

Validação do analisador hematológico Mindray BC6000 para a contagem de eritroblastos em sangue periférico

Validation of the mindray BC6000 hematology analyzer for erythroblast counting in peripheral blood

Lacy Brito Junior¹; Adna dos Santos Caldas¹; Vanessa Ingrid Cardoso Pereira¹; Roberta Isabella Senna Ferreira²; Ana Paula Silveira Paixão²

¹ Universidade Federal do Pará, Programa de Pós-Graduação em análises clínicas (PPGAC), Belém, Pará, Brasil.

² Laboratório de Patologia Clínica Dr Paulo C Azevedo, Hematologia, Belém, Pará, Brasil.

RESUMO

Introdução: A contagem diferencial de eritroblastos em amostras de sangue por analisadores de hematologia ainda apresenta limitações. Os avanços tecnológicos nos equipamentos de hemograma têm proposto a contagem totalmente automatizada dessas células, porém, não sem sua validação.

Objetivo: Validar a contagem automatizada de eritroblastos no sangue periférico no analisador hematológico Mindray BC6000 e verificar a existência de correlação dos estágios de maturação dos eritroblastos com os gráficos do equipamento.

Material e Métodos: Estudo prospectivo com amostras de sangue periférico do Laboratório de Patologia Clínica Dr. Paulo C. Azevedo, independente de idade e sexo, para validação da contagem de eritroblastos no analisador hematológico Mindray BC6000 em comparação ao método manual (padrão ouro), no período de junho de 2019 a dezembro de 2020.

Resultados: Foram analisadas 17 amostras de sangue periférico de recém-nascidos (17/09 - 52,3%) e de pacientes maiores de 2 anos (17/08 - 47,7%) que apresentavam mais de 18% de eritroblastos após análise morfológica da amostra. A análise estatística das contagens de eritroblastos pelas duas metodologias mostrou que o contador hematológico Mindray BC6000 tem boa reprodutibilidade, precisão e linearidade. Não houve correlação entre os estágios de maturação dos eritroblastos e os gráficos do equipamento.

Conclusão: A validação proposta mostrou que o contador hematológico Mindray BC6000 apresenta bom desempenho analítico para contagem de eritroblastos em sangue periférico. Porém, não há correlação entre os estágios de maturação dos eritroblastos com os gráficos gerados pelo equipamento.

Palavras-chave: interleucinas; citocinas; inflamação; próstata; neoplasias; hiperplasia prostática

ABSTRACT

Introduction: Differential counting of erythroblasts in blood samples by hematology analyzers still has limitations. Technological advances in blood count equipment have proposed the fully automated counting of these cells, however, not without its validation.

Objective: Validate the automated count of erythroblasts in peripheral blood in the Mindray BC6000 hematology analyzer and verify the existence of correlation of the maturation stages of erythroblasts with the equipment's graphics.

Material and Methods: Prospective study with peripheral blood samples from the Clinical Pathology Laboratory Dr Paulo C. Azevedo, regardless of age and gender, to validate the erythroblast count in the Mindray BC6000 hematology analyzer compared to the manual method (gold standard), in the period of June 2019 to December 2020. **RESULTS.** Seventeen peripheral blood samples were analyzed from newborns (09/17 - 52.3%) and from patients older than 2 years (08/17 - 47.7%) who had more than 18% of erythroblasts after morphological analysis of the sample. Statistical analysis of erythroblast counts by the two methodologies showed that the Mindray BC6000 hematological counter has good reproducibility, precision and linearity. There was no correlation

between the maturation stages of erythroblasts and the equipment graphics.

Conclusion: The proposed validation showed that the Mindray BC6000 hematological counter has good analytical performance for counting erythroblasts in peripheral blood. However, there is no correlation between the maturation stages of erythroblasts with the graphics generated by the equipment.

Key words: hematology; erythroblasts; laboratory automation.

INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos no processo de automação do hemograma nos últimos anos deram a esse exame mais rapidez nas análises de amostras, principalmente com a introdução de esteiras e processadores de esfregaços e coloração de lâminas. Mas trouxeram também maior segurança aos resultados pelo aprimoramento na identificação de células normais do sangue periférico e na sinalização, através da emissão de alertas/alarmes (flags), para a presença células imaturas da medula óssea nessas amostras⁽¹⁻⁷⁾.

A precisão na identificação de células imaturas da medula óssea no sangue periférico só têm sido possíveis graças a incorporação de metodologias de impedância, citometria de fluxo e mais recentemente de sinais de fluorescência do conteúdo de DNA/RNA do núcleo celular, para a contagem e análise da diferencial leucocitária. Permitindo assim a análise da dispersão da diferencial leucocitária em gráficos de complexidade e tamanho celular, ou de complexidade celular e sinais de fluorescência do conteúdo de DNA/RNA^(3-10,12).

Especificamente em relação aos analisadores que usam os princípios de impedância elétrica, dispersão ótica e análise das células por sinais de fluorescência de DNA/RNA do núcleo das células podemos destacar os analisadores hematológicos Mindray BC6000 e Sysmex®, que tem metodologias semelhantes^(4,7-9,11,13). Esses equipamentos além de fornecer os resultados de contagem e diferencial de leucócitos em cinco partes também se propõem a contagem diferencial de eritroblastos (NRBC) e de outros fluidos corporais como líquidos pleural e sinovial^(4,8,12-14).

A incorporação de qualquer metodologia nova a rotina de um laboratório de análises clínicas, contudo, precisa antes ser validada para garantir a qualidade analítica do mesmo através da avaliação da precisão dos resultados. Desse modo que, o Conselho Internacional para Padronização em Hematologia (ICSH), por exemplo, define como precisão a medida de concordância entre o valor estimado de um determinado analito e o valor observado obtido usando-se técnicas independentes⁽¹⁵⁾.

Assim, neste estudo é apresentada a validação da contagem automatizada de eritroblastos em amostras de sangue periférico no aparelho de hematologia Mindray BC6000 através de método comparativo com a técnica manual (Padrão Ouro), e verificada a existência de correlação entre os estágios maturativos de eritroblastos e os gráficos gerados pelo equipamento

METODOLOGIA

Casuística: Estudo prospectivo com amostras de sangue periférico da rotina do Laboratório de Patologia Clínicas Dr Paulo C. Azevedo, situado na cidade de Belém, Pará, ou de medula óssea do mesmo laboratório oriundas de um hospital oncológico, independente da faixa etária e gênero, para caracterização do perfil imunofenotípico dos eritroblastos presentes nessas amostras e validação da contagem automatizada de eritroblastos no contador hematológico Mindray BC6000 no período de junho de 2019 até dezembro de 2020.

Para tanto foram analisadas 20 amostras de medula óssea de pacientes portadores de leucemias agudas, livres de doença, em acompanhamento terapêutico, isto é, em recuperação medular pós-tratamento específico com 15 ou 30 dias pós-quimioterapia, como controle positivo para a definição das populações de eritroblastos em diferentes estágios de maturidade. E ainda 17 amostras de sangue periférico de pacientes que realizarem hemograma de rotina no referido laboratório, oriundas de demanda espontânea ou hospitalar, para a verificação se seria possível caracterizar na plotagem gráfica do equipamento Mindray BC6000 o estágio de maturação dos eritroblastos do sangue periférico.

Caracterização das amostras: Foram incluídas amostras de sangue periférico ou medula óssea de pacientes de ambos os gêneros, de qualquer faixa etária, anticoaguladas com EDTA (Ácido Etilenodiamino Tetra-acético), com volume de 2ml a 5ml, e com mais de 18% de eritroblastos, para cada 100 leucócitos contados, após análise morfológica por microscopia de luz comum com objetiva de imersão em lâmina corada com May Grunwald por profissional especializado do referido laboratório.

Crítérios de exclusão: Foram excluídas amostras de sangue periférico ou medula óssea coaguladas, com volume inferior a 2ml, com menos de 18% de eritroblastos após análise morfológica, ou ainda de pacientes portadores de leucemia aguda em atividade.

