

ENCONTRO-
ONLINE:

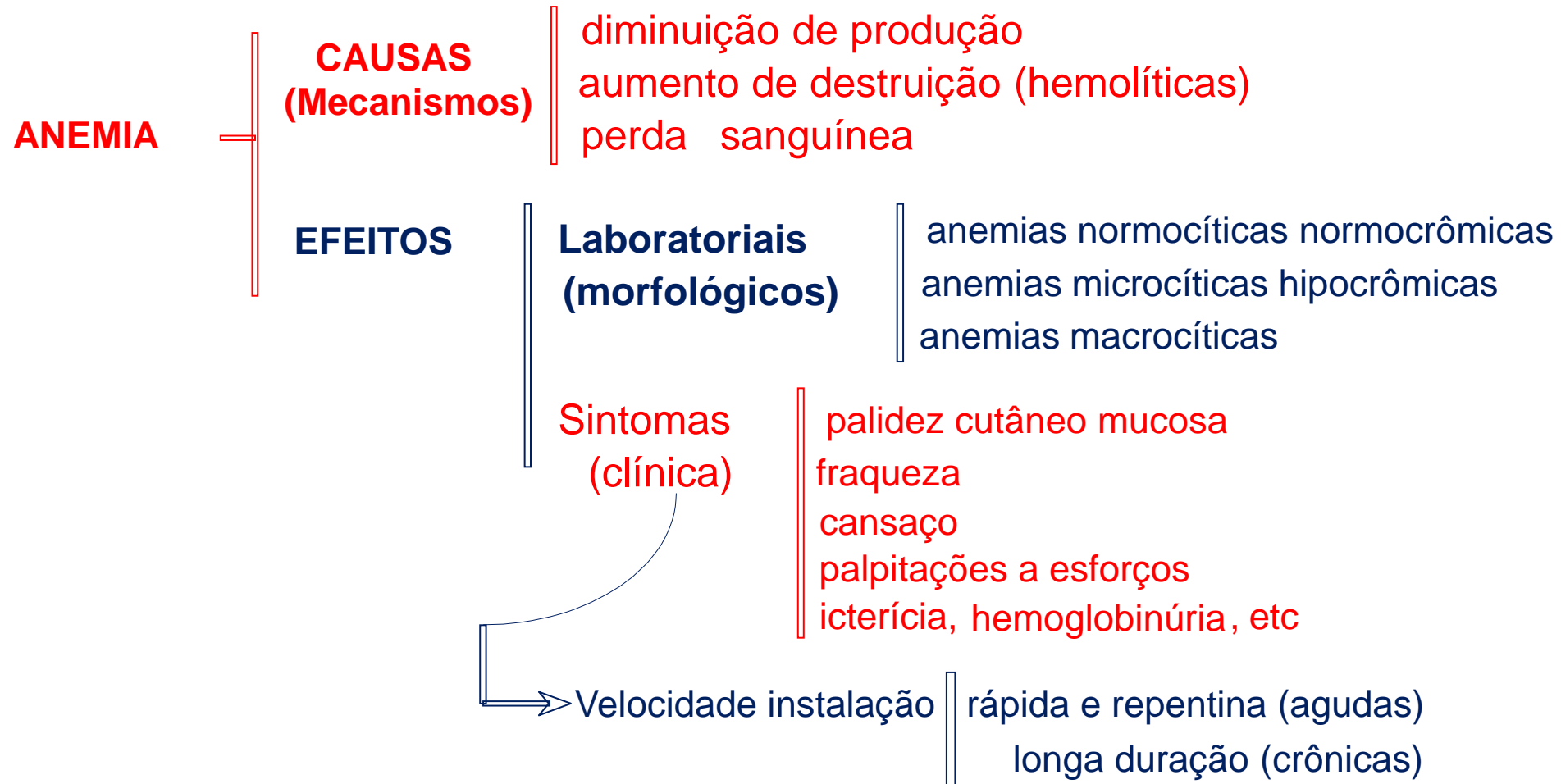
ERITROGRAMA E
ANEMIAS

Control **lab** | 45^{ANOS}
Lado a lado com você



Diagnóstico e classificação das anemias

ANEMIAS: Classificações - a base para o diagnóstico



Aplicação de conceitos da eritropoese para o entendimento dos diferentes grupos morfológicos das anemias.

Tabela I – Classificação morfológica (laboratorial) das anemias - WINTROBE.

1. Anemia Normocítica Normocrômica: VCM e CHCM normais.
VCM de 80 a 100 fl e CHCM de 32 a 36%
2. Anemia Microcítica Hipocrômica: VCM e CHCM diminuídos.
VCM < 80 fl e CHCM < 32%; obs: HCM muito diminuída
3. Anemia Macroscítica Normocrômica: VCM alto e CHCM normal.
VCM > 100 fl e CHCM (32 a 36%); obs: HCM elevada

Como entender os grupos
fisiopatológicos das anemias?

Cinética eritrocitária normal

- **Produção (eritropoiese ótima)**

Versus

- **Destruição normal (dependente da estrutura normal eritrocitária e sem interferentes externos que possam destruir precocemente o eritrócito)**



- **Vida média (120 dias);**

- **Perda de sangue – hemorragias (ausente)**

Eritropoese



Produção = destruição



Prod.(N) Destr.(N)



NORMAL



Prod.↑ Destr.↑



HEMÓLISE COMPENSADA
(estado hemolítico
compensado – não anêmico
com reticulócitos aumentados)

Eritropoese



Produção ≠ destruição



Produção ↓ Destruição N



**ANEMIA BAIXA
PRODUÇÃO**



Prod. (N ou ↑) Destr. ↑ ↑ ↑



**ANEMIA HEMOLÍTICA
excesso de destruição**



Prod. (N) Perda sangue (↑)



ANEMIA PERDA SANGUE

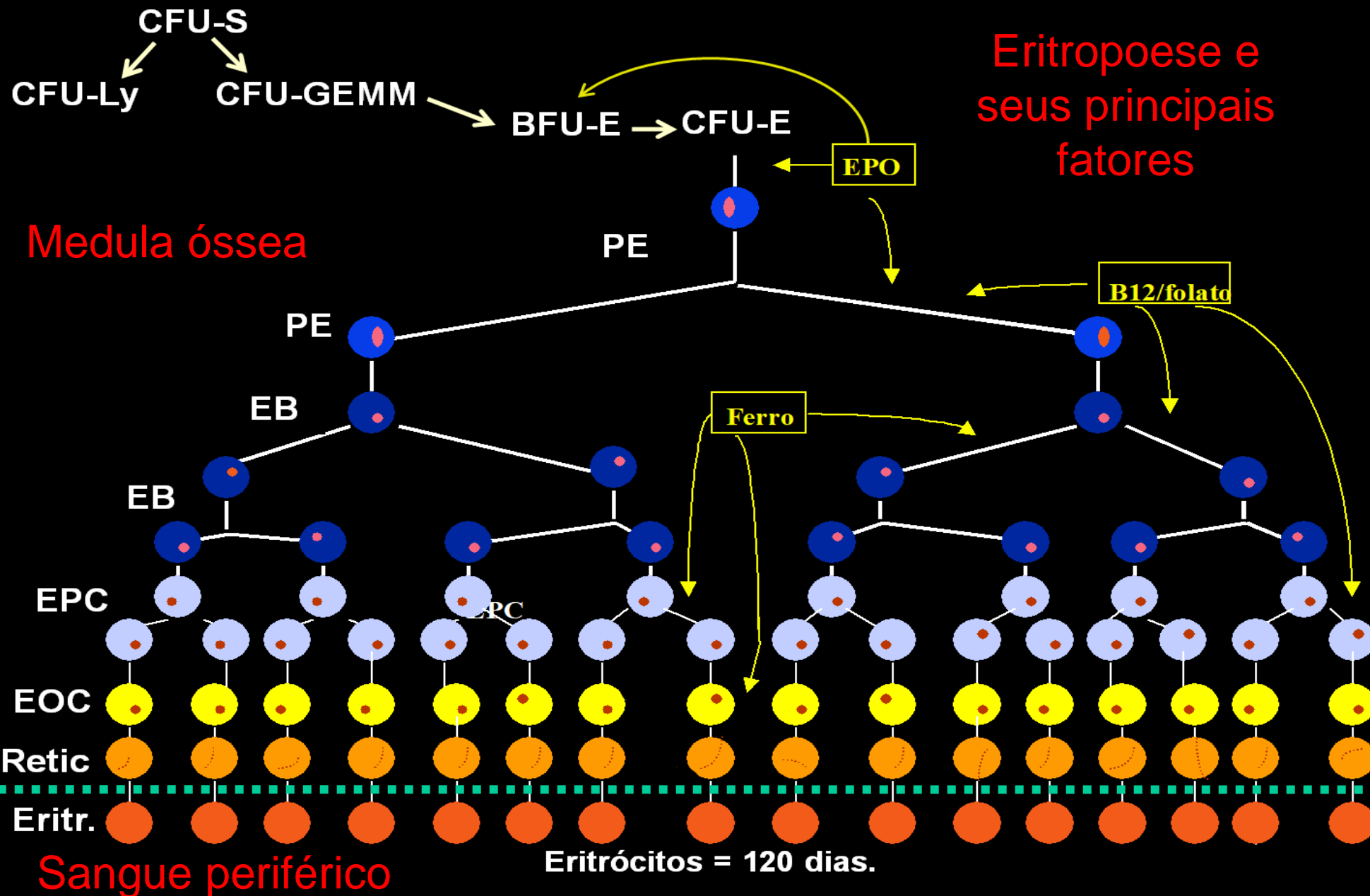
Avaliação laboratorial da cinética eritrocitária (classificação fisiopatológica)

- **Produção** (contagem reticulócitos, policromasia)

Versus

Destruição (↑bilirrubina indireta, ↑LDH,
↓haptoglobina)

GÊNESE ERITROCITÁRIA: ERITROPOESE



Eritropoese e seus principais fatores

Medula óssea

Sangue periférico

Eritrócitos = 120 dias.

Triagem laboratorial para diagnóstico diferencial das anemias

WINTROBE

- **CRONOLOGIA;** (1929; **1934**; 1956; 1985; dias atuais)
- **FÓRMULAS ORIGINAIS** e seus cálculos; (ainda são necessárias?). Coisa velha: fazem mais de 80 anos?

$$\text{VCM} = \frac{\text{Ht} \times 10}{\text{E}}$$

$$\text{HCM} = \frac{\text{Hb} \times 10}{\text{E}}$$

$$\text{CHCM} = \frac{\text{Hb} \times 100}{\text{Ht}}$$


$$\text{Ht} = \frac{\text{VCM} \times \text{E}}{10}$$

cen con facilidade las constantes corpusculares.

Es preciso que se comprenda con claridad **la diferencia entre hemoglobina corpuscular media (H.C.M.) y concentración hemoglobínica cor-**

puscular media (C.H.C.M.). Lo primero es el peso de hemoglobina en el glóbulo rojo término medio, y se expresa en partes de un gramo (micromicrogramos). Lo segundo (C.H.C.M.) indica la *concentración* de hemoglobina en el glóbulo rojo término medio, o sea la relación entre el peso de la hemoglobina y el volumen en que está contenida, y se expresa en forma porcentual. La distinción es importante. En la mayoría de los tipos de anemia los aumentos o reducciones del tamaño medio de los glóbulos rojos (V.C.M.) se asocian con incrementos o dismi-

nuciones correspondientes en el peso de la hemoglobina (H.C.M.) que contienen los glóbulos. La relación recíproca entre estas cifras la establece la concentración hemoglobínica corpuscular media (C.H.C.M.), que se mantiene normal en los tipos de anemia que acababan de mencionarse. Sin embargo, existe un importante grupo de anemias donde la reducción en el peso de la hemoglobina del glóbulo rojo término medio es mayor aún que la reducción en el tamaño medio

de los eritrocitos. Esto se indica por una disminución de la C.H.C.M. por debajo de lo normal. Esto último, por consiguiente, sirve para identificar a este tipo de anemia. La C.H.C.M. es, en realidad, un índice mucho más valioso que la H.C.M., porque, siempre que esta última no está alterada en proporción con el volumen corpuscular medio, la falta de correlación se manifiesta por una desviación de la C.H.C.M. con respecto a lo normal.

Del 1951

en forma incompleta.

Significación de la hipocromía y la microcitosis. El término “hipocrómico” atañe a la me-

nor concentración de hemoglobina de los glóbulos rojos. En una época se aplicaba el mismo término de manera menos específica para designar a todas las anemias “secundarias”, o sea las no “primarias” o macrocíticas e “hipercrómicas”. Sin embargo esta acepción se presta a confusiones. Este tema ya se trató con mayor amplitud (pág. 349).

La causa más común de anemia microcítica hipocrómica es por mucho la deficiencia de hie-

TABLA 9-3

Clasificación morfológica de las anemias

Clase y gravedad	Nº de G.R.S.	Volumen corpuscular medio	Hemoglobina corpuscular media	Concentr. hemoglob. corpusc. media	Descripción
		Vol. G.R.S.	Hb.* G.R.S.	Hb.* Vol.	
Macrocitica:					
Leve	—	+	+	0	Glóbulos rojos de volumen aumentado; hemoglobina corpuscular media aumentada en forma proporcional; aumento de tamaño y contenido de hemoglobina de los glóbulos rojos inversamente proporcional al número de células; la concentración hemoglobínica corpuscular media se mantiene normal o puede estar algo disminuida.
Moderada	---	++	++	0—	
Grave	----	+++	+++	0—	
Normocítica:					
Leve	—	0	0	0	Reducción en el número de glóbulos rojos sin aumento, a lo sumo con un ligero aumento en el volumen corpuscular medio y en la hemoglobina corpuscular media; la concentración hemoglobínica corpuscular media se mantiene siempre normal.
Moderada	---	+0	+0	0	
Grave	----	+0	+0	0	
Microcítica simple:					
Leve	—	0	0	0	La reducción en el volumen y en el contenido de hemoglobina tiene características menos pronunciadas que la reducción en el número de eritrocitos; la concentración hemoglobínica corpuscular media es normal o sólo algo disminuida.
Moderada	---	—	—	0—	
Grave	----	---	---	0—	
Microcítica hipocrómica:					
Leve	0	—	---	—	La reducción en el volumen y contenido de hemoglobina es característicamente menos pronunciada que la reducción en el número de glóbulos rojos; la concentración hemoglobínica corpuscular media es característicamente reducida.
Moderada	—	---	----	---	
Grave	---	----	-----	----	

* Hb. indica la cantidad de hemoglobina en gramos por 1.000 ml de sangre; Vol. = volumen globular en ml por 1.000 ml de sangre; G.R.S., número de glóbulos rojos en millones por mm³.

+, aumento; —, disminución; 0, sin desviación de lo normal; 0—, sin disminución o con escasa disminución; +0, sin aumento o con ligero aumento. La cantidad de incremento o disminución se indica por el número de cruces o de signos —, respectivamente.

