



## INOVAÇÃO E NOVAS TECNOLOGIAS NO HEMOGRAMA AUTOMATIZADO

**Caroline de Carvalho Marinho Silva** - [carolcarvalho.advocacia@gmail.com](mailto:carolcarvalho.advocacia@gmail.com)

*Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual – Universidade Federal de Sergipe*

**Fabiano Sant’Anna Santos** – [fabianoadvocaciavieira@gmail.com](mailto:fabianoadvocaciavieira@gmail.com)

*Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual – Universidade Federal de Sergipe*

**Sérgio Silva Oliveira** – [sergiosoliveira11@gmail.com](mailto:sergiosoliveira11@gmail.com)

*Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual – Universidade Federal de Sergipe*

**Gabriel Francisco da Silva** – [gabriel@ufs.br](mailto:gabriel@ufs.br)

*Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual – Universidade Federal de Sergipe*

**Suzana Leitão Russo** – [suzana.ufs@hotmail.com](mailto:suzana.ufs@hotmail.com)

*Programa de Pós-Graduação em Ciência da Propriedade Intelectual – Universidade Federal de Sergipe*

**Resumo**—Os exames de hemograma podem ser obtidos de forma manual ou através de aparelhos automatizados, a utilização dos aparelhos passou por diversas mudanças ao longo do tempo devido a aplicação de novas tecnologias e técnicas de inovação, tal acontecimento reflete diretamente no melhoramento na qualidade dos resultados, sendo mais confiáveis e exatos, vez que os aparelhos atuais são capazes de liberar o resultado com pouca ou nenhuma intervenção humana, tendo capacidade de emitir alertas quando ocorrem erros de resultados, os denominados *flags*. Este trabalho tem como principal objetivo apresentar uma breve revisão sistemática das novas tecnologias e inovação utilizados nos processos de hemograma automatizado disponíveis em medicina laboratorial. O método utilizado no levantamento de informações foi fundamentado em uma revisão sistemática, através da análise bibliométrica realizada por meio de acesso aos Periódicos da CAPES. No filtro de pesquisa, foi selecionado a busca por assunto, no qual com a utilização do termo “hemograma automatizado”, foi possível extrair 76 trabalhos, sendo possível obter resultados para a revisão, as novas tecnologias e inovação que aprimoraram os resultados com pouca intervenção humana, somente quando o aparelho não conseguia obter a leitura da amostra, ocasião em que emite alertas. Essa evolução ocorreu principalmente pela utilização de métodos estatísticos nos aparelhos. Pode-se verificar que com o emprego das novas tecnologias foi possível atender o binômio necessidade e exatidão, das demandas sociais quanto a agilidade e rapidez, e a confiabilidade dos resultados obtidos, através da utilização de controles de qualidade dos laboratórios nos equipamentos de análise hematológica.

**Palavras-chave:** inovação, novas tecnologias, hemograma, automação.

**Abstract** —Blood tests can be obtained manually or through automated devices, the use of the devices has undergone several changes over time due to the application of new technologies and techniques of innovation, such an event directly reflects the improvement in the quality of the results, being more reliable and accurate, since the current devices are able to release the result with little or no human intervention, being able to issue alerts when results errors occur, the so-called flags. This work has as main objective to present a brief systematic review of the new technologies and innovation used in the processes of automated hemogram available in laboratory medicine. The method used in the collection of information was based on a systematic review, through the bibliometric analysis performed through access to the CAPES Periodicals. In the search filter, the

search by subject was selected, in which the use of the term "automated hemogram" was possible to extract 76 works, being possible to obtain results for the review, the new technologies and innovation that improved the results with little intervention only when the device could not obtain the reading of the sample, at which time it issues alerts. This evolution was mainly due to the use of statistical methods in the apparatus. It can be verified that with the use of the new technologies it was possible to meet the binomial need and accuracy, the social demands regarding the agility and speed, and the reliability of the obtained results, through the use of laboratory quality controls in the hematological analysis equipment.

**Keywords:** innovation, new technologies, hemogram, automation.

## 1 INTRODUÇÃO

O hemograma foi introduzido na medicina a partir de 1925, quando o farmacêutico e médico alemão, V. Schilling, passou a definir critérios para a utilização do método. Naoum (2006), define o hemograma como sendo “o nome dado ao conjunto de avaliações das células do sangue que, reunido aos dados clínicos, permite conclusões diagnósticas e prognósticas de grande número de patologias.”.