Caracterização da presença de eritroblastos pelo equipamento Mindray BC6000: As amostras selecionadas pelo quantitativo de eritroblastos após análise morfológica foram submetidas a aquisição no equipamento Mindray BC6000, que segundo o fabricante tem a capacidade de identificar e quantificar a presença de eritroblastos em amostras de sangue periférico.

Caracterização imunofenotípica dos eritroblastos: Para a caracterização imunofenotípica das várias fases de desenvolvimento dos eritroblastos nas amostras de sangue periférico e de medula óssea primeiro foi realizada a separação das células mononucleares em tubo cônico de centrifugação com adição de 2ml de Histopaque-1077[®] e posteriormente inclinação do tubo a 45°, adição suave de 2ml de amostra de sangue periférico ou medula óssea com pipeta Pasteur. Em seguida foi feita a centrifugação das amostras em 1.500 rpm por 30 minutos e posteriormente com o uso de outra pipeta Pasteur foi feita a retirada cuidadosa da camada de células mononucleares da interface entre o gradiente de Histopaque e as hemácias, com transferência dessas células para outro tubo cônico de centrifugação contendo 10ml de PBS (Perbarato de Sódio Euroimun a 0, 10%). Com nova centrifugação em 1.500 rpm por 10 minutos, desprezo do sobrenadante e ressuspensão do sedimento celular em 5ml de PBS.

Em seguida foi transferido 100µL dessa solução para cada tubo cônico de citometria de fluxo previamente identificado. Posteriormente foram acrescidos de 5µL de diferentes combinações de anticorpos monoclonais comerciais, pan-hematopoiético, CD34 e CD45, ou mielóides, CD33, CD117 e CD235a (Glicoforina A), marcados com os fluorocromos FITC, PE, Percyp e APC. Seguido de adição de 200µL solução de lise de hemácias (Facslysing BD 1:10), incubação no escuro por 10 minutos, e posterior adição de 1ml (1.000µL) de água em cada tubo. Para posterior análise após aquisição de 10.000 eventos em citômetro de fluxo da BC Coulter DxFlex[®], com CytExpert for DxFlex[®] software (BC, Indianápolis, Indiana, EUA), para treze cores.

Análise estatística: Os dados obtidos foram analisados através do software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 26 (SPSS Inc., Chicago, USA) pela aplicação dos testes de estatística descritiva para determinação de média, desvio padrão e mediana referentes as contagens de eritroblastos pelos métodos automatizado e manual; de normalidade de Shapiro-Wilk, para verificar se os dados tinha distribuição normal, e de Mann-Whitney para comparar as medianas da quantidade de

eritroblastos contados pelas duas metodologias. Sendo adotados como nível de significância $p \leq 0,05$.

Aspectos Éticos: Por se tratar de estudo prospectivo sem envolvimento dos pesquisadores com os sujeitos da pesquisa ou a utilização de quaisquer dados pessoais dos mesmo os responsáveis pela pesquisa assinaram Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) junto as instituições envolvidas, com solicitação de Dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme prevêem as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução n° 466 de 12 de dezembro de 2012, complementada pelo artigo 17, inciso VII da Resolução 510/2010.

RESULTADOS

Para o processo de validação da contagem automatizada de eritroblastos pelo equipamento Mindray BC6000 foi realizada a análise de 17 amostras de sangue periférico sendo 09/17 (52,9%) dos pacientes recém-nascidos, 05/17 (29,4%) pacientes tinham idades entre 2 e 11 anos e 03/17 (17,7%) que eram adultos com idades entre 63 e 75 anos. Desses 10/17 (58,8%) pacientes eram do sexo feminino e 07/17 (41,2%) do sexo masculino (Tabela 1).

Em relação as contagens de eritroblastos no sangue periférico dos pacientes analisados foi observado que, para as amostras de recém-nascidos (9/17), os valores de média e desvio padrão foram de $163,0 \pm 168,6$ para as contagens automatizadas e de $171,5 \pm 185,6$ para as contagens manuais. Enquanto que para as amostras de pacientes com idades superior a 2 anos (8/17) os valores médias e desvios padrões observados forma de $84,1 \pm 174,5$ para as contagens automatizadas e de $84,2 \pm 174,4$ para as contagens manuais de eritroblastos.

