

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
CURSO DE PÓS – GRADUAÇÃO LATU –SENSU  
HEMATOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL

RAQUEL LAMOUNIER BUTRAGO

**A Importância do exame Hemograma Completo para o  
Diagnóstico de Doenças Hematológicas**

São José do Rio Preto  
2015

Academia de Ciência e Tecnologia

RAQUEL LAMOUNIER BUTRAGO

**A Importância do exame Hemograma Completo para o  
Diagnóstico de Doenças Hematológicas.**

Artigo apresentado pela Academia de Ciência e Tecnologia, como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Hematologia Clínica e Laboratorial.

São José do Rio Preto  
2015

**Resumo:**

O hemograma completo (HC) é o nome dado ao conjunto de avaliações das células do sangue que, reunido aos dados clínicos, permite conclusões diagnósticas e prognósticas de grande número de patologias. Entre todos os exames laboratoriais atualmente solicitados por médicos de todas as especialidades, o HC é o mais requerido. Por essa razão reveste-se de grande importância no conjunto de dados que devem ser considerados para o diagnóstico médico, não se admitindo erros ou conclusões duvidosas.

**Palavras Chave:**

hemograma completo; diagnóstico de doenças hematológicas.

**Abstract:**

Complete blood count (CBC) is the name given to the set of evaluations of blood cells that allows the diagnostic and prognostics of a large number of pathologies when united to the clinical data. Among all laboratory tests currently required by physicians of all specialties, the CBC is the most required. For this reason, the CBC is of great importance in data set that should be considered for medical diagnosis, not admitting mistakes or dubious conclusions.

**Key Words:**

Complete Blood Cell Count; diagnosis of hematological diseases.

## 1. INTRODUÇÃO

O exame Hemograma Completo (HC), corresponde a um conjunto de testes laboratoriais que estabelecem os aspectos quantitativos e qualitativos dos eritrócitos (eritrograma), dos leucócitos (leucograma) e das plaquetas (plaquetograma) (OLIVEIRA, 2007).

É realizado a partir do sangue coletado em tubo contendo o anticoagulante ácido etilenodiamino-tetracético (EDTA) sódico ou potássico. O processo de execução do HC envolve basicamente quatro etapas: coleta sanguínea, contagem dos elementos figurados do sangue com determinação dos índices hematimétricos, determinação diferencial dos leucócitos, extensão e coloração da lâmina para avaliação de potenciais anormalidades morfológicas (DALANHOL *et al.*, 2010).

Durante as últimas décadas observou-se uma grande evolução tecnológica na realização desse exame, e as técnicas manuais têm sido substituídas por sistemas automatizados que apresentam maior precisão e eficácia nos resultados em um menor intervalo de tempo. Em geral, a diversidade de informações que o hemograma fornece, são inespecíficas, tornando esse exame um dos mais solicitados nas práticas clínicas e cirúrgicas (GROTTO, 2009).

Por seu baixo custo, qualidade e rapidez, o hemograma torna-se assim um importante auxiliar nas práticas médicas. Com tal auxílio é possível identificar diversas patologias como, por exemplo: anemia, leucemia, doenças crônicas em geral, entre outras (BORGES; SIQUEIRA, 2009).

A interpretação cuidadosa do HC e a análise citológica minuciosa do esfregaço por um examinador experiente, embora não permita a conclusão do diagnóstico, geralmente fortalecem um suspeita específica, sinalizando com maior clareza os próximos testes necessários para confirmação de um determinado tipo de doença (NAOUM; NAOUM, 2009).

Objetivo desse trabalho é reunir informações a cerca do hemograma completo como exame de importância única para o diagnóstico, suspeita, e prognóstico de doenças hematológicas. Em vista que, a partir do hemograma,

pode ser realizada a identificação de anormalidades, encaminhamento para exames mais específicos e acompanhamento do quadro do paciente.

## **2. CONTEXTUALIZAÇÃO DO PROBLEMA**

### **2.1. Angiogênese e Hematogênese**

De acordo com Moore e Persaud, (2000), a formação de vasos sanguíneos (angiogênese) no embrião e nas membranas extra-embrionárias durante a terceira semana pode ser resumida da seguinte maneira (Figura 1).

- Células mesenquimais, os angioblastos – células formadoras de vasos - agregam-se, formando grupos de células angiogênicas – as ilhotas sanguíneas.
- Dentro das ilhotas, fendas intercelulares confluem, formando pequenas cavidades.
- Os angioblastos se achatam, tornando-se células endoteliais, que se dispõem em torno das cavidades e formam o endotélio.
- Estas cavidades com revestimento endotelial logo se fundem para formar redes de canais endoteliais.
- Vasos avançam para áreas adjacentes por brotamento endotelial e fusão com outros vasos.

