



Vicente Monteiro Lorenzon

**Avaliação de analisador hematológico baseado em
medições ópticas diretas usando LED azul para contagem
diferencial de leucócitos**

Dissertação de Mestrado

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Metrologia da PUC-Rio. Área de concentração: Metrologia para Qualidade e Inovação.

Orientador: Prof^a. Elisabeth Costa Monteiro



Vicente Monteiro Lorenzon

**Avaliação de analisador hematológico baseado em
medições ópticas diretas usando LED azul para contagem
diferencial de leucócitos**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Metrologia pelo Programa de Pós-graduação em Metrologia da PUC-Rio. Aprovada pela Comissão Examinadora abaixo.

Prof^a. Elisabeth Costa Monteiro

Programa de Pós-Graduação em Metrologia - PUC-Rio

Prof. Carlos Roberto Hall Barbosa

Programa de Pós-Graduação em Metrologia - PUC-Rio

Prof. Reinaldo Castro Souza

Departamento de Engenharia Industrial – PUC-Rio

Rio de Janeiro, 09 de maio de 2019

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da universidade, do autor e do orientador.

Vicente Monteiro Lorenzon

Formado em Engenharia Elétrica pela Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, em 2004.

Ficha Catalográfica

Lorenzon, Vicente Monteiro

Avaliação de analisador hematológico baseado em medições ópticas diretas usando LED azul para contagem diferencial de leucócitos / Vicente Monteiro Lorenzon ; orientador: Elisabeth Costa Monteiro. – 2019.
99 f. : il. color. ; 30 cm

Dissertação (mestrado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Centro Técnico Científico, Programa de Pós-Graduação em Metrologia, 2019.

1. Metrologia – Teses. 2. Metrologia para Qualidade e Inovação – Teses. 3. Metrologia. 4. Analisador hematológico. 5. Contagem diferencial de leucócitos. 6. Rastreabilidade metrológica. 7. Material de referência certificado. I. Monteiro, Elisabeth Costa. II. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Centro Técnico Científico. Programa de Pós-Graduação em Metrologia. III. Título.

CDD: 389.1

Agradecimentos

A Deus, pela iluminação de meu caminho.

Aos meus familiares, pelo constante incentivo e inspiração durante a realização do mestrado.

À minha esposa Marina e à minha filha Clara, pilares de minha força e motivação.

À Alice, minha madrinha, que me acolheu no Rio de Janeiro e proporcionou um materno lar, imprescindível para a realização desse projeto.

À minha orientadora Elisabeth Costa Monteiro, pelos ensinamentos, paciência, dedicação e disponibilidade, em todo o tempo, para o desenvolvimento desta dissertação.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-graduação em Metrologia, em especial à Márcia e à Paula.

Aos alunos companheiros, em especial aos amigos Cristiano, João Carlos, Marcelo e Jefferson.

À CAPES e à PUC-Rio, pelos auxílios concedidos. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Ao meu pai Eloi, pela credibilidade, apoio e compreensão.

À minha mãe Isaura, pelo apoio técnico e motivacional.

Ao laboratório, hospital e Hospitec que viabilizaram a pesquisa.

A todos que contribuíram diretamente e indiretamente para a realização desse trabalho.

Resumo

Monteiro Lorenzon, Vicente; Costa Monteiro, Elisabeth. **Avaliação de analisador hematológico baseado em medições ópticas diretas usando LED azul para contagem diferencial de leucócitos.** Rio de Janeiro, 2019. 99p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Metrologia (Área de concentração: Metrologia para Qualidade e Inovação), Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Os analisadores hematológicos são sistemas de medição que permitem identificar elementos sanguíneos, incluindo a contagem diferencial dos cinco tipos de leucócitos encontrados no sangue periférico: neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos. Devido à inexistência de materiais de referência certificados ou métodos de referência para a análise diferencial de leucócitos, tem sido habitual avaliar o desempenho de novos analisadores comparando-os com sistemas tradicionalmente disponíveis e bem consolidados. Em 2015, foi lançada uma nova tecnologia portátil e de baixo custo, o modelo DxH500 (Beckman Coulter), baseada na perda axial de luz usando LED azul como emissor, combinada à medição de impedância. O presente trabalho compara o desempenho do DxH500 com um modelo bastante utilizado desde seu lançamento em 2001 para exames laboratoriais em larga escala, o modelo LH750 (Beckman Coulter), baseado na combinação dos princípios de impedância, condutividade e dispersão de luz (VCS). No estudo foram examinadas 310 amostras pareadas. A análise comparativa entre os resultados fornecidos por cada dispositivo indicou uma boa correlação para a caracterização de neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos. Apesar da reduzida correlação observada para a contagem de basófilos, esse resultado não apresenta relevância clínica já que os valores obtidos para as amostras avaliadas foram muito reduzidos, inferiores aos limites de referência. Embora a análise comparativa realizada tenha apontado para um desempenho equivalente utilizando-se tecnologias com princípios diversos, a adequada avaliação dos dispositivos de análise hematológica requer o desenvolvimento de materiais de referência certificados, uma demanda fundamental para a garantia da confiabilidade na quantificação diferencial de leucócitos.

Palavras-chave

Metrologia; Analisador Hematológico; Contagem diferencial de leucócitos; Rastreabilidade metrológica; Material de referência certificado; *AxLL*; *VCS*;

Abstract

Monteiro Lorenzon, Vicente; Costa Monteiro, Elisabeth (Advisor). **Evaluation of hematology analyzer based on direct optical measurements using blue LED for differential leukocyte counting.** Rio de Janeiro, 2019. 99p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-graduação em Metrologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Hematology analyzers are measurement systems that allow the identification of blood elements, including differential counting of the five types of leukocytes found in peripheral blood: neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils. Because of the lack of certified reference materials or reference methods for differential leukocyte analysis, it has been customary to evaluate the performance of new analyzers by comparing them with traditionally available and well-established systems. In 2015, a new low-cost, portable technology was introduced, the Beckman Coulter DxH500 model, based on the axial loss of light using blue LED as a combined transmitter for impedance measurement. The present work compares the performance of the DxH500 with a widely used model since its launch in 2001 for large-scale laboratory tests, the Beckman Coulter model LH750, based on the combination of impedance, conductivity and scatter (VCS). In the study, we examined 310 paired samples. The comparative analysis between differential leukocyte evaluation results provided by each device indicated a good correlation for the characterization of neutrophils, lymphocytes, monocytes, and eosinophils. Despite the low correlation observed for basophil counts, this result is not clinically relevant since the values obtained for the evaluated samples were very low, lower than the reference limits. Although the comparative analysis carried out pointed to an equivalent performance using technologies with different principles, the adequate evaluation of hematological analysis devices requires the development of certified reference materials, fundamental demand for the reliability of the differential quantification of leukocytes.

Keywords

Metrology; hematology analyzer; leukocyte differential counting; Metrological traceability; Certified reference material; AxLL; VCS;

Sumário

1	Introdução	15
1.1.	Objetivo	17
1.2.	Estrutura da dissertação	18
2	Analisadores hematológicos	19
2.1.	Impedância ou Princípio Coulter	21
2.2.	Condutividade por radiofrequência	22
2.3.	Dispersão de luz (<i>Scatter</i>)	23
2.4.	Combinação dos princípios baseados em Impedância, Condutividade e Dispersão (<i>Scatter</i>) – Tecnologia VCS	23
2.5.	Perda Axial de Luz (<i>Axial Light Loss – AxLL</i>)	26
2.6.	Perda Axial de Luz (<i>Axial Light Loss – AxLL</i>) com emissor LED azul e sem célula de fluxo	27
3	Confiabilidade metrológica em análises hematológicas	30
3.1.	Contexto Internacional	30
3.1.1.	BIPM (<i>Bureau International des Poids et Mesures</i>)	30
3.1.2.	OIML (<i>Organisation Internationale de Métrologie Légale</i>)	31
3.1.3.	ILAC (<i>International Laboratory Accreditation Cooperation</i>)	32
3.1.4.	WHO (<i>World Health Organization</i>)	32
3.1.5.	IFCC (<i>International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine</i>)	33
3.1.6.	ISO (<i>International Organization for Standardization</i>)	34
3.1.7.	IEC (<i>International Electrotechnical Commission</i>)	35
3.2.	Contexto nacional	36
3.2.1.	INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia)	36
3.2.2.	ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)	39
3.2.3.	ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas)	40

4 Materiais e Métodos	43
4.1. Condições experimentais	43
4.2. Critérios estatísticos empregados na comparação dos resultados das medições	46
5 Resultados	48
5.1. Verificação de instalação do analisador hematológico DxH500	48
5.1.1. Verificação de arraste (<i>carryover</i>)	48
5.1.2. Verificação de repetibilidade	49
5.2. Seleção de amostras pela determinação de <i>flags</i>	51
5.3. Avaliação diária dos analisadores hematológicos	52
5.3.1. Contagem de fundo (<i>background</i>)	52
5.3.2. Análise com materiais de referência fornecidos pelo fabricante	53
5.4. Comparação da contagem percentual de neutrófilos (NE%)	55
5.5. Comparação da contagem percentual de linfócitos (LY%)	56
5.6. Comparação da contagem percentual de monócitos (MO%)	58
5.7. Comparação da contagem percentual de eosinófilos (EO%)	59
5.8. Comparação da contagem percentual de basófilos (BA%)	60
6 Discussão	62
7 Conclusões e Trabalhos Futuros	70
7.1. Conclusões	70
7.2. Trabalhos Futuros	72
Referências Bibliográficas	73
Apêndice A – Resultados do material de referência para o analisador hematológico LH750 Beckman Coulter	73
Apêndice B - Resultados do material de referência para o analisador hematológico DxH500 Beckman Coulter	80

Apêndice C – Resultado das medições do percentual de NE% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500	80
Apêndice D - Resultado das medições do percentual de LY% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500	84
Apêndice E - Resultado das medições do percentual de MO% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500	88
Apêndice F - Resultado das medições do percentual de EO% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500	92
Apêndice G - Resultado das medições do percentual de BA% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500	96

Lista de Figuras

- Figura 1 – Principais tipos de leucócitos circulantes no sangue periférico: (a) monócito, (b) linfócito, (c) neutrófilo, (d) eosinófilo e (e) basófilo. Adaptado de <https://www.cancer.gov/>, acesso em 24/03/2019. 15
- Figura 2 – Princípio Coulter de medição volumétrica de células por variação de impedância. 21
- Figura 3 - Princípio Condutividade de medição de componentes intracelulares. 22
- Figura 4 - Princípio da dispersão de luz (*Scatter*) para medição de estrutura celular. 23
- Figura 5 – Exemplo de célula de fluxo com eletrodos. 24
- Figura 6 – Combinação dos três princípios: (a) Volume (impedância), (b) Condutividade por alta frequência e (c) *Scatter* (Dispersão de luz), resultando na tecnologia (d) VCS de diferenciação de leucócitos. 25
- Figura 7 – Diagrama simplificado de um citômetro de fluxo que incorpora um monitoramento do feixe de laser para medir as flutuações da intensidade da luz do emissor e um detector de perda de luz axial (AxLL) para quantificar a perda de luz à medida que as células passam na zona sensível através do feixe. Adaptado de STEINKAMP, 1983. 26
- Figura 8 – Combinação do princípio de impedância e perda axial de luz, através de emissão de um LED azul. (a) trajetória da célula na abertura e (b) pulsos gerados pelas células passantes. Figura adaptada de BECKMAN COULTER INC., 2015, *Technology and case studies: DxH 500 Hematology Series*. 28
- Figura 9 – Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear para a contagem de percentual de neutrófilos (NE%) na contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750. 56
- Figura 10 - Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear y para a contagem de percentual de linfócitos (LY%) na contagem

diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750. 57

Figura 11 - Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear y para a contagem de percentual de monócitos (MO%) na contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750. 58

Figura 12 - Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear para a contagem de percentual de eosinófilos (EO%) na contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750. 60

Figura 13 - Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear para a contagem de percentual de basófilos (BA%) na contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750. 61

Figura 14 – Coeficiente de correlação r dos parâmetros NE%, LY%, MO% e EO%, na comparação do DxH500 com os três modelos referência: XN3000, HMX e LH750. 65

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Laboratórios acreditados na modalidade ABNT NBR ISO 15.189 na RBLE.	38
Tabela 2 – Limites de aceitação de repetibilidade do modelo DxH500 para os parâmetros de leucócito total (WBC) e diferencial.	45
Tabela 3 – Resultados obtidos na verificação de arraste (<i>carryover</i>) no modelo DxH500, detalhando o tipo de amostra, data e horário da execução e valores e leucócitos (WBC) obtidos.	49
Tabela 4 – Verificação do arraste (<i>carryover</i>) realizado pelo equipamento DxH500 para contagem de WBC.	49
Tabela 5 – Resultados da verificação de repetibilidade com 10 amostras de sangue, com média, dois desvios padrões (2DP) e coeficiente de variação (CV).	50
Tabela 6 – Valores de coeficiente de variação (CV) e dois desvios padrões (2DP) obtidos e seus valores de aceitação, determinados pelo fabricante, dos parâmetros de leucócitos (WBC) e diferencial de leucócitos.	50
Tabela 7 – Número de amostras sinalizadas (<i>flags</i>) por cada analisador hematológico (DxH500 e LH750) e seus percentuais em relação ao total de amostras analisadas (310 amostras).	51
Tabela 8 – Contagem de fundo (<i>background</i>) realizada nos dois modelos (LH750 e DxH500) de equipamentos utilizados na comparação.	52
Tabela 9 – Resultados das medições realizadas, ao longo de 5 dias, para análise do material de referência fornecido pelo fabricante objetivando a verificação diária do analisador hematológico LH750 da indústria Beckman Coulter com seus valores nominais e limites de erro admitidos (Apêndice A).	53
Tabela 10 – Resultados da análise do material de referência, fornecido pelo fabricante do analisador hematológico DxH500 da indústria Beckman Coulter, para verificação diária realizada durante cinco dias, apresentando seus valores nominais e limites de erro admitidos (Apêndice B).	54
Tabela 11 – Coeficiente de correlação r da comparação do analisador hematológico DxH500 Beckman Coulter com os sistemas Sysmex XN3000 (PAPA et al., 2016), HMX Beckman Coulter (PIZARRO et al., 2016) e LH750 Beckman Coulter (presente trabalho), para cada parâmetro percentual da diferencial de	

leucócitos em cinco partes: neutrófilos (NE%), linfócitos (LY%), monócitos (MO%), eosinófilos (EO%) e basófilos (BA%). 63

Tabela 12 – Valores nominais, limite de erro e valor percentual do erro admissível em relação ao valor nominal dos materiais de referência fornecidos pelo fabricante para cada parâmetro da diferencial de leucócitos e concentração global de leucócitos por microlitro de amostra, para os dois modelos LH750 e DxH500. 67

Tabela 13 – Percentuais de erro obtido e limite de erro admissível em relação ao valor nominal do material de referência fornecido pelo fabricante, para os modelos LH750 e DxH500. 67

Tabela 14 – Número de amostras com discrepância com impacto no diagnóstico clínico para os parâmetros EO%, MO%, NE%, LY% e BA%, com base nos valores de referência do laboratório clínico. 69

Resumo das siglas

Sigla	Instituições
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIPM	<i>Bureau International des Poids et Mesures</i>
IEC	<i>International Electrotechnical Commission</i>
IFCC	<i>The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine</i>
ILAC	<i>International Laboratory Accreditation Cooperation</i>
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
ISO	International Organization for Standardization
JCTLM	<i>Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine</i>
OIML	<i>Organisation Internationale de Métrologie Légale</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

Sigla	Termos
AxLL	<i>Axial light loss</i> – perda axial de luz
BA%	Contagem diferencial de basófilos em percentual
EO%	Contagem diferencial de eosinófilos em percentual
LED	<i>Light emitting diode</i> - diodo emissor de luz
LY%	Contagem diferencial de linfócitos em percentual
MO%	Contagem diferencial de monócitos em percentual
NE%	Contagem diferencial de neutrófilos em percentual
VCS	<i>Volume, conductivity and Scatter</i> – Volume, condutividade e dispersão de luz
VIM	Vocabulário Internacional de Metrologia
WBC	White blood cells – células brancas (leucócitos)

1 Introdução

As células brancas (leucócitos) têm um papel essencial no sistema imunológico, defendendo o corpo humano contra corpos estranhos, doenças infecciosas, células cancerígenas, etc. (PRINYAKUPT & PLUEMPITIWIRIYAWAJ, 2015). A medula óssea produz as células sanguíneas, incluindo os diferentes tipos de leucócitos. No sangue periférico, circulante no corpo humano, existem principalmente cinco tipos de leucócitos: basófilos, eosinófilos, neutrófilos, linfócitos e monócitos (Figura 1). A detecção, classificação e determinação dos valores absolutos e percentuais por volume de sangue é uma estratégia essencial para o diagnóstico de uma grande variedade de enfermidades. Essa classificação titula-se diferencial de leucócitos.



Figura 1 – Principais tipos de leucócitos circulantes no sangue periférico: (a) monócito, (b) linfócito, (c) neutrófilo, (d) eosinófilo e (e) basófilo. Adaptado de <https://www.cancer.gov/>, acesso em 24/03/2019.

Desde 1870, utilizando um microscópio e colorindo um esfregaço de sangue em uma lâmina de vidro, é possível diferenciar os tipos de leucócitos e numerar a quantidade de células através de uma contagem (GREEN & WACHSMANN-HOGIU, 2015). Normalmente baseado em uma contagem de 100 células, esse método pode introduzir erros estatísticos, erros de distribuição das populações em diferentes partes da lâmina e erros subjetivos de interpretação (RUMKE, 1985). Os resultados de uma contagem e diferenciação de leucócitos são interpretados por

comparação. O comparador pode ser um intervalo de referência de uma população, um ponto ou valor específico (resultado de estudos clínicos), ou até mesmo resultados anteriores do mesmo paciente. Para validar a comparação, o conhecimento das limitações e erros do método utilizado são essenciais para fornecer um diagnóstico clínico confiável (MONTEIRO & LEON, 2015; GRAHAM & CRAIG, 2016).

Segundo BUTTARELLO & PLEBANI (2008), em meados do século XX, o surgimento de contadores automatizados de células sanguíneas reduziu significativamente o tempo gasto no processo de análise do sangue. Os analisadores hematológicos analisam milhares de células ao invés de 100 por amostra, sendo considerados mais confiáveis. Esses métodos contribuem para evitar os erros estatísticos e de distribuição associados à contagem de leucócitos no esfregaço de sangue.

Nas décadas seguintes, foram desenvolvidos citômetros de fluxo que realizam medições do comportamento da luz, impedância, condutividade (radiofrequência), ou alguma combinação desses princípios, quando uma célula atravessa sua zona sensível. Esses equipamentos forneceram um número mais significativo de parâmetros, os quais permitem identificar os elementos sanguíneos, incluindo a diferencial de leucócitos (GREEN & WACHSMANN-HOGIU, 2015).

Analisadores hematológicos capazes de mensurar o volume de uma célula e contá-las através da impedância, passaram a ser utilizados no final da década de 40. Desde a década de 60, princípios que utilizam medições do comportamento da luz aplicados sobre as mesmas células passantes são utilizados em conjunto com a medição da impedância em citômetros de fluxo, fornecendo resultados baseados na identificação de propriedades citológicas, bioquímicas e funcionais das células. As medições do comportamento da luz são utilizadas em pesquisas biomédicas na análise de populações normais e anormais. Nessas medições observam-se mudanças nos resultados de acordo com a superfície celular, fluorescência em diversas cores, polarização da fluorescência, dispersão da luz (em diversos ângulos), reflexo e perda axial de luz (AUER & TUCKER, 1977; BRIGGS, C. et al., 2012; ROBINSON, 2013).

Embora a combinação de princípios utilizados nos analisadores hematológicos seja superior à microscopia manual para a caracterização das subpopulações de leucócitos normais, ainda é necessária a revisão de lâminas em

microscopia para células anormais. Os analisadores hematológicos fornecem avisos sobre interferências, dificuldade de caracterização ou particularidades da amostra, chamados de *flags* (WEI et al., 2010).

A adequação da avaliação de desempenho das várias tecnologias existentes para diferenciação dos leucócitos enfrenta uma demanda metrológica desafiadora (MONTEIRO & LEON, 2015). Apesar dos avanços na equivalência mundial dos resultados de medição em laboratórios clínicos, ocorrida desde a fundação, em 2002, do *Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM)* (GRAHAM & CRAIG, 2016), até o momento, não há material de referência certificado ou métodos de referência para análise da diferencial de leucócitos. Com a falta de materiais de referência ou método de referência para esta finalidade, e enquanto a comutatividade do material de referência não é estabelecida (ARMBRUSTER, 2017), tem sido habitual avaliar o desempenho de novos analisadores hematológicos comparando-os com sistemas tradicionalmente disponíveis (FERNANDEZ et al., 2001).

Na literatura encontram-se comparações, para a diferencial de leucócitos, entre o compacto analisador hematológico lançado recentemente (DxH 500), que usa o AxLL e incorpora uma fonte emissora de luz utilizando um LED azul, com outros dois modelos de analisador hematológico (). Uma das comparações do DxH500 é realizada com o Sysmex XN-3000 (PAPA et al., 2016), uma tecnologia baseada em dispersão de luz e fluorescência. A outra comparação do DxH500 é feita com o Beckman Coulter HMX (PIZARRO et al., 2016). Este último consiste em um dos primeiros sistemas VCS lançados e ainda em uso, mas que apresenta um sistema de sinalização (*flags*) menos robusto que o modelo LH750, uma tecnologia VCS lançada posteriormente.

1.1. Objetivo

O presente trabalho tem por objetivo realizar uma análise comparativa de desempenho para diferenciação de leucócitos entre dois analisadores hematológicos: DxH500 (Beckman Coulter), uma tecnologia compacta e de baixo custo, lançada em 2015, baseada na combinação do princípio da impedância com a perda axial de luz (AxLL), com emissão de luz utilizando um LED azul; e o modelo LH750 (Beckman Coulter), amplamente difundido e utilizado desde seu

lançamento em 2001, baseado na bem consolidada tecnologia VCS, que combina princípios de medição de volume (impedância), condutividade e dispersão de luz (*scatter*).

1.2. Estrutura da dissertação

O presente trabalho é descrito em capítulos, sucintamente apresentados a seguir:

Capítulo 1: introdução ao trabalho, sendo apresentados o contexto associado a analisadores hematológicos, as motivações para a realização do estudo, e a estrutura e conteúdo da dissertação.

Capítulo 2: descreve os analisadores hematológicos e os princípios de funcionamento aplicados nos equipamentos utilizados do presente trabalho.

Capítulo 3: apresenta os organismos e documentos normativos e regulatórios que dão suporte à confiabilidade metrológica de equipamentos de análises clínicas.

Capítulo 4: descreve os procedimentos experimentais, assim como os critérios estatísticos empregados na comparação.

Capítulo 5: apresenta os resultados do estudo comparativo, assim como as verificações dos analisadores hematológicos utilizados.

Capítulo 6: apresenta uma breve discussão dos resultados obtidos.

Capítulo 7: detalha as conclusões do trabalho e apresenta propostas para trabalhos futuros.

2 Analisadores hematológicos

Os analisadores hematológicos automatizados são equipamentos utilizados em análises clínicas na caracterização e contagem de células e suas estruturas, assim como a caracterização de subgrupos de populações (chamada de contagem diferencial).

O primeiro princípio aplicado em um analisador hematológico foi a medição de impedância, também conhecida como Princípio Coulter no final da década de 40 (COULTER & HOGG, 1970; ROBINSON, 2013; BECKMAN COULTER INC., 2015). Consiste em um método eletrônico para contar e estimar o tamanho de partículas.

Na década de 60, à impedância foram associados outros princípios que utilizam medições do comportamento da luz aplicada sobre as células passantes utilizando equipamentos denominados citômetros de fluxo, com a finalidade de identificar propriedades citológicas, bioquímicas e funcionais das células. (AUER & TUCKER, 1977; BRIGGS, C. et al., 2012; ROBINSON, 2013). Na década seguinte (1970), a impedância foi combinada a dois princípios: condutividade e dispersão de luz. A condutividade (em alta frequência) fornece informação sobre os elementos intracelulares e suas composições químicas quando uma célula atravessa a zona sensível (COULTER & HOGG, 1970; ROBINSON, 2013) e a dispersão de luz traz informações de estrutura celular, formato e refletividade (ROBINSON, 2013; BECKMAN COULTER INC., 2015).

Com a combinação dos três princípios, permitindo a detecção simultânea de múltiplas informações sobre uma célula atravessando a zona sensível, o equipamento consegue diferenciar a população de leucócitos em cinco partes (subpopulações): basófilos, eosinófilos, neutrófilos, linfócitos e monócitos (ROBINSON, 2013). Atualmente, a combinação destes princípios ainda é utilizada e conhecida como tecnologia VCS (*volume, conductivity and scatter*). Um exemplo

de analisador hematológico automatizado que tem essa combinação é o modelo LH750 da indústria Beckman Coulter lançado em 2001, que utiliza um total de cinco tipos de reagentes para a realizar um hemograma com diferencial de leucócitos em cinco partes (FERNANDEZ et al., 2001).

Mais recentemente, em 2015, o mesmo fabricante do LH750, a Beckman Coulter, lançou um analisador hematológico mais compacto e menos complexo, o modelo DxH500, que combina o princípio Coulter (impedância) com medições ópticas diretas através da perda de luz axial (AxLL) de uma fonte LED de coloração azul (BECKMAN COULTER INC., 2015), utilizando três tipos de reagentes (BECKMAN COULTER INC., 2018).

O modelo DxH500 utiliza a perda axial de luz (AxLL) através de uma abertura (zona sensitiva), com um LED azul como emissor, onde também é aplicada a impedância, sem o auxílio de uma célula de fluxo para condicionar o fluxo celular.

A perda axial de luz (AxLL) é tradicionalmente usada em citometria de fluxo para caracterização de células anormais. Consiste na interrupção do caminho óptico quando uma célula passa em frente à emissão de luz (STEINKAMP, 1983). A quantidade de luz que incide sobre um sensor pode ser medida e varia dependendo da estrutura da célula. Na mesma abertura que se mede a impedância, um conjunto óptico projeta a luz proveniente de um LED azul (no modelo DxH500) em um sensor AxLL (BECKMAN COULTER INC., 2015).

As diferentes combinações de princípios presentes nos analisadores hematológicos podem sofrer interferências distintas, apresentando diferentes desempenhos. Cada tipo de instrumento tem avisos sinalizando interferência na medição e emitindo mensagens de suspeita da presença de células anormais, identificadas como *flags*. A literatura mostra que os analisadores hematológicos automatizados são superiores para contagens diferenciais de glóbulos brancos (leucócitos) quando avaliam tipos de células bem caracterizadas (maduras), enquanto a microscopia óptica é melhor para diferenciar células fora de suas características citológicas normais, especialmente para células imaturas. A sinalização de *flags* mostra a dificuldade do método automatizado em caracterizar a célula, indicando a necessidade de uma revisão do esfregaço do sangue em uma lâmina (Wei et al., 2010). Estratégias para lidar com os *flags* estão disponíveis no *International Consensus Group for Hematology Review (ICGHR)* publicado em 2005 (Wei et al., 2010).

Nas seções 2.1 a 2.6 descrevem-se os princípios de medição, e suas combinações, empregados pelos analisadores hematológicos utilizados na comparação de desempenho para diferencial de leucócitos realizada no presente trabalho.

2.1. Impedância ou Princípio Coulter

A impedância (volume) foi o primeiro princípio a ser aplicado à hematologia, também chamado de Princípio Coulter (COULTER & HOGG, 1970; ROBINSON, 2013; BECKMAN COULTER INC., 2015). É um método eletrônico para contagem e medição de tamanho de partículas. As células sanguíneas atuam como isolantes quando suspensas em líquido eletrolítico condutor, chamado de reagente de diluição, sendo impulsionadas por um vácuo de baixa intensidade, a atravessar uma abertura (Figura 2).

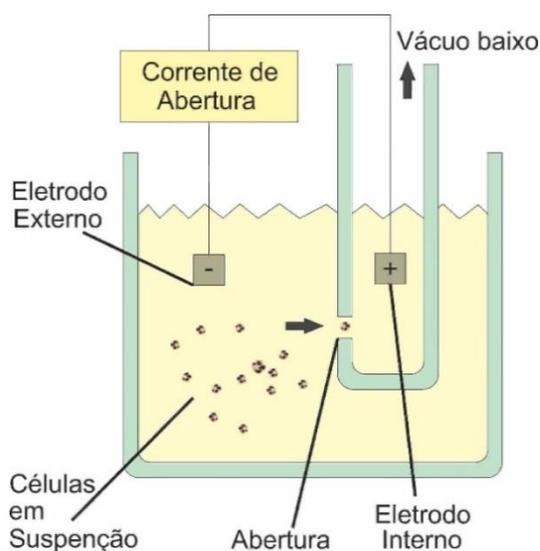


Figura 2 – Princípio Coulter de medição volumétrica de células por variação de impedância.

Os eletrodos interno e externo estão submersos em solução eletrolítica condutora. Uma tensão é aplicada sobre os eletrodos, o que resulta em uma corrente elétrica circulando pela abertura (corrente de abertura). O vácuo aplicado na parte interna faz com que a célula atravesse a abertura (zona sensível do princípio) e, ao atravessarem o orifício, as células (como má condutoras) interrompem parcialmente a corrente elétrica aumentando a resistência do meio. A variação da resistência ou

interrupção da corrente elétrica é proporcional ao volume da célula na zona sensível. A partir desse princípio, é possível contar células e caracterizar seu volume.

2.2. Condutividade por radiofrequência

Também desenvolvido por Wallace Coulter na década de 60, a condutividade é utilizada para medições de variação de corrente que caracterizam núcleo, grânulos, e composição química intracelular através de uma sonda eletromagnética. (COULTER & HOGG, 1970; ROBINSON, 2013).

Quando as células atravessam a zona sensível, onde está aplicada tensão alternada (radiofrequência) e tensão contínua nos eletrodos, a diferença de fase entre as correntes traz a informação de composição intracelular. Coulter utilizou os termos resistivo para descrever a impedância de corrente contínua e reativo para descrever a impedância de corrente alternada das células. (Figura 3). (ROBINSON, 2013).

A condutividade ajuda na caracterização de células de volume similar, mas com diferentes componentes intracelulares, como por exemplo um pequeno linfócito e um basófilo.

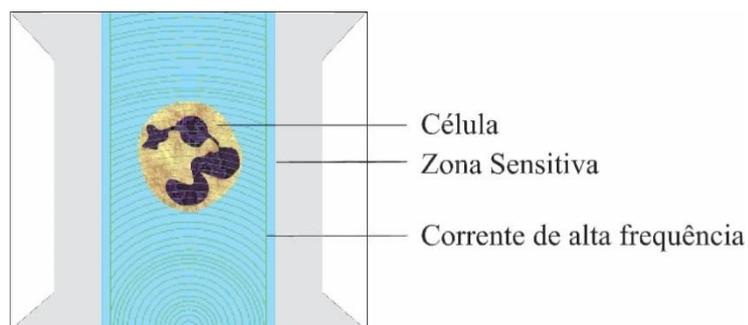


Figura 3 - Princípio Condutividade de medição de componentes intracelulares.