Foi realizada então a análise de existência de correlação entre as contagens de eritroblastos pelos métodos manual e automatizado através da realização do teste de distribuição de normalidade, o qual mostrou que não existia distribuição normal entre as duas metodologias. Diante desse resultado foi realizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney o qual revelou um valor de $p = 0,78$ demonstrando assim que os valores da contagem automatizada de eritroblastos, quando comparados com a contagem manual são iguais, sendo então a metodologia de contagem automatizada de eritroblastos no equipamento em hematologia Mindray BC6000 considerada validada estatisticamente para uso na rotina laboratorial.

Em seguida foram realizadas as caracterizações imunofenotípicas dos diferentes estágios de diferenciação dos eritroblastos obtidos de amostras controle de medula óssea (Figuras 1A, 1B, 1C) e do sangue periférico (Figuras 1E, 1F, 1G,

TABELA 1- Análise das contagens, manual e automatizada, e da caracterização imunofenotípica de eritroblastos em amostras de sangue periférico de pacientes oriundos da rotina do Laboratório de Patologia Clínica Dr Paulo C Azevedo, no período de junho de 2019 até dezembro de 2020

Identificação das amostras	Sexo	Idade (anos)	Material	Contagem de Eritroblastos		Caracterização Imunofenotípica dos Eritroblastos por Citometria de Fluxo (%)		
				Automatizada (%)	Manual (%)	Eritroblastos Basófilos CD34 + CD45fracCD117 + CD235a-	Eritroblastos Policromáticos CD34-CD45fracCD117 + CD235a+	Eritroblastos Ortocromático CD235a + CD45-
RN SLA	F	0	SP	22	26	0	2,36	18,93
RN VN	F	0	SP	15	18	0	3,63	63,91
RN GD	F	0	SP	93	93	0,7	1,62	68,7
RN VN	F	0	SP	119	120	2,71	3,05	8
RN FBF	M	0	SP	79	75	1,5	3,24	26,37
RN JV	M	0	SP	474	546	0	3,2	64,29
RN ACL	M	0	SP	363	363	1,46	3,45	68,52
RN TK	F	0	SP	283	284	0	3,11	59,7
RN CG	F	0	SP	19	19	3,71	2,39	50,11
MFL	F	75	SP	27	26	1,71	1,77	9,23
FBA	M	63	SP	18	20	9,73	4,71	53,36
SPK	M	3	SP	17	17	0	21,81	85,26
BNCS	M	11	SP	26	25	4,75	8,66	36,28
MCL	F	63	SP	25	27	0	36,47	11,71
LSGM	F	2	SP	21	20	0	0,92	88,94
PGCG	M	9	SP	23	23	0	3,31	35,85
KVSR	F	2	SP	516	516	1,14	1,39	77,89

Legenda: SP: sangue periférico; RN: recém-nascido; CD: cluster de diferenciação; F: feminino; M: masculino; %: percentual (valor relativo).