Neste contexto, o hemograma é um instrumento utilizado para a avaliação tanto quantitativa como morfológica das células existentes nas amostras de sangue. O hemograma pode ser obtido de forma manual ou através dos aparelhos automatizados, sendo considerado um exame preciso para a análise do material sanguíneo coletado (GROTTO, 2009).

A utilização do hemograma na área da saúde a partir de 1925, surge da necessidade de alcançar a evolução das técnicas e métodos já utilizados, no intuito de melhorar a exatidão e precisão dos resultados, bem como atender as necessidades da sociedade através da ciência, com o objetivo de obter resultados cada vez mais acurados e ágeis, uma necessidade inerente as diversas áreas de conhecimento, uma vez que é uma tendência social, buscar inovações e aperfeiçoamento das técnicas já conhecidas.

De acordo com Coggo (2015) no que é pertinente a contagem eletrônica, pode-se perceber que os métodos estatísticos, média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação, inferência e correlação, têm embasado muitos dos avanços utilizados nas tecnologias atuais de forma direta e indireta, principalmente nos exames de diagnósticos, fatos que contribuem para a evolução e melhoramento, evitando-se a estagnação e contribuindo por consequência, para melhor qualidade dos resultados a fim de melhor diagnóstico no que diz respeito a saúde.

Conforme Rodrigues et al (2017) a “estatística é uma ciência que usa análise de dados para testar hipóteses teóricas, avaliar a força da evidência clínica” a importância e a frequência do uso apropriado de testes estatísticos está presente em diversos campos da medicina. Os grandes avanços ocorridos nos dois últimos séculos, no ramo da saúde deram-se também pela utilização da estatística aplicadas a saúde, denominando-se bioestatística.

A utilização de métodos estatísticos introduzidos nas novas tecnologias como ferramenta no processo de obtenção de resultados, que geraram maior precisão e especificidade dos métodos inseridos nos aparelhos de contagem eletrônica, quais sejam, nos hemogramas automatizados.

Nos artigos selecionados durante o delineamento do estudo sobre os aparelhos automatizados em hematologia, foi possível extrair que as amostras sanguíneas submetidas a análise pelo método manual, mais primitivo, e pelo método utilizando a automação, demonstraram que os resultados obtidos apresentam diferenças estatisticamente significantes. (LIMA, et al 2015)

A tendência da automação no hemograma se deve a celeridade do método no que tange a obtenção de resultados, bem como a redução de custos, uma vez que a análise de amostra pelo método microscópio embora confiável, demanda profissional especializado além de ser um método menos célere (CAMPANA; OPLUSTIL, 2016)

A utilizar o método microscópico é cada vez menor, servindo apenas para a conferência dos resultados em que o aparelho de automação emite o alerta quanto a disparidade ou alterações de resultados, os denominados Flags. (ROSENFELD,2012)

De acordo com Failace (2009), “os contadores eletrônicos contam, medem, dosam e fornecem uma série de dados diretos e objetivos sobre as células examinadas; desses dados primários, o computador do instrumento deriva por cálculo uma nova série de valores matemáticos, estatísticos e gráficos.”.

O presente artigo tem como principal objetivo uma breve revisão sistemática das novas tecnologias e inovação na automação do hemograma.

## 2 METODOLOGIA

O método utilizado no levantamento de informações foi baseado em uma revisão sistemática, através da análise bibliométrica realizada por meio de acesso remoto ao portal de Periódicos da CAPES.

No filtro de pesquisa, foi selecionado a busca por assunto, no qual com a utilização do termo “hemograma automatizado”, foi possível extrair o resultado de 76 trabalhos. Com o objetivo de delinear o alcance da pesquisa fora utilizado o filtro concernente a data em que os trabalhos foram publicados, compreendendo o período de 2008 a 2018, após a aplicação, obteve-se 56 resultados, nas mais variadas plataformas de dados, dentre elas a SciELO (CrossRef), SciELO Brazil (Scientific Electronic Library Online), Science Citation Index Expanded (Web of Science), Elsevier (CrossRef), ScienceDirect Journals (Elsevier) e Scopus (Elsevier). A pesquisa foi realizada no mês de junho de 2018.

