

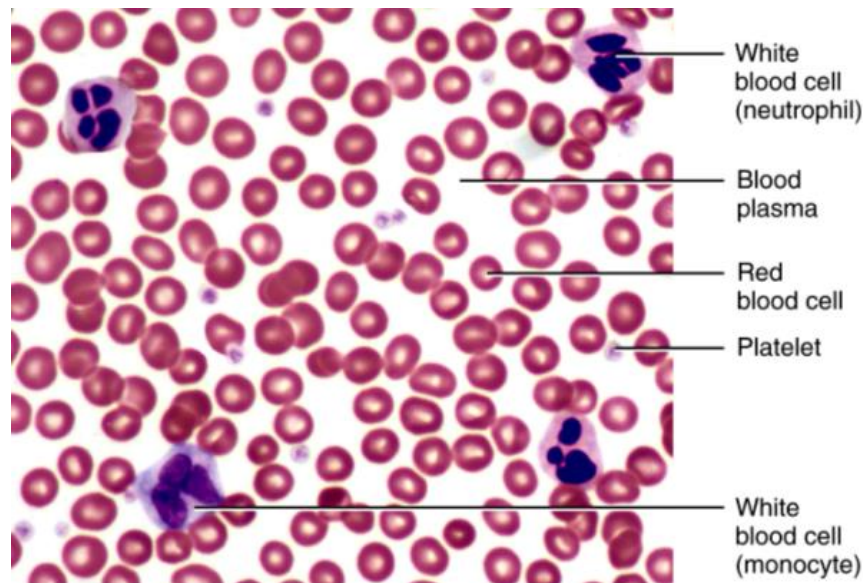
Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa
de Pediatria no contexto do 19º
Congresso Nacional de Pediatria, para
seu uso pessoal, tal como submetido pelo
autor

© 2018 pelo autor

Hematologia: indicação e interpretação

Interpretação do hemograma pelo Pediatra



Maria José Teles

Serviço de Patologia Clínica, CHSJ





NÚMERO: 063/2011
DATA: 30/12/2011
ATUALIZAÇÃO: 12/09/2013



da Direção-Geral da Saúde

Francisco
Henrique
Moura George

Digitally signed by Francisco
Henrique Moura George
DN: o=PT, o=Ministério da Saúde,
ou=Direção-Geral da Saúde,
cn=Francisco Henrique Moura
George
Date: 2013.09.17 09:17:26 +01'00'

ASSUNTO: **Prescrição e determinação do hemograma**
PALAVRAS-CHAVE: **Hemograma**
PARA: **Médicos do Sistema Nacional de Saúde e Laboratórios Clínicos**
CONTACTOS: **Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)**



DESAFIOS

Ana Paula AZEVEDO et al

Valores de referência para hemograma na população da zona metropolitana de Lisboa

18- 65 anos

Acta Med Port. 2010; 23(4):597-604

Parâmetro	Global	Homens	Mulheres	Não-fumadores global	Fumadores global
ERITR ($10^{12}/L$)	4,04-5,60	4,41-5,77	3,85-5,27	3,92-5,61	4,16-5,58
HGB (g/dl)	12,2-16,8	13,7-17,0	11,8-15,8	12,1-16,6	12,8-17,4
HTC (%)	36,2-49,3	40,6-50,4	34,8-46,9	36,1-48,8	37,5-52,7
VGM (fl)	81,8-97,4	81,8-99,1	82,1-97,0	81,6-95,7	83,6-100,3
HGM (pg)	27,4-33,7	27,3-33,7	27,4-33,6	27,3-33,0	28,0-34,8
CMHG (g/dl)	32,7-35,4*	32,9-35,4	32,7-35,5*	32,7-35,5*	32,7-35,1
RDW (%)	12,0-15,8	12,0-14,6*	12,0-16,8	11,9-16,1	12,2-14,6

