

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - UFPR
PÓS-GRADUAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS

FRANCIELE MACIEL CEZAR

**CONTROLE DE QUALIDADE LABORATORIAL: UMA ATUALIZAÇÃO EM
URINÁLISE**

CURITIBA
2016

FRANCIELE MACIEL CEZAR

**CONTROLE DE QUALIDADE LABORATORIAL: UMA ATUALIZAÇÃO EM
URINÁLISE**

Artigo apresentado como requisito para obtenção do título de Especialista em Análises Clínicas pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof^a.Dr. Aline Hauser

CURITIBA
2016

RESUMO

O Controle de Qualidade (CQ) visa garantir que os exames laboratoriais atendam as necessidades exigidas pelos clínicos para que se determine de forma correta o diagnóstico e a terapêutica do paciente. O exame de urina é um dos testes laboratoriais mais solicitados nos laboratórios de análises clínicas (LAC). É um exame simples e que fornece informações importantes na triagem metabólica, além de apresentar dados para o auxílio diagnóstico e na prevenção das doenças renais. Apesar disso, o CQ na urinálise não é tão simples quanto a execução de sua análise. Para isso é preciso padronizar as etapas do processo da urinálise divididas nas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. Todas as etapas devem ser documentadas por meios de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) e manuais e devem permitir a rastreabilidade. O mais difícil é padronizar a fase analítica. Tal fase depende do controle dos materiais e reagentes e da manutenção dos equipamentos, sendo também indispensável a realização dos Controles Qualidade Internos (CQI) e externos (CQE). A fase analítica do exame de urina é dividida em exame físico, exame químico e análise microscópica. Existe uma discussão quanto à centrifugação da urina para a análise microscópica, pois elementos urinários são perdidos no sobrenadante, podendo ocasionar erros de quantificação principalmente para hemácias, leucócitos ou cilindros. Em contrapartida, a técnica de concentração por centrifugação é importante para a identificação de cilindros, principalmente cilindros hemáticos quando se tem hematúria glomerular, auxiliando no diagnóstico das glomerulonefrites. A automação em urinálise é considerada uma ferramenta útil na validação e padronização de métodos. A automação torna o exame mais rápido e preciso por contar um número maior de partículas, mas qualquer método, seja ele manual ou automatizado, deverá estar associado a um profissional competente e experiente para solucionar os problemas e interpretar os resultados obtidos. É importante ressaltar a necessidade de avaliações da análise microscópica interprofissionais para garantir a qualidade e a educação continuada entre os profissionais na urinálise. Neste contexto, o exame de urina apesar de ser muito solicitado e importante em diversas patologias, muitas vezes é subestimado e não padronizado levando a resultados inadequados. Se presume, entretanto, independentemente do método utilizado, que deve-se estabelecer critérios que busquem a padronização e o CQ. Além disso, para garantir a qualidade é necessário manter a qualificação de pessoal através de treinamentos, participação em programas de educação continuada e seguir as normas dos órgãos competentes.

PALAVRAS-CHAVE: Controle de Qualidade. Urinálise. Exame de Urina.

ABSTRACT

Quality control (QC) is important to ensure that the laboratory tests provide the needs required by clinicians in order to determine correctly the diagnosis and the patient's therapy. Urinalysis is one of the most laboratory tests requested in clinical laboratories. It is a simple test that provides important information on metabolic screening that leads to get data for diagnosis and aid in the prevention of kidney disease. Nevertheless, the QC in urinalysis is not as simple as its implementation. This requires standardizing the process steps of divided urinalysis in the pre-analytical phase, analytical and post-analytical. All steps must be documented through the standard operating procedures and should allow traceability. The most difficult is to standardize the analytical phase. This phase depends on the control of materials and reagents and equipment maintenance, and is also essential to the achievement of internal and external control. The analytical phase of urinalysis is divided into physical and chemical analysis and microscopic analysis. There is a debate regarding the centrifugation of urine for microscopic analysis because urinary elements can be lost in the supernatant and the quantification may cause errors mainly erythrocytes, leukocytes or casts counts. In contrast, the centrifugation technique is important for the concentration and identification of casts especially hematic casts found in the glomerular hematuria, aiding in the diagnosis of glomerulonephritis. The automation is considered a useful tool in the validation and standardization of methods in urinalysis. Automation makes it the fastest and most accurate test because a large number of particles counted, but any method, can be manual or automated, should be associated with a competent and experienced professional to solve problems and interpret the results. Important to emphasize the need for evaluation of interprofessional microscopic analysis to ensure the continuing education of these professionals. In conclusion, the urinalysis despite being very requested and important in various diseases, it is often underestimated and standardized not leading to poor results. Therefore, regardless of the method used, should establish criteria that seek to standardize the technique and the release of results. Moreover, to ensure the quality is necessary to maintain the qualification of personnel training, participation in continuing education programs and follows the rules of the competent authorities.

KEY-WORDS: Quality control. Urinalysis. Urine test

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional Americano de Padronização, a definição de qualidade é a totalidade de características de um produto ou serviço que tenha a capacidade de satisfazer as necessidades do usuário (ZARBO, 2000). Aplicando esta definição a LAC, pode-se dizer que a Qualidade laboratorial é a soma das características de um resultado (laudo) que vise atender as necessidades do médico e do paciente, ou seja, que a partir daquele resultado se chegue a um diagnóstico correto ou a uma terapêutica adequada (HAUSER *et al.*, 2004).

De acordo com Hoxter (1986), para a otimização do diagnóstico, a qualidade do resultado liberado pelo profissional no laboratório depende de vários processos, desde a limpeza do material, pureza dos reagentes, exatidão dos padrões, precisão, a calibração dos equipamentos e da perícia técnica até o estado emocional dos profissionais envolvidos, ou seja, a qualidade precisa ser atingida, antes que possa ser controlada. Atualmente, acredita-se que todos estes itens estão controlados quando se pensa em padronização. Como não é possível eliminar totalmente o erro, deve-se assegurar que a variabilidade se mantenha dentro dos limites permitidos para cada metodologia conforme análises estatísticas pré-definidas.

Quando se pensa em qualidade e sua aplicação aos LAC, tem-se como objetivo principal, atender as necessidades exigidas pelo médico e pelo paciente, ou seja, que resulte em um laudo final que represente adequadamente o estado clínico do paciente, proporcionando ao médico a correta tomada de decisão (diagnóstica e terapêutica) e ainda, que este atendimento seja eficiente (CONTROLLAB,2011; LIPPI *et al* 2013).

Nos LAC, a garantia da qualidade é alcançada tendo-se total e absoluto controle sobre todas as etapas do processo (CHAVES, 2010;PEDREIRA *et al*, 2014). O programa de avaliação de qualidade inclui três fases importantes: a) fatores pré-analíticos (coleta, armazenamento e manuseio), b) fatores analíticos (reagente e desempenho do teste, calibração e manutenção do equipamento, necessidade pessoal e competência técnica), c) fatores pós-analíticos (registro de resultados e interpretação) e o registro de que o programa de CQ está sendo seguido.

Independente do método empregado, eles devem atender as diretrizes com objetivo de satisfazer os critérios solicitados e laudos de exames adequados. A comunicação com pacientes e clínicos devem ser asseguradas para garantirem o atendimento posterior à

entrega dos exames, permitindo o esclarecimento de dúvidas (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000).

O CQ inclui os manuais de procedimentos, os controles internos e externos de qualidade, padronização, ensaios de proficiência, registros, manutenção de equipamentos, programas de segurança, formação, avaliação de competências pessoais e um processo de revisão programado e documentado, além disso, todas as áreas dos LAC devem ser contempladas (STRASINGER *et al.*, 2008).

Apesar das dificuldades encontradas para a normatização do CQ em urinálise, as características físico-químicas da urina devem ser descritas de forma padronizada e, principalmente a análise microscópica necessita ser realizada por meio de técnicas manuais ou automatizadas, obedecendo os critérios estabelecidos pelas normas do CQ laboratorial para a área.