Células sanguíneas formam-se de células endoteliais (hemocitoblastos) com o desenvolvimento dos vasos nas paredes do saco vitelino e da alantóide, ao fim da terceira semana (Figura 1 E e F). A formação de sangue no embrião só começa na quinta semana. Ela ocorre primeiro em várias partes do mesênquima do embrião, principalmente no fígado e, mais tarde, no baço, medula óssea e linfonodos (MOORE; PERSAUD, 2000).

Durante a vida intra-uterina, a hematopoese se inicia nas ilhotas sanguíneas do saco vitelino e nas primeiras hematopoese até aproximadamente a metade da gestação. Esta mudança é acompanhada por alterações nas características das células sanguíneas e os eritrócitos produzidos no fígado fetal são menores que os produzidos nas ilhotas

sanguíneas e, ao contrário destes, são anucleados. A medula óssea é o principal órgão hematopoiético a partir do 5 mês da gestação e compreende a diferenciação de todas as linhagens hematopoiéticas. No final da gestação, todo o espaço intramedular passa a ser ocupado por células hematopoiéticas. Entretanto, a medula óssea fetal tem pouca capacidade de responder ao estresse, o que, quando necessário, se faz pela reativação da hematopoese extracelular. Após o nascimento, sob condições fisiológicas, a medula óssea é o único sítio hematopoiético (ZAGO; FALÇÃO; PASQUINI, 2004). semanas de gestação é praticamente restrita a eritropoese.