5 % da população apresenta valores fora do normal

valores “normais” podem ser mesmo patológicos



DESAFIOS

Valores de referência da série rubra

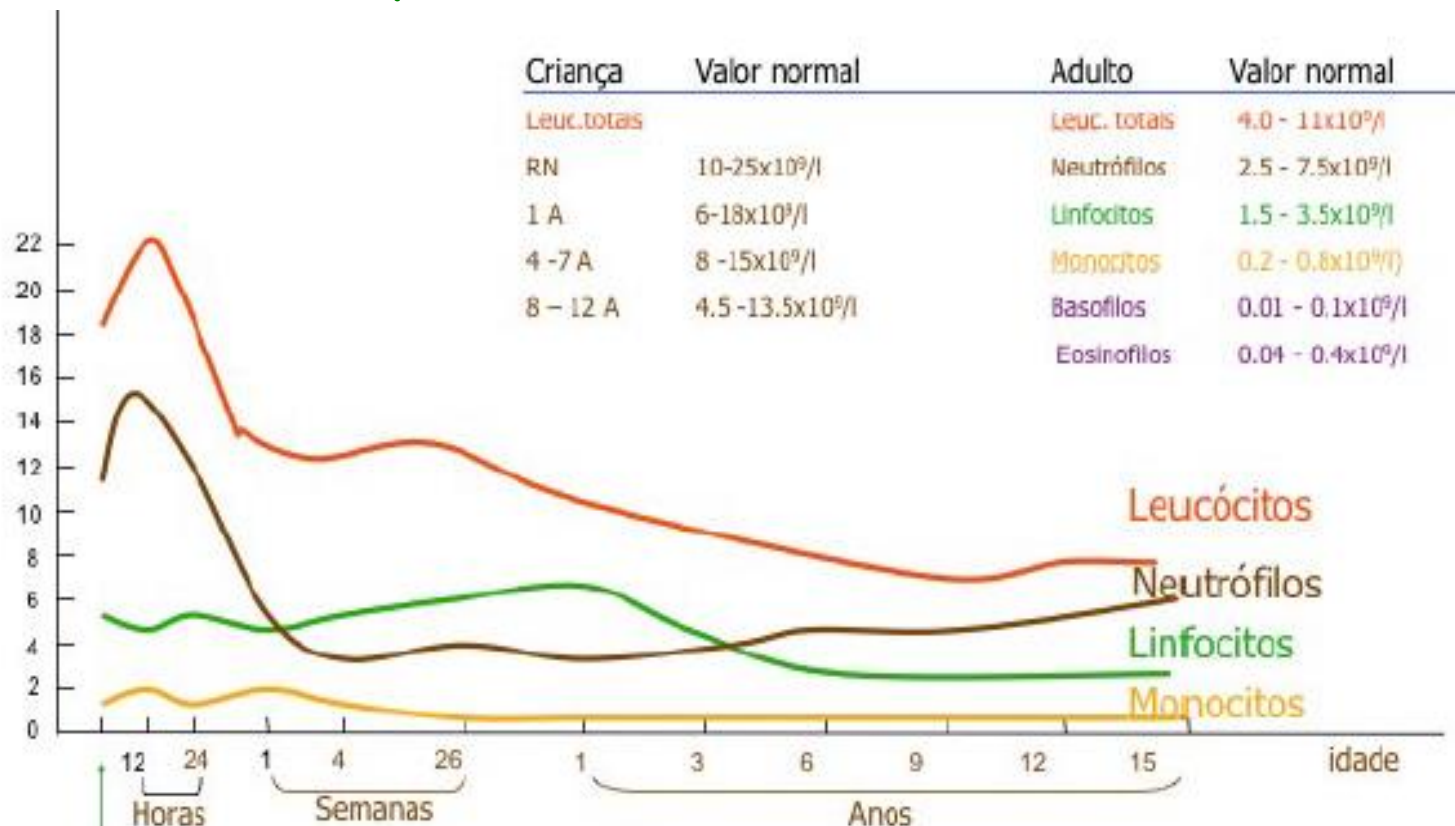
- Os valores de referência são diferentes dentro de cada faixa etária
- Outros fatores: sexo, raça/etnia

Idade	Hb (g/dL)	Ht (%)	VGM (fL)	HCM (pg)	RDW (%)
RN	14,0 – 19,0	42 – 60	98 – 118		
1 mês	10,2 – 18,2	29 – 41	86 – 124	29 - 36	
6 meses	10,1 – 12,9	34 – 40	74 – 108	25 – 35	10,8 – 14,2
1 ano	10,7 – 13,1	35 – 42	74 – 86	25 – 31	11,6 – 15,6
5 anos	10,7 – 14,7	35 – 42	75 – 87	25 – 33	11,6 – 14,0
6 – 11 anos	11,8 – 14,6	35 – 47	77 – 91	25 – 33	11,6 – 14,0
12 – 15 anos	11,7 – 16,0	35 – 48	77 – 95	25 – 33	11,6 – 14,0

Hb: hemoglobina, Ht: hematócrito, VGM: volume globular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, RDW: red cell distribution width (amplitude de distribuição eritrocitária)

DESAFIOS

Valores de referência da série leucocitária



Nascimento

Nascimento: $20 \times 10^9/L$

Lactente: $12 \times 10^9/L$

Criança: $8.0 \times 10^9/L$

DESAFIOS

Considerar sempre contagem diferencial em **valores absolutos**

WBC	2.000	
	%	/μl
Neutr	20	400
Linfoc	70	1400
Monoc	8	160
Eosin	2	40
Basof	0	0

Adultos: **Neutrófilos** > **Linfócitos** > Monócitos > Eosinófilos > Basófilos

Crianças: **Linfócitos** > **Neutrófilos** > Monócitos > Eosinófilos > Basófilos

DESAFIOS

Types of influence on different blood count parameters

Type of influence	WBC	RBC	HGB	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT	DIFF	RET
Physical activity	X							X		
Diurnal rhythm	X		X	X				X		
Body position			X							
Fasting before blood test	X									
Height above sea level			X	X						
Medication/ Medicaments										
Alcohol					X					
Nicotine	X		X	X						
Hormone treatment	X									
Pregnancy	X	X	X	X						
10 min. rest before blood test		X	X	X	X	X	X			

DESAFIOS

Apesar de todo o desenvolvimento científico e tecnológico, a observação microscópica em algumas situações ainda é indispensável.