A RDC 302/2005 normatiza toda a regulamentação técnica para o funcionamento do LAC, abrangendo as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. Desde a organização estrutural quanto documental. E enfatiza que a garantia da qualidade deve ser assegurada pelos laboratórios, com no mínimo o CEQ e CIQ.

O sistema da qualidade para laboratórios clínicos foi organizado pelo *Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI/NCCLS)*. A garantia da qualidade em LAC é também normatizada pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), com programas de controle de qualidade e programas de acreditação laboratorial, como o programa nacional de controle de qualidade (PNCQ) (CONTROLLAB, 2012).

2 OBJETIVOS

Levando-se em conta a importância do CQ para a obtenção de um resultado laboratorial confiável este trabalho tem como objetivo revisar os procedimentos do CQ laboratorial e aplicar as informações de forma específica ao setor de urinálise, para que os resultados do parcial de urina sejam padronizados e com informações relevantes para o correto diagnóstico e para a terapêutica adequada, principalmente aos pacientes portadores de doenças renais.

3 MÉTODOS

Este trabalho foi realizado por meio de levantamento bibliográfico, mediante consulta as bases de dados Medline Pubmed (U.S. National Library of Medicine National of Healthy, USA), SCIELO Brazil (Scientific Eletronic Library Online), busca em publicações sobre Urinálise e Controle de Qualidade..Além disto, foi realizada consulta a livros de Urinálise. Para descrição da padronização caracterizando as etapas do exame de urina seguiu-se as orientações da RDC 302/2005(Resolução da Diretoria colegiada), NBR 15268/2005 (Associação Brasileira de Normas técnicas) e dos institutos EUROPEAN URINALYSIS GROUP, ClinicalLaboratory Standard Institute (CLSI/NCCLS) e pela SBAC- Sociedade Brasileira de Análises Clínicas e PNCQ (Programa Nacional de Controle de Qualidade).

4 CONTROLE DE QUALIDADE EM URINÁLISE

No quesito CQ Laboratorial, o exame de urina enfrenta ainda muitos desafios. Enquanto a rastreabilidade e as incertezas estão bem descritas na bioquímica e na hematologia, na urinálise estes conceitos são ainda questionados. Estudos citopatológicos para análise morfológica estão sendo usados para chegar ao mais alto grau de concordância entre os observadores (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000)

Para um diagnóstico preciso é necessária a implantação de um sistema de controle de processo bem definido, onde as características e leituras de cada elemento sejam bem conhecidas e possam ser reproduzidas, independentemente do observador (OLIVEIRA e MENDES, 2012).

A análise da urina é um exame simples e de baixo custo, que fornece ao médico informações sobre doenças nos rins ou no trato urinário. O encaminhamento do exame ao laboratório de forma detalhada, com descrição correta da necessidade clínica, permite a escolha correta do método bem como a interpretação do resultado.

Um diagnóstico eficaz, que garanta a qualidade do serviço e o torna válido depende de padronização em todas as etapas do exame, que incluem coleta, transporte e a análise (PEDREIRA, 2014). A escolha do método a ser empregado na análise da urina deve proporcionar a identificação e quantificação correta dos constituintes urinários (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000). Atender a esses processos exige muito preparo e conhecimento (PEDREIRA, 2014). O documento CLSI GP16 normatiza os requerimentos para urinálise, desde o transporte e preservação das amostras, até a liberação do laudo. A padronização permite não somente a interpretação correta e a liberação de bons resultados mas também a realização de estudos epidemiológicos e acreditação dos LAC (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000).

4.1 Fase Pré-Analítica

A etapa pré-analítica é responsável por aproximadamente 70% dos erros no exame de urina. São os fatores que ocorrem antes da avaliação da amostra e incluem a solicitação de exames, preparação do paciente, coleta da amostra, manuseio, transporte e armazenamento. Esta fase envolve profissionais que não trabalham diretamente no laboratório, por isso é muito importante a comunicação e formação adequada da equipe (OLIVEIRA e MENDES, 2012; STRASINGER et al, 2008).

Segundo a RDC 302/2005, o LAC e o posto de coleta laboratorial devem disponibilizar ao paciente ou responsável, instruções escritas e ou verbais, em linguagem acessível, orientando sobre o preparo e coleta de amostras tendo como objetivo o entendimento do paciente. O documento da European Urinalysis Guidelines enfatiza instruções verbais, escritas e ilustradas sempre que possíveis, para garantir a qualidade da amostra.

Estas orientações devem conter todas as informações da realização da coleta, as quais devem incluir higiene, tipo e volume mínimo de amostra, armazenamento e transporte. A boa prática na coleta e armazenamento destas amostras é de importância imensurável para que se possam garantir resultados fidedignos nos exames realizados (OLIVEIRA e MENDES, 2012). A NBR 15268/2005 descreve essas orientações de forma detalhada.

No Quadro 1, encontra-se resumido as etapas da fase Pré-analítica e suas ações para garantir a qualidade. Este quadro apresenta alguns exemplos de critérios de aceitação e rejeição da amostra de urina, que devem ser aplicados na fase de documentação e registro. Todo LAC deve padronizar e documentar seus próprios critérios.

Quadro1 - Etapas da fase Pré-Analítica e ações que garantem a qualidade.

Cadastros e Documentações		Coleta e Tipos de Amostras			
Identificação do Paciente e Amostra RDC 302/2005	Critérios de aceitação e rejeição de amostra (ANVISA, 2010):	Primeira urina da manhã	Urina aleatória	Segunda urina da manhã	Amostras de urinas em tempos
a) número de registro de identificação do paciente gerado pelo laboratório; b) nome do paciente c) idade, sexo e procedência do paciente; d) telefone e/ou endereço do paciente, quando aplicável ou do responsável f) nome do solicitante; g) data e hora do atendimento; h) horário da coleta, quando aplicável; i) exames solicitados e tipo de amostra; j) informações adicionais, (medicamento em uso, dados do ciclo menstrual, indicação/observação clínica, etc.) k) data prevista para a entrega do laudo; l) indicação de urgência, quando aplicável.	a) Discrepância entre a identificação da amostra e o pedido médico. b) Falta de identificação da amostra. c) Origem da amostra ou tipo de amostra não identificada. d) Teste a ser realizado não especificado e) Urinas colhidas a mais de 24 horas. f) Urinas colhidas a mais de 2 horas sem refrigeração. g) Urinas com pH superior a 8,5.	Obtida pela manhã, após higienização e após o período de 8 horas de decúbito, antes da refeição e atividade física. Se houver esvaziamento da bexiga durante a noite recomenda-se retenção mínima de 2 horas. de retenção. Amostra padrão para a análise de urina, é a mais concentrada. Deve ser eliminado o primeiro jato urinário e deve-se coletar o jato médio.	Não requer volume específico e preparação especial do paciente, a não ser que o médico especifique. Pode ser coletada a qualquer horário, dependendo da necessidade do exame e da decisão médica. São amostras associadas a resultados falso-negativos ou falso-Permitido em casos de urgência clínica ou devido impossibilidades em se colher a primeira urina da manhã. Retenção de pelo menos 2 horas.	Obtida entre 2 a 4 horas após a primeira micção. Sua composição pode ser afetada pela ingestão de alimentos, medicamentos e atividade física. Recomenda-se ingestão de apenas um copo de água (200 ml) depois das 22:00, na noite anterior e estendendo esta abstinência até o momento da coleta. Proteinúria postural pode ocorrer e deve ser confirmada com uma análise da primeira urina da manhã. Se a padronização para coleta da segunda urina da manhã não for cumprida, ela deve ser considerada amostra aleatória.	a) Urina de 24 horas: iniciada a qualquer hora do dia a partir do esvaziamento da bexiga e recolhido todo o volume nas próximas 24 horas. sujeita a erros, por ser uma coleta de difícil compreensão e bastante inconveniente ao paciente. b) Urina noturna: a bexiga é esvaziada antes de ir para cama e então recolhido todo o volume durante o período de descanso. c) Urina com hora marcada: horário especificado pelo médico. d) Amostra de cateter: colhida com sonda vesical. e) Amostra supra-púbica: obtida por aspiração da bexiga distendida, através da parede abdominal (NBR 15268/2005).

