



Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue,
Organizações de Diagnóstico in vitro e Alimentos



RECOMENDAÇÕES DO ICSH PARA A PADRONIZAÇÃO DA NOMENCLATURA E DA GRADUAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS NO SANGUE PERIFÉRICO.

(Tradução e adaptação do Dr. Marcos Kneip Fleury – Assessor Científico do PNCQ em Hematologia)

ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features.

Palmer L, Briggs C, McFadden S, Zini G, Burthem J, Rozenberg G, Proytcheva M, Machin SJ.

Int J Lab Hematol. 2015 Jun;37(3):287-303.

PARTE 1 – SÉRIE VERMELHA

SUMÁRIO

Este guia fornece informações sobre como relatar de forma confiável e consistente anormalidades das hemácias, leucócitos e plaquetas utilizando a microscopia manual. Um grupo internacional de peritos em morfologia preparou este guia utilizando as opiniões de consenso sobre o tema. Para algumas anormalidades da série vermelha foi decidido que os parâmetros produzidos pelos equipamentos automatizados de hematologia são mais precisos e menos subjetivos que a avaliação feita pela microscopia ótica ou pela avaliação automática de imagens. Os laboratórios devem realizar um exame mais detalhado dos casos duvidosos.

INTRODUÇÃO

Existe uma grande variedade de maneiras de avaliar a morfologia sanguínea utilizando recomendações da literatura e publicações regionais de uma série de sociedades científicas como o Colégio Americano de Patologistas (CAP), o Serviço Nacional de Controle de Qualidade do Reino Unido (UK NEQAS), a Sociedade Japonesa de Hematologia Laboratorial e o Programa de Controle de Qualidade do Real Colégio de Patologistas da Austrália (RCPA QAP).

Embora não haja evidências de que uma das formas de relatar as características morfológicas seja superior às outras, ficou evidente a necessidade do desenvolvimento de um manual que orientasse a forma de reportar e quantificar as anormalidades encontradas na hematoscopia como parte das boas práticas de laboratório e para o uso das agências acreditadoras dos laboratórios clínicos.

O objetivo do Grupo de Trabalho para Padronização da Morfologia do Sangue Periférico foi o de proporcionar um conjunto de recomendações para o relato e quantificação de alterações em hemácias, leucócitos e plaquetas.



Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue,
Organizações de Diagnóstico in vitro e Alimentos



MATERIAL E MÉTODOS

Uma recomendação importante é a de encorajar a quantificação de algumas das alterações morfológicas utilizando os parâmetros gerados pelos analisadores. A utilização dos parâmetros automatizados proporciona uma avaliação mais precisa do que a obtida pela observação usando a microscopia ótica como, por exemplo, as alterações de tamanho das hemácias. A avaliação eletrônica do Volume Globular Médio (VGM) é muito mais precisa do que a obtida por microscopia. O mesmo ocorre com a Hemoglobina Globular Média (HGM). Entretanto é importante que o Laboratório estabeleça um conjunto de procedimentos para a revisão das lâminas que apresentem motivos para a avaliação manual.

QUANTIFICAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

A quantificação das características morfológicas proporciona ao médico clínico informações valiosas a respeito de anormalidades observadas no sangue periférico. Isto significa que é responsabilidade do Laboratório fornecer informações sobre a morfologia que auxiliem no diagnóstico diferencial e não apresentar uma série de dados sem importância clínica. Cada Laboratório deve desenvolver políticas para garantir a aplicação de forma consistente do critério de quantificação recomendado. TABELA 1

TABELA 1 – QUANTIFICAÇÃO DE ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS

Nomenclatura	Quantificação		
	Discreta (+)	Moderada (++)	Intensa (+++)
	(%)	(%)	(%)
HEMÁCIAS			
Anisocitose	NA	11 - 20	>20
Macrócitos	NA	11 - 20	>20
Macro-ovalócitos	NA	2 - 5	>5
Micrócitos	NA	11 - 20	>20
Células hipocrômicas	NA	11 - 20	>20
Policromasia	NA	5 - 20	>20



Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue,
Organizações de Diagnóstico in vitro e Alimentos



