

ANÁLISE DOS MARCADORES DE COAGULAÇÃO NA PRÁTICA LABORATORIAL

Analysys of coagulation markers in laboratory practice

Munique Foppa¹; Priscila Foppa²; Etiene Dieme Vial³; Marisa Lúcia Romani Paraboni⁴

¹Graduada em Farmácia- Universidade Regional Integrada – Câmpus Erechim. Erechim/RS; munique.foppa@hotmail.com

²Graduada em Farmácia- Universidade Regional Integrada – Câmpus Erechim. Erechim/RS; priscila.foppa@hotmail.com

³Graduada em Farmácia- Universidade Regional Integrada – Câmpus Erechim. Erechim/RS; etiene_vial@yahoo.com.br

⁴Docente - Universidade Regional Integrada – Câmpus Erechim. Erechim/RS. Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde; marisar@uri.com.br

Data do recebimento: 11/05/2024 - Data do aceite: 30/07/2024

RESUMO: A hemostasia é um evento que envolve diversos processos fisiológicos e a coagulação do sangue é usada para interromper e manter essa hemostasia no caso de uma lesão que resulte na perda da integridade da parede do vaso. O laboratório desempenha um papel crucial no diagnóstico e no tratamento dos distúrbios hemostáticos, em que os exames de coagulação são, frequentemente, solicitados, sendo o coagulograma um exame de extrema importância, composto pelo Tempo de Coagulação, Tempo de Sangramento, Tempo de Ativação da Protombina, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada e contagem de plaquetas. Entre os processos que envolvem a análise de uma amostra, a fase pré-analítica é uma etapa de grande relevância para se obter um resultado confiável, em que ocorre a maioria dos erros laboratoriais, sendo necessário possuir um controle de qualidade interno e externo, a fim de garantir resultados satisfatórios para pacientes, clientes e médicos.

Palavras-chave: Hemostasia; Coagulograma; Fase pré-analítica.

ABSTRACT: Hemostasis is an event that involves several physiological processes and blood clotting is used to interrupt and maintain this hemostasis

in the event of an injury that results in loss of integrity of the vessel wall. The laboratory plays a crucial role in the diagnosis and treatment of hemostatic disorders, in which coagulation tests are frequently requested, with the coagulogram being an extremely important test, consisting of Clotting Time, Bleeding Time, Prothrombin Activation Time, Thromboplastin Time Partial Activated and platelet count. Among the processes that involve the analysis of a sample, the pre-analytical phase is a highly relevant stage for obtaining a reliable result, in which most of the laboratory errors occur, and it is necessary to have an internal and external quality control to guarantee satisfactory results for patients, clients and physicians.

Keywords: Hemostasis; Coagulogram; pre-analytical phase.

Introdução

O sangue que circula no organismo tem muitas funções, incluindo o transporte de oxigênio e entrega de nutrientes às células. Ele, também, é uma importante fonte de informações sobre alterações nos parâmetros de coagulação, estado de hipercoagulabilidade e fibrólise *in vivo* (Mohammadi, 2019).

A coagulação do sangue é usada para interromper a hemostasia e mantê-la, no caso de uma lesão que resulte na perda da integridade da parede do vaso (Ratto, 2021). No entanto, consiste em uma série complexa de processos bioquímicos, envolvendo a interação entre plaquetas, glóbulos vermelhos e diversos fatores de coagulação (Gong, 2022).

A hemostasia primária é considerada como o estágio inicial, ocorrendo, imediatamente, após a lesão vascular, em que as plaquetas, o endotélio vascular e o fator de Von Willebrand interagem (Ferreira, 2021). Nesta primeira fase, ocorre a diminuição do fluxo sanguíneo, reduzindo a perda de sangue, o que possibilita uma reação enzimática mais eficiente nos processos de coagulação e agregação plaquetária. Em seguida, as plaquetas são expostas ao colágeno subendotelial, entretanto, quando o fator de Von

de Willebrand é liberado, ocorre uma melhor adesão ao vaso. Quando a adenosina-difosfato é liberada e se liga ao fibrinogênio e ao receptor das plaquetas, ocorre uma formação de pontes, ligadas a uma rede de fibrinas que, com a contração plaquetária, permitem uma retração do coágulo, formando um tampão (Prado, 2014).