Esfregaço de sangue Periférico

Etapa fundamental do diagnóstico hematológico

Processo moroso

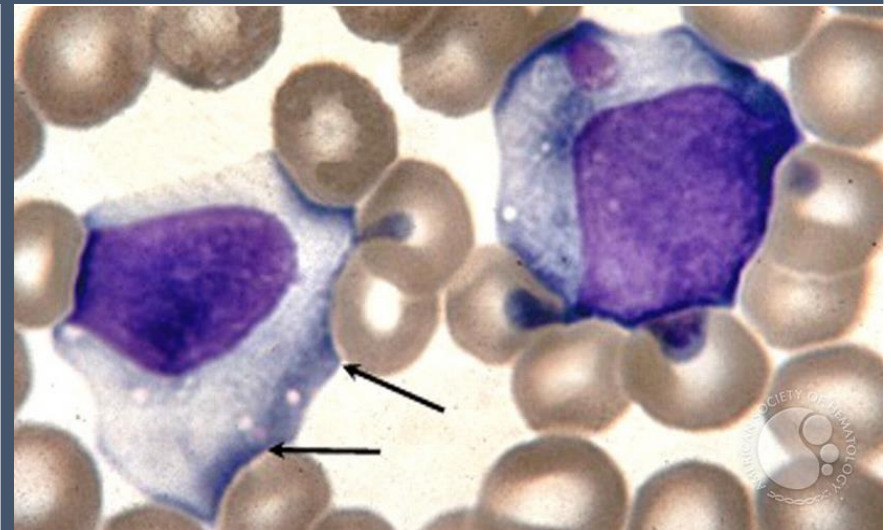
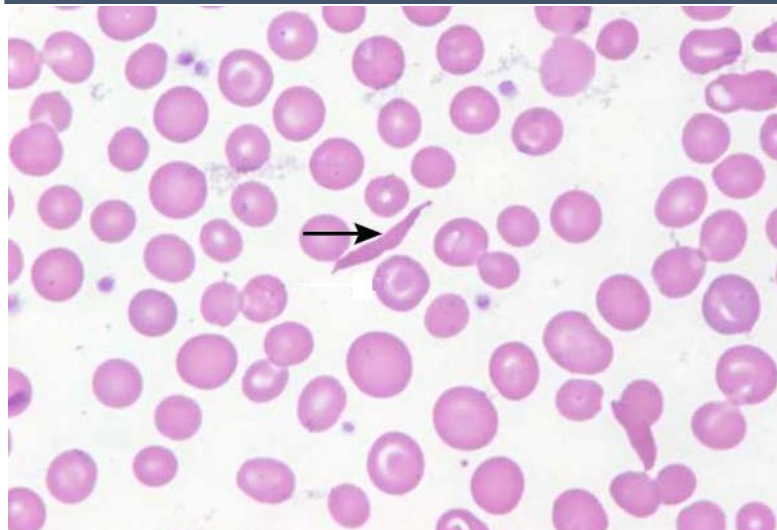
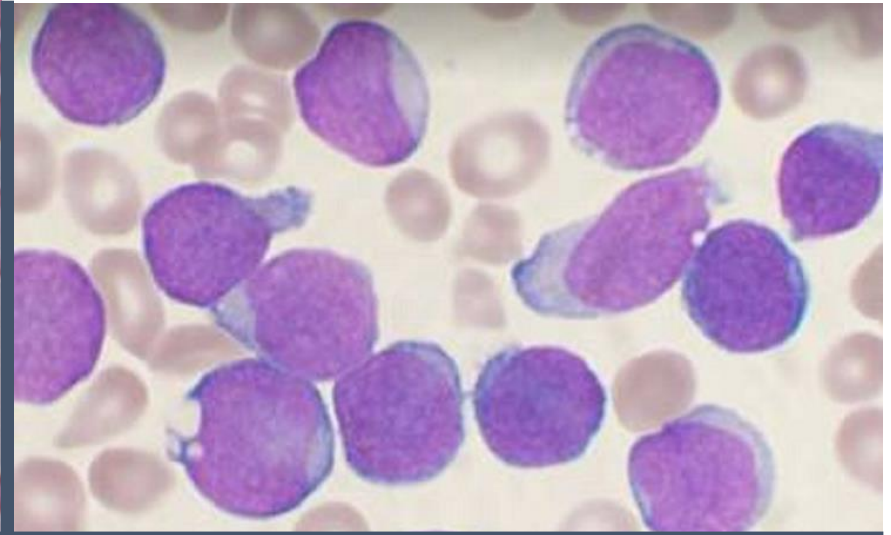
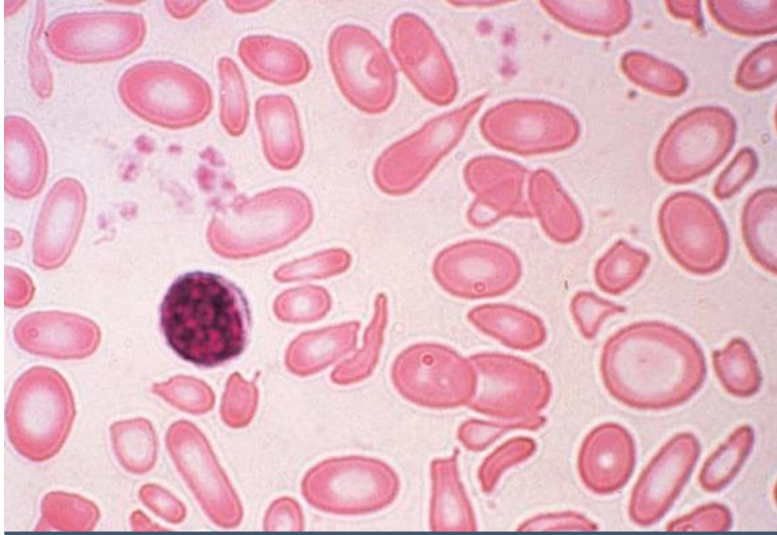
- Informação clínica
 - fundamental para interpretação