Acantócitos	NA	5 - 20	>20
Hemácias mordidas (Bite cell)	NA	1 - 2	>2
Hemácias em bolha (Blister cell)	NA	1 - 2	>2
Equinócitos	NA	5 - 20	>20
Eliptócitos	NA	5 - 20	>20
Hemácias contraídas	NA	1 - 2	>2
Ovalócitos	NA	5 - 20	>20
Esquistócitos	< 1	1 - 2	>2
Hemácias em foice	NA	1 - 2	>2
Esferócitos	NA	5 - 20	>20
Estomatócitos	NA	5 - 20	>20
Hemácias em alvo	NA	5 - 20	>20
Hemácias em lágrima	NA	5 - 20	>20
Pontado basófilo	NA	5 - 20	>20
Corpúsculos de Howell-Jolly	NA	2 - 3	>3
Corpos de Pappenheimer	NA	2 - 3	>3
LEUCÓCITOS			
Corpos de Döhle	NA	2 - 4	>4
Vacuolização de neutrófilos	NA	4 - 8	>8
Hipogranulação de neutrófilos	NA	4 - 8	>8
Hipergranulação de neutrófilos	NA	4 - 8	>8
PLAQUETAS			
Macroplaquetas	NA	11 - 20	>20



Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue,
Organizações de Diagnóstico in vitro e Alimentos



ALTERAÇÕES DA SÉRIE VERMELHA

Os equipamentos automatizados realizam a contagem de hemácias, a determinação dos índices hematimétricos a avaliação da população de hemácias em relação ao tamanho e ao conteúdo de hemoglobina muito precisamente. As anormalidades em um ou mais desses parâmetros geram alarmes que devem ser confirmados pela microscopia. A revisão manual das lâminas com o objetivo de identificar anormalidades no tamanho, forma, coloração e presença de inclusões permanece como um procedimento fundamental ao processo diagnóstico. De acordo com a tabela de Rümke, pelo menos 1000 hemácias devem ser avaliadas para que a percentagem precisa de células anormais seja estabelecida. Atualmente existe uma grande variedade na denominação das alterações da série vermelha. A Tabela 2 indica a nomenclatura recomendada assim como a sinonímia mais utilizada e as principais doenças associadas às alterações morfológicas.

Distribuição irregular das hemácias no filme sanguíneo

AGLUTINAÇÃO – é definida como a aglomeração de hemácias na forma de cachos de uvas geralmente indicando a presença de anticorpos frios anti-hemácia. A aglutinação causa um falso aumento do VGM e da contagem de hemácias acarretando em valores aumentados de HGM e CHGM.

Recomenda-se que a aglutinação seja reportada sempre que observada.

ROULEAUX – refere-se ao empilhamento de hemácias (como moedas) ocorrendo usualmente quando as proteínas plasmáticas estão aumentadas.

Recomenda-se que a presença de rouleaux seja reportada sempre que observada.

Anormalidades no tamanho e / ou na cor das hemácias

ANISOCITOSE – é definida como um aumento na variabilidade do tamanho das hemácias. Não é específica e pode ser refletida no aumento do RDW nos contadores automatizados.

A recomendação é a de utilizar o valor RDW para estabelecer o grau de variação de tamanho das hemácias. Entretanto a anisocitose pode ser quantificada mesmo quando o RDW não está disponível.

DIMORFISMO – é a presença de duas populações distintas de hemácias podendo ser claramente vista na análise do histograma de hemácias com correspondente aumento do RDW. O termo é comumente utilizado quando existe uma população microcítica e hipocrômica e outra normocrômicas e normocítica. Entretanto, o termo pode também ser usado para descrever a coexistência de populações macrocítica e normocítica.

A recomendação é a de reportar a presença do dimorfismo e descrever as duas populações.



Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue,
Organizações de Diagnóstico in vitro e Alimentos



HIPOCROMIA – é a diminuição da coloração da hemácia com aumento do halo claro central superior a 1/3 do diâmetro celular. O HGM e o CHGM estarão diminuídos nos casos de hipocromia grave. As condições clínicas que causam a hipocromia estão sempre associadas à microcitose.