A hemostasia secundária está associada à ativação contínua dos fatores da cascata da coagulação (Ferreira, 2021), resultando na conversão do fibrinogênio plasmático solúvel em um polímero insolúvel, a fibrina, que é catalisada por meio de uma reação pela enzima proteolítica trombina (Pereira, 2011). A etapa final leva ao processo de fibrinólise, caracterizado pela dissolução dos coágulos de fibrina (Ferreira, 2021).

A cascata de coagulação é essencial para a hemostasia e pode ser classificada como via extrínseca, intrínseca e comum. A via extrínseca produz trombina em pequena quantidade, ativando muitos componentes da cascata. A formação do coágulo acontece quando a trombina cliva o fibrinogênio em fibrina. A via intrínseca é formada pelas proteases FXIIa, FXIa, FIXa e o cofator FVIIIa, sendo ativada pela clivagem da trombina do FXI (Geddings, 2014). A via comum se dá quando as duas vias se fundem com ativação do fator X. A rede de fibrina, junto com a contração das plaquetas e a grande presença

de cálcio, trombina e adenosina-trifosfato, causa a redução do trombo, permitindo que o fluxo de sangue continue e aconteça a junção dos bordos da lesão, para que se tenha uma ótima cicatrização (Prado, 2014).

O exame mais utilizado para analisar a coagulação sanguínea é o coagulograma. Trata-se de um exame de triagem, composto por: tempo de coagulação; tempo de sangramento; prova do laço; retração do coágulo; tempo de protrombina; tempo de tromboplastina parcial e contagem plaquetária (Pimenta, 2016).

A solicitação do coagulograma é muito importante, principalmente no pré-operatório de cirurgias e, também, para investigar sangramentos espontâneos. O coagulograma de um paciente com manifestações hemorrágicas identifica alterações tanto da hemostasia primária quanto da cascata de coagulação e hemostasia secundária (Amaral, 2014).

Nesse contexto, para um resultado confiável e preciso nas provas de coagulação, se faz necessário fazer um excelente controle de qualidade na prática clínica. O controle de qualidade externo realiza uma avaliação comparativa com outros laboratórios e o controle de qualidade interno é uma maneira de cada laboratório mensurar, individualmente, suas variações diárias (Dias, 2014).

Com a preocupação clínico-laboratorial sobre utilização adequada do coagulograma, este estudo tem como objetivo analisar quais exames estão contemplados com segurança no coagulograma, como são utilizados os controles de qualidade nos testes, e os interferentes relacionados com a prescrição nos exames de coagulação sanguínea utilizados, atualmente, na prática médica e laboratorial.

Material e Métodos

Trata-se de estudo de revisão de literatura narrativa, incluindo artigos publicados no período de 2011 a 2024, em língua portuguesa

e estrangeira. A busca de dados foi realizada com base em livros e artigos científicos encontrados nas bases de dados *online* do *Google Acadêmico*, *SciELO*, *Pubmed* e *Periódicos Capes*. Para a pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores de busca: coagulograma, provas de coagulação, hemostasia, fases analíticas e controle de qualidade. Os critérios de inclusão foram os exames do coagulograma e hemostasia, interferentes nas fases laboratoriais para o exame e procedimentos da qualidade associados aos testes. Os critérios de exclusão foram os testes e procedimentos não relacionados com o exame de coagulograma, citados em conjunto ou individualmente.

Resultados e discussão

Exames da coagulação sanguínea

O objetivo da avaliação laboratorial da coagulação sanguínea é detectar as causas e determinar a intensidade do defeito da hemostasia, responsável tanto por doenças hemorrágicas como trombóticas, além de ajudar na monitorização de terapêutica anti-trombótica (Zago, 2013).