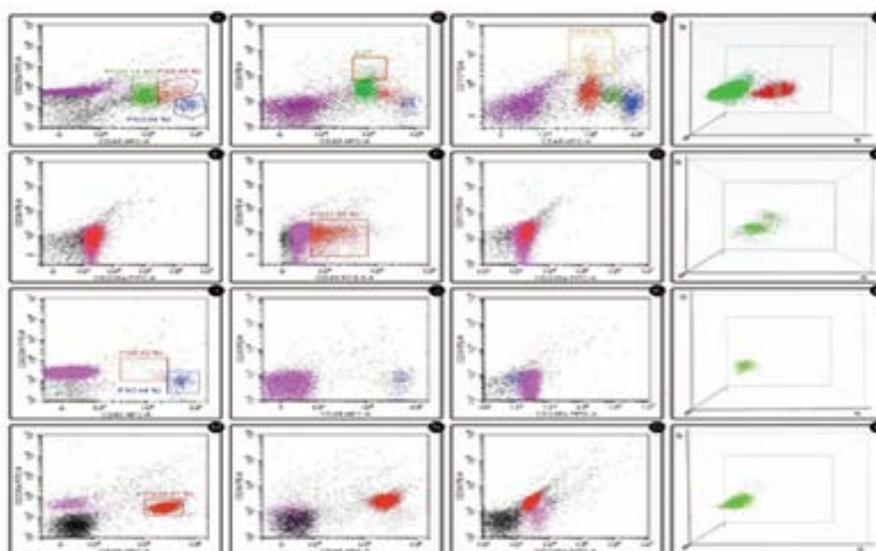


FIGURA 1 – Representação gráfica de dispersão celular do tipo Dot plots para a caracterização das populações de eritroblastos na medula óssea (A, B e C) por citometria de fluxo, onde: em roxo são eritroblastos ortocromáticos e reticulócitos (Figura de 1A até 1N); em verde são eritroblastos policromáticos (Figura 1A e 1B); em vermelho os eritroblastos basófilos (Figura 1A e 1B); em laranja os proeritroblastos (Figura 1C); e em azul os linfócitos (Fig 1A, 1B e 1C) em amostras de medula óssea. E nas Figuras 1E, 1F, 1G, 1I, 1J, 1K, 1M, 1N e 1O estão representadas as populações de eritroblastos em sangue periférico por citometria de fluxo, onde: em roxo são eritroblastos ortocromáticos e reticulócitos; em vermelho são eritroblastos policromáticos; e em preto são prováveis restos celulares. Já os gráficos de complexidade (FS) X fluorescência nuclear (FL) são relativos as amostras de sangue periférico obtidos no equipamento Mindray BC6000 (D, H, L e P), onde: na Figura 1D são representados em verde os eritroblastos e em vermelho os linfócitos; e nas Figuras 1H, 1L e 1P estão representados em verde apenas os eritroblastos.

II, IJ, 1K, 1M, 1N e 1O). Para posterior análise a distribuição gráfica de eritroblastos de sangue periférico obtida a partir do equipamento de automação em hematologia Mindray BC6000 (Figuras 1D, 1H, 1L e 1P) em comparação com a respectiva caracterização imunofenotípica dos eritroblastos da mesma amostra de sangue periférico.

Neste sentido foi observado que não há relação entre o estágio de diferenciação dos eritroblastos, observados no sangue periférico de uma amostra, com a respectiva dispersão dessas células nos gráficos obtidos a partir do equipamento de automação em hematologia BC6000 - Mindray®. Como podemos observar, por exemplo, nas Figuras E, F e G, onde observa-se a presença de 78,11% de eritroblastos ortocromáticos (rosa) e 21,89% de eritroblastos policromáticos (vermelho), essas até podem sugerir a existência de correlação com a respectiva dispersão feita em relação as Figuras M, N e O onde tem-se o predomínio de eritroblastos policromáticos (36,47%) observa-se que, mesmo assim, a dispersão gráfica do equipamento Mindray BC6000 não se altera em relação a sua distribuição especial gráfica pelo equipamento Mindray BC6000. Contudo, quando a análise é

DISCUSSÃO

Como já apresentado esta pesquisa se consistiu na avaliação do desempenho do analisador hematológico Mindray BC6000 para a contagem automatizada de eritroblastos quando comparada com a contagem manual em lâmina (padrão ouro). Nesse sentido os resultados obtidos com a metodologia automatizada analisada mostrou-se capaz de realizar a contagem de eritroblastos com precisão e foi assim validada para uso na rotina do laboratório de análises clínicas que apoiou a pesquisa. Garantindo assim precisão nos resultados e mais segurança e rapidez na liberação dos laudos de hemograma.

Esses dados corroboram com outros estudos da literatura que comparam a contagem de eritroblastos no sangue periférico através de metodologias não automatizadas e automatizadas e que também não demonstraram diferença estatística entre essas metodologias^(3,5,9,10-12,14,16).