Cabe destacar, que após a coleta inicial nos periódicos, utilizando as palavras-chaves acima descritas, foram encontrados diversos artigos relacionados ao hemograma, no período em que a pesquisa foi realizada, no entanto, dentre os artigos encontrados, diversos deles se detinham a estudos específicos de linhas da hematologia e outras áreas da saúde.

Fora realizado também estudo bibliográfico dos fundamentos básicos da estática, como teorias e fórmulas, sendo o principal objetivo da presente pesquisa verificar a utilização e a importância dos parâmetros estatísticos utilizados no aparelho de automação e, conseqüentemente nos novos parâmetros gerados, inovando na obtenção de resultados de exames laboratoriais.

Nos artigos separados, foram encontrados os novos métodos utilizados na automação, dentre eles: a impedância, citometria de fluxo e espectrofotometria (colorimetria).

O método da impedância, também conhecido pelo princípio de Coulter, de acordo com Naoum (2006), é utilizado no funcionamento dos aparelhos de automação e tem por base o princípio da impedância, no qual as células sanguíneas são contadas e medidas a partir dos impulsos elétricos que geram quando são imersas em um meio condutor (solução eletrolítica). O número de impulsos obtidos durante o ciclo de contagem é correspondente ao número de células contadas. Quanto maior a intensidade do pulso elétrico, maior é tamanho da célula.

O método da citometria de fluxo, de acordo com Martins e Gangliani (2008), é uma técnica de medição das propriedades de células em suspensão, orientadas em um fluxo laminar e interceptadas individualmente por um feixe de luz (LASER). O feixe de laser incidirá sobre cada célula (de forma individual). A radiação do laser é convertida em pulsos elétricos, permitindo assim obter informação acerca das células. O número de pulsos indica o número de células (contagem ótica) e o ângulo de dispersão de luz fornece informação sobre o tamanho e complexidade das células (Barradas, 2011). As informações originadas dos diferentes sensores, são agrupadas, constituindo as características de cada célula que são expressas em uma curva de Gauss, gerando um histograma.

O método da colorimetria, tem como o princípio a absorção de luz pela matéria, que permite determinar a concentração de substâncias presentes numa solução. O aparelho que realiza o procedimento e a leitura é o espectrofotômetro. Essencialmente utiliza-se compostos corados, resultantes da reação de um reagente cromógeno com a substância presente no soro/plasma a ser analisada, como por exemplo a hemoglobina, que serão submetidos a um comprimento de onda específico, resultando na determinação da concentração (Rodrigues et al, 2005). Essa tecnologia foi incorporada nos aparelhos automatizados.

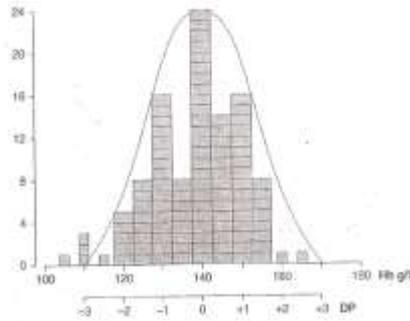
O método da quimioluminescência é a emissão de luz como resultado de uma reação química. A energia química gerada como resultado da dissociação de ligações fracas produz compostos intermediários em um estado eletronicamente excitado que, ao retornarem ao estado de energia inicial, emitem luz, que pode ser dosada. Tem alta sensibilidade e especificidade (Biasoli et al, 2017), também adotados nos aparelhos mais modernos.

## 3 RESULTADO E DISCURSÕES

Procedimentos estatísticos na automação, com a metodologia de fotometria, as células podem ser calculadas através do histograma que por sua vez formam uma curva gaussiana, de acordo com Failace (2009). Assume-se que com os dados calculados, haverá uma distribuição de modo simétrico, onde se calculará a média aritmética e o desvio padrão. O que se extrai do cálculo é a moda, a mediana e o desvio padrão. Quando não for possível conhecer o tipo de distribuição, pode-se utilizar a distribuição não-paramétrica.