Para avaliar se há ocorrência de uma hemostasia adequada existem vários exames laboratoriais; no entanto, há aqueles que possuem maior relevância por serem mais abrangentes e eficientes, sendo indispensáveis para um bom diagnóstico (Pereira, 2011).

Os testes mais usados na avaliação da hemostasia podem ser classificados como funcionais ou imunológicos. Os testes funcionais levam em consideração a atividade da proteína a ser testada, enquanto os testes imunológicos detectam sua presença em anticorpos específicos, independentemente de sua função (Zago, 2013).

Para realizar os testes funcionais podem ser citados os métodos coagulométricos e os

métodos amidolíticos, que utilizam substratos cromogênicos. Para os testes imunológicos, citam-se os métodos de imunoeletroforese e o Imuno-Enzima-Ensaio (ELISA). Os testes relacionados com a hemostasia primária são: tempo de sangramento, contagem de plaquetas e avaliação da função plaquetária (Zago, 2013). A contagem de plaquetas é, normalmente, feita em sangue total com EDTA, usando contadores automáticos de células (Zago, 2013).

O tempo de sangramento é a medida da função plaquetária *in vivo*. Este teste é realizado por meio de uma perfuração com cerca de 1 mm de profundidade, lesando, apenas, pequenos vasos, nos quais atuam os processos envolvidos na hemostasia primária (Zago, 2013). O tempo de sangramento não é um exame confiável para detectar função anormal de plaquetas, pois tem baixa sensibilidade e muito baixa reprodutibilidade, não sendo mais utilizado na rotina clínica (Hoffbrand, 2018).

O teste de tempo de coagulação determina o tempo necessário para o sangue coagular; contudo, é um método antigo e não muito confiável para condições de sangramento, pois o teste não é sensível o suficiente para detectar leves condições. Ele detecta, apenas, as severas (Pimenta, 2016), sendo substituído pelo tempo de tromboplastina parcial ativado, que apresenta um resultado confiável das modificações da via intrínseca (Monteiro, 2022).

Os testes de Tempo de Protombina (TP), tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA), Tempo de Trombina (TT), pesquisa de anticoagulante circulante dosagem de fibrinogênio podem ser dosados por métodos coagulométricos (Zago, 2013).

O Tempo de Protombina ou TP, consiste na determinação do tempo de formação do coágulo de fibrina após a aplicação da tromboplastina tecidual (fator III) e de cálcio, promovendo a ativação do fator VII, seguida

da ativação do fator X, o que dá início à via comum da coagulação. Assim, o TP mede os fatores envolvidos na via extrínseca e na via comum. O TP depende dos níveis dos fatores vitamina K dependentes (II, VII, IX e X), sendo o teste mais utilizado no controle de pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais (Zago, 2013) O tempo normal para a coagulação é de 10 a 14 segundos (Hoffbrand, 2018).

O tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA) avalia os fatores VIII, IX, XI e XII, além dos fatores X, V, protombina e fibrinogênio, sendo que o tempo normal para a coagulação é de 30 a 40 segundos (Hoffbrand, 2018). O TTPA é sensível na presença da heparina; por isso, é o teste de escolha para seu monitoramento (Zago, 2013).

O Tempo de Trombina (TT) é sensível à deficiência de fibrinogênio ou à inibição da trombina. É adicionada trombina bovina, diluída ao plasma citrato, em concentração que tenha um tempo de coagulação de 14 a 16 segundos em plasmas normais (Hoffbrand, 2018).

Coagulograma

Existem relatos, na literatura, com menu de exames aplicados, mas que, ao longo dos anos, foram sendo mais bem estudados, devido à sua performance, além de problemas apresentados. Deve-se ter cuidado ao escolher quais testes são necessários, para evitar erros de diagnóstico (Vasconcelos, 2022).

O coagulograma indica, especialmente, os elementos envolvidos no processo de coagulação sanguínea. As medições dos fatores de coagulação e de contagem de plaquetas determinam se os vários componentes da hemostasia estão dentro dos limites compatíveis com a coagulação normal (Cagnolati, 2023).

