executados por produto biológico.

Tabela 14 - Meios de Cultura por Produto Biológico

Produto Biológico	Meios a semear
Urina	CPSE
Fezes (coprocultura) Código 7517	XLD e MSA2 (placa inteira) Caldo GN – repicagem para XLD às 4/6h (placa inteira)
Fezes (coprocultura) Código 7517A	XLD (placa inteira) Caldo GN – repicagem para XLD às 4/6h (placa inteira) Ag Campylobacter (kit RIDA Quick Campylobacter)
Exsudado Vaginal	CNA, COS, GAR, VCA3, PVX Estes meios anteriores são semeados de acordo com o Gram Semear sempre em SGC2 Sempre que seja grávida acima das 30 semanas fazer o Strepob.
Strepto B (no vaginal ou rectal)	Enriquecimento em Todd-Hewitt e repicagem às 24h para STRB (placa inteira)
Exsudado Uretral, Ex. Vulvar, Espermiocultura	PVX + VCA3+CNA+MCK+SGC2+GAR(só no ex.vulvar) (placa inteiras)
Pesquisa de MRSA, Exsudado nasal	MSA2+CNA (Placas inteiras em aerobiose)
Exsudado Nasal	MSA2 + PVX
Ex. Faríngeo/Orofáríngeo/Amigdalino	CNA+PVX+VCA3 (placas inteiras) Caldo Todd-Hewitt (repicagem às 24h para CNA em placa inteira)
Pesquisa de Streptococcus pyogenest (grupo A), exame cultural (códigos 7581 e 7521)	CNA (placa inteira) Caldo Todd-Hewitt (repicagem às 24h para CNA em placa inteira)
Expectoração	PVX+CNA+MCK+SGC2+VCA3 (placas inteiras)
Ex. Purulentos: - Feridas	CNA+MCK+PVX (placas inteiras) SGC2 (só para o exsudado auricular e feridas com ex.micológico)

- Auriculares - Oculares	VCA3 (placa inteira, só para ex.ocular e ex.auricular) Caldo BHI (repicagem PVX, CNA e MCK às 24h segundo orientação)
Exame micológico leveduriforme (vários produtos)	SGC2 (placas inteiras)
Pesquisa de Neisseria sp (vários produtos)	PVX+VCA3 (placas inteiras)
Pesquisa de KPC (código 1927)	MCK (placa inteira)

O estado do Controlo de Qualidade, consiste num relatório da temperatura da incubação e do estado dos sistemas óticos, nesse momento. O relatório é enviado para a estação de trabalho do VITEK[®] 2, onde é registado com a data e hora em que o relatório foi elaborado.

A opção de configuração permite-lhe programar, para um máximo de três vezes por dia, a elaboração e registo do relatório de Controle de qualidade na estação de trabalho.

O estado de Controlo de Qualidade do Aparelho inclui dois parâmetros:

- Temperatura da incubadora do carrossel
- Sistemas óticos

O aparelho monitoriza continuamente estes parâmetros, de forma a que o seu estado possa ser determinado em qualquer momento.

5.5.1. Técnicas de Sementeira

As técnicas de sementeira das amostras utilizadas nos meios sólidos em placa são as seguintes:

- Por quadrante ou em roseta
- Por espalhamento com zaragatoa
- Por quantificação de colónias (urina): Usar uma ansa calibrada de 10µl ou 1µl.

No laboratório de estágio, usávamos saquetas geradoras de atmosfera GENbox, e colocava-se numa estufa bacteriológica a incubar as placas de Petri, elas funcionam sem adição de água e de catalisador. São compostos por carvão ativado, ascorbato de sódio e outros componentes orgânicos e inorgânicos.

Existe uma temperatura ótima para o desenvolvimento da maioria dos microrganismos que ronda os 35-37°C. A maioria dos microrganismos têm um desenvolvimento ótimo com uma humidade igual ou superior a 70%

5.5.2. Meios de Cultura

Os meios de cultura são classificados em:

- Sólidos (são meios mais utilizados)
- Líquidos (usados para enriquecimentos)
- Semi-sólidos

Os meios de cultura podem ser:

- Meios não seletivos
- Meios seletivos
- Meios diferenciais

Os meios não seletivos possibilitam o crescimento da maioria dos microrganismos. Os meios seletivos são indicados para o isolamento de microrganismos específicos e clinicamente importantes que podem encontrar-se em amostras polimicrobianas, recorrendo a inibidores que suprimem o desenvolvimento de outros microrganismos. Os meios seletivos podem ser também diferenciais se possuírem componentes que facilitam a identificação de determinada espécie ou grupo de microrganismos, como por exemplo a presença de lactose e de um indicador de pH para a deteção de organismos que fermentam a lactose (Murray et al., 2016).

Abaixo encontram-se descritos alguns dos meios de cultura utilizados no Laboratório de estágio, de acordo o Manual de Meios de Cultura e Suplementos, da casa comercial BioMérieux (BioMérieux SA, 2003).

De entre os meios não seletivos utilizados no laboratório de estágio, caracterizam-se alguns:

- **Gelose Columbia +5% de sangue de carneiro (COS)** - Utilizada para o crescimento de microrganismo exigentes; permite verificar a presença de hemólise, o que auxilia a identificação das bactérias e também adequado para o isolamento de microrganismo anaeróbios. Contém uma mistura de peptonas e sangue de carneiro

que não só torna possível averiguar a presença de hemólise, como também torna o meio muito nutritivo, adaptado ao crescimento da maioria das espécies de bactérias. Após a incubação, devem ser observadas as características morfológicas do meio de cultura e do crescimento bacteriano, particularmente, a presença de alfa-hemólise (coloração esverdeada em redor da colónia) ou beta-hemólise (zona clara em redor da colónia e/ou por baixo da mesma) (BioMérieux SA, 2003).

- **Meio Gelose Chocolate PolyVitex (PVX)** - É obtido a partir da gelose Columbia pelo aquecimento da mistura com sangue a 80°C (hemólise dos eritrócitos). Meio de cultura indicado para o isolamento de bactérias exigentes, como *Neisseria spp.* e *Streptococcus pneumoniae*. Possui uma base nutritiva enriquecida com hemina e NAD, proveniente da hemoglobina e do PolyVitex (BioMérieux SA, 2003).

De entre os meios seletivos utilizados no laboratório de estágio, caracterizam-se alguns:

- **Gelose Columbia ANC + 5% de sangue de carneiro (CNA)** - A gelose columbia ANC (ácido nalidíxico, colimicina), constitui um meio de isolamento selectivo que permite o crescimento das bactérias Gram positivas. A inibição do desenvolvimento da maioria das bactérias Gram negativas, bem como dos *Bacillus*, deve-se à presença de agentes antimicrobianos (ácido nalidíxico e colimicina). Possui uma mistura de peptonas para o desenvolvimento de microrganismos exigentes, como por exemplo *Streptococcus spp.*, *Listeria spp.*, entre outros. Permite a detecção de hemólise, devido à presença de sangue de carneiro (BioMérieux SA, 2003)
- **Gelose Sabouraud Gentamicina Cloranfenicol 2 (SGC)** - É utilizado para o isolamento seletivo de leveduras e de fungos filamentosos, a partir de amostras polimicrobianas. Contém na sua composição peptonas e glucose favorecendo o desenvolvimento dos fungos. Agentamicina inibe o crescimento da maioria das bactérias Gram positivas e Gram negativas e o clorafenicol contribui para a melhoria da seletividade em relação a algumas espécies bacterianas resistentes à gentamicina (BioMérieux SA, 2003).
- **Gelose chromID® Strepto B** - Meio cromogénico seletivo para a pesquisa de *Streptococcus* do grupo B de Lancefield (*Streptococcus agalactiae*), em exsudado vaginais e rectais, essencialmente, de mulheres grávidas. Contém na sua composição três substratos cromogénicos para otimizar a identificação de *Streptococcus* do grupo B e substâncias que inibem o desenvolvimento da maioria

das restantes espécies de bactérias, bem como de leveduras. As colónias de *Streptococcus agalactiae* apresentam uma coloração rosa pálido a vermelho (BioMérieux SA, 2003).

- **Gelose Chapman (MAS)** - Utilizada para o isolamento seletivo de *Staphylococcus*, apresenta uma elevada concentração de cloreto de sódio, limitando o crescimento de alguns dos restantes microrganismos. Além disso, contém manitol e um indicador de pH (vermelho de fenol) pelo que as bactérias que fermentam o manitol, originam colónias amarelas associadas a uma descoloração amarela em redor das mesmas e que se difunde no meio de cultura. Esta característica constitui um critério de orientação para a identificação de *Staphylococcus aureus*, embora a fermentação do manitol não seja uma característica específica desta espécie (BioMérieux SA, 2003).
- **Gelose Gardnerella (GAR)** - Empregue no isolamento seletivo de *Gardnerella vaginalis* a partir de colheitas de exsudados vaginais ou vulvares. Contém sangue humano o que facilita o crescimento desta espécie e permite a obtenção de uma beta-hemólise em redor das colónias. Também tem na sua composição antibióticos que inibem o desenvolvimento da maioria dos contaminantes Gram negativos e das leveduras (BioMérieux SA, 2003).

De entre os meios diferenciais utilizados no laboratório de estágio, caracterizam-se alguns:

- **Gelose chromID CPS (CPSE)** - Meio de cultura cromogénico que permite o isolamento e a identificação directa das bactérias mais frequentemente responsáveis por infecções urinárias, designadamente: *Escherichia coli*; *Enterococcus*; *Proteus*; *Morganella*; *Providencia* e **KESC** (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Citrobacter*). Possui uma base nutritiva rica e substratos cromogénicos que revelam a actividade enzimática correspondente. As colónias de *Escheria coli* apresentam uma coloração rosa a castanho-avermelhado, devido à reação da enzima beta-glucuronidase; as colónias de *Enterococcus* e **KESC** possuem uma coloração azul-esverdeada devido à expressão de beta-glucosidase e por sua vez, *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* apresentam coloração acastanhada (BioMérieux SA, 2003). No laboratório de estágio, este meio é usado apenas para identificação da *E. coli*.

- **Gelose Mac Conkey (MCK)** - Meio de isolamento seletivo e de diferenciação para a pesquisa de bactérias da família Enterobacteriaceae. A presença de sais biliares violeta, inibe o crescimento das bactérias Gram positivas. Possui lactose e um indicador de pH, vermelho neutro, que possibilita evidenciar a fermentação da lactose. Deste modo, microrganismos que fermentam a lactose (lactose +), provocam uma diminuição de pH em redor das colónias, originando uma alteração da cor do indicador de pH e a precipitação dos sais biliares. Assim, apresentam colonias com coloração rosa ou vermelha, por vezes contornadas por um halo de sais biliares, enquanto que os microrganismos que não fermentam a lactose, possuem colonias incolores ou ligeiramente beges (BioMérieux SA, 2003).
- **Meio de Todd Hewit, suplemento com sangue de carneiro ou de cavalo** - Meio líquido de enriquecimento, em tubo, adaptado ao desenvolvimento de microrganismos com necessidades exigentes de crescimento.

5.5.3. Amostras Para Identificação Microbiológica

Existem diversos tipos de amostras para auxiliar o diagnóstico de infeções. Destacam-se amostras de Sangue para Hemocultura, Urina Assética, Amostras do Trato Urogenital, Amostras do Trato Respiratório, Exsudado Auricular, Fezes para Coprocultura, Fezes para Exame Parasitológico, Fezes para Pesquisa de Sangue Oculto, Identificação dos Microrganismos Isolados e TSA no VITEK® 2.

Amostras do Trato Urogenital

No que se refere a amostras do Trato Urogenital, como por exemplo o exsudado vaginal (na mulher), é bastante comum no Laboratório de estágio. Um dos procedimentos de análise de exsudado vaginal, inclui: o exame direto a fresco; o exame direto do esfregaço corado com coloração de Gram; o exame cultural; a identificação dos microrganismos isolados e a realização do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos. De seguida, serão descritos alguns desses procedimentos:

- **Exame direto a fresco** - O exame a fresco permite detetar a presença de elementos celulares e microrganismo (bactérias, fungos e parasitas) nas amostras biológicas. O exame a fresco utiliza-se principalmente para a deteção de parasitas

e observação dos exsudados vaginais (*Trichomonas vaginalis*). Os parasitas intestinais podem ser quantificados através do exame direto das amostras de fezes. As principais vantagens das preparações a fresco compreendem a rapidez dos resultados, a facilidade de detecção de organismos vivos móveis, e o baixo custo dos exames. O procedimento exige colocar a amostra biológica numa lâmina, cobrir com uma lamela e observar ao microscópio ótico com objetiva de 40x.

- **Coloração Gram** - A coloração de Gram é um teste fácil que permite distinguir clinicamente as duas maiores classes de bactérias: Gram positiva e Gram negativa. A parede celular determina as características de coloração das espécies. A coloração de Gram é constituída por quatro componentes: cristal violeta (corante primário), lugol (fixador), álcool acetona (descorante) e fucsina (contra.corante). A parte dos microrganismos é corada inicialmente pelo cristal violeta. O iodo estabilizado pelo lugol fixa o cristal violeta. Quando é aplicada a solução descorante as bactérias com parede do tipo Gram negativo, o cristal violeta é eliminado das células, que captam assim o contra corante cor-de-rosa, fucsina. As bactérias com parede do tipo Gram positiva retêm o cristal violeta durante o tratamento com o descorante e, portanto, permanecem violetas. Assim, os microrganismos Gram negativos aparecem rosas e os microrganismos Gram positivos que não foram descorados permanecem violetas.
- **Coloração de ZIEHL-NEELSEN** - A coloração de Ziehl-Neelsen é uma coloração para detetar álcool ácido resistência. Esta coloração é utilizada para corar bactérias que têm um elevado teor na sua parede celular e não coram bem com os corantes tradicionais (ex. *Mycobacterium spp*). A carbofucsina (corante vermelho) é utilizada como corante primário. A parede celular é tratada pelo calor para permitir a penetração do corante. O álcool acidificado é utilizado como descorante e o azul-de-metileno como contra-corante. As bactérias álcool-ácido resistentes retêm o corante primário e aparecem vermelhas. As bactérias não resistentes aparecem azuis.

Identificação dos Microrganismos Isolados e TSA no VITEK[®] 2

O VITEK[®] 2 (bioMérieux) permite efetuar a identificação e o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) dos microrganismos (bactérias e leveduras)

isolados dos diversos produtos biológicos. Os ensaios iniciam-se com a identificação das amostras no campo: ID Number, da estação de trabalho. Procede-se à leitura do código de barras das cartas a usar e colocam-se nas posições respetivas de um suporte especial designada cassette. Podem ser utilizadas cartas de identificação e cartas para a execução do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, em simultâneo para a mesma amostra.



Figura 22 - Equipamento VITEK® 2

A – Estação de trabalho do VITEK® 2; B – Leitor e códigos de barras das cartas.