Fonte: Adaptado European Urinalysis Guideline, NBR 15268/2005 RDC 302/2005 ANVISA, 2010(BOTTINI,2006).

Segundo a Norma do Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos(PALC), o LAC deve garantir que os testes realizados em amostras fora das especificações ideais ou coletados sem o devido preparo, tenham esta condição registrada no laudo, de maneira a informar as precauções para a interpretação do resultado, quando aplicável. Neste caso, deve haver registros que identifiquem o responsável pela autorização das análises realizadas em amostras com restrições. Ainda segundo a RDC 302/2005, o LAC precisa documentar todo o processo desde o recebimento identificação, transporte até a realização da análise.

Na etapa de coleta de amostras, é de suma importância o conhecimento dos tipos de amostras de urina para os diferentes tipos de exames, conforme a solicitação médica e

sua necessidade clínica. Algumas definições de tipos de amostras de urina são descritas da NBR 15268/2005 e no documento da European Urinalysis Guidelines e podem ser visualizadas na Quadro1.

Alguns trabalhos mostram uma boa correlação da amostra de segunda urina da manhã com a amostra de primeira urina da manhã. Assim como demonstram compatibilidade de resultados quando se comparam urinas de 24 horas com a primeira urina da manhã ou com a segunda urina da manhã sugerem a padronização da segunda urina da manhã para exames de excreção glomerular e tubular de proteínas, evitando os inconvenientes e erros da coleta de 24 horas (BOTTINI,2006)

O exame deve ser realizado dentro de duas horas após coleta, se não for possível o envio imediato esta amostra deve ser refrigerada. A refrigeração da urina interfere na análise microscópica devido à formação de cristais, portanto deve ser utilizada em último caso. Sempre que for solicitada urocultura, esta deve ser realizada antes de qualquer manipulação com a amostra. Deve-se evitar o uso de conservantes e cada laboratório deve criar seus critérios de aceitabilidade da amostra (OLIVEIRA e MENDES, 2012; STRASINGER et al, 2008).

O tempo que decorre entre micção e o exame de urina é um grande obstáculo para acurácia diagnóstica na maioria dos laboratórios. Alguns analitos químicos permitem análise dentro de 24 horas sem conservantes, desde que mantenha refrigeração (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000), enquanto outros sofrem interferência, como a bilirrubina e cetonas, além de favorecer a multiplicação bacteriana que degrada uréia em amônia e eleva falsamente o pH. (STRASINGER, 2008).

Quando o transporte não poderá ser rápido e nem refrigerado, recomenda-se que o exame da tira seja realizado no local. Os conservantes também são discutíveis, uma vez que podem interferir na atividade enzimática e estabilidade de proteínas. O Ácido bórico é o conservante indicado para urinas destinadas a microbiologia (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000).

O Quadro 2 apresenta alguns exemplos de conservantes utilizados na preservação da urina.

Quadro 2 - Conservantes para urina

Conservante	Vantagem	Desvantagem	Informações adicionais
Refrigeração	Não interfere no exame químico	Aumenta densidade, Precipitação de uratos e fosfatos	Impede crescimento bacteriano em até 24 horas
Timol	Preserva glicose e sedimento	Em urinas ácidas pode provocar precipitações que interfiram nos testes de proteínas	
Ácido bórico	Preserva proteínas e elementos formados Não interfere nas análises de pH	Pode precipitar cristais quando utilizado em grande quantidade	É bacteriostático (não bactericida) a 18 g / L ; usado para transporte de urina destinada a cultura. Interfere com drogas e análises hormonais Mantém pH acerca de 6,0
Formaldeído	Excelente preservador de sedimento	Atua como um agente de redução, pode interferir com os ensaios químicos para a glicose, sangue e esterase leucocitária	
Tolueno	Não interfere na rotina	Ação residual na amostra e em pipetas e materiais de teste	
Fluoreto de sódio	Impede a glicólise Bom conservante para análises de drogas	Inibe os testes para Glicose, sangue, e leucócitos na tira reagente	Pode ser substituído pelo benzoato de sódio.
Fenol	Não interfere na rotina	Provoca mudança de odor	1 gota por mL de urina

Fonte: Adaptado Strasinger, 2008

Dentre os erros potenciais que podem ocorrer na fase pré-analítica estão: interpretação errônea da requisição médica, identificação incorreta da amostra biológica, preparação inadequada do paciente, horário incorreto de coleta, volume e/ou acondicionamento impróprios de amostra, contaminações e ausência de informações sobre o uso de medicamentos, transporte, centrifugação e aliquotagem, além da escolha inadequada do teste laboratorial. Estes erros são os principais responsáveis pelo elevado percentual de rejeição observado nos LAC (RABELO, 2005; VALE e MIRANDA, 2012)..Outras influências pré-analíticas podem ser observadas, como por exemplo: jejum, ingestão hídrica, dieta, esforço físico, gravidez que são capazes de alterar a concentração dos componentes urinários, interferindo no resultado, apesar do processo analítico estar correto.

4.2. Fase Analítica

As boas práticas em LAC recomendam o uso de materiais e reagentes dentro do prazo de validade, em condições adequadas de armazenamento, equipamentos com funcionamento adequado e em manutenção constante, bom como manuais, e procedimentos operacionais padrão (POP's) das tarefas, apresentando-se todo o processo de forma clara e acessível para a equipe técnica (OLIVEIRA e MENDES, 2012; BERLITZ, 2010).

As normatizações brasileiras dadas pela RDC 302/2005 e NBR 15268/2005 afirmam que todo laboratório clínico precisa manter documentado e atualizado as instruções escritas de todos os processos analíticos realizados no estabelecimento. O LAC precisa definir seus limites de risco, valores críticos ou de alerta para os analitos com resultados que necessitam de tomada de decisão imediata.

Segundo o PALC, o LAC que utilizar métodos próprios deve documentar e validar os mesmo, incluindo as seguintes informações: descrição do método, princípio e aplicação clínica; descrição das etapas do processo, equipamentos necessários e amostras primárias; especificar a sistemática de aprovação de insumos, equipamentos e instrumentos; sistemática de validação com indicação das especificações da qualidade analítica, aplicadas na validação. Sempre que utilizado, o método *in house* deve ser informado no laudo que foi preparado e validado pelo laboratório.

Os LAC precisam monitorar sua fase analítica através de controle interno e externo de qualidade. Sempre que contar com laboratório de apoio, o LAC deve manter contrato atualizado e averiguar a qualidade dos serviços prestados pelo mesmo.

Todos os materiais utilizados (ponteiras, lâminas, lamínulas, câmaras, microscópios) devem ser padronizados e calibrados constantemente. Além disso, deve-se ter cuidado com a utilização de pipetas limpas e descartáveis, bem como o uso adequado do tubo cônico para a padronização do volume. Reagentes e corantes estes devem ser armazenados conforme orientação dos fabricantes em frascos adequados, mantidos em temperatura controlada, identificados corretamente e utilizados dentro do prazo de validade (CONTROLLAB, 2012).

Os equipamentos para a execução do exame (centrifugas, microscópios e refrigeradores) devem possuir plano de manutenção, e suas condições metrológicas precisam atender aos requisitos de calibração e de verificação periódica. Eles devem ser manuseados por equipe técnica devidamente habilitada (CONTROLLAB, 2012).