A recomendação é que o valor do HGM seja utilizado para balizar a intensidade da hipocromia preferivelmente à avaliação visual.

MACRÓCITOS – são hemácias maiores que apresentam diâmetro superior a 8,5 μm (VGM > 100 fL). O HGM pode permanecer normal ou se elevar se o VGM aumentar significativamente. As hemácias em prematuros e recém-nascidos são fisiologicamente maiores que as dos adultos. A reticulocitose também pode causar macrocitose. Um RDW aumentado ou um histograma de hemácias que sugira a presença de macrócitos, mesmo quando o VGM estiver normal, deve indicar a avaliação da lâmina por microscopia ótica.

A recomendação é que o valor do VGM seja utilizado para balizar a variabilidade de tamanho (grau de macrocitose) preferivelmente à avaliação visual.

MICRÓCITOS – são hemácias menores que apresentam diâmetro inferior a 7,0 μm (VGM < 80 fL). Podem estar associados à diminuição de hemoglobina (hipocromia). As hemácias de crianças saudáveis são fisiologicamente menores que as dos adultos. Sendo assim, é imprescindível que os valores de VGM sejam interpretados de acordo com a idade do paciente. Um RDW aumentado ou um histograma de hemácias que sugira a presença de micrócitos, mesmo quando o VGM estiver normal, deve indicar a avaliação da lâmina por microscopia ótica.

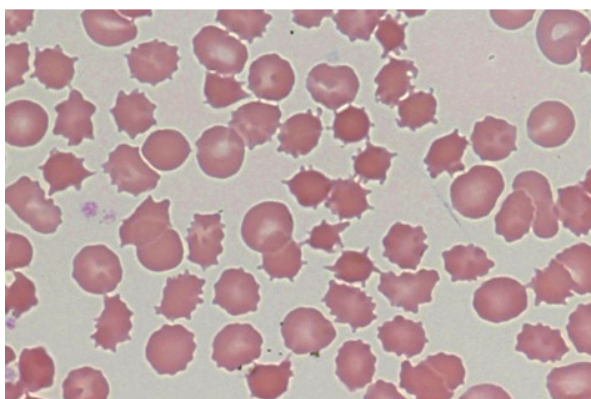
A recomendação é que o valor do VGM seja utilizado para balizar a variabilidade de tamanho (grau de microcitose) preferivelmente à avaliação visual.

POLICROMASIA – se refere a aparência mais azulada das hemácias causada pela presença de restos de RNA ribossomal. São maiores que as hemácias normais.

A recomendação é quantificar a policromasia e proceder à contagem de reticulócitos.

ANORMALIDADES DA FORMA DAS HEMÁCIAS

Acantócitos

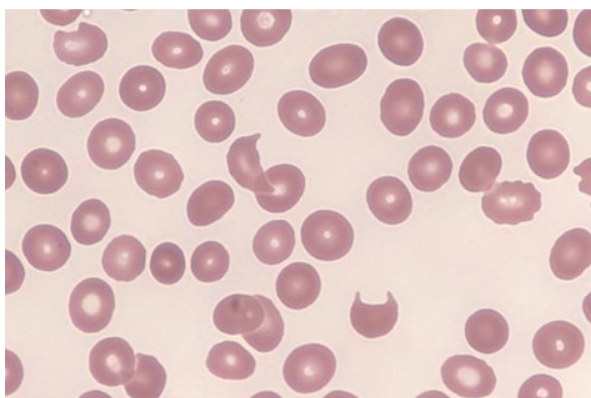


São células redondas, hiperocrômicas apresentando de 2 – 20 projeções do citoplasma ou espículas de tamanho, espessura e forma variáveis.

A recomendação é quantificar a acantocitose.