Fonte: www.biomerieux-usa.com/sites/subsidiary_us/files/18-vitek2-systembrochure_v2.pdf

É preparada uma suspensão a partir das colónias isoladas, com soro fisiológico estéril, em tubo de poliestireno. A turvação da suspensão é medida no equipamento DensiCheck™ e deve encontrar-se dentro de determinado intervalo da escala de McFarland, recomendado pelo fabricante. No caso das cartas de identificação, o tubo com a suspensão é colocado na cassette à frente da respetiva carta e no caso das cartas AST, coloca-se um tubo vazio defronte das mesmas, enquanto o tubo com a suspensão é colocado na cassette na posição imediatamente anterior à respetiva carta, ou defronte da carta de identificação, se for simultaneamente (Biomérieux, 2018).

Os tubos de enchimento, utilizados para a inoculação das cartas, encontram-se acoplados às mesmas e são introduzidos dentro dos respetivos tubos de poliestireno. Por fim, a cassette é colocada no VITEK® 2 e as cartas são inoculadas por vácuo, seladas e transferidas, de modo automático, para os compartimentos de incubação do equipamento (Biomérieux, 2018).

As cartas são incubadas on-line, a $35.5 \pm 1,0$ °C e a cada 15 minutos são realizadas leituras, pelo sistema óptico do equipamento, para medir a turvação ou a produção de produtos coloridos resultantes do metabolismo dos substratos. O período

de incubação varia de acordo com o teste. O sistema ótico utiliza vários comprimentos de onda no espectro do visível e os dados obtidos são analisados e interpretados automaticamente pelo sistema (Biomérieux, 2018).

As cartas de identificação baseiam-se em métodos bioquímicos que medem a utilização da fonte de carbono e a atividade enzimática. O número de hora necessárias para a obtenção dos resultados varia consoante a carta e os resultados são fundamentados quer nas reações químicas, quer na comparação com a base de dados do próprio sistema. Podem ser obtidos vários níveis qualitativos de identificação, com base no cálculo de uma probabilidade numérica pelo sistema (Pincus, 2006).

Por sua vez, os testes de sensibilidade aos antimicrobianos automatizados do VITEK[®] 2 são baseados no cálculo da concentração mínima inibitória (CMI) pelo método de microdiluição. Cada carta contém, pelo menos um micropoço de controlo positivo, sem associados a meio de cultura. O equipamento monitoriza o crescimento em cada micropoço, durante um determinado tempo (até cerca de 18 horas). No final da incubação é determinada a concentração mínima inibitória para cada antimicrobiano da carta e é avaliada a consistência dos resultados, tendo em consideração a identificação do microrganismo. Os resultados para cada fármaco são reportados como: sensível; intermédio ou resistente (Pincus, 2006).

Amostras de Urina e Fezes

A análise de urina envolve três princípios básicos: a avaliação visual da cor e aspeto da amostra de urina, a deteção de determinadas substâncias usando tiras teste, e o exame microscópico do sedimento urinário. A deteção de sangue oculto nas fezes é o principal exame bioquímico que se realiza nas fezes.

Para deteção de determinadas substâncias usa-se o aparelho UC MAX e para análise do sedimento usa-se o sediMAX, ambos da MENARINI. São controlados diariamente, e calibrados uma vez por semana.

O Menasoft 6 é o software de gestão dos equipamentos UC-MAX e sediMAX conTRUST PRO. Permite a validação automática de amostras de acordo com critérios previamente definidos e a consulta de resultados e validação manual de amostras patológicas em diferentes terminais do laboratório. Permite também a consulta do

controlo de qualidade integrado com gráfico de Levey-Jennings, de acordo com as regras de Westgard.

No Menasoft 6, é possível verificar os resultados do UC-MAX, os resultados do sediMAX conTRUST PRO e as imagens dos campos de sedimento (idênticas às do microscópio) no mesmo ecrã, de forma a validar os resultados com toda a informação e permitir um diagnóstico mais rápido e eficaz.



Figura 23 - Analisador de química de urina UC – MAX

Fonte: <https://www.menarinidiag.pt/pt-pt/home/produtos-para-laborat%C3%B3rio/urina%C3%A1lise/uc-max/-caracter%C3%ADsticas>

UC-MAX opera apenas com tiras LabStrip U11 Plus GL devidamente registadas através da leitura do código de registo contido num cartão disponível em cada frasco de tiras. A tira LabStrip permite a:

- Análise físico-química da urina;
- Tonalidade da cor: análise da reflexão de luz;
- Turvação: análise por dispersão de luz;
- Densidade: refractometria por reflexão;

A Tira de teste permite análise semi-quantitativa de glicose, proteínas, bilirrubina, urobilinogénio, pH, sangue, cetona, nitritos, leucócitos. A tira tem áreas de reagentes para as determinações pretendidas e atua por base de calibração (A. Menarini diagnostics, 2022).

O método baseia-se na análise da refletância em biocromatismo através do uso das tiras reagentes que são introduzidas no equipamento por comprimento de onda duplo, exceto para a determinação do sangue no que se utiliza um comprimento de onda único.

SediMAX conTRUST PRO funciona com slides descartáveis. Os slides são transportados em caixas individuais de 50 unidades (embalagem 12x50=600 slides). Antes de iniciar a análise, o aparelho deve ser carregado com slides. É um analisador totalmente automatizado que homogeneiza e centrifuga um volume de 0,2 ml de amostra durante 10 segundos a 2000 rpm. Depois da centrifugação a câmara através do microscópio incorporado fotografa imagens do sedimento (15 campos visuais do SediMax correspondem a 10 campos visuais do M.O), que são projetadas num ecrã incorporado. O software do equipamento permite detetar as seguintes partículas da urina:

- RBC – glóbulos vermelhos;
- WBC- glóbulos brancos;
- HYA – cilindros hialinos;
- PAT – cilindros patológicos;
- EPI – células epiteliais;
- NEC – células epiteliais de transição e células epiteliais tubulares renais;
- BAC – bactérias;
- YEA – leveduras;
- CRY – cristais: oxalato de cálcio monohidratado, oxalato de cálcio dihidratado, cristais de ácido úrico, trifosfatos;
- MUC – muco;
- SPRM – espermatozoides;

A análise do sedimento urinário, faz-se apenas em situações necessárias, como em caso de pouca amostra e que o aparelho não será capaz fazer a leitura. Então faz-se a contagem de elementos figurados da urina ao M.O.



Figura 24 - SediMAX conTRUST PRO

Fonte : <https://www.menariniagnostics.com/en-us/Home/Professional-Diagnostics/Urine-Sediment-Analysis/sediMAX-conTRUST-PRO/Features>

Amostra de Fezes para Pesquisa de Sangue Oculto

As causas mais comuns de sangue oculto nas fezes são a úlcera péptica, a gastrite erosiva, o carcinoma gástrico, o carcinoma e pólipos adenomatosos do cólon. A pesquisa de sangue oculto nas fezes é preconizada pela União Europeia como teste primário para o rastreio de cancro colo-rectal em homens e mulheres sem sintomas e sem outros fatores de risco, com idade compreendida entre os 50 e 74 anos.

O analisador de sangue oculto nas fezes do laboratório de estágio, é o **HM-JACK arc** da *A. MENARINI diagnostics*, o controlo do aparelho é feito diariamente e a calibração é feita sempre que se muda o lote do latex ou *buffer*. Este analisador mede a quantidade de hemoglobina humana presente em uma amostra de fezes.



Figura 25 - O analisador de sangue oculto nas fezes HM-JACK arc

Fonte : www.labmedica.es/expo/product/3314/fecal-occult-blood-testing-system-model-hm-jack-arc

As amostras de fezes são introduzidas no equipamento, em coletores próprios para sangue oculto e é detetada automaticamente, a presença de hemoglobina humana através de imunoturbidimetria sendo obtidos resultados quantitativos. A entrada da leitura do código de barras é aplicada para registar o ID da amostra, a curva mestre de calibração e as informações do calibrador para tornar a operação mais fácil para os operadores. Um método de calibração de dois pontos é adotado para simplificar a operação de medição.

. A capacidade de carga da amostra do analisador é de 80 amostras por corrida. As células de reação são substituídas automaticamente após o uso. O seletor de coleta de amostra atinge estabilidade superior para hemoglobina humana, reduz o declínio na quantidade de hemoglobina humana e permite medições mais precisas. Os resultados da análise podem ser verificados na tela e na impressão. Além disso, a conexão com um computador permite que os dados sejam exportados.

6. Controlo da Qualidade Interno

O Controlo da qualidade Interno tem como principal intuito assegurar a consistência diária do processo analítico e ajudar a garantir que os resultados obtidos para as amostras dos utentes são fidedignos para serem emitidos. No laboratório de estágio, o responsável de cada área analítica elaborada, implementa o respetivo plano de controlo da qualidade interna que deve ser aprovado pelo Diretor Técnico. Há sectores que se faz diariamente o controlo de qualidade aos aparelhos, e as técnicas que não são feitas todos os dias, são controlados quando se faz a análise.

É necessário definir a qualidade requerida para cada ensaio que está relacionada com o erro total máximo admissível (Kinns et al., 2013). Assim, cada parâmetro possui os seus respetivos níveis de controlo, para os quais é definida a qualidade requerida (especificações do desempenho analítico) sob a forma de erro total máximo admissível, tendo em consideração o desempenho analítico do sistema e a utilidade clínica dos resultados de cada ensaio. São estabelecidos os limites de controlo e são também selecionadas as regras de controlo da qualidade interno a cumprir por cada ensaio.

No que respeita a seleção das regras de controlo da qualidade mais adequadas para cada parâmetro analítico, pode ser utilizada a métrico sigma para auxiliar (Kinns et al., 2013). Nas situações em que os resultados do controlo da qualidade interno não são concordantes com os critérios definidos deve-se, verificar e analisar os resultados dos últimos controlos; identificar o tipo de erro de acordo com a regra violada; determinar a causa possível (por exemplo: erro de pipetagem; energia elétrica instável; erro na preparação da amostra controlo/calibradores/reagentes; bolhas de ar na amostra controlo; perda da estabilidade dos reagentes; armazenamento inadequado da amostra controlo/calibradores/reagentes; condições de temperatura e humidade inadequada; entre outras (Kinns et al., 2013) corrigir e documentar o processo de identificação do erro e as ações tomadas e de acordo com a causa do erro identificada, repetir o procedimento de calibração (quando aplicável) e o Controlo da qualidade Interno antes de iniciar ou reiniciar a série analítica.

No laboratório de estágio, usa-se a regra 2SD (dois desvios padrão), na maioria são dois níveis por técnica, o normal e o patológico. No entanto, há técnicas que usa-se três níveis de controlo, um baixo, um normal e um patológico, é o caso dos hemogramas e dos reticulócitos.

Os valores do controlo da qualidade interno acumulados (mensais ou de lote de matérias controlo), são analisados e tratados pelos responsáveis de cada área analítica. A partir desses valores pode ser determinada a média, o desvio padrão, o coeficiente de variação expresso em percentagem, o viés e o erro total, em percentagem. O desempenho dos métodos no Controlo da qualidade Interno é discutido com todos os intervenientes.

7.Avaliação Externa da Qualidade (AEQ)

O laboratório de estágio, está inscrito em vários programas de AEQ nas diferentes áreas do laboratório. Existe vários ensaios em várias entidades, o RIQAS (Randox International Quality Assessment Scheme) para a Hematologia, Bioquímica, Imunologia e Gasimetria. O PNAEQ (Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade) para as urinas II, Toxoplasmose, CMV, Rubéola, Sífilis, entre outros.

As amostras são processadas como se fossem amostras de doentes e os resultados obtidos são enviados para a entidade. No final imite-se um relatório em que se compara os resultados do laboratório de estágio, com outros laboratórios que têm o mesmo método.

Conclusão

A realização do estágio curricular no laboratório de Análises Clínicas da Cintramedica na Clínica da Portela de Sintra, no âmbito do Mestrado em Análises Clínicas, da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, permitiu-me aplicar e aumentar os conhecimentos teóricos adquiridos durante o percurso académico.

Esta experiência no laboratório de estágio deu-me uma visão geral das diferentes técnicas e metodologias utilizadas em diversos campos das Análises Clínicas. Foi uma mais-valia para a minha formação e que os objetivos que incluíam a aquisição de experiência profissional, a integração na rotina laboratorial e em equipas multidisciplinares e a aplicação dos conhecimentos teóricos foram cumpridas.

Durante este tempo, fazer parte de uma grande equipa, com profissionais qualificados e experientes que se mostraram sempre disponíveis a me ajudar, transformou este estágio na parte mais importante da minha formação académica e futura carreira profissional, além de uma experiência pessoal inesquecível.

Embora tenha terminado o estágio em análises clínicas, sinto que a minha formação não terminou, antes pelo contrário. Assim é meu desejo melhorar e por isso, permanecer em constante aprendizagem durante o percurso profissional, regendo-me na minha prática diária por elevados padrões morais, éticos e deontológicos de modo a dignificar e a exercer cada vez melhor o meu papel de Mestre em Análises Clínicas.

Referências Bibliográficas

- A. Menarini Diagnostics. (2022). *Mindray BC-6800* . <https://www.menarini-diag.pt/pt-pt/home/Produtos-Para-Laborat%C3%B3rio/Hematologia/Contadores-Hematol%C3%B3gicos/Bc-6800>.
- A. Menarini diagnostics. (2022). *UC-Max*. <https://www.menarini-diag.pt/pt-pt/home/Produtos-Para-Laborat%C3%B3rio/Urian%C3%A1lise/Uc-Max/-Caracter%C3%ADsticas>.
- Bain, B., Bates, I., & Laftan, M. (2017). *Dacie and Lewis Practical Haematology*. (12th ed.).
- Biomérieux. (2018). *VITEK 2 - Microbiology with Confidence*. www.biomerieux-usa.com/sites/subsidiary_us/files/18-vitek2-systembrochure_v2.pdf.
- BioMérieux SA. (2003). *Manual de Meios de Cultura e Suplementos*.
- Cintramedica. (2022). *Quem somos* . <https://www.cintramedica.pt/>
- Control Lab. (2012). Boletim Qualifique. *Qualifique* , 38.
- Cristino, J. (2014). *Manual de Colheitas. Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar Lisboa Norte*.
- Despacho 10009*, (2019). <https://dre.pt/dre/detalhe/despacho/10009-2019-125879568>
- Diese Diagnostica Senese. (2016). *Instructions Manual. Automatic instrument for the determination of the Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR). For In vitro Diagnostic Use Only*. www.diesse.it
- ECDC -European Centre for Disease Prevention and Control. (2022). *Guidance for public health policy and practice*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance>.
- Ferreira, A. (2001). *Técnicas para coleta de sangue*.
- Ferreira, C., & Andriolo, A. (2008). *Intervalos de referência no laboratório clínico*.
- Fleury, M. (2019). *Manual de Coleta em Laboratório Clínico (PNCQ)*.

- Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. (2019). *Manual de Boas Praticas Laboratoriais de Patologia Clinica / Análises Clínicas*.
- Instituto Portugues do Sangue e da Transplantação IP. (2008). *Imuno-Hematologia : Recomendações* (IPST, Ed.; 2^a).
- IPAC - Instituto Português de Creditação. (2017). *Guia para a Aplicação da NP EN ISO 15189*. www.ipac.pt
- Joaquim Chaves Saúde. (2020). *Saber Mais*. www.jcs.pt/pt/analises_clinicas/saber_mais
- Kinns, H., Pitkin, S., Housley, D., & Freedman, D. B. (2013). Internal quality control: best practice. *Journal of Clinical Pathology*, *66*(12), 1027–1032.
<https://doi.org/10.1136/jclinpath-2013-201661>
- la Roche. (2022). *Cobas Connection Modules (CCM)* .
<https://Diagnostics.Roche.Com/Global/En/Products/Instruments/Cobas-Connection-Module-Ccm-Ins-6014.Html>.
- Laboratório de Análises Dr. José Manso. (2022). *Manual de Colheitas* .
Lacjosemanso.Pt/Manual-de-Colheitas/.
- Martins, J., Rateke, E., & Martinello, F. (2018). Assessment of the Pre-Analytical Phase of a Clinical Analyses Laboratory. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, *54*(4), 232–240. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20180040>
- Murphy, M., Roberts, D., & Yazer, M. (2017). *Practical Transfusion Medicine*. (John Wiley Sons Ltd, Ed.; 5^a).
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2016). *Medical Microbiology* (8^a). Elsevier.
- Pincus, D. (2006). Microbial Identification using the bioMérieux VITEK® 2. In *Encyclopedia of Rapid Microbiological Methods*. (pp. 1–32).
- Plebani, M. (2010). The detection and prevention of errors in laboratory medicine. In *Annals of Clinical Biochemistry* (Vol. 47, Issue 2, pp. 101–110).
<https://doi.org/10.1258/acb.2009.009222>
- Roche Diagnostics. (2018). *O principio de Sandwiche*.
- Sebia. (2022). *Hydrasys Scan Focusing* . <https://Www.Sebia.Com/Pt-Pt/Instruments/Hydrasys-2-Scan-Focusing/>.

- Silva, R. (2011). *BC-6800 . Analisador Automático de Hematologia. Manual do operador.*
- Simundic, A. M., Bölenius, K., Cadamuro, J., Church, S., Cornes, M. P., van Dongen-Lases, E. C., Eker, P., Erdeljanovic, T., Grankvist, K., Guimaraes, J. T., Hoke, R., Ibarz, M., Ivanov, H., Kovalevskaya, S., Kristensen, G. B. B., Lima-Oliveira, G., Lippi, G., von Meyer, A., Nybo, M., ... Vermeersch, P. (2018). Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling. In *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (Vol. 56, Issue 12, pp. 2015–2038). De Gruyter. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0602>
- Sousa, A., & Junior, O. (2021). Principais erros na fase pré-analítica de exames laboratoriais: uma revisão bibliográfica integrativa. *Research, Society and Development*, 10(15), e261101523662. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.23662>
- Souza, M., Korzenowski, A., Medeiros, F., Caten, C., & Herzer, R. (2016). Normas para a gestão da qualidade em laboratórios de análises clínicas. *Revista Espacios* , 37(6), 9. <http://www.revistaespacios.com/a16v37n06/16370609.html>
- Thermo Fisher. (2022). *Applications & Techniques.*
<https://www.thermofisher.com/pt/en/home/applications-techniques.html>
- WHO - World Health Organization. (2011). *Laboratory Quality Management: Sistem Handbook .*

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



A importância da Gestão da Qualidade da Fase Pré-Analítica no Laboratório de Análises Clínicas

Ana Jandira Pedro

Mestrado em Análises Clínicas

2022

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia

**A importância da Gestão da Qualidade da
Fase Pré-Analítica no Laboratório de Análises Clínicas**

Ana Jandira Pedro

**Monografia de Mestrado em Análises Clínicas
apresentado à Universidade de Lisboa através da Faculdade
de Farmácia**

Orientador: Prof^a Doutora Maria Cristina Marques

Resumo

O processo de trabalho num Laboratório de Análises Clínicas, é uma sequência de procedimentos que está sujeito a um grande número de erros que põem em causa a fiabilidade dos resultados, a segurança dos utentes, a qualidade dos serviços prestados pelo Laboratório e da Saúde em geral.

A adoção de Sistemas de Gestão de Qualidade tem como objetivos tornar as organizações mais competitivas, pretendendo melhorar, de forma contínua, o nível de desempenho da organização, atingir ou superar a expectativa dos clientes e transmitir a certeza de que os produtos ou serviços fornecidos transmitem confiança, credibilidade e satisfação e cumprem as normas e padrões exigidos.

A certificação permite verificar a conformidade dos Laboratórios e o cumprimento do referencial aplicável, enquanto que a acreditação é o reconhecimento da capacidade e da competência técnica do Laboratório para exercer as atividades de avaliação da conformidade aplicável.

A acreditação de laboratórios segue normas internacionais, adotadas por diversos países, podendo os LAC ser acreditados segundo a norma ISO 15189, e assim permitir aos clientes a escolha das empresas que melhor cumprem as exigências de segurança e qualidade.

Abstract

The work process in a Clinical Analysis Laboratory is a sequence of procedures that is subject to a large number of errors that jeopardize the reliability of the results, the safety of users, the quality of the services provided by the Laboratory and Health in general. .

The adoption of Quality Management Systems aims to make organizations more competitive, intending to continuously improve the organization's performance level, achieve or exceed customer expectations and convey the certainty that the products or services provided convey trust, credibility and satisfaction and comply with the required norms and standards.

Certification makes it possible to verify the compliance of Laboratories and compliance with the applicable reference, while accreditation is the recognition of the capacity and technical competence of the Laboratory to carry out the applicable conformity assessment activities.

Laboratory accreditation follows international standards, adopted by several countries, and LACs can be accredited according to the ISO 15189 standard, thus allowing customers to choose the companies that best meet safety and quality requirements.

1. Introdução

Esta monografia visa compreender a importância da gestão da qualidade num laboratório de Análises Clínicas (LAC), com especial incidência na fase pré-analítica do processo de trabalho laboratorial, onde ocorrem a maioria dos erros de todo o processo (Codagnone et al., 2014).

1.1. Relevância do tema

O LAC, como o local onde são recolhidos materiais biológicos do utente para análise através de testes específicos, exerce um papel fundamental no diagnóstico e posterior terapêutico a aplicar a esse utente, tendo assim um papel fundamental na promoção de saúde e na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos (Feres et al., 2015).

O processo laboratorial, é uma sequência de procedimentos que está sujeito a um grande número de erros que põe em causa a confiabilidade dos resultados (Codagnone et al., 2014), a segurança dos utentes a qualidade dos serviços prestados pelo Laboratório e da saúde em geral (Sousa & Júnior, 2021). Os erros cometidos, quando detetados, levam à rejeição da amostra recolhida, conseqüentemente ao desconforto do utente que deve repetir todo o processo de recolha da amostra, atraso na entrega dos resultados e aumento dos custos associados, devido por vezes à necessidade de repetir todo o trabalho (Gil et al., 2016).

Os procedimentos a executar num LAC, distribuem -se por três fases: fase pré-analítica, analítica e pós-analítica. A Fase pré-analítica diz respeito ao processo desde o pedido até à realização da análise; a fase analítica diz respeito ao teste propriamente dito; e a fase pós-analítica, corresponde à emissão de relatório, à interpretação dos resultados e à realização de repetição de análises, caso seja necessário (Sousa & Júnior, 2021). A ocorrência de erros, é mais comum na fase pré-analítica (Plebani, 2010, Vieira et al. 2010) por esta fase incluir um conjunto diversificado de procedimentos que são realizados por diferentes pessoas em diferentes locais e momentos e por vezes difíceis de detetar, ganhando visibilidade unicamente nas fases analítica e pós-analítica (Majkić-Singh & Šumarac, 2012).

O risco de eventos adversos e cuidados inadequados devido a erros laboratoriais varia de 2,7% a 12% (Plebani, 2010) mas é na fase pré-analítica que ocorrem aproximadamente 40% a 70% dos erros (Codagnone et al., 2014). Estes erros podem ser

provocados por negligência, erros ou lapsos, altos níveis de rotatividade do pessoal, falta de compreensão dos técnicos e outros funcionários sobre as boas práticas laboratoriais ou falta de treino adequado (Codagnone et al., 2014).

A fase pré-analítica, envolvendo variáveis que não estão apenas sob o controlo do Laboratório, torna-se, assim, a fase mais importante de todo o processo, exigindo um registo dos erros mais comuns, a aplicação de estratégias preventivas com vista à diminuição gradual desses erros (Sousa & Júnior, 2021) implicando o controlo de todo o processo (Gil et al., 2016) para a melhoria da qualidade do serviço prestado. Segundo Plebani (2010) a implementação de sistemas de controlo de qualidade e a acreditação é essencial para a melhoria dos serviços nos LAC.

A pertinência deste estudo centra-se principalmente na melhoria da segurança do doente e na eficácia dos procedimentos, na diminuição de custos associados ao erro e na compreensão de sistemas de gestão de qualidade, principalmente no que se refere à implementação das normas ISO que estabelecem os requisitos gerais para o funcionamento de um LAC e sua acreditação.

Os serviços de saúde têm especificidades próprias, que os distinguem de quaisquer outros serviços, sendo a principal diferença o facto de a má qualidade dos serviços poder por em risco a segurança dos utentes. Um erro, realizado no processo de atendimento de um utente pode ter diferentes causas e provocar consequências que podem até pôr em risco as suas vidas. (Carvalho et al., 2004).

É sem dúvida preferível a prevenção de erros, de modo a melhorar todos os processos para atingir um nível alto de qualidade do que ter de corrigir erros e falhas que serão sempre dolorosos para o utente (Carvalho et al., 2004) sendo importante desenvolver estratégias com vista à prevenção de erros (Sousa & Júnior, 2021).

1.2. Metodologia utilizada

A metodologia utilizada nesta monografia, segue uma estratégia qualitativa, do tipo exploratório-descritivo, pretendendo identificar ideias, explorar perspectivas e estudos, de forma a aumentar o conhecimento e obter uma visão global sobre a problemática da qualidade em saúde, em especial na área das Análises Clínicas.

A metodologia adotada compreendeu pesquisa bibliográfica em livros, manuais e outras publicações impressas, assim como artigos, teses e outras publicações em bases de dados online: Pubmed.gov, Scielo, Biomedcentral e Google Academics.

Para a pesquisa foram utilizadas as palavras-chave: laboratório clínico, fase pré-analítica, erros da fase pré-analítica, qualidade, controlo de qualidade, qualidade em saúde, certificação, acreditação e normas ISO. Foi selecionado material datado de 2000 a 2021, em português, espanhol e inglês.

2. A Gestão da Qualidade

A importância com a qualidade, nas organizações, não é um fenómeno recente. Os consumidores, desde sempre, avaliam os produtos ou serviços que compram, comparando com outros existentes no mercado ou com as conformidade e especificações estabelecidas para esses produtos. Mais recentemente, essa análise é feita também, tendo em conta o grau de satisfação das necessidades que o cliente consegue, com determinado produto ou serviço. A qualidade é importante em qualquer setor ou mercado, inclusive na área da saúde e do bem-estar embora a sua definição tenha sofrido algumas alterações ao longo do tempo.

2.1. Evolução do conceito de qualidade

Qualidade é, sem dúvida, a estratégia fundamental para assegurar o sucesso de qualquer empresa ou organização, sendo o reconhecimento do público, ou dos seus clientes, de que os seus produtos ou serviços são de grande qualidade, a forma certa de assegurar a sua presença permanente no mercado. Uma cultura empresarial baseada em princípios e normas de qualidade será o caminho para a eficácia e melhoria contínua (Pinto & Soares, 2009).

Consideram-se quatro fases distintas na evolução do conceito de qualidade: a da Inspeção, a do Controlo Estatístico do Processo, a da Garantia da Qualidade e a da Qualidade Total (Lima, 2018), sintetizadas na *Figura 1*.

Segundo Lima (2018) a fase da Inspeção foi característica do sec. XVIII e XIX, e pode-se definir como a fase em que o foco era a verificação do produto, ou seja, a sua inspeção, de modo a que fosse verificada a existência de defeitos de fabrico, apesar de este procedimento não ter como objetivo determinar as causas dos defeitos, para prevenir a repetição ou melhorar o procedimento.

A fase do Controlo Estatístico do Processo, surgiu durante a segunda Guerra Mundial, sendo a inspeção realizada numa amostra representativa dos produtos fabricados, na impossibilidade de se verificarem a grande quantidade de produtos produzidos. Desenvolveram-se técnicas de amostragem, ainda usadas até aos dias de hoje, para a aplicação de estatísticas de controlo de qualidade (Lima, 2018).

A fase da Garantia da Qualidade, surge após o fim da Segunda Guerra Mundial, tem como objetivo o controlo preventivo da qualidade, desde a criação do processo até à produção final do produto e entrega ao cliente. Esta fase transformou a tendência

corretiva que existia, eliminando os produtos defeituosos, numa tendência preventiva, de eliminação do erro. Nesta fase, a procura pela qualidade passa a ser comum a todos os processos e a todos os envolvidos. “A responsabilidade pela qualidade passou a compreender toda a organização, ou seja, todos os funcionários, de todos os níveis hierárquicos, deviam estar envolvidos e comprometidos com as atividades de melhoria da qualidade” (Lima, 2018, 9).

A fase da Qualidade Total, surgiu na década de 70, e caracteriza-se pelo “foco no cliente e nos processos de gestão” passando a qualidade a ser vista como “uma maneira de agregar valor aos produtos, diferenciando-se da concorrência ao incorporar uma determinada vantagem competitiva” (Lima, 2018,10). Surgem nesta fase os Sistemas de gestão de Qualidade e os processos de certificação ISO, que abrem caminho para adoção de normas reconhecidas a nível mundial.