Nesses casos, se tem como objetivo a observância da frequência para alcançar resultados mais próximos e exatos, observando-se a média calculada, na figura 1, demonstra-se os resultados de histograma na dosagem de hemoglobina em uma população.

Figura 1



Fonte: Hematologia Prática Dacie e Lewis (2008)

Para que se avalie os resultados obtidos através dos aparelhos de automação, é necessário estabelecer parâmetros hematológicos normais, para que com isso obtenha-se valores de referência e por consequência seja possível obter o resultado da amostra submetida a análise.

Em que pese todo esforço para que se chegue a tais parâmetros, ainda existe discordância sobre os dados obtidos nos estudos realizados pelos cientistas da área. Tal fato ocorre devido as diversas dificuldades encontradas, quer seja nas variações fisiológicas e influências externas, como também a amostra insignificante, a falta de padrão nos métodos utilizados nos laboratórios, dentre outros (KARAZAWA et al, 1989).

Na automação a amplitude resultante da distribuição da população da amostra é de suma importância, denominando-se Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos, Red Cell Distribution Width (RDW), e advém do cálculo do desvio padrão do histograma dividido do volume médio do tamanho das hemácias, gerando índice capaz de identificar se a população é homogênea ou heterogênea e com isso indicar as possíveis patologias desenvolvidas, desde a anemia até doenças crônicas e leucemias.

A reprodutibilidade dos resultados obtidos pela automação na hematologia, é calculada pelo desvio padrão e o coeficiente de variação escolhidos de modo a incluir a concentração alta, normal e baixa da amostra analisada.

Conforme Aline Hauser, com o desenvolvimento da sistemática de avaliação de resultados por meio do algoritmo, formulação desenvolvida por Bull, como método para monitorar equipamentos de automação de hematologia, que são utilizados nos hospitais para acompanhamento dos resultados de exames laboratoriais dos pacientes, essa formulação atua oferecendo uma análise dos dados por médias diárias, semanais e mensais, quanto o tamanho das hemácias que geram índices hematimétricos, que são indicadores relacionados ao tamanho das células. (HAUSER, 2003)

Em estudo realizado por meio de pesquisa laboratorial com aparelhos de automação, por Failace & Falaiace (2002), foi possível verificar que as novas tecnologias e inovação dos aparelhos utilizados no estudo com amostras numa população de 247 hemogramas, foram liberados/aprovados automaticamente 149 amostras, ou seja, 60% das análises foram liberadas sem necessidade de conferência humana, normalmente pelo método microscópico, de acordo com os Flags (alertas) liberados.

No que tange a exatidão ou acurácia de resultados, é a confiabilidade que se tem dos resultados. Lewis (2006) afirma que o teste de exatidão tem por objetivo “definir se o novo instrumento (ou novo método) dá resultados satisfatoriamente concordantes com o procedimento já estabelecido ou com um método de referência.”. Na medida em que se agrega novas metodologias em aparelhos automatizados que buscam sempre a confiabilidade e exatidão dos resultados liberados.

De acordo com Lima (2015), no qual ela realizou um estudo em aparelho automatizado com métodos de radiofrequência, impedância e laser, com o número de 101 amostras sanguíneas, foi possível constatar a exatidão e a linearidade dos resultados emitidos pelo equipamento. Sabendo que a linearidade é avaliada via a inclinação da reta formada pelos diferentes valores de referência em relação a respectiva tendência. Quanto menos inclinada a reta, melhor será a qualidade do sistema de medição.

#### 4 CONSIDERAÇÕES GERAIS:

A contagem das células do sangue se modernizou através das inovações e novas tecnologias das últimas décadas, com a introdução e sofisticação tecnológica laboratorial, por meio de aparelho de automação. Novos

instrumentos tecnológicos, ou seja, os aparelhos automatizados, facilitam a informação quanto ao retrato clínico, assim, não somente para o diagnóstico de doenças, mas também como um avaliador de saúde nos exames tanto nos periódicos exigidos pelas empresas quanto nos check-ups solicitados pelos médicos.