Quando a informação oriunda da condutividade é somada à informação de volume, que influencia diretamente na medição de condutividade, torna-se possível

caracterizar componentes intracelulares sem interferência do tamanho da célula. A medida corrigida pelo volume da célula é chamada de opacidade.

2.3. Dispersão de luz (*Scatter*)

O princípio de funcionamento dispersão de luz é aplicado para trazer informações de estrutura celular, formato e refletividade (Figura 4) (ROBINSON, 2013; BECKMAN COULTER INC., 2015).

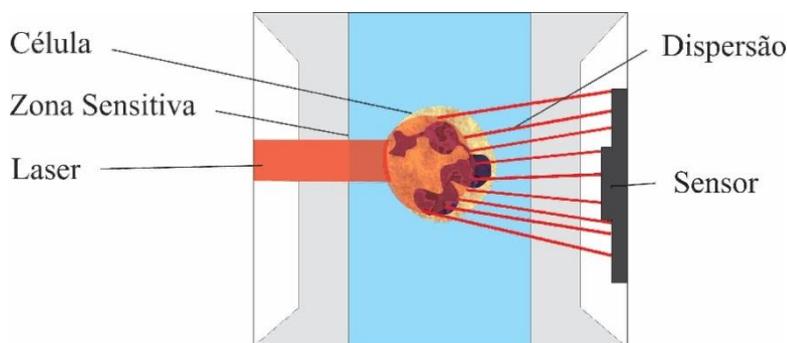


Figura 4 - Princípio da dispersão de luz (*Scatter*) para medição de estrutura celular.

Cada célula, ao passar pela zona sensível do princípio, é escaneada através da emissão de luz monocromática (laser). A dispersão por incidência do laser, detectada pelo sensor, é utilizada para discernir células por seus tipos de grânulos e quantidade de grânulos por célula.

2.4. Combinação dos princípios baseados em Impedância, Condutividade e Dispersão (*Scatter*) – Tecnologia VCS

Ao combinarem-se os três princípios (volume, condutividade e dispersão de luz) em uma célula de fluxo, as células passam na zona sensível, uma a uma, sem coincidência ou sobreposição. Na contagem e diferenciação de leucócitos, também é necessário a destruição dos eritrócitos (hemácias) com reagentes hemolisantes. Células sanguíneas de uma amostra diluída e hemolisada, passam pela zona sensível em fila única na célula de fluxo (Figura 5).

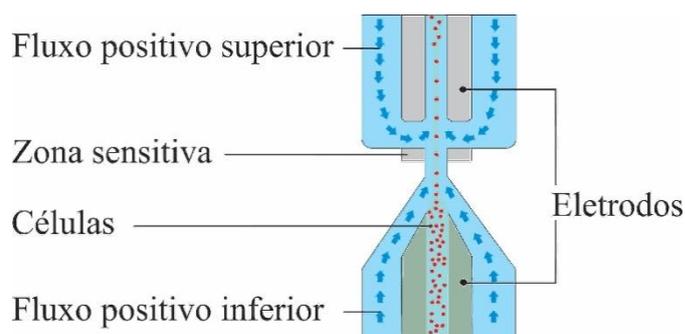


Figura 5 – Exemplo de célula de fluxo com eletrodos.

O fluxo positivo inferior é utilizado para direcionar o fluxo de amostra, que contém as células sanguíneas. O fluxo positivo superior é necessário para evitar a recirculação das células após a passagem pela zona sensítiva. Todos os fluidos utilizados são condutores para uma corrente elétrica poder ser aplicada entre os eletrodos. A corrente circulante entre os dois eletrodos é alterada devido à variação de resistência provocada pela célula passante na zona sensítiva (PTB, 2018).

Combinando os três princípios simultâneos (Figura 6) é possível diferenciar a população de leucócitos em cinco partes: linfócitos (células pequenas, que não possuem grânulos e têm núcleo com formato redondo), monócitos (células grandes sem grânulos e núcleo não arredondado com semelhança com a forma de um rim), neutrófilos (células grandes com núcleo multilobado), eosinófilos (grânulos esféricos, grandes e de aparência laranja com núcleo lobulado) e basófilos (grânulos com distribuição irregular, grandes e azuis escuro, o que dificulta a visualização no núcleo na microscopia) (PRINYAKUPT & PLUEMPITIWIRIYAWAJ, 2015).

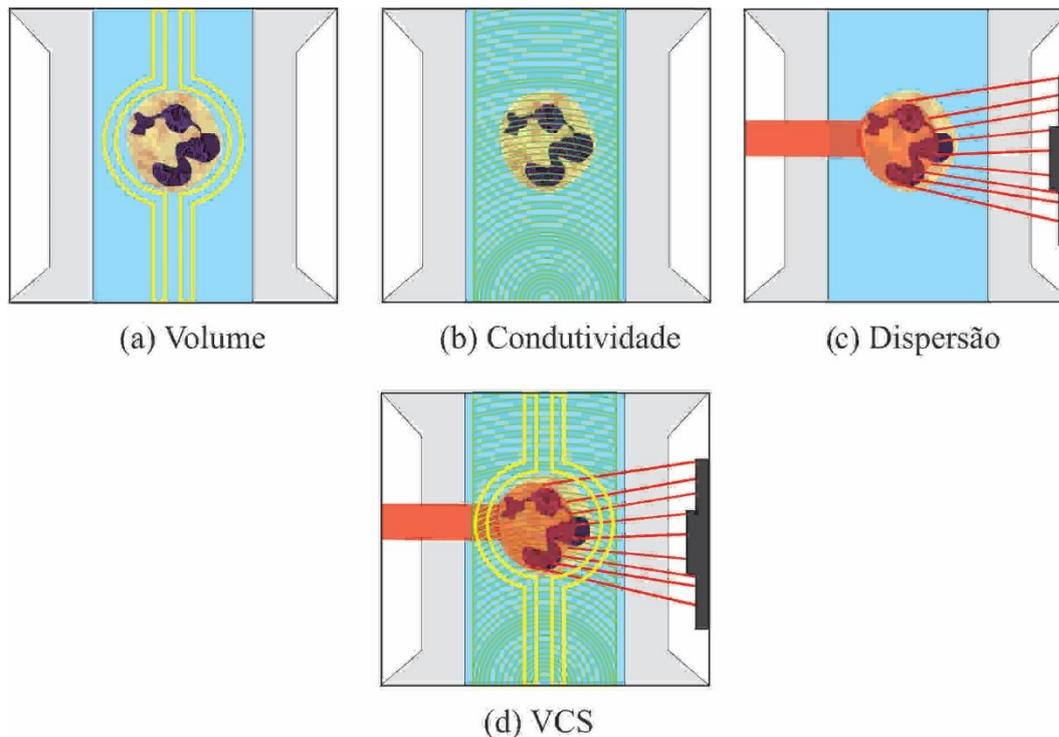


Figura 6 – Combinação dos três princípios: (a) Volume (impedância), (b) Condutividade por alta frequência e (c) *Scatter* (Dispersão de luz), resultando na tecnologia (d) VCS de diferenciação de leucócitos.

Os três princípios são combinados (volume, condutividade e dispersão) em uma célula de fluxo trazendo informações suficientes para caracterização dos leucócitos e por fim sua diferenciação em populações distintas.

Esse efeito permite detectar uma célula atravessando a zona, assim como mensurar seu tamanho (volume), enquanto simultaneamente realiza-se medições de dispersão (do laser sendo aplicado sobre a mesma zona) e de condutividade aplicada por radiofrequência emitida nos mesmos eletrodos na célula de fluxo. As três informações são consideradas para a caracterização da célula que acaba de atravessar a zona sensível, sendo possível a diferenciação entre os cinco tipos de população de leucócitos: linfócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos.

O Analisador Hematológico BeckmanCoulter LH 750, avaliado no presente trabalho, emprega a combinação de princípios VCS e utiliza um total de cinco reagentes: diluente, hemolizante, detergente enzimático, hemolizante diferencial e estabilizante diferencial (os dois últimos presentes em um PAK), todos produzidos pela mesma indústria Beckman Coulter. Os reagentes utilizados na diferencial de leucócitos são o diluente (para garantir o fluxo na célula de fluxo) e o PAK,

composto por dois reagentes: *Erythrolyse II* e *Stabilysse*. O primeiro, *Erythrolyse II*, é responsável por diluir a amostra de sangue total com uma solução lítica de ácido fórmico, que rapidamente destrói as hemácias e reduz os detritos celulares a um nível insignificante, sem alterar os leucócitos. O *Stabilysse* é um conservante de leucócitos, constituído por uma solução aquosa contendo sais solúveis, que é adicionado para parar e neutralizar a atividade lítica e restaurar o equilíbrio iônico para a amostra de sangue diluída, preservando assim os leucócitos em seu estado quase nativo para diferenciação (BECKMAN COULTER INC., 2018).

2.5. Perda Axial de Luz (*Axial Light Loss – AxLL*)

Disponível desde a década de 80 e tradicionalmente utilizada em citometria de fluxo para a detecção e caracterização de células sanguíneas anormais, a perda axial de luz (*axial light loss – AxLL*, Figura 7) é um princípio baseado na interrupção de um canal ótico quando uma célula atravessa o feixe de luz aplicado, geralmente um laser monocromático (STEINKAMP, 1983). A quantidade de luz interrompida, detectada através de um sensor, pode ser medida e varia de acordo com a estrutura da célula sanguínea que passou pelo canal ótico (BECKMAN COULTER INC., 2015).

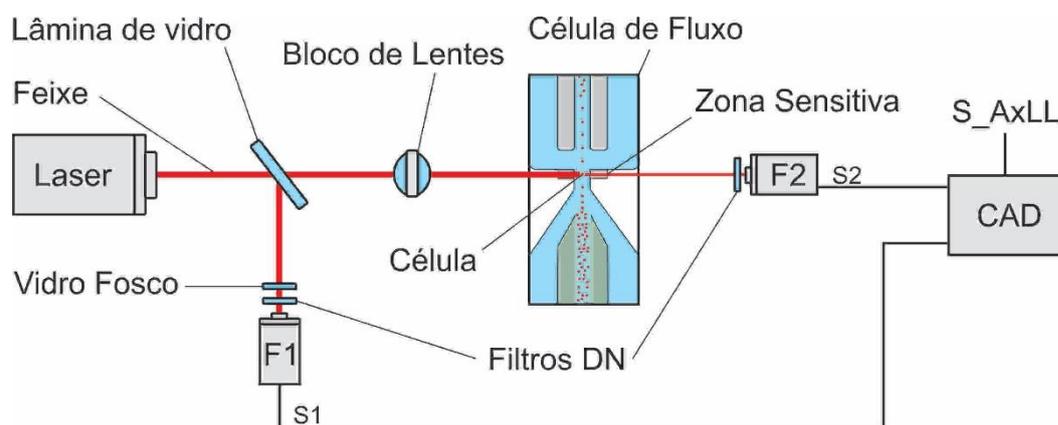


Figura 7 – Diagrama simplificado de um citômetro de fluxo que incorpora um monitoramento do feixe de laser para medir as flutuações da intensidade da luz do emissor e um detector de perda de luz axial (AxLL) para quantificar a perda de luz à medida que as células passam na zona sensível através do feixe. Adaptado de STEINKAMP, 1983.

Uma lâmina de vidro funciona como divisor de feixe para refletir de 4 a 8 % da luz emitida pelo laser para ser medida. A fração do feixe passa em um difusor de vidro fosco para depois passar por um filtro de densidade neutra (DN), posicionados na frente de um fotodiodo detector e pré-amplificador (F1), com finalidade de limitar a corrente e monitorar a intensidade na fonte. A saída do fotodiodo amplificada (S1) que monitora o laser é conectada à um circuito do amplificador diferencial (CAD). Um bloco de lentes cilíndricas é utilizado para modelar o feixe transformando-o em um formato elíptico que atinge a célula de fluxo na zona sensitiva. Já na célula de fluxo, logo após a o feixe atravessar o fluxo de amostra atingindo uma célula, a luz remanescente atravessa filtro de densidade neutra (DN), com finalidade de proteger o fotodiodo e limitar a corrente, atingindo um segundo fotodetector e pré-amplificador (F2), que é utilizado para medir os sinais de perda axial de luz (AxLL). A saída do detector F2 (S2) é conectada no circuito do amplificador diferencial. O circuito amplificador diferencial (CAD) traz a informação de perda axial de luz (S_AxLL) da célula que atravessou a zona sensitiva.

2.6.

Perda Axial de Luz (*Axial Light Loss – AxLL*) com emissor LED azul e sem célula de fluxo

O Analisador hematológico DxH500 da indústria Beckman Coulter utiliza o princípio da impedância associado à análise da perda axial de luz (AxLL). Essa tecnologia não emprega célula de fluxo e para emissão de luz utiliza-se um LED azul ao invés de laser.

A perda axial de luz (AxLL) é medida na abertura para passagem de leucócitos empregada no princípio de funcionamento baseado na medição de impedância. Utilizando um LED azul como emissor, a luz é focalizada na abertura quadrada e alongada. Um conjunto óptico projeta a luz do LED azul na parede da abertura atravessando a zona sensitiva e por fim chegando ao sensor que realiza a medição (Figura 8). À medida que as células passam pela abertura, o caminho óptico na zona sensitiva é interrompido (bloqueado), e a quantidade de luz que incide sobre o sensor pode ser medida e varia dependendo da estrutura da célula ao mesmo tempo que a medida de impedância é realizada (BECKMAN COULTER INC., 2015).

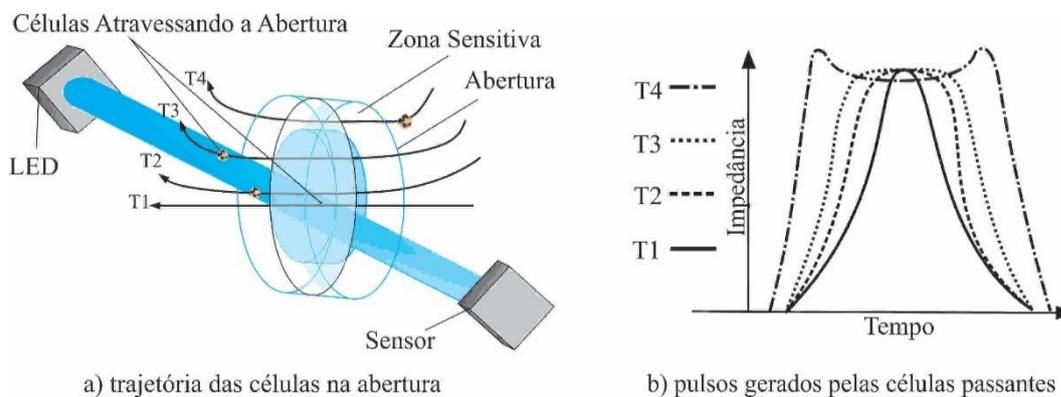


Figura 8 – Combinação do princípio de impedância e perda axial de luz, através de emissão de um LED azul. (a) trajetória da célula na abertura e (b) pulsos gerados pelas células passantes. Figura adaptada de BECKMAN COULTER INC., 2015, *Technology and case studies: DxH 500 Hematology Series*.

As células que passam pelo centro da abertura produzem pulsos pelo princípio de medição de impedância. As informações do sensor de perda axial de luz são armazenadas para cada pulso gerado pelas células passantes. Os pulsos determinados Gaussianos são aproveitados e os não Gaussianos descartados. A Figura 8(a) mostra exemplos de trajetória da célula na abertura e a Figura 8(b) apresenta os pulsos aproveitados (T1, T2, T3) e o pulso descartado (T4). As informações das medições de pulso resistivo e medição óptica de perda axial de luz, somadas para a mesma célula, são utilizadas para diferenciar os leucócitos em cinco partes.-(BECKMAN COULTER INC., 2015).

O analisador hematológico Beckman Coulter DXH500 utiliza três reagentes para seu funcionamento: diluente, detergente enzimático e hemolisante. O agente hemolisante (para destruir as hemácias), composto por sais de saponina e amônia quaternária, também é utilizado para determinação quantitativa de hemoglobina assim como na contagem, dimensionamento e medição óptica de leucócitos para diferenciação (BECKMAN COULTER INC., 2018).

Por não necessitar da utilização de uma célula de fluxo e de um laser, o *hardware* torna-se mais simples. Nessa configuração, a mesma reação pode determinar a diferenciação de glóbulos brancos, além da contagem e a concentração de hemoglobina, diminuindo, assim, o uso de produtos químicos.

3

Confiabilidade metrológica em análises hematológicas

Nesse capítulo, é apresentada a estrutura de organismos, no contexto internacional e nacional, que fornecem o suporte para a garantia da confiabilidade dos resultados obtidos por analisadores hematológicos.

3.1.

Contexto Internacional

3.1.1.

BIPM (*Bureau International des Poids et Mesures*)

O BIPM (*Bureau International des Poids et Mesures*) é uma organização internacional estabelecida pela Convenção do Metro, que atua em assuntos relacionados à ciência de medição e padrões de medição. Sua visão é ser internacionalmente reconhecida, com foco mundial no sistema internacional de medição, proporcionando a comparabilidade global de medições para descoberta científica e inovação, fabricação industrial e comércio internacional, proporcionando melhora na qualidade de vida e sustentabilidade do meio ambiente.

Operando por comitês consultivos gerenciados pelo CIPM (*Comité international des poids et mesures*), trabalha-se para promover a uniformidade mundial em unidades de medida através de ações diretas ou por apresentar projetos em conferências previamente estabelecidas. Um dos exemplos do trabalho realizado pelo CIPM é a aplicação dos acordos de reconhecimento mútuo (CIPM MRA), que fornece conteúdo de informações confiáveis tanto para a comparabilidade dos serviços de metrologia quanto para acordos de comércio e regulamentação internacional. O banco de dados do CIPM MRA (*KDBC - Key Comparison Database*) disponibiliza as informações necessárias para encontrar os

institutos e organizações que produzem materiais de referência certificados (MRC) com rastreabilidade ao SI, além de métodos de referência.

A CIPM trabalha em conjunto com a *International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) e o *International Laboratory Accreditation Cooperation* (ILAC) no comitê conjunto *Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine* (JCTLM), que foi criado para atender à necessidade de promover e dar orientação sobre equivalência internacionalmente aceita de medições em medicina laboratorial e rastreabilidade de padrões de medição apropriados para análises clínicas.

O objetivo de obter comparabilidade dos resultados dos exames de diagnóstico laboratoriais pode ser alcançado apenas quando métodos de referência e materiais de referência forem estabelecidos e reconhecidos internacionalmente, como o sistema internacional de unidades (SI).

O JCTLM tem um banco de dados com uma lista de materiais de referência, métodos de referência e serviços de medição de referência, que permite aos fabricantes selecionar referências para a rastreabilidade de ensaios e fornece suporte para os fornecedores desses serviços.

Em 2019, o banco de dados lista 303 materiais de referência certificados para 176 analitos, 201 procedimentos de medição de referência para 87 analitos e 187 serviços de medição de referência para 44 analitos (BIPM, 2019), ainda sem material de referência certificado para contagem diferencial de leucócitos (BIPM, 2019).

3.1.2.

OIML (*Organisation Internationale de Métrologie Légale*)

A OIML (*Organisation Internationale de Métrologie Légale*) é uma organização de tratados intergovernamentais que desenvolve regulamentos, normas e documentos para uso de autoridades de metrologia legal e indústrias. Representa os interesses da comunidade de metrologia legal dentro de organizações internacionais e fóruns relacionados com metrologia, padronização, certificação e acreditação, promovendo e facilitando o intercâmbio de conhecimento dentro da comunidade de metrologia legal em todo o mundo (OIML, 2019).

Na OIML, diferentes áreas são tratadas por comitês distintos. O comitê técnico TC18 - *Medical measuring instruments* trata da metrologia legal sobre equipamentos utilizados na área da saúde e é dividido em subcomitês. O TC18/SC5 - *Measuring instruments for medical laboratories* já publicou recomendações internacionais sobre definições, teste e verificação de desempenho de espectrofotômetros destinados a bioquímica em laboratórios de análises clínicas.

3.1.3. ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation)

A ILAC (*International Laboratory Accreditation Cooperation*) é uma organização internacional voltada para organismos de acreditação que operam em conformidade com a ISO/IEC 17011 e se envolve na acreditação de organizações voltadas para a avaliação da conformidade, incluindo laboratórios de calibração (ISO/IEC 17025), laboratórios de ensaio (ISO/IEC 17025), laboratórios de análises clínicas (ISO 15189) e Organismos de inspeção (ISO/IEC 17020). Trabalha em conjunto da IFCC na promoção da ISO 15198 (ILAC & IFCC, 2019)

3.1.4. WHO (World Health Organization)

Em 1945, diplomatas se reuniram em São Francisco, Califórnia e acordaram sobre a criação da *World Health Organization* (WHO), que hoje tem sua sede localizada em Genebra (Suíça), com seis escritórios regionais e mais de cento e cinquenta escritórios em diversos países, contando com mais de 7000 colaboradores pelo mundo (WHO, 2016).

O objetivo da WHO é construir um futuro melhor e mais saudável para todos. A organização trabalha em conjunto com órgãos governamentais e outros parceiros para assegurar o mais alto nível de saúde para todas as pessoas. Trabalham nos medicamentos e vacinas e trabalham no combate de doenças, além de se preocuparem com água, alimento e ar, contribuem para o desenvolvimento e sobrevivência materno-infantil. Dentre os marcos históricos da WHO encontram-se:

- 1963, vacina contra o sarampo;
- 1977, primeira publicação de medicamentos essenciais;
- 1983, descoberta do vírus HIV (*Human immunodeficiency virus*);
- 2016, anúncio de zero casos de Ebola no Leste Africano.

Em 2011, a WHO pulicou um documento em forma de *Handbook*, com o nome *Laboratory Quality Management System*. Nele constam informações e indicações para tratativa de verificação dos equipamentos presentes em um laboratório que incluem a frequência de calibração de instrumentos de medição e o uso de materiais de referência fornecidos pelo fabricante e comparação com materiais de referência certificado (WHO et al., 2011).

A WHO possui um comitê para tratar do desenvolvimento de padrões e material de referência chamado ECBS (*Expert Committee on Biological Standardization*) (WHO, 2016). O Fator plaquetário 4, (proteína de plaquetas humanas) é um exemplo de material de referência internacional criado em 1984, hoje armazenado e distribuído pela WHO (WHO, 2013). Até o momento não existe material de referência certificado para a contagem diferencial de leucócitos fornecido pela WHO (WHO, 2019).

3.1.5. IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*)

A IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) é uma organização mundial focada na química clínica e medicina laboratorial. Dentre suas funções estão a definição de padrões globais em colaboração com outras organizações internacionais, apoiar seus membros através de esforços científicos e educacionais e fornecer à uma série de congressos, conferências e reuniões com direcionamento em medicina laboratorial para atender e apresentar descobertas e melhores práticas. A IFCC é membro do JCTLM e em janeiro de 2019 reafirmou o compromisso junto com a ILAC (*International Laboratory Accreditation Cooperation*) onde se compromete a promover a acreditação de laboratórios de análises clínicas de acordo com a ISO 15189 -

Medical laboratories -- Requirements for quality and competence, em sua última versão publicada em 2012 (ILAC & IFCC, 2019).

3.1.6. ISO (*International Organization for Standardization*)

A ISO é uma organização internacional não governamental independente, que, por meio dos seus membros, partilha conhecimentos e desenvolve normas internacionais voluntárias, baseadas em consenso e relevantes para o mercado, que apoiam a inovação e fornecem soluções para os desafios globais (ISO, 2015).

Comitês técnicos formados por especialistas de áreas específicas iniciam o desenvolvimento de um rascunho que atenda a uma necessidade específica do mercado. Isso é então compartilhado para comentários e discussões adicionais. Em seguida há uma votação do rascunho, que está prestes a se tornar uma norma ISO.

Um dos comitês técnicos da ISO é o TC212 (ISO/TC212), focado em testes laboratoriais clínicos e sistemas de testes de diagnóstico *in vitro*. Tem como objetivo a padronização e orientação no campo da medicina laboratorial e sistemas de teste de diagnóstico *in vitro*, incluindo, por exemplo, gestão da qualidade, procedimentos pré-analíticos e pós-analíticos, desempenho analítico, segurança laboratorial, sistemas de referência e garantia de qualidade.

Em 2003, o ISO/TC212 elaborou a norma ISO 15189, *Medical laboratories - Requirements for quality and competence* (atualmente em sua última versão de 2012). Essa norma trata dos requisitos de qualidade e competência de laboratórios médicos, tendo sido incorporada pela ABNT como Laboratórios de análises clínicas – Requisitos de qualidade e competência (ABNT/NBR/ISO 15189:2015). Dentre as normas em elaboração pelo TC212 está a ISO/DIS 17511: 2003 *In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples -- Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials*. A norma voltada para os dispositivos médicos de diagnóstico de análises clínicas, dispõe sobre os requisitos para o estabelecimento de rastreabilidade metrológica de valores nominais atribuídos a calibradores, materiais de referência e amostras humanas.

Já o comitê ISO/TC276, biotecnologia, objetiva a padronização no campo de processos biotecnológicos que inclui: termos e definições, bancos e recursos

biológicos, métodos analíticos, processamento de material biológico, processamento de dados, incluindo anotação, análise, validação, comparabilidade e integração e metrologia.

Em 2018, o comitê ISO/TC276 (*Biotechnology*) elaborou a norma ISO 20391-1 *Biotechnology Part 1: General guidance on cell counting methods*, que define termos relacionados à contagem de células, descreve a contagem de células em suspensão e células que reagem a um substrato, além de fornecer considerações importantes para métodos gerais de contagem (incluindo contagem total e diferencial de populações sanguíneas), bem como para seleção de método, processo de medição e análise de dados e relatórios (ISO 20391-1, 2018).

O mesmo comitê (ISO/TC276) está trabalhando na elaboração da norma ISO/DIS 20391-2, *Biotechnology - Cell Counting Part 2: Experimental design and statistical analysis to quantify counting method performance*.

3.1.7. IEC (*International Electrotechnical Commission*)

A IEC (*International Electrotechnical Commission*) é uma organização internacional que publica normas internacionais baseadas em consenso, além de gerenciar sistemas de avaliação de conformidade para produtos, sistemas e serviços elétricos e eletrônicos, coletivamente conhecidos como eletro-tecnologia.

As publicações da IEC servem como base para a padronização nacional e como referências na elaboração de propostas e contratos internacionais.

Para instalação e utilização de equipamentos de laboratório de diagnóstico *in vitro* se aplicam duas normas:

- a) IEC 61010-1:2010+AMD1:2016 CSV - *Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - Part 1: General requirements*;
- b) IEC 61326-2-6: 2012 - *Electrical equipment for measurement, control and laboratory use - EMC requirements - Part 2-6: Particular requirements - In vitro diagnostic (IVD) medical equipment*.

A IEC 61010-1:2016 especifica os requisitos gerais de segurança para equipamentos elétricos e seus acessórios, incluindo equipamentos elétrico presentes

em qualquer tipo de laboratório. A versão 2016 foi ampliada para incluir novos locais onde esses produtos podem ser utilizados, de modo que as versões profissional e não profissional desses equipamentos estejam dentro do escopo da norma (IEC 61010-1, 2016).

A IEC 61326-2-6: 2012 especifica os requisitos mínimos para imunidade e emissões referentes à compatibilidade eletromagnética para equipamentos médicos de diagnóstico *in vitro*, levando em consideração as particularidades e aspectos específicos destes equipamentos. Esta versão é a segunda edição que substitui a primeira edição publicada em 2005 (61326-2-6,2012).

3.2. Contexto nacional

3.2.1. INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia)

O INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia) é uma autarquia federal que atua como Secretaria Executiva do Conselho Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (CONMETRO), colegiado interministerial, que é o órgão normativo do Sistema Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (SINMETRO), todos criados em 11 de dezembro de 1973 pela lei 5.966 (INMETRO, 2019).

O INMETRO objetiva fortalecer as empresas nacionais, aumentando sua produtividade por meio da adoção de mecanismos destinados à melhoria da qualidade de produtos e serviços, e tem como missão prover confiança à sociedade brasileira nas medições e nos produtos, por meio da metrologia e da avaliação da conformidade. O INMETRO atua como coordenador da Rede Brasileira de Metrologia Legal e Qualidade - RBMLQ, constituída pelos IPEM dos estados brasileiros. (INMETRO, 2019).

O SINMETRO é um sistema brasileiro composto por entidades públicas e privadas que exercem atividades relacionadas com metrologia, normalização, qualidade industrial e certificação da conformidade, dentre elas (INMETRO, 2019):

- CONMETRO e seus comitês técnicos;
- INMETRO;

- Organismos de inspeção acreditados;
- Organismo provedor de ensaio de proficiência credenciado;
- Laboratórios acreditados – calibrações e ensaios – RBC/RBLE;
- Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT;
- Institutos Estaduais de Pesos e Medidas – IPEM.

Na área da metrologia científica e industrial o SINMETRO, sob coordenação do INMETRO, transfere para a sociedade padrões de medição com confiabilidade igual a de outros países. As atividades relacionadas à acreditação e avaliação de conformidade no SINMETRO são baseadas nas normas e guias ABNT/ISO/IEC, e os laboratórios de análises clínicas podem ser também acreditados pelo INMETRO. O INMETRO acredita organismos de certificação e inspeção (entidades públicas, privadas ou mistas, nacionais ou estrangeiras, situadas no Brasil ou no exterior), que conduzem a certificação da conformidade no SINMETRO. (INMETRO, 2019).

O CONMETRO é o órgão normativo do SINMETRO e é presidido pelo Ministro do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Alguns membros importantes de seu conselho são: ministros de estado da saúde, da Ciência, Tecnologia e Inovação, presidente do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia e presidente da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT (INMETRO, 2019).

O CONMETRO atua por meio de seus comitês técnicos assessores. Dentre eles estão: Comitê Brasileiro de Normalização (CBN), Comitê Brasileiro de Metrologia (CBM) e Comitê Brasileiro de Coordenação de Barreiras Técnicas ao Comércio (CBTC).

O INMETRO faz parte do banco de dados CIPM MRA do BIPM, obtendo equivalência internacional de seus padrões de medição, bem como dos certificados de medição e calibração que emite.

Os laboratórios acreditados para calibrações e ensaios são constituídos por duas redes: Rede Brasileira de Laboratórios de Ensaio (RBLE) e a Rede Brasileira de Laboratórios de Calibração (RBC). Na RBLE existem diferentes modalidades de acreditação: laboratórios clínicos, laboratórios independentes e laboratórios de fábrica. Para os laboratórios clínicos, associados à realização de exames de análises clínicas, a norma exigida é a ABNT NBR ISO 15189.

Publicada no Brasil em sua primeira versão de 2015, a norma ABNT NBR ISO 15189 baseia-se na ABNT NBR ISO IEC 17025 e ABNT NBR ISO 9001; e especifica requisitos para competência e qualidade, específicos para laboratórios clínicos, cancelando a norma utilizada anteriormente, ABNT NBR NM ISO 15.189, em sua terceira edição de 2012 (ABNT/NBR/ISO 15189, 2015).