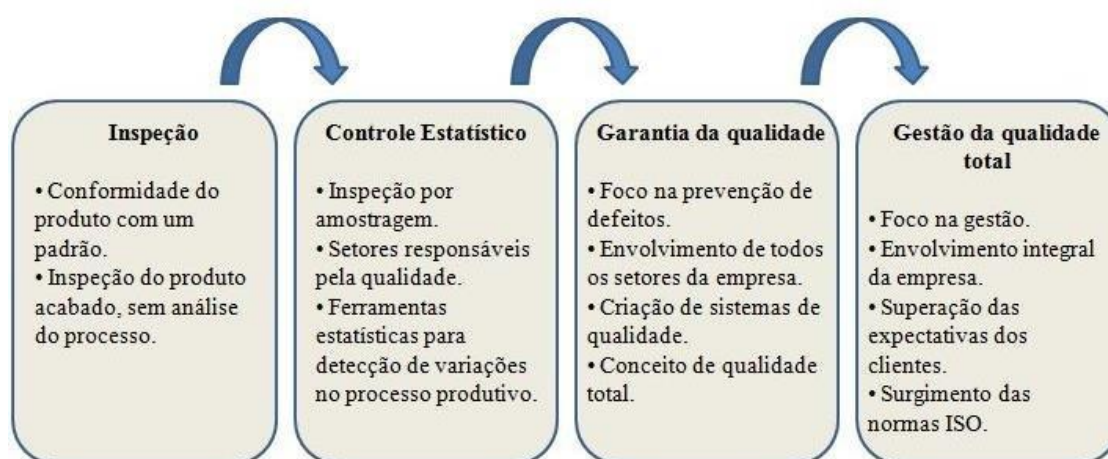


Figura 1: Evolução do Conceito de qualidade

Fonte: (Melo, 2010, p. 13)

Qualidade é um conceito de difícil definição, e não existe uma única definição que seja aceite por todos. No âmbito dos trabalhos em saúde, o consenso sobre como definir qualidade nos cuidados de saúde não existe ((European Observatory on Health System and Policies, 2013). A Organização Mundial de Saúde (OMS aceita a definição do Instituto de Medicina dos Estados Unidos da América, que define qualidade como:

A medida em que os serviços de saúde prestados aos indivíduos e às populações aumentam a probabilidade de se obterem os resultados

desejados na saúde e são consistentes com os atuais conhecimentos profissionais

A procura e gestão da qualidade tem como objetivo assegurar que os cuidados prestados em saúde são eficazes, eficientes, acessíveis, aceitáveis, centrados no doente, equitativos e seguros (OMS, 2021, 13).

A qualidade em saúde segundo o Ministério da Saúde de Portugal, pressupõe que os cuidados prestados têm em conta os recursos disponíveis, que são adequados às necessidades e expectativas dos cidadãos, que são seguros e que têm vindo a seguir um processo de melhoria da eficiência e da efetividade com vista à garantia do SNS português (Despacho No 5613/2015).

Os serviços de saúde são bastante diferentes dos restantes serviços, pois a má qualidade dos serviços tem custo elevado podendo por em causa a segurança do utente, ou mesmo por em risco a sua vida. Um erro no atendimento do utente na organização de saúde é muitas vezes resultados de dificuldades na comunicação entre colegas e serviços, domínio e utilização de tecnologias, produtos e sistemas, e raras vezes a falha dos profissionais de saúde (Carvalho et al., 2004).

As dimensões da qualidade em saúde que são mais frequentemente utilizadas são: a eficácia e a eficiência dos cuidados e serviços, a facilidade de acesso aos mesmos pelo utente, a segurança dos cuidados transmitidos, a imparcialidade e adequação dos serviços, a sensibilidade ou focalização no doente, a satisfação do utente com os serviços que lhe são prestados e a melhoria da saúde.

2.2. Sistema de Gestão da Qualidade

O Sistema de Gestão de Qualidade é uma ferramenta de gestão, que tem por objetivo tornar as organizações mais competitivas. Permite identificar os objetivos pretendidos e os resultados a atingir e consequentemente os processos e recursos necessários para esse fim. O Sistema de Gestão de Qualidade (SGQ) pretende melhorar, de forma contínua, o nível de desempenho da organização, atingir ou superar a expectativa dos clientes e transmitir a certeza de que os produtos ou serviços fornecidos transmitem confiança, credibilidade e satisfação e cumprem as normas e padrões exigidos (Lima, 2018). Estes sistemas visam a melhoria das organizações e da prestação de serviços de saúde, seguindo padrões e processos de avaliação estruturados

e de mecanismos de implementação das melhorias (European Observatory on Health System and Policies, 2013).

O SGQ pode ser definido como um conjunto de atividades coordenadas e devidamente executadas, implementadas de modo que a gestão de uma organização, seja feita no sentido de permitir a melhoria dos seus produtos ou serviços, garantindo a completa satisfação das necessidades e expectativas dos clientes (Júnior & Nogueira, 2020). As atividades que fazem parte do SGQ, permitem que a organização identifique os seus objetivos e determine os processos e recursos necessários para alcançar os resultados desejados (Lima, 2018). Surge, assim, a necessidade de padronização e normalização dos SGQ, como forma de produzir, gerar produtos e serviços dentro de especificações, padrões para garantir a qualidade definida e esperada pelo consumidor (Júnior & Nogueira, 2020).

O Sistema de Gestão de Qualidade é, no entanto, segundo autores como Pinto e Soares (2009), mais do que uma ferramenta, podendo ser entendido como uma filosofia, que implica o envolvimento de todos os colaboradores da organização, num processo de cooperação, com o objetivo de satisfazer as necessidades dos clientes, ultrapassar as suas expectativas e que também vão de encontro aos requisitos regulamentares.

2.3. Normas ISO

As normas ISO, estabelecem padrões para que as organizações se possam certificar através de auditores acreditados, assegurando a qualidade dos seus serviços e produtos (European Observatory on Health System and Policies, 2013).

A Organização Internacional de Normalização (ISO), tem sede em Genebra, na Suíça, e foi fundada em 1947, como federação sem fins lucrativos, de organismos de normalização de vários países, que hoje totalizam de mais de 167. Fazem parte desta organização o Instituto Português de Qualidade (IPQ), o American National Standards Institute (ANSI), entre muitos outros (Apcer, 2015).

A ISO, tem grande representatividade mundial, visível na figura 2, incluindo três tipos diferentes de membros: os membros plenos, os membros correspondentes e os membros subscritores. Cada tipo de membro, tem diferente nível de acesso e de influência sobre a organização e as suas decisões. Os membros plenos influenciam o desenvolvimento das estratégias e das normas ISO ao participarem em reuniões de trabalho, podendo adotar a nível nacional, as normas definidas pela ISO. Os membros correspondentes, participam nas reuniões, simplesmente como observadores, embora

também possam adotar as normas a nível nacional. Os membros subscritores, acompanham o trabalho da ISO, mas não podem participar nas reuniões de trabalho, nem adotar as normas nos seus países (ISO, 2021).

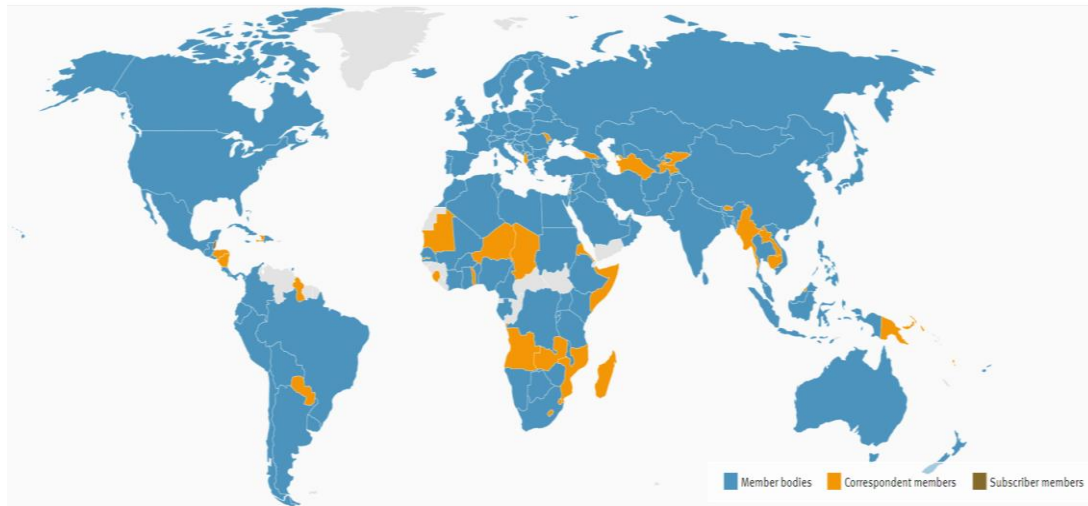


Figura 2: Distribuição Geográfica dos membros da ISO

A azul estão representados os países dos membros plenos, a laranja estão representadas os países dos membros correspondentes e a castanho os países dos membros assinantes

Fonte: www.iso.org

As normas ISO são normas técnicas criadas para melhorar a qualidade de produtos e serviços em todo o mundo. Têm por base o fenómeno da globalização, a cada vez maior cooperação regional e as exigências da Organização Mundial de Comércio (OMC) que exige padrões de qualidade, que ultrapassem as fronteiras do país e que estejam alinhadas com os padrões internacionais beneficiando o comércio em geral (ISO, 2021).

2.3.1. Normas ISO 9001

As primeiras normas da serie 9000, foram lançadas em 1987 e foram sofrendo alterações, conforme sintetizado na *Figura 3*. Inicialmente foram criados cinco modelos distintos (ISO 9000, ISO 9001, ISO 9002, ISO 9003 e ISO 9004), sendo cada um específico para determinados requisitos. Em 1994, deu-se a primeira revisão da ISO 9000, que estabeleceu requisitos para “evitar a não-conformidade, desde a confeção do

projeto até a assistência técnica do produto e serviço em questão” (Soares et al., 2020, p. 29) generalizando-se o conceito de SGQ (Lima, 2018).

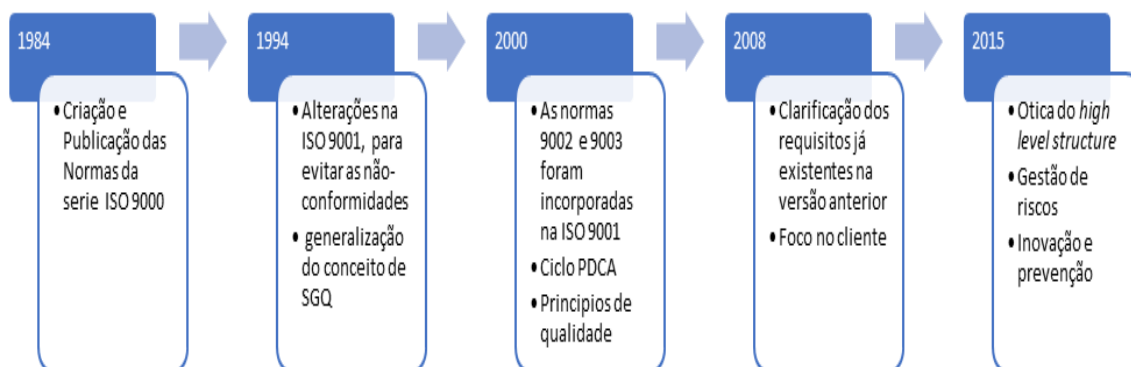


Figura 3: Alterações à Norma ISO 9001

Fonte: Adaptado de Lima (2018) e Soares et al. (2020)

Em 2004, as normas ISO 9002 e 9003, foram incorporadas na ISO 9001 que além do foco no SGQ, aborda também a gestão por processos (Ciclo PDCA) e a definição dos oito princípios da qualidade. As alterações na versão de 2008 foram mínimas, unicamente no que se refere à linguagem, manteve-se a estrutura da norma e os princípios de gestão, que passaram a sete, para promover a melhoria do desempenho das organizações, aumentando o foco no cliente (Lima, 2018). Na *Tabela 1*, é possível comparar os princípios de gestão da qualidade definidos em cada uma das versões.

Tabela 1 - Princípios da Gestão da Qualidade: Quadro comparativo das versões 2000 e 2008 (Júnior & Nogueira, 2020; Lima, 2018)

ISO 9001:2000	ISO 9001: 2008
Foco no Cliente	Foco no Cliente
Liderança	Liderança
Envolvimento das pessoas	Envolvimento das pessoas
Abordagem por processos	Abordagem por processos
Abordagem Sistémica de gestão	
Melhoria Contínua	Melhoria
Abordagem de tomada de decisões baseadas em factos	Tomada de decisão baseada em evidencias
Relações mutuamente benéficas com fornecedores	Gestão das relações

A versão de 2015, é desenvolvida segundo a óptica do pensamento de risco, que trouxe gestão de riscos, nova terminologia e outras alterações que a aproximam de novos sistemas de gestão de qualidade e da gestão ambiental.

2.3.2. Os princípios da Gestão da Qualidade

A ISO 9001, estabelece princípios que podem ser utilizados como suporte para o desenvolvimento de políticas de qualidade, que na sua versão de 2015 são sete: foco no cliente, liderança, envolvimento das pessoas, abordagem por processo, melhoria, tomada de decisão baseada em evidências e gestão das relações.

O princípio foco no cliente, sugere que um dos principais objetivos da gestão de qualidade seja atender às necessidades do cliente e superar as suas expectativas (Lima, 2018). A satisfação do cliente exige que todos os processos, realizados numa organização, estejam focados na prestação de serviços de atendimento de qualidade, tendo em conta que a valorização do cliente, assim como inovação no produto e no serviço, possam gerar vantagens competitivas no mercado. A fidelidade do cliente é facilitada pela melhoria no atendimento e por acompanhamento pós-venda, que aumenta a confiança e o comprometimento do cliente com a empresa e com a marca (Bento & Leite, 2018).

O princípio da Liderança, aborda a necessidade de que todos os líderes definam a orientação a adotar pelas estratégias empresariais, assim como, o ambiente empresarial, de modo que sejam aplicadas as políticas, os processos e os recursos que visam alcançar os objetivos de qualidade da organização. Os líderes devem fornecer visão estratégica, comunicação, motivação, promover mudança e gerir conhecimento, em toda a organização (Wilson & Campbell, 2016).

O terceiro princípio, o envolvimento das pessoas, refere-se à necessidade de que todas as pessoas de uma organização, sejam competentes e estejam envolvidas no processo de alcançar os objetivos estabelecidos. Cabe às organizações permitir a formação e o treino para o desenvolvimento das capacidades e conhecimentos dos seus colaboradores (Wilson & Campbell, 2016). O envolvimento das pessoas é compreendido como a capacitação dos seus funcionários para tomarem decisões em relação à resolução de problemas no seu nível de organização, de forma a que estejam realmente envolvidos na melhoria dos processos e da qualidade (Welikala & Sohal, 2008).

A abordagem por processos, descreve a necessidade de que todos os recursos, processos e interações sejam geridos como um sistema completo de gestão de qualidade (Lima, 2018), em que todas as atividades são compreendidas e geridas como inter-relacionadas. Os sistemas devem usar conhecimento explícito de forma a que os resultados sejam consistentes e previsíveis (Wilson & Campbell, 2016).

O princípio da melhoria explica que a sobrevivência de uma organização deve ser capaz de responder às mudanças internas e externas que acontecem, através de abordagens e sistemas definidos, embora incentivando a flexibilidade, a abertura ao conhecimento exterior e à inovação (Wilson & Campbell, 2016).