É recomendada a realização de testes confirmatórios e a correlação de resultados, sempre que possível. Os analistas devem estar sempre atentos a uma possível presença de substâncias que possam interferir nos testes. É importante conhecer os princípios e o significado do teste, estabelecer as relações dos achados bioquímicos entre si e os resultados dos exames físico e microscópico. A rastreabilidade de todo o ciclo do exame de urina envolvendo operadores, equipamentos, insumos (tiras reagentes), calibradores e controles é imprescindível para um processo ser considerado sob controle (CONTROLLAB, 2012).

4.2.1 Exame de Parcial de Urina

O exame de urina é um grande aliado da medicina preventiva (COSTA et al., 2006). Com ele o clínico obtém informações valiosas sobre patologias renais e do trato urinário (SOARES et al., 2012), permitindo avaliar a função renal e fornecendo indícios sobre a etiologia da disfunção (HEGGERDOMN, HERDY e CUNHA, 2014). A simples detecção de hematuria ou proteinúria pelo LAC deve ser investigada pelo clínico para que se defina precocemente o diagnóstico de doença renal. Desta forma, evita-se a progressão da doença para seus estágios mais avançados onde se faz necessária terapia substitutiva da função renal ou transplante renal (KEEP, 2012).

O exame também serve para monitorar o progresso de doenças, a eficácia terapêutica e a triagem de trabalhadores assintomáticos para doenças adquiridas em indústrias e faz parte dos exames em Saúde ocupacional, como triagem admissional ou demissional (OLIVEIRA e MENDES, 2012; VALE e MIRANDA, 2012, HENNEBERG, 2014)

Basicamente o exame de urina é dividido em exame físico, exame químico e análise microscópica. Os dois primeiros são considerados de fácil execução e o último exige um trabalho mais rigoroso e padronizado, bem como a qualificação dos profissionais, uma vez que a variabilidade entre observadores ainda é considerada grande (COSTA et al, 2006; HEGGERDOMN et al, 2014; BOTTINI, 2006).

A automação, que surge como inovação metodológica para urinálise, tem demonstrado resultados confiáveis na análise quantitativa dos elementos presentes na urina e têm reduzido o tempo para a execução do exame (HENNEBERG, 2014). No entanto, a urinálise manual ainda é a prova diagnóstica mais utilizada, principalmente em laboratórios de pequeno e médio porte, devido a fatores econômicos e estruturais (COSTA et al, 2006). Na grande maioria dos laboratórios, a rotina consiste no uso de tiras reagentes

combinado com a microscopia quantitativa pela contagem em câmaras ou sedimento padronizado e contagem semiquantitativa por campo. O uso das tiras reagentes semiquantitativas trazem o inconveniente dos resultados falso-negativos ou falso-positivos, principalmente quando as leituras não são padronizadas, levando-se em conta a qualidade da tira, o tempo de imersão na urina e a leitura visual da cor resultante da reação (MACHADO, *et al*,2003). Porém, a utilização das tiras reagentes torna a determinação de elementos na urina, mais rápida, simples e econômica. É um meio prático e capaz de realizar dez ou mais análises bioquímicas clinicamente importantes de uma só vez. O exame físico compreende a observação da cor, aspecto e densidade e pH (COSTA *et al*, 2006). O volume da amostra só se faz necessário em coletas de 24 horas, ou quando o laboratório recebe um volume menor de 10 mL para realizar o exame (HENNEBERG, 2014). A análise microscópica do sedimento urinário consiste na busca de células e partículas presentes na urina (eritrócitos, leucócitos, bactérias, cilindros, entre outros) e é um dos elementos mais importantes para o diagnóstico das afecções do trato urinário (COSTA *et al*, 2006; HEGGERDOMN *et al*, 2014). A análise microscópica ainda é o método de referência para exames dos elementos presentes na urina. A padronização da análise microscópica é essencial para aumentar a precisão e diminuir as diferenças entre observadores (OLIVEIRA e MENDES, 2012).

4.2.2 Exame Físico da Urina

A avaliação física consiste na determinação da cor e do aspecto, densidade e pH da urina. Em relação ao volume urinário, este só se faz importante em coletas de urina de 24 horas ou de períodos pré-determinados pelo médico.

A avaliação da cor da amostra de urina depende da observação humana e a terminologia adotada varia entre os laboratórios, mas para fins de padronização se faz necessária a utilização de termos únicos para as variações de coloração: amarelo-claro, amarelo-citrino ou amarelo-escuro. As urinas que apresentam colorações anormais geralmente estão relacionadas com processos patológicos, excreção de drogas ou a alimentação (HENNEBERG, 2015).

As colorações anormais que podem ser encontradas e devem ser padronizadas são: amarelo âmbar, acaju, eritrocromica, vermelha, castanha, amarelo- esverdeada e medicamentosa.

O aspecto normal da urina é límpido. Sua turbidez é devida ao aumento da concentração de partículas (eritrócitos, leucócitos, células epiteliais, bactérias, cristais, muco). Amostras refrigeradas também aumentam a turbidez devido à precipitação de cristais de urato e fosfatos (HENNEBERG, 2014).

Uma conservação inadequada da amostra por um transporte sem refrigeração ou por tempo prolongado ou ainda sem uso de conservantes adequados, pode resultar em desenvolvimento bacteriano, levando a uma turvação da amostra (STRASINGER, 2008).

4.2.3 Exame Químico da Urina

No exame químico da urina são pesquisados os elementos normais e de excreção do metabolismo interno, tais como: proteínas, glicose, cetonas, hemoglobina, bilirrubinas, urobilinogênio. (NBR 15268, 2014).

Na rotina são usadas as tiras reagentes que devem ser armazenadas com dessecante em um recipiente opaco e bem fechado (frasco original do fabricante), em local fresco, não refrigerado. Deve-se evitar a exposição das tiras reagentes a vapores e substâncias voláteis. Recomenda-se utilizar as tiras num período de seis meses após abertura do frasco e não utilizar aquelas que apresentarem sinais de deterioração, como a perda da cor original da área reagente. Durante o uso, recomenda-se retirar apenas uma tira reagente por vez do recipiente, que deve ser fechado imediatamente. Deve-se evitar misturar tiras de diferentes recipientes e tocar com as mãos a parte de reação química das tiras

Os leitores de tiras reagentes foram desenhados para medir a intensidade das reações e eliminar as variâncias de tempo de reação e interpretação da cor (CONTROLLAB, 2012). O uso dos leitores diminuem a influência da subjetividade nos resultados, oriunda da diferença nas visualizações de cada observador (HENNEBERG, 2014).

Para o uso correto da tira reagente, deve-se utilizar urina não centrifugada e observar o tempo de leitura. O exame químico pela tira reagente também sofre influências pré-analíticas e alguns interferentes devem ser de conhecimento do observador para a interpretação correta dos resultados. Agentes de limpeza, medicamentos, ácido ascórbico, uso de medicamentos, hipoclorito, alguns alimentos como a beterraba, são alguns fatores que, sabidamente, são capazes de interferir na leitura das tiras.

A utilização de amostras controle para validar o desempenho das tiras reagentes deve ser prática rotineira no laboratório clínico. Recomenda-se utilizar uma amostra

controle com resultados negativos ou normais e uma amostra com valores nos limites de detecção de cada área reagente para permitir a detecção de mínima deterioração da área. A frequência da realização do controle é definida e documentada pelo laboratório, devendo ocorrer ao menos a cada frasco aberto. Como prevê as normativas, também se deve participar de controles externos de qualidade para este setor.

4.2.4 Exame Microscópico da Urina

A padronização do método de microscopia é essencial para melhorar a precisão e proporcionar identificação correta das diferentes partículas da urina (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000). Deve-se padronizar o volume a ser centrifugado, desprezado e aliquoteado para leitura.