Na modalidade de acreditação ABNT NBR ISO 15.189 encontram-se habilitados quatro laboratórios na RBLE (Tabela 1).

Nº da Acreditação	Nome do Laboratório / Organização	Estado
CLC 0003	Diagnósticos da América S.A. - Laboratório Médicos Dr. Sérgio Franco Ltda.	RJ
CLC 0006	UERJ - Universidade do Estado do Rio de Janeiro / CEPUERJ - Centro de Produção da Universidade do Estado do RJ - Laboratório de Histocompatibilidade e Criopreservação - UERJ/HLA	RJ
CLC 0007	MENDELICS ANALISE GENOMICA SA - MENDELICS	SP
CLC 0008	Instituto Evandro Chagas - Instituto Evandro Chagas - Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas - SAARB	PA

Tabela 1 – Laboratórios acreditados na modalidade ABNT NBR ISO 15.189 na RBLE.

Com o objetivo de auxiliar os laboratórios de ensaio, o documento elaborado pelo INMETRO DOQ-CGCRE-008, com sua última revisão de julho de 2018, tem as características necessárias para a obtenção de resultados com a qualidade exigida. Para estudar o grau de proximidade dos resultados obtidos por dois métodos, ou seja, avaliar a exatidão do método em processo de validação com o de referência, o documento orienta a comparação com um método de referência já validado (INMETRO, 2018).

O INMETRO participa do grupo de trabalho de células (CAWG) do BIPM, além de participar de encontros, estudos-piloto e de comparações chave junto a outros Institutos Nacionais de Metrologia, nos fóruns promovidos pelo BIPM direcionados a análises de células, ácidos nucleicos, proteínas e moléculas orgânicas.

3.2.2. ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) é uma autarquia sob regime especial, criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro 1999. A agência tem por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e consumo de produtos e serviços de saúde, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados. (ANVISA, 2019).

Uma diretoria colegiada, composta por diretor-presidente, diretor de controle e monitoramento sanitário e pelo diretor de autorização e registros sanitários formam a diretoria colegiada. As resoluções propostas por essa diretoria se tornam regulamentos. Esses regulamentos recebem o nome de Resolução da Diretoria Colegiada (RDC).

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) número 302, de 13 de outubro de 2005, traz regulamento técnico para funcionamento dos serviços que realizam atividades laboratoriais, tais como laboratório de análises clínicas. Nela se definem os requisitos para o funcionamento dos laboratórios de análises clínicas que realizam atividades na área de análises clínicas, patologia clínica e citologia. Através do item 5 de disposições gerais, o laboratório de análises clínicas, para obtenção de alvará de funcionamento, tem as seguintes responsabilidades (ANVISA, 2005):

- Organizacional - Responsabilidade de planejar, implementar e garantir a qualidade dos processos, incluindo: equipamentos, reagentes, insumos e produtos utilizados para diagnóstico de uso *in vitro*, em conformidade com a legislação vigente e a utilização de técnicas conforme recomendações do fabricante (equipamentos e produtos) ou com base científica comprovada;
- Equipamentos e Instrumentos Laboratoriais - Manter instruções referentes a equipamento ou instrumento, as quais podem ser substituídas ou complementadas por manuais do fabricante, verificar ou calibrar os instrumentos a intervalos regulares, em conformidade com o uso e verificar a calibração de equipamentos de medição.

- Produtos para diagnóstico de uso *in vitro* – se utilizar metodologias próprias, deve documentá-las incluindo, no mínimo: descrição das etapas do processo, especificação e sistemática de aprovação de insumos, reagentes e equipamentos e instrumentos, assim como a sistemática de validação.

Através do item 6 da RDC 302, processos operacionais, em sua fase analítica, cita que o processo analítico deve ser o referenciado nas instruções de uso do fabricante, em referências bibliográficas ou em pesquisa cientificamente válida conduzida pelo laboratório (ANVISA, 2005).

Nos itens 8 e 9 da RDC 302, garantia da qualidade e controle de qualidade, respectivamente, cita que o laboratório clínico deve assegurar a confiabilidade dos serviços laboratoriais prestados, por meio de, no mínimo, controle interno da qualidade e controle externo da qualidade (participação em ensaios de proficiência). Sendo que para o controle interno, o laboratório clínico deve utilizar amostras controle comerciais, regularizados junto a ANVISA/MS de acordo com a legislação vigente (ANVISA, 2005).

3.2.3. ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas)

Fundada em 28 de setembro de 1940, a ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas) tem como uma de suas premissas ser o foro nacional de normalização, previsto no Sistema Brasileiro de Normalização (SBN), no âmbito do SINMETRO. Além de ter compromisso com as diretrizes estratégicas do CONMETRO, é o representante do Brasil nos foros sub-regionais, regionais e internacionais de normalização, reconhecendo como organismos internacionais de normalização a ISO, IEC e ITU (*International Telecommunications Union*), e como organizações internacionais com atividades de normalização o BIPM, OIML, ILAC, dentre outros (ABNT, 2019).

Desde 1950, também atuando na avaliação da conformidade e dispondo de programas para certificação de produtos, sistemas e rotulagem ambiental, a ABNT é responsável pela elaboração das Normas Brasileiras (ABNT NBR), elaboradas por seus Comitês Brasileiros (ABNT/CB), Organismos de Normalização Setorial (ABNT/ONS) e Comissões de Estudo Especiais (ABNT/CEE) (ABNT, 2019).

A ABNT atua através de comitês e comissões, os de relevância para o presente trabalho são:

- ABNT/CB-053 - Comitê Brasileiro de Normalização em Metrologia;
- ABNT/CEE-150 - Comissão de Estudo Especial de Materiais de Referência;
- ABNT/CB-036 - Comitê Brasileiro de Análises Clínicas e Diagnóstico *In Vitro*.

O comitê ABNT/CB-036 foi responsável pela elaboração da norma ABNT NBR ISO 15189, que está em sua primeira edição lançada em 2015. Nas especificações de requisitos para competência e qualidade, específicos para calibração de equipamentos utilizados em laboratórios clínicos (item 5.3.1.4), garantindo a rastreabilidade metrológica dos resultados de medição, destacam-se para o presente trabalho (ABNT NBR ISO 15189, 2015):

- Ter um procedimento para a calibração dos equipamentos que inclua:
 - a) considerar as condições de uso e as instruções do fabricante;
 - b) registrar a rastreabilidade metrológica do padrão de calibração e a calibração rastreável do item do equipamento;
 - c) verificar a exatidão de medição requerida e o funcionamento do sistema de medição em intervalos definidos;
 - d) registrar o status de calibração e data da nova calibração;
 - e) garantir que os fatores antigos de calibração sejam corretamente atualizados;
 - f) prover proteções para evitar ajustes ou adulterações que possam invalidar os resultados dos exames.
- A rastreabilidade metrológica deve ser feita em relação a um material de referência ou procedimento de referência da mais alta ordem metrológica disponível.
 - A documentação de rastreabilidade de calibração em relação a um material de referência de ordem mais alta ou procedimento de referência pode ser fornecida por um fabricante do sistema utilizado no exame.
 - Quando não for possível ou pertinente, outras formas de proporcionar confiança nos resultados devem ser aplicadas, incluindo, mas não limitado ao seguinte:

- a) uso de materiais de referência certificados;
- b) exame ou calibração por outro procedimento;
- c) padrões ou métodos de consentimento mútuo claramente estabelecidos, especificados, caracterizados e mutuamente acordados por todas as partes interessadas.

4

Materiais e Métodos

Neste capítulo são apresentadas as condições experimentais: localidade, período de realização, base de dados utilizada e particularidades sobre a execução dos exames e amostras, verificação diária dos equipamentos, assim como os critérios estatísticos para análise comparativa. Esses últimos foram definidos com base nas estratégias de análise descritas em publicações da literatura, nas quais realizaram-se comparações de desempenho de analisadores hematológicos para a contagem diferencial de leucócitos.

4.1.

Condições experimentais

As medições foram realizadas durante um período de uma semana (26/02/2018 a 02/03/2018), em que o analisador hematológico DxH500 da indústria Beckman Coulter foi colocado em um laboratório clínico alocado dentro de um hospital geral, onde já se encontrava em utilização o analisador hematológico LH750, também da indústria Beckman Coulter. O laboratório realiza análises para atender às demandas de exames solicitados por uma grande diversidade de especialidades médicas, como cirurgia geral (incluindo neurocirurgia e transplantes), oncologia, ortopedia, pediatria, geriatria, etc.

Para os analisadores hematológicos é de extrema importância o conhecimento dos limites de operação do equipamento, assim como o desempenho comparado a outros modelos aplicados para tomada de decisão, tanto para repetição de exame ou escolha de novo método para análise.

O laboratório atende aos requisitos da legislação vigente, RDC 302/2005 (ANVISA, 2005), possuindo controle interno e externo da qualidade para

hematologia. A verificação do analisador hematológico realizada pelo laboratório é diária e cumpre os seguintes quesitos para a diferencial de leucócitos:

- a) Contagem de fundo (*background*);
- b) Medições com materiais de referência (não-certificados), fornecidos pelo fabricante.

A contagem de fundo determina a quantidade de partículas, que atravessam a célula de fluxo durante um período de contagem (simulando uma amostra), suspensas nos mesmos reagentes utilizados em uma medição para a classificação de leucócitos. Seu valor esperado é o mais baixo possível e deve ter sua amplitude entre zero e um valor limite, indicado pelo fabricante.

Os materiais de referência não-certificados industrializados pelo fabricante do equipamento (amostras de sangue humano condicionadas) são fornecidos em três valores nominais para cada parâmetro da diferencial de leucócitos (LY%, MO%, NE%, EO% e BA%), assim como seu valor máximo admissível. Também é fornecido um material sintético (látex), contendo partículas de tamanho e propriedades específicas, que é medido por meio dos princípios aplicados na célula de fluxo e têm valores nominais conhecidos, amplitude de medição admitida e coeficiente de variação máxima admitido. A amplitude de medição refere-se à diferença entre os extremos do intervalo nominal de valores do material de referência (VIM, 2012). Cada dia em que se realizaram as análises experimentais, antes de efetuar as medições utilizando as amostras de sangue, ambos analisadores hematológicos foram avaliados por meio da análise de *background* e de medições utilizando os materiais de referência (chamados pelo fabricante de “controles”).

Além da verificação diária, na instalação do DxH500 foram realizadas, por instrução e recomendação do fabricante, avaliações de repetibilidade, que consistiu na repetição de uma amostra 10 vezes atingindo os limites admissíveis, conforme Tabela 2, definidos pelo fabricante (BECKMAN COULTER INC., 2016); e o arraste (*carryover*), que é o quanto de partículas ou células remanesceram no equipamento para a amostra seguinte, sendo que neste caso o resultado esperado é o mais baixo possível. No modelo DxH500 o *carryover* consiste em processar três amostras consecutivas e três ciclos sem amostra consecutivos. O resultado esperado nos exames sem amostra são concentrações menores que $0,2 \times 10^3/\mu\text{L}$, além da

maior diferença encontrada entre os resultados sem amostra representar menos de 1,00 % da média dos três valores da amostra de sangue processada (BECKMAN COULTER INC., 2016).

Tabela 2 – Limites de aceitação de repetibilidade do modelo DxH500 para os parâmetros de leucócito total (WBC) e diferencial.

Parâmetro	Intervalo	2DP [$10^3/\mu\text{L}$]	CV [%]
WBC	1,00 a 3,00 x $10^3/\mu\text{L}$	$\leq 0,17$	N.D.*
	5,00 a 7,00 x $10^3/\mu\text{L}$	N.D.*	$\leq 4,00$
	7,00 a 100,00 x $10^3/\mu\text{L}$	N.D.*	$\leq 3,00$
LY%	25,00 a 50,00 %	N.D.*	$\leq 7,00$
MO%	1,00 a 10,00 %	N.D.*	$\leq 12,00$
NE%	25,00 a 50,00 %	N.D.*	$\leq 7,00$
EO%	1,00 a 10,00 %	$\leq 0,75$	N.D.*
BA%	0,50 a 2,00 %	$\leq 1,00$	N.D.*

* N.D. - Valor não disponível na documentação.

A inclusão do arraste e a repetibilidade como verificações periódicas pode trazer maior confiabilidade para os analisadores hematológicos enquanto materiais de referência certificados não estejam disponíveis. Considerando que o mesmo *hardware* é utilizado para processamento de todas as amostras (havendo um enxague entre elas), os dois testes trariam a informação da condição do equipamento naquele instante, trazendo maior segurança para os resultados obtidos. Os materiais de referências fornecidos pelo fabricante não são intercambiáveis para modelos diferentes, porém são a forma de avaliar a precisão do equipamento.

Um total de 310 amostras anônimas de sangue e não selecionadas foram obtidas de pacientes para os quais foi solicitado hemograma completo, seguindo o fluxo normal do laboratório, sem interrupção ou atraso na demanda clínica do hospital e do laboratório. Após a realização das medições (hemograma) no modelo LH750, as amostras foram armazenadas à temperatura ambiente (temperatura máxima de 23,6 °C e mínima de 21,8 °C durante todo o período de realização das medições), até serem liberadas pelo corpo do laboratório para processamento no modelo DxH500. Todas as medições foram concluídas no prazo de oito horas após a entrada da amostra no laboratório (impressão da etiqueta de código de barras para a identificação no tubo e realização da coleta de sangue), seguindo as especificações do fabricante para ambos instrumentos tanto para armazenamento e prazo de

realização das medições (BECKMAN COULTER INC., 2007, 2016). O intervalo médio entre a realização dos exames pareados entre os dois equipamentos foi de uma hora, com 46 minutos de desvio padrão.

4.2.

CrITÉRIOS estatísticos empregados na comparação dos resultados das medições

Para a comparação de cada parâmetro da contagem diferencial de leucócito foi utilizado: teste t bicaudal para média das diferenças, com extração do *p-value*, coeficiente de correlação *r* e equação de regressão linear. Não foram utilizados critérios para detecção e remoção de *outliers*.

O teste t de Student bicaudal (BUSSAB & MORETTIN, 2010) foi aplicado para a média das diferenças entre cada resultado pareado obtido. Considerando a diferença dos resultados uma variável aleatória $N(\mu, \sigma^2)$ com média μ e desvio padrão σ , a hipótese nula H_0 foi considerada da média μ ser igual a 0, ou seja, que a média das diferenças dos resultados seja 0.

Sejam dadas as hipóteses:

$$y \sim N(\mu, \sigma^2)$$

$$H_0: \mu = \mu_0 = 0$$

$$H_1: \mu \neq \mu_0 \neq 0$$

Rejeitamos H_0 se:

$$\left| \frac{(\bar{y} - \mu_0)\sqrt{n}}{s} \right| > t_{(n-1), \alpha/2}$$

Onde:

- \bar{y} é a média amostral;
- μ_0 é a média populacional sob H_0 ;
- s é o desvio padrão amostral;
- n é o tamanho amostral;
- α é um nível de significância definido;
- $t_{(n-1), \alpha/2}$ é o quantil de uma distribuição *t* de Student, com n-1 graus de

liberdade com nível de significância α .

Para cada parâmetro é apresentado o valor para média das diferenças, assim como os desvios, inferior e superior, para 95 % de nível de confiança. O *p-value* também foi extraído para indicar o menor nível de significância que levaria à rejeição da hipótese nula.

Para a determinação da dependência linear entre os resultados fornecidos por cada um dos analisadores hematológicos utilizados no experimento, foi extraído o coeficiente de correlação r . O módulo do coeficiente de correlação tem amplitude de 0 até 1. Quanto mais próximo de 1, mais forte será a dependência entre as variáveis (resultados dos equipamentos para a mesma amostra).

A equação de regressão linear foi obtida para criar um modelo de estimação do valor esperado de uma variável z (correspondente ao resultado de um equipamento), dado o valor da variável x (associada ao resultado do outro equipamento).

5 Resultados

Os resultados das comparações realizadas no presente trabalho são apresentados neste capítulo de acordo com as subpopulações de leucócitos: neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos. Cada parâmetro foi comparado individualmente e a disposição dos dados, assim como as considerações para a escolha das amostras, estão dispostas nos subcapítulos da seguinte forma:

- 5.1: verificação recomendada pelo fabricante na instalação do equipamento modelo DxH500
- 5.2: seleção das amostras para comparação e desempenho de *flags* por modelo de analisador hematológico utilizado.
- 5.3: verificação diária dos analisadores hematológicos.
- 5.4 a 5.8: características e comparação da contagem percentual de neutrófilos (NE%) (5.4), linfócitos (LY%) (5.5), monócitos (MO%) (5.6), eosinófilos (EO%) (5.7), basófilos (BA%) (5.8).

5.1. Verificação de instalação do analisador hematológico DxH500

Na instalação do DxH500 foram realizadas, por instrução e recomendação do fabricante, avaliações de repetibilidade e arraste (*carryover*).

5.1.1. Verificação de arraste (*carryover*)

A Tabela 3 mostra o *carryover* com as três amostras de sangue consecutivas e três amostras de diluente consecutivas após o processamento do sangue.

Tabela 3 – Resultados obtidos na verificação de arraste (*carryover*) no modelo DxH500, detalhando o tipo de amostra, data e horário da execução e valores e leucócitos (WBC) obtidos.

Tipo de amostra	Nº	Data e hora	WBC
Sangue	1	26/02/2018 10:51	7,79 x 10 ³ /µL
Sangue	2	26/02/2018 10:52	7,94 x 10 ³ /µL
Sangue	3	26/02/2018 10:53	8,00 x 10 ³ /µL
Diluyente	1	26/02/2018 10:54	0,08 x 10 ³ /µL
Diluyente	2	26/02/2018 10:55	0,01 x 10 ³ /µL
Diluyente	3	26/02/2018 10:57	0,01 x 10 ³ /µL

A verificação dos valores obtidos realizada pelo equipamento se dá conforme Tabela 4.

Tabela 4 – Verificação do arraste (*carryover*) realizado pelo equipamento DxH500 para contagem de WBC.

A - Média de WBC das amostras de sangue:	7,91 x 10 ³ /µL
B - Maior diferença entre os ciclos de Diluyente:	0,07 x 10 ³ /µL
Percentual de B em relação à A :	0,88%
Limite máximo aceitável:	1,00%
Valor máximo nos ciclos de diluyente:	0,08 x 10 ³ /µL
Limite máximo aceitável:	0,20 x 10 ³ /µL

A verificação do arraste trouxe valores admissíveis pelo fabricante. O maior valor da diferença entre as amostras de diluyente 0,07 x 10³/µL (0,08 x 10³/µL – 0,01 x 10³/µL) representa 0,88 % do valor da média obtida pelas amostras de sangue 7,91 x 10³/µL, com limite máximo admissível (definido pelo fabricante) de 1,00 %. A outra verificação realizada no *carryover* é o valor máximo obtido em qualquer uma das três contagens de diluyente. O valor obtido foi 0,08 x 10³/µL correspondendo ao limite máximo admissível pelo fabricante (0,20 x 10³/µL).

5.1.2. Verificação de repetibilidade

Os resultados obtidos da verificação de repetibilidade (Tabela 5) proposta pelo fabricante, estão dentro do limite admissível conforme mostra a Tabela 6.

Tabela 5 – Resultados da verificação de repetibilidade com 10 amostras de sangue, com média, dois desvios padrões (2DP) e coeficiente de variação (CV).

Amostras	WBC					
	[10 ³ /μL]	LY% [%]	MO% [%]	NE% [%]	EO% [%]	BA% [%]
1	7,35	39,74	7,50	49,31	2,75	0,70
2	7,40	39,35	7,65	50,22	2,20	0,58
3	7,35	39,20	7,79	50,12	2,35	0,54
4	7,36	38,70	7,92	49,76	2,90	0,72
5	7,39	39,10	7,45	50,05	2,75	0,65
6	7,41	39,00	7,63	50,34	2,68	0,35
7	7,42	38,30	7,85	50,24	3,10	0,51
8	7,55	39,20	7,35	49,99	2,86	0,60
9	7,41	39,00	7,50	50,11	2,71	0,68
10	7,47	39,50	7,50	49,76	2,35	0,89
Média	7,41	39,11	7,61	49,99	2,67	0,62
2DP [10 ³ /μL]	0,12	0,77	0,36	0,58	0,53	0,27
CV [%]	1,56%	1,96%	4,68%	1,16%	20,05%	43,99%

Os resultados da repetição de 10 amostras trouxeram a aceitação do desempenho de precisão do equipamento conforme orientação do fabricante (Tabela 6).

Tabela 6 – Valores de coeficiente de variação (CV) e dois desvios padrões (2DP) obtidos e seus valores de aceitação, determinados pelo fabricante, dos parâmetros de leucócitos (WBC) e diferencial de leucócitos.

	WBC	LY%	MO%	NE%
CV [%] obtido	1,56	1,96	4,68	1,16
CV [%] aceitável	≤ 3,00	≤ 7,00	≤ 12,00	≤ 7,00

	EO% [%]	BA% [%]
2DP obtido	0,53	0,27
2DP aceitável	≤ 0,75	≤ 1,00

Para os valores médios obtidos na Tabela 5, os limites admissíveis de coeficiente de variação para leucócitos (WBC), LY%, MO% e NE% são respectivamente menores ou iguais a 3 %, 7 %, 12 % e 7%, e os limites admissíveis de dois desvios padrões para EO% e BA% são respectivamente menores que 0,75

e 1,00 (valores em percentual de leucócitos total). Todos os resultados obtidos estão dentro da faixa de aceitação proposta pelo fabricante.

5.2.

Seleção de amostras pela determinação de *flags*

A avaliação automatizada das 310 amostras de sangue total, abrangendo uma ampla variedade de condições clínicas, utilizando os analisadores hematológicos DxH500 e LH750, resultou em um número total de *flags* de alerta que exigiu a remoção de 106 amostras (34,19 % da população de leucócitos total avaliada).

Ambos os analisadores hematológicos apresentaram indicações (*flags*) para a análise do esfregaço por sinalização de glóbulos brancos anormais ou interferência na medição, mas nem sempre para o mesmo conjunto de amostras (Tabela 7). Quarenta e duas amostras foram sinalizadas exclusivamente pelo analisador DxH500, que utiliza ALL (13,55 % das 310 amostras), e 43 foram sinalizadas apenas pelo analisador LH750, que utiliza VCS (13,87 %). Vinte e uma amostras foram marcadas por ambos os analisadores (6,77 % do total das amostras).

Tabela 7 – Número de amostras sinalizadas (*flags*) por cada analisador hematológico (DxH500 e LH750) e seus percentuais em relação ao total de amostras analisadas (310 amostras).

	AMOSTRAS COM <i>FLAG</i>	PERCENTUAL DE 310 AMOSTRAS
DxH500	42	13,55 %
LH750	43	13,87 %
DxH500 e LH750	21	6,77 %
Total	106	34,19 %

Depois de excluídas as 106 amostras com *flags*, resultando em 204 amostras para análise, os valores percentuais das amostras comparadas nos cinco tipos diferentes de células brancas (linfócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos) pelos analisadores DxH500 e LH750 foram, respectivamente, 61,07 % e 61,93 %.

5.3.

Avaliação diária dos analisadores hematológicos

Na verificação diária para a diferencial de leucócitos dos analisadores hematológicos realizada pelo laboratório, são executadas a contagem de fundo (*background*) e a realização de exames com materiais de referência fornecidos pelo fabricante. Esses materiais de referência são distintos para os dois modelos de analisadores utilizados na comparação.

5.3.1.

Contagem de fundo (*background*)

Na contagem de fundo (*background*) o resultado esperado é o menor possível, o valor máximo admitido é definido pelo fabricante para o modelo de equipamento utilizado. A Tabela 8 mostra os resultados obtidos.

Tabela 8 – Contagem de fundo (*background*) realizada nos dois modelos (LH750 e DxH500) de equipamentos utilizados na comparação.

Modelo do Analisador	Contagem de fundo (<i>Background</i>) para diferencial de leucócitos	
	LH750	DxH500
Critério do fabricante	Valor Máximo de 100 partículas em 20 s	Valor Máximo $0,20 \times 10^3/\mu\text{L}$
Data		
26/02/2019	21	0,01
27/02/2019	25	0,00
28/02/2019	25	0,01
01/03/2019	35	0,01
02/03/2019	25	0,01

Para o modelo LH750 o valor máximo de 100 partículas é admitido (BECKMAN COULTER INC., 2003) durante o intervalo de contagem de 20 segundos, sendo que em uma contagem de amostra o equipamento analisa 8192 partículas. Para o modelo DxH500, onde a contagem da diferencial de leucócitos é realizada no mesmo ambiente que a contagem global de leucócitos e hemoglobina, o valor máximo de 200 partículas em suspensão por microlitro de volume de

amostra é admitido (BECKMAN COULTER INC., 2016). Os dois modelos obtiveram resultados abaixo dos valores máximos admitidos.

5.3.2.

Análise com materiais de referência fornecidos pelo fabricante

Diariamente são realizados exames com materiais de referência. Os resultados das medições realizadas utilizando os materiais de referência fornecidos pelo fabricante, em cada um dos cinco dias de estudos, são apresentados na Tabela 9, para o LH750, e Tabela 10, para o DxH500. Algumas ações de verificação e corretivas são orientadas pelo fabricante caso um resultado apresente erro maior que o admitido (BECKMAN COULTER INC., 2016).

Tabela 9 – Resultados das medições realizadas, ao longo de 5 dias, para análise do material de referência fornecido pelo fabricante objetivando a verificação diária do analisador hematológico LH750 da indústria Beckman Coulter com seus valores nominais e limites de erro admitidos (Apêndice A).

Nível 1 (Abnormal II) WBC $3,30 \times 10^3 / \mu\text{L}$

Parâmetro	Valor Nominal	Média dos resultados	Erro médio	Desvio Padrão	Limite de Erro Admitido
NE% [%]	41,80	42,27	0,47	0,95	$\pm 5,00$
LY% [%]	46,80	45,88	-0,92	0,71	$\pm 6,00$
MO% [%]	7,00	7,31	0,31	0,21	$\pm 3,00$
EO% [%]	4,10	4,10	0,00	0,37	$\pm 3,00$
BA% [%]	0,30	0,44	0,14	0,19	$\pm 0,50$

Nível 2 (Abnormal I) WBC $20,00 \times 10^3 / \mu\text{L}$

Parâmetro	Valor Nominal	Média dos resultados	Erro médio	Desvio Padrão	Limite de Erro Admitido
NE% [%]	64,50	64,80	0,30	1,13	$\pm 5,00$
LY% [%]	15,30	15,31	0,01	0,66	$\pm 5,00$
MO% [%]	14,80	14,86	0,06	0,72	$\pm 3,00$
EO% [%]	5,30	4,95	-0,35	0,43	$\pm 3,00$
BA% [%]	0,10	0,08	-0,02	0,04	$\pm 0,50$

Nível 3 (Normal) WBC $8,80 \times 10^3 / \mu\text{L}$

Parâmetro	Valor Nominal	Média dos resultados	Erro médio	Desvio Padrão	Limite de Erro Admitido
NE% [%]	54,10	54,30	0,20	0,96	$\pm 5,00$
LY% [%]	29,70	29,47	-0,23	0,62	$\pm 5,00$
MO% [%]	8,40	8,75	0,35	0,34	$\pm 3,00$
EO% [%]	7,60	7,32	-0,28	0,23	$\pm 4,00$
BA% [%]	0,20	0,16	-0,04	0,08	$\pm 0,50$

Durante os cinco dias de análises, todos os resultados de medição do material de referência fornecido pelo fabricante para o modelo LH750 apresentaram-se dentro dos limites admissíveis, conforme a faixa admissível informada (Tabela 9).

Tabela 10 – Resultados da análise do material de referência, fornecido pelo fabricante do analisador hematológico DxH500 da indústria Beckman Coulter, para verificação diária realizada durante cinco dias, apresentando seus valores nominais e limites de erro admitidos (Apêndice B).

Nível 1 (*Abnormal low*) WBC $2,60 \times 10^3 /\mu\text{L}$

Parâmetro	Valor Nominal	Média dos resultados	Erro médio	Desvio Padrão	Limite de Erro Admitido
NE% [%]	40,20	39,38	-0,82	1,75	$\pm 8,00$
LY% [%]	45,30	45,68	0,38	1,70	$\pm 8,00$
MO% [%]	3,00	2,62	-0,38	0,16	$\pm 3,00$
EO% [%]	11,00	12,06	1,06	0,46	$\pm 7,00$
BA% [%]	0,50	0,25	-0,25	0,15	$\pm 0,50$

Nível 2 (*Abnormal high*) WBC $18,80 \times 10^3 /\mu\text{L}$

Parâmetro	Valor Nominal	Média dos resultados	Erro médio	Desvio Padrão	Limite de Erro Admitido
NE% [%]	74,70	73,30	-1,40	0,23	$\pm 8,00$
LY% [%]	14,30	14,11	-0,19	0,29	$\pm 6,00$
MO% [%]	2,30	2,04	-0,26	0,17	$\pm 2,30$
EO% [%]	8,50	10,46	1,96	0,28	$\pm 3,00$
BA% [%]	0,20	0,09	-0,11	0,04	$\pm 0,20$

Nível 3 (*Normal*) WBC $7,65 \times 10^3 /\mu\text{L}$

Parâmetro	Valor Nominal	Erro médio	Desvio Padrão	Média dos resultados	Limite de Erro Admitido
NE% [%]	62,30	-0,93	0,50	61,37	$\pm 8,00$
LY% [%]	30,00	0,06	0,61	30,06	$\pm 6,00$
MO% [%]	2,30	-0,34	0,09	1,96	$\pm 2,30$
EO% [%]	5,00	1,44	0,31	6,44	$\pm 4,5$
BA% [%]	0,40	-0,23	0,06	0,17	$\pm 0,40$

Durante os cinco dias de análises não houve resultado fora do valor nominal admitido com o material de referência fornecido pelo fabricante para o modelo DxH500 (Tabela 10).

5.4. Comparação da contagem percentual de neutrófilos (NE%)

Entre os leucócitos presentes na corrente sanguínea, os neutrófilos são geralmente os mais abundantes (cerca de 60 % em adultos). Possuem grânulos, assim como núcleos multilobados, tendo seu diâmetro entre 9 e 15 μm (PRINYAKUPT & PLUEMPITIWIRIYAWAJ, 2015), sendo necessário o uso de princípios combinados para sua detecção e classificação. Nos modelos DxH500 e LH750 são diferenciados por AxLL com impedância e VCS, respectivamente.

Nas medidas obtidas pelos analisadores hematológicos apresentados no Apêndice C, a diferença entre as médias dos valores do percentual de neutrófilos (61,07 % e 61,93 %) obtidos pelas duas tecnologias foi de $-0,86 \pm 2,80$, para um nível de confiança de 95 %. Um teste t pareado e bicaudal mostrou que não houve diferença significativa (p -valor = 0,4148) entre as médias de NE% obtidas nas medidas realizadas nos analisadores hematológicos LH750 e DxH500. A Figura 9 mostra o gráfico dos valores de percentual de neutrófilos fornecidos por ambos os analisadores de hematologia para cada uma das 204 amostras.