Tomada de decisões baseada em evidências, é um princípio que a forma que a tomada de decisões deve ser efetuada tendo em conta os dados e informações, como medidas objetivas, que devem ser processados e aplicados. A tomada de decisões é um processo complexo, que por vezes exige interpretações subjetivas que podem ser auxiliadas pelo conhecimento tácito e explícito existente na organização, tendo em conta que o conhecimento não é fixo ou estável, mas sim, exatamente o oposto, fluido e emergente (Wilson & Campbell, 2016).

A Gestão das relações, é um princípio que está relacionado com a necessidade de construir relações com todas as partes interessadas, tais como fornecedores, parceiros, partes interessadas, clientes, etc. valorizando o exterior da organização para obter conhecimento e orientação. As fontes de conhecimento, podem ser internas ou externas, e incluem universidades, conferencias, conhecimento experiencial e não documentada, propriedade intelectual, clientes e fornecedores, entre outros (Wilson & Campbell, 2016).

2.3.3. O Ciclo PDCA

A versão ISO 9001: 2000 salienta a gestão por processos, explicitando o uso do Ciclo PDCA (Plan Do Check Act – Planear Fazer Verificar e Agir) (Lima, 2018), que pode ser utilizado em qualquer departamento de uma organização, de modo a controlar e assegurar a melhoria continua dos processos (Sousa et al., 2013).

O ciclo PDCA, também é conhecido por ciclo de Shewhart, por ter sido apresentado em 1930 por Walter Shewhart como possível de aplicar na gestão de qualidade, ou por ciclo de Deming, graças ao trabalho de divulgação de William Deming (Alves, 2015). O ciclo inclui quatro etapas, conforme *Figura 4*:

- PLAN – Planear – Começa com o reconhecimento de que existe um problema que requer melhoria (Carvalho et al., 2004) seguido do planeamento com vista à sua resolução. O problema pode ser uma tarefa, um processo, um método, ou qualquer outra fase do trabalho que não permite atingir os resultados pretendidos. Deverá ser estabelecido o plano de ação após a definição dos objetivos a alcançar, do prazo a cumprir, dos custos associados, e das causas que explicam o problema (Alves, 2015). O problema deve ser avaliado, incluindo avaliação do pessoal, procedimentos, e equipamentos envolvidos no resultado (Carvalho et al., 2004). É nesta etapa que são definidos os itens necessários para que aconteça o processo de melhoria e que é delineado o processo de medição do desempenho e dos resultados esperados (Costa, 2007).
- DO - Fazer – Esta etapa corresponde à execução do plano e à recolha de dados para a fase seguinte. Pode ser necessário treinar os colaboradores envolvidos e acompanhar e controlar toda a execução do plano, de modo a que sejam registadas todas as ações e respetivos resultados (Alves, 2015). A recolha de dados deverá ser realizada antes e após a implementação da mudança (Carvalho et al., 2004).
- CHECK – Verificar – Esta etapa corresponde à verificação dos resultados atingidos e a análise de todos os dados recolhidos na etapa anterior. Serão detetados erros ou falhas e determinadas as razões porque algo não correu de acordo com o definido, com o propósito de definir novo método de trabalho (Alves, 2015). É a análise de todos os resultados obtidos, que permite avaliar se houve, ou não, melhoria no processo implementado (Carvalho et al., 2004).
- ACT – Agir – Esta etapa, diz respeito à implementação de novos métodos, no caso do plano ter mostrado eficácia para resolução do problema, com a padronização de processos e atividades. Caso não se tenha verificado nenhum tipo de melhoria, devem ser tomadas ações corretivas (Alves, 2015). Esta etapa é conhecida por “como aprender com erros e acertos”, devido à “utilização prática dos resultados do processo”, independentemente de serem bons ou maus, para serem introduzidos “na cultura e nos métodos e sistemas da organização” (Costa, 2007, 266). Caso não ocorra a melhoria esperada, é escolhida nova fase do trabalho, e novo ciclo se inicia (Carvalho et al., 2004).

A duração de cada ciclo depende do tempo necessário para implementar um plano e obter dados que permitam avaliar, identificar falhas ou melhorias. Depende dos processos a avaliar, podendo a duração variar entre dias, semanas ou anos. Sempre que possível devem se obter resultados intermédios para ajudar a calcular a efetividades das ações e correções de modo a garantir melhoria antes do ciclo terminar (Costa, 2007).

O ciclo PDCA é uma ferramenta de gestão de qualidade que permite abordar o problema de forma sistemática, sequencial e padronizada, mostrando-se eficiente para gerir melhorias, o envolvimento de todos os colaboradores e garantir a qualidade dos produtos ou serviços na organização (Sousa et al., 2013) ou simplesmente reduzindo custos, evitando desperdício (de tempo ou de recursos, quer humanos quer de materiais) ou repetição de trabalho (Silva et al., 2017).

A implementação deste tipo de ferramentas, como o ciclo PDCA, tem a longo prazo, o aumento da produtividade e do lucro, no entanto, de início exige investimentos, quer em tempo quer em capital e também em experiência técnica, não sendo os benefícios visíveis rapidamente. De acordo com Carvalho et al. (2004) o resultado que se pretende com um sistema de gestão da qualidade, não é o aumento do lucro, nem o aumento da produtividade, mas sim a melhoria dos processos, que originará redução de custos, e que a longo prazo, poderá aumentar a produtividade e a margem de lucro.

O ciclo PDCA, como instrumento para implementação do modelo de melhoria contínua da qualidade, é simples, intuitivo e aplica-se bem na resolução de diferencial na resolução de problemas na área da saúde (Carvalho et al., 2004).

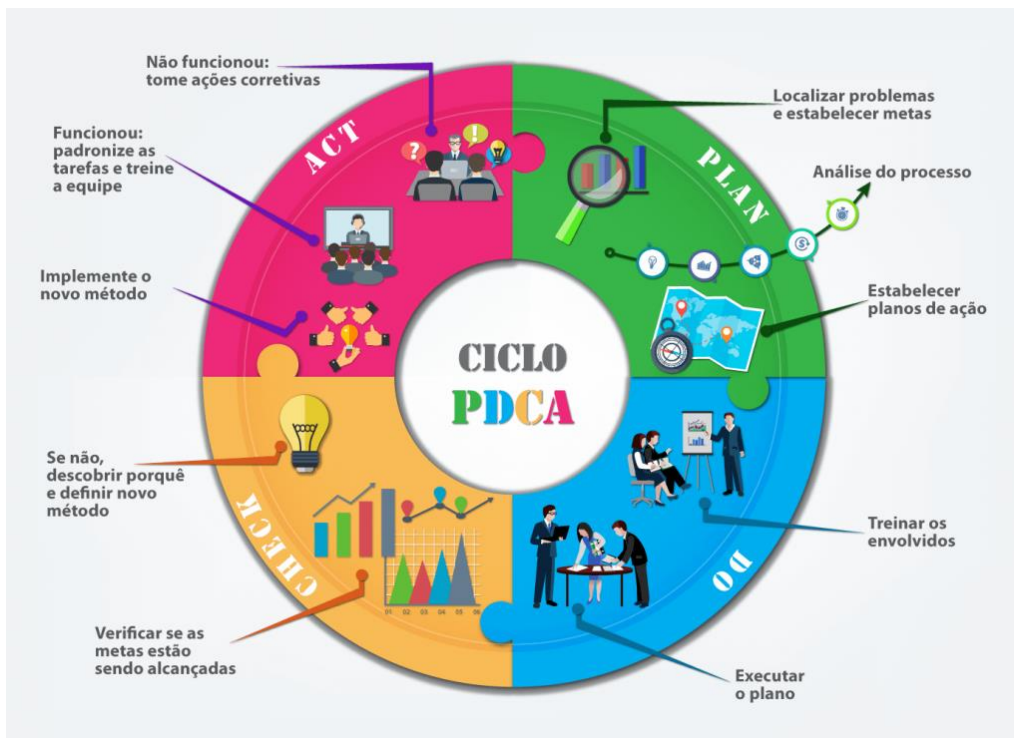


Figura 4 : O Ciclo PDCA

Fonte : www.consultoriaiso.org/aplicar-ciclo-pdca-na-organizacao/

2.3.4. Gestão de Riscos: Pensamento baseado em riscos

A edição de 2015 da ISO 9001, adota e define o conceito de risco, como “o efeito da incerteza nos resultados”, que num sistema de qualidade se refere ao incumprimento dos requisitos dos interessados e às falhas na concretização dos objetivos da organização (Carpinetti & Gerolamo, 2015, p. 17) Estabelece ainda, que é requisito obrigatório, numa organização, determinar riscos e oportunidades nos sistemas de gestão de qualidade, associados às suas atividades e reduzir os riscos com vista a reduzir os riscos de produtos e serviços não de acordo com os objetivos de qualidade (Apcer, 2015). A ideia subjacente a esta edição da ISO é desenvolver a “mentalidade do pensamento baseado em risco”, que significa considerar o risco tanto do ponto de vista qualitativo quanto quantitativo de modo a permitir alto nível de planeamento e controlo das atividades e processos (Apcer, 2015, p. 30).

A ISO 9001, na versão de 2015 sugere que a análise de risco possa ser feita utilizando a Matriz SWOT representada na *Figura 5*, que permite a identificação dos pontos fracos (análise do ambiente interno organizacional) e das ameaças (análise do ambiente externo) (Carpinetti Geriolamo, 2015).



Figura 5: Analise SWOT

Fonte: <https://blog.umbler.com/br/matriz-swot/>

Outra ferramenta da gestão de qualidade que pode ser utilizada para implementar a abordagem do pensamento baseado em riscos é a FMEA (Failure Mode and Effect Analysis) ou Análise dos Modos e Efeitos das Falhas. A FMEA é uma matriz para analisar uma componente, serviço ou processo, através da definição das falhas que o possam afetar e das consequências que possam surgir dessas potenciais falhas. Avalia-se a probabilidade de ocorrência de cada uma das potenciais falhas, assim como a severidade e a probabilidade de ser detetada, numa escala de 1 a 10 (de muito alta a muito baixa). O produto do nível destes três fatores permite gerar o RPN (Risk Priority Number) – o número de prioridade de risco. Quanto maior for o RPN maior é a prioridade de a organização precisar reduzir o risco de uma não conformidade, em resultado da falha (Carpinetti Geriolamo, 2015).

2.4. Acreditação de Laboratórios de Análises Clínicas: NO EN ISO 17025 e 15189

Existe alguma confusão entre os processos de acreditação e de certificação, embora sejam processos distintos e realizados por entidades diferentes.

Segundo o Instituto Português de Acreditação (IPAC, 2022) “a Acreditação e a Certificação de Sistemas de Gestão são atividades que se

diferenciam tanto nos objetivos como nos respetivos referenciais. Enquanto que a certificação (de sistemas de gestão, de produtos, de pessoas) corresponde à etapa final do processo de avaliação da conformidade (inspeção, calibração, ensaio, análise, verificação da conformidade e certificação) e à atestação do cumprimento do referencial aplicável, a acreditação é o reconhecimento da capacidade e da competência técnica para exercer as atividades de avaliação da conformidade aplicável.”

A acreditação é um procedimento realizado por um organismo, reconhecido e habilitado, que reconhece que outras entidades são competentes para realizarem certas tarefas específicas de acordo com certos padrões (Tzankov & Tornillo, 2017). A acreditação oferece vantagens pois garante de forma evidente, junto de todos os interessados (por exemplo, clientes e colaboradores) que estão a ser desenvolvidos esforços com vista à melhoria da qualidade (Pinto & Soares, 2009).

A acreditação de laboratórios segue normas europeias e internacionais, adotadas por diversos países, podendo os LAC ser acreditados segundo as normas NP EN ISO 17025 ou NP EN ISO 15189, obtendo assim o reconhecimento formal da sua qualidade. Esta acreditação é importante, principalmente para os clientes, ao poderem escolher as empresas que melhor cumprem as exigências de segurança e qualidade (Fortunato, 2011). A Figura 6, elucida as diferenças fundamentais entre estas Normas.

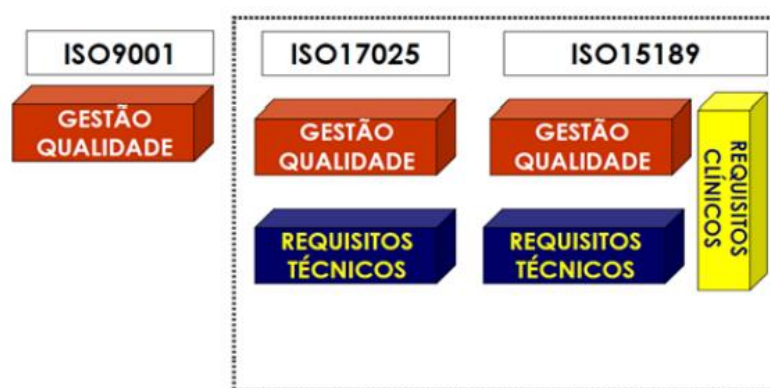


Figura 6: Acreditação pelas normas ISO

Fonte: Lima, 2018

A acreditação em Portugal é da responsabilidade do Instituto Português de Acreditação (IPAC) através de uma “equipa avaliadora que inclui, peritos independentes com competência técnica comprovada nas áreas para as quais o laboratório se candidata” (Fortunato, 2011, 38). A acreditação tem a vantagem de

originar, melhorias organizacionais no que se refere “à gestão de processos, ao aumento da segurança dos utentes, ao desenvolvimento dos profissionais de saúde” e pode ainda contribuir para melhorar a imagem dos laboratórios acreditados, perante o público em geral (Lima, 2018).

A NP EN ISO 17025, originalmente concebida para avaliar a competência técnica dos laboratórios, é um padrão genérico usado na acreditação de qualquer tipo de laboratório, tendo sido a sua primeira versão publicada em 1999, incorporando todos os “requisitos necessários para laboratórios de ensaio e/ou calibração para comprovar sua competência técnica e validade dos dados e resultados que produzem”. Em 2005 foi realizada uma segunda versão que se aproxima mais da ISO 9001 e que garante que a conformidade com a norma NP EN ISO 17025, também garante a operacionalidade de acordo com a ISO 9001. Os benefícios da aplicação desta norma, são principalmente a melhoria da competitividade e confiabilidade, maior consciência de qualidade, maior eficiência e trabalho em equipe, sendo a acreditação seguindo a norma NP EN ISO 17025 condição necessária para a vantagem competitiva dos LAC (Abdel-Fatah, 2010, p. 22). A terceira versão, publicada em 2017, adota uma abordagem por processo com ênfase na competência técnica, mais voltada para o resultado da ação e menos para a forma como esse resultado é alcançado, com requisitos mais baseados no desempenho (Lima, 2018).