Sabe-se porém que existe hoje no mercado um grande número de analisadores hematológicos automáticos disponíveis para uso na rotina dos laboratórios de análises clínicas, contudo, cada um utilizando uma variedade de tecnologias para as análises de amostra de sangue periférico. Esse fato porém obriga que cada laboratório, antes de colocar um desses aparelhos na sua rotina diagnóstica, tenha que realizar a validação previa dos mesmos^(1,3-7,14,16-18).

TAN, NAVA e GEORGE⁽¹⁶⁾ em seus estudos sobre a capacidade dos equipamentos de hematológicos Cell-Dyn Sapphire (Abbott®) e UniCel DxH 800 (Beckman Coulter) em contar e diferenciar eritroblastos de outros tipos celulares, por exemplo, mostraram que o equipamento Cell-Dyn Sapphire (Abbott®) apresentou 93,5% de sensibilidade para a contagem de eritroblastos, enquanto que o equipamento UniCel DxH 800 (Beckman Coulter) teve 73,0% de especificidade para a mesma contagem, quando comparados a metodologia padrão ouro (manual). Sugerindo assim que a contagem de eritroblastos através de equipamentos que utilizam metodologias semelhantes a do Cell-Dyn Sapphire (Abbott®), como o BC6000 (Mindray®), têm maior sensibilidade para a contagem dessas células.

SHEN et al⁽¹²⁾ em seus estudos, por sua vez, compararam as contagens automatizada e manual de eritroblastos em amostras de sangue periférico de diversos pacientes. Nessa validação o equipamento utilizado para essa contagem de eritroblastos foi o Mindray BC6000 e, semelhante ao que foi observado em nosso estudo, não houve diferença significativa nos resultados obtidos quando comparados com a contagem manual ($p > 0,05$). Esses autores sugerem então que esse equipamento apresenta 80.0% de sensibilidade e 96.9% de especificidade para a contagem de eritroblastos.

Ainda em nossos estudos porém buscamos também identificar se a plotagem gráfica da contagem de eritroblastos gerada pelo equipamento seria capaz de permitir a diferenciação dos estágios maturativos dos eritroblastos presentes na amostra de sangue periférico. Para tanto, como já apresentado, realizou-se a imunofenotipagem dos eritroblastos das amostras de sangue periférico, por citometria de fluxo, e posterior análise dos gráficos de plotagem do equipamento Mindray BC6000 onde observou-se que, embora o equipamento reproduza a contagem de eritroblastos com precisão, a projeção gráfica gerada não permite diferenciar em qual estágio de maturação encontram-se os eritroblastos. Esse resultado porém não trás consequências ao paciente visto que o estágio maturativo dos eritroblastos em sangue periférico, até o momento, não parece ter implicação no tratamento ou prognóstico do mesmo.

Um estudo semelhante realizado por GRIMALD e SCOPACASA⁽¹⁹⁾ com amostras de pacientes que possuíam alguma doença hematológica com a presença de células imaturas da linhagem mielóide e eritroblastos adquiridas no analisador de hematológico CELL-DYN 4000 (Abbott®), que utiliza a tecnologia semelhante a do equipamento Mindray BC6000, mostrou resultados também semelhantes quanto a precisão para a contagem de eritroblastos e a mesma dificuldade na identificação gráfica dos estágios de maturação dessas células.

Assim, a validação proposta no nosso estudo mostrou que o contador hematológico Mindray BC6000 apresenta bom desempenho analítico para a contagem de eritroblastos em sangue periférico. Porém, que os gráficos gerados pelo equipamento não

guarda correlação com os estágios maturativos de eritroblastos.

Conflitos de interesses: Os autores declaram não ter interesses conflitantes.