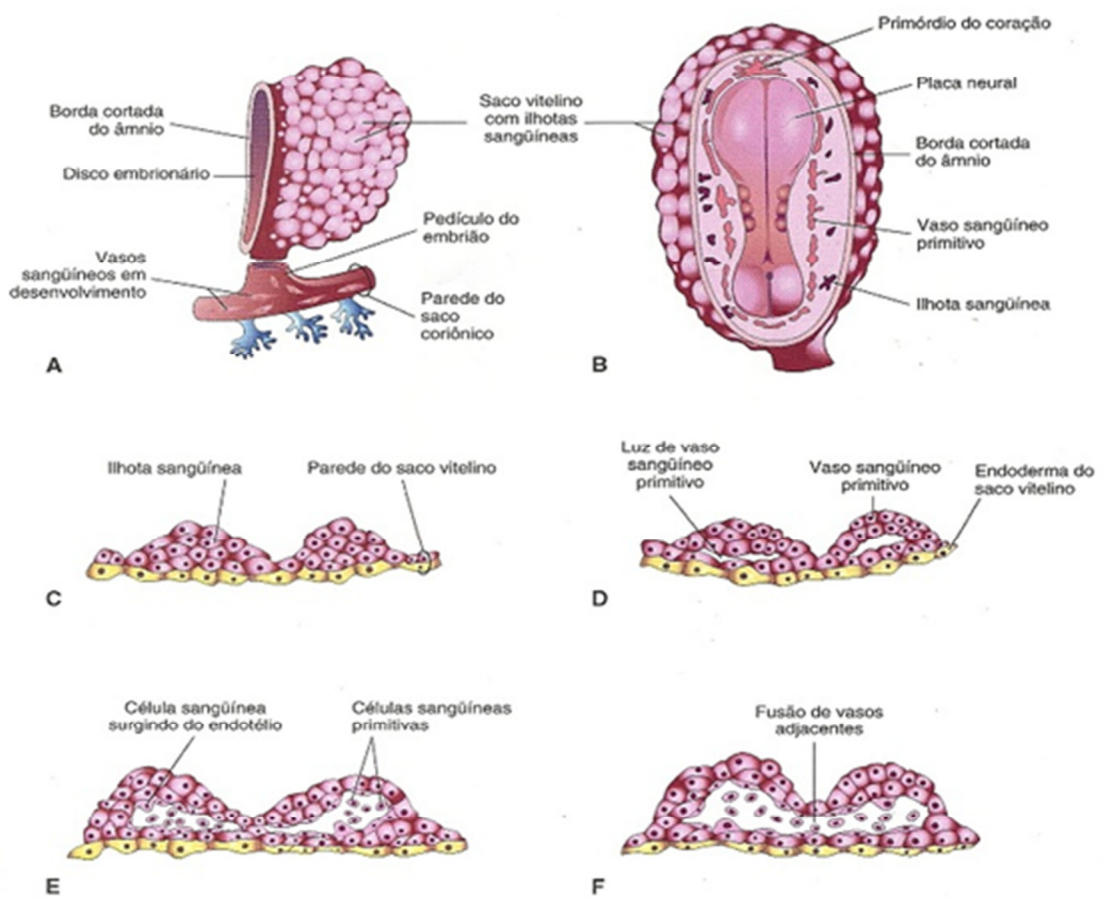


Figura 1: Estágios sucessivos da formação do sangue e vasos sanguíneos. A, vista lateral do saco vitelino e de parte do saco coriônico (cerca de 18 dias). B, vista dorsal do embrião exposto pela remoção do âmnio. C a F, secreções de ilhotas sanguíneas mostrando os estágios sucessivos do desenvolvimento do sangue e dos vasos sanguíneos (MOORE, PERSAUD; 2000).

A hematopoiese inicia-se com uma célula tronco pluripotente, (stem cell- célula mãe) que tanto pode auto renovar-se de modo que a celularidade geral da medula, em condições estáveis de saúde, permanece constante, bem como, dar origem às distintas linhagens celulares, como mieloide ou linfóide (HOFFBRAND; MOSS, 2013). Na figura 2 um modelo simples da hematopoiese é demonstrado (OLIVEIRA, 2007).

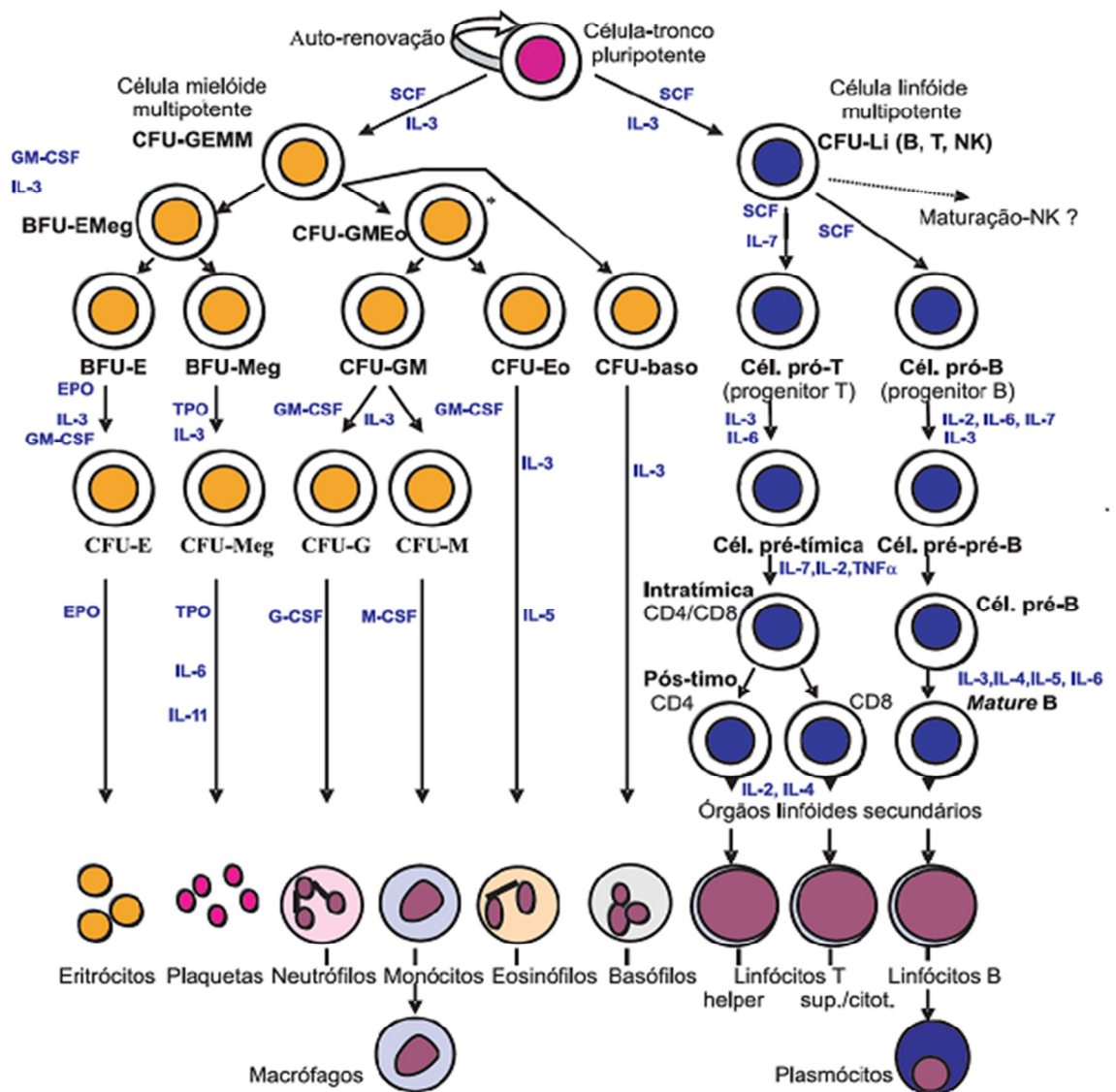


Figura 2: Modelo simplificado da hematopoiese (OLIVEIRA, 2007).