O **Estudo Morfológico do Sangue Periférico** (EMSP) deverá ser efetuado sempre que a clínica ou qualquer alteração inesperada nas contagens e ou respetivos índices hematimétricos assim o sugiram, devendo o mesmo ser objeto de relatório detalhado com valor para o diagnóstico

Hemograma e ESP: principal exame de triagem da condição geral de saúde de um indivíduo

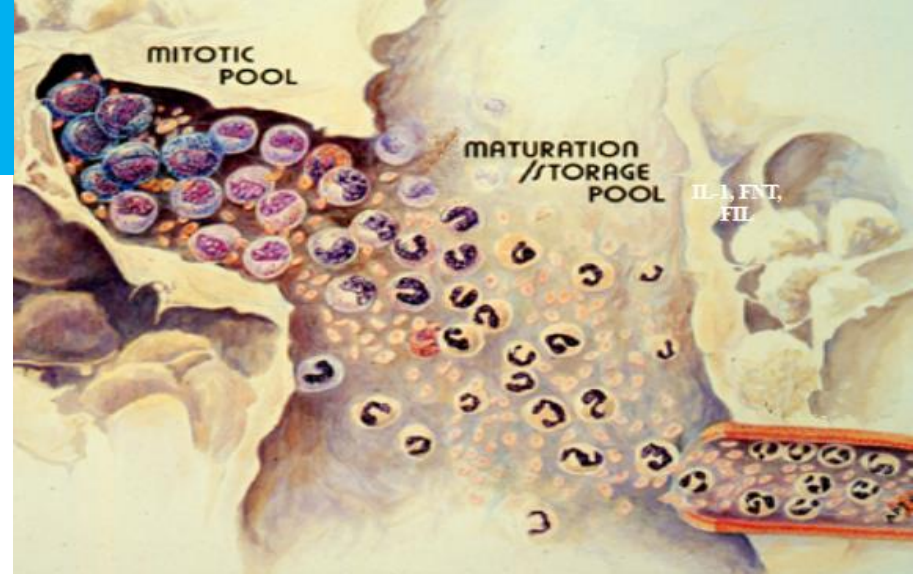


Hemograma = produção medular + consumo

$$\begin{array}{ccccc} \text{MEDULA ÓSSEA} & + & \text{SANGUE PERIFÉRICO + BAÇO} & = & \text{HEMOGRAMA} \\ \text{(centro produtor)} & & \text{(local que recebe} & & \text{(produto final)} \\ & & \text{as células que} & & \\ & & \text{foram produzida} & & \\ & & \text{OU que as destrói)} & & \end{array}$$



“Pools” de células



Regeneração medular



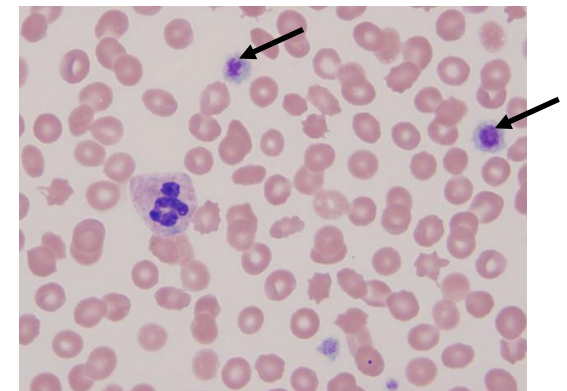
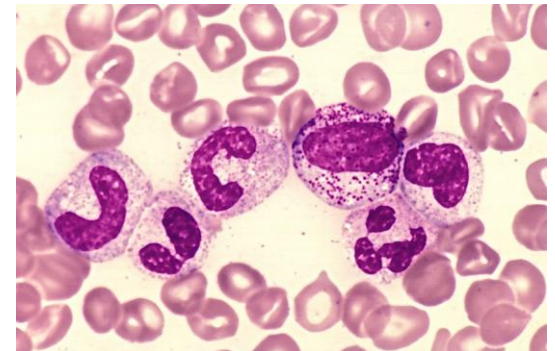
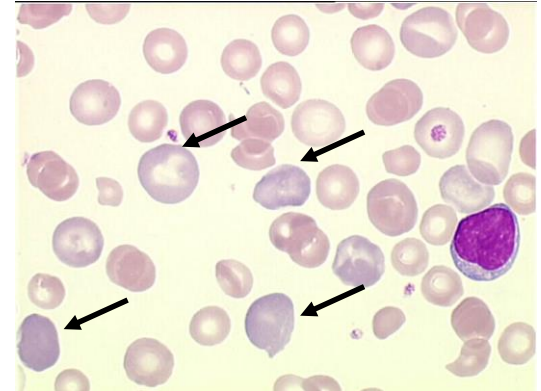
Diariamente produzem-se:
200 bilhões de eritrócitos,
100 bilhões de leucócitos,
100 bilhões de plaquetas

Estas taxas podem atingir valores **$\geq 10 \times$** quando há necessidade de aumentar as células circulantes

TIPO CELULAR	DURAÇÃO
■ Eritrócitos	~120 dias
■ Plaquetas	7-10 dias
■ Granulócitos	6-7 horas
■ Linfócitos	Algumas horas até alguns anos (células de memória)