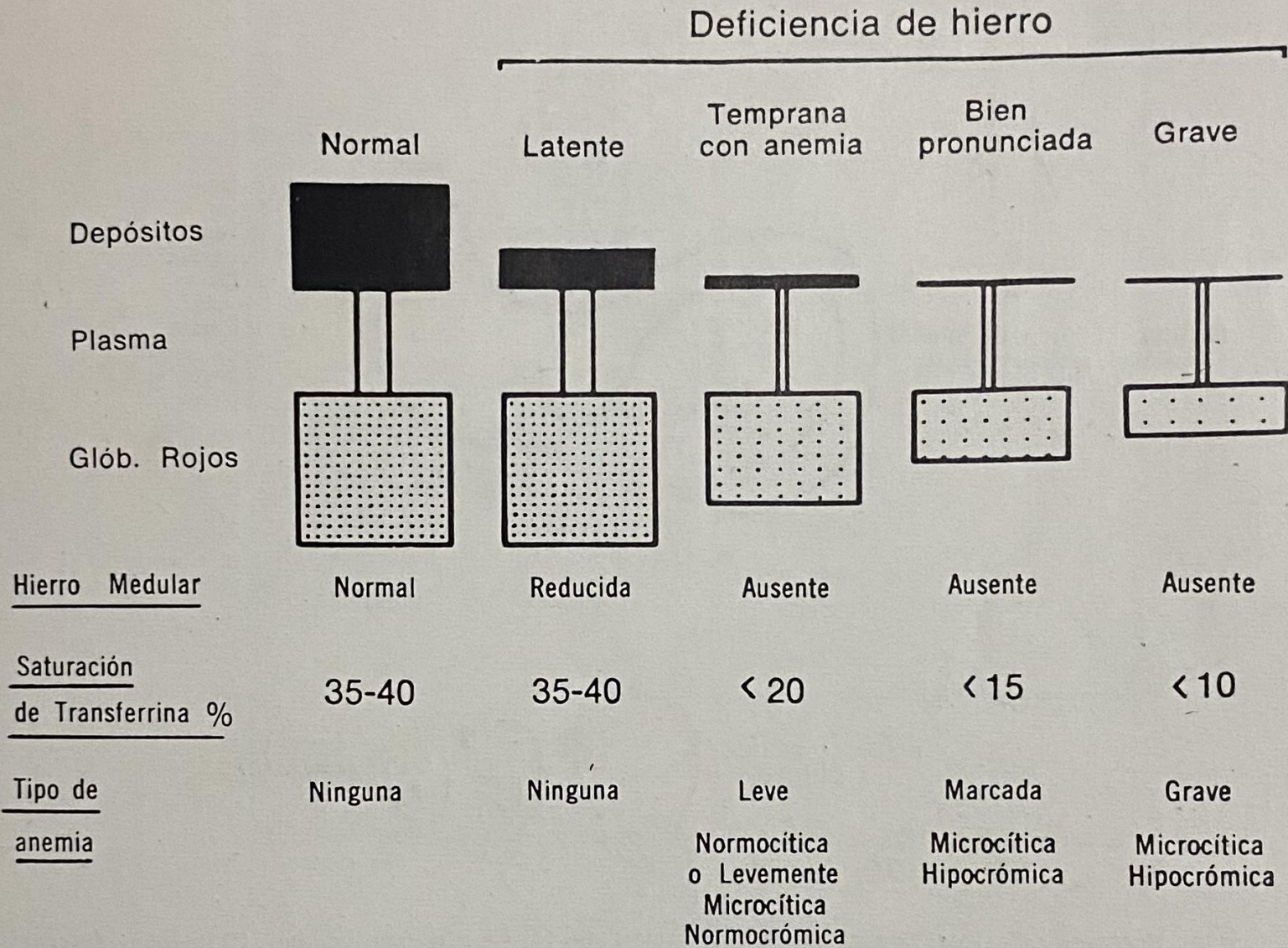


FIG. 11-2. Secuencia de la depleción de hierro en el hombre.

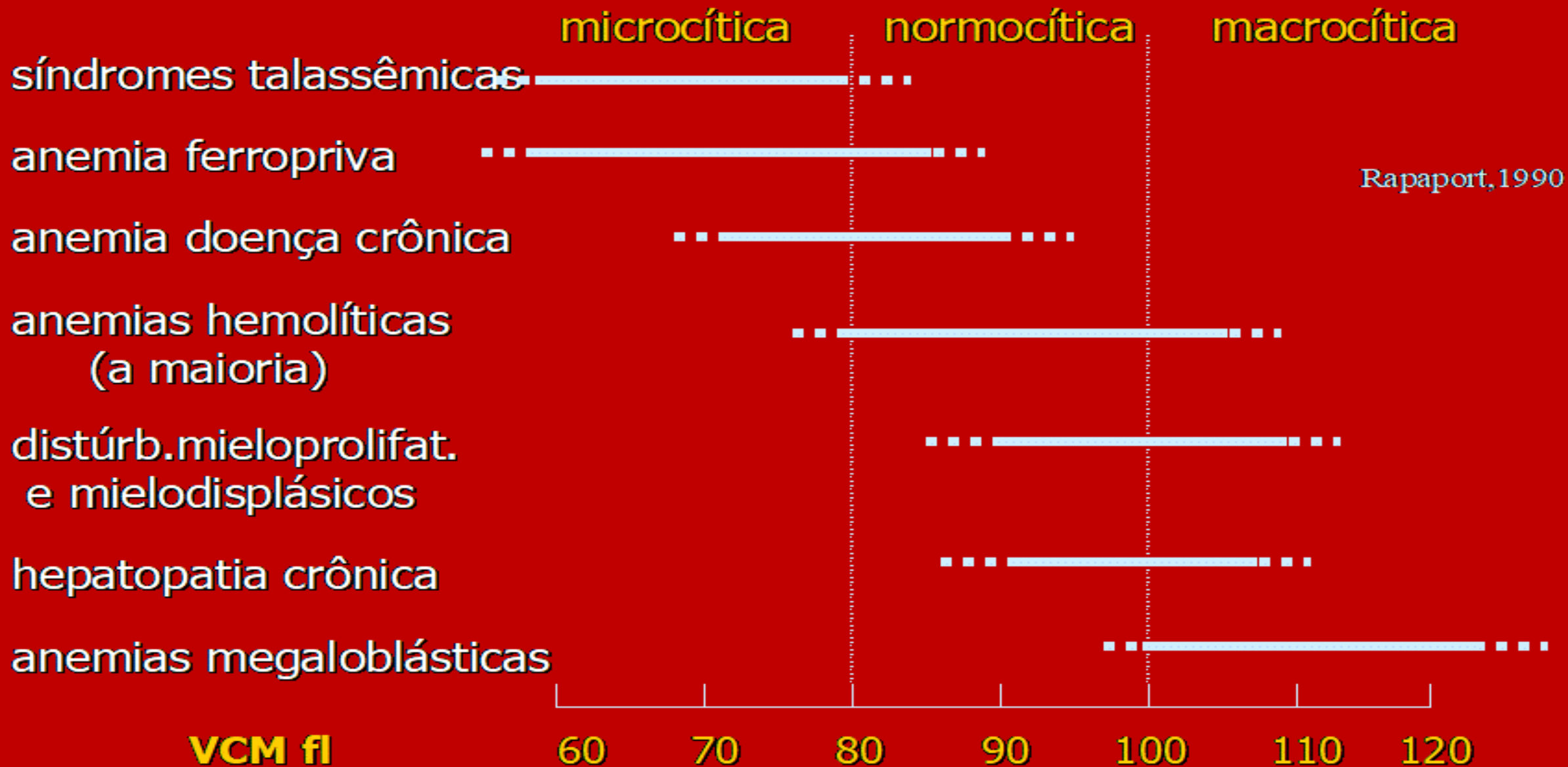
TABLA 11-2

Alteraciones del metabolismo del hierro en varias formas de trastornos de la eritropoyesis

Promedios y gama aproximada

Determinación	Normal	Deficiencia de hierro	Trastornos crónicos	Defectos de la síntesis del hem y de la globina
Hierro sérico, $\mu\text{g } \%$	115(70-180)	< 30	30(15-65)	> 180
Capacidad total para fijar hierro, $\mu\text{g } \%$	340(300-360)	> 400	200(80-270)	250(200-400)
Saturación de transferrina, %	35(25-50)	< 16	15(10-40)	100(60-100)
Hemosiderina en MO	2+ (1-2+)	0	3+ (0-5+)	4(3-6+)
Sideroblastos, %	40(30-50)	3(0-5)	10(5-20)	80(50-90)

Classificação morfológica das anemias:



Base de raciocínio de Wintrobe (**índices x anemias**)

VCM (invers. prop. a “contagem E”) => quanto maior for o número de eritrócitos em proporção ao hematócrito, menor será o VCM.

HCM (invers. prop. a “contagem E”) => quanto maior for o número de eritrócitos em proporção a dosagem de hemoglobina menor será a HCM.

HCM se torna redundante ao VCM:

$$\text{VCM} = \frac{\text{Ht} \times 10}{E} \quad \text{HCM} = \frac{\text{Hb} \times 10}{E}$$

Base de raciocínio de Wintrobe (**índices x anemias**)

....**Entretanto**, cabe mencionar que existe um grupo (tipo) morfológico específico de anemias onde a **redução do peso de hemoglobina vai se tornando maior que a redução do seu volume correspondente**, quando então ocorre entrada de água no eritrócito para ocupar esse volume deixado pela desproporcionalmente menor hemoglobinação, o que indica uma real diminuição na CHCM e a ***verdadeira hipocromia*** (caracterizada microscopicamente pelo aumento proporcional do halo claro central dos eritrócitos).....

....**Nesse aspecto** Wintrobe enfatiza que “**a CHCM é um índice mais valioso que a HCM**”....

Maxwell Myer Wintrobe, 1965

Base de raciocínio de Wintrobe (**índices x anemias**)

.... Outro erro comumente destacado por Wintrobe é pensar que pelo fato de haver maior peso de hemoglobina nos eritrócitos **as anemias megaloblásticas seriam hipercrômicas** (glóbulos supersaturados de hemoglobina). Isto não ocorre pois, apesar de ter tido aumento do peso de hemoglobina, há também aumento proporcional do volume dos eritrócitos mantendo sua hidratação, ou seja, **“não há hipercromia”**.....

.... Isso **ocorre tão somente pelos eritrócitos serem grandes e normoconcentrados** (eritrócitos de maior espessura, mas não de maior viscosidade interna) e **dificultarem a passagem de luz ao microscópio**.....

Maxwell Myer Wintrobe, 1965

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

E: 1,70 Milhões/mm³

Hb: 7,0 g/dL

Hct: 20,7 %

VCM: 122 fL

RDW: 27,5%

HCM: 41,2 pg

CH laser = 41,2 pg

CHDW = 9,5 pg

CHCM calculada = 34,0 g/dL

CHCM laser = 34,6 g/dL

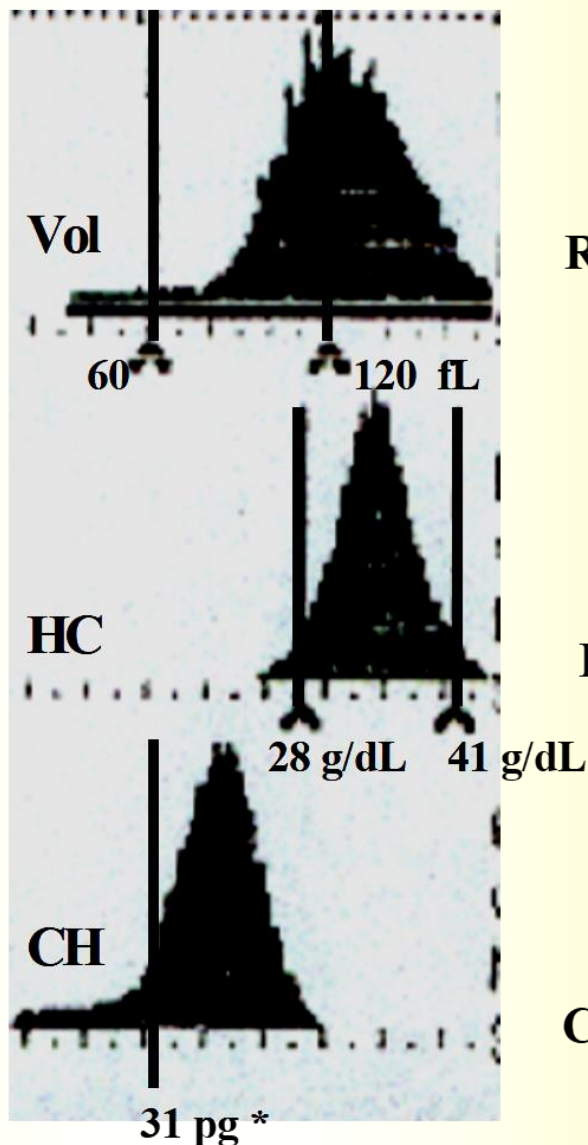
HDW = 3,5 g/dL

Morfologia:

% macrócitos = 52% (Vol > 120 fl)

% Hiper = 2,8% (HC > 41g/dL)

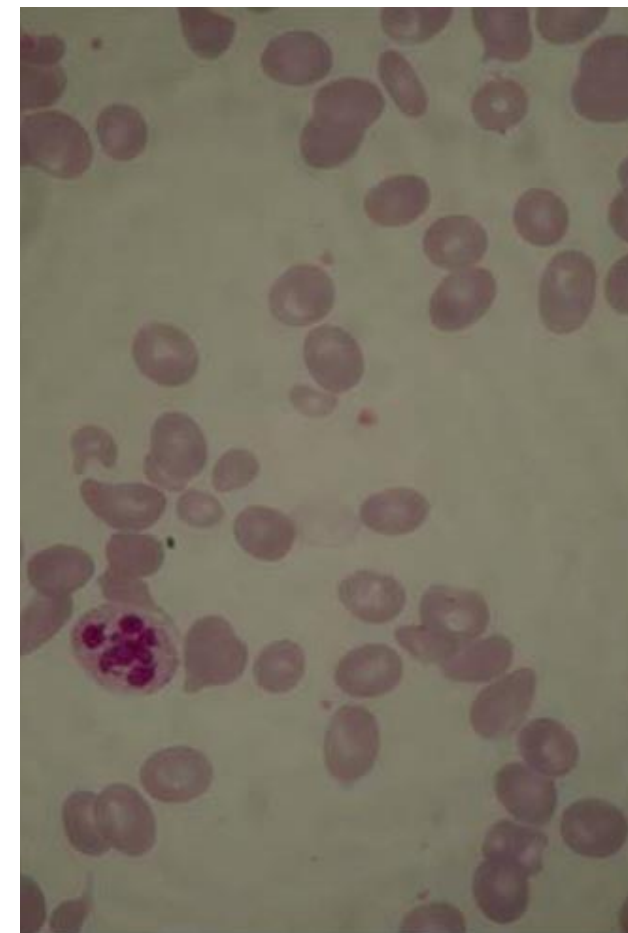
% Hipo = 2,9% (HC < 28 g/dL)



Histograma para volume (Vol):
VCM = média
RDW = coefic. variação

Histograma para concentração de hemoglobina (HC):
CHCM laser = média
HDW = desvio padrão

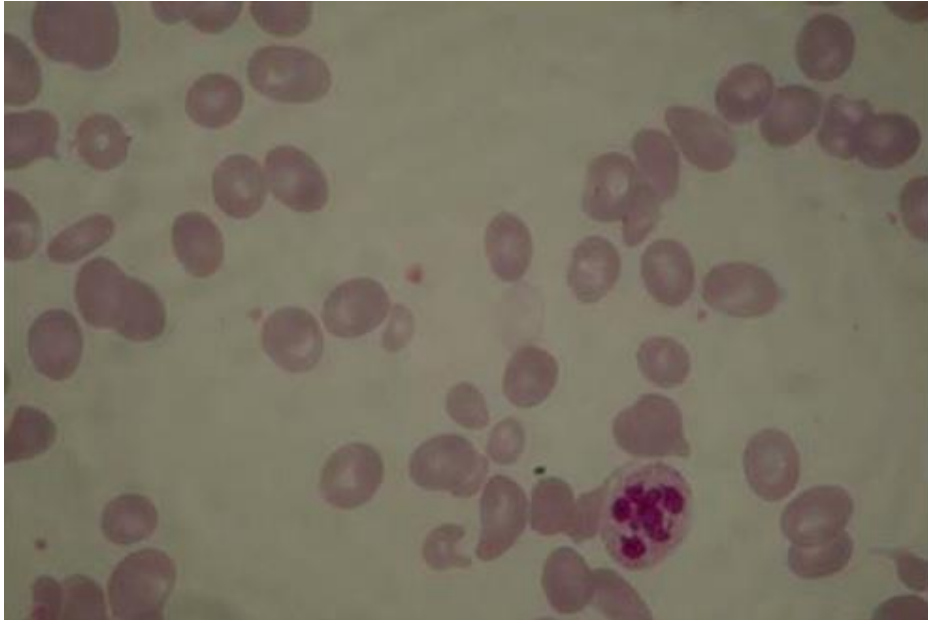
Histograma para conteúdo em peso de hemoglobina(CH):
HCM laser = média
CHDW = desvio padrão