CFU-GEMM (unidade formadora de colônias granulocítica/eritróide/megacariocítica/monocítica); BFU-E (unidade formadora de explosão (burst) eritróide); CFU-E (CFU-E eritróide); CFU-GM (CFU granulocíticas/monocíticas); CFU-G (granulocítica); CFU-M (CFU monocítica); CFU-Eo (CFU eosinofílica); CFU-baso (CFU basofílica);

BFU-Meg (BFU de megacariócitos); CFU-Meg (CFU megacariocítica); BFU-E/Meg (unidade formadora de colônias eritróide/megacariocítica); CFU-GMEo (unidade formadora de colônias grânulos/mono/eosinofílicas). Célula pró T (pró-timo); cél. pré-T (pré-timo); célula intratímica; célula pós-tímica; cél. Pró-B; cél. pré-pré-B; cél. pré-B; célula Mature B. SCF (fator de stem cell); IL (interleucina); GM-CSF (fator estimulador de colônias granulomonocíticas); G-CSF (fator estimulador de colônias granulocíticas); M-CSF (fator estimulador de colônias monocíticas); EPO (eritropoietina); TPO (trombopoietina); TNF (fator de necrose tumoral).

O sangue é formado pelos glóbulos sanguíneos e pelo plasma, parte líquida, na qual os primeiros estão suspensos. Os glóbulos sanguíneos são os eritrócitos ou hemácias, as plaquetas (fragmentos do citoplasma dos megacariócitos) da medula óssea e diversos tipos de leucócitos ou glóbulos brancos. O sangue está contido num compartimento fechado, o aparelho circulatório, que o mantém em movimento regular e unidirecional, devido essencialmente às contrações rítmicas do coração (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

## **2.2. Hemograma Completo**

Segundo Naoum (2009), o hemograma completo é a representação quantitativa e qualitativa das células do sangue. Em conjunto com dados clínicos, auxilia no diagnóstico e prognóstico de inúmeras patologias. O surgimento do hemograma na prática médica foi estabelecido pelo farmacêutico e médico alemão Victor Schilling em 1925.

A análise das células sanguíneas através do hemograma é realizada de forma manual ou automatizada utilizando-se de testes específicos para série vermelha “eritrograma”, série branca “leucograma” e plaquetas “plaquetograma” (AZEVEDO, 2008).

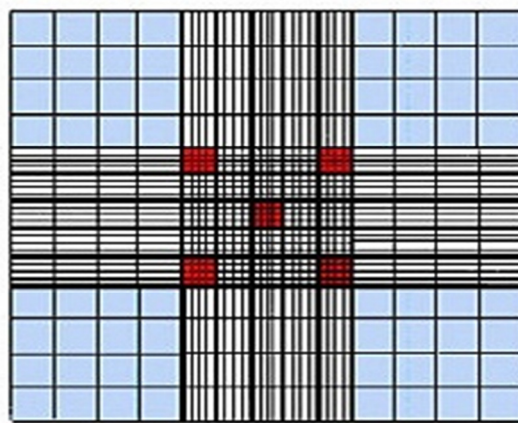
### **2.2.1. Eritrograma**

O eritrograma: inclui os testes laboratoriais que determinam o perfil hematológico da série vermelha no sangue periférico. É constituído por: contagem de eritrócitos (E), dosagem de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), índices hematimétricos (VCM-Volume Corpuscular Médio, HCM-Hemoglobina

Corpuscular Média, CHCM-Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média, RDW-Varição dos Volumes das Hemácias, etc.) e avaliação da morfologia eritrocitária (OLIVEIRA, 2007).

A hemoglobina é a proteína presente no interior dos eritrócitos que tem como principal função o transporte de oxigênio (O<sub>2</sub>) por todo organismo. A dosagem de Hemoglobina é usada de forma indireta, para avaliar a capacidade do sangue de transportar oxigênio. É uma importante informação na detecção e na avaliação das perdas sanguíneas e no diagnóstico da anemia, podendo ser realizada usando tanto sangue capilar como venoso (NETO; PITOMBEIRA, 2003; ESTRIDGE; REYNOLDS, 2011).