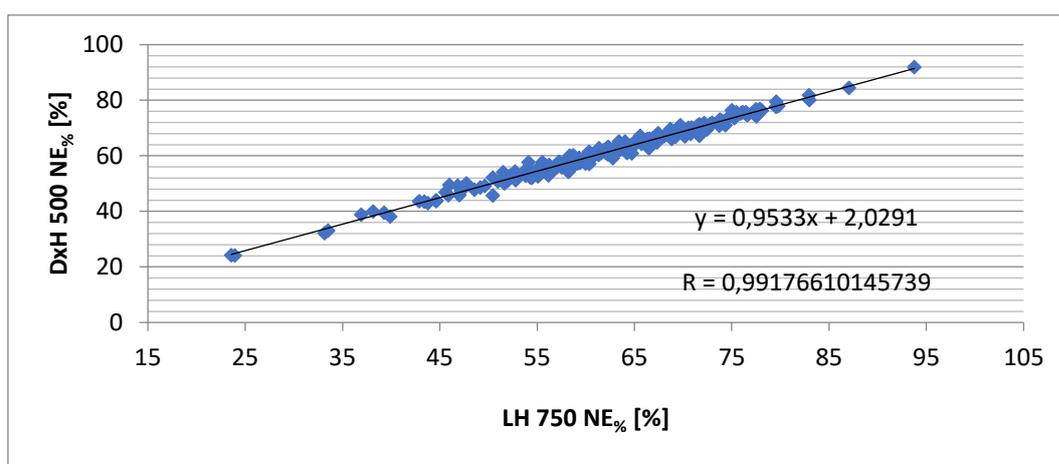


Figura 9 – Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear para a contagem de percentual de neutrófilos (NE%) na contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750.

A análise de regressão linear demonstra uma alta correlação ($r = 0,99$), com uma diferença de 5 % entre os dois resultados do percentual de neutrófilos medidos pelos analisadores hematológicos DxH500 e LH750, utilizando a tecnologia VCS como referência (Figura 9).

5.5. Comparação da contagem percentual de linfócitos (LY%)

Os linfócitos circulantes no sangue periférico normalmente são células pequenas (com diâmetro entre 7 e 8 μm), que não possuem grânulos e têm núcleo com formato redondo. Em um adulto encontram-se aproximadamente 30 % de linfócitos do total da população de leucócitos (PRINYAKUPT &

PLUEMPITIWIRIYAJEJ, 2015). Em alguns modelos de analisadores hematológicos (que não realizam a diferencial de 5 partes) são caracterizados apenas por volumetria (impedância). Nos modelos DxH500 e LH750 são diferenciados por AxLL com impedância e VCS respectivamente.

As informações contidas no Apêndice D trazem a diferença entre as médias dos valores do percentual de linfócitos (27,38 % e 26,58 %) obtidos pelas duas tecnologias: $0,80 \pm 2,10$ para um nível de confiança de 95 %. Um teste t pareado e bicaudal mostrou que não houve diferença significativa ($p\text{-valor} = 0,4241$) entre as médias de LY% obtidas nas medidas realizadas nos analisadores hematológicos LH750 e DxH500. A Figura 10 mostra o gráfico dos valores de percentual de neutrófilos fornecidos por ambos os analisadores de hematologia para cada uma das 204 amostras analisadas.

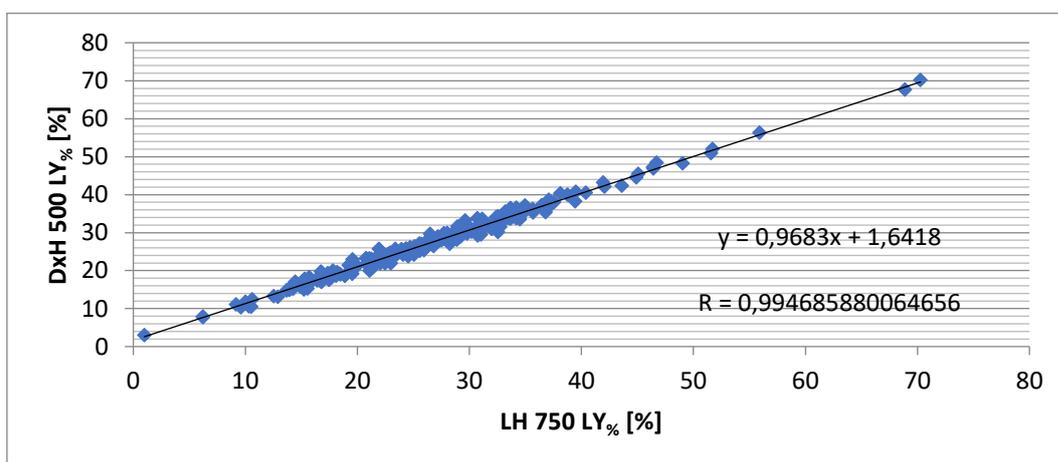


Figura 10 - Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear y para a contagem de percentual de linfócitos (LY%) na contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750.

A análise de regressão linear demonstra uma alta correlação ($r = 0,99$), com uma diferença de 3 % entre os dois resultados do percentual de linfócitos medidos pelos analisadores hematológicos DxH500 e LH750, utilizando a tecnologia VCS como referência (Figura 9).

5.6. Comparação da contagem percentual de monócitos (MO%)

Os monócitos, assim como os linfócitos, não possuem grânulos. Por sua vez os monócitos são maiores (12 a 20 μm de diâmetro) e não têm núcleo arredondado, o formato de seu núcleo tem semelhança com a forma de um rim. Em média são encontrados cerca de 5 % de monócitos no total de leucócitos na população normal adulta (PRINYAKUPT & PLUEMPITIWIRIYAJEJ, 2015). Alguns modelos de equipamentos, que diferenciam a população em três partes (linfócitos, monócitos e granulócitos) e não diferenciam a população de leucócito em cinco partes (linfócitos, monócitos, basófilos, neutrófilos e eosinófilos), utilizam somente impedância para caracterizá-los. Nos modelos DxH500 e LH750, que caracterizam as cinco populações, os monócitos são diferenciados por AxLL com impedância e VCS, respectivamente.

As informações contidas no Apêndice E trazem a diferença entre as médias dos valores do percentual de monócitos (9,59 % e 8,63 %) obtidos pelas duas tecnologias: $0,96 \pm 1,66$ para um nível de confiança de 95 %. Neste caso, não foi aplicado o teste t pareado e bicaudal, pois os valores médios tanto da referência quanto do comparado são próximos de 8 % e com os desvios 1,66 % trariam resultados de diferença significativa ($p\text{-valor} = 0,0008$). A Figura 11 mostra o gráfico dos valores de percentual de monócitos fornecidos por ambos os analisadores de hematologia para cada uma das 204 amostras.

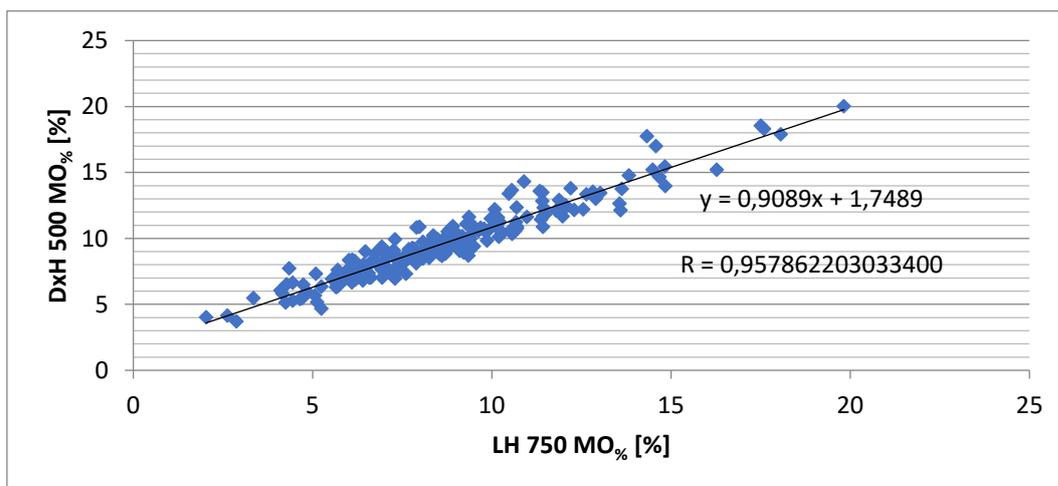


Figura 11 - Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear y para a contagem de percentual de monócitos (MO%) na

contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750.

A análise de regressão linear demonstra uma boa correlação ($r = 0,95$), com uma diferença de 9 %, entre os dois resultados do percentual de monócitos medidos pelos analisadores hematológicos DxH500 e LH750, utilizando a tecnologia VCS como referência (Figura 10).

5.7. Comparação da contagem percentual de eosinófilos (EO%)

Os eosinófilos, presente no sangue periférico na população normal adulta com cerca de 2 % da população total de leucócitos, com diâmetro entre 9 e 15 μm , são células brancas consideradas granulócitos devido à presença de grânulos esféricos, grandes e de aparência laranja, além de possuir um núcleo com dois lóbulos (PRINYAKUPT & PLUEMPITIWIRIYAWAJ, 2015). Para serem diferenciados é necessário o uso de princípios combinados. Nos modelos DxH500 e LH750 são diferenciados por AxLL com impedância e VCS respectivamente.

As informações contidas no Apêndice F trazem a diferença entre as médias dos valores do percentual de eosinófilos (1,80 % e 2,37 %) obtidos pelas duas tecnologias: $-0,56 \pm 1,69$ para um nível de confiança de 95 %. Neste caso não foi aplicado o teste t pareado e bicaudal, pois os valores médios tanto da referência quanto do comparado são próximos de 2 % e com os desvios 1,69 % trariam resultados de diferença significativa ($p\text{-valor} = 0,0012$). A Figura 12 mostra o gráfico dos valores de percentual de eosinófilos fornecidos por ambos os analisadores de hematologia para cada uma das 204 amostras.

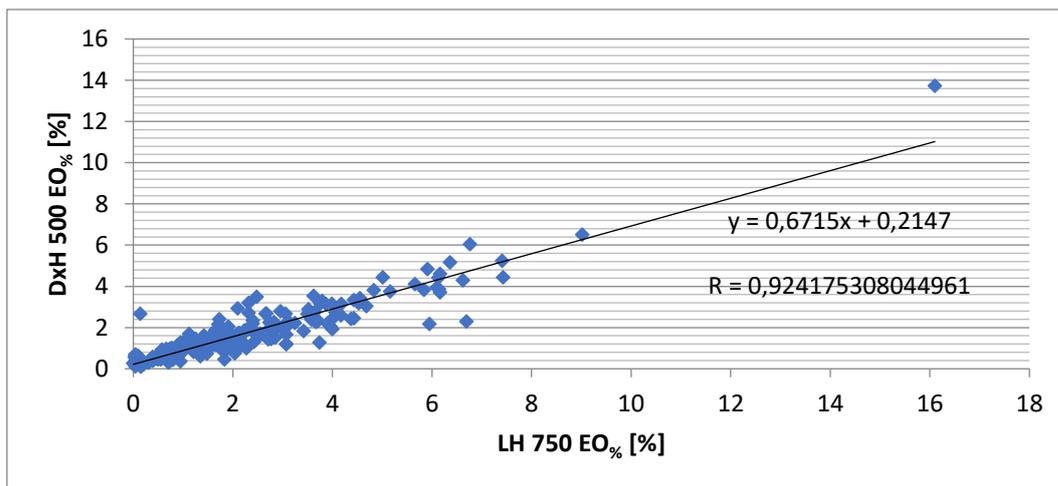


Figura 12 - Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear para a contagem de percentual de eosinófilos (EO%) na contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750.

A análise de regressão linear demonstra uma boa correlação ($r = 0,92$), com uma diferença de 33 %, entre os dois resultados do percentual de eosinófilos medidos pelos analisadores hematológicos DxH500 e LH750, utilizando a tecnologia VCS como referência (Figura 11).

5.8. Comparação da contagem percentual de basófilos (BA%)

Assim como os eosinófilos e os neutrófilos, o basófilo é um granulócito de diâmetro entre 10 e 16 μm . Seus grânulos têm distribuição irregular, além de grandes e azuis escuro, o que dificulta a visualização de seu núcleo lobulado. Na população normal adulta representam cerca de 0,5 % da população de leucócito (PRINYAKUPT & PLUEMPITIWIRIYAWAJ, 2015). Para serem diferenciados é necessário o uso de princípios combinados. Nos modelos DxH500 e LH750 são diferenciados por AxLL com impedância e VCS, respectivamente.

As informações contidas no Apêndice G trazem a diferença entre as médias dos valores do percentual de basófilos (0,16 % e 0,50 %) obtidos pelas duas tecnologias: $-0,34 \pm 0,59$ para um nível de confiança de 95 %. Neste caso não foi aplicado o teste t pareado e bicaudal pois os valores médios tanto da referência quanto do comparado são próximos de 0,5 % e com os desvios 0,59 % trariam

resultados de diferença significativa (p -valor = 0,0000). A Figura 13 mostra o gráfico dos valores de percentual de basófilos fornecidos por ambos os analisadores de hematologia para cada uma das 204 amostras.

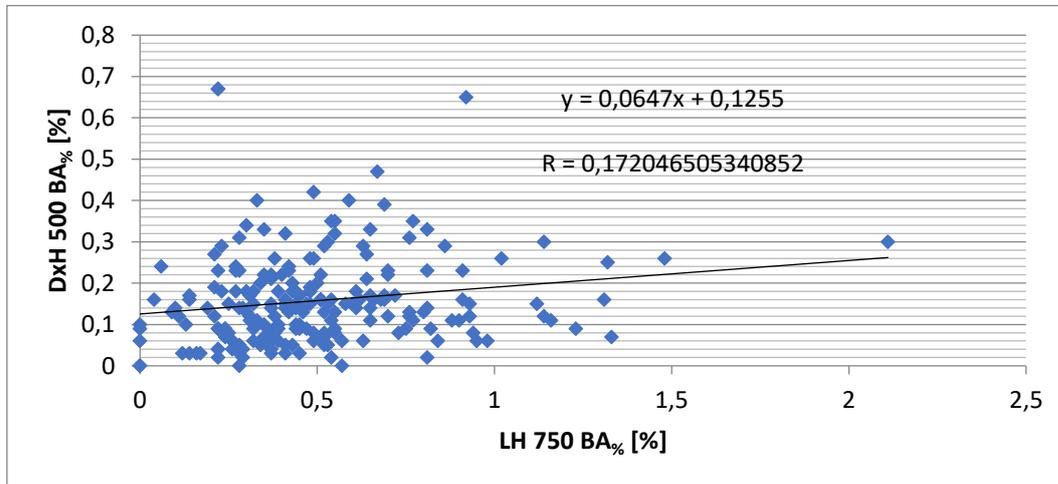


Figura 13 - Regressão linear, coeficiente de correlação r e equação da regressão linear para a contagem de percentual de basófilos (BA%) na contagem diferencial de leucócitos para o teste pareado entre os analisadores hematológicos DxH500 e LH750.

Devido ao reduzido valor médio, a análise de regressão linear demonstra uma baixa correlação ($r = 0,17$), com um declive de 0,06, entre os dois resultados do percentual de basófilos medidos pelos analisadores hematológicos DxH500 e LH750, utilizando a tecnologia VCS como referência (Figura 12).

6 Discussão

O presente trabalho apresentou uma análise comparativa dos resultados das medições realizadas por dois modelos de analisadores hematológicos na contagem diferencial de células brancas (leucócitos): LH750 (Beckman Coulter) e DxH500 (Beckman Coulter), para estudar o grau de proximidade entre os resultados obtidos pelos dois métodos. Considerando a inexistência de material de referência certificado ou método de referência validado para a diferencial de leucócitos, a comparação com um sistema bem difundido e amplamente utilizado para análise hematológica, como é o caso do modelo LH750, é uma alternativa para avaliação de desempenho do novo modelo DxH500.

Desde o lançamento do DxH500, em 2015, a literatura apresenta duas comparações para os resultados da diferencial de leucócitos realizada por essa nova tecnologia utilizando AxLL com LED azul (PAPA et al., 2016; PIZARRO et al., 2016). Uma dessas comparações foi realizada com uma das primeiras tecnologias VCS lançadas e ainda em uso (PIZARRO et al., 2016), modelo HMX, da mesma indústria do modelo LH750, Beckman Coulter, mas com um sistema de indicação por *flags* reduzido, comparado ao LH750. O outro estudo comparou o DxH500 com analisador hematológico mais recentemente lançado do que o LH750, o Sysmex XN-3000 (PAPA et al., 2016), que combina a dispersão de luz e fluorescência. O estudo de comparação com o XN-3000 selecionou as amostras a serem comparadas (PAPA et al., 2016), já o estudo com o HMX não menciona seleção de amostras (PIZARRO et al., 2016). Ambos os estudos não relataram a correspondência de *flags* sinalizados para cada modelo.

Utilizando-se os mesmos critérios empregados por outros estudos para a comparação entre analisadores hematológicos, os resultados da comparação entre equipamentos DxH500 e LH750, obtidos no presente trabalho, indicaram uma boa

correlação para a contagem diferencial de leucócitos, à exceção do parâmetro basófilo percentual (BA%), que apresentou o coeficiente de correlação de 0,172.

A Tabela 11 apresenta os coeficientes de correlação obtidos nos estudos comparativos entre resultados do DxH500 para a diferencial de leucócitos e as outras três tecnologias alternativas: HMX (PIZARRO et al., 2016), XN-3000 (PAPA et al., 2016) e LH750 (presente trabalho).

Tabela 11 – Coeficiente de correlação r da comparação do analisador hematológico DxH500 Beckman Coulter com os sistemas Sysmex XN3000 (PAPA et al., 2016), HMX Beckman Coulter (PIZARRO et al., 2016) e LH750 Beckman Coulter (presente trabalho), para cada parâmetro percentual da diferencial de leucócitos em cinco partes: neutrófilos (NE%), linfócitos (LY%), monócitos (MO%), eosinófilos (EO%) e basófilos (BA%).

	Analisador Hematológico (princípio de funcionamento) - <i>quantidade de amostras comparadas</i>		
	XN3000 (dispersão de luz e fluorescência) - 125 amostras	HMX (impedância, condutividade e dispersão de luz) - 436 amostras	LH750 (impedância, condutividade e dispersão de luz) - 204 amostras
Coeficiente de correlação R na comparação com DxH500 para NE%	0,989	0,990	0,992
Coeficiente de correlação R na comparação com DxH500 para LY%	0,994	0,993	0,995
Coeficiente de correlação R na comparação com DxH500 para MO%	0,959	0,939	0,958
Coeficiente de correlação R na comparação com DxH500 para EO%	0,947	0,882	0,924
Coeficiente de correlação R na comparação com DxH500 para BA%	não divulgado	não divulgado	0,172

Observa-se na Tabela 11 que, para a contagem diferencial de neutrófilos e linfócitos, todos os três estudos comparativos apresentaram os melhores níveis de correlação. Para a contagem de monócitos, a correlação reduz-se levemente, de

forma equivalente nas comparações com XN3000 (0,959) e LH750 (0,958), e de forma mais acentuada na comparação com o HMX (0,939). Para a contagem percentual de eosinófilos ocorreu, em todos os três estudos, uma diminuição do coeficiente de correlação. Essa redução se deu de forma mais discreta para XN3000 (0,947) e LH750 (0,924), e bem mais acentuada na comparação com o HMX (0,882). O valor do coeficiente de correlação para comparação associada à contagem percentual de basófilos só é reportado no presente trabalho (0,172). Nos outros estudos (PAPA et al., 2016; PIZARRO et al., 2016), menciona-se a existência de uma baixa correlação para BA% na comparação com XN3000 (PAPA et al., 2016); e, na comparação com HMX, a correlação foi desconsiderada devido ao fato dos valores serem próximos de zero (PIZARRO et al., 2016).

Os valores mais elevados para o coeficiente de correlação estão associados às células com maior percentual do total de leucócitos: linfócitos (60 %) e neutrófilos (30 %). A redução da correlação para a contagem de eosinófilos, ainda mais acentuada na comparação com HMX (0,882), pode dever-se não só ao seu baixo percentual do total de leucócitos no sangue periférico (2 %), mas mais provavelmente às suas características morfológicas, com uma elevada dimensão dos grânulos existentes no citoplasma dessas células. Da mesma forma, o ainda mais reduzido percentual dos basófilos (0,5 %), somado à maior dimensão dos seus grânulos que estão distribuídos de forma irregular no meio intracelular, pode ser razão para a dificuldade de correlação observada tanto no presente estudo (0,172), quanto na literatura (PAPA et al., 2016; PIZARRO et al., 2016).

A Tabela 11 indica que as novas tecnologias DXH500 e XN3000 apresentam resultados mais correlacionados com a versão mais recente da tecnologia utilizando a abordagem tradicional por VCS (LH750) do que a versão mais antiga de analisador hematológico VCS, o HMX, particularmente para monócitos e eosinófilos.

Por meio do coeficiente de correlação r encontrado nas duas comparações na literatura e a do presente trabalho (**Figura 14**), pode-se afirmar que, para os parâmetros NE%, LY%, MO% e EO%, o modelo DxH500 com a tecnologia AxLL com led azul aproxima-se mais a dispersão de luz e fluorescência do que a tecnologia VCS (impedância, condutividade e dispersão de luz).

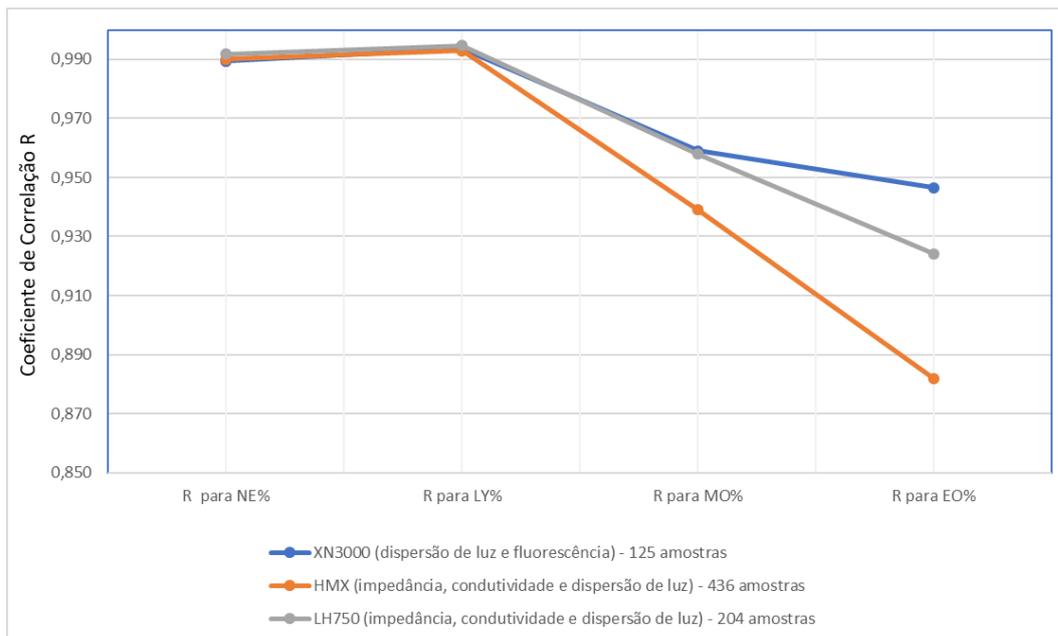


Figura 14 – Coeficiente de correlação r dos parâmetros NE%, LY%, MO% e EO%, na comparação do DxH500 com os três modelos referência: XN3000, HMX e LH750.

Em outro estudo de comparação para NE%, LY%, MO%, EO% e BA% encontrado na literatura para outros modelos de analisadores das mesmas indústrias utilizadas no presente estudo (BRUEGEL, M. et al., 2015), encontram-se coeficientes de correlação acima de 0,95 nos modelos DxH800 da Beckman Coulter e XN 2000 da Sysmex para NE%, LY%, MO% e EO%. O DxH800 utiliza a tecnologia VCSn, que traz evolução no método VCS (CARR, J. et al., 2012), já o XN 2000 utiliza a mesma tecnologia do XN 3000 (BRIGGS, C. et al., 2012). Esse alto coeficiente confirma a correlação do novo modelo DxH500 com tecnologias mais recentes.

Assim como no presente trabalho e nas duas comparações na literatura do modelo DxH500 (PIZARRO et al., 2016; PAPA et al., 2016), a comparação entre cinco modelos diferentes de equipamentos realizada em 2014 (BRUEGEL, M. et al., 2015) trouxe baixa correlação na contagem de basófilos. Segundo Bruegel et al. (2015), os valores de correlação obtidos para basófilos nas comparações são bastante limitados devido ao baixo percentual de basófilos encontrados nas amostras.

A ISO 20391-1, publicada em 2018, preconiza considerações para a escolha de métodos para contagem de células, dentre elas está a adequação dos instrumentos de medição, avaliando seus limites de quantificação mínimos. Destaca também que

a qualificação do equipamento deve ser realizada na instalação e na utilização, com criação de protocolos de testes específicos. Para isso faz-se necessária uma verificação periódica do equipamento e validação do método utilizado.

Um dos critérios de verificação indicado pela ISO 20391-1:2018 é a avaliação da exatidão por meio de material de referência, com o conhecimento do erro máximo que possa ser obtido. Na ausência de um material de referência certificado, orienta-se a utilização de material de referência fornecido pelo fabricante, ou na ausência do mesmo, a utilização de material de referência *in house*, com as devidas incertezas de medição estimadas.

Na RDC 302, publicada em 2005 pela ANVISA, enfatiza-se a necessidade de verificação ou calibração dos instrumentos de medição utilizados em laboratórios de análise clínica, em intervalos regulares e em conformidade com o uso.

Mediante à inexistência de material de referência certificado disponível para leucócitos, e com a cadeia da rastreabilidade metrológica ainda em construção para esse campo de aplicação da metrologia, a utilização do material de referência fornecido pelo fabricante torna-se relevante, apesar das limitações inerentes.

No presente trabalho, a verificação diária recomendada pelo fabricante apresentou resultados satisfatórios para contagem de fundo (*background*), indicando, assim, que os reagentes utilizados para a diluição e reação das amostras não interferem no resultado se processados sem amostra. Caracterizou-se, dessa forma, a inexistência de interferência no processo de análise ocasionada por partículas em suspensão.

Por sua vez, os materiais de referência fornecidos pelos fabricantes, e geralmente empregados no controle de qualidade, são específicos para cada equipamento e não são comutáveis de modelo, o que torna relevante o uso de material de referência adequado para os princípios de funcionamento de cada equipamento, conforme orientação do fabricante.

Na Tabela 12 apresentam-se os valores nominais dos materiais de referência fornecidos pelo fabricante para cada parâmetro da diferencial de leucócitos (LY%, MO%, NE%, EO% e BA%), assim como sua distinta amplitude de medição admitida correspondente ao material de referência associado a cada modelo de analisador hematológico.

Tabela 12 – Valores nominais, limite de erro e valor percentual do erro admissível em relação ao valor nominal dos materiais de referência fornecidos pelo fabricante para cada parâmetro da diferencial de leucócitos e concentração global de leucócitos por microlitro de amostra, para os dois modelos LH750 e DxH500.

LH750				DxH500		
(Abnormal II) WBC $3,30 \times 10^3 / \mu\text{L}$				(Abnormal low) WBC $2,60 \times 10^3 / \mu\text{L}$		
Parâmetro	Valor		Percentual do Erro em relação ao Valor Nominal	Valor		Percentual do Erro em relação ao Valor Nominal
	Nominal	Limite de Erro		Nominal	Limite de Erro	
NE% [%]	41,80	± 5,00	12%	40,20	± 8,00	20%
LY% [%]	46,80	± 6,00	13%	45,30	± 8,00	18%
MO% [%]	7,00	± 3,00	43%	3,00	± 3,00	100%
EO% [%]	4,10	± 3,00	73%	11,00	± 7,00	64%
BA% [%]	0,30	± 0,50	167%	0,50	± 0,50	100%

(Abnormal I) WBC $20,00 \times 10^3 / \mu\text{L}$				(Abnormal high) WBC $18,80 \times 10^3 / \mu\text{L}$		
Parâmetro	Valor		Percentual do Erro em relação ao Valor Nominal	Valor		Percentual do Erro em relação ao Valor Nominal
	Nominal	Limite de Erro		Nominal	Limite de Erro	
NE% [%]	64,50	± 5,00	8%	74,70	± 8,00	11%
LY% [%]	15,30	± 5,00	33%	14,30	± 6,00	42%
MO% [%]	14,80	± 3,00	20%	2,30	± 2,30	100%
EO% [%]	5,30	± 3,00	57%	8,50	± 3,00	35%
BA% [%]	0,10	± 0,50	500%	0,20	± 0,20	100%

(Normal) WBC $8,80 \times 10^3 / \mu\text{L}$				(Normal) WBC $7,65 \times 10^3 / \mu\text{L}$		
Parâmetro	Valor		Percentual do Erro em relação ao Valor Nominal	Valor		Percentual do Erro em relação ao Valor Nominal
	Nominal	Limite de Erro		Nominal	Limite de Erro	
NE% [%]	54,10	± 5,00	9%	62,30	± 8,00	13%
LY% [%]	29,70	± 5,00	17%	30,00	± 6,00	20%
MO% [%]	8,40	± 3,00	36%	2,30	± 2,30	100%
EO% [%]	7,60	± 4,00	53%	5,00	± 4,50	90%
BA% [%]	0,20	± 0,50	250%	0,40	± 0,40	100%

Na Tabela 13 apresentam-se os valores dos percentuais de erro obtidos no presente trabalho e os valores admissíveis em relação ao valor nominal do material de referência fornecido pelo fabricante, para os dois modelos de analisadores, LH750 e DxH500.

Tabela 13 – Percentuais de erro obtido e limite de erro admissível em relação ao valor nominal do material de referência fornecido pelo fabricante, para os modelos LH750 e DxH500.

LH750			DxH500		
(Abnormal II) WBC 3,30 x 10 ³ /μL			(Abnormal low) WBC 2,60 x 10 ³ /μL		
Parâmetro	Erro Obtido / Valor Nominal	Erro Admitido / Valor Nominal	Erro Obtido / Valor Nominal	Erro Admitido / Valor Nominal	
NE% [%]	1,12%	12%	-2,04%	20%	
LY% [%]	-1,96%	13%	0,85%	18%	
MO% [%]	4,40%	43%	-12,53%	100%	
EO% [%]	0,05%	73%	9,64%	64%	
BA% [%]	46,00%	167%	-49,20%	100%	

(Abnormal I) WBC 20,00 x 10 ³ /μL			(Abnormal high) WBC 18,80 x 10 ³ /μL		
Parâmetro	Erro Obtido / Valor Nominal	Erro Admitido / Valor Nominal	Erro Obtido / Valor Nominal	Erro Admitido / Valor Nominal	
NE% [%]	0,47%	8%	-1,88%	11%	
LY% [%]	0,07%	33%	-1,31%	42%	
MO% [%]	0,42%	20%	-11,22%	100%	
EO% [%]	-6,64%	57%	23,04%	35%	
BA% [%]	-22,00%	500%	-54,00%	100%	

(Normal) WBC 8,80 x 10 ³ /μL			(Normal) WBC 7,65 x 10 ³ /μL		
Parâmetro	Erro Obtido / Valor Nominal	Erro Admitido / Valor Nominal	Erro Obtido / Valor Nominal	Erro Admitido / Valor Nominal	
NE% [%]	0,37%	9%	-1,50%	13%	
LY% [%]	-0,77%	17%	0,21%	20%	
MO% [%]	4,14%	36%	-14,78%	100%	
EO% [%]	-3,63%	53%	28,84%	90%	
BA% [%]	-21,00%	250%	-58,00%	100%	

Com o material de referência de baixa concentração de leucócitos (*Abnormal II* para LH750 e *Abnormal low* para DxH500), independente da proximidade entre os valores nominais, para o LH750 são definidos limites de valores admissíveis equivalentes ou inferiores aos indicados para DxH500. Já para os níveis de alta concentração de leucócitos (*Abnormal I* e *Abnormal high*) e concentração normal, o DxH500 tem limites admissíveis menores para os parâmetros de monócito e basófilo percentual.