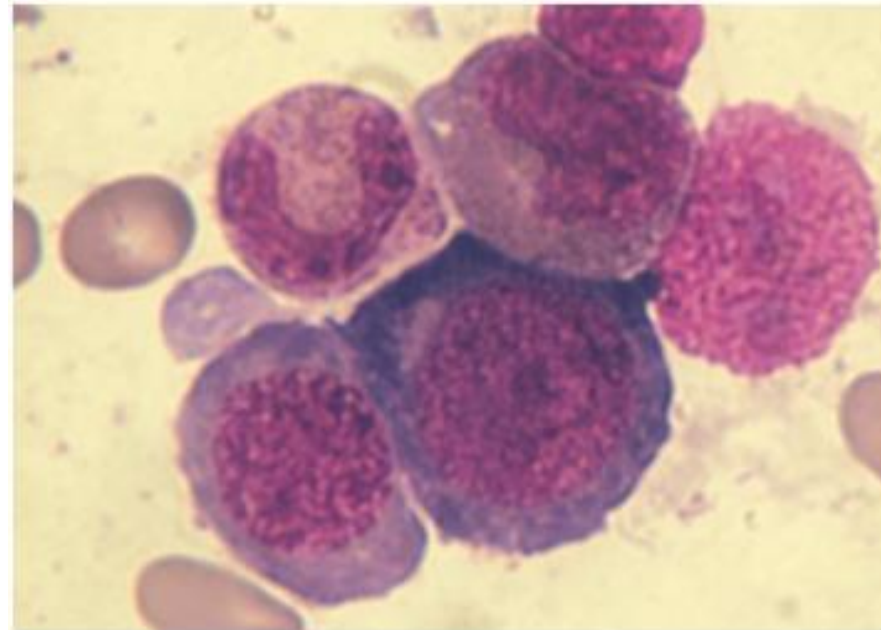
	Anemia perniciosa	Anemia hipocrómica crónica	
		Similitud con A.P.	Diferencias
Rasgos etiológicos:			
Edad, años	En especial 45 a 60		En especial 35 a 50
Frecuencia por sexos	Más o menos igual		Mujeres 96 %
Tipo constitucional	A menudo característico	A menudo similar a la A.P.	
Frecuencia familiar	Común	Descrita aun en familias con A.P.	
Sintomatología:			
Comienzo	Insidioso	Insidioso	
Duración	Años	Años	
Carácter:			
Lengua irritada o atrófica	Característica	Común, pero quizá menos que en la A.P.	
Estomatitis	Infrecuente		No es infrecuente
Disfagia	Rara		Bastante común
Síntomas neurológicos	Comunes y característicos	Parestesias en el 18 %	
Examen físico:			
Signos neurológicos	Característicos		Muy raros
Nutrición	A menudo buena	Buena o mala	
Color	Palidez amarillenta característica		Palidez blanca o cérea (puede ser amarillenta)
Esplenomegalia	30 %	33 %	
Coiloniquia	No		30 %
Análisis gástrico			
Acido clorhídrico libre	Ausente en el 99 %	Ausente en el 28 a 50 %	
Pepsina	Ausente	Ausente en el 25 %, disminuida en la mayoría	
Influencia de la histamina	Ninguna		Ligero aumento de volumen, CIH y pepsina
Sangre:			
Número de GRS	Típicamente menor de 3,5 millones		Por lo general de 3,5 a 5 millones
Hemoglobina	No está reducida proporcionalmente		Muy reducida
VCM	Aumentado (95 a 160 μ^3)		Disminuido (50 a 80 μ^3)
CHCM	Normal (32 a 34 %)		Disminuida (22 a 29 %)
Eritrocitos nucleados y policromatofilia	Común en los casos graves		Menos común
Hierro plasmático	Aumentado o por lo general normal		Reducido (40 $\mu\text{g} \%$ o menos)
Trasferrina, saturación	> 30 %		< 15 %
Cobre sérico	Normal		Elevado
Protoporfirina eritrocítica	Normal baja (15-30 μg por 100 ml de eritrocitos)		Aumentada (50-600 μg por 100 ml de eritrocitos)
GBS	Leucopenia		Normal o ligera leucopenia
Plaquetas	Puede haber disminución		Normal o aumentadas
Bilirrubina en el plasma	Aumentada		Normal o disminuida
Médula ósea	Megaloblastos		Normoblástica
Evolución	Remisiones y recaídas		Raras remisiones sin tratamiento
Pronóstico	Fatal sin tratamiento		Raras veces es fatal
Tratamiento:			
Extrato de hígado o B ₁₂	Excelente		Inoperante
Acido fólico	Bueno al principio, pero peligroso		Inoperante
Hierro	Inoperante		Muy eficaz
Efecto de la suspensión del tratamiento	Recaída	Recaída en algunos casos	

MEGALOBLÁSTICAS:

Macroovalócitos e neutrófilos hipersegmentado em sangue



Megaloblastos em medula óssea



Índices Hematimétricos: de Wintrobe ao *scatter laser* (interpretação básica)

HCM redundante ao VCM, e sem traduzir concentração intracelular de hemoglobina. Apenas conteúdo de Hb.

HC: **hemoglobin concentration**; CH: **cell hemoglobin** = HCM cálculo derivado laser (**CH = Vol. x HC**).

Paciente com LMC + hidroxiuréia + transfusão.

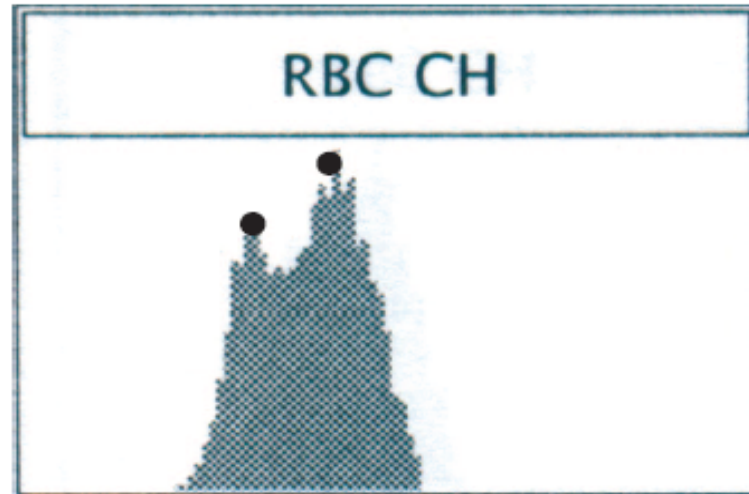
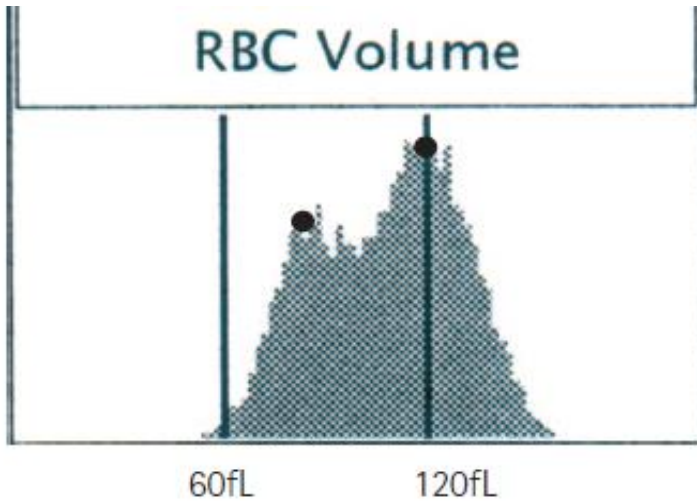


Figura 1.2 g

Histograma para o conteúdo (em peso) de hemoglobina intra-eritrocitária (RBC CH = conteúdo em peso de hemoglobina intra-eritrocitária; HCM = média; CHDW = desvio-padrão) com dois picos, demonstrando dupla população eritróide (um com peso médio de hemoglobina normal e outra, baixo). HCM laser = 38,1pg, sem valor estatístico, pois não traduz a dupla população. Mesmo paciente da figura 1.2e. Apesar do

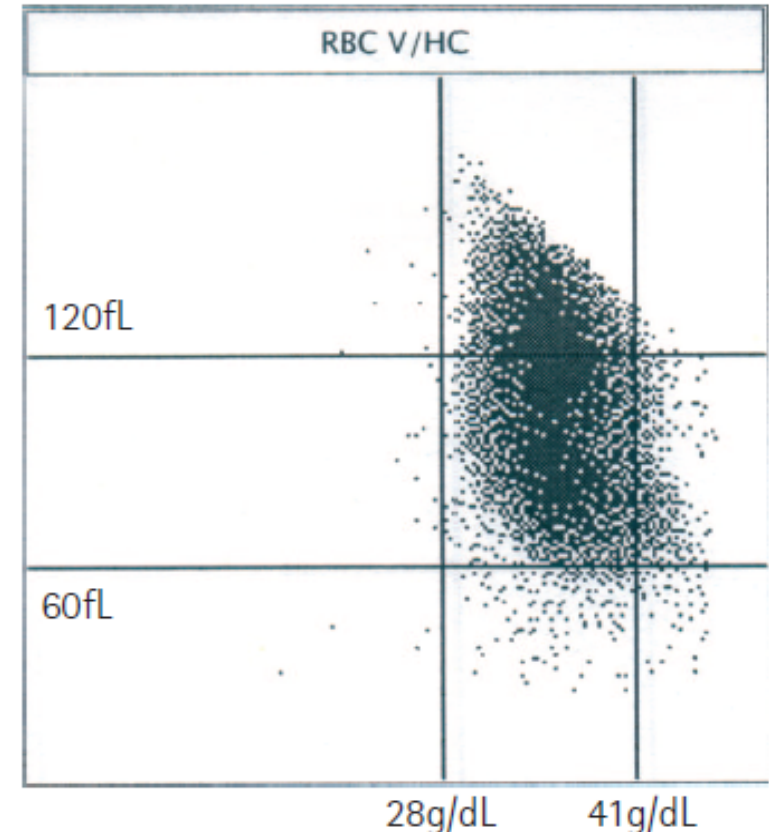


Figura 1.2 h

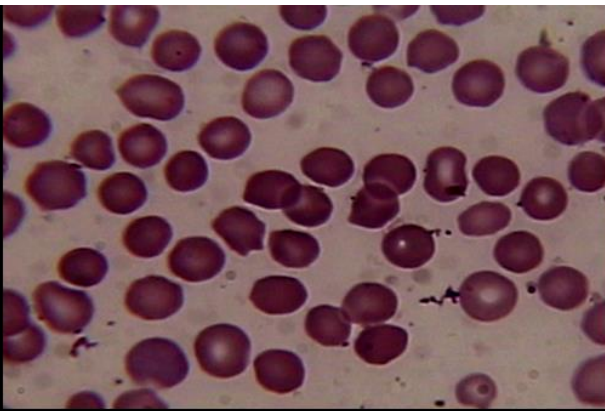
Citograma eritrocitário do volume (V) versus concentração intracelular de hemoglobina (HC), a partir do qual foram gerados os his-

ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA: Indivíduos normais - N (n = 16), pacientes com **esferocitose hereditária não-esplenectomizados - EHNE (n = 21)** e esferocitose hereditária esplenectomizados – EHE (n = 7). Teste “t” com nível de significância $p < 0,01$ (s) e sem significância $p > 0,05$ (ns). *lalongo et al, 1989.*

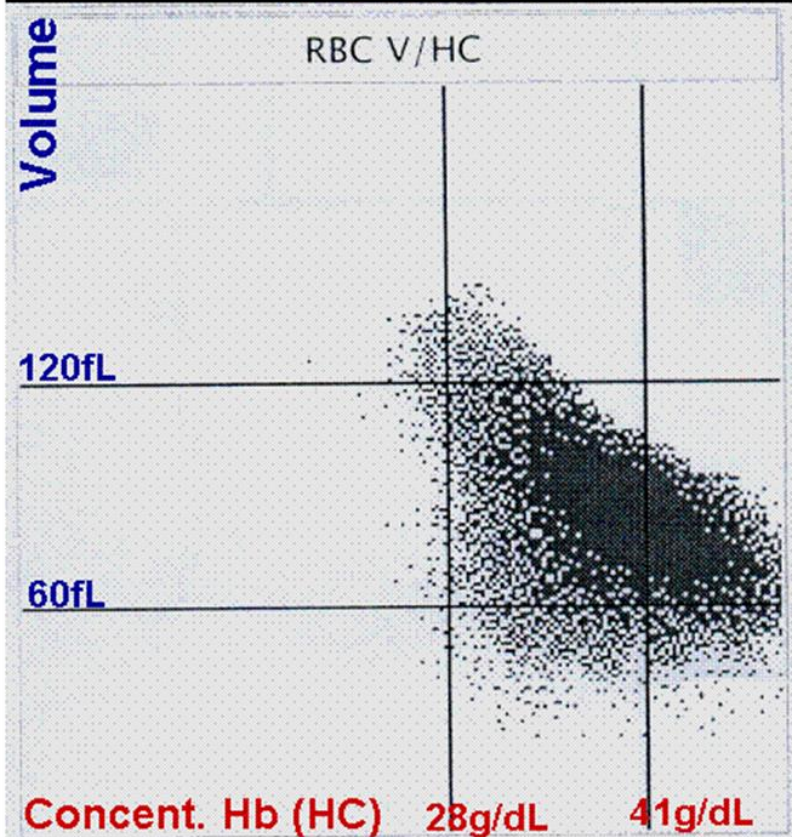
Eritrograma	N (A)		EHNE (B)		EHE (C)		Test t student's		
	média	CV%	média	CV%	média	CV%	A x B	A x C	B x C
E (M/mm ³)	4,86	8,0	4,50	15,0	5,45	12,0	ns	ns	s
Hb (g/dL)	14,4	8,0	12,6	14,0	15,2	9,0	s	ns	s
Ht (%)	42	8,0	33,1	16,0	40,2	7,0	s	ns	s
VCM (fL)	85,9	3,0	73,7	8,0	74,2	7,0	s	s	ns
HCM (pg)	29,5	4,0	28,0	7,0	28,1	7,0	ns	ns	ns
CHCM (g/dL)	34,4	4,0	38,0	3,0	37,2	14,0	s	s	ns
RDW (%)	13,1	6,0	16,8	20,0	14,0	19,0	s	ns	ns
HDW (g/dL)	2,42	7,0	3,84	21,0	3,23	9,0	s	s	ns
% micróцитos *	0,8	36,0	16,1	60,0	13,8	76,0	s	s	s
% cél. hiper. **	1,0	46,0	24,2	69,0	12,1	70,0	s	s	s

* (eritrócitos < 60 fL); **eritrócitos com HC (hemoglobin concentration = CHCM direta por laser) > 41,0g/dL.