Avaliação da regeneração medular

- Contagem de reticulócitos
- Granulócitos imaturos
- Fracção imatura de plaquetas



Estudo da medula óssea

- Aumento ou diminuição inexplicada de uma ou mais linhagens e/ou presença de células anormais

- Suspeita de ou de falência

ou secundária)

INTERPRETAÇÃO DO MIELOGRAMA:

Idade do paciente

+

História clínica

+

Exame físico

+

Análise do hemograma



Eritrograma

ÍNDICES ERITROCITÁRIOS PRIMÁRIOS

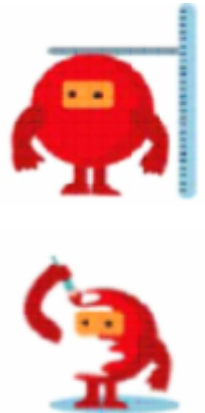
- Contagem de eritrócitos
- Hemoglobina
- Hematócrito

Maxwell Wintrobe
(1932)

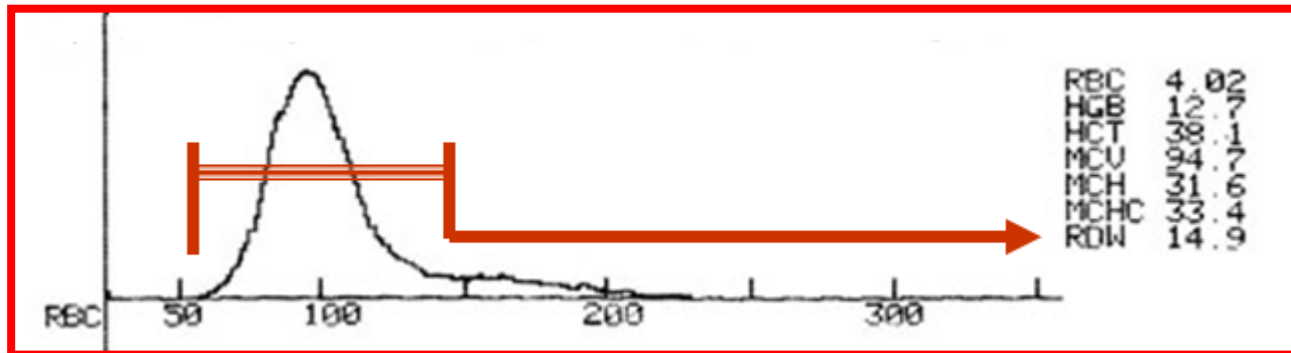


ÍNDICES ERITROCITÁRIOS SECUNDÁRIOS

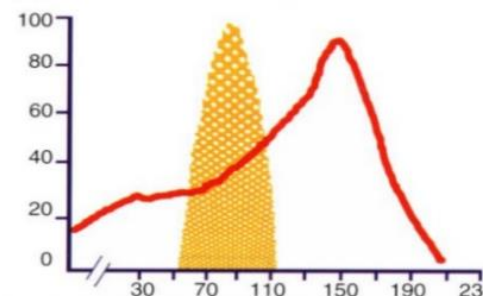
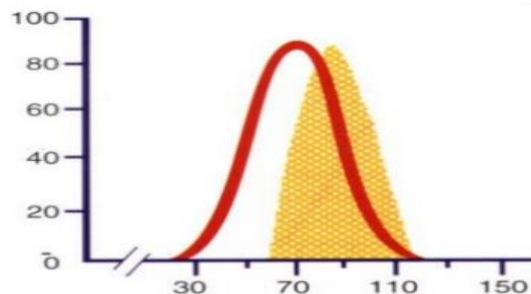
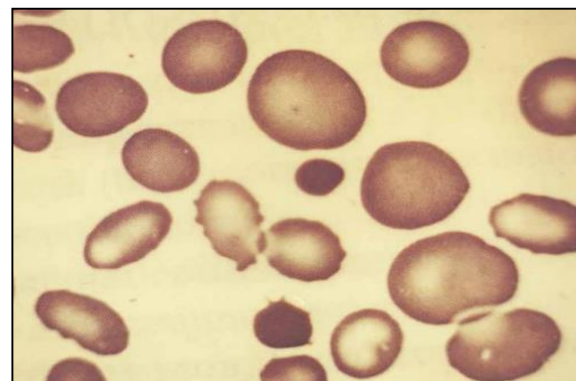
- Volume corpuscular médio (VCM)
- Hemoglobina corpuscular média (HCM)
- Concentração de hemoglobina corpuscular média (MCHC)
- Amplitude de dispersão dos eritrócitos (RDW)



Anisocitose



O RDW é um parâmetro calculado a partir do coeficiente de variação do volume das células e que permite avaliar o grau de Anisocitose de uma população eritrocitária.