A contagem de Eritrócitos pode ser contada manualmente, em hemocítômetro (câmara de Neubauer), ou por equipamentos automatizados. Consiste na determinação do número de eritrócitos por mm<sup>3</sup> (ou µL) de sangue, após diluição de amostra de sangue total com solução isotônica, que evita a lise dos eritrócitos. A contagem é feita nos cinco quadrados do quadrante central da câmara de Neubauer (H1, H2, H3, H4, H5) figura 3, (OLIVEIRA; NETO, 2004).



■ Área de Contagem dos leucócitos

■ Área de Contagem das hemácias

Figura 3: Área de contagem dos eritrócitos (adaptado de OLIVEIRA, 2007).

O hematócrito corresponde ao volume ocupado pelos eritrócitos contidos numa certa quantidade de sangue total, podendo ser expresso em valor absoluto ou em porcentagem (LORENZI, 2006; ROSENFELD, 2007).

As duas principais técnicas são os métodos de microhematócrito e Wintrobe realizado em tubo capilar. No macrohematócrito é utilizado um tubo capilar preenchido com cerca de 2/3 de amostra e em seguida, centrifuga o material a 11.000 rpm por 5 minutos, sendo que a leitura é realizada em escala apropriada. Já técnica realizada em tubo de Wintrobe é feita por centrifugação do tubo por 3.000 rpm por 15 minutos, porém essa metodologia possui menor exatidão e necessita de maior quantidade de amostra, devido a isso, caiu em desuso (FAILACE; FERNANDES; FAILACE, 2009).

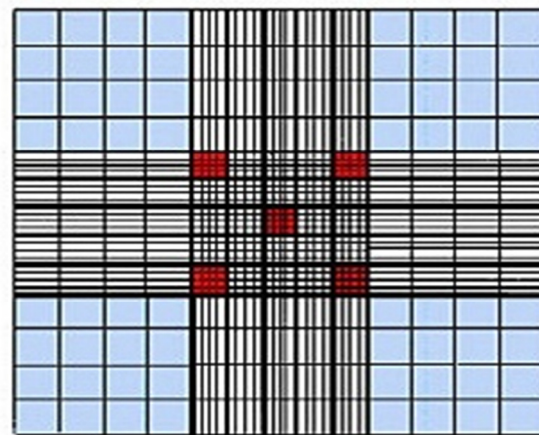
Os índices hematimétricos devem acompanhar o resultado de um hemograma, por serem de grande valor diagnóstico principalmente nas anemias. O VCM avalia o tamanho médio dos eritrócitos, o HCM avalia a concentração média de hemoglobina nos eritrócitos, o CHCM avalia a concentração média de hemoglobina, o RDW indica a variação do tamanho dos eritrócitos vermelhos, sendo que este índice só pode ser obtido em aparelhos automatizados (AZEVEDO, 2008).

A avaliação da morfologia eritrocitária é realizada por meio de uma extensão sanguínea e deve ser preparado de maneira a alterar minimamente a distribuição e a morfologia das células. Os esfregaços devem ser preparados dentro de duas horas após a coleta e ser corados depois de secos ou dentro de uma hora após serem feitos. Os tempos exatos de coloração utilizados para cada método devem ser observados (ESTRIDGE; REYNOLDS, 2011).

### **2.2.2 Leucograma**

O leucograma: engloba os testes laboratoriais que determinam o perfil hematológico da série branca (leucócitos) no sangue periférico. É constituído da contagem global e da diferencial de leucócitos, incluindo a análise das respectivas alterações morfológicas no sangue. É expresso no resultado pela fórmula leucocitária (com valores relativos e absolutos) de cada subtipo leucocitário (OLIVEIRA, 2007).

A contagem global de leucócitos consiste na determinação do total de leucócitos por  $\text{mm}^3$  de sangue, após lise dos eritrócitos, em uma câmara de Neubauer ou por meio automatizado. A contagem é feita nos quadrados grandes laterais (L1, L2, L3, L4) do hemocitômetro figura 4, (OLIVEIRA; NETO, 2004).



■ Área de Contagem dos leucócitos

■ Área de Contagem das hemácias

Figura 4: área de contagem dos leucócitos (adaptado de OLIVEIRA, 2007).

A avaliação morfológica e a contagem diferencial dos leucócitos são realizadas em distensão sanguínea, onde são contadas 100 células diferenciando as de acordo com suas morfologias. Granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) os linfócitos e os monócitos (OLIVEIRA, 2007; NAOUM, 2010).