CASO Esferocitose hereditária:



CITOGRAMA:



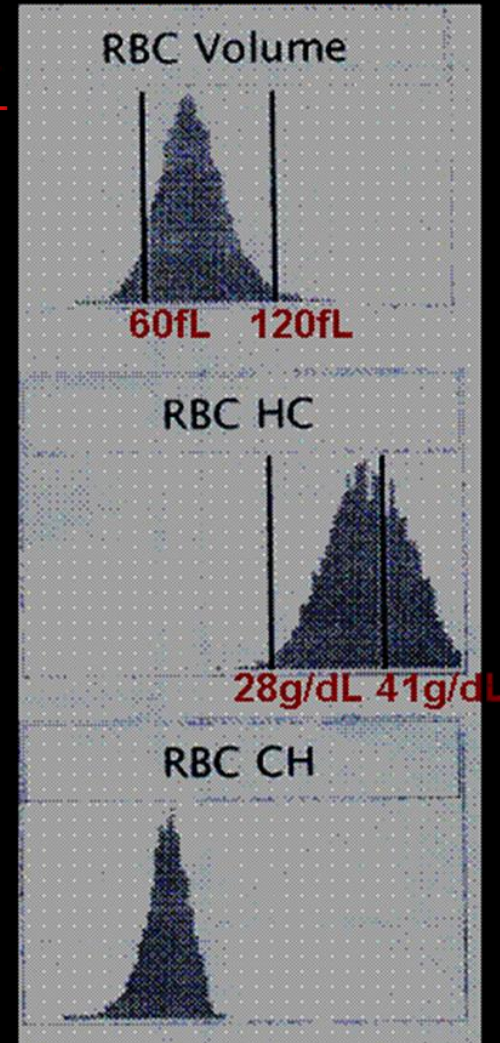
ERITROGRAMA

E	4,13	M/ μ L
Hb	11,8	g/dL
Ht	32,3	%
VCM	78,4	fL
HCM ind	28,6	pg
HCM laser	29,1	pg
CHCM ind	36,5	g/dL
CHCM laser	37,5	g/dL
RDW	18,5	%
CHDW	5,0	pg
HDW	4,5	g/dL

Morfologia automatizada



	0 - +++	% céls
Micro	+	5,4 %
Macro	-	1,2 %
Aniso	++	-
Hipo	-	0,6 %
Hiper	+++	33,8 %
Anisocr.	+++	-
Eritrob.	-	-


HISTOGRAMAS:




Esferocitose hereditária:

Volume Corpuscular Médio (VCMr) e conteúdo de hemoglobina dos reticulócitos. Análise dos valores dos pacientes portadores de esferocitose e do grupo controle.

	VCMr (fl) 	CHr (pg) 
Esferocitose (n=14)	96,5 ± 9,1	28,5 ± 1,8
Normal (n=24)	106,3 ± 7,3	28,6 ± 1,6

 p < 0,01

 p = 0,88

ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS E AUTOMAÇÃO:

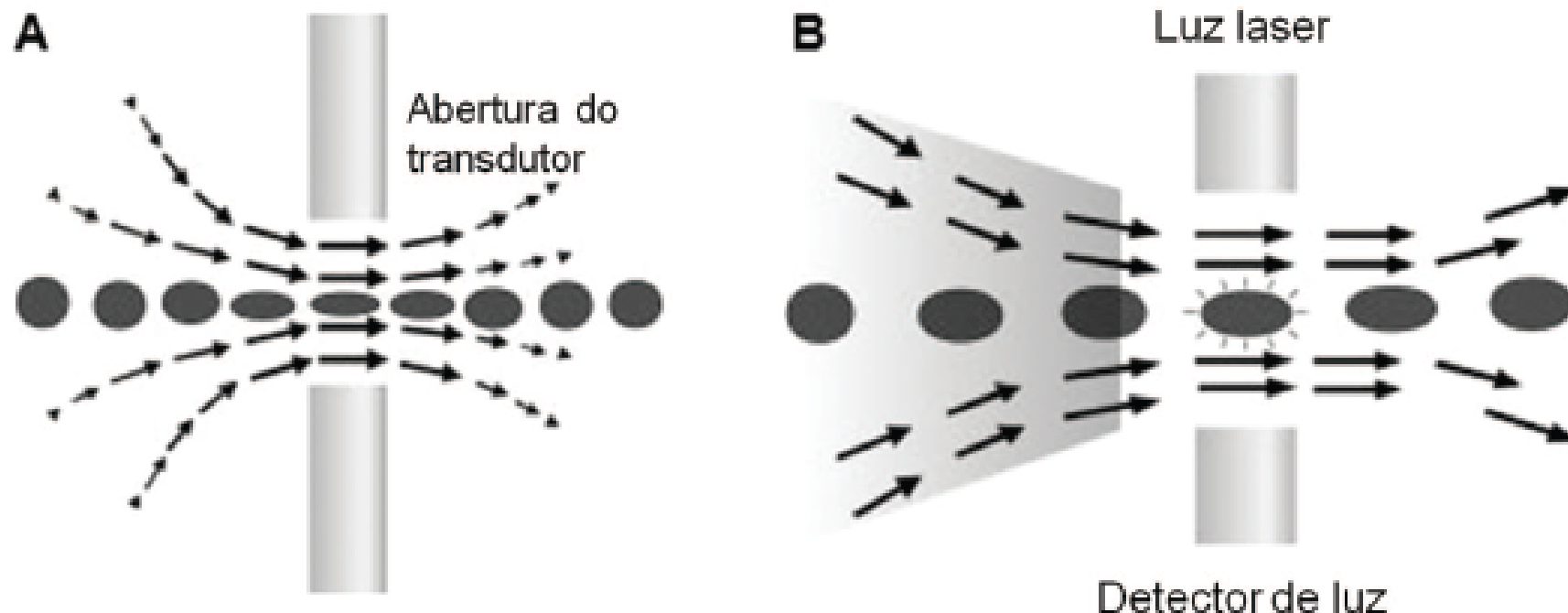
Impedância elétrica simples (x viscosidade celular)

Precisão (ok) e **exatidão** (?) VCM?; **HCM**?; CHCM?

Princípio óptico: (x viscosidade celular)

Precisão (ok) e **exatidão** (?) VCM?; **HCM**?; CHCM?

FOCO HIDRODINÂMICO; ESFEROTIZAÇÃO;



Interferência da viscosidade celular na determ do VCM

Sistema de determinação do volume dos eritrócitos. Em (A) determinação por impedância elétrica sem esferotização prévia dos eritrócitos (devido à não esferotização prévia, há certa mudança do volume da célula ao passar pela abertura da câmara de contagem. Em (B) determinação por luz laser (difração – espalhamento a baixos ângulos) com esferotização dos eritrócitos antes da sua passagem pela abertura da câmara de contagem, utilizado nos contadores Cell-Dyn 3.200. Os modelos Cell-Dyn 4.000 e Cell-Dyn Sapphire – Abbott® utilizam impedância elétrica com esferotização prévia e foco hidrodinâmico. Esse processo de esferotização prévia e foco hidrodinâmico traz maior precisão e exatidão para determinação do tamanho celular. Tanto em (A) quanto em (B) há sistema de foco hidrodinâmico.

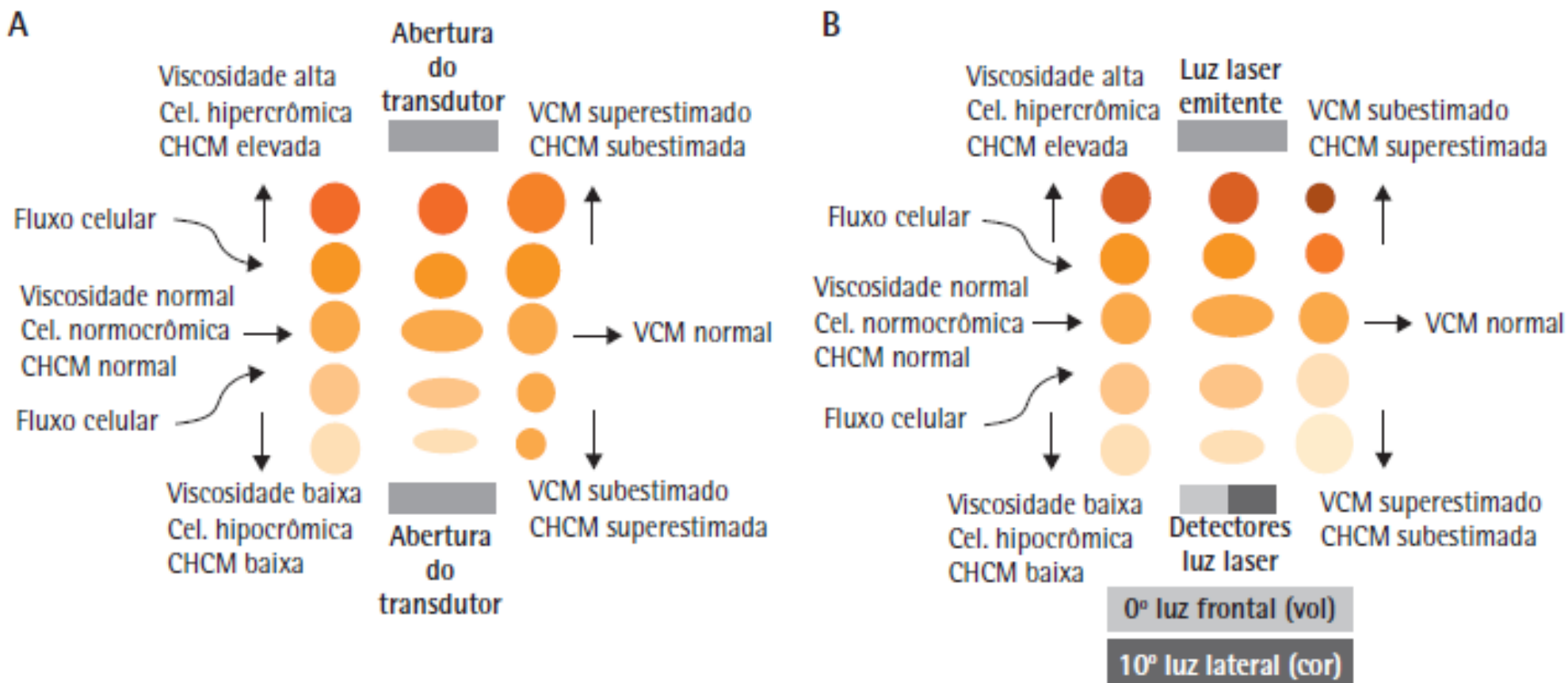


Figura 5.5

Influência da viscosidade intracelular eritrocitária nas determinações do VCM e CHCM, que ocorrem, tanto no princípio da impedância elétrica, quanto no princípio óptico, porém de modo inverso. A esferotização prévia dos eritrócitos antes da passagem pela abertura do canal de detecção elétrica ou óptica diminui essa interferência. Em **(A)**: contagem por impedância elétrica sem esferotização; Em **(B)**: contagem por princípio óptico (luz laser) sem esferotização.

Como interpretar os índices hematimétricos automatizados no contexto das anemias

1º Analisar VCM e logo em seguida o RDW.

2º Analisar a CHCM e logo em seguida o HDW (ou a lâmina p/ ver variações de cor).

3º A HCM é o último índice a ser avaliado.

A lâmina sempre deve ser avaliada para alterações forma, inclusões, etc..

Eritrograma: perfil adulto

Contagem eritrócitos (E): M/mm³

Hemoglobina (Hb): g/dL;

Hematócrito (Ht): %;

VCM: fL; 80 a 100

HCM: pg; 27 a 32

CHCM: g/dL; 32 a 36

RDW: % 12 a 15

HDW: g/dL 2,2 a 3,2

MORFOLOGIA: sistema escore;

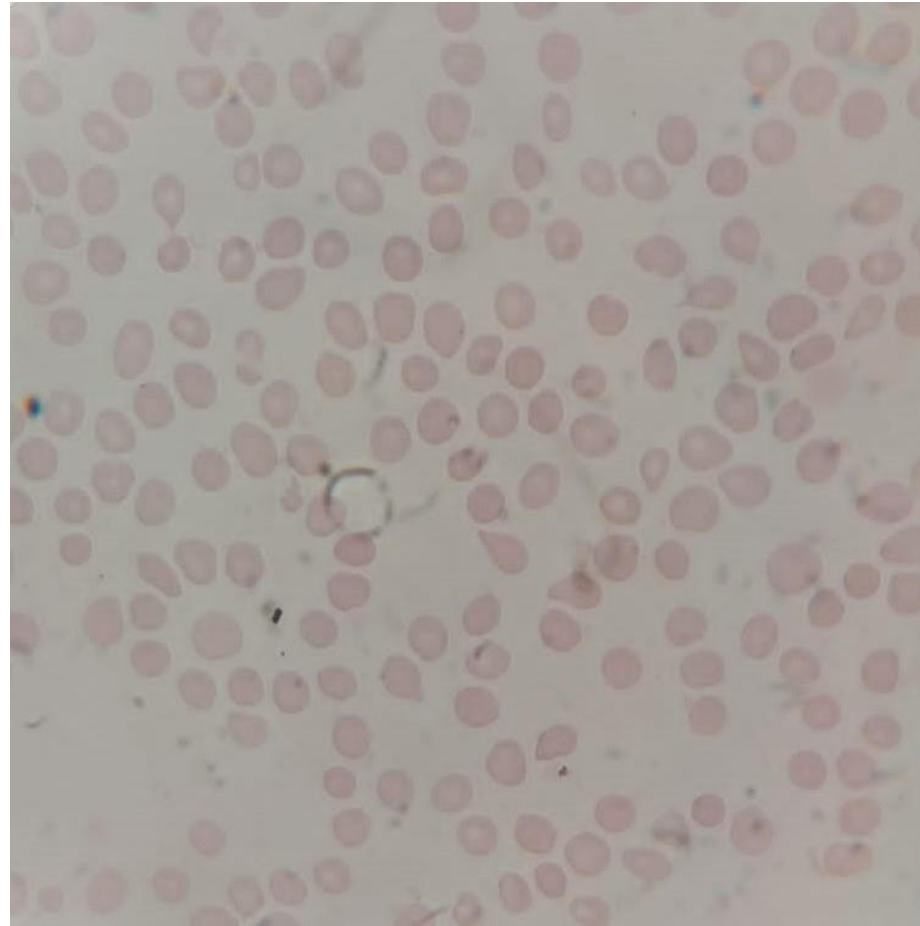
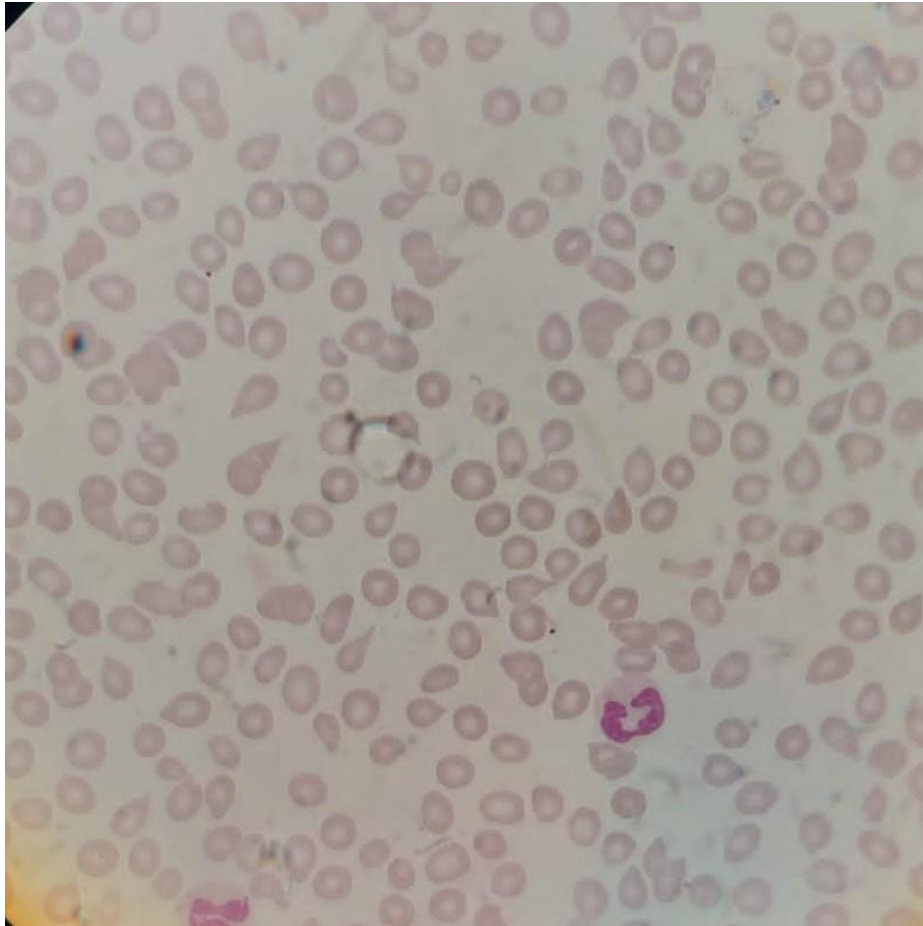
Alterações tamanho;