Os principais mecanismos de hemostasia avaliados são os componentes do sistema

hemostático como as plaquetas, os vasos, as proteínas da coagulação sanguínea, os anti-coagulantes naturais e o sistema de fibrinólise (Monteiro, 2022).

O pedido médico do coagulograma é de extrema importância no pré-operatório de procedimentos cirúrgicos de grande a médio porte. Sua solicitação serve para a investigação de sangramentos espontâneos e petéquias. Os perfis de coagulação em pacientes com manifestações hemorrágicas detectam alterações na hemostasia primária e na cascata de coagulação (Monteiro, 2022).

Na rotina dos laboratórios, os exames de coagulação são frequentemente solicitados na prática médica. Para testes de triagem clínica e diagnóstico, recomenda-se o coagulograma, que é composto pelo Tempo de Coagulação (TC), Tempo de Sangramento (TS), Tempo de Ativação da Protombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) e contagem de plaquetas (Pimenta, 2016).

A história clínica do paciente, bem conduzida, somada a um excelente exame físico, com sinais indicativos de distúrbios da hemostasia, são necessários para a avaliação da solicitação e interpretação correta dos exames (Pimenta, 2016). A avaliação laboratorial do coagulograma ajuda na prevenção de determinadas coagulopatias, prevenindo danos severos (Soares, 2012).

No Quadro I, é possível identificar os resultados de alguns autores sobre os exames indicados na realização do coagulograma.

Principais interferentes nos testes de coagulação

O laboratório de análises clínicas tem função indispensável na promoção da saúde, além de prestar apoio ao diagnóstico. Entre os processos que envolvem a análise de uma amostra, a fase pré-analítica é uma etapa

de extrema importância para se obter um resultado confiável. Entretanto, é a fase em que ocorre a maioria dos erros laboratoriais (Sousa, 2021).

Para melhor compreender as fontes dos erros em laboratórios clínicos, primeiramente, deve-se conhecer as fases e os processos que compõem esse tipo de serviço de diagnóstico, sendo elas a fase pré-analítica, analítica e pós-analítica (Pimenta, 2016).

A fase pré-analítica começa com a solicitação da análise, passando pela obtenção da amostra e finda ao se iniciar a análise propriamente dita. A fase analítica é um conjunto de operações específicas, utilizadas para a realização das análises, de acordo com os métodos específicos. A fase pós-analítica é a última fase dos procedimentos laboratoriais, incluindo a emissão e a conferência dos resultados pelo responsável técnico (Teixeira, 2016).

Apesar de cada uma dessas fases analíticas ser sujeita a erros, a fase pré-analítica é a mais suscetível, sendo que 70% dos erros laboratoriais acontecem durante essa fase (Du Toit, 2022). Os principais erros estimados, que afetam a confiança do diagnóstico, são: erros de solicitação de exames; sequência incorreta de análises e exames; erros na identificação do paciente; problemas no manuseio de amostras, e de transporte até chegar ao setor da fase analítica. Para a fase analítica, presume-se que as maiores fontes de erros sejam perda de amostras, mistura de amostras, falha de equipamentos e erros de resultados. Finalmente, na fase pós-analítica, as principais fontes de erros estão relacionadas aos resultados (Silva, 2022).

Um dos principais cuidados, na fase pré-analítica, quanto aos exames de coagulação, diz respeito à padronização do tempo de centrifugação dos tubos das amostras coletadas, para garantir a qualidade dos exames. Sendo assim, a centrifugação é um dos pontos mais

Quadro I - Identificação de artigos que contemplam informações sobre exames realizados para o coagulograma.