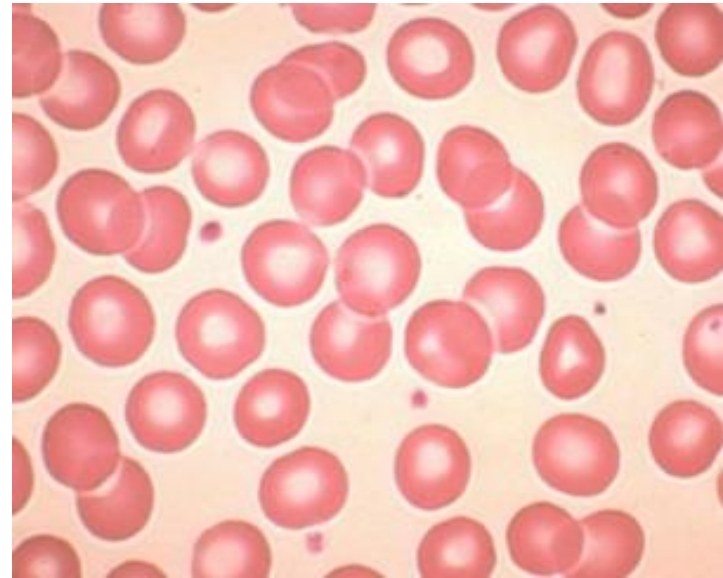
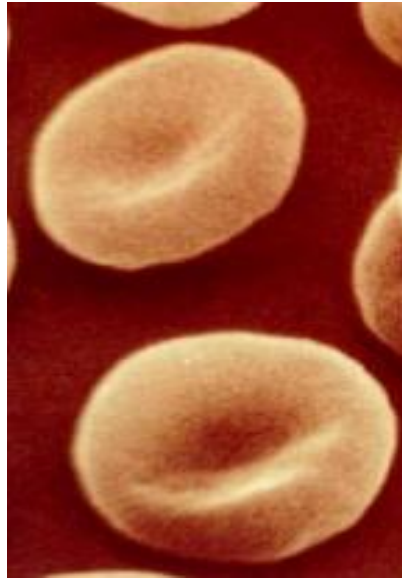


Importância do RDW

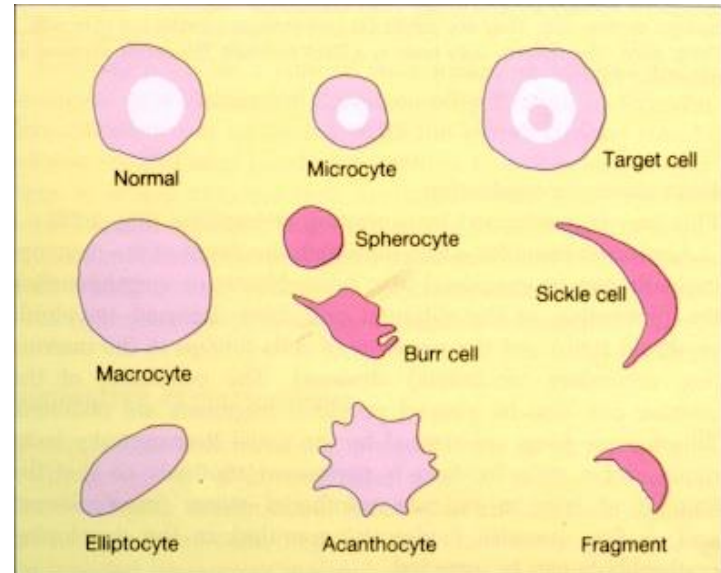
	VCM diminuído	VCM aumentado
RDW normal	Talassemias	Anemia aplásica Anemia Fanconi Anemia de Blackfan-Diamond
RDW aumentado	Ferropenia	Anemia megaloblástica

Morfologia eritrocitária

Normal:

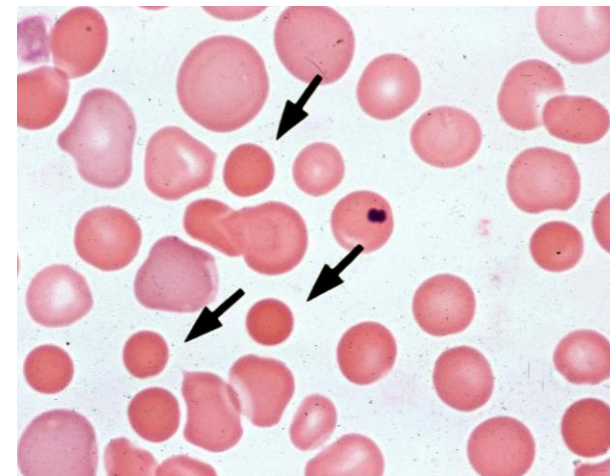
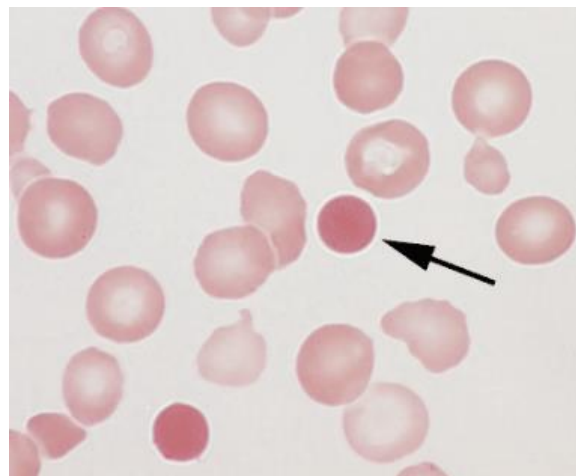


Poiquilocitose:



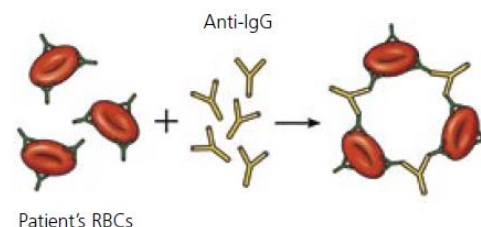
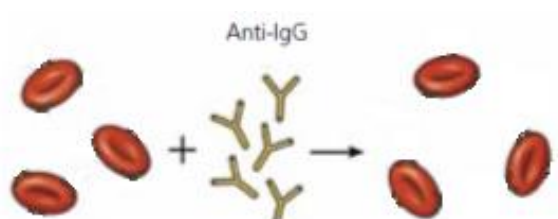
Morfologia eritrocitária

Esferócitos:



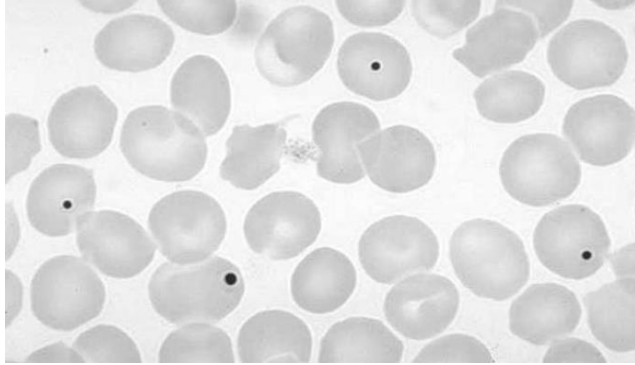
Esferocitose hereditária vs Anemia hemolítica imune

Prova de Coombs direta

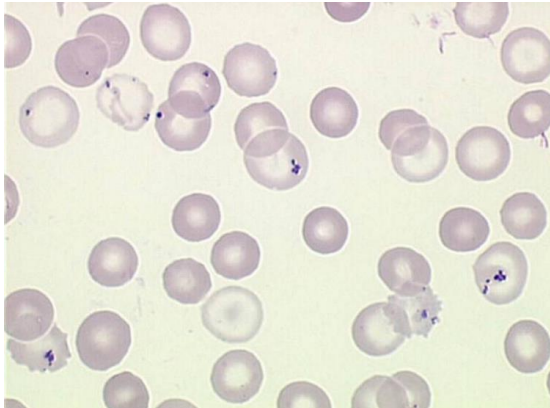


Morfologia eritrocitária

Inclusões citoplasmáticas:



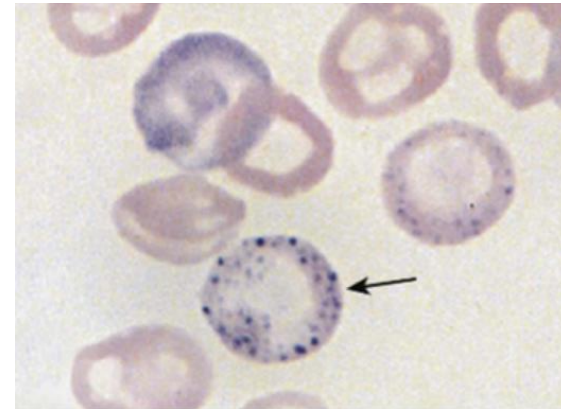
Corpos de Howell-Jolly
(asplenia)



Corpos de Pappenheimer
(sobrecarga de ferro)



Aneis de Cabot
(anemia megaloblástica)



Pontilhado basófilo
(intoxicação por chumbo, hemoglobinopatias)

Avaliação automática de reticulócitos

Fluorocromos combinam-se com os ácidos nucleicos (RNA dos reticulócitos)

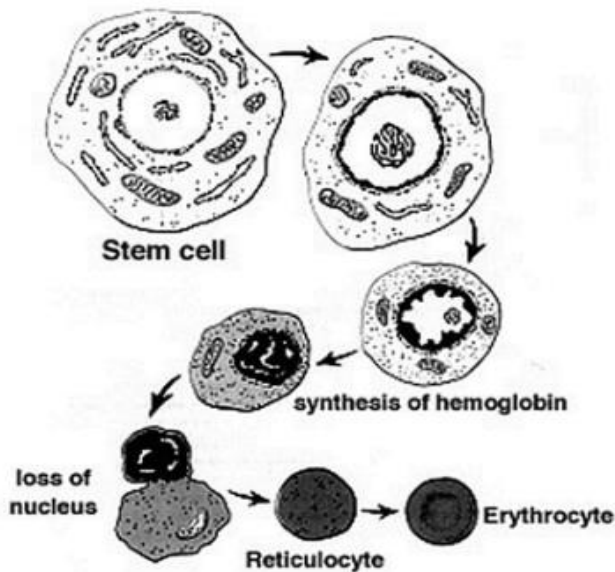
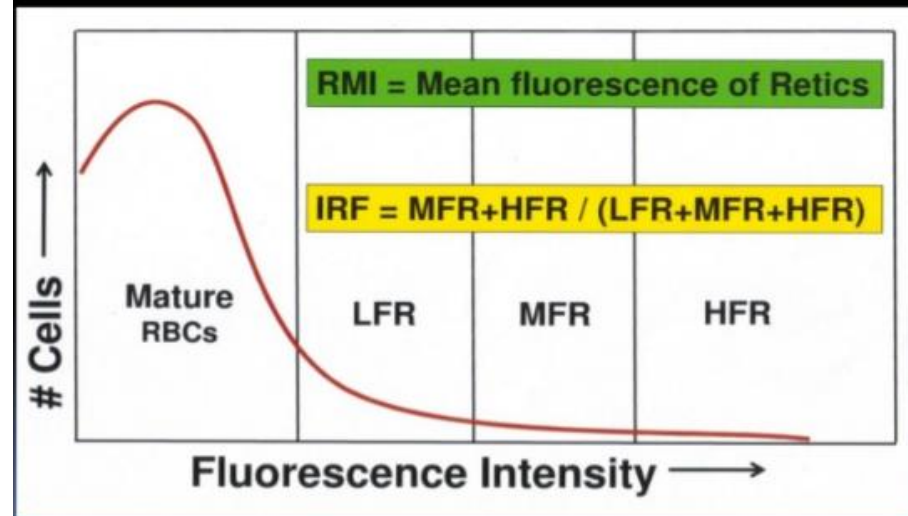