Nota-se, na Tabela 13, que para o modelo DxH500 os limites de erro representam 100 % do valor nominal para monócitos e basófilos. Já para o LH750 os erros admitidos para basófilos ultrapassam 100 % e no nível de concentração alta (20,00 x 10³ /μL) chega a 500 %.

Os exames pareados do parâmetro de BA% resultaram em um coeficiente de correlação de 0,172 e o valor obtido de dois desvios padrão na repetibilidade realizada (com 10 amostras de sangue) foi de $0,27 \times 10^3 /\mu\text{L}$ (Tabela 5). O valor máximo admitido, informado pelo fabricante, para dois desvios padrão de basófilos é de $1,00 \times 10^3 /\mu\text{L}$. Considerando os dois desvios admitidos, das 204 amostras analisadas apenas um dos resultados apresentou impacto para o diagnóstico clínico comparado à referência clínica do parâmetro de basófilo que possui sua faixa normal de $0,00 \times 10^3 /\mu\text{L}$ a $0,11 \times 10^3 /\mu\text{L}$ (0,00 % a 1,00 %).

Por outro lado, apesar das melhores correlações observadas para os outros quatro elementos (EO%, MO%, NE%, LY%), para estes, foi observado um número maior de discrepâncias em relação aos valores de referência clínica, como mostra a Tabela 14.

Tabela 14 – Número de amostras com discrepância com impacto no diagnóstico clínico para os parâmetros EO%, MO%, NE%, LY% e BA%, com base nos valores de referência do laboratório clínico.

Parâmetro	Número de	
	amostras	Referência
EO%	13	1 a 5 %
MO%	12	2 a 10 %
LY%	5	22 a 45 %
NE%	5	40 a 65 %
BA%	1	0 a 1 %

Embora os valores fossem próximos, as discrepâncias diagnósticas ocorreram pelo fato dos resultados se encontrarem nos limites dos valores de referência.

7 Conclusões e Trabalhos Futuros

7.1. Conclusões

Devido à inexistência de materiais de referência certificados ou métodos de referência disponíveis no banco de dados do JCTLM (*Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine*) para prover a rastreabilidade metrológica da contagem diferencial de leucócitos, a comparação de analisadores hematológicos, que combinam princípios químicos e físicos diversificados, torna-se essencial para a avaliação dos dispositivos de diagnóstico *in vitro* (ARMBRUSTER, 2017).

O presente estudo compara o desempenho do princípio de perda axial de luz, emitida por um LED azul, associado à medição de impedância, utilizado em um analisador hematológico projetado para pequenas rotinas, necessitando de menos reagentes químicos e *hardware*, o DxH500; com uma das tecnologias convencionalmente empregadas para a análise hematológica, baseada no princípio VCS, utilizada no modelo LH750. A tecnologia VCS aplica os princípios de medição bem consolidados na análise laboratorial, baseados nas medições de impedância, condutividade e dispersão de luz.

Embora usando princípios de medição diferentes, o presente estudo mostrou uma alta correlação entre os resultados de DxH500 e LH750 para a detecção e quantificação da porcentagem no diferencial de leucócitos para: neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos. A baixa correlação evidenciada para o percentual de basófilos, também observada em outras comparações descritas na literatura, deve-se, provavelmente não apenas à sua concentração muito baixa, cerca de 0,5 % da população de leucócitos em adultos, mas também às suas características morfológicas intracelulares. A existência de grânulos grandes, de coloração azul escuro e com distribuição irregular no citoplasma podem dificultar a caracterização

do núcleo lobulado dos basófilos. Por outro lado, a discrepância observada entre os resultados do DxH500 e LH750 não apresenta relevância clínica, já que os valores obtidos para as amostras avaliadas foram muito reduzidos, inferiores aos limites de referência laboratorial para um mesmo diagnóstico clínico.

Os resultados de neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos confirmam a equivalência para a caracterização dos parâmetros NE%, LY%, MO%, EO%, descritos na literatura em comparações do analisador hematológico DxH500 com o modelo HMX, o mais antigo dispositivo utilizando VCS ainda em uso, (PIZARRO et al., 2016); bem como com o modelo XN-3000, baseado nos princípios de dispersão de luz e fluorescência (PAPA et al., 2016). A baixa correlação para BA% observada no presente trabalho também corrobora com os resultados observados nas comparações com XN-3000 e HMX (PAPA et al, 2016; PIZARRO et al., 2016). Nesses estudos, considera-se a proximidade do valor da contagem percentual a zero como razão para a impossibilidade de obter correlação. No entanto, além do reduzido número de células, poderia ser indicada a complexidade da configuração do citoplasma, com grandes grânulos irregulares, como fator adicional ao desafio para detecção dessas escassas células sanguíneas.

A presente comparação confirma a equivalência de desempenho dos resultados para caracterização dos quatro parâmetros: NE%, LY%, MO%, EO%, proporcionada pela nova tecnologia compacta, de baixo custo, utilizando menos produtos químicos consumidos, e adequada para pequenas rotinas clínicas laboratoriais. Mesmo com baixa correlação de BA%, visto a baixa concentração encontrada nas amostras (abaixo dos limites de diagnóstico clínico), pode-se afirmar a equivalência entre os modelos para o parâmetro.

Embora a análise comparativa realizada aponte para um desempenho equivalente na contagem diferencial de leucócitos utilizando-se tecnologias com princípios diversos, a adequada avaliação das discrepâncias observadas entre os resultados dos dispositivos de análise hematológica requer o desenvolvimento de materiais de referência certificados, uma demanda fundamental para a garantia da confiabilidade na quantificação diferencial de leucócitos.

7.2. Trabalhos Futuros

Sugerem-se, como trabalhos futuros:

- Comparação dos resultados da análise de amostras com concentração elevada de basófilos, obtidos por meio de diferentes modelos de analisadores hematológicos, utilizando princípios de funcionamento distintos;
- Estudo sobre a não correspondência de *flags* em exames pareados com tecnologias diferentes na diferenciação de leucócitos, comparando as amostras divergentes com o método de microscopia em lâmina.

Referências Bibliográficas

ABNT/NBR/ISO 15189. **Laboratórios de análises clínicas – Requisitos de qualidade e competência**. 1ª Edição, 2015;

ABNT. **Institucional - Conheça a ABNT**. <http://www.abnt.org.br/abnt/conheca-a-abnt>. Acesso em: 03/02/2019;

ABNT. **Institucional - Missão, Visão e Valores**. Disponível em: <http://www.abnt.org.br/abnt/missao-visao-e-valores>. Acesso em: 03/02/2019;

ANVISA. **Institucional**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/institucional>. Acesso em: 03/02/2019;

ANVISA. **Resolução RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos**. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, 14 out. 2005;

ARMBRUSTER, D. **Metrological Traceability of Assays and Comparability of Patient Test Results**. *Clin Lab Med*, v.37 p.119–135, 2017;

AUER R.E. & TUCKER H.E. **Method and apparatus for simultaneous optical measurement of particle characteristics**. Patent# 4,038,556, 1977;

BECKMAN COULTER, INC. **COULTER® LH 700 Series System Reference**. 4277248C, 2003;

BECKMAN COULTER, INC. **Instruções de utilização - Sistema LH 750 da COULTER®**. REF 177358B, 2007;

BECKMAN COULTER, INC. **COULTER LH Series Pak Reagent Kit**. REF 8547195, 2018;

BECKMAN COULTER INC. **DxH500 Series Lyse**. REF B36846, 2018;

BECKMAN COULTER INC. **Instrução de uso - DxH500**. REF B95030AA, 2016;

BECKMAN COULTER INC. **Technology and case studies: DxH 500 Hematology Series.** 2015. Disponível em: https://www.beckmancoulter.com/ucm/idc/groups/public/@wsr/@literature/documents/document/glb_bci_157095.pdf. Acesso em: 14/03/2018;

BUREAU INTERNATIONAL DES POIDS ET MESURES. **Database of higher-order reference materials, measurement methods/procedures and services** Disponível em: https://www.bipm.org/jctlm/analyteCategories.do?sortBy=Analyte_Name&searchString=&analyteCategory=Blood+cell+counting&matrixCategory=Whole+blood&countryCode=&uniqueNominationNumber=counting&status=0&type=isRM&x=29&y=7. Acesso em: 02/02/2019;

BUREAU INTERNATIONAL DES POIDS ET MESURES. **Database of higher-order reference materials, measurement methods/procedures and services** Disponível em: <https://www.bipm.org/jctlm/>. Acesso em 23/03/2019;

BRIGGS, C.; LONGAIR, I.; KUMAR, P.; SINGH, D. & MACHIN, S. J. **Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system.** J Clin Pathol v.65, p.1024–1030, 2012;

BRUEGEL, M.; NAGEL, D.; FUNK, M.; FUHRMANN, P.; ZANDER, J. & TEUPSER, D. **Comparison of five automated hematology analyzers in a university hospital setting: Abbott Cell-Dyn Sapphire, Beckman Coulter DxH 800, Siemens Advia 2120i, Sysmex XE-5000, and Sysmex XN-2000.** Clinical chemistry and laboratory medicine v.53, 2015;

BUTTARELLO, M. & PLEBANI, M. **Automated Blood Cell Counts: State of the art.** American Society for Clinical Pathology Hematopathology, v.130, p.104-116, 2008;

CARR, J.; GEESAMAN, S. & CZADER, M. **Performance Evaluation of the New UniCel DxH800 Coulter Cellular Analysis System in a Large Hospital Setting.** Laboratory Medicine v.43, p.157-163, 2012;

COULTER, W.H. & HOGG, W.R. **Signal modulated apparatus for generating and detecting resistive and reactive changes in a modulated current path for particle classification and analysis.** Patent# 3502974, 1970;

FERNANDEZ, T.; DOMACK, L.B.; MONTES, D.; PINEIRO, R.; LANDRUM, E.; VITAL, E. **Performance Evaluation of the Coulter LH 750 Hematology Analyzer**. Carden Jennings Publishing Co Laboratory Hematology v.7, p.217–228, 2001;

GRAHAM, R.D.J. & CRAIG, J. **The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) – its history and operation**. Clinica Chimica Acta, v.453, p.86–94, 2016;

GREEN, R. & WACHSMANN-HOGIU, S. **Development, History, and Future of Automated Cell Counters**. Clin Lab Med v.35, p.1–10, 2015;

GRAHAM, R.D. & CRAIG J. **The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) – its history and operation**. Clinica Chimica Acta v.453, p.86–94, 2016;

ILAC & IFCC. **MoU_ 2019 Final signed**, 2019;

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **Conheça o Inmetro: O que é o Inmetro**. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/inmetro/oque.asp>. Acesso em: 03/02/2019;

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **Conheça o Inmetro: SINMETRO - Sistema Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial**. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/inmetro/sinmetro.asp> . Acesso em: 03/02/2019;

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **Orientação Sobre Validação de Métodos Analíticos (DOQ-CGCRE-008)**. Rev.7, 2018;

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **Vocabulário Internacional de Metrologia: Conceitos Fundamentais e Gerais e Termos Associados (VIM 2012)**. 2013, 1ª Ed. Brasileira. Rio de Janeiro: Inmetro, 92 p;

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO Strategy 2016-2020**, 2015;

ISO 20391-1 - **Biotechnology Part 1: General guidance on cell counting methods**. 1ª Edição, 2018;

MEINTKER, L. RINGWALD, J. RAUH, M. & KRAUSE, S. W. **Comparison of automated differential blood cell counts from Abbott Sapphire, Siemens Advia 120, Beckman Coulter DxH 800, and Sysmex XE-2100 in normal and pathologic samples.** Am J Clin Pathol v.50 2013;

MONTEIRO, E. & LEON, L. F. **Metrological Reliability of Medical Devices.** Journal of Phys. Conf. Series 588 012032, 2015;

ORGANISATION INTERNATIONALE DE MÉTROLOGIE LÉGALE. **What is the OIML?** Disponível em: <https://www.oiml.org/en/about/about-oiml>. Acesso em: 02/02/2019

PAPA, F.; DIVEROLI, L.; BELLI, M.; MASI, L. & RONGIOLETTI, M. **Performance Evaluation Of The 5-Part Differential Haematology Analyzer Beckman Coulter Dxh500.** ISLH 2016 Abstracts v.38(2), p.83-84, 2016;

PIZARRO, M. CEPEDA, C. & LAGUER, A. **Performance Evaluation of the Beckman Coulter Dxh 500* When Compared To Coulter Hmx For The Five-Part Differential.** ISLH 2016 Abstracts, v.38(2), p.85-86, 2016;

PRINYAKUPT, J. & PLUEMPITIWIRIYAWAJ, C. **Segmentation of white blood cells and comparison of cell morphology by linear and naïve Bayes classifiers.** BioMed Eng OnLine v.14, p.63, 2015;

PTB - PHYSIKALISCH-TECHNISCHE BUNDESANSTALT **Principle of cell counting.** Cytological and Biomolecular Measuring Procedures, Working Group 8.32. Disponível em: <https://www.ptb.de/cms/en/ptb/fachabteilungen/abt8/fb-83/ag-832/principle-of-cell-counting.html>. Acesso em: 16/03/2018;

ROBINSON, J.P. **Wallace H. Coulter: Decades of Invention and Discovery.** Cytometry Part A V.83A:424438, 2013;

RUMKE, C. L. **Statistical reflections on finding atypical cells Blood Cells.** V.11, p.141-144, 1985;

STEINKAMP, J.A. **A Differential Amplifier Circuit for Reducing Noise in Axial Light Loss Measurements.** Alan R. Liss, Inc Cytometry v.4, p.83-87, 1983;

TAN B. T.; NAVA A. J. & GEORGE T. I. **Evaluation of the Beckman Coulter UniCel DxH 800, Beckman Coulter LH 780, and Abbott Diagnostics Cell-Dyn**

Sapphire hematology analyzers on adult specimens in a tertiary care hospital.

Am J Clin Pathol v.51, 2011;

WEI, C.; WEI, W.; XIN, W.; GENG, W.; YING-YING, H.; YU, C.; DAN, L.; WEI-LING, S.; SHUO, Z.; XUE-FANG, X.; YONG-ZHEN, S.; QIAN, C.; HAO, C.; TAN, L.; HAN, S.; KUN, S.; YONG-QIANG, Z. **Development of the personalized criteria for microscopic review following four different series of hematology analyzer in a Chinese large scale hospital.** Chinese Medical Journal v.123(22), p.3231-3237, 2010;

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Laboratory Quality Management System.** *Handbook* publicado 2011;

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO | The Global Guardian of Public Health.** Publicado em 2016;

WORLD HEALTH ORGANIZATION **Expert Committee on Biological standardization.** WHO Technical Report Series, v.987, 2016;

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Distribution: custodian laboratories.** Disponível em: https://www.who.int/biologicals/reference_preparations/distribution/en/. Acesso em 09/02/2019;

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Biological Reference Preparations.** Blood Products and Related Substances: Platelet-Specific Proteins, 2018;

Apêndice A – Resultados do material de referência para o analisador hematológico LH750 Beckman Coulter

Resultados da utilização de material de referência não certificado para o analisador hematológico LH750 no período da comparação.

Nível 1 (*Abnormal II*) - Valor nominal da população de leucócitos: $3,30 \times 10^3 / \mu\text{L}$ com limite de erro admitido (LEA) $\pm 0,40$

	NE% [%]		LY% [%]		MO% [%]		EO% [%]		BA% [%]	
	Referência: 41,80		Referência: 46,80		Referência: 7,00		Referência: 4,10		Referência: 0,30	
	LEA $\pm 5,00$		LEA $\pm 6,00$		LEA $\pm 3,00$		LEA $\pm 3,00$		LEA $\pm 0,50$	
Data	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro
26/02/2019	42,86	1,06	45,07	-1,73	7,35	0,35	4,21	0,11	0,51	0,21
27/02/2019	41,10	-0,70	46,52	-0,28	7,50	0,50	4,55	0,45	0,33	0,03
28/02/2019	42,63	0,83	45,44	-1,36	7,01	0,01	4,31	0,21	0,61	0,31
01/03/2019	41,45	-0,35	46,73	-0,07	7,50	0,50	3,74	-0,36	0,58	0,28
02/03/2019	43,31	1,51	45,65	-1,15	7,18	0,18	3,70	-0,40	0,16	-0,14
Média	42,27	0,47	45,88	-0,92	7,31	0,31	4,10	0,00	0,44	0,14
SD	0,95		0,71		0,21		0,37		0,19	
CV	2,24%		1,55%		2,91%		9,03%		43,30%	

Nível 2 (*Abnormal I*) - Valor nominal da população de leucócitos: $20,00 \times 10^3 / \mu\text{L}$ com limite de erro admitido (LEA) $\pm 1,10$

	NE% [%]		LY% [%]		MO% [%]		EO% [%]		BA% [%]	
	Referência: 64,50		Referência: 15,30		Referência: 14,80		Referência: 5,30		Referência: 0,10	
	LEA $\pm 5,00$		LEA $\pm 5,00$		LEA $\pm 3,00$		LEA $\pm 3,00$		LEA $\pm 0,50$	
Data	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro
26/02/2019	64,82	0,32	15,20	-0,10	15,24	0,44	4,62	-0,68	0,12	0,02
27/02/2019	65,49	0,99	14,56	-0,74	15,41	0,61	4,53	-0,77	0,01	-0,09
28/02/2019	64,99	0,49	15,42	0,12	14,74	-0,06	4,77	-0,53	0,08	-0,02
01/03/2019	65,81	1,31	15,03	-0,27	13,66	-1,14	5,40	0,10	0,10	0,00
02/03/2019	62,90	-1,60	16,34	1,04	15,26	0,46	5,42	0,12	0,08	-0,02
Média	64,80	0,30	15,31	0,01	14,86	0,06	4,95	-0,35	0,08	-0,02
SD	1,13		0,66		0,72		0,43		0,04	
CV	1,75%		4,29%		4,83%		8,70%		53,17%	

Nível 3 (*Normal*) - Valor nominal da população de leucócitos: $8,80 \times 10^3 / \mu\text{L}$ com limite de erro admitido $\pm 0,70$

	NE% [%]		LY% [%]		MO% [%]		EO% [%]		BA% [%]	
	Referência: 54,10		Referência: 29,70		Referência: 8,40		Referência: 7,60		Referência: 0,20	
	LEA $\pm 5,00$		LEA $\pm 5,00$		LEA $\pm 3,00$		LEA $\pm 4,00$		LEA $\pm 0,50$	
Data	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro
26/02/2019	53,65	-0,45	29,91	0,21	9,05	0,65	7,18	-0,42	0,21	0,01
27/02/2019	54,62	0,52	28,84	-0,86	9,02	0,62	7,33	-0,27	0,19	-0,01
28/02/2019	54,70	0,60	29,11	-0,59	8,54	0,14	7,57	-0,03	0,08	-0,12
01/03/2019	55,49	1,39	29,17	-0,53	8,26	-0,14	7,02	-0,58	0,06	-0,14
02/03/2019	53,03	-1,07	30,33	0,63	8,87	0,47	7,52	-0,08	0,25	0,05
Média	54,30	0,20	29,47	-0,23	8,75	0,35	7,32	-0,28	0,16	-0,04
SD	0,96		0,62		0,34		0,23		0,08	
CV	1,77%		2,11%		3,88%		3,14%		52,84%	

Apêndice B - Resultados do material de referência para o analisador hematológico DxH500 Beckman Coulter

Resultados da utilização de material de referência não certificado para o analisador hematológico DxH500 no período da comparação.

Nível 1 (*Abnormal low*) - Valor nominal da população de leucócitos: $2,60 \times 10^3 / \mu\text{L}$ com limite de erro admitido (LEA) $\pm 0,40$

	NE% [%]		LY% [%]		MO% [%]		EO% [%]		BA% [%]	
	Referência: 40,20		Referência: 45,30		Referência: 3,00		Referência: 11,00		Referência: 0,50	
	LEA: $\pm 8,00$		LEA: $\pm 8,00$		LEA: $\pm 3,00$		LEA: $\pm 7,00$		LEA: $\pm 0,50$	
Data	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro
26/02/2019	40,53	0,33	44,42	-0,88	2,35	-0,65	12,52	1,52	0,18	-0,32
27/02/2019	39,87	-0,33	44,67	-0,63	2,76	-0,24	12,40	1,40	0,30	-0,20
28/02/2019	38,20	-2,00	47,32	2,02	2,65	-0,35	11,40	0,40	0,43	-0,07
01/03/2019	37,01	-3,19	47,74	2,44	2,73	-0,27	12,20	1,20	0,32	-0,18
02/03/2019	41,28	1,08	44,27	-1,03	2,63	-0,37	11,78	0,78	0,04	-0,46
Média	39,38	-0,82	45,68	0,38	2,62	-0,38	12,06	1,06	0,25	-0,25
SD	1,75		1,70		0,16		0,46		0,15	
CV	4,43%		3,72%		6,19%		3,85%		58,63%	

Nível 2 (*Abnormal high*) - Valor nominal da população de leucócitos: $18,80 \times 10^3 / \mu\text{L}$ com limite de erro admitido (LEA) $\pm 2,50$

	NE% [%]		LY% [%]		MO% [%]		EO% [%]		BA% [%]	
	Referência: 74,70		Referência: 14,30		Referência: 2,30		Referência: 8,50		Referência: 0,20	
	LEA: $\pm 8,00$		LEA: $\pm 6,00$		LEA: $\pm 2,30$		LEA: $\pm 3,00$		LEA: $\pm 0,20$	
Data	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro
26/02/2019	73,02	-1,68	14,44	0,14	1,97	-0,33	10,51	2,01	0,06	-0,14
27/02/2019	73,26	-1,44	14,11	-0,19	2,33	0,03	10,20	1,70	0,10	-0,10
28/02/2019	73,56	-1,14	14,10	-0,20	2,02	-0,28	10,24	1,74	0,08	-0,12
01/03/2019	73,49	-1,21	13,65	-0,65	1,90	-0,40	10,89	2,39	0,07	-0,13
02/03/2019	73,15	-1,55	14,26	-0,04	1,99	-0,31	10,45	1,95	0,15	-0,05
Média	73,30	-1,40	14,11	-0,19	2,04	-0,26	10,46	1,96	0,09	-0,11
SD	0,23		0,29		0,17		0,28		0,04	
CV	0,31%		2,08%		8,18%		2,63%		38,74%	

Nível 3 (*Normal*) - Valor nominal da população de leucócitos: $7,65 \times 10^3 / \mu\text{L}$ com limite de erro admitido (LEA) $\pm 1,10$

	NE% [%]		LY% [%]		MO% [%]		EO% [%]		BA% [%]	
	Referência: 62,30		Referência: 30,00		Referência: 2,30		Referência: 5,00		Referência: 0,40	
	LEA: $\pm 8,00$		LEA: $\pm 6,00$		LEA: $\pm 2,30$		LEA: $\pm 4,5$		LEA: $\pm 0,40$	
Data	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro	Resultado	Erro
26/02/2019	61,14	-1,16	30,47	0,47	2,05	-0,25	6,25	1,25	0,09	-0,31
27/02/2019	61,87	-0,43	29,11	-0,89	2,01	-0,29	6,89	1,89	0,12	-0,28
28/02/2019	61,87	-0,43	29,86	-0,14	1,95	-0,35	6,12	1,12	0,20	-0,20
01/03/2019	60,71	-1,59	30,63	0,63	1,81	-0,49	6,60	1,60	0,25	-0,15
02/03/2019	61,25	-1,05	30,24	0,24	1,98	-0,32	6,35	1,35	0,18	-0,22
Média	61,37	-0,93	30,06	0,06	1,96	-0,34	6,44	1,44	0,17	-0,23
SD	0,50		0,61		0,09		0,31		0,06	
CV	0,82%		2,02%		4,68%		4,75%		37,97%	

Apêndice C – Resultado das medições do percentual de NE% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	NE% LH750	NE% DXH500
26/02/18	14:15:17	14:28:00	0:12:43	3,91	3,66	45,58	46,83
26/02/18	14:16:30	14:30:00	0:13:30	6,61	6,19	59,13	58,42
26/02/18	14:19:18	14:35:00	0:15:42	5,97	5,68	58,88	57,69
26/02/18	14:15:57	14:29:00	0:13:03	11,79	11,11	70,80	67,88
26/02/18	15:48:15	16:36:00	0:47:45	7,22	6,68	58,22	54,20
26/02/18	14:18:45	14:34:00	0:15:15	7,90	7,19	66,55	65,58
26/02/18	14:17:37	14:32:00	0:14:23	5,21	4,86	66,91	64,37
26/02/18	15:45:27	16:28:00	0:42:33	9,68	9,18	77,90	76,84
26/02/18	15:46:32	16:30:00	0:43:28	8,50	8,11	69,41	68,88
26/02/18	14:14:43	14:27:00	0:12:17	6,42	5,95	36,93	38,78
26/02/18	15:50:00	16:41:00	0:51:00	6,26	5,83	63,07	62,49
26/02/18	15:46:00	16:29:00	0:43:00	12,06	11,33	66,48	65,30
26/02/18	14:18:13	14:33:00	0:14:47	7,74	7,38	82,98	80,09
26/02/18	15:01:25	15:12:00	0:10:35	12,20	11,66	76,48	75,63
26/02/18	15:02:24	15:13:00	0:10:36	14,83	14,28	79,63	77,73
26/02/18	15:28:17	15:43:00	0:14:43	5,18	4,87	39,92	38,07
27/02/18	16:33:20	17:57:00	1:23:40	6,58	6,35	76,15	75,68
27/02/18	8:56:05	9:24:00	0:27:55	5,71	5,53	53,81	52,78
27/02/18	9:03:20	10:30:00	1:26:40	4,45	4,14	38,15	39,91
27/02/18	9:03:59	10:31:00	1:27:01	3,77	3,44	23,57	24,17
27/02/18	16:38:31	17:52:00	1:13:29	7,36	7,01	66,50	62,71
27/02/18	16:33:54	17:46:00	1:12:06	5,46	5,14	70,90	70,21
27/02/18	16:35:03	17:47:00	1:11:57	6,26	5,87	70,55	69,99
27/02/18	8:55:33	9:23:00	0:27:27	7,49	7,08	53,84	53,41
27/02/18	9:08:51	9:59:00	0:50:09	4,92	4,66	51,50	54,03
27/02/18	8:57:46	9:27:00	0:29:14	5,44	5,16	78,09	76,23
27/02/18	9:05:16	10:33:00	1:27:44	7,62	7,27	72,48	69,49
27/02/18	12:49:06	13:06:00	0:16:54	6,20	5,71	62,35	61,41
27/02/18	16:35:35	17:56:00	1:20:25	9,59	9,15	77,20	75,50
27/02/18	9:09:29	10:01:00	0:51:31	3,92	3,67	50,97	50,74
27/02/18	9:06:26	10:35:00	1:28:34	5,38	5,12	39,29	39,42
27/02/18	9:07:38	9:57:00	0:49:22	6,23	5,85	52,72	52,26
27/02/18	9:00:57	10:21:00	1:20:03	7,23	6,78	65,51	65,32
27/02/18	9:02:13	10:28:00	1:25:47	6,91	6,62	63,55	62,24
27/02/18	8:56:41	9:25:00	0:28:19	8,56	7,97	57,92	56,94
27/02/18	8:54:22	9:21:00	0:26:38	4,90	4,65	47,00	45,80
27/02/18	9:10:45	10:03:00	0:52:15	9,92	9,27	65,95	64,96
27/02/18	8:54:54	9:22:00	0:27:06	4,56	4,22	44,65	43,56
27/02/18	9:05:50	10:34:00	1:28:10	5,58	5,28	66,31	66,07
27/02/18	8:57:13	9:26:00	0:28:47	7,55	7,09	60,29	60,80
27/02/18	9:04:41	10:32:00	1:27:19	5,94	5,71	64,25	60,92
27/02/18	9:10:10	10:02:00	0:51:50	6,86	6,33	73,00	71,83
27/02/18	8:53:12	9:19:00	0:25:48	9,63	9,05	79,56	77,58
27/02/18	9:07:04	9:50:00	0:42:56	6,96	6,58	59,30	59,27
27/02/18	8:58:27	9:28:00	0:29:33	6,43	5,81	53,79	52,99
27/02/18	9:08:13	9:58:00	0:49:47	5,33	4,91	54,18	55,34
27/02/18	9:01:31	10:23:00	1:21:29	3,62	3,46	58,63	55,82
27/02/18	9:11:57	10:07:00	0:55:03	8,02	7,53	67,37	67,48