A Norma NP EN ISO 15189 estabelece requisitos de qualidade e competências para laboratórios clínicos. A primeira versão desta norma foi publicada em 2003 e pretendia reunir os requisitos da ISO 9001 e da NP EN ISO 17025, no que se refere à qualidade dos LAC.-Esta norma foi criada com carácter facultativo, e a sua utilização para acreditação dos LAC varia entre os países europeus. Por exemplo, na Irlanda e no Reino Unido é obrigatória a acreditação segundo esta norma nos Laboratórios de histopatologia, na França e na Bélgica existe a obrigatoriedade para todos os Laboratórios e na Finlândia e Suíça, os Laboratórios além de serem acreditados de acordo com a norma NP EN ISO 15189 também o são pela norma NP EN ISO 17025 e (Tzankov & Tornillo, 2017).

Em Portugal a acreditação é de natureza voluntária, embora existam áreas de atuação cuja acreditação confere maior confiança ao utilizador, como é o caso dos Laboratórios de Análises clínicas. É também da responsabilidade da IPAC, manter uma base de dados atualizada das entidades acreditadas: organismos de certificação,

organismos de inspeção, Laboratórios de calibração, Laboratórios de ensaio (em que se incluem os Laboratórios clínicos) e organismos de verificação (IPAC, 2022).

As diferentes normas fornecem orientações que se complementam e harmonizam (Ver tabela 2). A ISO 9001 é a norma mais sucinta, incidindo nos aspetos mais gerais para o controlo de documentação com vista à implementação de um SGQ, a NP EN ISO 17025 tenta resolver algumas carências deixadas pela ISO 9001, como por exemplo itens de análise crítica de pedidos, propostas e contratos, por fim, a norma NP EN ISO 15189 que pretende especificar itens para o trabalho dos LAC, incluindo serviços de consultoria e exames laboratoriais, o que a torna a norma essencial para organizações que pretendam vencer no mercado fortemente competitivo dos Laboratórios clínicos.

2.5. O processo de Acreditação

O processo de Acreditação, esquematizado na figura 7, é regulamentado por normas internacionais (Regulamento CE 765/2008) e origina-se com a apresentação de uma candidatura pela organização que pretende dar início ao processo, que consiste no preenchimento de vários formulários, disponibilizados no *site* da IPAC.

A candidatura é analisada pela IPAC, após o que será nomeada a equipa de avaliação, que procede à avaliação e emite posteriormente um relatório, com o parecer da equipa, indicando as deficiências que deverão ser corrigidas para que sejam cumpridos todos os requisitos da acreditação. A Entidade procederá às ações necessárias e é então tomada uma decisão final pelo IPAC, que no caso de ser favorável, implica a emissão de um “Certificado de Acreditação com um Anexo Técnico que descreve as atividades acreditadas (as quais podem ou não coincidir com todas as atividades que a entidade realiza)”. A entidade é, então, obrigada a exibir os símbolos de acreditação, nos documentos resultantes das atividades creditadas (relatórios e certificados), podendo ou não exibi-los em documentos como orçamentos, faturas ou brochuras. Devem, no entanto, em documentos com o símbolo da acreditação, serem referidas as atividades que não são acreditadas (IPAC, 2020).

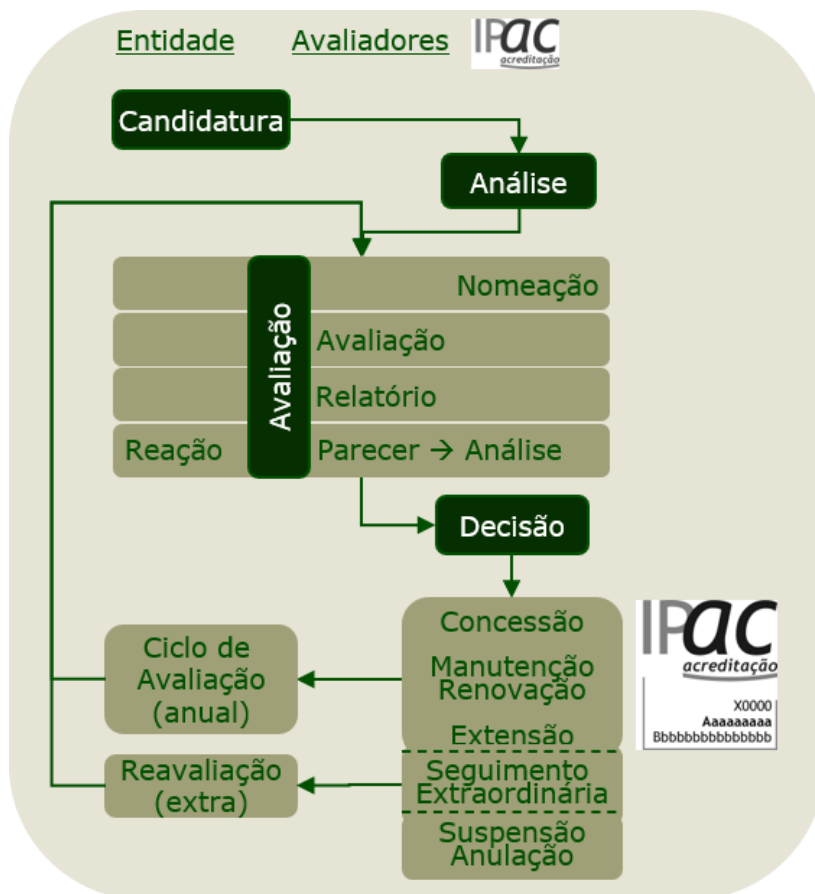


Figura 7: Processo de Acreditação

Fonte: www.ipac.pt

Tabela 2: Integração das normas ISO 9001, NP EN ISO 17025 e NP EN ISO 15189 (Souza et al., 2016)

Requisitos		ISO 9001	NP EN ISO 17025	NP EN ISO 15189
Gestão	Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ)	x	x	x
	Controlo de documentos e de registos	x	x	x
	Responsabilidade da direção	x		
	Gestão de recursos	x		
	Organização	x	x	x
	Auditorias internas	x	x	x
	Aquisição de produtos e serviços		x	x
	Análise crítica de pedidos, propostas e contratos		x	
	Subcontratação de ensaios e calibrações		x	
	Exames laboratoriais efetuados por laboratórios referenciados e subcontratados			x

	Aquisição de serviços e suprimentos		x	
	Atendimento ao cliente	x	x	
	Revisão de contratos			x
	Aquisição de produtos e serviços externos			x
	Serviços de consultoria			x
	Resolução de reclamações	x	x	x
	Identificação e controle de não conformidades	x	x	x
	Ações corretivas	x	x	x
	Ações preventivas	x	x	x
	Melhoria contínua	x	x	x
	Registros da Qualidade	x	x	x
	Registros Técnicos		x	x
	Revisão pela Gestão	x	x	x
Técnicos	Realização do Produto	x		
	Medição, análise e melhoria	x	x	x
	Pessoal		x	x
	Acomodações e condições ambientais		x	x
	Métodos de ensaio, de calibração e validação de métodos		x	
	Instalações e condições ambientais			x
	Equipamentos		x	x
	Rastreabilidade das medições		x	x
	Amostragem		x	x
	Manuseamento dos itens a ensaiar ou a calibrar		x	
	Procedimentos pré-exame ou pré-analíticos			x
	Procedimentos de exame ou da fase analítica			x
	Garantia da qualidade dos procedimentos de exame ou da fase analítica			x
	Procedimentos pós-exame ou pós-analíticos			x
Apresentação dos resultados		x	x	

3. Processos do Trabalho Laboratorial

O trabalho realizado nos Laboratórios de Análises Clínicas é de grande importância para a “avaliação, prevenção, acompanhamento de terapia, prognósticos e evolução das patologias” devendo ocorrer de forma rápida, segura, eficiente e eficaz (Feres et al., 2015, 10) de forma a evitar a ocorrência de erros que podem pôr em risco o diagnóstico do doente e prejudicar o bem-estar e a sua segurança (Sousa & Júnior, 2021).

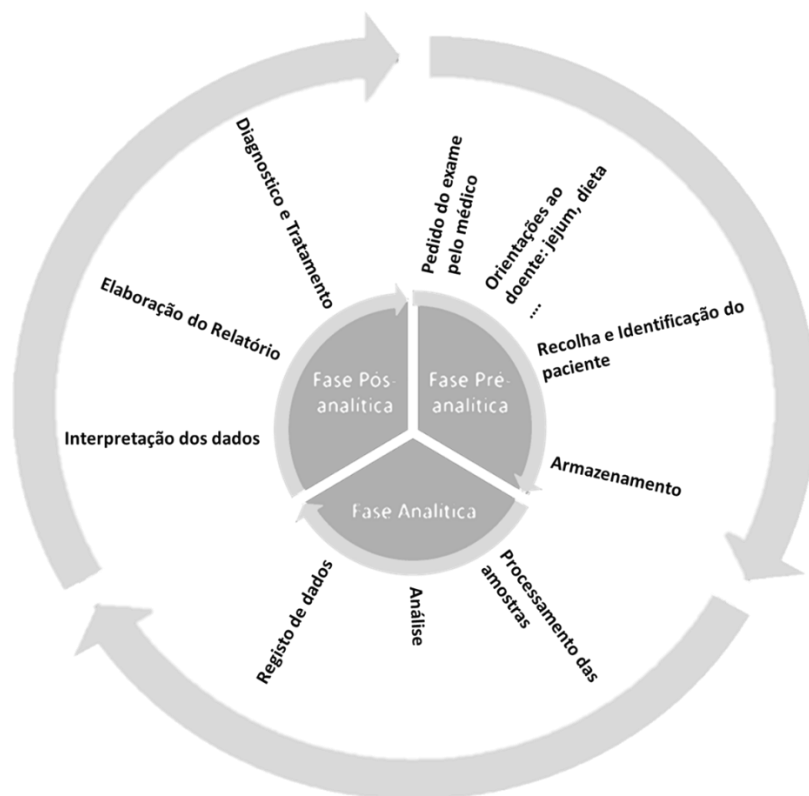


Figura 8: Os processos do Trabalho Laboratorial

Fonte: Adaptado (Smith et al., 2013)

3.1. A Fase Pré-Analítica

A fase pré-analítica consiste em todas as atividades que precedem a análise clínica, incluindo o pedido do exame pelo médico, a preparação do utente para a análise, a recolha, manipulação, transporte e armazenamento das amostras. Esta fase processa-se na sua maioria em ambiente exterior ao Laboratório, com a participação de um grande número de pessoas, com a realização de várias atividades não automatizadas, o que aumenta a dificuldade de controlar todos os procedimentos a realizar (Cardoso et al., 2016).

O processo inicia-se com o pedido de análises, que pode ser feito pelos médicos, que escolhem as análises a realizar, o tipo de produto a analisar, emitem o documento que permitirá ao utente realizar o referido exame. Estes procedimentos iniciais, conhecidos pela fase pré-pré-analítica, não são realizados no LAC, nem pelo seu pessoal (Carraro et al., 2012) pelo que são difíceis de monitorizar e controlar (Martelli, 2011).

Fazem, também, parte desta fase outros procedimentos, tais como preparação do utente, recolha da amostra, transporte, manuseamento e armazenamento das amostras, processos realizados por diferentes funcionários do Laboratório, em locais e períodos também diferentes, o que explica a grande ocorrência de erros, em relação á fase analítica, que é uma fase altamente automatizada e tecnológica ((Majkić-Singh & Šumarac, 2012).

O LAC deve, como forma de evitar erros, fornecer informações ao utente sempre que possível por escrito, sobre a preparação a realizar, sobre a forma como realizar a recolha da amostra, no caso de ser feita pelo utente, assim como a forma como deve ser guardada ou transportada até ao Laboratório. O utente deve ser orientado, por exemplo, sobre a necessidade de realizar jejum ou de interromper a toma de alguma medicação habitual que possa influenciar os resultados laboratoriais. Todas as amostras devem ser devidamente identificadas com o nome do utente, após confirmação com documento de identificação, data e hora da colheita, tipo de material, sexo e idade do utente, sendo ainda de considerar outras informações adicionais conforme o tipo de exame a realizar (Martelli, 2011).

A recolha da amostra, quer seja feita pelo utente ou por um centro de recolhas ou pelo Laboratório, deve ter em atenção “fatores como a contaminação de amostras, erros por hemólise, estase prolongada, homogeneização, centrifugação, conservação inadequada, erros no emprego de anticoagulantes” entre outros (Martelli, 2011, 365).

O armazenamento e o transporte das amostras também devem seguir instruções, no que se refere, principalmente, ao prazo, condições de temperatura e forma de manuseamento (Martelli, 2011).

3.2. Os Erros Mais Comuns na Fase Pré-Analítica

A ISO (Organização Internacionalização de Normalização) define, na sua especificação técnica ISO/TS 22367, erro laboratorial como uma falha nas atividades planeadas, impedindo que se conclua como pretendido. Em saúde, o objetivo primordial é o cuidado ao utente, sendo de grande importância a deteção de qualquer erro que possa ter nele impactos negativos, independente da fase em que ocorre e da responsabilidade ser ou não do pessoal do Laboratório (Plebani, 2010).

Segundo Plebani (2010), os erros mais observados na fase pré-analítica são: identificação incorreta do utente ou do médico, escolha inapropriada das análises a

realizar, erro no registo dos exames a realizar, amostra recolhida de forma errada (tubo errado) ou em quantidade insuficiente, amostras não recolhidas para exames solicitados, condições de transporte e conservação inadequada e ainda problemas de centrifugação, erros no processo de alíquotagem e na identificação das alíquotas, assim como amostras coaguladas e que sofrem hemólise em hemogramas, sintetizados na *Tabela 3*.

Tabela 3: Quadro síntese dos principais erros pré-analíticos (Plebani, 2010; Sakyi et al., 2015)

Erros de informação		
Identificação incorreta da amostra e do utente	Incompatibilidade entre o nome na amostra e a credencial médica	U
Duplicação de números	Mesmo número de registo dado a dois utentes diferentes	m
Solicitação de teste inadequado	Identificação inadequada do teste	estud
Má preparação do utente	Número de horas de jejum inadequado, falha na interrupção da toma de medicamentos	o
Erros na colheita da amostra		
Amostra hemolisada	Presença de coloração rosa a vermelha no soro ou plasma	reali
Amostra insuficiente	Soro obtido não é suficiente para os testes solicitados	zado
Recolha inadequada	O uso de tubos com tamanhos inadequados, contaminação com fluidos	na
Alíquotagem	Derramento da amostra; identificação inadequada das alíquotas	área
Amostras coaguladas	Proporção errada entre sangue e anticoagulante	de
Erros no armazenamento e transporte da amostra		
Atrasos e erros no transporte	As amostras não são enviadas ao laboratório a tempo; ou são enviadas ao laboratório errado, extravio	hem
Transporte inadequado	Amostras não transportadas no frio, quando necessário	atolo
Erros no manuseamento da amostra		
Incorreta utilização de reagentes	Utilização de reagentes expirados; código de barras dos reagentes desbotados	levo
Problemas da centrifugação	Centrifugação a velocidade e tempo inadequado, tubos quebrados durante a centrifugação	u à
		conc

lusão de que problemas diretamente relacionados com a colheita de amostras sanguíneas são a principal causa de erros pré-analíticos (Lippi et al., 2006), tendo sido verificadas as incidências indicadas na *Tabela 4*.