J. Burthem, M. Brereton

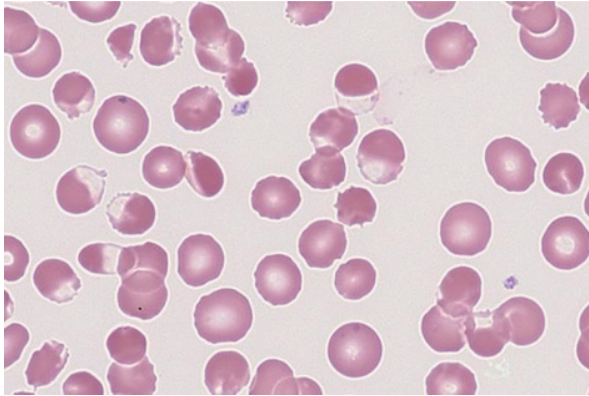
Hemácia mordida (Bite cell)



São células com alterações de forma semicircular da membrana (mordida) causada pela retirada de Corpos de Heinz pelos macrófagos sendo uma característica da hemólise oxidativa. A anemia microangiopática ou o dano mecânico podem causar alterações idênticas. A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Hemácia em bolha (Blister cell)

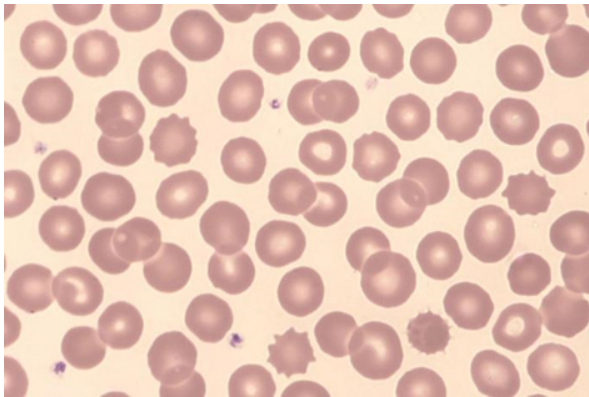


São células nas quais a hemoglobina parece estar restrita à uma das metades da célula deixando o restante como uma área vazia.

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Equinócitos (Burr cell)

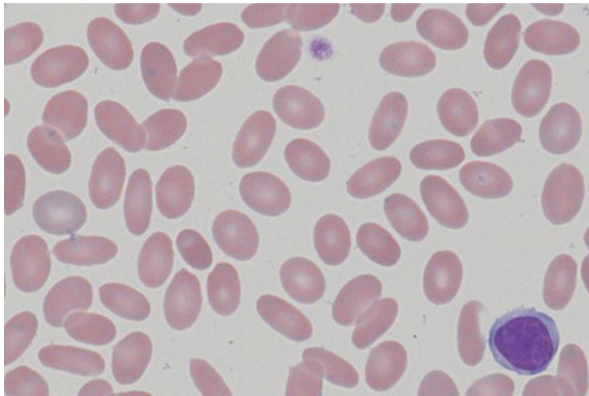


São células que perderam a forma de disco e estão cobertas de 10 -30 pequenas projeções ou espículas de forma regular.

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Eliptócitos e Ovalócitos

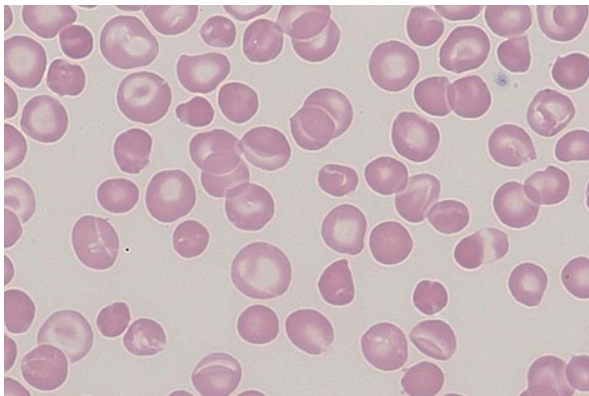


Eliptócitos são células com forma elíptica (o eixo maior é o dobro do eixo menor) enquanto que os ovalócitos apresentam forma ovalada (o eixo maior é menor que o dobro do menor).

A recomendação é a de quantificar eliptócitos e ovalócitos.