REFERÊNCIAS

1. Vis JY, Huisman A. Verificação e controle de qualidade de analisadores de hematologia de rotina. *Int J Lab Hematol.* 2016; 38(1): 100-9.
2. Failace R, Pranke PARA. Avaliação dos critérios de divulgação direta dos resultados do hemograma por meio de contadores eletrônicos. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004; 26(3): 159-66.
3. Buttarello M, Plebani M. Contagens automatizadas de células do sangue: estado da arte. *Am J Clin Pathol.* 2008; 130(1): 104-16.
4. Comar SR, Malvezzi M, Pasquini R. Avaliação dos critérios de revisão de esfregaço de sangue manual após contagens de sangue completas automatizadas em um grande hospital universitário. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2017; 39 (4): 306-17.
5. Froom P, Havis R, Barak M. A taxa de revisões manuais de esfregaços de sangue periférico em pacientes ambulatoriais. *Clin Chem Lab Med.* 2009; 47(11): 1401-5.
6. Bandeira R, Magalhães AF, Aquino HBS. Interpretação dos critérios para liberação de resultados de hemograma por meio de contadores automatizados em um laboratório de emergência. *Rev Saud Res.* 2014; 7(3): 403-8.
7. Chabot-Richards DS, George TI. Contagem de leucócitos: metodologia de referência. *Clin Lab Med.* 2015; 35(1): 11-24.
8. Wang J, Zhao S, Su Z, et al. Comparação analítica entre dois sistemas de análise hematológica: Mindray BC-5180 vs Sysmex XN-1000. *J Clin Lab Anal.* 2019; 33(8): e22955.
9. Maciel TES, Comar SR, Beltrame MP. Avaliação de desempenho do analisador hematológico automatizado Sysmex® XE-2100D. *J Bras Patol Med Lab.* 2014; 50(1): 26-35.
10. Lee HT, Park PW, Seo YH, et al. Avaliação de desempenho do analisador hematológico Mindray CAL 8000 (BC-6800 e SC-120) e fabricante de lâminas / corante. *J Clin Lab Anal.* 2017; 31(4): e22065.
11. Xiang D, Yue J, Sha C, et al. Avaliação de desempenho do analisador de hematologia mindray bc 6800 e comparação de sinalizadores com o xe-2100 e microscopia manual. *Clin Lab.* 2019; 65(4): 180923.
12. Shen Y, Cao J, Zhou Z, et al. Avaliação do desempenho clínico do novo analisador de hematologia Mindray BC-6000. *Int J Lab Hematol.* 2019; 41(5): 622-34.
13. Briggs CJ, Linssen J, Longair I, et al. As taxas de sinalização aprimoradas no Sysmex XE-5000 em comparação com o XE-2100 reduzem o número de revisões manuais do filme e aumentam a produtividade do laboratório. *Am J Clin Pathol.* 2011; 136(2): 309-16.
14. Smith AS, Nowak RB, Fowler VM. Imagem microscópica de fluorescência de alta resolução da estrutura do eritroblasto. *Methods Mol Biol.* 2018; 1698: 205-28.
15. Palmer L, Briggs C, McFadden S, et al. Recomendações do ICSH para a padronização da nomenclatura e classificação das características morfológicas das células do sangue periférico. *Int J Lab Hematol.* 2015; 37(3): 287-303.
16. Tan BT, Nava AJ, George TI. Avaliação dos analisadores hematológicos Beckman Coulter UniCel DxH 800, Beckman Coulter LH 780 e Abbott Diagnostics Cell-Dyn Sapphire em espécimes adultos em um hospital terciário. *Am J Clin Pathol.* 2011; 135(6): 939-51.
17. Santos FJ, Figueira DO, Souza JEO. Prevalência de alterações microscópicas discordantes com análise CBC automatizada. *J Bras Patol Med Lab.* 2014; 50(6): 398-401.
18. OSTA, Viviana et al. Estudo da deficiência e sensibilidade de alarme de analisadores hematológicos em um hospital pediátrico. *Bioquim Clin Latinoam Minutes.* 2014; 48(1): 71-9.
19. Grimaldi E, Scopacasa F. Avaliação do analisador de hematologia abbott CELL-DYN 4000. *Am J Clin Pathol.* 2000; 113(4): 497-505.

AUTOR CORRESPONDENTE

Lacy Brito Junior  0000-0001-9102-5817
lcdbrito2@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.