Os neutrófilos consistem na população mais numerosa entre os leucócitos circulantes. Atuam na defesa do organismo contra processo infeccioso através de propriedades que lhes são únicas como: quimiotaxia, fagocitose, ação bactericida e digestão de microorganismo. Associados aos processos infecciosos ou inflamatórios, os neutrófilos podem exibir estruturas citoplasmáticas como vacúolos e granulações tóxicas (AZEVEDO, 2008).

Os eosinófilos assemelham-se aos neutrófilos exceto pelos grânulos citoplasmáticos que são bem maiores, eles penetram em exsudatos inflamatórios e têm papel especial nas respostas alérgicas, na defesa contra parasitos e na remoção de fibrina formada durante a inflamação.

Já os basófilos existem no sangue periférico normal em baixa porcentagem em relação aos demais leucócitos. Nos tecidos transforma-se em mastócitos e possuem sítios de ligação de imunoglobulina E (IgE), e sua desgranulação libera histamina (HOFFBRAND, 2013).

Os linfócitos são responsáveis pela defesa imunológica do organismo, elas reconhecem moléculas estranhas presentes em diferentes agentes infecciosos, combatendo-as por meio de resposta humoral (produção de imunoglobulinas) e resposta citotóxica mediada por células. Embora os linfócitos tenham morfologias semelhantes, dependendo das moléculas localizadas em sua superfície, podem ser separados em dois principais tipos, linfócitos B e T, com diversos subtipos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

Para a diferenciação dos linfócitos é necessário a realização da imunofenotipagem que é um método muito útil de diferenciação das linhagens e estágios maturativos dos leucócitos, em especial os linfócitos, cujas linhagens não podem ser determinadas por meio de análise citológica (NAOUM, 2010).

Os monócitos constituem de 3 a 10 % das células maduras circulantes no adulto normal. Sua função está ligada à fagocitose, similar à dos neutrófilos, porém com capacidade de fagocitar partículas maiores. Permanecem pouco tempo no sangue, são células em trânsito que passam para os tecidos onde atuam como macrófagos fazendo parte do Sistema Monocítico Fagocitário (SMF) (OLIVEIRA; NETO, 2004; AZEVEDO, 2008).

### **2.2.3 Plaquetograma**

O plaquetograma: envolve a contagem de plaquetas, a avaliação da sua morfologia feita por microscopia e as determinações do volume plaquetário médio (VPM) e da variação entre os seus volumes (PDW) (OLIVEIRA, 2007).

As plaquetas foram primeiramente descritas como corpúsculos distintos, e seu papel na coagulação e na trombose foi reconhecido pelo patologista

italiano Giulio Bizzozzero, em 1882. Atualmente está bem estabelecida sua definição como fragmentos citoplasmáticos derivados dos megacariócitos provenientes da medula óssea (FARIAS; BO, 2010).

Ainda que as plaquetas sejam muito pequenas, elas desempenham um papel importante na hemostasia. Elas ajudam a iniciar a coagulação do sangue após danos aos vasos sanguíneos. Portanto, a contagem de plaquetas pode ser usada para investigar e avaliar alguns distúrbios hemorrágicos e de coagulação. (ESTRIDGE; REYNOLDS, 2011).

A contagem de plaquetas pode ser realizada manualmente, em hemocítmetro, ou por equipamentos automatizados. Consiste na determinação do número de plaquetas, após diluição de amostra de sangue total em uma solução hipotônica lisante dos eritrócitos de modo a obter o número de plaquetas por  $\text{mm}^3$  de sangue. A contagem é feita nos cinco quadrados do quadrante central da câmara de Neubauer, no mesmo local destinado a contagem de eritrócitos (OLIVEIRA; NETO, 2004).

De menor importância em relação ao número de plaquetas estão outros índices oferecidos por determinados contadores como o VPM e PDW, que são análogos ao VCM e RDW dos eritrócitos, respectivamente (NAOUM, 2010).

### **2.3. Intervalos de Referência**

No Brasil, a legislação RDC 302 (Resolução da Diretoria Colegiada) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Programa de Acreditação Laboratórios Clínicos (PALC), da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) definem apenas que o laboratório deve possuir esses valores e fornecê-los no laudo dos exames (FERREIRA; ANDRIOLO, 2008).

A organização Mundial de Saúde (OMS), a Federação Internacional de Química Clínica (IFCC) e o Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial (CLSI), definem valor de referência como um valor (resultado) obtido pela observação ou mensuração quantitativa de um analito em um indivíduo selecionado, com base em critérios bem definidos. A figura 5 mostra

representativamente, de onde provêm os intervalos de referência (FERREIRA; ANDRIOLO, 2008).