J. Burthem, M. Brereton

Células contraídas

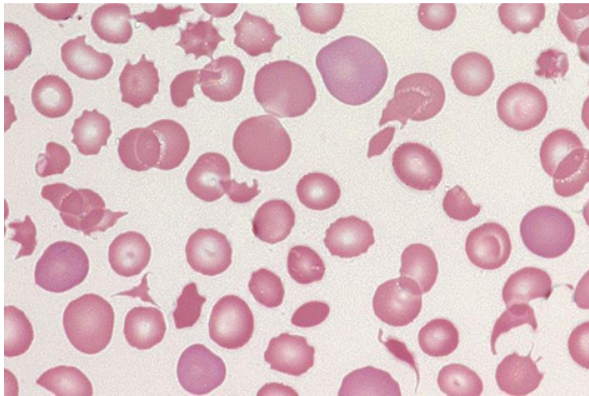


Células contraídas são menores e mais densas que as normais e não apresentam o halo claro central. Entretanto, não são regulares como os esferócitos.

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Esquistócitos



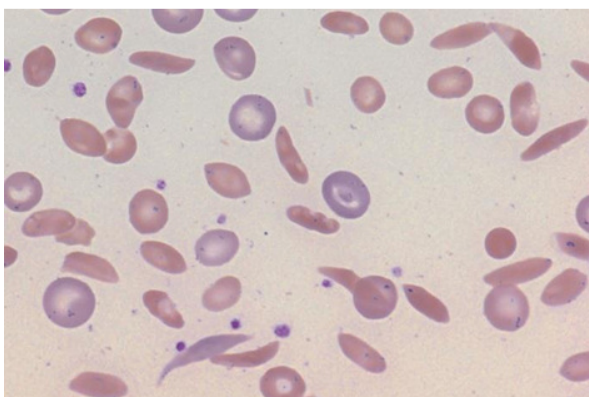
São fragmentos de hemácias produzidos por dano mecânico na circulação e são uma característica das Anemias Hemolíticas Microangiopáticas (AHM). São fragmentos sempre menores que as hemácias normais e podem apresentar ângulos agudos, forma de capacete ou de lua crescente.

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

A contagem de esquistócitos pode ser valiosa quando esta for a alteração dominante acompanhada de policromasia, eritroblastos e trombocitopenia no diagnóstico e acompanhamento da AHM.

Hemácias em foice

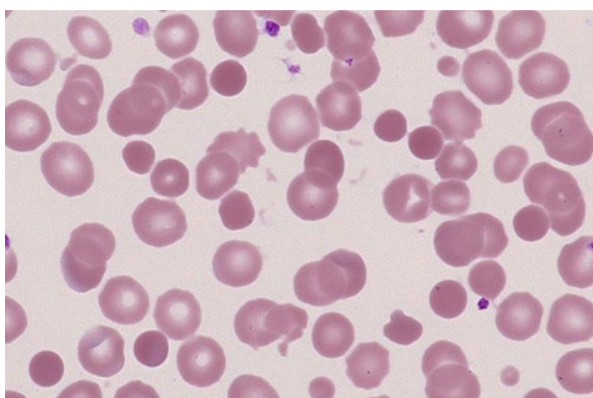


São hemácias em forma de lua ou de foice com extremidades agudas como resultado da polimerização da Hb S

A recomendação é a de quantificar estas células e indicar pesquisa para hemoglobinopatias.

J. Burthem, M. Brereton

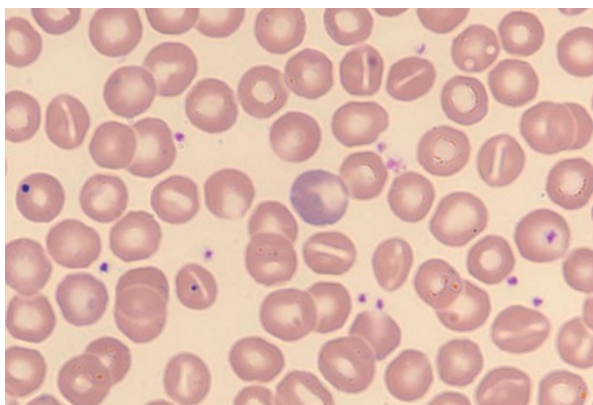
Esferócitos



Esferócitos apresentam o diâmetro pequeno ($<6,5 \mu\text{m}$), são densos e de forma esférica apresentando VGM normal ou diminuído. Podem ser formados como consequência de anormalidades no citoesqueleto ou na membrana, hemólise imunológica ou Microangiopática ou dano físico à membrana. A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Estomatócitos