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	NE% LH750	NE% DXH500
27/02/18	8:39:39	10:09:00	1:29:21	10,12	9,65	71,67	71,32
27/02/18	9:12:30	10:08:00	0:55:30	6,98	6,55	60,36	57,03
27/02/18	11:24:58	11:44:00	0:19:02	4,90	4,87	74,74	74,06
27/02/18	11:45:11	11:55:00	0:09:49	9,73	9,21	77,49	76,68
27/02/18	11:23:43	11:42:00	0:18:17	5,61	5,42	68,78	68,90
27/02/18	11:16:08	11:46:00	0:29:52	4,33	4,12	56,96	55,57
27/02/18	11:44:39	11:54:00	0:09:21	9,74	9,44	66,76	65,50
27/02/18	11:24:19	11:43:00	0:18:41	4,54	4,40	69,23	66,83
27/02/18	11:45:47	11:56:00	0:10:13	5,75	5,26	57,20	57,04
27/02/18	12:49:41	13:07:00	0:17:19	9,57	9,10	63,35	61,79
27/02/18	12:48:32	13:08:00	0:19:28	6,52	5,97	43,42	43,49
27/02/18	16:39:42	18:00:00	1:20:18	8,29	6,90	64,80	63,03
27/02/18	16:40:25	17:51:00	1:10:35	3,80	3,65	70,19	66,93
27/02/18	17:53:01	18:14:00	0:20:59	6,91	6,53	57,18	57,26
27/02/18	17:11:01	18:11:00	0:59:59	5,96	5,55	33,15	32,14
28/02/18	9:19:19	10:13:00	0:53:41	8,91	8,33	73,78	72,98
28/02/18	13:19:26	13:47:00	0:27:34	5,26	4,98	59,40	57,42
28/02/18	16:36:31	17:08:00	0:31:29	5,27	4,87	52,74	54,34
28/02/18	9:24:18	10:02:00	0:37:42	5,28	4,81	57,17	57,11
28/02/18	13:16:56	13:38:00	0:21:04	3,83	3,65	59,19	57,34
28/02/18	9:29:26	9:54:00	0:24:34	11,50	10,56	60,08	58,06
28/02/18	9:31:18	9:46:00	0:14:42	4,58	4,18	56,94	56,57
28/02/18	9:21:10	10:05:00	0:43:50	5,68	5,22	56,17	52,88
28/02/18	13:11:37	13:34:00	0:22:23	6,93	6,51	61,34	61,41
28/02/18	13:18:42	13:48:00	0:29:18	6,30	5,74	54,14	57,64
28/02/18	9:18:46	10:11:00	0:52:14	7,16	6,57	68,84	66,01
28/02/18	16:35:20	16:47:00	0:11:40	3,87	3,65	46,84	49,28
28/02/18	9:23:02	10:03:00	0:39:58	5,91	5,49	49,16	48,55
28/02/18	9:30:03	9:53:00	0:22:57	7,75	7,06	59,99	57,79
28/02/18	9:27:09	9:48:00	0:20:51	4,84	4,50	67,51	66,11
28/02/18	9:22:28	10:04:00	0:41:32	6,61	6,04	57,75	57,55
28/02/18	13:11:05	13:35:00	0:23:55	9,37	8,85	70,17	68,93
28/02/18	9:28:48	9:49:00	0:20:12	5,30	4,48	55,49	53,97
28/02/18	9:23:38	10:00:00	0:36:22	4,68	4,29	48,56	47,72
28/02/18	9:26:36	9:55:00	0:28:24	9,23	8,57	62,26	60,56
28/02/18	13:10:31	13:37:00	0:26:29	5,01	4,71	71,67	67,17
28/02/18	13:16:21	13:26:00	0:09:39	6,35	5,95	55,53	57,65
28/02/18	6:32:29	7:47:00	1:14:31	7,30	7,06	75,93	75,23
28/02/18	6:31:55	7:48:00	1:16:05	7,16	6,87	33,52	33,08
28/02/18	7:32:22	7:49:00	0:16:38	6,32	5,99	67,32	64,80
28/02/18	13:12:53	13:32:00	0:19:07	9,29	8,82	69,93	69,13
28/02/18	9:19:58	10:10:00	0:50:02	5,31	4,81	67,20	67,14
28/02/18	7:31:45	7:50:00	0:18:15	3,80	3,61	50,44	45,69
28/02/18	9:37:24	10:27:00	0:49:36	5,08	4,51	59,97	57,17
28/02/18	9:31:56	9:52:00	0:20:04	6,53	6,00	64,52	62,78
28/02/18	9:21:49	10:08:00	0:46:11	4,77	4,40	62,05	61,03
28/02/18	8:35:21	9:58:00	1:22:39	7,01	6,54	62,93	60,79
28/02/18	8:36:28	9:57:00	1:20:32	7,04	6,43	58,89	58,76
28/02/18	8:38:18	9:40:00	1:01:42	8,30	7,56	47,18	47,26
28/02/18	8:35:55	10:07:00	1:31:05	7,88	7,36	64,97	64,77
28/02/18	9:25:57	9:51:00	0:25:03	4,24	3,86	61,60	60,99
28/02/18	9:36:52	10:31:00	0:54:08	7,24	6,78	72,78	71,39

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	NE% LH750	NE% DXH500
28/02/18	8:37:02	9:39:00	1:01:58	7,50	7,12	57,41	56,69
28/02/18	9:04:45	9:38:00	0:33:15	7,43	6,66	51,74	51,34
28/02/18	9:27:47	9:43:00	0:15:13	6,62	6,15	58,06	57,86
28/02/18	9:46:56	10:22:00	0:35:04	5,34	4,61	43,77	42,96
28/02/18	17:07:06	17:55:00	0:47:54	9,46	8,61	87,05	84,43
28/02/18	17:04:23	17:58:00	0:53:37	7,52	7,14	68,70	69,55
28/02/18	10:15:17	10:38:00	0:22:43	12,31	11,43	68,57	68,21
28/02/18	13:14:33	13:29:00	0:14:27	13,42	12,62	79,58	79,45
28/02/18	10:29:09	10:40:00	0:10:51	4,73	4,05	23,93	24,13
28/02/18	13:13:57	13:30:00	0:16:03	4,86	4,62	75,01	76,36
28/02/18	13:15:13	13:28:00	0:12:47	7,91	7,38	68,09	67,08
28/02/18	12:21:37	13:41:00	1:19:23	8,37	7,78	63,43	65,11
28/02/18	12:14:01	13:43:00	1:28:59	8,97	8,46	69,72	71,00
28/02/18	13:15:47	13:27:00	0:11:13	7,96	7,01	71,40	69,55
28/02/18	13:18:07	13:39:00	0:20:53	9,80	9,19	79,78	77,80
28/02/18	13:20:35	13:44:00	0:23:25	7,71	7,23	61,78	61,92
28/02/18	13:20:03	13:45:00	0:24:57	8,86	8,19	62,16	61,32
28/02/18	16:35:58	16:46:00	0:10:02	9,66	8,93	76,60	74,55
28/02/18	17:07:38	17:53:00	0:45:22	6,23	5,89	69,24	68,84
28/02/18	15:21:59	15:31:00	0:09:01	13,44	12,58	74,17	72,27
28/02/18	17:06:32	18:02:00	0:55:28	4,30	3,91	73,72	70,86
28/02/18	17:06:32	18:04:00	0:57:28	4,30	3,91	73,72	70,86
28/02/18	15:21:23	15:32:00	0:10:37	12,64	11,49	62,47	61,00
28/02/18	16:34:48	16:48:00	0:13:12	10,02	9,47	60,56	60,60
28/02/18	17:09:57	18:16:00	1:06:03	7,45	6,84	73,80	71,83
28/02/18	16:31:39	16:51:00	0:19:21	7,55	6,85	62,32	63,18
28/02/18	16:37:07	16:45:00	0:07:53	7,84	7,15	46,00	49,48
28/02/18	16:30:30	16:49:00	0:18:30	5,66	5,26	62,29	63,11
28/02/18	16:32:58	16:59:00	0:26:02	5,11	4,58	56,24	56,76
28/02/18	17:09:25	18:01:00	0:51:35	12,36	11,33	67,26	65,06
28/02/18	17:10:31	17:57:00	0:46:29	6,06	5,82	59,37	57,80
28/02/18	17:23:51	18:14:00	0:50:09	10,03	9,54	69,23	67,76
28/02/18	17:32:57	18:15:00	0:42:03	4,92	4,49	56,85	55,91
01/03/18	13:28:10	15:43:00	2:14:50	5,17	5,80	64,73	60,81
01/03/18	9:14:39	10:26:00	1:11:21	9,97	9,05	55,68	55,48
01/03/18	13:22:34	15:39:00	2:16:26	9,22	8,38	74,37	70,92
01/03/18	13:10:09	15:33:00	2:22:51	5,24	4,78	60,58	59,77
01/03/18	13:17:54	15:17:00	1:59:06	12,46	11,72	71,10	69,40
01/03/18	13:24:25	15:54:00	2:29:35	3,99	3,77	61,37	62,63
01/03/18	13:05:19	16:12:00	3:06:41	5,80	5,48	56,01	54,82
01/03/18	13:16:45	15:19:00	2:02:15	8,63	8,26	66,90	66,24
01/03/18	13:07:04	15:59:00	2:51:56	8,45	7,87	76,36	75,28
01/03/18	13:03:38	16:02:00	2:58:22	7,96	6,98	58,36	60,02
01/03/18	9:15:12	10:27:00	1:11:48	9,09	8,38	93,76	91,91
01/03/18	8:59:20	9:47:00	0:47:40	15,89	14,78	70,84	69,02
01/03/18	8:59:20	10:11:00	1:11:40	15,89	14,78	70,84	69,02
01/03/18	13:21:24	15:23:00	2:01:36	10,26	9,80	77,52	74,16
01/03/18	9:01:37	10:29:00	1:27:23	3,58	3,27	53,90	55,09
01/03/18	8:57:35	10:15:00	1:17:25	9,66	9,05	69,37	69,22
01/03/18	9:13:30	10:13:00	0:59:30	9,91	9,36	74,00	72,53
01/03/18	9:00:26	10:21:00	1:20:34	5,23	4,91	55,30	56,09
01/03/18	9:01:03	10:23:00	1:21:57	6,49	5,80	57,53	55,75

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	NE% LH750	NE% DXH500
01/03/18	9:41:26	10:22:00	0:40:34	6,40	5,90	50,45	52,09
01/03/18	10:43:07	16:17:00	5:33:53	5,56	5,34	51,95	50,88
01/03/18	10:43:43	16:19:00	5:35:17	3,50	3,19	55,87	56,48
01/03/18	13:20:51	15:21:00	2:00:09	7,62	7,06	56,40	54,78
01/03/18	13:05:56	16:15:00	3:09:04	6,30	5,85	45,89	45,82
01/03/18	13:21:57	15:24:00	2:02:03	5,04	4,73	57,61	56,87
01/03/18	13:04:11	16:01:00	2:56:49	6,44	6,00	54,44	51,96
01/03/18	13:19:37	15:14:00	1:54:23	6,78	6,43	63,07	62,25
01/03/18	13:20:11	15:20:00	1:59:49	4,59	4,21	57,49	57,12
01/03/18	13:28:45	15:46:00	2:17:15	6,17	5,70	57,26	57,83
01/03/18	13:27:37	15:55:00	2:27:23	7,13	6,47	56,04	53,69
01/03/18	13:29:20	15:47:00	2:17:40	12,41	11,74	61,32	60,25
01/03/18	13:29:53	15:38:00	2:08:07	8,75	7,07	58,30	56,06
01/03/18	13:25:40	15:49:00	2:23:20	4,85	4,61	42,87	43,56
01/03/18	13:16:10	15:13:00	1:56:50	6,65	6,11	55,21	52,98
01/03/18	13:18:59	15:15:00	1:56:01	4,50	4,37	75,49	75,68
01/03/18	13:18:26	15:16:00	1:57:34	7,78	7,35	55,08	52,54
01/03/18	13:15:37	15:12:00	1:56:23	7,80	7,35	60,55	58,76
01/03/18	13:31:02	15:34:00	2:02:58	4,97	4,62	58,36	56,11
02/03/18	9:28:32	10:55:00	1:26:28	5,22	4,73	62,24	62,09
02/03/18	9:31:54	10:27:00	0:55:06	6,85	6,39	51,66	49,99
02/03/18	9:27:18	10:53:00	1:25:42	4,77	4,72	65,61	67,20
02/03/18	9:30:03	10:30:00	0:59:57	5,56	5,09	54,37	54,54
02/03/18	9:22:06	10:43:00	1:20:54	7,43	7,07	66,41	64,48
02/03/18	9:30:40	10:29:00	0:58:20	5,56	5,07	58,73	60,20
02/03/18	9:26:07	10:44:00	1:17:53	6,55	5,94	54,05	53,46
02/03/18	9:41:19	10:18:00	0:36:41	7,26	6,68	44,62	43,92
02/03/18	9:38:21	10:25:00	0:46:39	6,51	5,98	82,97	81,74
02/03/18	8:57:05	9:36:00	0:38:55	6,95	6,41	52,79	51,22
02/03/18	8:58:19	9:33:00	0:34:41	8,60	8,10	56,75	55,72
02/03/18	9:24:23	10:48:00	1:23:37	4,76	4,39	62,98	62,62
02/03/18	9:34:12	10:37:00	1:02:48	7,84	7,28	75,27	73,58
02/03/18	9:34:12	10:39:00	1:04:48	7,84	7,28	75,27	73,58
02/03/18	9:31:17	10:28:00	0:56:43	5,53	5,13	66,84	65,67
02/03/18	9:27:53	10:54:00	1:26:07	4,45	4,09	62,78	59,08
02/03/18	9:26:42	10:34:00	1:07:18	5,44	5,20	62,22	61,95
02/03/18	9:34:45	10:38:00	1:03:15	5,65	5,31	60,34	61,37
02/03/18	9:33:38	10:36:00	1:02:22	8,08	7,50	65,73	64,35
02/03/18	8:59:24	9:28:00	0:28:36	4,45	4,10	72,19	71,71
02/03/18	9:00:03	9:31:00	0:30:57	8,59	8,01	64,69	63,80
02/03/18	8:57:39	9:34:00	0:36:21	4,39	4,22	47,74	50,05
02/03/18	9:39:31	10:22:00	0:42:29	9,36	8,71	71,47	70,83
02/03/18	9:33:03	10:35:00	1:01:57	6,10	5,48	66,55	66,15
02/03/18	9:23:12	10:50:00	1:26:48	6,62	6,08	52,23	52,95
02/03/18	9:22:38	10:51:00	1:28:22	7,75	7,17	63,07	62,86
02/03/18	9:29:30	10:32:00	1:02:30	9,87	8,95	70,20	68,73
02/03/18	9:37:06	10:58:00	1:20:54	6,06	5,55	67,44	68,04
02/03/18	9:05:53	9:23:00	0:17:07	7,05	6,52	72,66	70,88
02/03/18	9:25:02	10:47:00	1:21:58	8,23	7,64	49,64	49,11
02/03/18	9:40:44	10:20:00	0:39:16	6,76	6,26	64,05	65,14
02/03/18	9:41:52	10:17:00	0:35:08	8,46	7,94	61,85	61,85
02/03/18	9:36:33	10:57:00	1:20:27	9,26	8,48	54,29	52,20

Apêndice D - Resultado das medições do percentual de LY% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	LY% LH750	LY% DXH500
26/02/18	14:15:17	14:28:00	0:12:43	3,91	3,66	37,10	38,70
26/02/18	14:16:30	14:30:00	0:13:30	6,61	6,19	26,23	27,94
26/02/18	14:19:18	14:35:00	0:15:42	5,97	5,68	26,81	26,71
26/02/18	14:15:57	14:29:00	0:13:03	11,79	11,11	21,23	23,13
26/02/18	15:48:15	16:36:00	0:47:45	7,22	6,68	32,56	33,17
26/02/18	14:18:45	14:34:00	0:15:15	7,90	7,19	25,45	26,66
26/02/18	14:17:37	14:32:00	0:14:23	5,21	4,86	22,71	23,37
26/02/18	15:45:27	16:28:00	0:42:33	9,68	9,18	10,60	12,45
26/02/18	15:46:32	16:30:00	0:43:28	8,50	8,11	16,82	17,06
26/02/18	14:14:43	14:27:00	0:12:17	6,42	5,95	49,05	48,27
26/02/18	15:50:00	16:41:00	0:51:00	6,26	5,83	22,75	24,44
26/02/18	15:46:00	16:29:00	0:43:00	12,06	11,33	23,97	25,05
26/02/18	14:18:13	14:33:00	0:14:47	7,74	7,38	9,19	11,15
26/02/18	15:01:25	15:12:00	0:10:35	12,20	11,66	13,96	15,00
26/02/18	15:02:24	15:13:00	0:10:36	14,83	14,28	13,87	15,13
26/02/18	15:28:17	15:43:00	0:14:43	5,18	4,87	41,94	43,24
27/02/18	16:33:20	17:57:00	1:23:40	6,58	6,35	12,55	13,30
27/02/18	8:56:05	9:24:00	0:27:55	5,71	5,53	28,51	29,74
27/02/18	9:03:20	10:30:00	1:26:40	4,45	4,14	51,57	50,98
27/02/18	9:03:59	10:31:00	1:27:01	3,77	3,44	68,88	67,74
27/02/18	16:38:31	17:52:00	1:13:29	7,36	7,01	22,85	23,16
27/02/18	16:33:54	17:46:00	1:12:06	5,46	5,14	21,41	21,00
27/02/18	16:35:03	17:47:00	1:11:57	6,26	5,87	22,12	22,71
27/02/18	8:55:33	9:23:00	0:27:27	7,49	7,08	32,17	32,13
27/02/18	9:08:51	9:59:00	0:50:09	4,92	4,66	27,31	28,14
27/02/18	8:57:46	9:27:00	0:29:14	5,44	5,16	17,49	17,56
27/02/18	9:05:16	10:33:00	1:27:44	7,62	7,27	17,82	20,00
27/02/18	12:49:06	13:06:00	0:16:54	6,20	5,71	23,93	25,68
27/02/18	16:35:35	17:56:00	1:20:25	9,59	9,15	15,90	17,17
27/02/18	9:09:29	10:01:00	0:51:31	3,92	3,67	34,07	34,74
27/02/18	9:06:26	10:35:00	1:28:34	5,38	5,12	46,72	48,49
27/02/18	9:07:38	9:57:00	0:49:22	6,23	5,85	36,62	36,64
27/02/18	9:00:57	10:21:00	1:20:03	7,23	6,78	16,41	17,42
27/02/18	9:02:13	10:28:00	1:25:47	6,91	6,62	26,18	27,55
27/02/18	8:56:41	9:25:00	0:28:19	8,56	7,97	31,34	31,37
27/02/18	8:54:22	9:21:00	0:26:38	4,90	4,65	34,20	34,85
27/02/18	9:10:45	10:03:00	0:52:15	9,92	9,27	22,94	24,77
27/02/18	8:54:54	9:22:00	0:27:06	4,56	4,22	46,43	46,91
27/02/18	9:05:50	10:34:00	1:28:10	5,58	5,28	22,05	21,99
27/02/18	8:57:13	9:26:00	0:28:47	7,55	7,09	28,03	28,24
27/02/18	9:04:41	10:32:00	1:27:19	5,94	5,71	27,31	28,70
27/02/18	9:10:10	10:02:00	0:51:50	6,86	6,33	16,74	17,93
27/02/18	8:53:12	9:19:00	0:25:48	9,63	9,05	12,92	13,17
27/02/18	9:07:04	9:50:00	0:42:56	6,96	6,58	24,62	25,11
27/02/18	8:58:27	9:28:00	0:29:33	6,43	5,81	30,73	33,79
27/02/18	9:08:13	9:58:00	0:49:47	5,33	4,91	36,81	35,44
27/02/18	9:01:31	10:23:00	1:21:29	3,62	3,46	26,49	29,74
27/02/18	9:11:57	10:07:00	0:55:03	8,02	7,53	25,58	25,23

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	LY% LH750	LY% DXH500
27/02/18	8:39:39	10:09:00	1:29:21	10,12	9,65	22,47	21,96
27/02/18	9:12:30	10:08:00	0:55:30	6,98	6,55	29,62	33,20
27/02/18	11:24:58	11:44:00	0:19:02	4,90	4,87	18,10	18,66
27/02/18	11:45:11	11:55:00	0:09:49	9,73	9,21	19,54	19,20
27/02/18	11:23:43	11:42:00	0:18:17	5,61	5,42	21,30	21,47
27/02/18	11:16:08	11:46:00	0:29:52	4,33	4,12	30,14	30,92
27/02/18	11:44:39	11:54:00	0:09:21	9,74	9,44	19,98	21,34
27/02/18	11:24:19	11:43:00	0:18:41	4,54	4,40	20,79	23,34
27/02/18	11:45:47	11:56:00	0:10:13	5,75	5,26	31,98	31,06
27/02/18	12:49:41	13:07:00	0:17:19	9,57	9,10	26,62	27,61
27/02/18	12:48:32	13:08:00	0:19:28	6,52	5,97	46,40	47,26
27/02/18	16:39:42	18:00:00	1:20:18	8,29	6,90	28,26	27,09
27/02/18	16:40:25	17:51:00	1:10:35	3,80	3,65	16,76	19,79
27/02/18	17:53:01	18:14:00	0:20:59	6,91	6,53	31,25	31,72
27/02/18	17:11:01	18:11:00	0:59:59	5,96	5,55	55,90	56,33
28/02/18	9:19:19	10:13:00	0:53:41	8,91	8,33	17,73	18,32
28/02/18	13:19:26	13:47:00	0:27:34	5,26	4,98	30,01	31,49
28/02/18	16:36:31	17:08:00	0:31:29	5,27	4,87	33,67	33,78
28/02/18	9:24:18	10:02:00	0:37:42	5,28	4,81	32,77	31,54
28/02/18	13:16:56	13:38:00	0:21:04	3,83	3,65	27,70	29,54
28/02/18	9:29:26	9:54:00	0:24:34	11,50	10,56	28,95	31,68
28/02/18	9:31:18	9:46:00	0:14:42	4,58	4,18	31,41	32,22
28/02/18	9:21:10	10:05:00	0:43:50	5,68	5,22	32,84	32,90
28/02/18	13:11:37	13:34:00	0:22:23	6,93	6,51	25,05	24,23
28/02/18	13:18:42	13:48:00	0:29:18	6,30	5,74	30,75	29,27
28/02/18	9:18:46	10:11:00	0:52:14	7,16	6,57	15,23	15,09
28/02/18	16:35:20	16:47:00	0:11:40	3,87	3,65	32,04	31,06
28/02/18	9:23:02	10:03:00	0:39:58	5,91	5,49	31,18	31,48
28/02/18	9:30:03	9:53:00	0:22:57	7,75	7,06	29,72	31,25
28/02/18	9:27:09	9:48:00	0:20:51	4,84	4,50	22,98	22,01
28/02/18	9:22:28	10:04:00	0:41:32	6,61	6,04	33,83	34,14
28/02/18	13:11:05	13:35:00	0:23:55	9,37	8,85	17,37	18,12
28/02/18	9:28:48	9:49:00	0:20:12	5,30	4,48	32,54	32,48
28/02/18	9:23:38	10:00:00	0:36:22	4,68	4,29	36,45	37,26
28/02/18	9:26:36	9:55:00	0:28:24	9,23	8,57	31,72	32,09
28/02/18	13:10:31	13:37:00	0:26:29	5,01	4,71	23,13	23,99
28/02/18	13:16:21	13:26:00	0:09:39	6,35	5,95	32,55	30,21
28/02/18	6:32:29	7:47:00	1:14:31	7,30	7,06	14,26	15,27
28/02/18	6:31:55	7:48:00	1:16:05	7,16	6,87	51,72	52,04
28/02/18	7:32:22	7:49:00	0:16:38	6,32	5,99	21,07	23,27
28/02/18	13:12:53	13:32:00	0:19:07	9,29	8,82	15,56	15,29
28/02/18	9:19:58	10:10:00	0:50:02	5,31	4,81	18,43	19,20
28/02/18	7:31:45	7:50:00	0:18:15	3,80	3,61	34,18	36,60
28/02/18	9:37:24	10:27:00	0:49:36	5,08	4,51	28,85	30,46
28/02/18	9:31:56	9:52:00	0:20:04	6,53	6,00	24,33	25,81
28/02/18	9:21:49	10:08:00	0:46:11	4,77	4,40	28,97	28,58
28/02/18	8:35:21	9:58:00	1:22:39	7,01	6,54	21,92	25,78
28/02/18	8:36:28	9:57:00	1:20:32	7,04	6,43	30,44	30,93
28/02/18	8:38:18	9:40:00	1:01:42	8,30	7,56	43,62	42,37
28/02/18	8:35:55	10:07:00	1:31:05	7,88	7,36	22,90	22,60
28/02/18	9:25:57	9:51:00	0:25:03	4,24	3,86	30,21	30,30
28/02/18	9:36:52	10:31:00	0:54:08	7,24	6,78	17,62	18,63

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	LY% LH750	LY% DXH500
28/02/18	8:37:02	9:39:00	1:01:58	7,50	7,12	33,28	33,84
28/02/18	9:04:45	9:38:00	0:33:15	7,43	6,66	39,50	40,82
28/02/18	9:27:47	9:43:00	0:15:13	6,62	6,15	32,70	32,71
28/02/18	9:46:56	10:22:00	0:35:04	5,34	4,61	38,75	40,05
28/02/18	17:07:06	17:55:00	0:47:54	9,46	8,61	6,23	7,96
28/02/18	17:04:23	17:58:00	0:53:37	7,52	7,14	16,71	17,26
28/02/18	10:15:17	10:38:00	0:22:43	12,31	11,43	21,59	23,24
28/02/18	13:14:33	13:29:00	0:14:27	13,42	12,62	10,54	10,50
28/02/18	10:29:09	10:40:00	0:10:51	4,73	4,05	70,27	70,23
28/02/18	13:13:57	13:30:00	0:16:03	4,86	4,62	10,01	11,84
28/02/18	13:15:13	13:28:00	0:12:47	7,91	7,38	17,80	19,27
28/02/18	12:21:37	13:41:00	1:19:23	8,37	7,78	21,40	22,62
28/02/18	12:14:01	13:43:00	1:28:59	8,97	8,46	15,14	15,80
28/02/18	13:15:47	13:27:00	0:11:13	7,96	7,01	21,64	22,40
28/02/18	13:18:07	13:39:00	0:20:53	9,80	9,19	10,21	11,29
28/02/18	13:20:35	13:44:00	0:23:25	7,71	7,23	28,87	28,17
28/02/18	13:20:03	13:45:00	0:24:57	8,86	8,19	16,48	18,11
28/02/18	16:35:58	16:46:00	0:10:02	9,66	8,93	15,85	17,32
28/02/18	17:07:38	17:53:00	0:45:22	6,23	5,89	18,21	19,58
28/02/18	15:21:59	15:31:00	0:09:01	13,44	12,58	16,52	17,63
28/02/18	17:06:32	18:02:00	0:55:28	4,30	3,91	15,72	18,18
28/02/18	17:06:32	18:04:00	0:57:28	4,30	3,91	15,72	18,18
28/02/18	15:21:23	15:32:00	0:10:37	12,64	11,49	23,39	25,72
28/02/18	16:34:48	16:48:00	0:13:12	10,02	9,47	30,62	30,42
28/02/18	17:09:57	18:16:00	1:06:03	7,45	6,84	20,82	21,84
28/02/18	16:31:39	16:51:00	0:19:21	7,55	6,85	24,55	23,86
28/02/18	16:37:07	16:45:00	0:07:53	7,84	7,15	39,44	38,25
28/02/18	16:30:30	16:49:00	0:18:30	5,66	5,26	25,95	25,41
28/02/18	16:32:58	16:59:00	0:26:02	5,11	4,58	27,66	28,35
28/02/18	17:09:25	18:01:00	0:51:35	12,36	11,33	25,54	27,22
28/02/18	17:10:31	17:57:00	0:46:29	6,06	5,82	29,06	30,98
28/02/18	17:23:51	18:14:00	0:50:09	10,03	9,54	15,30	17,88
28/02/18	17:32:57	18:15:00	0:42:03	4,92	4,49	27,18	29,02
01/03/18	13:28:10	15:43:00	2:14:50	5,17	5,80	28,01	29,97
01/03/18	9:14:39	10:26:00	1:11:21	9,97	9,05	34,19	34,31
01/03/18	13:22:34	15:39:00	2:16:26	9,22	8,38	18,49	18,99
01/03/18	13:10:09	15:33:00	2:22:51	5,24	4,78	34,20	33,85
01/03/18	13:17:54	15:17:00	1:59:06	12,46	11,72	19,69	20,45
01/03/18	13:24:25	15:54:00	2:29:35	3,99	3,77	31,03	29,56
01/03/18	13:05:19	16:12:00	3:06:41	5,80	5,48	32,56	34,37
01/03/18	13:16:45	15:19:00	2:02:15	8,63	8,26	24,08	24,25
01/03/18	13:07:04	15:59:00	2:51:56	8,45	7,87	9,62	10,39
01/03/18	13:03:38	16:02:00	2:58:22	7,96	6,98	25,06	25,49
01/03/18	9:15:12	10:27:00	1:11:48	9,09	8,38	0,99	3,09
01/03/18	8:59:20	9:47:00	0:47:40	15,89	14,78	21,23	21,96
01/03/18	8:59:20	10:11:00	1:11:40	15,89	14,78	21,23	21,96
01/03/18	13:21:24	15:23:00	2:01:36	10,26	9,80	15,66	18,23
01/03/18	9:01:37	10:29:00	1:27:23	3,58	3,27	37,03	36,65
01/03/18	8:57:35	10:15:00	1:17:25	9,66	9,05	13,98	15,16
01/03/18	9:13:30	10:13:00	0:59:30	9,91	9,36	13,69	14,85
01/03/18	9:00:26	10:21:00	1:20:34	5,23	4,91	30,84	31,06
01/03/18	9:01:03	10:23:00	1:21:57	6,49	5,80	31,16	33,69

PROCESSAMENTO				RESULTADOS			
DATA	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	LY% LH750	LY% DXH500
01/03/18	9:41:26	10:22:00	0:40:34	6,40	5,90	35,69	35,30
01/03/18	10:43:07	16:17:00	5:33:53	5,56	5,34	35,02	35,82
01/03/18	10:43:43	16:19:00	5:35:17	3,50	3,19	34,52	33,57
01/03/18	13:20:51	15:21:00	2:00:09	7,62	7,06	36,49	37,00
01/03/18	13:05:56	16:15:00	3:09:04	6,30	5,85	42,05	42,17
01/03/18	13:21:57	15:24:00	2:02:03	5,04	4,73	32,62	32,02
01/03/18	13:04:11	16:01:00	2:56:49	6,44	6,00	32,38	34,09
01/03/18	13:19:37	15:14:00	1:54:23	6,78	6,43	27,49	28,03
01/03/18	13:20:11	15:20:00	1:59:49	4,59	4,21	29,81	29,77
01/03/18	13:28:45	15:46:00	2:17:15	6,17	5,70	33,51	33,95
01/03/18	13:27:37	15:55:00	2:27:23	7,13	6,47	27,72	29,84
01/03/18	13:29:20	15:47:00	2:17:40	12,41	11,74	21,03	21,75
01/03/18	13:29:53	15:38:00	2:08:07	8,75	7,07	33,28	34,08
01/03/18	13:25:40	15:49:00	2:23:20	4,85	4,61	44,91	44,61
01/03/18	13:16:10	15:13:00	1:56:50	6,65	6,11	33,21	35,56
01/03/18	13:18:59	15:15:00	1:56:01	4,50	4,37	10,34	10,60
01/03/18	13:18:26	15:16:00	1:57:34	7,78	7,35	34,28	35,74
01/03/18	13:15:37	15:12:00	1:56:23	7,80	7,35	25,74	27,05
01/03/18	13:31:02	15:34:00	2:02:58	4,97	4,62	37,56	38,04
02/03/18	9:28:32	10:55:00	1:26:28	5,22	4,73	26,80	26,53
02/03/18	9:31:54	10:27:00	0:55:06	6,85	6,39	34,97	37,21
02/03/18	9:27:18	10:53:00	1:25:42	4,77	4,72	14,47	17,09
02/03/18	9:30:03	10:30:00	0:59:57	5,56	5,09	30,73	30,87
02/03/18	9:22:06	10:43:00	1:20:54	7,43	7,07	19,57	22,94
02/03/18	9:30:40	10:29:00	0:58:20	5,56	5,07	23,06	23,89
02/03/18	9:26:07	10:44:00	1:17:53	6,55	5,94	33,34	34,17
02/03/18	9:41:19	10:18:00	0:36:41	7,26	6,68	45,09	45,48
02/03/18	9:38:21	10:25:00	0:46:39	6,51	5,98	6,22	7,76
02/03/18	8:57:05	9:36:00	0:38:55	6,95	6,41	38,12	40,37
02/03/18	8:58:19	9:33:00	0:34:41	8,60	8,10	33,58	34,33
02/03/18	9:24:23	10:48:00	1:23:37	4,76	4,39	27,21	27,76
02/03/18	9:34:12	10:37:00	1:02:48	7,84	7,28	18,90	18,72
02/03/18	9:34:12	10:39:00	1:04:48	7,84	7,28	18,90	18,72
02/03/18	9:31:17	10:28:00	0:56:43	5,53	5,13	22,78	23,66
02/03/18	9:27:53	10:54:00	1:26:07	4,45	4,09	27,28	28,42
02/03/18	9:26:42	10:34:00	1:07:18	5,44	5,20	25,26	26,00
02/03/18	9:34:45	10:38:00	1:03:15	5,65	5,31	24,72	26,16
02/03/18	9:33:38	10:36:00	1:02:22	8,08	7,50	23,58	24,43
02/03/18	8:59:24	9:28:00	0:28:36	4,45	4,10	14,87	15,93
02/03/18	9:00:03	9:31:00	0:30:57	8,59	8,01	19,24	21,50
02/03/18	8:57:39	9:34:00	0:36:21	4,39	4,22	35,67	36,23
02/03/18	9:39:31	10:22:00	0:42:29	9,36	8,71	17,34	18,32
02/03/18	9:33:03	10:35:00	1:01:57	6,10	5,48	21,55	21,73
02/03/18	9:23:12	10:50:00	1:26:48	6,62	6,08	25,13	26,39
02/03/18	9:22:38	10:51:00	1:28:22	7,75	7,17	29,22	29,00
02/03/18	9:29:30	10:32:00	1:02:30	9,87	8,95	17,36	19,36
02/03/18	9:37:06	10:58:00	1:20:54	6,06	5,55	21,09	20,06
02/03/18	9:05:53	9:23:00	0:17:07	7,05	6,52	22,97	24,45
02/03/18	9:25:02	10:47:00	1:21:58	8,23	7,64	40,39	40,57
02/03/18	9:40:44	10:20:00	0:39:16	6,76	6,26	17,57	18,23
02/03/18	9:41:52	10:17:00	0:35:08	8,46	7,94	23,23	24,34
02/03/18	9:36:33	10:57:00	1:20:27	9,26	8,48	33,69	36,55