Segundo a NBR 15268/2014, a microscopia geralmente é realizada com a montagem de campos úmidos, entre lâmina e lamínula, vistos em campo claro. A coloração com corantes supravitais é extremamente útil para a visualização de células e cilindros, porém não é habitual. O microscópio com luz polarizada é recomendável para identificação de cristais e lípidos.

A centrifugação configura uma importante fonte de erro na quantificação dos elementos urinários (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000). A porcentagem recuperada no sedimento varia entre os elementos, eritrócitos (60%), leucócitos (73%), células epiteliais (84%), cilindros (88%) e bactérias (40%), sendo que parte deles é desprezada com o sobrenadante, não sendo quantificados corretamente (HANNEMANN-POHL, 1999).

A utilização da amostra não centrifugada exige análise prévia dos prováveis elementos urinários com automação e padronização da técnica. Deve-se centrifugar urina a 400xG por 5 minutos para evitar destruição dos elementos urinários. Porém quando se trata de cilindros, principalmente cilindros hemáticos associados ao dismorfismo eritrocitário, um trabalho realizado por Ito et al, 2012, demonstrou que a técnica de concentração em alta rotação, aumenta a sensibilidade para cilindros hemáticos, sem que os mesmos sofram lise. O mesmo resultado foi comprovado para os demais cilindros (hialino, granuloso, leucocitário, ceroso). A autora sugere utilizar a técnica de concentração para pesquisa de dismorfismo associada à doença renal e quando se tem hematúria comprovada, sendo uma técnica válida como nova forma de detecção precoce de doenças renais (ITO et al, 2012).

HENNEBERG e colaboradores(2014) em seu estudo também afirma que a microscopia de contraste de fase é a melhor opção para elementos como bactérias, eritrócitos e cilindros hialinos e é a técnica padronizada para hemácias dismórficas. Quando se utiliza a microscopia de campo claro, Henneberg e colaboradores sugere utilização de iluminação reduzida. Segundo o autor, a microscopia convencional com abaixamento das lentes condensadoras apresentou uma imagem similar das hemácias dismórficas observadas na microscopia de contraste de fase, o que se torna ferramenta importante para ser aplicada em laboratórios de pequeno porte, visto que necessita apenas de microscópio ótico tradicional, não onerando os custos com a aquisição de microscópio com condensador de contraste de fase

O estudo feito por Henneberge colaboradores, mostra que para alguns constituintes como os eritrócitos, a contagem não é confiável se feita por um único método, dependendo da contagem total por mL do constituinte, um único método pode limitar a contagem, pela não detecção de células, como por exemplo, hemácias fantasmas em uma hemólise, podem não ser vistas na microscopia. Do mesmo modo, se o LAC utilizarsomente as tiras reagentes, não será possível visualizar um dismorfismoeritrocitário.

Alguns estudos demonstram boa relação entre o número de células contadas por microscopia óptica e por citometria de fluxo, sendo esta concordância melhor visualizada quando se considera o limite de normalidade até cinco elementos por campo (BOTTINI, 2006).

4.2.5Automação

A automação vem sendo utilizada na rotina dos grandes LAC como uma ferramenta útil, que fornece resultados com rapidez e segurança, melhorando a rotina por dispensar preparação prévia da amostra. O método manual é menos preciso devido ao baixo número de células contadas e por ser dependente do observador, porém a automação é incapaz de identificar corretamente todos os elementos presentes na urina (HENNEBERG, 2014).

O estudo de Henneberg e colaboradores (2014) verificou que foi possível diferenciar a população de células, porém o equipamento não classifica o dismorfismo eritrocitário, o que demonstra a importância de manter associada à microscopia. Para outros elementos como cilindros hialinos, o resultado da automação foi confirmado pela microscopia. Porém em estudo realizado por BOTTINI, 2006, mostrou que a contagem de cilindros pela

automação sofreu influencia dos filamentos de muco e também ao pequeno número de elementos na amostra.

O estudo de Henneberg (2015) também sugeriu que a automação está sujeita aos mesmos erros de centrifugação que o método manual e que a diferenciação de eritrócitos isomórficos e dismórficos, cristais e elementos raros, continuam dependentes da microscopia.

A automação pode apresentar uma perda ou dano na contagem quando se trata de pequenas células ou pequenos eritrócitos. Uma estratégia racional seria a combinação da análise automática e a visual, com as medições químicas e bacteriológicas como uma inovação para o exame de urina (EUROPEAN EURINALYSIS GROUP, 2000).

Assim, o uso do equipamento é uma alternativa para a análise microscópica podendo ser automatizado ou semi-automatizado, aumentando a reprodutibilidade dos resultados, mas todas as técnicas e protocolos utilizados na automação devem estar padronizados e atender as normas do CQ Laboratorial. Os fabricantes de analisadores em urinálise devem descrever em detalhes a capacidade de diferenciação do respectivo instrumento, incluindo a sensibilidade e dados da especificidade em relação aos métodos manuais. Uma listagem de possíveis interferentes conhecidos deve estar disponível para a avaliação do resultado e da prática clínica. A automação melhora muito a precisão, pois efetua uma contagem de um número muito maior de células do que o método visual. A automação também pode auxiliar na validação de outros métodos (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000; HENNEBERG et al, 2015).

A figura 1 apresenta um modelo de fluxograma exemplificando a automação em urinálise.

Figura 1 - Fluxograma exemplificando a automação em urinálise



A automação minimiza problemas enfrentados no método manual, onde se pode citar a subjetividade devido à interpretação de cada observador e o menor volume urinário necessário para análise. Também reduz o tempo de execução do exame, facilita o controle dos dados por permitir o arquivamento de um determinado número de amostras. O objetivo da automação é melhorar a reprodutibilidade e produtividade do exame de urina, favorecendo a padronização das etapas e garantindo um relato consistente dos dados (STRASINGER,2008).

4.2.6 Métodos Manuais

Os protocolos e referências dos métodos manuais utilizados para a realização do exame de urina estão descritos no Quadro 3 abaixo.

Quadro3 – Protocolos para técnicas Manuais

CONTAGEM EM LAMINÂS	PROTOCOLO (ABNT 15268, 2005)	a) Volume: 10 mL b) Tempo/velocidade: 5 minutos a 2000 rpm. c) Retirar 9,8mL do sobrenadante, sem ressuspender o sedimento. d) Ressuspender os 0,20 mL restantes no tubo. e) Transferir 20µl para lâmina, cobrir com lamínula 22x22 mm. f) Em microscópio ótico comum, aumento de 100x identificar células e cilindros. No aumento de 400x, realizar a contagem dos elementos urinários em 10 campos microscópicos. g) Liberar a média dos 10 campos. Os resultados obtidos podem ser expressos por campo, mais comuns, ou por mililitro, utilizando o fator de conversão.
	VALORES DE REFERÊNCIAS (ABNT 15268, 2005)	Leucócitos: até 10 por campo Eritrócitos: até 05 por campo Células epiteliais: até 10 por campo (se mulher) Cristais, leveduras e trichomonas devem ser expressos em cruzes (0 a +++): Menos de 1 elemento por campo: RAROS, Até 5 elementos por campo: +, De 5 a 15 elementos: ++, Mais de 15 elementos: +++
CÂMARA DE NEUBAUER	PROTOCOLO (HENNENBERG, 2014)	Volume: 10 ml Velocidade/tempo: 200 rpm por 5 min, Retirar 9,0 mL do sobrenadante deixando 1,0 mL do sedimento, Ressuspender o sedimento, homogeneizar e preencher a câmara de Neubauer. O resultado deve ser expresso por mL. Obs.: Quando se utiliza amostra concentrada, ou seja, centrifugada, o fator de cálculo para chegarmos ao resultado por mL é 250. Quando se utiliza amostra não centrifugada o fator é 2500, sendo que este corresponde a 2,5 (1/4 da área total) multiplicado por 1000.
CÂMARA K-CELL	Protocolo do fabricante k-cell	a) Misturar adequadamente a amostra de urina em tubo de 10 mL b) Centrifugar a 1500 rpm por 5 minutos. c) Retirar 9 mL de urina e ressuspender o sedimento. d) Preencher o poço disponível da k-cell. e) Focalizar em aumento de 100x e percorrer todo o poço pesquisando a presença de elementos urinários. f) Focalizar em aumento de 400x para realizar a contagem nos 9 círculos. Para expressar o resultado em mL deve-se utilizar os seguintes fatores: Urina centrifugada: 1000 Urina não centrifugada: 10.000
	Padronização da EUROPEAN URINALYSIS GROUP(2000).	Em tubos graduados centrifugar 10 mL de urina da velocidade de 2000 rpm por 10 minutos. Retirar 9,5 mL do sobrenadante, cuidando para não ressuspender o sedimento, deixando 0,5 mL no tubo. Com auxílio de uma pipeta Pasteur preencher completamente, sem transbordar, o poço disponível da câmara. Com o aumento de 400x realizar as médias da contagem de células, leucócitos e hemáceas em 9 círculos. Multiplicar o resultado por 1200.