Título do Artigo	Autores/ Ano de Publicação	Exames Realizados para o Coagulograma
Coagulograma	Vasconcelos, 2022	Tempo de Protrombina Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada Contagem de Plaquetas Teste de Agregação Plaquetária
Principais fatores pré-analíticos interferentes nos exames laboratoriais do coagulograma completo	Pimenta, 2016	Prova de fragilidade capilar Retração do coágulo Tempo de ativação da protrombina Tempo de coagulação Tempo de sangramento Tempo de tromboplastina parcial ativada Contagem de plaquetas
Análise dos problemas encontrados na execução do coagulograma em laboratórios da cidade de Macapá-Amapá	Pereira, 2011	Tempo de Protrombina Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada Prova do laço Tempo de coagulação Tempo de sangramento Retração do coágulo
Bases para interpretação de exames laboratoriais na prática odontológica	Amaral, 2014	Tempo de sangramento Tempo de coagulação Tempo de protrombina ativada Tempo de protrombina parcialmente ativada INR- Índice de normalização internacional
Estudo do coagulograma em pacientes com idade entre 30 e 40 anos de um ambulatório de avaliação pré-anestésica de um hospital - Escola do Noroeste paulista	Maria, 2019	Tempo de sangramento Tempo de coagulação Tempo de protrombina Tempo de Tromboplastina ativado INR- Índice de normalização internacional
A importância da avaliação do coagulograma em pacientes submetidos a procedimentos de extração dentária	Soares, 2012	Contagem de plaquetas Tempo de sangramento Tempo de tromboplastina parcial ativada Tempo de protrombina INR- Índice de normalização internacional
Desafios da Interpretação dos exames laboratoriais pelos cirurgiões dentistas: como simplificá-los	Monteiro, 2022	Tempo de sangramento Tempo de coagulação Tempo de protrombina ativada Tempo de protrombina parcialmente ativada INR- Índice de normalização internacional

Fonte: Vasconcelos (2022); Pimenta (2016); Pereira (2011); Amaral (2014); Maria (2019); Soares (2012); Monteiro (2022).

críticos, que, se aumentado ou reduzido o tempo, pode prejudicar a segurança dos resultados. O tempo de centrifugação da amostra é de 15 minutos. Ao reduzir esse tempo, é possível acabar com uma separação inadequada do plasma. Assim, os exames de coagulação devem ser feitos em amostras de plasma pobre em plaquetas (Oliveira, 2019).

A coleta de sangue deve ser feita com tubos, contendo citrato de sódio, até a indicação do tubo ou, aproximadamente, 90% do volume. O preenchimento inadequado dos tubos altera a proporção fixa de sangue anti-coagulante. O preenchimento acima do valor indicado no tubo causa a diluição da amostra, devido ao volume do anticoagulante, e pode causar o aumento do tempo de coagulação, devido ao citrato (Magnette, 2016).

Na obtenção do plasma, para a realização do teste, deve ser observada a presença de coágulos, precipitados, além de sinais de hemólise. O coágulo pode ser causado por uma coleta difícil, por uso demorado do torniquete. Vários motivos podem causar hemólise da amostra, como coleta difícil, ou muito demorada, tentativas malsucedidas, uso errado de dispositivos, a velocidade da centrifugação e o transporte inadequado da amostra (Magnette, 2016).

Sempre que possível, a coleta dos exames de coagulação deve ser feita no laboratório em que serão realizados os testes; caso contrário, deve ser encaminhado o mais rápido possível, sem refrigeração, em temperatura ambiente (15-25°C), para o laboratório, pois o atraso da coleta e análise podem levar à degradação *in vitro* das proteínas de coagulação (Magnette, 2016).

Os principais erros nos testes que compõem o coagulograma são a falta de entendimento sobre as boas práticas e treinamento não eficaz, a exemplo do tempo de sangramento (TS). O teste de Tempo de Coagulação (TC) está sujeito a muitas interferências,

como medicações que podem aumentar ou diminuir, o tempo de coagulação, a temperatura do banho-maria e o garroteamento prolongado. No Teste de Ativação da Protombina (TP), o garroteamento não deve ultrapassar 1 minuto. Deve-se utilizar tubo, contendo citrato de sódio, homogeneizar a amostra e perguntar para o paciente se ele faz uso de algum medicamento. Ou seja, os erros mais frequentes acontecem na aplicação do torniquete, punção no paciente, anticoagulante errado, excesso no tempo, ou temperatura do banho-maria. Esses fatores podem alterar o resultado dos exames, interferindo no diagnóstico médico (Pimenta, 2016).