Alterações cor;

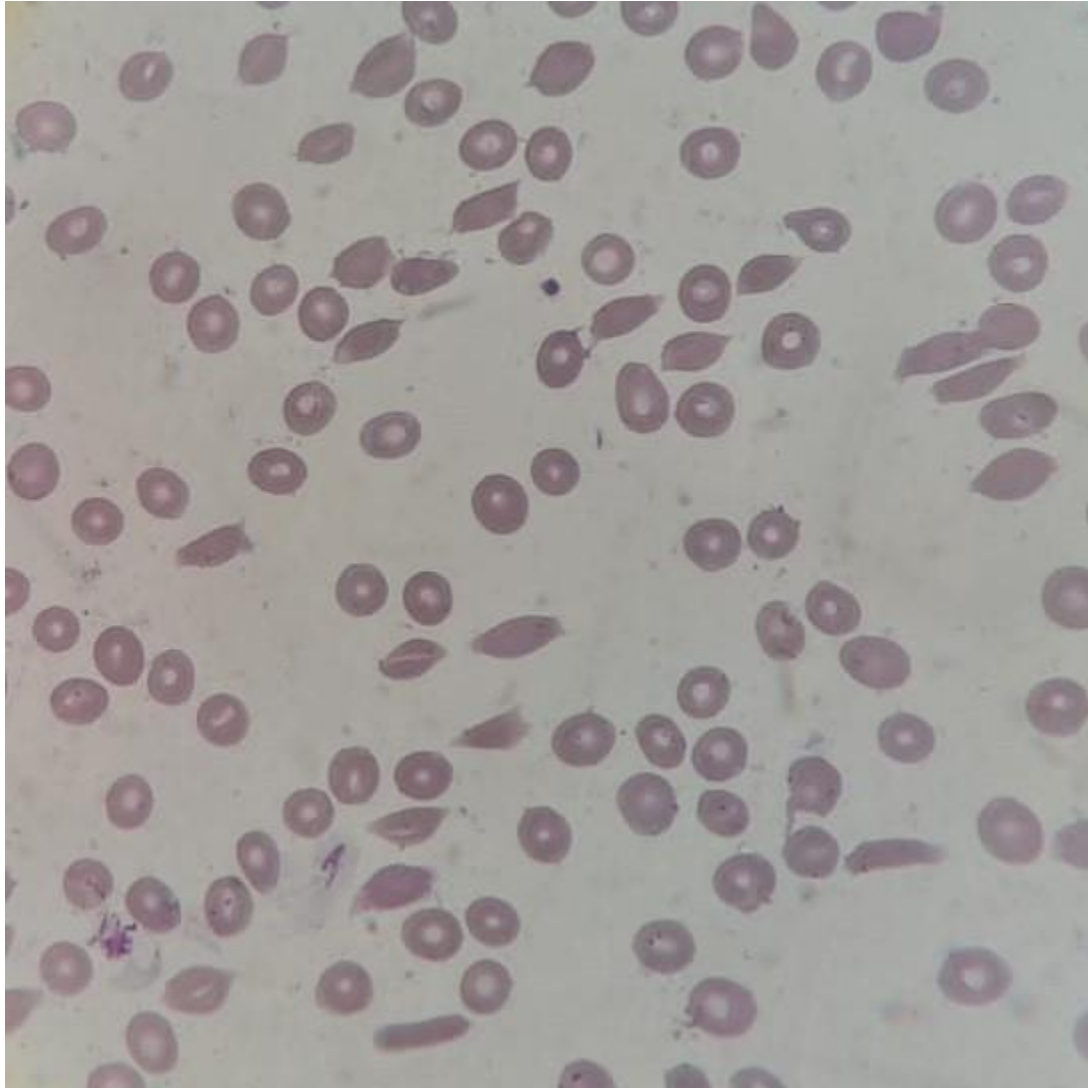
Alterações forma;

Outros;

Local leitura da lâmina para morfologia eritrocitária:



Local leitura da lâmina para morfologia eritrocitária:



QUAL A VISÃO ATUAL DOS ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS BÁSICOS:

VCM, HCM fórmula, HCM derivada do laser (CH), CHCM fórmula, CHCM direta laser (média das HC obtidas eritrócito a eritrócito),

RDW, HDW, CHDW (variação da CH: celular hemoglobin = volume x HC ou CHCM)

Histogramas para VCM, CHCM laser e

MATRIX (dot plots): VCM x CHCM

PARÂMETROS REAIS DO ERITROGRAMA AUTOMATIZADO?

- **Parâmetros não avaliáveis: AS MÁQUINAS NÃO VÊM:**
 - **Alterações de forma: poiquilocitoses;**
 - **Alterações de cor: policromasia x hipocromia;**
 - **Inclusões eritrocitárias;**
 - **Displasias nos eritroblastos;**
 - **Aglutinação e Roleaux: apenas sugestionáveis pelo histograma**

ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS:

MANUAL

$$\text{VCM} = \text{Ht} \times 10 / \text{E}$$

$$\text{HCM} = \text{Hb} \times 10 / \text{E}$$

$$\text{CHCM} = \text{Hb} \times 100 / \text{Ht}$$

Anisocitose (morfologia)

Anisocromia (morfologia)

Variação peso (NA)

Poiquilocitoses

Inclusões eritrocitárias

Agltinação, Roleaux....

AUTOMAÇÃO

VCM = determinação direta (todos*)

HCM = Hb X 10 / E (todos)

CHCM = Hb x 100 / (VCM x E)/10 (todos)

CHCM (HC) por laser (Siemens®)

HCM (CH) por laser (Siemens®)

RDW = CV do volume eritrócitos (todos)

HDW (g/dL)=desv. pad. da HC (Siemens®)

CHDW (pg) = desv. Pad. do CH (Siemens®)

Histogramas para:

volume (todos)

concentração de Hb (Siemens®)

conteúdo em peso de Hb (Siemens®)®

HC = concentração interna de hb cel/cel;

CH = conteúdo em peso de hg cel/cel;

* Sysmex e ABX: *Ht direto e VCM calculado* CITOGRAMAS: HC x Vol (Siemens®)

Aspectos fisiológicos na interpretação dos índices hematimétricos

Fisiologicamente: CHCM

A hemoglobinação dos eritroblastos na medula óssea em indivíduos sadios é extremamente rígida e com **pouca variação** entre diferentes indivíduos. Numericamente isso é comprovado pela **pequena variação da CHCM em não anêmicos** (32,0 a 35,5 g/dL).

Ricós et al:

CV biol. CHCM intra-indivíduo: 1,7%

CV biol. inter-indivíduo: 2,6%

Fisiologicamente: VCM

A determinação do volume eritrocitário e sua média, por outro lado, **possui maior variação entre diferentes indivíduos sadios**, de acordo com herança genética herdada dos pais. Numericamente isso é comprovado pela **maior variação do VCM em pessoas não anêmicas** (80 a 100 fL).

Ricós et al:

CV biol. VCM intra-indivíduo: 1,3%
(HCM 1,6%)

CV biol. VCM inter-indivíduo:
4,8% (HCM 5,2%)

Resultados numéricos do eritrograma x fisiopatologia nas anemias

Relação entre os valores absolutos do eritrograma tradicional nos diferentes grupos morfológicos de anemias:

Contagem eritrócitos: E (M/mm³)

Hemoglobina: Hb (g/dL);

Hematócrito: %;

E: M/mm³

Hb: g/dL

Ht: %

CHCM é rígida em diferentes indivíduos não anêmicos (32 a 36 g/dL)

Em não anêmicos a relação Ht/Hb equivale aproximad. à proporção de 1/3.

Em anêmicos: a relação Ht/Hb varia com o tipo morfológico

VCM é variável entre diferentes indivíduos não anêmicos (80 a 100 fL)

Mesmo em não anêmicos a relação Ht/E possui uma proporção muito heterogênea.
Em anêmicos: a relação Ht/E varia com o tipo morfológico

Índices hematimétricos automatizados:

VCM fL (inter-indivíduos: **varia entre diferentes indivíduos**, sadios); **CV = 4,8%**

VCM fL (intra-individual: **é extremamente constante durante a vida adulta de um mesmo indivíduo**); **CV = 1,3%**;

Desse modo, para um indivíduo que mantém constante seu nível de hemoglobina, não deverá haver alterações significativas do VCM ao longo de sua vida adulta;

CHCM g/dL (inter-indivíduos: **é constante entre diferentes indivíduos** sadios);
CV = 1,7%

CHCM g/dL (intra-individual: **também é constante** durante a vida adulta de um mesmo indivíduo sem anemia); **CV = 2,6%**

Como interpretar os índices hematimétricos automatizados no contexto das anemias

Índices hematimétricos automatizados:

*VCM em fL (média do volume dos eritrócitos);

***HCM em pg (média do peso interno de hemoglobina nos eritrócitos);

**CHCM em g/dL (média da cor dos eritrócitos, ou seja peso por volume);

*RDW em % (variação do volume dos eritrócitos);

**HDW em g/dL (variação da cor dos eritrócitos);

Pode refletir as hipocromias heterogêneas;

Pode refletir a sobreposição de esferócitos (hipercrômicos) com eritrócitos policromáticos (insaturados de hemoglobina);

Pode refletir sobreposição de eritrócitos normocrômicos e hipocrômicos, etc.

* Analisar VCM e logo em seguida o RDW.

** Analisar a CHCM e logo em seguida o HDW (ou a lâmina p/ ver variações de cor).

*** A HCM é o último índice a ser avaliado.

COMO ENTENDER UMA ANEMIA MICROCÍTICA- HIPOCRÔMICA?

O porquê da queda do VCM, HCM e CHCM?

***Porquê em alguns subtipos fisiopatológicos o RDW
sobe desde o início, em outros quase não se altera em
tempo algum da anemia?***

Relação N° E; Hb e Ht nos diferentes grupos morfológicos de anemias: micro-hipo

Anemias normocitico normocrômicas: fases

(E) M/mm³: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Ht) %: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

VCM: (N)

HCM: (N)

CHCM: (N)

RDW: N ou elevado

(dependendo do subtipo);

Anemia microcitico hipocrômica carencial: fases

(E) M/mm³: **N*** ou ↓ ou ↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓↓

(Ht) %: ↓/N ou ↓ ou ↓↓↓

VCM: ↓/↓↓↓ / ↓↓↓↓ / ↓↓↓↓↓;

CHCM: **N** / ↓ / ↓↓ / ↓↓↓

HCM: ↓/↓↓↓↓ / ↓↓↓↓ / ↓↓↓↓↓↓

RDW: **elevado**;

Anemias macrocíticas: fases

(E) M/mm³: ↓↓ ou ↓↓↓ ou ↓↓↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Ht) %: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

VCM: ↑ / ↑↑ / ↑↑↑;

CHCM: (N);

HCM: ↑ / ↑↑ / ↑↑↑;

RDW: N ou elevado

(dependendo do subtipo);

Interpretando as anemias microcíticas-hipocrômicas

Casos clínicos: marcadores absolutos do eritrograma; índices hematimétricos na triagem das anemias:

Adulto feminino

valores referência

	caso A	caso B	caso C	caso D	caso E	
E:	4,67	4,70	3,8	6,21	3,10	3,9 a 5,4 M/mm ³
Hb:	13,6	10,2	10,0	10,7	5,1	12,0 a 16,0 g/dL
Ht:	40,2	33,7	31,2	33,6	17,3	37 a 49%
VCM:	86,0	71,8	82,1	54,1	55,8	80,0 a 100,0 fL
HCM:	29,1	21,7	26,3	17,2	16,4	27,0 a 31,0pg
CHCM:	33,8	30,2	32,0	31,8	28,9	32 a 36 g/dL
RDW:	13,4	17,4	14,3	15,3	19,7	12,0 a 15,0 %
	↓	↓	↓	↓	↓	
	NA	perf.ferro	perf.ferro	HbA2	perf.ferro	

Triagem laboratorial p/ anemias microcíticas ao diagnóstico (sem tratamento).

VCM ↓ (para idade) / HCM ↓ / CHCM N ou ↓

esfregaço sanguíneo (avaliar poiquilocitoses*)

ferro sérico

alto

ferro medular

sideroblástica congên.

Medula com >15% sideroblastos anel

normal/alto

eletroforese Hb (HbF/A₂)

talassemias

Hb A₂ ↑: beta talass.
pp HbH: alfa talass.

diminuído

ferritina

baixa

Ferropriva**

-PCR ultra sens.: N
-Receptor transf.: ↑
-Hb: pode cair a valores extremos
-VCM: queda prop. à queda da Hb (pode cair a val. 50fL);
-RDW: ↑ / ↑↑ / ↑↑↑

normal/elevada

Doenças crônicas***

-PCR ultra sens. ↑
-Receptor transf. N
-Hb > 8,0 g/dL
-VCM > 70 fL;
-RDW: N ou ↑

****Ferroprivas:** bem no início podem apresentar VCM ainda dentro da referência, mas RDW já elevado;
*****Doenças crônicas:** não é incomum VCM dentro da referência e quando cai não chega a valores abaixo de 70fL.

***Esferócitos ↑:** avaliar casos de esferocitose com microcitose (CHCM N ou ↑);
***Drepanócitos:** avaliar associação HbS/ talassemia (talassemia falciforme) (eletroforese demonstra HbS+ A₂ ↑) ou paciente com anemia falciforme com depleção de ferro.