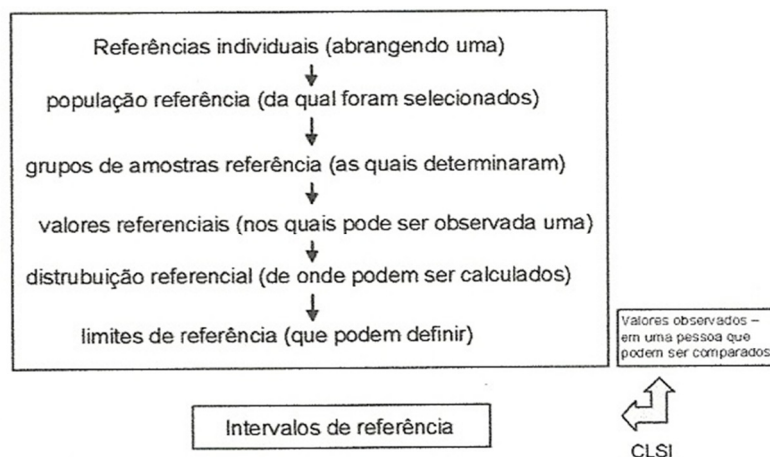


Figura 5: Esquema básico da determinação de intervalos de referência, segundo o CLSI (FERREIRA, ANDRIOLO; 2008).

## 2.4. Controle de Qualidade

A garantia da qualidade corresponde ao conjunto de atividades planejadas e sistemáticas que servirão para garantir que o produto ou serviço atende aos requisitos de qualidade. O controle de qualidade é a parte integrante de um laboratório de análises clínicas e a realização de controles de qualidade interno e externo auxiliam na melhora contínua da qualidade do serviço e, conseqüentemente, auxiliar no diagnóstico e tratamento das enfermidades dos pacientes. A garantia da qualidade na hematologia tem o objetivo de assegurar a confiabilidade dos testes hematológicos em todas as fases analíticas (pré-analítica, analítica e pós-analítica) (MAIA; CARVALHO; TELES, 2010).

Na figura 6 estão descritos os principais elementos de cada uma dessas fases, mostrando as frequências de erros estimadas para cada etapa. Na gestão da qualidade laboratorial, o ensaio de proficiência é uma ferramenta eficaz para avaliar o desempenho da fase analítica. Como observado, a fase pré-analítica concentra a maior frequência de erros associados a ensaios laboratoriais. Conforme o critério utilizado para determinar os erros associados à fase pré-analítica, estes podem representar mais de 90 % do erro total, o que aponta para a necessidade de focar esta etapa no planejamento do sistema de gestão da qualidade (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

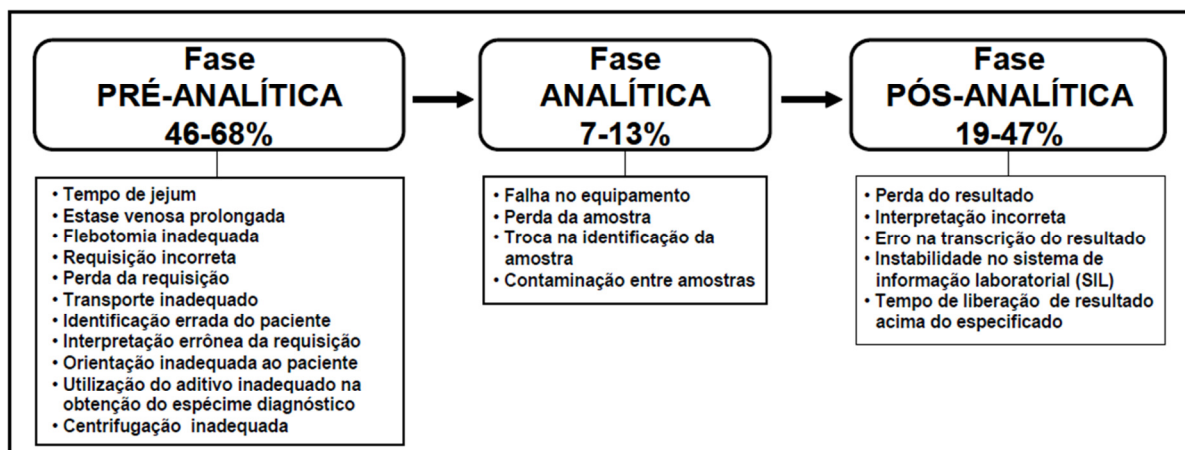


Figura 6: Fontes e frequências de erros no processamento (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

### **3. CONCLUSÃO**

Em vista da composição e dos dados fornecidos por meio do hemograma completo, observa-se que este se trata de um teste importantíssimo para o diagnóstico inicial das doenças hematológicas, podendo servir de indicador para a realização de exames mais específicos, no caso da identificação de desvio a esquerda, indicando alterações nas linhagens celulares produzidas pela medula óssea e guiando a decisão médica na realização de novos exames mais específicos.