Fonte: Adaptado (ABNT, 2005); (HENNENBERG, 2014); (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000)

Na contagem em lâminas, a amostra deve estar distribuída homogênea entre os campos e deve-se contar as partículas em pelo menos 10 campos para obter a média. O número de campos contados depende do número de partículas na amostra. Quanto menor o número, mais campos devem ser contados para alcançar a confiabilidade estatística.

Este método de contagem utiliza urina centrifugada com padronização de volume e tamanho de lâmina.

Entende-se que o método com centrifugação nunca pode ser quantitativo para leucócitos e hemáceas, pois suas contagens são afetadas por este processo, resultando em perda significativa. Nenhum método de centrifugação pode ser considerado como referência para quantificação de partículas urinárias (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000).

A principal desvantagem da câmara de contagem é que ela demanda maior tempo da rotina do laboratório. Mas seu uso apresenta grande vantagem para laboratórios de pequeno porte, que não dispõem de coloração ou contraste de fase, pois possibilita determinação quantitativa de elementos com baixo custo, permitindo a comparação entre métodos e avaliação de instrumentos.

Contagem em câmaras de urinas não centrifugadas são recomendadas para comparações com métodos automatizados. Porém alguns estudos indicam que 1 mL de urina não é um volume suficiente estatisticamente para a contagem de leucócitos e eritrócitos. Uma avaliação de forma mais precisa, deve abranger pelo menos 100 células contadas (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000).

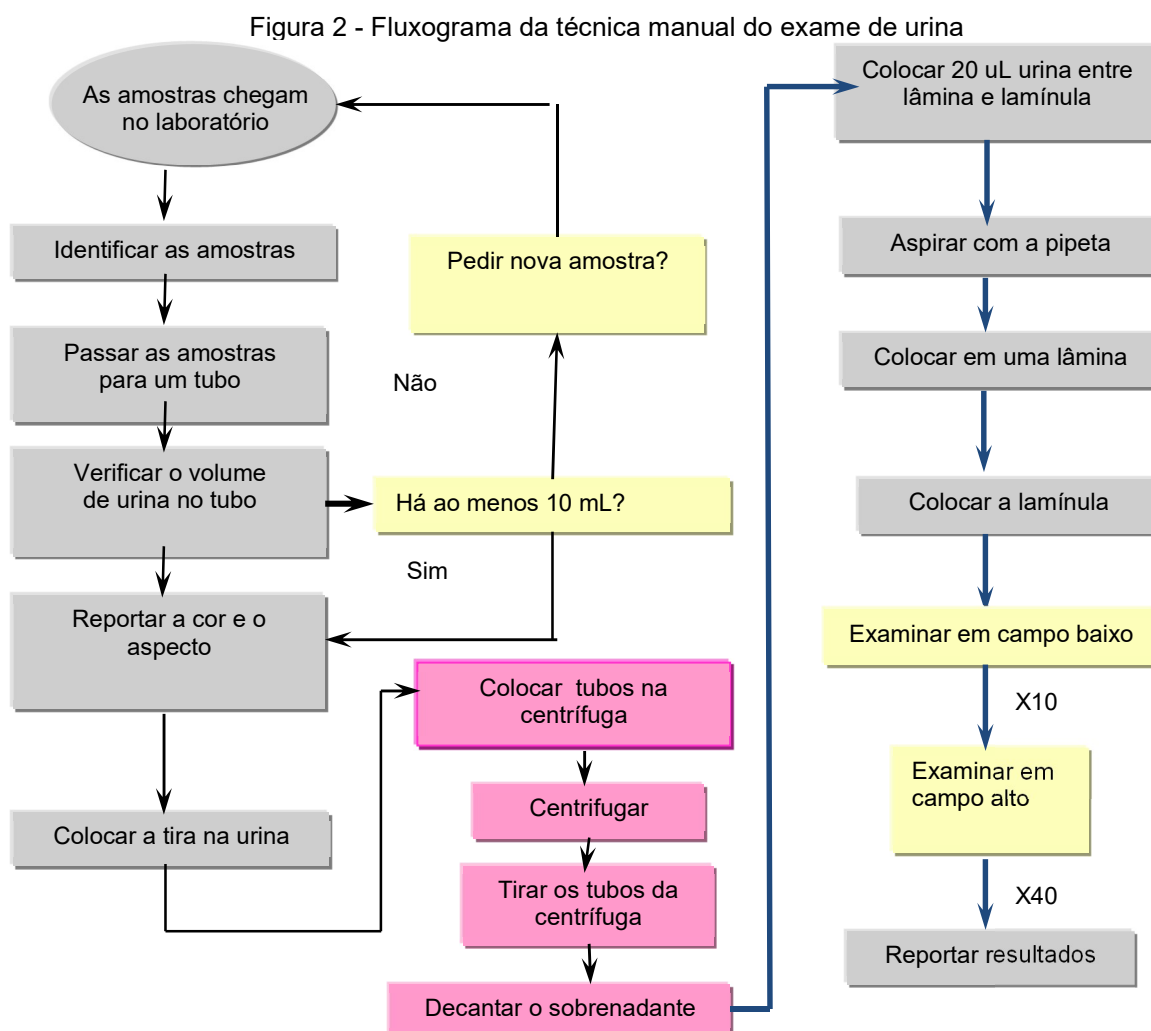
Um princípio chamado Filtração da urina tem sido utilizada para melhorar a sensibilidade do exame, pois permite a recuperação de praticamente todas as partículas existentes em um determinado volume de urina, permanecendo intactas. Também sugerido para determinar concentrações fisiológicas de eritrócitos da urina. Há uma versão comercial para filtração que utiliza seringas descartáveis e equipamento especial. As perdas de material durante a filtração depende do tamanho do poro e pressão aplicada sobre as partículas. Técnicas de coloração são necessárias para identificação correta de algumas partículas, o que também pode causar lise de algumas células (EUROPEAN URINALYSIS GROUP, 2000).

A técnica de sedimento de urina não padronizado em lâmina, constitui um método de microscopia rápido, sendo uma prática antiga e ainda utilizada em alguns laboratórios. Ela se baseia na centrifugação de 10 mL da amostra, e obtém-se o sedimento após inversão do sobrenadante e inserção de uma gota do mesmo para ser analisado em lâmina e lamínula, sem volume conhecido.

Sem coloração e uso de técnicas padronizadas, compromete-se a visualização de elementos e perde-se a sensibilidade de diferenciação e classificação. O uso repetido desta prática dá resultados associados a condições clínicas de formas arbitrárias não correspondendo a real condição do paciente. Devido a estes fatores, grande incerteza de resultados e reduzida sensibilidade da identificação de partículas, este método de

sedimento não padronizado não é recomendado (EUROPEAN URINALYSIS GROUP,2000).