Apêndice E - Resultado das medições do percentual de MO% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	MO% LH750	MO% DXH500
26/02/18	14:15:17	14:28:00	0:12:43	3,91	3,66	11,94	12,00
26/02/18	14:16:30	14:30:00	0:13:30	6,61	6,19	11,98	11,67
26/02/18	14:19:18	14:35:00	0:15:42	5,97	5,68	10,90	14,30
26/02/18	14:15:57	14:29:00	0:13:03	11,79	11,11	7,61	8,56
26/02/18	15:48:15	16:36:00	0:47:45	7,22	6,68	7,90	10,81
26/02/18	14:18:45	14:34:00	0:15:15	7,90	7,19	6,40	6,80
26/02/18	14:17:37	14:32:00	0:14:23	5,21	4,86	9,29	11,08
26/02/18	15:45:27	16:28:00	0:42:33	9,68	9,18	9,20	9,22
26/02/18	15:46:32	16:30:00	0:43:28	8,50	8,11	7,30	9,93
26/02/18	14:14:43	14:27:00	0:12:17	6,42	5,95	10,08	12,19
26/02/18	15:50:00	16:41:00	0:51:00	6,26	5,83	10,17	11,56
26/02/18	15:46:00	16:29:00	0:43:00	12,06	11,33	5,92	7,18
26/02/18	14:18:13	14:33:00	0:14:47	7,74	7,38	7,36	8,33
26/02/18	15:01:25	15:12:00	0:10:35	12,20	11,66	9,35	8,69
26/02/18	15:02:24	15:13:00	0:10:36	14,83	14,28	6,10	6,65
26/02/18	15:28:17	15:43:00	0:14:43	5,18	4,87	17,60	18,31
27/02/18	16:33:20	17:57:00	1:23:40	6,58	6,35	10,57	10,33
27/02/18	8:56:05	9:24:00	0:27:55	5,71	5,53	14,83	15,45
27/02/18	9:03:20	10:30:00	1:26:40	4,45	4,14	7,15	7,56
27/02/18	9:03:59	10:31:00	1:27:01	3,77	3,44	4,45	5,27
27/02/18	16:38:31	17:52:00	1:13:29	7,36	7,01	10,48	13,39
27/02/18	16:33:54	17:46:00	1:12:06	5,46	5,14	5,94	7,22
27/02/18	16:35:03	17:47:00	1:11:57	6,26	5,87	4,84	5,98
27/02/18	8:55:33	9:23:00	0:27:27	7,49	7,08	11,41	12,82
27/02/18	9:08:51	9:59:00	0:50:09	4,92	4,66	16,28	15,19
27/02/18	8:57:46	9:27:00	0:29:14	5,44	5,16	4,16	5,80
27/02/18	9:05:16	10:33:00	1:27:44	7,62	7,27	6,59	8,10
27/02/18	12:49:06	13:06:00	0:16:54	6,20	5,71	10,98	11,61
27/02/18	16:35:35	17:56:00	1:20:25	9,59	9,15	6,38	6,96
27/02/18	9:09:29	10:01:00	0:51:31	3,92	3,67	13,03	13,44
27/02/18	9:06:26	10:35:00	1:28:34	5,38	5,12	9,87	9,83
27/02/18	9:07:38	9:57:00	0:49:22	6,23	5,85	5,70	7,60
27/02/18	9:00:57	10:21:00	1:20:03	7,23	6,78	13,83	14,77
27/02/18	9:02:13	10:28:00	1:25:47	6,91	6,62	8,90	9,60
27/02/18	8:56:41	9:25:00	0:28:19	8,56	7,97	8,92	10,92
27/02/18	8:54:22	9:21:00	0:26:38	4,90	4,65	17,51	18,54
27/02/18	9:10:45	10:03:00	0:52:15	9,92	9,27	7,31	7,69
27/02/18	8:54:54	9:22:00	0:27:06	4,56	4,22	7,51	8,03
27/02/18	9:05:50	10:34:00	1:28:10	5,58	5,28	8,21	9,58
27/02/18	8:57:13	9:26:00	0:28:47	7,55	7,09	7,60	8,40
27/02/18	9:04:41	10:32:00	1:27:19	5,94	5,71	6,27	7,87
27/02/18	9:10:10	10:02:00	0:51:50	6,86	6,33	7,82	8,54
27/02/18	8:53:12	9:19:00	0:25:48	9,63	9,05	4,28	6,50
27/02/18	9:07:04	9:50:00	0:42:56	6,96	6,58	11,96	12,58
27/02/18	8:58:27	9:28:00	0:29:33	6,43	5,81	8,78	9,16
27/02/18	9:08:13	9:58:00	0:49:47	5,33	4,91	6,94	7,61
27/02/18	9:01:31	10:23:00	1:21:29	3,62	3,46	9,69	10,80
27/02/18	9:11:57	10:07:00	0:55:03	8,02	7,53	5,66	6,30

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	MO% LH750	MO% DXH500
27/02/18	8:39:39	10:09:00	1:29:21	10,12	9,65	4,65	5,40
27/02/18	9:12:30	10:08:00	0:55:30	6,98	6,55	6,58	7,02
27/02/18	11:24:58	11:44:00	0:19:02	4,90	4,87	5,07	5,66
27/02/18	11:45:11	11:55:00	0:09:49	9,73	9,21	2,88	3,71
27/02/18	11:23:43	11:42:00	0:18:17	5,61	5,42	5,69	6,89
27/02/18	11:16:08	11:46:00	0:29:52	4,33	4,12	10,69	12,34
27/02/18	11:44:39	11:54:00	0:09:21	9,74	9,44	10,68	11,24
27/02/18	11:24:19	11:43:00	0:18:41	4,54	4,40	8,17	8,90
27/02/18	11:45:47	11:56:00	0:10:13	5,75	5,26	8,95	10,37
27/02/18	12:49:41	13:07:00	0:17:19	9,57	9,10	8,54	8,82
27/02/18	12:48:32	13:08:00	0:19:28	6,52	5,97	7,61	7,31
27/02/18	16:39:42	18:00:00	1:20:18	8,29	6,90	4,11	6,06
27/02/18	16:40:25	17:51:00	1:10:35	3,80	3,65	10,19	11,17
27/02/18	17:53:01	18:14:00	0:20:59	6,91	6,53	7,79	9,27
27/02/18	17:11:01	18:11:00	0:59:59	5,96	5,55	9,49	10,62
28/02/18	9:19:19	10:13:00	0:53:41	8,91	8,33	7,43	7,84
28/02/18	13:19:26	13:47:00	0:27:34	5,26	4,98	9,40	9,94
28/02/18	16:36:31	17:08:00	0:31:29	5,27	4,87	7,89	8,10
28/02/18	9:24:18	10:02:00	0:37:42	5,28	4,81	6,93	8,12
28/02/18	13:16:56	13:38:00	0:21:04	3,83	3,65	11,49	11,80
28/02/18	9:29:26	9:54:00	0:24:34	11,50	10,56	6,38	7,22
28/02/18	9:31:18	9:46:00	0:14:42	4,58	4,18	10,65	10,55
28/02/18	9:21:10	10:05:00	0:43:50	5,68	5,22	10,56	13,65
28/02/18	13:11:37	13:34:00	0:22:23	6,93	6,51	9,49	10,92
28/02/18	13:18:42	13:48:00	0:29:18	6,30	5,74	12,55	12,20
28/02/18	9:18:46	10:11:00	0:52:14	7,16	6,57	14,33	17,75
28/02/18	16:35:20	16:47:00	0:11:40	3,87	3,65	18,06	17,88
28/02/18	9:23:02	10:03:00	0:39:58	5,91	5,49	12,20	13,79
28/02/18	9:30:03	9:53:00	0:22:57	7,75	7,06	8,92	9,91
28/02/18	9:27:09	9:48:00	0:20:51	4,84	4,50	9,37	11,62
28/02/18	9:22:28	10:04:00	0:41:32	6,61	6,04	7,42	7,54
28/02/18	13:11:05	13:35:00	0:23:55	9,37	8,85	11,45	12,32
28/02/18	9:28:48	9:49:00	0:20:12	5,30	4,48	8,84	10,69
28/02/18	9:23:38	10:00:00	0:36:22	4,68	4,29	14,68	14,65
28/02/18	9:26:36	9:55:00	0:28:24	9,23	8,57	4,74	6,49
28/02/18	13:10:31	13:37:00	0:26:29	5,01	4,71	4,35	7,73
28/02/18	13:16:21	13:26:00	0:09:39	6,35	5,95	8,65	9,92
28/02/18	6:32:29	7:47:00	1:14:31	7,30	7,06	5,09	7,30
28/02/18	6:31:55	7:48:00	1:16:05	7,16	6,87	9,98	11,49
28/02/18	7:32:22	7:49:00	0:16:38	6,32	5,99	9,63	10,56
28/02/18	13:12:53	13:32:00	0:19:07	9,29	8,82	11,34	13,59
28/02/18	9:19:58	10:10:00	0:50:02	5,31	4,81	9,38	10,17
28/02/18	7:31:45	7:50:00	0:18:15	3,80	3,61	14,58	16,99
28/02/18	9:37:24	10:27:00	0:49:36	5,08	4,51	8,87	10,74
28/02/18	9:31:56	9:52:00	0:20:04	6,53	6,00	6,48	9,00
28/02/18	9:21:49	10:08:00	0:46:11	4,77	4,40	7,13	8,85
28/02/18	8:35:21	9:58:00	1:22:39	7,01	6,54	11,43	10,87
28/02/18	8:36:28	9:57:00	1:20:32	7,04	6,43	8,17	8,93
28/02/18	8:38:18	9:40:00	1:01:42	8,30	7,56	7,86	9,19
28/02/18	8:35:55	10:07:00	1:31:05	7,88	7,36	8,08	9,72
28/02/18	9:25:57	9:51:00	0:25:03	4,24	3,86	6,05	7,56
28/02/18	9:36:52	10:31:00	0:54:08	7,24	6,78	6,99	8,30

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	MO% LH750	MO% DXH500
28/02/18	8:37:02	9:39:00	1:01:58	7,50	7,12	6,48	7,70
28/02/18	9:04:45	9:38:00	0:33:15	7,43	6,66	4,25	5,13
28/02/18	9:27:47	9:43:00	0:15:13	6,62	6,15	7,01	7,99
28/02/18	9:46:56	10:22:00	0:35:04	5,34	4,61	14,49	15,20
28/02/18	17:07:06	17:55:00	0:47:54	9,46	8,61	6,51	7,27
28/02/18	17:04:23	17:58:00	0:53:37	7,52	7,14	11,38	11,42
28/02/18	10:15:17	10:38:00	0:22:43	12,31	11,43	6,63	7,01
28/02/18	13:14:33	13:29:00	0:14:27	13,42	12,62	9,50	9,39
28/02/18	10:29:09	10:40:00	0:10:51	4,73	4,05	5,13	5,15
28/02/18	13:13:57	13:30:00	0:16:03	4,86	4,62	8,34	9,23
28/02/18	13:15:13	13:28:00	0:12:47	7,91	7,38	12,06	12,52
28/02/18	12:21:37	13:41:00	1:19:23	8,37	7,78	7,02	7,66
28/02/18	12:14:01	13:43:00	1:28:59	8,97	8,46	10,55	10,68
28/02/18	13:15:47	13:27:00	0:11:13	7,96	7,01	5,90	6,91
28/02/18	13:18:07	13:39:00	0:20:53	9,80	9,19	9,10	10,11
28/02/18	13:20:35	13:44:00	0:23:25	7,71	7,23	8,19	9,01
28/02/18	13:20:03	13:45:00	0:24:57	8,86	8,19	19,82	20,02
28/02/18	16:35:58	16:46:00	0:10:02	9,66	8,93	6,39	7,74
28/02/18	17:07:38	17:53:00	0:45:22	6,23	5,89	10,20	10,12
28/02/18	15:21:59	15:31:00	0:09:01	13,44	12,58	8,59	9,13
28/02/18	17:06:32	18:02:00	0:55:28	4,30	3,91	7,27	9,08
28/02/18	17:06:32	18:04:00	0:57:28	4,30	3,91	7,27	9,08
28/02/18	15:21:23	15:32:00	0:10:37	12,64	11,49	12,30	12,16
28/02/18	16:34:48	16:48:00	0:13:12	10,02	9,47	6,90	7,77
28/02/18	17:09:57	18:16:00	1:06:03	7,45	6,84	4,72	5,46
28/02/18	16:31:39	16:51:00	0:19:21	7,55	6,85	10,06	11,02
28/02/18	16:37:07	16:45:00	0:07:53	7,84	7,15	8,71	8,83
28/02/18	16:30:30	16:49:00	0:18:30	5,66	5,26	8,73	9,47
28/02/18	16:32:58	16:59:00	0:26:02	5,11	4,58	13,57	12,64
28/02/18	17:09:25	18:01:00	0:51:35	12,36	11,33	5,71	6,38
28/02/18	17:10:31	17:57:00	0:46:29	6,06	5,82	8,67	9,57
28/02/18	17:23:51	18:14:00	0:50:09	10,03	9,54	14,84	13,97
28/02/18	17:32:57	18:15:00	0:42:03	4,92	4,49	13,59	12,13
01/03/18	13:28:10	15:43:00	2:14:50	5,17	5,80	6,02	8,35
01/03/18	9:14:39	10:26:00	1:11:21	9,97	9,05	7,71	8,70
01/03/18	13:22:34	15:39:00	2:16:26	9,22	8,38	6,57	7,36
01/03/18	13:10:09	15:33:00	2:22:51	5,24	4,78	3,35	5,46
01/03/18	13:17:54	15:17:00	1:59:06	12,46	11,72	6,18	8,27
01/03/18	13:24:25	15:54:00	2:29:35	3,99	3,77	5,69	6,40
01/03/18	13:05:19	16:12:00	3:06:41	5,80	5,48	9,21	8,92
01/03/18	13:16:45	15:19:00	2:02:15	8,63	8,26	7,68	8,56
01/03/18	13:07:04	15:59:00	2:51:56	8,45	7,87	12,64	13,33
01/03/18	13:03:38	16:02:00	2:58:22	7,96	6,98	6,95	7,79
01/03/18	9:15:12	10:27:00	1:11:48	9,09	8,38	5,25	4,67
01/03/18	8:59:20	9:47:00	0:47:40	15,89	14,78	6,25	7,36
01/03/18	8:59:20	10:11:00	1:11:40	15,89	14,78	6,25	7,36
01/03/18	13:21:24	15:23:00	2:01:36	10,26	9,80	6,05	6,82
01/03/18	9:01:37	10:29:00	1:27:23	3,58	3,27	6,94	7,02
01/03/18	8:57:35	10:15:00	1:17:25	9,66	9,05	13,63	13,76
01/03/18	9:13:30	10:13:00	0:59:30	9,91	9,36	8,21	9,35
01/03/18	9:00:26	10:21:00	1:20:34	5,23	4,91	7,55	8,62
01/03/18	9:01:03	10:23:00	1:21:57	6,49	5,80	8,61	8,67

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	MO% LH750	MO% DXH500
01/03/18	9:41:26	10:22:00	0:40:34	6,40	5,90	7,35	8,62
01/03/18	10:43:07	16:17:00	5:33:53	5,56	5,34	11,44	11,70
01/03/18	10:43:43	16:19:00	5:35:17	3,50	3,19	4,45	6,64
01/03/18	13:20:51	15:21:00	2:00:09	7,62	7,06	6,35	7,50
01/03/18	13:05:56	16:15:00	3:09:04	6,30	5,85	8,50	9,92
01/03/18	13:21:57	15:24:00	2:02:03	5,04	4,73	8,77	10,51
01/03/18	13:04:11	16:01:00	2:56:49	6,44	6,00	11,88	12,90
01/03/18	13:19:37	15:14:00	1:54:23	6,78	6,43	6,04	7,54
01/03/18	13:20:11	15:20:00	1:59:49	4,59	4,21	8,79	9,55
01/03/18	13:28:45	15:46:00	2:17:15	6,17	5,70	7,30	6,95
01/03/18	13:27:37	15:55:00	2:27:23	7,13	6,47	12,82	13,54
01/03/18	13:29:20	15:47:00	2:17:40	12,41	11,74	11,41	13,47
01/03/18	13:29:53	15:38:00	2:08:07	8,75	7,07	6,11	8,38
01/03/18	13:25:40	15:49:00	2:23:20	4,85	4,61	9,77	10,66
01/03/18	13:16:10	15:13:00	1:56:50	6,65	6,11	9,11	10,06
01/03/18	13:18:59	15:15:00	1:56:01	4,50	4,37	8,13	8,77
01/03/18	13:18:26	15:16:00	1:57:34	7,78	7,35	6,93	9,36
01/03/18	13:15:37	15:12:00	1:56:23	7,80	7,35	8,37	10,21
01/03/18	13:31:02	15:34:00	2:02:58	4,97	4,62	2,03	4,01
02/03/18	9:28:32	10:55:00	1:26:28	5,22	4,73	7,95	8,89
02/03/18	9:31:54	10:27:00	0:55:06	6,85	6,39	10,70	10,90
02/03/18	9:27:18	10:53:00	1:25:42	4,77	4,72	12,90	13,00
02/03/18	9:30:03	10:30:00	0:59:57	5,56	5,09	10,21	11,29
02/03/18	9:22:06	10:43:00	1:20:54	7,43	7,07	10,70	10,75
02/03/18	9:30:40	10:29:00	0:58:20	5,56	5,07	9,87	10,51
02/03/18	9:26:07	10:44:00	1:17:53	6,55	5,94	9,18	10,16
02/03/18	9:41:19	10:18:00	0:36:41	7,26	6,68	6,03	7,74
02/03/18	9:38:21	10:25:00	0:46:39	6,51	5,98	9,21	9,29
02/03/18	8:57:05	9:36:00	0:38:55	6,95	6,41	5,25	6,34
02/03/18	8:58:19	9:33:00	0:34:41	8,60	8,10	6,42	8,00
02/03/18	9:24:23	10:48:00	1:23:37	4,76	4,39	9,11	9,05
02/03/18	9:34:12	10:37:00	1:02:48	7,84	7,28	5,55	6,92
02/03/18	9:34:12	10:39:00	1:04:48	7,84	7,28	5,55	6,92
02/03/18	9:31:17	10:28:00	0:56:43	5,53	5,13	7,02	8,74
02/03/18	9:27:53	10:54:00	1:26:07	4,45	4,09	7,98	10,87
02/03/18	9:26:42	10:34:00	1:07:18	5,44	5,20	10,20	10,71
02/03/18	9:34:45	10:38:00	1:03:15	5,65	5,31	8,25	8,52
02/03/18	9:33:38	10:36:00	1:02:22	8,08	7,50	6,74	8,81
02/03/18	8:59:24	9:28:00	0:28:36	4,45	4,10	9,79	10,72
02/03/18	9:00:03	9:31:00	0:30:57	8,59	8,01	8,79	9,94
02/03/18	8:57:39	9:34:00	0:36:21	4,39	4,22	9,17	9,29
02/03/18	9:39:31	10:22:00	0:42:29	9,36	8,71	6,78	8,18
02/03/18	9:33:03	10:35:00	1:01:57	6,10	5,48	10,29	10,40
02/03/18	9:23:12	10:50:00	1:26:48	6,62	6,08	6,20	6,87
02/03/18	9:22:38	10:51:00	1:28:22	7,75	7,17	6,26	7,09
02/03/18	9:29:30	10:32:00	1:02:30	9,87	8,95	9,09	10,21
02/03/18	9:37:06	10:58:00	1:20:54	6,06	5,55	8,42	9,39
02/03/18	9:05:53	9:23:00	0:17:07	7,05	6,52	2,63	4,14
02/03/18	9:25:02	10:47:00	1:21:58	8,23	7,64	7,69	9,17
02/03/18	9:40:44	10:20:00	0:39:16	6,76	6,26	11,80	12,11
02/03/18	9:41:52	10:17:00	0:35:08	8,46	7,94	8,08	8,46
02/03/18	9:36:33	10:57:00	1:20:27	9,26	8,48	9,35	9,87

Apêndice F - Resultado das medições do percentual de EO% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	EO% LH750	EO% DXH500
26/02/18	14:15:17	14:28:00	0:12:43	3,91	3,66	3,90	2,21
26/02/18	14:16:30	14:30:00	0:13:30	6,61	6,19	2,23	1,77
26/02/18	14:19:18	14:35:00	0:15:42	5,97	5,68	2,27	1,00
26/02/18	14:15:57	14:29:00	0:13:03	11,79	11,11	0,09	0,25
26/02/18	15:48:15	16:36:00	0:47:45	7,22	6,68	1,11	1,55
26/02/18	14:18:45	14:34:00	0:15:15	7,90	7,19	1,21	0,87
26/02/18	14:17:37	14:32:00	0:14:23	5,21	4,86	0,87	1,09
26/02/18	15:45:27	16:28:00	0:42:33	9,68	9,18	2,08	1,45
26/02/18	15:46:32	16:30:00	0:43:28	8,50	8,11	5,84	3,84
26/02/18	14:14:43	14:27:00	0:12:17	6,42	5,95	1,83	0,46
26/02/18	15:50:00	16:41:00	0:51:00	6,26	5,83	3,74	1,28
26/02/18	15:46:00	16:29:00	0:43:00	12,06	11,33	3,12	2,31
26/02/18	14:18:13	14:33:00	0:14:47	7,74	7,38	0,06	0,40
26/02/18	15:01:25	15:12:00	0:10:35	12,20	11,66	0,04	0,65
26/02/18	15:02:24	15:13:00	0:10:36	14,83	14,28	0,40	0,40
26/02/18	15:28:17	15:43:00	0:14:43	5,18	4,87	0,21	0,27
27/02/18	16:33:20	17:57:00	1:23:40	6,58	6,35	0,42	0,52
27/02/18	8:56:05	9:24:00	0:27:55	5,71	5,53	2,23	1,87
27/02/18	9:03:20	10:30:00	1:26:40	4,45	4,14	2,43	1,32
27/02/18	9:03:59	10:31:00	1:27:01	3,77	3,44	2,66	2,67
27/02/18	16:38:31	17:52:00	1:13:29	7,36	7,01	0,03	0,57
27/02/18	16:33:54	17:46:00	1:12:06	5,46	5,14	1,53	1,53
27/02/18	16:35:03	17:47:00	1:11:57	6,26	5,87	2,14	1,10
27/02/18	8:55:33	9:23:00	0:27:27	7,49	7,08	1,89	1,47
27/02/18	9:08:51	9:59:00	0:50:09	4,92	4,66	4,43	2,46
27/02/18	8:57:46	9:27:00	0:29:14	5,44	5,16	0,22	0,25
27/02/18	9:05:16	10:33:00	1:27:44	7,62	7,27	2,74	2,26
27/02/18	12:49:06	13:06:00	0:16:54	6,20	5,71	1,99	1,21
27/02/18	16:35:35	17:56:00	1:20:25	9,59	9,15	0,15	0,16
27/02/18	9:09:29	10:01:00	0:51:31	3,92	3,67	1,49	0,94
27/02/18	9:06:26	10:35:00	1:28:34	5,38	5,12	3,14	2,20
27/02/18	9:07:38	9:57:00	0:49:22	6,23	5,85	4,43	3,35
27/02/18	9:00:57	10:21:00	1:20:03	7,23	6,78	3,71	2,33
27/02/18	9:02:13	10:28:00	1:25:47	6,91	6,62	0,95	0,37
27/02/18	8:56:41	9:25:00	0:28:19	8,56	7,97	1,35	0,62
27/02/18	8:54:22	9:21:00	0:26:38	4,90	4,65	0,61	0,65
27/02/18	9:10:45	10:03:00	0:52:15	9,92	9,27	3,25	2,23
27/02/18	8:54:54	9:22:00	0:27:06	4,56	4,22	1,25	1,47
27/02/18	9:05:50	10:34:00	1:28:10	5,58	5,28	3,14	2,22
27/02/18	8:57:13	9:26:00	0:28:47	7,55	7,09	3,67	2,41
27/02/18	9:04:41	10:32:00	1:27:19	5,94	5,71	1,73	2,41
27/02/18	9:10:10	10:02:00	0:51:50	6,86	6,33	1,92	1,63
27/02/18	8:53:12	9:19:00	0:25:48	9,63	9,05	2,67	2,69
27/02/18	9:07:04	9:50:00	0:42:56	6,96	6,58	3,52	2,89
27/02/18	8:58:27	9:28:00	0:29:33	6,43	5,81	6,16	3,71
27/02/18	9:08:13	9:58:00	0:49:47	5,33	4,91	1,70	1,39
27/02/18	9:01:31	10:23:00	1:21:29	3,62	3,46	4,55	3,43
27/02/18	9:11:57	10:07:00	0:55:03	8,02	7,53	1,00	0,89

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	EO% LH750	EO% DXH500
27/02/18	8:39:39	10:09:00	1:29:21	10,12	9,65	0,95	1,28
27/02/18	9:12:30	10:08:00	0:55:30	6,98	6,55	3,06	2,67
27/02/18	11:24:58	11:44:00	0:19:02	4,90	4,87	1,72	1,58
27/02/18	11:45:11	11:55:00	0:09:49	9,73	9,21	0,09	0,41
27/02/18	11:23:43	11:42:00	0:18:17	5,61	5,42	3,50	2,66
27/02/18	11:16:08	11:46:00	0:29:52	4,33	4,12	1,89	0,99
27/02/18	11:44:39	11:54:00	0:09:21	9,74	9,44	2,13	1,75
27/02/18	11:24:19	11:43:00	0:18:41	4,54	4,40	0,79	0,67
27/02/18	11:45:47	11:56:00	0:10:13	5,75	5,26	1,18	1,37
27/02/18	12:49:41	13:07:00	0:17:19	9,57	9,10	1,12	1,70
27/02/18	12:48:32	13:08:00	0:19:28	6,52	5,97	2,26	1,83
27/02/18	16:39:42	18:00:00	1:20:18	8,29	6,90	2,48	3,49
27/02/18	16:40:25	17:51:00	1:10:35	3,80	3,65	1,91	2,05
27/02/18	17:53:01	18:14:00	0:20:59	6,91	6,53	2,45	1,68
27/02/18	17:11:01	18:11:00	0:59:59	5,96	5,55	1,21	0,83
28/02/18	9:19:19	10:13:00	0:53:41	8,91	8,33	0,70	0,80
28/02/18	13:19:26	13:47:00	0:27:34	5,26	4,98	0,77	1,02
28/02/18	16:36:31	17:08:00	0:31:29	5,27	4,87	5,16	3,76
28/02/18	9:24:18	10:02:00	0:37:42	5,28	4,81	2,32	3,21
28/02/18	13:16:56	13:38:00	0:21:04	3,83	3,65	1,25	1,29
28/02/18	9:29:26	9:54:00	0:24:34	11,50	10,56	4,06	2,74
28/02/18	9:31:18	9:46:00	0:14:42	4,58	4,18	0,50	0,46
28/02/18	9:21:10	10:05:00	0:43:50	5,68	5,22	0,05	0,45
28/02/18	13:11:37	13:34:00	0:22:23	6,93	6,51	3,80	3,29
28/02/18	13:18:42	13:48:00	0:29:18	6,30	5,74	2,04	0,76
28/02/18	9:18:46	10:11:00	0:52:14	7,16	6,57	0,84	0,84
28/02/18	16:35:20	16:47:00	0:11:40	3,87	3,65	2,59	1,69
28/02/18	9:23:02	10:03:00	0:39:58	5,91	5,49	6,76	6,06
28/02/18	9:30:03	9:53:00	0:22:57	7,75	7,06	0,74	0,99
28/02/18	9:27:09	9:48:00	0:20:51	4,84	4,50	0,04	0,12
28/02/18	9:22:28	10:04:00	0:41:32	6,61	6,04	0,78	0,75
28/02/18	13:11:05	13:35:00	0:23:55	9,37	8,85	0,36	0,46
28/02/18	9:28:48	9:49:00	0:20:12	5,30	4,48	2,32	2,72
28/02/18	9:23:38	10:00:00	0:36:22	4,68	4,29	0,06	0,22
28/02/18	9:26:36	9:55:00	0:28:24	9,23	8,57	0,88	0,64
28/02/18	13:10:31	13:37:00	0:26:29	5,01	4,71	0,66	0,97
28/02/18	13:16:21	13:26:00	0:09:39	6,35	5,95	2,68	1,82
28/02/18	6:32:29	7:47:00	1:14:31	7,30	7,06	3,96	2,08
28/02/18	6:31:55	7:48:00	1:16:05	7,16	6,87	3,87	3,16
28/02/18	7:32:22	7:49:00	0:16:38	6,32	5,99	1,71	1,13
28/02/18	13:12:53	13:32:00	0:19:07	9,29	8,82	2,33	1,93
28/02/18	9:19:58	10:10:00	0:50:02	5,31	4,81	4,18	3,16
28/02/18	7:31:45	7:50:00	0:18:15	3,80	3,61	0,39	0,58
28/02/18	9:37:24	10:27:00	0:49:36	5,08	4,51	1,93	1,37
28/02/18	9:31:56	9:52:00	0:20:04	6,53	6,00	4,00	1,94
28/02/18	9:21:49	10:08:00	0:46:11	4,77	4,40	1,50	1,47
28/02/18	8:35:21	9:58:00	1:22:39	7,01	6,54	3,58	2,40
28/02/18	8:36:28	9:57:00	1:20:32	7,04	6,43	1,99	1,22
28/02/18	8:38:18	9:40:00	1:01:42	8,30	7,56	0,89	1,15
28/02/18	8:35:55	10:07:00	1:31:05	7,88	7,36	3,64	2,75
28/02/18	9:25:57	9:51:00	0:25:03	4,24	3,86	1,38	1,02
28/02/18	9:36:52	10:31:00	0:54:08	7,24	6,78	2,06	1,55