Além de ser observado o desvio a esquerda, podem-se traçar hipóteses diagnósticas ao observar alterações na quantidade de plaquetas (dengue), redução do hematócrito e alterações nos índices hematimétricos (anemias) e alteração de populações específicas de leucócitos que podem indicar infecções, alergias ou doenças mais graves.

Com todas as informações fornecidas pelo hemograma é possível intervir de forma adequada visando o restabelecimento da saúde do paciente em análise.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZEVEDO, Maria Regina Andrade. **Hematologia Básica: fisiopatologia e estudo laboratorial**. 4.ed. São Paulo: Luana, 2008.
2. BORGES, L. F.; SIQUEIRA, L. O. Validação de tecnologia 5diff do analisador hematológico Sysmex XS-1000i para laboratório de pequeno/médio porte. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Passo Fundo, v. 31, nº. 4, p. 247- 251, 2009.
3. DALANHOL, M. et al. Efeitos quantitativos da estocagem de sangue periférico nas determinações do hemograma automatizado. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Paraná, v. 32, nº. 1, p. 16-22, 2010.
4. ESTRIDGE, B. H; REYNOLDS, A. P. **Técnicas Básicas de Laboratório Clínico**. 5. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
5. FAILACE, R.; FERNANDES, F. B., FAILACE, R. **Hemograma: manual de interpretação**. 5ª.Ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
6. FARIAS, M. G; BO, S. D. Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 46, n. 4, p. 275-281, 2010.
7. FERREIRA, C. E. S; ANDRIOLO, A. Intervalos de referência no laboratório clínico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 44, n. 1, p. 11-16, 2008.
8. GIGLIO, Auro; KALINS, Rafael. **Princípios de hematologia clínica**. 1.ed. São Paulo: Manole, 2007.
9. GROTTTO, Helena Zerlotti Wolf. O hemograma: importância para a interpretação da biópsia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v. 31, n. 3, p. 178-182, 2009.
10. HOFFBRAND, A.V; MOSS, P. S.H. **Fundamentos em Hematologia**. Tradução e revisão técnica: Renato Failace. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
11. JUNQUEIRA, C,L; CARNEIRO, J. **Histologia e Embriologia**, 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

12. LORENZI, Therezinha Ferreira. **Manual de Hematologia Propedêutica e Clínica**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
13. MAIA, C. N; CARVALHO, M. L. M; TELES, L. F. Determinação de aceitabilidade para os parâmetros do hemograma utilizando amostras – controle de pacientes. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. Rio de Janeiro, v. 42(3), p. 165-167, 2010.
14. MOORE, K.L; PERSAUD. T. V. N. **Embriologia Clínica**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
15. NETO, G. C .G; PITOMBEIRA, M. S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003.
16. NAOUM, F.A; NAOUM, P.C. **Interpretação Laboratorial do Hemograma**. São José do Rio Preto: Academia de Ciência e Tecnologia, 2009.
17. NAOUM, Flávio Augusto. **Doenças que alteram os exames hematológicos**. São Paulo: Atheneu, 2010.
18. OLIVEIRA, G. S. L. et al. Controle de qualidade na coleta do espécime diagnóstico sanguíneo: iluminando uma fase escura de erros pré-analíticos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 45, n. 6, p. 441-447, 2009.
19. OLIVEIRA, R. A. G. **Hemograma: Como fazer e interpretar**. 1. ed. São Paulo: LMP, 2007.
20. OLIVEIRA, R. A. G; NETO, A.P. **Conceitos Básicos e Diagnóstico por Técnicas Laboratoriais**, 1.ed. São Paulo: Roca, 2004.
21. ROSENFELD, R. **Fundamentos do hemograma: do laboratório à clínica**. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
22. VERRASTRO, T; LORENZI, T.F; NETO, S.W. **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia e patologia clínica**. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
23. ZAGO, Marco; FALÇÃO, Roberto; PASQUINI, Ricardo. **Hematologia Fundamentos e Prática**. São Paulo: Ed. Atheneu, 2004.