Tabela 4: Erros relacionados com colheita de amostras em hematologia (Lippi et al., 2006)

Erros na colheita de amostras	Ocorrência
Amostra hemolisada	54%
Amostra insuficiente	21%
Amostras incorretas	13%
Amostras coaguladas	5%

A maioria dos erros pré-analíticos ocorrem durante a punção venosa, e são principalmente atribuíveis a negligência, contaminação com fluidos, prática inadequada de flebotomia, desconhecimento sobre critérios a adotar na escolha de tubos ou no registo de informações (Lippi et al., 2018).

Os erros pré-pré-analíticos mais comuns estão relacionados com a requisição de testes inapropriados, que se reflete numa má utilização de recursos com impacto sobre os custos totais. Este tipo de erro surge, tanto em testes bioquímicos, como em testes de urina, hematológicos e também em microbiologia. Informações incorretas ou incompletas, devido a mau preenchimento das requisições, de forma manuscrita, são responsáveis por 2/3 da rejeição de amostras em LAC. Normalmente, este tipo de erro, só tem reflexos no Laboratório, quando os dados não permitem compreender quais as análises a realizar ou identificar o utente. Este tipo de erros pode ser evitado, por eliminação das tarefas manuais de todo o processo, substituindo-as por preenchimento informático ou por outras técnicas digitais. A rotulagem errada dos recipientes das amostras, é o erro de identificação mais comum, correspondendo a 50% dos erros de identificação. A sua prevenção pode ser feita, através da rotulagem anterior à colheita da amostra (Naz et al., 2012).

A preparação do utente, é um aspeto importante a ter em conta, por exemplo a necessidade de realizar jejum antes da realização dos testes laboratoriais, ou a abstinência de certos alimentos ou álcool, e ainda a interferência de certos medicamentos nos resultados. A tomada de certos medicamentos pode ser responsável por alterações nos parâmetros bioquímicos e inconsistência dos resultados (Araújo, n.d.).

No que diz respeito a erros por causa da colheita da amostra, Naz et al. (2012) refere como consequências destes erros: atrasos na emissão dos relatórios, repetição desnecessária de testes com aumento de custos, possibilidade de diagnósticos e consequentes tratamentos incorretos e diminuição da satisfação dos clientes.

A ocorrência de amostras hemolisadas em hematologia, é a causa mais comum para a rejeição da amostra, e podem ser resultado de desconhecimento por parte do técnico de recolha, ao utilizar agulha demasiado fina, ou pela agitação dos tubos de recolha do sangue. Um estudo citado por Naz et al. (2012), refere que 95% das amostras sofrem hemólise, devido ao congelamento ou descongelamento das amostras durante o armazenamento ou transporte.

O volume insuficiente da amostra, como erro pré-analítico em hematologia, bastante comum, também pode levar à rejeição da amostra, acontecendo por desconhecimento do técnico em situação de recolha difícil, em utentes pediátricos ou bastante debilitados, ou em utentes com veias difíceis de localizar (Naz et al., 2012).

O processo de colheita também exige certos procedimentos que, quando não realizados de forma correta, podem influenciar os resultados. É o caso da aplicação do garrote, na colheita de sangue, usado para impedir a circulação do sangue, que se for utilizado durante muito tempo aumenta a concentração de analitos, exigindo a sua retirada após a introdução da agulha na veia. Quando se realiza a assepsia do local onde se irá realizar a punção, os movimentos devem ser feitos de dentro para fora, de forma a impedir contaminações (Araújo, n.d.).

O transporte da amostra também apresenta riscos, devendo cumprir exigências pré-estabelecidas para cada tipo de amostra, tais como: controle da temperatura durante o transporte, tipo de empacotamento, tempo desde a recolha até à chega ao Laboratório, assegurar que não há exposição à luz ou que não é sacudida. A título de exemplo, as normas aconselham para uma amostra de sangue que o tempo máximo recomendado para o seu transporte é de 2 horas e deve ser mantida uma temperatura entre os 10 e os 22° (Majkić-Singh & Šumarac, 2012).

A adoção de boas práticas na recolha da amostra, através um processo de lista de verificação, é uma boa forma de evitar erros, no entanto, exige a adoção da equipa às novas diretrizes, sendo necessário mudar o comportamento das equipas, visando deixar certos hábitos já enraizados no sistema de trabalho dos profissionais (Simundic et al., 2015).

3.3. Critérios de Rejeição de Amostras

Os LAC devem estabelecer os critérios de rejeição de amostras e realizar auditorias e formações sobre os procedimentos que devem ser adotados de forma a diminuir os erros pré-analíticos. Devem ser registadas as razões para rejeição das amostras e solicitada nova amostra para que seja possível terminar o processo e obter resultados (Naz et al., 2012). Outros estudos destacam também que a inexistência de protocolos e de procedimentos escritos em muitos LAC, contribui para uma maior prevalência de erros (Smith et al., 2013).

São critérios de rejeição de amostras, devido a erros na fase pré-analítica, os a seguir indicados:

- Amostras cuja identificação na requisição não coincidem com a do recipiente
- Amostras não rotulados ou mal rotulados (incorretas ou ilegíveis)
- Amostras inadequadas:
 - Recipiente de colheita de amostra incorreto
 - Recipiente com quantidade insuficiente de amostra
 - Amostra transportada incorretamente
 - Amostras com fixador inadequado
 - Amostra muito grande para o recipiente
 - Amostras comprometidas (amostras com demasiado tempo ou armazenadas com temperatura inadequada)
- Qualquer amostra submetida de uma maneira que possa criar um risco à saúde ou à segurança do pessoal do laboratório é considerada inaceitável (por exemplo, amostras a derramar, seringas ou produtos sanguíneos com agulhas anexadas).
- Amostras correspondentes a requisições não assinadas ou com informações incompletas, imprecisas ou ilegíveis
- Amostras que não tenham indicação de quem realizou a colheita, assim como a data e hora da colheita

4. Ferramentas de Avaliação da Qualidade na Fase Pré-Analítica

Um nível elevado de qualidade na prestação de serviços de saúde pode permitir reduzir os custos. Acontece que serviços de baixa qualidade resultam em falhas nos processos e exigem custos adicionais para a correção da falha. São denominados por “desperdícios de qualidade” os serviços de baixa qualidade que na área da saúde são valorizados de forma diferente. Enquanto em qualquer indústria ou empresa, o desperdício de qualidade corresponde a custos com correção ou reparação do mau atendimento ao cliente, nos serviços de saúde o desperdício de qualidade manifesta-se como morbidade ou mortalidade e como gastos de recursos extra extremamente valiosos (James, 2013).

A qualidade dos serviços pode ser avaliada segundo a componente operacional, que corresponde á avaliação do processo propriamente dito tendo em conta todas as tarefas a realizar, ou segundo a perceção que os clientes têm do serviço que lhes foi prestado. Esta avaliação pode incluir análise dos procedimentos, feita por observadores externos ao serviço; por análise de toda a documentação criada durante o processo; por aplicação de questionários de satisfação do cliente, durante as várias fases do processo a analisar (Martins et al., 2018) por verificação de não conformidades (ISO 9001) ou através da análise de indicadores de qualidade (Vieira et al., 2011).

A utilização de questionários de satisfação do cliente, com o serviço prestado, permite avaliar as várias etapas de um atendimento, desde o momento da marcação do exame, passando pela receção no dia da colheita e durante o momento da colheita, tomando como ponto de vista a perceção do utente sobre o serviço que lhe foi prestado. A aplicação dos questionários permite verificar a existência de não conformidades e o cumprimento das normas de qualidade definidas pelo Laboratório através da perspectiva dos utentes (Martins et al., 2018).

A experiência do utente e até mesmo dos seus familiares, com os serviços prestados pelos diferentes estabelecimentos de prestação de serviços de saúde, pode ser transmitida através de respostas a inquéritos aplicados na sala de espera, ou por processos digitais e permite saber o nível de satisfação dos utentes com a comunicação dos prestadores do serviço, com o desempenho, com a rapidez e eficiência, e também sobre as instruções que foram dadas ao utente (NCQA - National Committees for quality Assurance, 2013).

Tabela 5: Não conformidades durante a fase pré-analítica, detetadas por questionário de satisfação do cliente (Martins et al., 2018)

Durante a marcação da análise
<ul style="list-style-type: none">• Utente não foi informado da necessidade de trazer documento com foto no dia da colheita• Utente não foi questionado sobre a toma de medicamentos• Utente não foi informado sobre recomendações relacionadas com as análises
Durante a receção no dia da colheita
<ul style="list-style-type: none">• Na sala de espera todas as cadeiras estavam ocupadas• Elevado número de pessoas para serem atendidas• Utente não foi informado sobre os procedimentos após a receção• Utente não foi informado da necessidade de apresentar documento com foto no momento da colheita• Utente não foi questionado sobre a toma de medicamentos• Mau atendimento durante a receção
Durante a colheita da amostra
<ul style="list-style-type: none">• Utente não foi chamado para a colheita pelo nome completo• Utente não foi chamado de forma audível e clara para a colheita• Repetição do processo de colheita• Utente sentiu-se mal durante a colheita• Técnico de colheita mostrou duvidas sobre procedimentos da colheita• Técnico dirigiu-se à receção para corrigir ou verificar informações• Utente não foi avisado sobre o prazo para ter acesso aos resultados• Não foi devolvido documento ou recibo da colheita ao utente• Utente não recomenda o Laboratório• Utente não voltará ao Laboratório para mais analises

4.1. Indicadores de qualidade

Pode-se definir indicador como uma medida numérica ou uma informação qualitativa associada a um determinado processo ou resultado, que permite avaliar mudanças, definir objetivos ou sustentar tomada de decisões (Vieira & Júnior, 2021). É uma “medida objetiva que pode avaliar os diferentes domínios dos cuidados de saúde, tais como segurança do cliente, eficácia, equidade, foco no cliente, pontualidade e eficiência” (Martins et al., 2018, 232).

Os indicadores permitem verificar se o desempenho associado a um determinado processo é satisfatório, ao verificar se os resultados obtidos para esse indicador está dentro dos limites pré-estabelecidos. Os indicadores a utilizar, dependem das organizações em que vão ser aplicados, da sua complexidade e tamanho, assim como dos objetivos que se pretendem atingir. Os indicadores podem variar na forma como são medidos (em valor absoluto ou em percentagens), na forma como são aplicados e na

forma como são reportados os resultados, visto não existirem metodologias regidas para a sua aplicação (Vieira et al., 2011).

Os indicadores de qualidade são definidos tendo em conta a sua utilização para prevenção de erros e com o objetivo de procurar um nível de qualidade ótima para o serviço e para os resultados a obter nas análises Clínicas. A definição de Indicadores de Qualidade é uma etapa fundamental para a melhoria continua da qualidade, visto fornecerem evidencias dos níveis de qualidade que existem em todos os procedimentos e processos em comparação com os níveis que se pretendem atingir (Sousa & Júnior, 2021).

A avaliação de toda a fase pré-analítica, realizada através de Indicadores de Qualidade, favorece a análise, controlo e melhoria de todo o processo, e também permite aumentar a fiabilidade dos resultados (Martins et. Al., 2018).

Os indicadores de Qualidade tornam-se, assim, fundamentais para a melhoria continua da fase pré-analítica, ao terem como objetivo reduzir o risco de ocorrência de erros através da análise dos dados definidos pelos indicadores de qualidade. A tabela 6, sintetiza alguns indicadores de qualidade para a fase pré-analítica, que devem ser considerados num LAC (Sousa & Júnior, 2021).

Tabela 6: Indicadores de qualidade para a fase pré-analítica (Sousa & Júnior, 2021)

Percentagem de:
• Requisições de exames clínicos sem nome de médico
• Requisições de exames clínicos ininteligíveis
• Requisições com identificação incorreta do utente
• Amostras hemolisadas
• Amostras colhidas em recipientes impróprios
• Amostras coaguladas
• Amostras com volume insuficiente
• Amostras com proporção inadequada de amostra-anticoagulante
• Amostras danificadas no transporte
• Amostras indevidamente rotuladas
• Amostras armazenadas incorretamente

Para garantir a melhoria continua da qualidade, os LAC devem manter uma monitorização constante e uma análise da eficácia de todos os elementos do sistema de

qualidade, o que pode ser feito através da avaliação interna ou externa. A avaliação externa inclui auditorias externas realizadas por órgãos independentes reconhecidos ou através da participação num Programa de Avaliação Externa de Qualidade (AEQ) (OMS, 2016).

Com o objetivo de monitorizar e implementar a melhoria das qualidades nos LAC, existem vários programas de avaliação externa de qualidade laboratorial, incluídos no Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade Laboratorial (PNAEQ) coordenado pelo Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, que permitem a participação, de forma voluntária e confidencial, dos LAC e também laboratórios de patologia clínica, anatomia patológica, farmácias, centros de rastreio, entre outros (INSA, 2022).

O primeiro programa de AEQ do PNAEQ para avaliação da Fase Pré-Analítica foi distribuído em 2007. Os ensaios são pluridisciplinares, podendo incluir o envio de amostras para avaliação das condições para processamento (aceitação ou rejeição, preparação, acondicionamento), a simulação de requisições médicas, a resposta a questionários, a interpretação de casos-estudo, o levantamento de dados (auditorias ou monitorização de indicadores) ou a realização de chamadas anónimas (“cliente mistério”). As auditorias “Cliente Mistério”, que seguem a ótica do cliente comum, permitem avaliar a prestação de serviços e o ecossistema que os rodeiam, nomeadamente, a conformidade com os procedimentos internos, comportamento dos colaboradores, produtos, campanhas promocionais, preços praticados, ambiente físico, entre outros atributos.

O principal objetivo na monitorização de indicadores na fase pré-analítica é conhecer o estado atual de alguns aspetos desta fase, quantificando os erros de cada laboratório e comparando-o com os restantes participantes, procurando detetar as causas que mais afetam este processo.

Segundo a OMS a participação em programas de AEQ é uma das formas mais eficazes para identificar “deficiências ou oportunidades de melhoria” nos processos dos Laboratórios, além de permitir uma comparação objetiva com o desempenho de outros laboratórios (OMS, 2016, 5).

Os Laboratórios ao participarem nestes programas conseguem:

- Detetar erros sistemáticos;
- Contribuir para a formação dos participantes ao promover a melhoria do desempenho do Laboratório;

- Comparar e uniformizar os resultados dos Laboratórios aderentes;
- Divulgar a informação e os indicadores dos relatórios;
- Aumentar a qualidade beneficiando o utente e o publico em geral;
- Promover a adoção de boas práticas e políticas adequadas à saúde publica;
- Acesso a uma rede de laboratórios para partilha de informações.