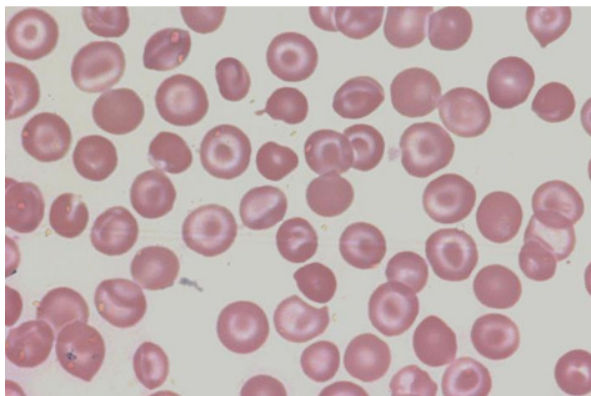


São células unicôncavas, em forma de xícara que apresentam uma área clara central em forma de fenda.

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Hemácias em alvo

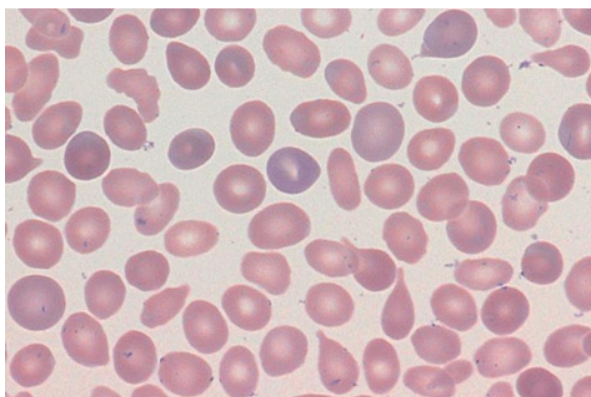


São células finas apresentando uma superfície maior que o volume globular e uma área corada no centro do halo claro.

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Hemácias em lágrima



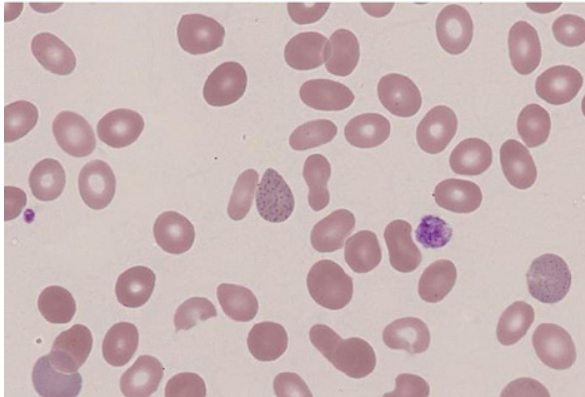
São células apresentando forma de pera ou de lágrima.

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

INCLUSÕES ERITROCITÁRIAS

Ponteado basófilo

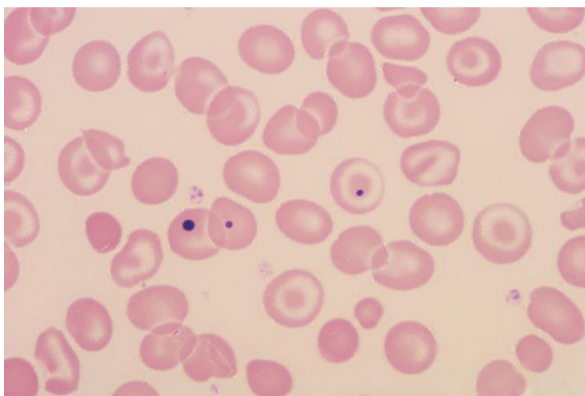


O ponteado basófilo descreve a presença de grânulos finos, médios ou grosseiros causados pela agregação anormal de ribossomos distribuídos uniformemente pela célula.