Casos clínicos: marcadores absolutos do eritrograma; índices hematimétricos na triagem das anemias:

	77aF	22aF	4a	14a	val. ref. Adulto F
	caso F	caso G	caso H	caso I	
E:	5,16	3,9	4,69	3,18	3,9 a 5,4 M/mm ³
Hb:	11,4	10,4	13,4	9,7	12,0 a 16,0 g/dL
Ht:	36,7	31,3	38,8	25,0	37 a 49%
• VCM:	71,1	80,1	78,4	78,6	80,0 a 100,0 fL
• RDW:	17,1	14,1	12,9	14,6	12,0 a 15,0 %
• HCM:	22,9	26,6	28,5	30,5	27,0 a 31,0 pg
• CHCM:	31,1	33,2	34,5	38,8	32 a 36 g/dL
	↓	↓	↓	↓	
	Perf.Ferro	Perf.Ferro	NA	EH	

*anemias normocíticas
normocrômicas*

Relação N° E; Hb e Ht nas anemias: normocíticas normocrômicas

Anemias normocítico normocrômicas: fases

(E) M/mm³: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Ht) %: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

VCM: (N)

HCM: (N)

CHCM: (N)

RDW: N ou elevado
(dependendo do subtipo);

Anemias microcítico hipocrômicas: fases

(E) M/mm³: N* ou ↓ ou ↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Ht) %: ↓/N ou ↓ ou ↓↓↓

• Talass. menores "E" pode estar ↑

VCM: ↓/↓↓/↓↓↓/↓↓↓↓;

CHCM: N/ ↓ / ↓↓ / ↓↓↓

HCM: ↓/↓↓/↓↓↓/↓↓↓↓

RDW: N ou elevado
(dependendo do subtipo);

Anemias macrocíticas: fases

(E) M/mm³: ↓↓ ou ↓↓↓ ou ↓↓↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Ht) %: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

VCM: ↑/ ↑↑/ ↑↑↑;

CHCM: (N);

HCM: ↑/ ↑↑/ ↑↑↑;

RDW: N ou elevado
(dependendo do subtipo);

Anemias normocítico-normocrômicas:

Queda proporcional da contagem de eritrócitos e do hematócrito em relação à queda da hemoglobina;

- Hemolíticas (reticulocitose com excesso de destruição);
- Perdas sangue (hemorrágicas): reticulocitose;
- Falta fatores de estimulação (ex. EPO) (baixa produção);
- Ocupação espaço medular (ex. Leucemias) (baixa produção);

Morfologia é essencial:

Defeitos hereditários membrana: esferocitoses, eliptocitoses*;

ESFERÓCITOS e Curva fragilidade osmótica (probando e pais);

Coombs direto (probando e pais);

ELIPTÓCITOS > 20% no esfregaço não associado a anemia ferropriva;

Anemias com drepanócitos ao esfregaço: doenças falciformes

Eletroforese de hemoglobinas: alcalina e ácida;

Defeitos enzimáticos: G6PD; **morfologia inespecífica** (policromasia);

Morfologia: tipos de poiquilócitos (cont.)

Células em alvo: Hemoglobinopatias (Hb SS, Hb SC, Hb AC, HbCC, HbD, HbE, etc.). Talassemias. Hepatopatias; icterícia obstrutiva (acúmulo de colesterol pelo elevados níveis de sais biliares).

Equinócitos: Artefato de sangue envelhecido mais 4 horas da coleta. Estados hiperosmóticos; IRA.

Acantócitos: Hepatopatias; abetalipoproteinemia; doença granulomatosa crônica; pós esplenectomia; anorexia nervosa; ocasionais no hipotireoidismo.

Esquizócitos: pequenos fragmentos eritrocitários sem forma definida. Anemias microangiopáticas; PTT; Vasculites; trauma mecânico.

MORFOLOGIA DOS LEUCÓCITOS;

PANCITOPENIA:

APLASIA?

SMD?

Raros blastos (L. agudas)?

Blastos aumentados no sangue: leucemias agudas;

Neutrófilos displásicos: parte das SMD são normocíticas;

Linfócitos anômalos: Neoplasias linfoproliferativas crônicas;

Anemias normocítico-normocrômicas:

Queda proporcional da contagem de eritrócitos e do hematócrito em relação à queda da hemoglobina;

- Hemolíticas (reticulocitose com excesso de destruição);
- Perdas sangue (hemorrágicas): reticulocitose;
- Falta fatores de estimulação (ex. EPO) (baixa produção);
- Ocupação espaço medular (ex. Leucemias) (baixa produção);

Triagem laboratorial para anemias normocíticas normocrômicas

VCM (N) para idade / HCM (N) / CHCM (N)
↓
esfregaço sanguíneo (avaliar poiquilocitoses*)

↓
contagem reticulócitos

↓
normal/baixo

↓
alto

↓
medula óssea

Perda sangue

Anemias hemolíticas

(B.I. normal)

(B.I. elevada)

↓
normal

↓
anormal

**Doenças crônicas;
Endocrinopatias**

Aplásica

infiltração/fibrose/hemoparasitas

displásica

**** Aplasia medula**

**Leucemias; Linfomas
Mielofibrose; Metástases
Leishmaniose (calazar)**

Mielodisplasias

*Ver associação clínica entre os diferentes poiquilócitos nas anemias (próximo slide).

** Alguns casos de anemia aplástica podem ser levemente macrocíticas.

Anemias hemolíticas Geral:

Policromasia; Reticulócitos elevados;

Bilirrubina indireta (livre ou não conjugada): elevada;

Aumento LDH; Diminuição nível haptoglobina;

Hemólise intravascular:

Hemoglobina livre no plasma (hemoglobinemia);

Haptoglobina livre: ausente;

Hemoglobinúria;

Hemosiderinúria;

Metemalbuminemia;

Defeitos hereditários membrana: esferocitoses, eliptocitoses*;

ESFERÓCITOS e Curva fragilidade osmótica (probando e pais);

Coombs direto (probando e pais);

ELIPTÓCITOS > 20% no esfregaço não associado a anemia ferropriva;

Anemias hemolíticas: exames complementares

Anemias hemolíticas com microcitose associada:

Eletroforese de hemoglobinas: talassemias (níveis HbA₂ e fetal);

Pesquisa de pp HbH (azul de cresil): alfa talassemia;

Anemias com **drepanócitos ao esfregaço**: doenças falciformes

Eletroforese de hemoglobinas: alcalina e ácida;

Defeitos enzimáticos:G6PD; morfologia inespecífica (policromasia);

Portador assintomático com episódios de crises hemolíticas agudas: pós infecções; uso medicamentos ou alimentos oxidantes): níveis G6PD moderadamente diminuídos;

Anemia hemolítica crônica não-esferocítica (icterícia neonatal; anemia crônica grave: raras; níveis G6PD < 5%);

Dosagem enzimática intraeritrocitária;

Morfologia: tipos de poiquilócitos (cont.)

Células em alvo: Hemoglobinopatias (Hb SS, Hb SC, Hb AC, HbCC, HbD, HbE, etc.). Talassemias. Hepatopatias; icterícia obstrutiva (acúmulo de colesterol pelo elevados níveis de sais biliares).

Equinócitos: Artefato de sangue envelhecido mais 4 horas da coleta. Estados hiperosmóticos; IRA.

Acantócitos: Hepatopatias; abetalipoproteinemia; doença granulomatosa crônica; pós esplenectomia; anorexia nervosa; ocasionais no hipotireoidismo.

Esquizócitos: pequenos fragmentos eritrocitários sem forma definida. Anemias microangiopáticas; PTT; Vasculites; trauma mecânico.

Anemias Macroscíticas

Anemias Macroscópicas:

I: Omissão ou diminuição do número de mitoses nos eritroblastos medulares;

- **MEGALOBLÁSTICAS: (Baixa produção)**
 - Falta fatores de proliferação: B12 e folato;
 - Secundária a determinadas drogas que diminuem a síntese DNA;
 - Doenças congênitas
- **NÃO MEGALOBLÁSTICAS: (Baixa produção)**
 - Aplasias (podem ser normo);
 - Mielodisplasias (podem ser normo);
 - Alcoolismo, hipotireoidismo, hepatopatas; (podem ser normo);

II: Reticulocitose: **Excesso destruição:**

- Hemolíticas com elevada reticulocitose (podem ser macroscópica ou normocítica);

Relação N° E; Hb e Ht nos diferentes grupos morfológicos de anemias:

macrocíticas normocrômicas

Anemias normocitico normocrômicas: fases

(E) M/mm³: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Ht) %: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

VCM: (N)

HCM: (N)

CHCM: (N)

RDW: N ou elevado

(dependendo do subtipo);

Anemias microcitico hipocrômicas: fases

(E) M/mm³: N* ou ↓ ou ↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Ht) %: ↓/N ou ↓ ou ↓↓↓

• Talass. menores "E" pode estar ↑

VCM: ↓/↓↓/↓↓↓/↓↓↓↓;

CHCM: N/ ↓ / ↓↓ / ↓↓↓

HCM: ↓/↓↓/↓↓↓/↓↓↓↓

RDW: N ou elevado

(dependendo do subtipo);

Anemias macrocíticas: fases

(E) M/mm³: ↓↓ ou ↓↓↓ ou ↓↓↓↓

(Hb) g/dL: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

(Ht) %: ↓ ou ↓↓ ou ↓↓↓

VCM: ↑/ ↑↑/ ↑↑↑

CHCM: N/ N/ N

HCM: ↑/ ↑↑/ ↑↑↑

RDW: N ou elevado

(dependendo do subtipo);

Como interpretar os índices hematimétricos automatizados no contexto das anemias

1º Analisar VCM e logo em seguida o RDW.

2º Analisar a CHCM e logo em seguida o HDW (ou a lâmina p/ ver variações de cor).

3º A HCM é o último índice a ser avaliado.

A lâmina sempre deve ser avaliada para alterações forma, etc.

COMO ENTENDER UMA ANEMIA MACROCÍTICA?

O porquê da elevação do VCM e HCM, sem alteração na CHCM?

Porquê em alguns subtipos fisiopatológicos o RDW sobe desde o início, em outros quase não se altera em tempo algum da anemia?

Casos clínicos 2: marcadores absolutos do eritrograma; índices hematimétricos na triagem das anemias: **macrocíticas**

	Adulto feminino				valores referência
	caso A1	caso A2	caso C	caso D	
E:	2,6	1,7	3,0	3,1	3,9 a 5,4 M/mm ³
▶ Hb:	9,5	7,0	10,0	10,6	12,0 a 16,0 g/dL
▶ Ht:	28,2	20,7	31,2	31,6	37 a 49%
▶ VCM:	108,4	121,7	104,0	101,9	80,0 a 100,0 fL
▶ HCM:	36,5	41,2	33,3	34,1	28,0 a 31,0pg
▶ CHCM:	33,7	33,8	32,0	33,5	32 a 36 g/dL
▶ RDW:	18,4	20,2	14,7	21,3	12,0 a 15,0 %
	↓	↓	↓	↓	
	macro-oval. esquizóc. Megl?	macro-oval. esquizóc. SMD? Qt?	cels alvo Aval. Hepát.	macróc. Policr. esferócitos Coombs direto+	

Triagem laboratorial para anemias macrocíticas ou com macrócitos.

VCM ↑ (para idade)/ HCM ↑/ CHCM N/↓

Morfologia esfregaço sanguíneo*

contagem reticulócitos

normal/baixo

alto

medula óssea

Perda sangue

Anemia hemolítica

(B.I. normal)

(B.I. elevada)

megaloblástica

dosar B12 / Folato

A. Megal. por def.
B12 ou folato

medula óssea não-megaloblástica

não displásica

displásica

aplásica →

Aplasia medula

Álcool; Hipotir.
Hepatopatia

Mielodisplasias

B12 e folato normais:

- A. megalobl. por drogas;
- A. megalobl. congênitas

***Macroovalócitos**: sugerem A. megaloblástica; ou Mielodisplasias; ou Quimioterapia;

***Neutrófilos hipersegmentados**: sugere A. Megalobl.; Pode ocorrer em QT;

***Neutrófilos hipolobulados ou hipogranulados**: sugerem mielodisplasias;

***Eritrócitos em Alvo e/ou acantócitos**: sugerem hepatopatias;

***Macrócitos policromáticos**: sugerem anemias hemolíticas (podem diminuir CHCM);

***Macrócitos comuns**: sugerem aplasia, alcoolismo, hipotireoidismo, etc.

***Drepanócitos**: doenças falciformes podem ser macrocíticas (eletroforese Hb);

Caso clínico: 1: 32aF

E=3,5M/mm³

Hb=7,6g/dL

Ht=26,2%

VCM=74,9fL

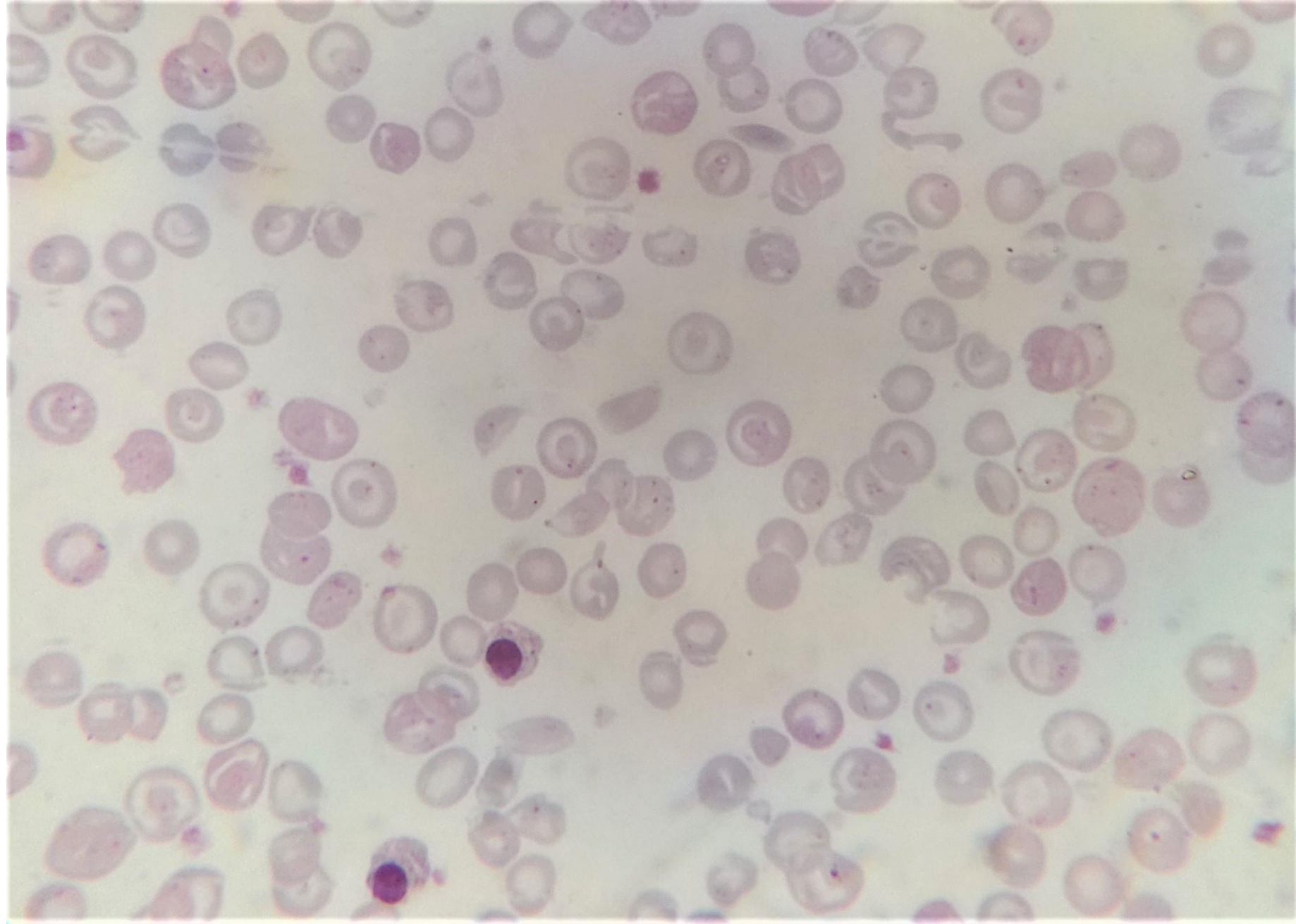
HCM=21,7pg

CHCM=29,0g/dL

RDW=24,7% aniso 4+

Histogramas: unimodal

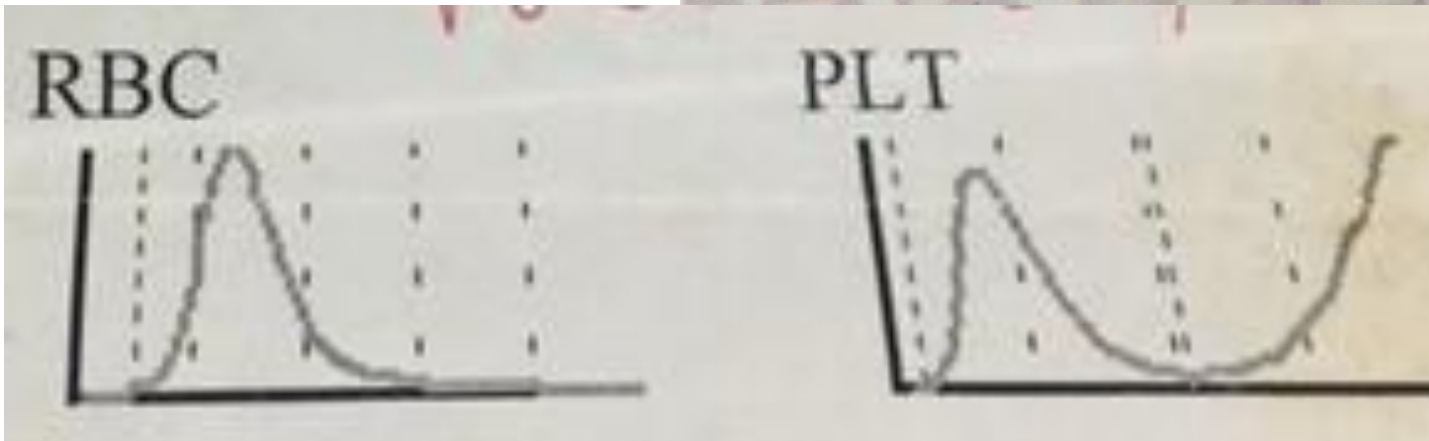
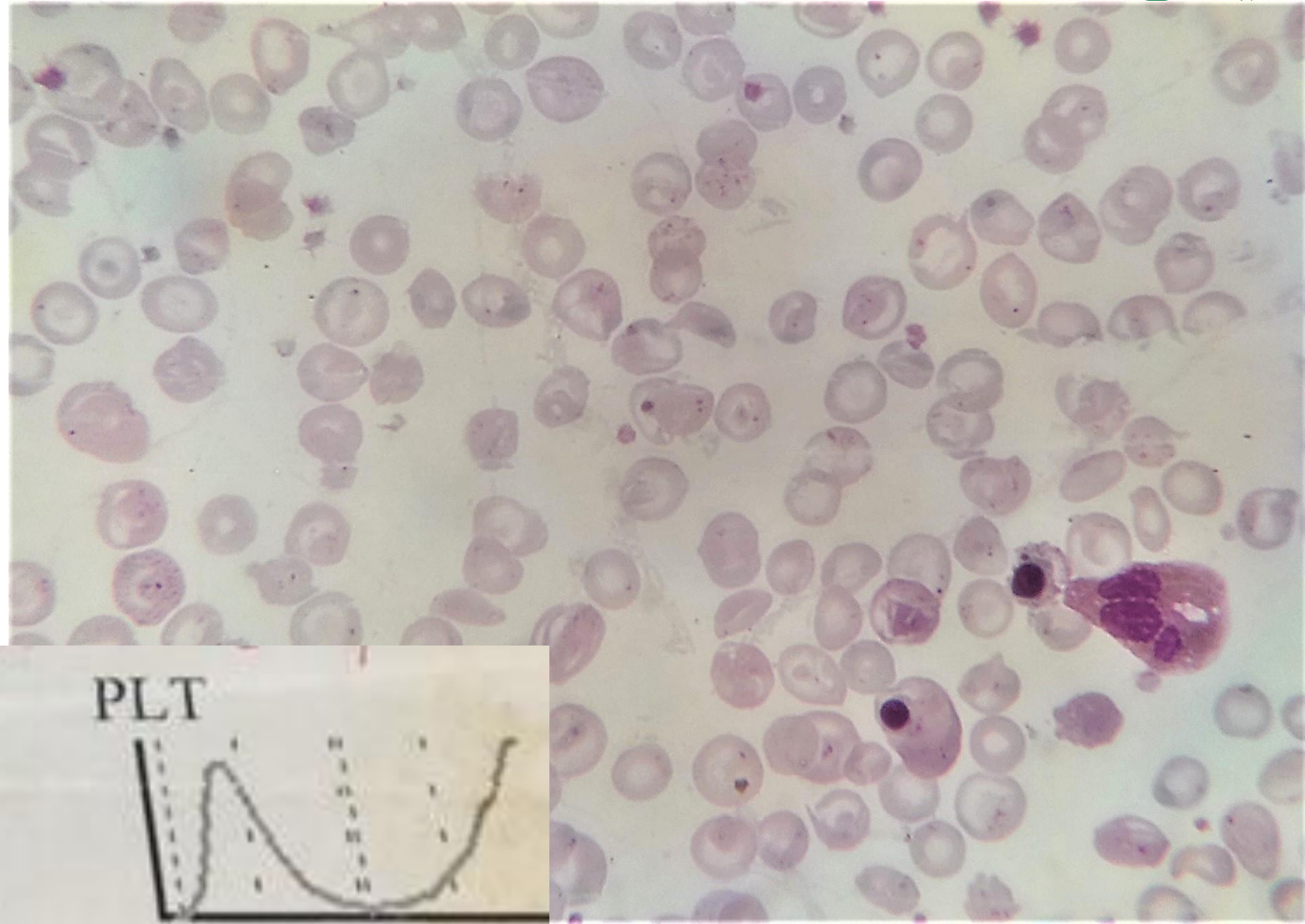
**Morfología: alvo1+, drep1+;
Pappenheimer 3+; Jolly 1+;
246 eritroblastos/100 leuc.**



Caso clínico: 1: 32aF

**Morfologia: alvo1+,
drep1+; Pappenheimer 3+;
Jolly 1+; anisocitose 4+;**

**Obs: presença de 246
eritroblastos em 100
leucócitos**



Caso clínico 2: ver histograma

E=2,6M/mm³

Hb= 8,0g/dL

Ht= 24,8%

VCM= 95,3fL

HCM=30,7pg

CHCM=32,2g/dL

RDW= 29,2% (????)

Histogramas: bimodal

Morfologia: macroovalócitos

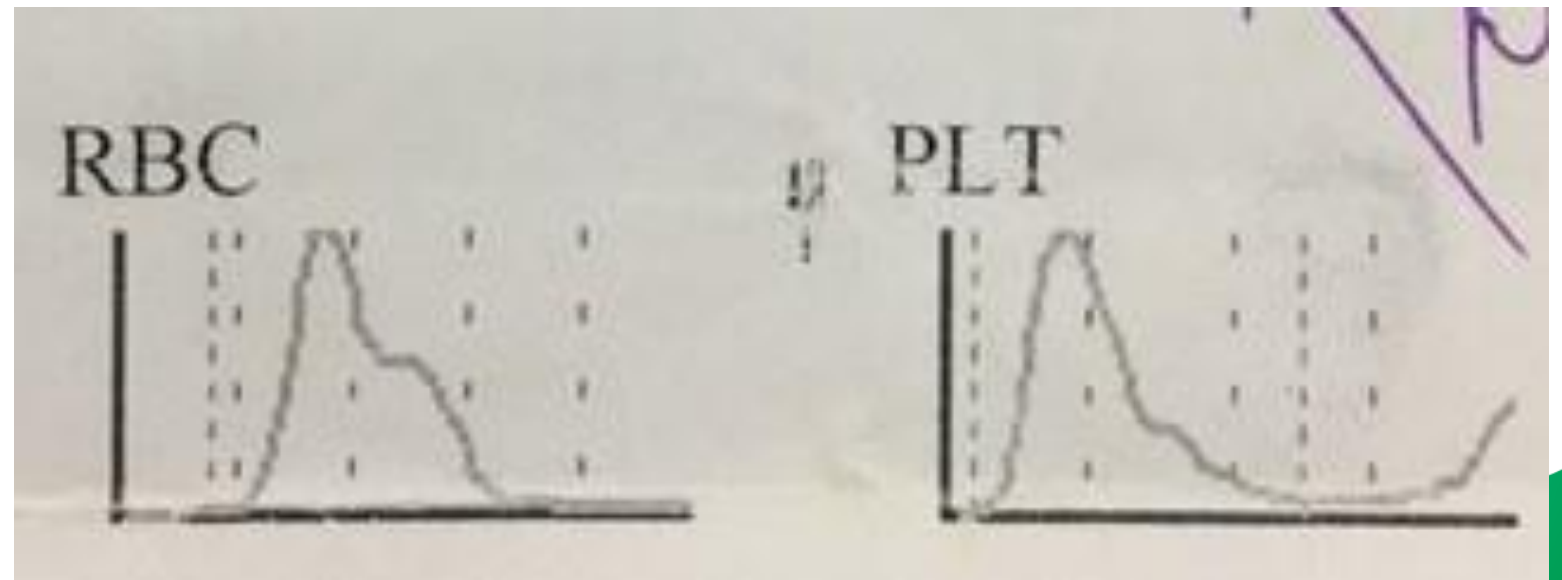
Anemia a esclarecer: Dupla população, RDW e VCM sem valor clínico;

Hemotransfusão?

Faz QT?

Faz tratamento p anemia?

Anemia normocítica?



Caso clínico: 3

VCM=77,0fL

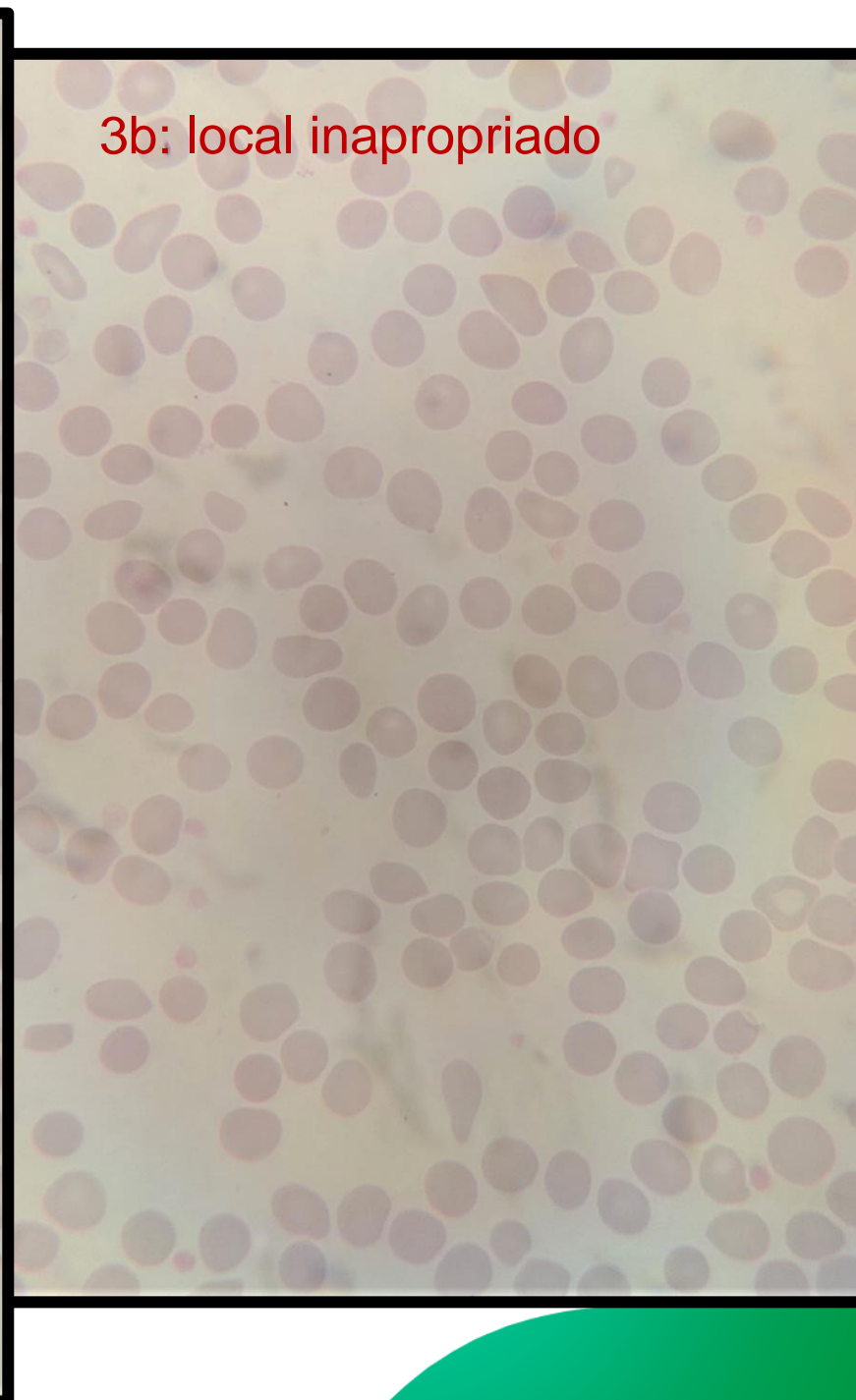
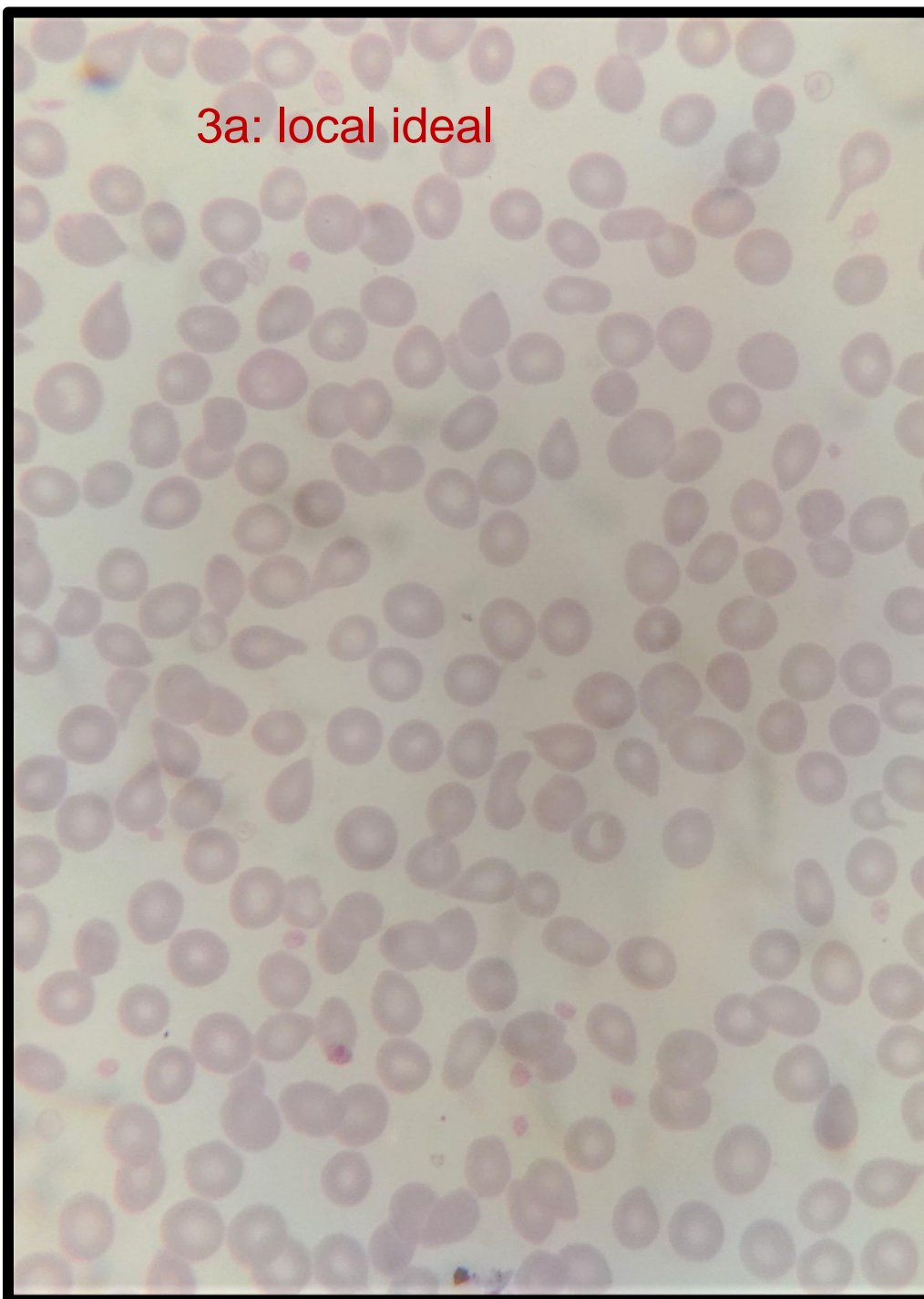
HCM= 23,8pg