A figura 2 apresenta um fluxograma do exame de urina por técnica manual.



Fonte: Autoria própria

4.3 FASE PÓS-ANALÍTICA

A fase pós-analítica é definida pela RDC 302/2005 como sendo a fase que se inicia após a obtenção de resultados válidos das análises e finda com a emissão do laudo, para a interpretação pelo solicitante.

A fase pós-analítica inclui a padronização dos resultados reportados; controle periódico da evolução diária da rotina através da liberação e conferência de pendências (registros e observações); controle de liberação e conferência de laudos emitidos no sistema, com observações quanto a possíveis não conformidades do material; controle periódico da manutenção do sistema da emissão de laudos; descarte de resíduos

biológicos, reagentes, tiras, lâminas etc dentro dos critérios de segurança. (OLIVEIRA e MENDES, 2012).

Assim como em todas as fases já citadas, a RDC 302/2005 prevê instruções escritas para emissão dos laudos e sua rotina. Sempre que o LAC aceita amostras com restrições, essas informações devem constar no laudo, bem como comentários do responsável que sejam considerados relevantes para interpretação do laudo.

Se o laboratório optar por transcrever o laudo do laboratório de apoio, este deve garantir a fidedignidade do mesmo, podendo o responsável, acrescentar comentários que julgar necessários para melhor interpretação dos resultados.

Segundo o PALC, o laudo deve ser legível, sem rasuras ou erros de transcrição, escrito em língua portuguesa, datado, liberado e assinado por profissional de nível superior legalmente habilitado.

O laudo deve conter itens obrigatórios como: identificação do laboratório, do responsável técnico, do paciente, informações da amostra, data do exame e método analítico, resultados, valores de referência, limitações técnicas, dados para interpretação e demais observações pertinentes para avaliação médica. Todas essas orientações estão descritas na RDC 302/2005.

O laboratório deve manter arquivo com registro de todos os seus laudos, de maneira que possa garantir a recuperação e rastreabilidade de todos os laudos liberados.

4 DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exame parcial de urina é amplamente utilizado na pesquisa das doenças renais, sendo de suma importância que sua realização seja realizada com segurança e seus resultados expressem a realidade que auxilie ao clínico dar o diagnóstico correto ao paciente.

Através deste levantamento bibliográfico, foi possível verificar que existem normativas bem descritas quanto ao processo do exame de urina, bem como toda a regulamentação técnica não só para urinálise, mas para todo o funcionamento do laboratório. Seguir estas normas e manter-se atualizado, com manutenções preventivas e ações corretivas em todos os níveis e etapas, seguramente é o que vai garantir a sobrevivência do laboratório no mercado e a garantia de um resultado fidedigno com a clínica do paciente.

O controle do processo será eficiente quando se conseguir assegurar a rastreabilidade, desde a coleta, cadastro, recepção da amostra, transporte, realização do exame, etapas de controles de qualidade, análise das conformidades e não conformidades, tomadas de decisão para corrigir desvios ou tendências até a emissão final de laudo com resultados reportados de forma padronizada. A grande finalidade do controle de processo é garantir o diagnóstico correto ao paciente (CONTROLLAB, 2012).

Quanto às técnicas e metodologias de análise, foi comprovado que nenhum método é completamente eficiente sozinho. Hennemberg (2015), comprovou a importância de associar a automação, a microscopia e o profissional experiente para obtenção de um laudo com qualidade.

A escolha do método deve ser embasada no que se deseja pesquisar, no pedido médico e no que ele espera do exame requisitado, pois cada um possui uma sensibilidade e especificidade diferente, sendo complementares uns dos outros para um exame satisfatório.

Fica claro que a implantação do controle de qualidade, ou seja, um sistema de Gestão de qualidade gera maior segurança na execução e liberação de resultados. O cumprimento das resoluções e normativas, não só garante um bom desempenho na execução da análise, como garante o laboratório estar dentro do que exige a vigilância sanitária, ampliando as possibilidades de participação em licitações, credenciamentos em planos de saúde e prestação de serviços pra empresas.

Os documentos que normatizam o funcionamento dos laboratórios clínicos no Brasil são a RBC 302/2005, ABNT NBR 14500/2000 e a ABNT NBR 15268/2014 para a padronização do exame de urina. Um documento muito importante e que pode ser utilizado para a padronização das técnicas em urinálise é descrito pelo EUROPEAN URINALYSIS GROUP (2000).

Uma grande dificuldade dos laboratórios ainda é o alto custo (CEQ) e a demanda de tempo para execução de todas as atividades propostas. A padronização dos métodos de contagem de partículas de urina, ainda continua sendo um problema significativo e requer intervenção imediata utilizando as normativas (ĆWIKLIŃSKA *et. al*, 2011). Em busca de inovar, diminuindo os custos e facilitando o uso do controle de qualidade pelos laboratórios, um estudo feito por Malyet *al*, (2013), utilizou um controle externo de qualidade baseado na internet. A maioria dos laboratórios participantes aprovou o projeto, o que poderia emergir como um complemento importante para o controle de qualidade convencional.

Outro ponto também seria associar casos clínicos aos programas de controle e qualidade, visto que a identificação correta das partículas urinárias está diretamente associada às respectivas condições clínicas, estabelecendo assim o diagnóstico correto. Além da importância clínica de triagem metabólica, atualmente o exame de urina tem um papel no auxílio diagnóstico das doenças renais, tendo em vista que a partir da detecção de proteinúria e hematúria, todo paciente deverá ser investigado para evitar a progressão das doenças renais para estágios mais avançados (CONTROLLAB, 2012).

Dentro deste contexto e levando-se em conta que a urinálise é um setor que recebe uma grande quantidade de exames diariamente, para garantir a qualidade deve-se partir do princípio da padronização que deve ser seguida em todas as etapas. Desde a coleta do material até a liberação do laudo. Todo o processo deve ser identificado. O laboratório deve definir e documentar todas as fases da realização da análise. De forma simplificada, sistemática, de fácil acesso e entendimento a todos os funcionários envolvidos no processo (CONTROLLAB, 2012).

Programas de educação continuada, treinamentos periódicos com toda a equipe, garantem a manutenção da execução do processo com excelência. Para garantir a manutenção deste programa de qualidade, o responsável precisa estabelecer auditorias internas, definir critérios de conferência, para certificar-se que tudo está funcionando como a padronização estabelecida.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **Manual de Microbiologia Clínica Para o Controle de Infecção Relacionada À Assistência A Saúde**. Módulo 4: Procedimentos Laboratoriais: da requisição do exame à análise microbiológica e laudo final. Brasília, 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 15268/2005. Laboratório Clínico – Requisitos e recomendações para o exame de urina.

BAPTISTA, M. N.; CAMPOS, D. C. de. **Metodologia de Pesquisa em ciências: análises quantitativas e qualitativas**. – Reimpr. Rio de Janeiro: LCT, 2015.

BERLITZ, F. de A. Controle da qualidade no laboratório clínico: alinhando melhoria de processos, confiabilidade e segurança do paciente. **Revista J Bras Patol Med Lab**, v. 46, n. 5, p. 353-363, outubro de 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442010000500003. Acesso em 15/07/2015.

BOTTINI, P. V. ; GARLIPP, C. R. Urinálise: comparação entre microscopia óptica e citometria de fluxo. **Revista J Bras Patol Med Lab**, v. 42.n. 3, p. 157-162, junho 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442006000300003&script=sci_abstract&lng=pt. Acesso em 13/07/2015.

BOTTINI, P.V. & GARLIPP, G.R. Utilização da relação albumina/cratinina do diagnóstico de microalbuminúria. **Revista J Bras Patol Med Lab**, V 41. N2. P99-103. Abril 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442005000200007. Acesso em: 19/02/2016.

CHAVES, C. D. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. **Revista J Bras Patol Med Lab**, v. 46, n. 5, outubro 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442010000500002&script=sci_arttext. Acesso em 15/07/2015.