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Corpúsculo de Howell-Jolly

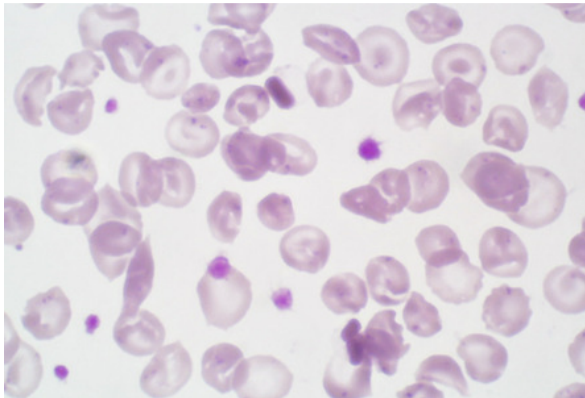


São inclusões basofílicas, únicas e perfeitamente redondas formadas por material nuclear (DNA)

A recomendação é a de quantificar estas células.

J. Burthem, M. Brereton

Cristais de hemoglobina

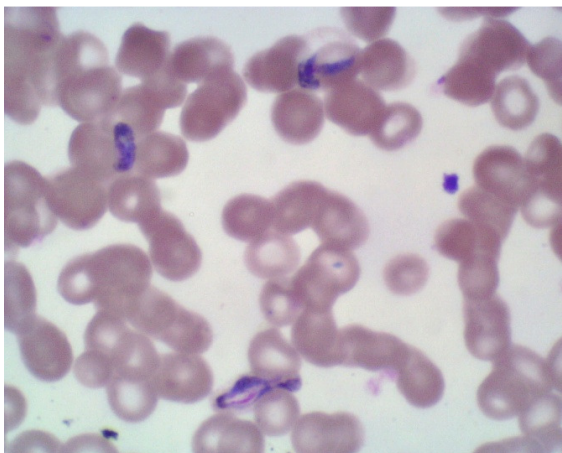


Os agregados cristalinos de Hb podem ser observados nas hemoglobinopatias SS ou SC. Os cristais são densamente corados, variam em tamanho com bordas retas e extremidades bem definidas.

A recomendação é a de reportar a presença destas estruturas.

LACFAR - UFRJ

Micro-organismos intraeritrocitários



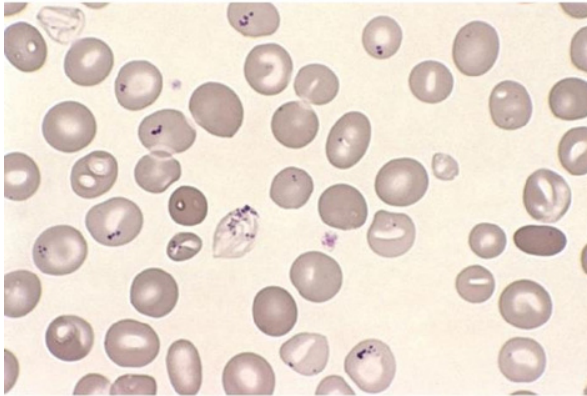
Podem ser observados dentro ou fora das hemácias em pacientes com infecções por bactérias, fungos, protozoários ou parasitos.

A recomendação é a de reportar sua presença quando observados.

A identificação das espécies de *Plasmodium* deve ser realizada. Para pacientes com malária a densidade de parasitos é importante para o monitoramento da resposta do paciente ao tratamento.

LACFAR - UFRJ

Corpos de Pappenheimer

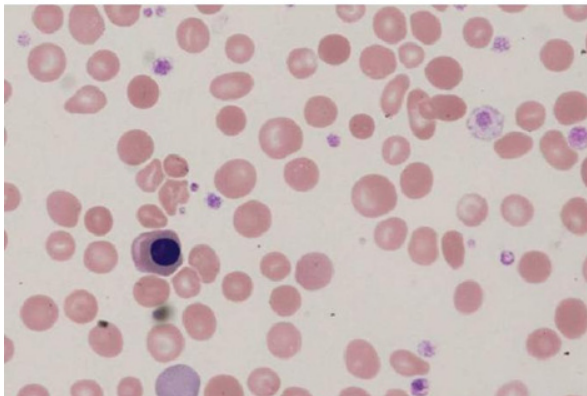


São agregados de ferritina intraeritrocitários, visíveis pela coloração de Romanowsky no sangue periférico como inclusões basofílicas de tamanho e distribuição variados usualmente no citoplasma. São corados pela coloração de ferro (Perls – Azul da prússia)

A recomendação é a de reportar sua presença quando observados.