Os laboratórios devem cumprir com as normas que visam a reduzir erros, realizando programas com a finalidade de diminuir falhas, de modo a obter resultados de impacto relevantes. Assim, os trabalhadores dos laboratórios clínicos devem possuir conhecimento necessário para todas as normas evitando futuras falhas (Souza, 2022).

Controle interno e externo de qualidade

Em um laboratório de análises clínicas, a garantia da qualidade é alcançada tendo o total e absoluto controle sobre todas as etapas do processo, como a padronização de cada atividade envolvida, desde o atendimento do paciente até a liberação do laudo. Com isso, é possível conseguir a qualidade almejada e, com a gestão de qualidade, garantir que esta se concretize (Chaves, 2010).

O controle de qualidade interno tem o objetivo de avaliar a precisão de um método, sendo necessário realizar análise de alíquotas de uma mesma amostra. É importante incluir amostras com valores normais e anormais, para garantir que um método seja controlado em diferentes níveis de resultados. Especificamente, para os testes de coagulação, o ma-

terial deve ficar armazenado a -80°C , ou estar em forma liofilizada, para não comprometer sua estabilidade e os resultados. O descongelamento deve ser realizado a 37°C , por cinco minutos. Para testes de triagem (TP, TTPA, TT), deve-se incluir um controle normal e um controle anormal a cada início de rotina. O material-controle deve ser tratado, exatamente, como uma amostra. São indicados quatro tipos de materiais para o controle de coagulação: controle normal (origem comercial); controle anormal (origem comercial); *pool* de plasma normal (geralmente preparado no laboratório), e plasma de paciente pré-diagnosticado com uma coagulopatia, conforme RDC 302:2005 (Brasil, 2022).

O controle de qualidade externo consiste na comparação da exatidão dos exames de um laboratório com outros, conforme RDC 302:2005. Os laboratórios participam analisando amostras-controle de valores desconhecidos, que são enviadas pelo programa (Brasil, 2022).

Algumas especificidades, indicadas como parte do coagulograma e incluídas na avaliação de distúrbios da coagulação, comprovadamente, não apresentam finalidade diagnóstica. Dentre elas, é possível citar a prova do laço, o tempo de sangramento, o tempo de coagulação e a retração do coágulo. Durante muitos anos, a triagem dos distúrbios da coagulação foi feita mediante os tempos de coagulação e sangramento. No entanto, ambos foram abandonados para este fim, seguindo as recomendações atuais, como os testes de triagem, que incluem o tempo de protombina e o tempo de tromboplastina parcial ativada, por serem mais específicos e sensíveis e adaptados para execução de testes de controle de qualidade (Pereira, 2011).

As determinações impostas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), definidas por Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC), que incluem a RDC nº 50/2002, a RDC nº 306/2004 e a RDC nº 302/2005,

contemplam a garantia da qualidade com exigência do Controle de interno e externo (Santos, 2015).

Sendo assim, os resultados devem satisfazer a necessidade de seus clientes, sendo eles pacientes e médicos, além de permitir a determinação e a realização correta do diagnóstico, tratamento e prognóstico das doenças (Santos, 2015).