CONTROLLAB. **Controle do processo em urinálise**. Volume III, Capítulo 5, p. 97-119. 2012. Disponível em: <http://www.controllab.com.br/>. Acesso: 11/12/2015.

COSTA, M.A.; COSTA, G. F. M.; MACHADO, J. P.; DUARTE, J.L.; JAZAR, S. K.; ABRANTES, S. S.. Comparação dos resultados obtidos pelos métodos de contagem por campo e contagem de Addis modificada utilizados para a análise do sedimento urinário. **RBAC**, vol. 38(4): 224-229, 2006. Disponível em: <http://sbac.org.br/rbac/005/60.pdf>. Acesso em 13/07/2015.

CWIKLINSKA, A.; KAKOL, J.; KUCHTA, A.; KORTAS-STEMPAK, B.; PACANIS, Anastasis; ROGULSKI, J.; WROBLEWSKA, M. Abstract: **The standardization of urine particle counting in medical laboratories – a Polish experience with the EQA programme. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation .Volume 72, Issue 1, 2012.**

European Confederation of Laboratory Medicine. European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 2000; 231: 1-86.

HANNEMANN-POLHL; KAMPF SC. Automation of urine sediment examination: a comparison of the Sysmex UF-100 automated flow cytometerer with routine manual diagnisi (microscopy, test strips, and bacterial culture). **ClinChem Lab Med.** 1999, Jul: 37 0:753-64.

HAUSER, A. B.; PROCHASKA, C. L. ; NASCIMENTO, A. J. Do; LEONART, Maria S. S. . Programa de controle de qualidade externo em hematologia: variações interlaboratoriais para eritrograma e plaquetas em Curitiba e Região Metropolitana, PR.. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v.36, p. 155-158, 2004.

HEGGENDOMN, L. H.; SILVA, N. de A.; CUNHA, G. A.. Urinálise: A Importância Da Sedimentoscopia em Exames Físico-Químicos Normais. **REB**, v.7, p.431-443, 2014. Disponível em: <http://revistas.pucsp.br/index.php/reb/article/view/20177>. Acesso em 13/07/2015.

HENNEBERG, J. R.. AVALIAÇÃO DA ANÁLISE MICROSCÓPICA TRADICIONAL E DO ANALISADOR AUTOMATIZADO IQ 200® NO EXAME DE URINA. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2014.

HENNEBERG, J. R.; HENNEBERG, R.; NASCIMENTO, A. J. do; KUSSEN, G.; BARRETO, F. C.; HAUSER, A.. **Comparison between Manual Methods and Automated Analyzer iQ200®(Iris Diagnostics): A Study for the Optimization of Urinalysis.** Int J Lab Med Res 2015, 2: 108.

HOXTER, G. Aula proferida no Programa de pós-Graduação em Farmácia – Área de Análises Clínicas, USP, 1986.

ITO, C. A. S.; PECOITS FILHO, R.; WOSIACK, M. A.; AFINOVICZ, D.; HAUSER, A. B.. **Análise comparativa de duas metodologias para a identificação de cilindros hemáticos urinários.** *J BrasNefrol* 2011, p.402-407. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002011000400003&script=sci_arttext. Acesso em 13/07/2015.

LABTEST. Infotec – Informativo Técnico Labtest. Ano III, numero 3. Lagoa Santa, Minas Gerais.

Disponível em: [file:///C:/Users/User/Downloads/A_Tira_Reagente_no_Exame_de_Urina1%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/A_Tira_Reagente_no_Exame_de_Urina1%20(1).pdf). Acesso em: 11/12/2015.

LIPPI, Giuseppe et al. **Preanalytical quality improvement: in quality we trust**. 2013.

MACHADO, M.H.T; GONÇALVES, E.D.; LARGURA, M.A; GONÇALVES, A.; Andrade M.P. & Largura, A. Automação do exame de urina: comparação do Urisys 2400 com a rotina manual (Microscopia do Sedimento Urinário). **RBAC**, vol. 35, p.165-167, 2003. Disponível em: <http://sbac.org.br/rbac/037/528.pdf>. Acesso em 13/07/2015.

SCHÜRER-MALY C et al. Abstract: **An educational web-based external quality assessment outcome and evaluation: first experiences with urinary sediment and hemostaseology**. Clin Lab. 2013;59(9-10):1061-9.

OLIVEIRA, C. A.; MENDES, M. E.. **Gestão da fase analítica do laboratório**: como assegurar a qualidade na prática. 1.ed. - Rio de Janeiro :Controllab, 2012. Disponível em: http://www.controllab.com.br/pdf/gestao_fase_analitica_vol1.pdf. Acesso em 13/07/2015.

SBPC/ML – Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial. Norma PALC – Programa de Acreditação de laboratórios. 2013. Disponível em: <http://www.sbpc.org.br>. PEDREIRA, Samira Mariana Naciff; COSTA, Sérgio Henrique Nascente; PENNA, Karlla Greick Batista Dias. Implantação do Controle Interno de Qualidade no Laboratório Clínico Puc Goiás. **Estudos**, Goiânia, v. 41, n. 4, p. 745-754, Out./Dez. 2014. Disponível em: <http://seer.ucg.br/index.php/estudos/article/view/3676>. Acesso Em 15/07/2015.

RABELO, S. G. **Gestão Da Qualidade**: Controle De Amostras de urina Para As Análises Clínicas. UNESC, 2005. Disponível: <http://www.bib.unesc.net/biblioteca/sumario/000027/0000272F.pdf>. Acesso em 15/07/2015.

ANVISA. RDC Nº. 302, de 13 de outubro de 2005. Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos.

SOARES, A. C.; SILVA, E. F. da; BARBOSA, H. F.; Linardi, V.R.. Efeito da refrigeração em amostras de urina procedentes de postos de coleta, para a realização de urinálise. **RBAC**. 2012.. Disponível em: <http://sbac.org.br/rbac/028/422.pdf>. Acesso em 13/07/2015.

STRASINGER, S. K.; LORENZO, M. S. Di. **Urinalysis and a body fluids**. Fifth edition. Philadelphia. F.A. Davis Comapany, 2008.

VALE, S. F.; MIRANDA, J.. **Erros Pré-Analíticos no Exame de Urina de Rotina**. 2012? Disponível em: <http://www.redentor.inf.br/arquivos/pos/publicacoes/14032012ARTIGO-SIMONEFAJARDOVALE.pdf>. Acesso em 15/07/2015.

VASCONCELLOS, L. de S.; PENIDO, M. G. M. G.; VIDIGAL, P. G.. **Importância do dismorfismo eritrocitário na investigação da origem da hematúria**: revisão da literatura. J. Bras. Patol. Med. lab. vol.4, n.2, Rio de Janeiro Apr. 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442005000200005&script=sci_arttext. Acesso em 13/07/2015.

WESTGARD, J. O. **Implicações para a tecnologia futura do CQ. *The Do's and Don'ts of Quality Control: Implications for Future QC Technology***. Traduzido por CONTROLLAB. 2005. Disponível em: http://www.controllab.com.br/pdf/westgard_o_que_fazer.pdf. Acesso em: 11/12/2015. *Multirule and "Westgard Rules": What are They?* Traduzido por CONTROLLAB. 2003. Disponível em: <http://www.controllab.com.br/>. Acesso em: 11/12/2015.

WHALEY-CONNEL A.T.; VASSALOTTI J.A.; COLOINS AJ. CHEN S.C.; McCULLOUGH P.A. National Kidney Foundation's Kidney Early Evaluation Program (KEEP) annual data report 2011: executive summary. Am J Kidney Dis. 2012;59 (3 suppl 2): S1 -4. Epub 2012/02/22.

ZARBO, R.J. The oncologic pathology report. **Archive of Pathology Laboratory Medicine**, Detroit, v.124, p.1004-1010, 2000.