Com o avanço da tecnologia e inovação é possível atender o binômio necessidade e exatidão, das demandas sociais quanto a agilidade e rapidez com confiabilidade dos resultados obtidos, para isso são utilizados como fator de correção e validação dos resultados, os testes estatísticos, aferidos pelos controles de qualidade interno e externo dos laboratórios nos equipamentos de análise hematológica, com o objetivo de assegurar maior qualidade dos resultados, evitando-se assim, a inconformidade quanto a amostra submetida a análise.

## REFERÊNCIAS

- BARRADAS, A. et al. **Optimização do uso do complexo de protrombina** 2011. Disponível em: <http://repositorio.hff.min-saude.pt/bitstream/10400.10/481/1/Imuno.pdf>. Acessado em 17/07/2018.
- BIASOLI, R. et al. **Avaliação da hiperferritinemia numa amostragem de 5306 casos: as médias encontradas foram clinicamente significativas**. Rev Bras Hematol Hemoter. 34(Supl. 2):89-326, 2017, disponível em: <<http://www.htct.com.br/pt-pdf-X1516848412778345>>. Acessado em 10/07/2018.
- COGGON, David. **A Importância Da Estatística Na Pesquisa Em Saúde**. Cogitare Enferm, 2015 Jan/Mar; 20(1):9-11.
- CAMPANA, G. A.; OPLUSTIL, C. P. **Conceitos De Automação Na Medicina Laboratorial: Revisão De Literatura**. Revista J Bras Patol Med Lab. v. 47. n. 2, p. 119-127, abril 2011.
- FAILACE, Renato; PRANKE, Patrícia. **Avaliação Dos Critérios De Liberação Direta Dos Resultados De Hemogramas Através De Contadores Eletrônicos**. Rev. bras. hematol. hemoter. 2004;26(3):159-166.
- FAILACE, R.; FERNANDES, F.; FAILACE, R. **Hemograma – Manual De Interpretação**. Porto Alegre: Editora Artmed, 2009.
- GROTTO, Helena Z. W. **O hemograma: importância para a interpretação da biópsia**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. [Online]. 2009, vol.31, n.3, pp.178-182. Epub June 19, 2009. ISSN 1516-8484. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009005000045>>. Acessado em 01/07/2018.
- HAUSER, Aline Borsato. **Programa de Controle de Qualidade em Hematologia: Variações Interlaboratoriais para Eritrograma e Plaquetas em Curitiba e Região Metropolitana - PR**. 2003. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –Universidade Federal do Paraná, PR.
- LEWIS, S. et al. **Hematologia Prática Dacie e Lewis**. Editora Artmed, 10ª ed., 2008.
- LIMA, K. et al. **Avaliação do desempenho do equipamento de hematologia Sysmex XE2100D em um laboratório municipal**. Revista brasileira de análises clínicas. 2015;47(4):133-40.
- KARAZAWA, E.H.I.; JAMRA, M. **Parâmetros Hematológicos Normais**. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 23:58-66, 1989.
- NAOUM, P.C.; NAOUM, F.A. **Hematologia Laboratorial. Leucócitos**. Editora Academia de Ciência e Tecnologia, S.J. Rio Preto, 2006.
- MARTINS, M D; GAGLIANI, H, L. Importância da citometria de fluxo nos diagnósticos diferencial das leucemias. Revista Unilus Ensino e pesquisa, vol. 5, nº 8, jan./jun 2008.
- MONTEIRO, Leila. **Valores de referência do RDW-CV e do RDW-SD e sua relação com o VCM entre os pacientes atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Oswaldo Cruz - Recife, PE**. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia, 2009.
- RODRIGUES, C.F. et al. **Importância do uso adequado da estatística básica nas pesquisas clínicas**. Revista Brasileira de Anestesiologia. Volume 67, Issue 6, November–December 2017, Pages 619-625. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034709417300673>>. Acesso em 01/07/2018.
- RODRIGUES, Rosângela Lopes Miranda et al. **Avaliar a correlação entre a concentração da hemoglobina e a medida ecográfica do diâmetro biventricular externo em fetos anêmicos de gestantes isoimunizadas**. Arq. Bras. Cardiol. [online]. 2005, vol.84, n.5, pp.393-396. ISSN 0066-782X. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2005000500008>. Acesso em 01/07/2018 .
- ROSENFELD, Ricardo. **Hemograma**. Revista J Bras Patol Med Lab., volume 48, número 4, agosto 2012.