Considerações finais

De acordo com os estudos avaliados, pode-se inferir a existência de vários exames laboratoriais usados para a avaliação da hemostasia. O pedido médico pelo coagulograma é de extrema importância em procedimentos cirúrgicos e serve para avaliar sangramentos. Pode-se avaliar que os testes como prova do laço, tempo de sangramento, tempo de coagulação e retração do coágulo, que faziam parte da literatura indicada do coagulograma, não apresentam finalidade diagnóstica. Estes testes estão sendo substituídos pelo tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada, devido à maior sensibilidade e especificidade. Os principais interferentes dos exames ocorrem na fase pré-analítica, como erros na solicitação do exame, ordem incorreta da coleta dos tubos, erros na identificação dos pacientes, tempo de garroteamento, transporte e manuseio incorreto das amostras. Esses fatores indicam ser indispensável que o laboratório de análises clínicas garanta a qualidade, por meio do controle de qualidade interno e externo. Com esta revisão, espera-se que profissionais e pacientes ampliem seus conhecimentos sobre o tema, extremamente relevante, para que consigam relacionar quais são os exames mais prescritos na prática médica, como são utilizados os controles de qualidade e os principais interferentes nos marcadores da coagulação sanguínea.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, C. O. F.; NASCIMENTO, F. M.; PEREIRA, F. D.; PARIZI, A.G.S.; STRAIOTO, F. G.; AMARAL, M. S. P. Bases para interpretação de exames laboratoriais na prática odontológica. **Unopar Cient Biol Saude**, v.16, n.3, p. 229-37, 2014. Disponível em: <http://journalhealthscience.pgsskroton.com.br/article/view/550>. Acesso em: 02 maio 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias**. Disponível em: Microsoft Word - Manual Hemostasia final+consulta+pública+para publicação (saude.gov.br). Acesso em: 18 abr. 2024.
- CAGNOLATI, D.C; SANKARANKUTTY, A.K; ROCHA, J.P.S; BEER, A; SILVA-JÚNIOR, O.C. Hemostasia e distúrbios da coagulação. **Medicina**, n.1, p. 1-28, 2007.
- CHAVES, C.D. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]**, v. 46, n. 5, p. 352–352, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442010000500002>. Acesso em: 15 abr. 2024.
- DIAS, J. M. F. **Exames laboratoriais de triagem de coagulação solicitados para pacientes no pré-operatório**: uma revisão bibliográfica. 2014. 47 f. Monografia (bacharel em farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2014. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/9279/3/JEFFERSON%20MARLOM%20FERREIRA%20DIAS%20-%20TCC%20BACHARELADO%20EM%20FARM%20c3%81CIA%20CES%202014.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- DU TOIT, M.; CHAPANDUKA, Z.; ZEMLIN, A. E. The impact of laboratory staff training workshops on coagulation specimen rejection rates. **Plus one.**, v. 17, n. 6, p. e0268764, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268764>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- FERREIRA, A.M. Profissionais de Saúde e a Multiprofissionalidade. **eSciPub LLC**, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/idonline.v15i55.3030>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- GEDDINGS, J. E; MACKMAN N. New players in haemostasis and thrombosis. **Thromb Haemost.**, v. 111, n. 4, p. 570-4, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1160/TH13-10-0812>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- GONG, J.; ZHANG, Y.; ZHANG, H.; Li, Q.; REN, G.; Lu, W.; WANG, J. Evaluation of Blood Coagulation by Optical Vortex Tracking. **Sensors**, v. 22, p. 4793, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/s22134793>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- HOFFBRAND, A. V.; PAUL, A.H. M. **Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand**. 7. ed. Porto Alegre, São Paulo: Artmed, 2018.
- MARIA, L. F. R; JORGE, J. J.; GARCIA, V. A.; YAMAMOTO, G. A.; TAHAN, G.M.; RESENDE, L. R., PUGIN, L. My. Estudo do coagulograma em pacientes com idade entre 30 e 40 anos de um ambulatório de avaliação pré-anestésica de um hospital escola do noroeste paulista. **Cuid Enferm.**, v. 13, n. 2, p. 131-136, 2019.
- MAGNETTE, A; CHATELAIN, M; CHATELAIN, B; TEN CATE H.; MULLIER F. Pre-analytical issues in the haemostasis laboratory: guidance for the clinical laboratories. **Thromb J.**, v. 14, n. 49, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12959-016-0123-z>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- MOHAMMADI ARIA. M.; ERTEN, A.; YALCIN, O.; Technology Advancements in Blood Coagulation Measurements for Point-of-Care Diagnostic Testing. **Front Bioeng Biotechnol.**, v. 7, n.

395, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00395>. Acesso em: 17 abr. 2024.

MONTEIRO, T.M; PEREIRA, E, M; LOPES, F.F. **Contribuições Científicas em Odontologia**. Editora Ampla, 2022. Campina Grande, PB. Disponível em: <https://doi.org/10.51859/amplla.cco2452-0>.