G. Rozenberg (**copyright – see statement at end)

Eritroblastos



São precursores eritrocitários descritos normalmente como Eritroblastos quando encontrados no sangue periférico.

A recomendação é a de reportar o valor absoluto de Eritroblastos em 100 leucócitos contados na diferencial. Ou incluir a quantidade de Eritroblastos na contagem diferencial após corrigir a leucometria.

J. Burthem, M. Brereton



Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue,
Organizações de Diagnóstico in vitro e Alimentos



TABELA 2 – NOMENCLATURA DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS

Nomenclatura recomendada	Sinonímia	Associações clínicas
Acantócito	Célula acantoide, em estrela, com esporos, rebarbas ou espinhos, astrócito ou picnócito.	Doença hepática, deficiência de vitamina E, esplenectomia, abetalipoproteinemia, fenótipo McLeod
Ponteadado basófilo	Pontilhado basofílico	Envenenamento pelo chumbo, hemoglobinopatias, talassemias, síntese anormal do Heme
Hemácia mordida (Bite cell)	Queratócitos	Deficiência de G6PD
Hemácia em bolha	Excentrócito	Hemólise oxidativa, deficiência de G6PD
Equinócito	Célula em baga, em estrela, com rebarbas ou espinhos, crenada, poiquilócito, picnócito	Doença hepática ou renal, deficiência de piruvato-cinase, artefatos de armazenamento.
Eliptócito	Célula em bacilo, charuto, bastão ou lápis, Ovalócito	Eliptocitose hereditária, deficiência de ferro
Corpúsculo de Howell-Jolly		Hipoesplenismo, esplenectomia, anemia hemolítica, anemia megaloblástica
Hemácia hipocrômica	Anulócito, célula em anel	Deficiência de ferro, talassemia, deficiência de G6PD, hemoglobinopatias
Hemácia contraída		Deficiência de G6PD, hemoglobinopatias
Macrócito	Macronormócito, megalócito	Deficiência de Vitamina B12 / folato, doença hepática, SMD,
Micrócito	Micronormócito,	Deficiência de ferro, talassemia
Ovalócito	Célula em bacilo, charuto, bastão ou lápis, eliptócito	Eliptocitose hereditária, deficiência de ferro



Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue,
Organizações de Diagnóstico in vitro e Alimentos



Corpos de Pappenheimer		Anemia sideroblástica, hemoglobinopatias, hipoesplenismo
Poiquilócito	Célula com rebarbas, contraída ou com esporão, picnócito	
Hemácia policromática	Célula policromatóflica,	Anemia hemolítica, tratamento hematínico
Hemácia	Eritrócito, normócito	
Esquistócito	Célula com rebarbas, em capacete, ceratoesquizócito, Poiquilócito, célula fragmentada, esquizócito	Anemia hemolítica microangiopática, PTT, SHU, CID, doença renal.
Hemácia em foice	Drepanócito	Anemia falciforme e doença falciforme
Esferócitos	Célula esférica	Esferocitose hereditária, AHAI, incompatibilidade ABO-Rh, sepsis, queimaduras
Estomatócito	Célula em xícara, célula com fenda	Doença hepática alcoólica, estomatocitose hereditária
Hemácia em alvo	Codócito, leptócito	Doença hepática, hemoglobinopatias, talassemia,
Hemácia em lágrima	Dacriócito, célula em pera	Mielofibrose

SMD = Síndrome Mielo-Displásica; PTT = Púrpura Trombótica Trombocitopênica; SHU = Síndrome Hemolítico Urêmica; CID = Coagulação Intravascular Disseminada

*** These images copyright: Microscopic haematology: a practical guide for the laboratory 3e (c) 2011, Sydney, Elsevier Australia*