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	EO% LH750	EO% DXH500
28/02/18	8:37:02	9:39:00	1:01:58	7,50	7,12	2,55	1,72
28/02/18	9:04:45	9:38:00	0:33:15	7,43	6,66	3,99	2,42
28/02/18	9:27:47	9:43:00	0:15:13	6,62	6,15	1,87	1,39
28/02/18	9:46:56	10:22:00	0:35:04	5,34	4,61	2,09	1,68
28/02/18	17:07:06	17:55:00	0:47:54	9,46	8,61	0,15	0,10
28/02/18	17:04:23	17:58:00	0:53:37	7,52	7,14	2,72	1,69
28/02/18	10:15:17	10:38:00	0:22:43	12,31	11,43	2,77	1,45
28/02/18	13:14:33	13:29:00	0:14:27	13,42	12,62	0,10	0,63
28/02/18	10:29:09	10:40:00	0:10:51	4,73	4,05	0,55	0,46
28/02/18	13:13:57	13:30:00	0:16:03	4,86	4,62	5,95	2,18
28/02/18	13:15:13	13:28:00	0:12:47	7,91	7,38	1,82	0,84
28/02/18	12:21:37	13:41:00	1:19:23	8,37	7,78	7,43	4,44
28/02/18	12:14:01	13:43:00	1:28:59	8,97	8,46	4,37	2,43
28/02/18	13:15:47	13:27:00	0:11:13	7,96	7,01	0,72	0,94
28/02/18	13:18:07	13:39:00	0:20:53	9,80	9,19	0,68	0,62
28/02/18	13:20:35	13:44:00	0:23:25	7,71	7,23	0,86	0,72
28/02/18	13:20:03	13:45:00	0:24:57	8,86	8,19	0,38	0,44
28/02/18	16:35:58	16:46:00	0:10:02	9,66	8,93	0,71	0,30
28/02/18	17:07:38	17:53:00	0:45:22	6,23	5,89	1,86	1,40
28/02/18	15:21:59	15:31:00	0:09:01	13,44	12,58	0,58	0,94
28/02/18	17:06:32	18:02:00	0:55:28	4,30	3,91	3,07	1,21
28/02/18	17:06:32	18:04:00	0:57:28	4,30	3,91	3,07	1,21
28/02/18	15:21:23	15:32:00	0:10:37	12,64	11,49	1,49	1,02
28/02/18	16:34:48	16:48:00	0:13:12	10,02	9,47	1,63	1,17
28/02/18	17:09:57	18:16:00	1:06:03	7,45	6,84	0,57	0,74
28/02/18	16:31:39	16:51:00	0:19:21	7,55	6,85	2,71	1,85
28/02/18	16:37:07	16:45:00	0:07:53	7,84	7,15	4,53	3,19
28/02/18	16:30:30	16:49:00	0:18:30	5,66	5,26	1,89	1,89
28/02/18	16:32:58	16:59:00	0:26:02	5,11	4,58	1,71	2,16
28/02/18	17:09:25	18:01:00	0:51:35	12,36	11,33	1,19	1,00
28/02/18	17:10:31	17:57:00	0:46:29	6,06	5,82	2,13	1,54
28/02/18	17:23:51	18:14:00	0:50:09	10,03	9,54	0,31	0,30
28/02/18	17:32:57	18:15:00	0:42:03	4,92	4,49	2,10	2,94
01/03/18	13:28:10	15:43:00	2:14:50	5,17	5,80	0,47	0,52
01/03/18	9:14:39	10:26:00	1:11:21	9,97	9,05	1,89	1,46
01/03/18	13:22:34	15:39:00	2:16:26	9,22	8,38	0,14	2,68
01/03/18	13:10:09	15:33:00	2:22:51	5,24	4,78	1,48	0,74
01/03/18	13:17:54	15:17:00	1:59:06	12,46	11,72	2,52	1,66
01/03/18	13:24:25	15:54:00	2:29:35	3,99	3,77	1,21	1,19
01/03/18	13:05:19	16:12:00	3:06:41	5,80	5,48	1,65	1,89
01/03/18	13:16:45	15:19:00	2:02:15	8,63	8,26	1,02	0,89
01/03/18	13:07:04	15:59:00	2:51:56	8,45	7,87	1,38	0,90
01/03/18	13:03:38	16:02:00	2:58:22	7,96	6,98	9,02	6,52
01/03/18	9:15:12	10:27:00	1:11:48	9,09	8,38	0,00	0,27
01/03/18	8:59:20	9:47:00	0:47:40	15,89	14,78	1,42	1,60
01/03/18	8:59:20	10:11:00	1:11:40	15,89	14,78	1,42	1,60
01/03/18	13:21:24	15:23:00	2:01:36	10,26	9,80	0,49	0,48
01/03/18	9:01:37	10:29:00	1:27:23	3,58	3,27	1,85	1,01
01/03/18	8:57:35	10:15:00	1:17:25	9,66	9,05	2,48	1,75
01/03/18	9:13:30	10:13:00	0:59:30	9,91	9,36	3,99	3,15
01/03/18	9:00:26	10:21:00	1:20:34	5,23	4,91	5,66	4,12
01/03/18	9:01:03	10:23:00	1:21:57	6,49	5,80	2,12	1,74

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	EO% LH750	EO% DXH500
01/03/18	9:41:26	10:22:00	0:40:34	6,40	5,90	6,10	3,94
01/03/18	10:43:07	16:17:00	5:33:53	5,56	5,34	1,10	1,34
01/03/18	10:43:43	16:19:00	5:35:17	3,50	3,19	4,68	3,05
01/03/18	13:20:51	15:21:00	2:00:09	7,62	7,06	0,45	0,60
01/03/18	13:05:56	16:15:00	3:09:04	6,30	5,85	3,07	1,67
01/03/18	13:21:57	15:24:00	2:02:03	5,04	4,73	0,14	0,31
01/03/18	13:04:11	16:01:00	2:56:49	6,44	6,00	0,89	0,73
01/03/18	13:19:37	15:14:00	1:54:23	6,78	6,43	2,88	2,13
01/03/18	13:20:11	15:20:00	1:59:49	4,59	4,21	3,62	3,54
01/03/18	13:28:45	15:46:00	2:17:15	6,17	5,70	1,54	1,21
01/03/18	13:27:37	15:55:00	2:27:23	7,13	6,47	2,96	2,80
01/03/18	13:29:20	15:47:00	2:17:40	12,41	11,74	5,01	4,44
01/03/18	13:29:53	15:38:00	2:08:07	8,75	7,07	1,50	1,25
01/03/18	13:25:40	15:49:00	2:23:20	4,85	4,61	1,80	1,03
01/03/18	13:16:10	15:13:00	1:56:50	6,65	6,11	1,56	1,24
01/03/18	13:18:59	15:15:00	1:56:01	4,50	4,37	5,91	4,85
01/03/18	13:18:26	15:16:00	1:57:34	7,78	7,35	2,40	2,20
01/03/18	13:15:37	15:12:00	1:56:23	7,80	7,35	4,83	3,82
01/03/18	13:31:02	15:34:00	2:02:58	4,97	4,62	1,84	1,72
02/03/18	9:28:32	10:55:00	1:26:28	5,22	4,73	2,40	2,35
02/03/18	9:31:54	10:27:00	0:55:06	6,85	6,39	2,19	1,75
02/03/18	9:27:18	10:53:00	1:25:42	4,77	4,72	6,69	2,31
02/03/18	9:30:03	10:30:00	0:59:57	5,56	5,09	3,76	3,18
02/03/18	9:22:06	10:43:00	1:20:54	7,43	7,07	2,77	1,51
02/03/18	9:30:40	10:29:00	0:58:20	5,56	5,07	7,41	5,25
02/03/18	9:26:07	10:44:00	1:17:53	6,55	5,94	2,99	2,03
02/03/18	9:41:19	10:18:00	0:36:41	7,26	6,68	3,61	2,53
02/03/18	9:38:21	10:25:00	0:46:39	6,51	5,98	1,60	1,21
02/03/18	8:57:05	9:36:00	0:38:55	6,95	6,41	3,42	1,84
02/03/18	8:58:19	9:33:00	0:34:41	8,60	8,10	2,70	1,86
02/03/18	9:24:23	10:48:00	1:23:37	4,76	4,39	0,33	0,43
02/03/18	9:34:12	10:37:00	1:02:48	7,84	7,28	0,04	0,69
02/03/18	9:34:12	10:39:00	1:04:48	7,84	7,28	0,04	0,69
02/03/18	9:31:17	10:28:00	0:56:43	5,53	5,13	2,84	1,85
02/03/18	9:27:53	10:54:00	1:26:07	4,45	4,09	1,04	0,98
02/03/18	9:26:42	10:34:00	1:07:18	5,44	5,20	1,66	1,18
02/03/18	9:34:45	10:38:00	1:03:15	5,65	5,31	6,14	3,87
02/03/18	9:33:38	10:36:00	1:02:22	8,08	7,50	3,67	2,27
02/03/18	8:59:24	9:28:00	0:28:36	4,45	4,10	2,85	1,51
02/03/18	9:00:03	9:31:00	0:30:57	8,59	8,01	6,16	4,61
02/03/18	8:57:39	9:34:00	0:36:21	4,39	4,22	6,62	4,30
02/03/18	9:39:31	10:22:00	0:42:29	9,36	8,71	4,17	2,60
02/03/18	9:33:03	10:35:00	1:01:57	6,10	5,48	1,40	1,53
02/03/18	9:23:12	10:50:00	1:26:48	6,62	6,08	16,10	13,74
02/03/18	9:22:38	10:51:00	1:28:22	7,75	7,17	0,97	0,86
02/03/18	9:29:30	10:32:00	1:02:30	9,87	8,95	2,71	1,43
02/03/18	9:37:06	10:58:00	1:20:54	6,06	5,55	2,83	2,28
02/03/18	9:05:53	9:23:00	0:17:07	7,05	6,52	0,80	0,45
02/03/18	9:25:02	10:47:00	1:21:58	8,23	7,64	1,40	1,04
02/03/18	9:40:44	10:20:00	0:39:16	6,76	6,26	6,13	4,42
02/03/18	9:41:52	10:17:00	0:35:08	8,46	7,94	6,36	5,17
02/03/18	9:36:33	10:57:00	1:20:27	9,26	8,48	2,24	1,20

Apêndice G - Resultado das medições do percentual de BA% dos analisadores hematológicos LH750 e DxH500

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	BA% LH750	BA% DXH500
26/02/18	14:15:17	14:28:00	0:12:43	3,91	3,66	1,48	0,26
26/02/18	14:16:30	14:30:00	0:13:30	6,61	6,19	0,43	0,20
26/02/18	14:19:18	14:35:00	0:15:42	5,97	5,68	1,14	0,30
26/02/18	14:15:57	14:29:00	0:13:03	11,79	11,11	0,27	0,18
26/02/18	15:48:15	16:36:00	0:47:45	7,22	6,68	0,21	0,27
26/02/18	14:18:45	14:34:00	0:15:15	7,90	7,19	0,39	0,09
26/02/18	14:17:37	14:32:00	0:14:23	5,21	4,86	0,22	0,09
26/02/18	15:45:27	16:28:00	0:42:33	9,68	9,18	0,22	0,04
26/02/18	15:46:32	16:30:00	0:43:28	8,50	8,11	0,63	0,29
26/02/18	14:14:43	14:27:00	0:12:17	6,42	5,95	2,11	0,30
26/02/18	15:50:00	16:41:00	0:51:00	6,26	5,83	0,27	0,23
26/02/18	15:46:00	16:29:00	0:43:00	12,06	11,33	0,51	0,16
26/02/18	14:18:13	14:33:00	0:14:47	7,74	7,38	0,41	0,03
26/02/18	15:01:25	15:12:00	0:10:35	12,20	11,66	0,17	0,03
26/02/18	15:02:24	15:13:00	0:10:36	14,83	14,28	0,00	0,09
26/02/18	15:28:17	15:43:00	0:14:43	5,18	4,87	0,33	0,11
27/02/18	16:33:20	17:57:00	1:23:40	6,58	6,35	0,31	0,17
27/02/18	8:56:05	9:24:00	0:27:55	5,71	5,53	0,62	0,16
27/02/18	9:03:20	10:30:00	1:26:40	4,45	4,14	0,70	0,23
27/02/18	9:03:59	10:31:00	1:27:01	3,77	3,44	0,44	0,15
27/02/18	16:38:31	17:52:00	1:13:29	7,36	7,01	0,14	0,17
27/02/18	16:33:54	17:46:00	1:12:06	5,46	5,14	0,22	0,04
27/02/18	16:35:03	17:47:00	1:11:57	6,26	5,87	0,35	0,22
27/02/18	8:55:33	9:23:00	0:27:27	7,49	7,08	0,69	0,17
27/02/18	9:08:51	9:59:00	0:50:09	4,92	4,66	0,48	0,18
27/02/18	8:57:46	9:27:00	0:29:14	5,44	5,16	0,04	0,16
27/02/18	9:05:16	10:33:00	1:27:44	7,62	7,27	0,37	0,15
27/02/18	12:49:06	13:06:00	0:16:54	6,20	5,71	0,75	0,09
27/02/18	16:35:35	17:56:00	1:20:25	9,59	9,15	0,37	0,21
27/02/18	9:09:29	10:01:00	0:51:31	3,92	3,67	0,44	0,14
27/02/18	9:06:26	10:35:00	1:28:34	5,38	5,12	0,98	0,06
27/02/18	9:07:38	9:57:00	0:49:22	6,23	5,85	0,53	0,15
27/02/18	9:00:57	10:21:00	1:20:03	7,23	6,78	0,54	0,16
27/02/18	9:02:13	10:28:00	1:25:47	6,91	6,62	0,42	0,24
27/02/18	8:56:41	9:25:00	0:28:19	8,56	7,97	0,47	0,15
27/02/18	8:54:22	9:21:00	0:26:38	4,90	4,65	0,68	0,16
27/02/18	9:10:45	10:03:00	0:52:15	9,92	9,27	0,55	0,35
27/02/18	8:54:54	9:22:00	0:27:06	4,56	4,22	0,16	0,03
27/02/18	9:05:50	10:34:00	1:28:10	5,58	5,28	0,29	0,14
27/02/18	8:57:13	9:26:00	0:28:47	7,55	7,09	0,41	0,15
27/02/18	9:04:41	10:32:00	1:27:19	5,94	5,71	0,44	0,10
27/02/18	9:10:10	10:02:00	0:51:50	6,86	6,33	0,52	0,07
27/02/18	8:53:12	9:19:00	0:25:48	9,63	9,05	0,57	0,06
27/02/18	9:07:04	9:50:00	0:42:56	6,96	6,58	0,60	0,15
27/02/18	8:58:27	9:28:00	0:29:33	6,43	5,81	0,54	0,35
27/02/18	9:08:13	9:58:00	0:49:47	5,33	4,91	0,37	0,22
27/02/18	9:01:31	10:23:00	1:21:29	3,62	3,46	0,64	0,21
27/02/18	9:11:57	10:07:00	0:55:03	8,02	7,53	0,39	0,10

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	BA% LH750	BA% DXH500
27/02/18	8:39:39	10:09:00	1:29:21	10,12	9,65	0,26	0,04
27/02/18	9:12:30	10:08:00	0:55:30	6,98	6,55	0,38	0,08
27/02/18	11:24:58	11:44:00	0:19:02	4,90	4,87	0,37	0,04
27/02/18	11:45:11	11:55:00	0:09:49	9,73	9,21	0,00	0,00
27/02/18	11:23:43	11:42:00	0:18:17	5,61	5,42	0,73	0,08
27/02/18	11:16:08	11:46:00	0:29:52	4,33	4,12	0,32	0,18
27/02/18	11:44:39	11:54:00	0:09:21	9,74	9,44	0,45	0,17
27/02/18	11:24:19	11:43:00	0:18:41	4,54	4,40	1,02	0,26
27/02/18	11:45:47	11:56:00	0:10:13	5,75	5,26	0,69	0,16
27/02/18	12:49:41	13:07:00	0:17:19	9,57	9,10	0,37	0,08
27/02/18	12:48:32	13:08:00	0:19:28	6,52	5,97	0,31	0,11
27/02/18	16:39:42	18:00:00	1:20:18	8,29	6,90	0,35	0,33
27/02/18	16:40:25	17:51:00	1:10:35	3,80	3,65	0,95	0,06
27/02/18	17:53:01	18:14:00	0:20:59	6,91	6,53	1,33	0,07
27/02/18	17:11:01	18:11:00	0:59:59	5,96	5,55	0,25	0,08
28/02/18	9:19:19	10:13:00	0:53:41	8,91	8,33	0,36	0,06
28/02/18	13:19:26	13:47:00	0:27:34	5,26	4,98	0,42	0,13
28/02/18	16:36:31	17:08:00	0:31:29	5,27	4,87	0,54	0,02
28/02/18	9:24:18	10:02:00	0:37:42	5,28	4,81	0,81	0,02
28/02/18	13:16:56	13:38:00	0:21:04	3,83	3,65	0,37	0,03
28/02/18	9:29:26	9:54:00	0:24:34	11,50	10,56	0,53	0,30
28/02/18	9:31:18	9:46:00	0:14:42	4,58	4,18	0,50	0,20
28/02/18	9:21:10	10:05:00	0:43:50	5,68	5,22	0,38	0,12
28/02/18	13:11:37	13:34:00	0:22:23	6,93	6,51	0,32	0,15
28/02/18	13:18:42	13:48:00	0:29:18	6,30	5,74	0,52	0,13
28/02/18	9:18:46	10:11:00	0:52:14	7,16	6,57	0,76	0,31
28/02/18	16:35:20	16:47:00	0:11:40	3,87	3,65	0,47	0,09
28/02/18	9:23:02	10:03:00	0:39:58	5,91	5,49	0,70	0,12
28/02/18	9:30:03	9:53:00	0:22:57	7,75	7,06	0,63	0,06
28/02/18	9:27:09	9:48:00	0:20:51	4,84	4,50	0,10	0,14
28/02/18	9:22:28	10:04:00	0:41:32	6,61	6,04	0,22	0,02
28/02/18	13:11:05	13:35:00	0:23:55	9,37	8,85	0,65	0,17
28/02/18	9:28:48	9:49:00	0:20:12	5,30	4,48	0,81	0,14
28/02/18	9:23:38	10:00:00	0:36:22	4,68	4,29	0,25	0,15
28/02/18	9:26:36	9:55:00	0:28:24	9,23	8,57	0,40	0,22
28/02/18	13:10:31	13:37:00	0:26:29	5,01	4,71	0,19	0,14
28/02/18	13:16:21	13:26:00	0:09:39	6,35	5,95	0,59	0,40
28/02/18	6:32:29	7:47:00	1:14:31	7,30	7,06	0,76	0,12
28/02/18	6:31:55	7:48:00	1:16:05	7,16	6,87	0,91	0,23
28/02/18	7:32:22	7:49:00	0:16:38	6,32	5,99	0,27	0,24
28/02/18	13:12:53	13:32:00	0:19:07	9,29	8,82	0,84	0,06
28/02/18	9:19:58	10:10:00	0:50:02	5,31	4,81	0,81	0,33
28/02/18	7:31:45	7:50:00	0:18:15	3,80	3,61	0,41	0,14
28/02/18	9:37:24	10:27:00	0:49:36	5,08	4,51	0,38	0,26
28/02/18	9:31:56	9:52:00	0:20:04	6,53	6,00	0,67	0,47
28/02/18	9:21:49	10:08:00	0:46:11	4,77	4,40	0,35	0,07
28/02/18	8:35:21	9:58:00	1:22:39	7,01	6,54	0,14	0,16
28/02/18	8:36:28	9:57:00	1:20:32	7,04	6,43	0,51	0,16
28/02/18	8:38:18	9:40:00	1:01:42	8,30	7,56	0,45	0,03
28/02/18	8:35:55	10:07:00	1:31:05	7,88	7,36	0,41	0,16
28/02/18	9:25:57	9:51:00	0:25:03	4,24	3,86	0,76	0,13
28/02/18	9:36:52	10:31:00	0:54:08	7,24	6,78	0,55	0,13

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	BA% LH750	BA% DXH500
28/02/18	8:37:02	9:39:00	1:01:58	7,50	7,12	0,28	0,05
28/02/18	9:04:45	9:38:00	0:33:15	7,43	6,66	0,52	0,29
28/02/18	9:27:47	9:43:00	0:15:13	6,62	6,15	0,36	0,05
28/02/18	9:46:56	10:22:00	0:35:04	5,34	4,61	0,90	0,11
28/02/18	17:07:06	17:55:00	0:47:54	9,46	8,61	0,06	0,24
28/02/18	17:04:23	17:58:00	0:53:37	7,52	7,14	0,49	0,08
28/02/18	10:15:17	10:38:00	0:22:43	12,31	11,43	0,44	0,09
28/02/18	13:14:33	13:29:00	0:14:27	13,42	12,62	0,28	0,03
28/02/18	10:29:09	10:40:00	0:10:51	4,73	4,05	0,12	0,03
28/02/18	13:13:57	13:30:00	0:16:03	4,86	4,62	0,69	0,39
28/02/18	13:15:13	13:28:00	0:12:47	7,91	7,38	0,23	0,29
28/02/18	12:21:37	13:41:00	1:19:23	8,37	7,78	0,72	0,17
28/02/18	12:14:01	13:43:00	1:28:59	8,97	8,46	0,22	0,09
28/02/18	13:15:47	13:27:00	0:11:13	7,96	7,01	0,34	0,20
28/02/18	13:18:07	13:39:00	0:20:53	9,80	9,19	0,23	0,18
28/02/18	13:20:35	13:44:00	0:23:25	7,71	7,23	0,30	0,18
28/02/18	13:20:03	13:45:00	0:24:57	8,86	8,19	1,16	0,11
28/02/18	16:35:58	16:46:00	0:10:02	9,66	8,93	0,45	0,09
28/02/18	17:07:38	17:53:00	0:45:22	6,23	5,89	0,49	0,06
28/02/18	15:21:59	15:31:00	0:09:01	13,44	12,58	0,14	0,03
28/02/18	17:06:32	18:02:00	0:55:28	4,30	3,91	0,22	0,67
28/02/18	17:06:32	18:04:00	0:57:28	4,30	3,91	0,22	0,67
28/02/18	15:21:23	15:32:00	0:10:37	12,64	11,49	0,35	0,10
28/02/18	16:34:48	16:48:00	0:13:12	10,02	9,47	0,29	0,04
28/02/18	17:09:57	18:16:00	1:06:03	7,45	6,84	0,09	0,13
28/02/18	16:31:39	16:51:00	0:19:21	7,55	6,85	0,36	0,09
28/02/18	16:37:07	16:45:00	0:07:53	7,84	7,15	1,32	0,25
28/02/18	16:30:30	16:49:00	0:18:30	5,66	5,26	1,14	0,12
28/02/18	16:32:58	16:59:00	0:26:02	5,11	4,58	0,82	0,09
28/02/18	17:09:25	18:01:00	0:51:35	12,36	11,33	0,30	0,34
28/02/18	17:10:31	17:57:00	0:46:29	6,06	5,82	0,77	0,11
28/02/18	17:23:51	18:14:00	0:50:09	10,03	9,54	0,32	0,09
28/02/18	17:32:57	18:15:00	0:42:03	4,92	4,49	0,28	0,00
01/03/18	13:28:10	15:43:00	2:14:50	5,17	5,80	0,77	0,35
01/03/18	9:14:39	10:26:00	1:11:21	9,97	9,05	0,53	0,05
01/03/18	13:22:34	15:39:00	2:16:26	9,22	8,38	0,43	0,05
01/03/18	13:10:09	15:33:00	2:22:51	5,24	4,78	0,39	0,18
01/03/18	13:17:54	15:17:00	1:59:06	12,46	11,72	0,51	0,22
01/03/18	13:24:25	15:54:00	2:29:35	3,99	3,77	0,70	0,22
01/03/18	13:05:19	16:12:00	3:06:41	5,80	5,48	0,57	0,00
01/03/18	13:16:45	15:19:00	2:02:15	8,63	8,26	0,32	0,06
01/03/18	13:07:04	15:59:00	2:51:56	8,45	7,87	0,00	0,10
01/03/18	13:03:38	16:02:00	2:58:22	7,96	6,98	0,61	0,18
01/03/18	9:15:12	10:27:00	1:11:48	9,09	8,38	0,00	0,06
01/03/18	8:59:20	9:47:00	0:47:40	15,89	14,78	0,26	0,06
01/03/18	8:59:20	10:11:00	1:11:40	15,89	14,78	0,26	0,06
01/03/18	13:21:24	15:23:00	2:01:36	10,26	9,80	0,28	0,31
01/03/18	9:01:37	10:29:00	1:27:23	3,58	3,27	0,28	0,23
01/03/18	8:57:35	10:15:00	1:17:25	9,66	9,05	0,54	0,11
01/03/18	9:13:30	10:13:00	0:59:30	9,91	9,36	0,11	0,12
01/03/18	9:00:26	10:21:00	1:20:34	5,23	4,91	0,65	0,11
01/03/18	9:01:03	10:23:00	1:21:57	6,49	5,80	0,58	0,15

DATA	PROCESSAMENTO			RESULTADOS			
	HORA LH750	HORA DXH500	Intervalo	WBC LH750	WBC DXH500	BA% LH750	BA% DXH500
01/03/18	9:41:26	10:22:00	0:40:34	6,40	5,90	0,41	0,05
01/03/18	10:43:07	16:17:00	5:33:53	5,56	5,34	0,49	0,26
01/03/18	10:43:43	16:19:00	5:35:17	3,50	3,19	0,48	0,26
01/03/18	13:20:51	15:21:00	2:00:09	7,62	7,06	0,31	0,12
01/03/18	13:05:56	16:15:00	3:09:04	6,30	5,85	0,49	0,42
01/03/18	13:21:57	15:24:00	2:02:03	5,04	4,73	0,86	0,29
01/03/18	13:04:11	16:01:00	2:56:49	6,44	6,00	0,41	0,32
01/03/18	13:19:37	15:14:00	1:54:23	6,78	6,43	0,52	0,05
01/03/18	13:20:11	15:20:00	1:59:49	4,59	4,21	0,29	0,02
01/03/18	13:28:45	15:46:00	2:17:15	6,17	5,70	0,39	0,06
01/03/18	13:27:37	15:55:00	2:27:23	7,13	6,47	0,46	0,13
01/03/18	13:29:20	15:47:00	2:17:40	12,41	11,74	1,23	0,09
01/03/18	13:29:53	15:38:00	2:08:07	8,75	7,07	0,81	0,23
01/03/18	13:25:40	15:49:00	2:23:20	4,85	4,61	0,65	0,14
01/03/18	13:16:10	15:13:00	1:56:50	6,65	6,11	0,91	0,16
01/03/18	13:18:59	15:15:00	1:56:01	4,50	4,37	0,13	0,10
01/03/18	13:18:26	15:16:00	1:57:34	7,78	7,35	1,31	0,16
01/03/18	13:15:37	15:12:00	1:56:23	7,80	7,35	0,51	0,16
01/03/18	13:31:02	15:34:00	2:02:58	4,97	4,62	0,21	0,12
02/03/18	9:28:32	10:55:00	1:26:28	5,22	4,73	0,61	0,14
02/03/18	9:31:54	10:27:00	0:55:06	6,85	6,39	0,48	0,15
02/03/18	9:27:18	10:53:00	1:25:42	4,77	4,72	0,33	0,40
02/03/18	9:30:03	10:30:00	0:59:57	5,56	5,09	0,93	0,12
02/03/18	9:22:06	10:43:00	1:20:54	7,43	7,07	0,55	0,32
02/03/18	9:30:40	10:29:00	0:58:20	5,56	5,07	0,93	0,15
02/03/18	9:26:07	10:44:00	1:17:53	6,55	5,94	0,44	0,18
02/03/18	9:41:19	10:18:00	0:36:41	7,26	6,68	0,65	0,33
02/03/18	9:38:21	10:25:00	0:46:39	6,51	5,98	0,00	0,00
02/03/18	8:57:05	9:36:00	0:38:55	6,95	6,41	0,42	0,23
02/03/18	8:58:19	9:33:00	0:34:41	8,60	8,10	0,55	0,09
02/03/18	9:24:23	10:48:00	1:23:37	4,76	4,39	0,37	0,14
02/03/18	9:34:12	10:37:00	1:02:48	7,84	7,28	0,24	0,09
02/03/18	9:34:12	10:39:00	1:04:48	7,84	7,28	0,24	0,09
02/03/18	9:31:17	10:28:00	0:56:43	5,53	5,13	0,52	0,08
02/03/18	9:27:53	10:54:00	1:26:07	4,45	4,09	0,92	0,65
02/03/18	9:26:42	10:34:00	1:07:18	5,44	5,20	0,66	0,16
02/03/18	9:34:45	10:38:00	1:03:15	5,65	5,31	0,55	0,08
02/03/18	9:33:38	10:36:00	1:02:22	8,08	7,50	0,28	0,14
02/03/18	8:59:24	9:28:00	0:28:36	4,45	4,10	0,30	0,13
02/03/18	9:00:03	9:31:00	0:30:57	8,59	8,01	1,12	0,15
02/03/18	8:57:39	9:34:00	0:36:21	4,39	4,22	0,80	0,13
02/03/18	9:39:31	10:22:00	0:42:29	9,36	8,71	0,24	0,07
02/03/18	9:33:03	10:35:00	1:01:57	6,10	5,48	0,21	0,19
02/03/18	9:23:12	10:50:00	1:26:48	6,62	6,08	0,34	0,05
02/03/18	9:22:38	10:51:00	1:28:22	7,75	7,17	0,48	0,19
02/03/18	9:29:30	10:32:00	1:02:30	9,87	8,95	0,64	0,27
02/03/18	9:37:06	10:58:00	1:20:54	6,06	5,55	0,22	0,23
02/03/18	9:05:53	9:23:00	0:17:07	7,05	6,52	0,94	0,08
02/03/18	9:25:02	10:47:00	1:21:58	8,23	7,64	0,88	0,11
02/03/18	9:40:44	10:20:00	0:39:16	6,76	6,26	0,45	0,10
02/03/18	9:41:52	10:17:00	0:35:08	8,46	7,94	0,48	0,18
02/03/18	9:36:33	10:57:00	1:20:27	9,26	8,48	0,43	0,18