OLIVEIRA, B. R.; CRUZ, B. R.; MOSS, M. F.; BORATO, D. C. K. **Influência do tempo de centrifugação em testes de coagulação**: tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201900782>. Acesso em: 02 maio 2024.

PEREIRA, J. P. M.; FAUSTINO, S. M. M.; RODRIGUES, Á. S. do N. Análise dos problemas encontrados na execução do coagulograma em laboratórios da cidade de Macapá- Amapá. **Ciência Equatorial**, v.1, n.1, p.50-57, 2011. Disponível em: <http://periodicos.unifap.br/index.php/cienciaequatorial/article/view/396/247>. Acesso 29 abr. 2024.

PIMENTA, D. Z.; ZANUSSO, J. G. Principais fatores pré-analíticos interferentes nos exames laboratoriais do coagulograma completo. **Revista UNINGÁ**, v. 25, n. 3, p.56-61, 2016. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1780/1386>. Acesso em: 29 abr. 2024.

PRADO, T. D. do; RIBEIRO, R. G.; DAMASCENO, A.D.; NARDI, A. B. de; Hemostasia e procedimentos anti-hemorragicos. **Agrarian Academy**, v. 1, n. 1, p. 211, 2014. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/agrarian/article/view/5223>. Acesso em: 15 ago. 2024.

RATTO, N.; BOUCHNITA, A.; CHELLE, P.; MARION, M.; PANTELEEV, M.; NECHIPURENKON, D.; TARDY-PONCET, B.; VOLPERT, V. Patient-Specific Modelling of Blood Coagulation. **Bull Math Biol.**, v. 83, n. 5, p. 50, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11538-021-00890-8>. Acesso em: 15 ago. 2024.

SANTOS, A. P. Dos.; ZANUSSO JUNIOR, G. Controle de qualidade em laboratórios clínicos. **Revista Uningá**, v. 45, p. 60-67, 2015. Disponível em: <http://revista.uninga.br>. Acesso em: 18 abr. 2024.

SILVA, E. A.; RIBEIRO, L. C. de F.; SOUZA, L.T.; VITORINO, M.G. da C.; VALADARES, A. C. F. Assertividade em Exames Laboratoriais - A Importância das Fases Pré e Pós-Analítica com Foco no Diagnóstico Final. 2022. **Revista Recifaqui**, v. 2, n. 12, 2022. Acesso em: 15 ago. 2024.

SOARES; D. A. dos S.; SOARES, A. dos S. A importância da avaliação do coagulograma em pacientes submetidos a procedimentos de extração dentária. **Revista Paraense de Medicina**, v. 26, n. 1, 2012. Acesso em: 01 maio 2024.

SOUSA, A. C. N.; RODRIGUES JUNIOR, O. M. Principais erros na fase pré-analítica de exames laboratoriais: uma revisão bibliográfica integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e261101523662, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.23662. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23662>. Acesso em: 15 ago. 2024.

SOUZA, R. L.; SOUSA, D. S.; BARBOSA, M. C. de M.; SILVA, A. F.; RESENDE, L. J. de; BRITO, G.C.; NASCIMENTO JUNIOR, J. A. A.; OLIVEIRA, T. V. L. de. Erros pré-analíticos em laboratórios de análises clínicas: uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 9132-42 2022. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-416. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/28676>. Acesso em: 15 ago. 2024.

TEIXEIRA, J. C. C.; CHICOTE, S. R. M.; DANEZE, E.R. Não Conformidades identificadas durante as fases pré-analítica, analítica e pós analítica de um laboratório público de análises clínicas. **Nucleus**, v. 13, n. 1, p. 251-260, 2016. Disponível em: <http://www.nucleus.feituverava.com.br/index.php/nucleus/article/view/1503>. Acesso em: 20 nov. 2022.

VASCONCELOS, R. B. **Coagulograma**: hemostasia: mecanismos de coagulação e avaliação laboratorial. [Produção didática]. Gama, DF: UNICEPLAC, 2022.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de Hematologia**. São Paulo. Ed. Atheneu, 2013.