CHCM= 32,7g/dL

RDW= 18% aniso 2+

Histogramas: unimodal

Morfologia: dacrióc 3+;
microcitose 1+



Caso clínico: 4

E= 4,41 M/mm³

Hb= 10,3g/dL

Ht=31,4%

VCM= 71,2fL

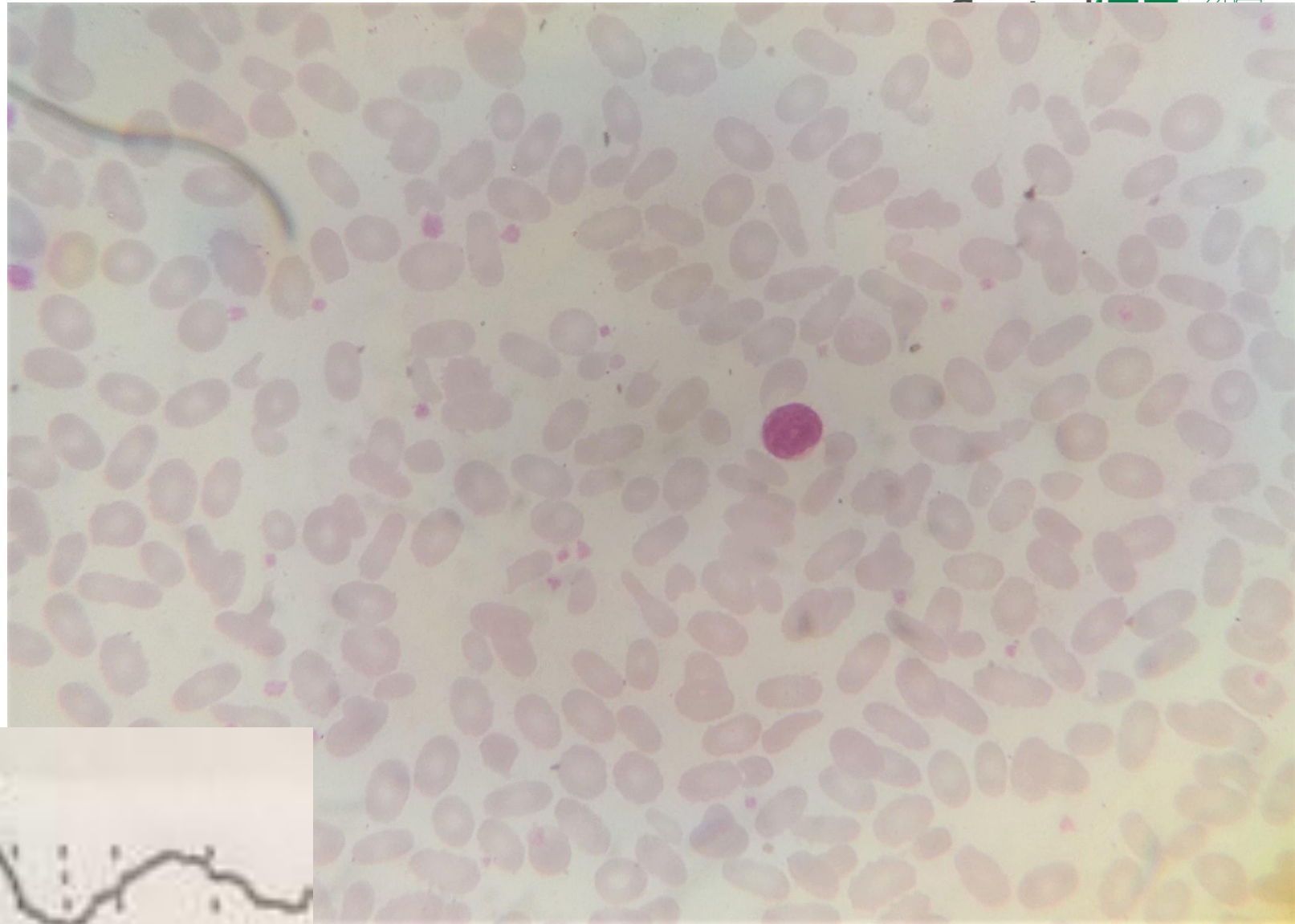
HCM=23,1pg

CHCM=32,5g/dL

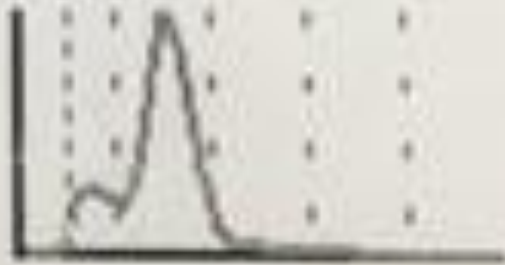
RDW= -----

Histogramas: subpop. Esquiz;

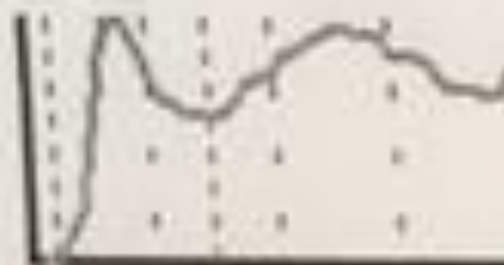
Morfologia: elipto 4+; esquiz 1+;



RBC



PLT



Caso clínico: 5

E=2,44 M/mm³

Hb=9,0g/dL

Ht=26,0%

VCM=106,6fL

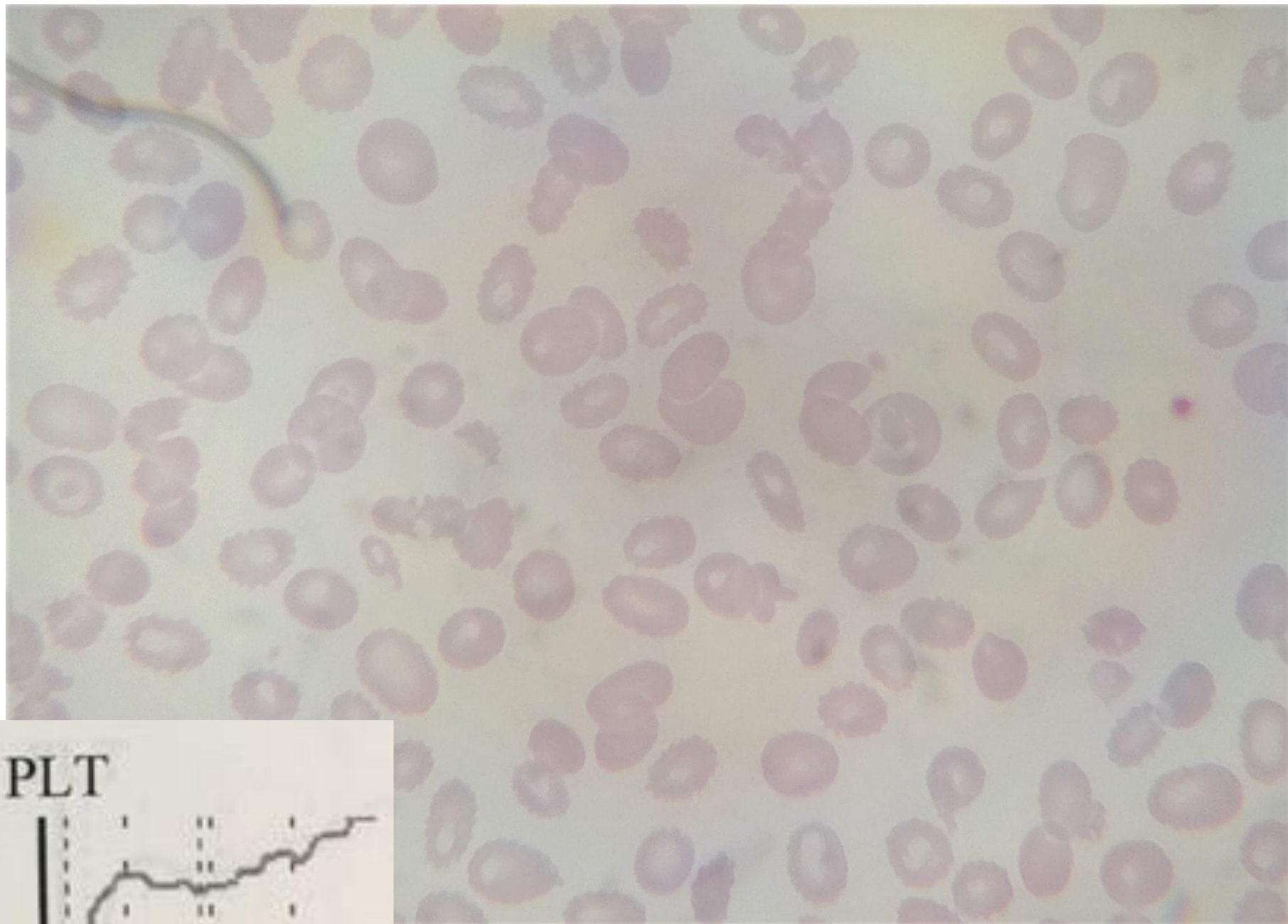
HCM=36,8pg

CHCM=34,6g/dL

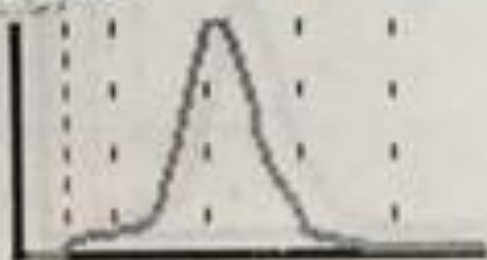
RDW=21,4% (aniso = 4+)

Histogramas: unimodal

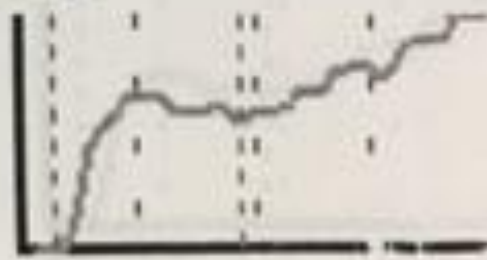
Morfologia: **macro-oval3+;Esquiz 1+;**



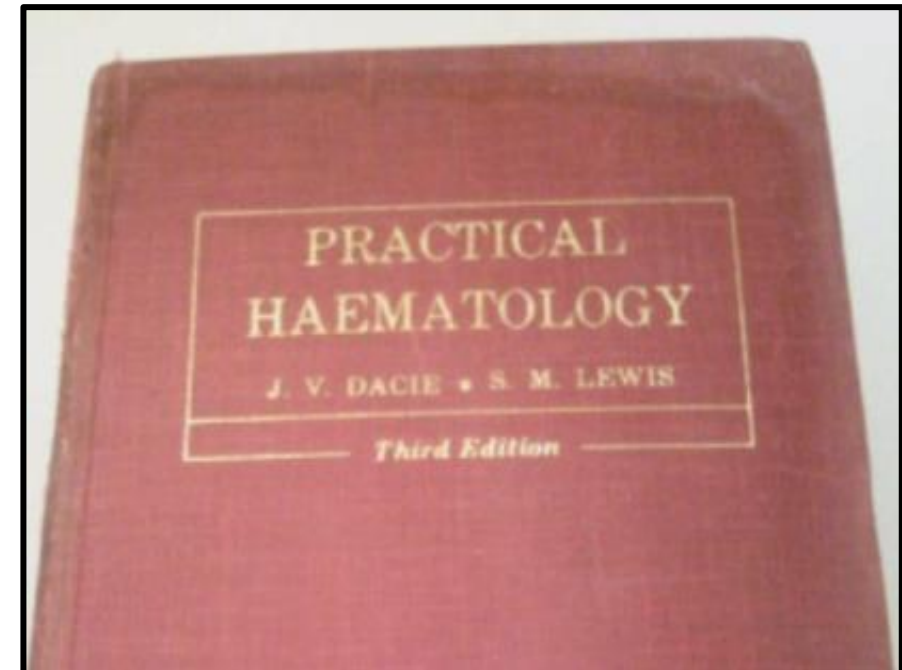
RBC



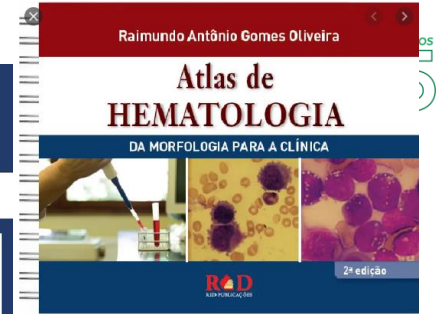
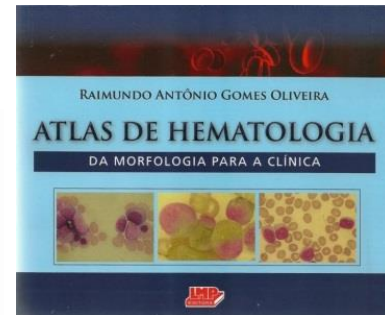
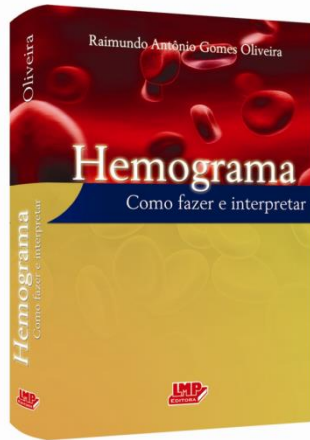
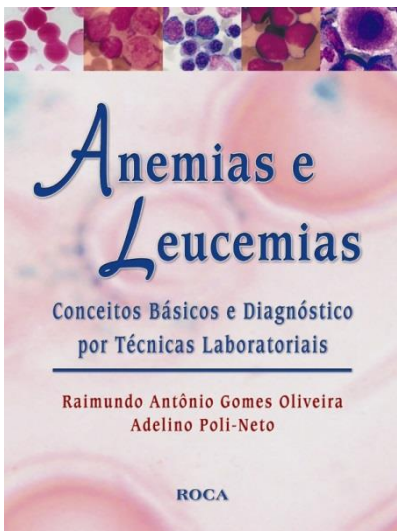
PLT



Bibliografia consultada.



Bibliografia consultada.



ragomesoliveira@gmail.com

Instagram: [Prof_toni_hematologia](https://www.instagram.com/Prof_toni_hematologia)

**Obrigado e
até a próxima!**



**Prof. Raimundo Antonio Gomes
Oliveira, PhD**

 controllab.com

 +55 21 3891 9900

 atendimento@controllab.com