Os AEQ, além dos benefícios para os laboratórios participantes também apresentam benefícios para a saúde em geral e para as autoridades reguladoras, ao permitir:

- Criação de uma rede de laboratórios com padrão de desempenho conhecido;
- Formação e educação dos recursos humanos do Laboratório;
- Prestação de informação útil para o uso eficaz dos recursos, para melhorar a confiança do publico, para rever as estratégias e padrões e apoiar os sistemas de acreditação.

A divulgação dos resultados, inerentes a desempenho dos Laboratórios, está sujeita à definição de normas, que definam um funcionamento aceitável para os participantes, e que fazem parte do Sistema Nacional de Qualidade existente no país. O Programa deverá identificar os desempenhos não aceitáveis e oferecer apoio e aconselhamento para que esses laboratórios melhorem a sua atuação, através da implementação de ações corretivas e preventivas apropriadas (OMS, 2016).

As autoridades de cada país definem as normas que os sistemas de qualidade dos laboratórios deverão seguir. Essas diretrizes podem ser estabelecidas a nível nacional, com base nos padrões internacionais, ou podem aplicar-se os padrões internacionais relevantes.

4.2. Como melhorar a qualidade

Um grande número de Análises Clínicas, são solicitadas, pelos médicos aos seus utentes. Estudos recentes estimam que são pedidos testes Laboratoriais em cerca de 29 a 30% das consultas médicas (Smith et al., 2013) e que a informação obtida nas análises clínicas é considerada em 70% das decisões clínicas (Lippi et al., 2017).

O diagnóstico obtido através das análises clínicas tem grande importância para a tomada de decisão pelo medico, como base para a terapêutica a adotar, se não em todas as patologias humanas, pelo menos na sua maioria. Assim, a melhoria e a segurança das análises clínicas são essenciais para a promoção da melhoria e da segurança da saúde

em geral (Sousa & Júnior, 2021). A necessidade de melhorar a qualidade da fase pré-analítica tem levado ao desenvolvimento de várias alterações a nível tecnológico, procurando sempre a padronização e qualidade de todos os processos laboratoriais (Martins et al., 2018).

Os LAC devem cumprir as normas que têm por objetivo a redução de erros, eliminando falhas que possam ter impacto nos resultados das análises a efetuar interferindo nos diagnósticos. Considerando que mesmo com a cada vez maior automação de processos, o papel dos técnicos de recolha de amostras e outros funcionários não pode ser completamente substituído, tornando-se assim muito relevante que todos os envolvidos no processo tenham consciência da importância das suas funções e de como estas podem interferir numa tomada de decisão médica. Os erros podem ser evitados através do treino dos funcionários, através de ações de formação, e do uso de procedimentos escritos e de registos de controlo de qualidade, em todas as fases do processo (Sousa & Júnior, 2021). A não adoção de normas e procedimentos padronizados para a colheitas das amostras, incluindo a preparação do utente, manuseamento e armazenamento das amostras é responsável por 93% dos erros encontrados em todo o processo (Lippi et al., 2006).

A melhoria da qualidade passa pela adoção de boas práticas, do cumprimento das normas de certificação/acreditação e das diferentes especificações, rastreio e deteção de erros, adoção de novos processos e melhoria comunicação em todas as fases do trabalho laboratorial (Lippi et al., 2006).

Segundo o NCQA - National Commitees for Quality Assurance (2013) a melhoria da qualidade em saúde consegue-se pagando qualidade em vez de volume de trabalho, uma vez que, mais cuidados não significa necessariamente melhores cuidados. A utilização das tecnologias de informação nos registos eletrónicos e a utilização de outros mecanismos digitais podem ajudar a melhorar a eficiência dos serviços prestados.

A automação dos procedimentos é uma forma bastante eficaz para a redução significativa dos erros pré-analíticos, assim como o desenvolvimento de diretrizes e procedimentos padrão que certamente resultarão em níveis de qualidade mais altos, como por exemplo a inserção de informações de dados em computador, impressas de forma automática, de modo a impedir erros de transcrição, que são muito comuns no laboratório. Os erros são indicativos de falhas no sistema, que podem ser evitados, redesenhando sistemas que tornam difícil que o utilizador cometa erros (Plebani, 2010).

Conclusão

A melhoria da qualidade na fase pré-analítica, através da adoção de diretrizes e normas definidas e aceites internacionalmente, visa padronizar o atendimento médico e desta forma diminuir os erros e reduzir os riscos para o utente (Simundic et al., 2015).

Considerando a percentagem de erros que correm na fase pré-analítica, os LAC devem adotar sistemas da qualidade baseados na melhoria contínua, seguindo a adoção de normas de certificação (ISO 9001) ou de acreditação NP EN ISO 15189. O processo de acreditação num LAC, garante a fiabilidade e a qualidade dos resultados obtidos, aspeto que é de extrema importância para os seus utentes, tornando o Laboratório mais credível, seguro e confiável.

Todos os procedimentos devem ser documentados, registados e continuamente melhorados, devendo essas informações estar acessíveis a todos os funcionários, de forma a que facilmente possam ser adotadas e seguidas.

Referencias Bibliográficas

- Abdel-Fatah, H. T. M. (2010). ISO/IEC 17025 accreditation: Between the desired gains and the reality. *Quality Assurance Journal*, 13(1–2), 21–27. <https://doi.org/10.1002/qaj.465>
- Alves, E. (2015). O PDCA como Ferramenta de gestão da Rotina. *Congresso Nacional de Excelência Em Gestão*. São Paulo.
- APCER (2015). Guia do Utilizador ISO 9001. In APCER. <https://apcergroup.com/pt/guias-e-publicacoes>
- Araújo, R. (n.d.). *Gestão pela Qualidade: Os Reflexos na fase Pré-Analítica dos Laboratórios Clínicos*. <https://bibliotecaatualiza.com.br/arquivotcc/MES/MES17/ARAUJO-roseana.PDF>
- Bento, L., & Leite, M. (2018). Gestão da Qualidade com Foco no Atendimento ao Cliente: Estudo Realizado na Cidade de Mauriti-CE. *Rev. Mult. Psic.*, 12(42), 746–760. <http://idonline.emnuvens.com.br/id>
- Cardoso, A., Correia, H., Brito, C., Clemente, V., & Faria, A. (2016). Auditorias na fase Pré-Analítica-Uma Ferramenta para Autoavaliação do Laboratório. *Acta Farmaceutica Portuguesa*, 5(1), 80–88.
- Carpinetti, L., & Gerolamo, M. (2015). *Gestão da Qualidade ISO 9001: 2015*.
- Carraro, P., Zago, T., & Plebani, M. (2012). Exploring the Initial Steps of the Testing Process: Frequency and Nature of Pre-Preanalytic Errors. *Clinical Chemistry*, 58(3), 638–642. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.175711>
- Carvalho, C., Sardenberg, C., Matos, A., Neto, M., & Santos, B. (2004). Qualidade em Saúde: Conceitos, Desafios e Perspectivas. *J Bras Nefrol*, 26(4), 216–222.
- Codagnone, F. T., Alencar, S. M. F., Shcolnik, W., Chaves, S. R. D. S., Silva, L. A., Henriques, V. H. O., & Spitz, L. C. (2014). The use of indicators in the pre-analytical phase as a laboratory management tool. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 50(2), 100–104. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20140002>
- Costa, E. (2007). *Gestão estratégica : da empresa que temos para empresa que queremos*. https://www.researchgate.net/publication/270218399_Gestao_Estrategica_-_Da_Empresa_que_Temos_para_a_Empresa_que_Queremos
- Despacho nº 5613, 2ª serie. nº 102 Diário da República (2015).
- European Observatory on Health System and Policies. (2013). Estratégias da Qualidade na Saúde. In M. Silva (Ed.), *Gestão da Qualidade em Cuidados de saúde* (pp. 31–78).

- Feres, V., Lopes, F., Rocha, B., & Alcanfor, J. (2015). Avaliação de Indicadores Laboratoriais no Laboratório Escola da Faculdade de Farmácia – UFG. *Vita et Sanitas*, 9(2), 10–23.
- Fortunato, A. (2011). *Gestão da Qualidade em Laboratórios Clínicos*.
- Gil, P., Franco, M., & Galbán, G. (2016). Evaluación de errores preanalíticos en el laboratorio de planta del HIGA O. Alende de Mar del Plata. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 50(3), 463–468.
- INSA (2022). Avaliação Externa da Qualidade. <https://www.insa.min-saude.pt/category/servicos/avaliacao-externa-da-qualidade/>
- ISO. (2021). *Members*. www.iso.org
- James, B. (2013). Gestão da Qualidade na Saúde. In M. Silva (Ed.), *Gestão da Qualidade em cuidados de Saúde* (pp. 79–154). Editora Monitor.
- Júnior, R., & Nogueira, S. (2020). *Análise Comparativa da Evolução da Norma ISO 9001*. https://dspace.doctum.edu.br/bitstream/123456789/3595/1/Rildo%20Vieira%20Gon%C3%A7alves_Prod.pdf
- Lima, E. (2018). *Gestão da Qualidade em Laboratórios*. Unichristus – Educação à distância.
- Lippi, G., Baird, G., Banfi, G., Bölenius, K., Cadamuro, J., Church, S., Cornes, M., Dacey, A., Guillon, A., Hoffmann, G., Nybo, M., Premawardhana, L. D., Salinas, M., Sandberg, S., Slingerland, R., Stankovic, A., Sverresdotter, S. M., Vermeersch, P., & Simundic, A. M. (2017). Improving quality in the preanalytical phase through innovation, on behalf of the European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 55(4), 489–500. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0107>
- Lippi, G., Guidi, G., Mattiuzzi, C., & Plebani, M. (2006). Preanalytical Variability: The dark side of the moon in laboratory testing. In *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (Vol. 44, Issue 4, pp. 358–365). <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.073>
- Lippi, G., Mattiuzzi, C., & Bovo, C. (2018). Are we getting better at the preanalytical phase or just better at measuring it? *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 3, 11–11. <https://doi.org/10.21037/jlpm.2018.01.03>
- Majkić-Singh, N., & Šumarac, Z. (2012). Quality indicators of the pre-analytical phase. *Journal of Medical Biochemistry*, 31(3), 174–183. <https://doi.org/10.2478/v10011-012-0013-2>
- Martelli, A. (2011). Gestão da Qualidade em Laboratórios de Análises Clínicas. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde*, 13, 363–368.

- Martins, J., Rateke, E., & Martinello, F. (2018). Assessment of the Pre-Analytical Phase of a Clinical Analyses Laboratory. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 54(4), 232–240. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20180040>
- Melo, C. (2010). *Gestão de Qualidade*. Ed. Academia Person.
- Naz, S., Mumtaz, A., & Sadaruddin, A. (2012). Preanalytical Errors and their Impact on Tests in Clinical Laboratory Practice. *Pakistan Journal of Medical Research*, 51(1).
- NCQA - National Commitees for quality Assurance. (2013). O essencial em qualidade nos cuidados de saúde. *Gestão da Qualidade em Cuidados de Saúde*, in M. Silva (Ed.),
- OMS (2016). Criação de programas de avaliação externa da qualidade na triagem sorológica dos doadores de sangue para deteção de infeções transmitidas por transfusão. Guia de Implementação. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246169/9789248510434-por.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
- Pinto, A., & Soares, I. (2009). *Sistema de Gestão de Qualidade*. Edições Silabo.
- Plebani, M. (2010). The detection and prevention of errors in laboratory medicine. In *Annals of Clinical Biochemistry* (Vol. 47, Issue 2, pp. 101–110). <https://doi.org/10.1258/acb.2009.009222>
- Sakyi, A., Laing, E., Ephraim, R., Asibey, O., & Sadique, O. (2015). Evaluation of analytical errors in a clinical chemistry laboratory: A 3 year experience. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 5(1), 8. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.149763>
- Silva, C., Agostino, Í., Sousa, S., Frota, P., & Oliveira, R. (2017). A utilização do método PDCA para melhoria dos processos: um estudo de caso no carregamento de navios The use of PDCA method for improving processes: a case study in a loading of ships. *Espacios*, 38, 9.
- Simundic, A. M., Church, S., Cornes, M. P., Grankvist, K., Lippi, G., Nybo, M., Nikolac, N., van Dongen-Lases, E., Eker, P., Kovalevskaya, S., Kristensen, G. B. B., Sprongl, L., & Sumarac, Z. (2015). Compliance of blood sampling procedures with the CLSI H3-A6 guidelines: An observational study by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) working group for the preanalytical phase (WG-PRE). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 53(9), 1321–1331. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-1053>
- Smith, M., Raab, S., Fernald, D., James, K., Lebin, J., Grzybicki, D., Zelic, C., & West, D. (2013). Evaluating the Connections Between Primary Care Practice and Clinical Laboratory Testing: A Review of the Literature and call for Laboratory Involvement in the Solutions. In *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* (Vol. 137, Issue 1, pp. 120–125). <https://doi.org/10.5858/arpa.2011-0555-RA>

- Soares, M., Oliveira, I., & Menelau, S. (2020). Panorama Histórico - Conceitual da ISO 9001: Uma Análise a a partir de Revisões. *Revista SODEBRAS*, 15(178), 27–33. <https://doi.org/10.29367/issn.1809-3957.15.2020.178.27>
- Sousa, A., & Junior, O. (2021). Principais erros na fase pré-analítica de exames laboratoriais: uma revisão bibliográfica integrativa. *Research, Society and Development*, 10(15), e261101523662. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.23662>
- Sousa, W., Madeira, L., Neto, G., & Santos, J. (2013). Aplicação da Ferramenta Pdca para Resolução de Problemas que Influenciam na Eficiência no Planejamento de Produção: um Estudo de Caso em uma Empresa Metalúrgica. *Gestão e Tecnologia Para a Competitividade*.
- Souza, M., Korzenowski, A., Medeiros, F., Caten, C., & Herzer, R. (2016). Normas para a gestão da qualidade em laboratórios de análises clínicas. *Revista Espacios*, 37(6), 9. <http://www.revistaespacios.com/a16v37n06/16370609.html>
- Tzankov, A., & Tornillo, L. (2017). Hands-on experience: Accreditation of pathology laboratories according to ISO 15189. In *Pathobiology* (Vol. 84, Issue 3, pp. 121–129). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000449254>
- Vieira, K., Edson, S., Mendes, M., Nairo, S., & Sumita, M. (2011). A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *J Bras Patol Med Lab*, 47(3), 201–210. www.ona.org.br
- Welikala, D., & Sohal, A. (2008). Total Quality Management and employees' involvement: A case study of an Australian organisation. *Total Quality Management*, 19(6), 627–642. <https://doi.org/10.1080/14783360802024440>
- Wilson, J., & Campbell, L. (2016). Developing a knowledge management policy for ISO 9001: 2015. *Journal of Knowledge Management*, 20(4), 829–844. <https://doi.org/10.1108/JKM-11-2015-0472>