Fig. 6. Frequency's curve of red cell maturation



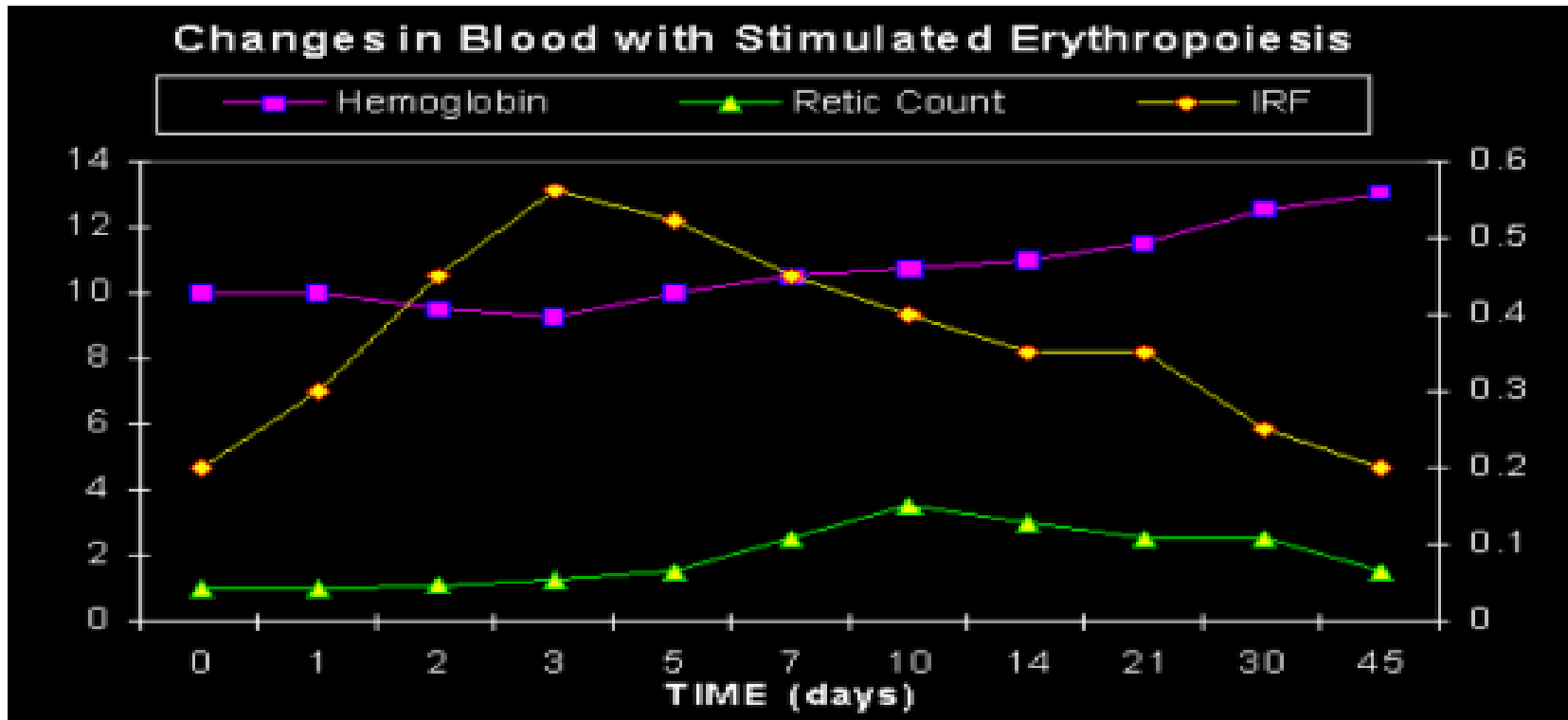
LFR = reticulócitos de baixa fluorescência

MFR = reticulócitos de média fluorescência

HFR = reticulócitos de alta fluorescência

IRF = fração imatura de reticulócitos (MFR + HFR)

Fracção imatura dos reticulócitos



- É um bom indicador na monitorização da resposta ao tratamento e da capacidade de regeneração medular
- Permite a avaliação precoce da eritropoiese, pois o IFR aumenta primeiro que o valor de contagem total de reticulócitos, com uma antecedência de alguns dias

Morfologia dos reticulócitos

MCVr - volume corpuscular médio dos reticulócitos

CHr = RET-He - concentração de hemoglobina média dos reticulócitos



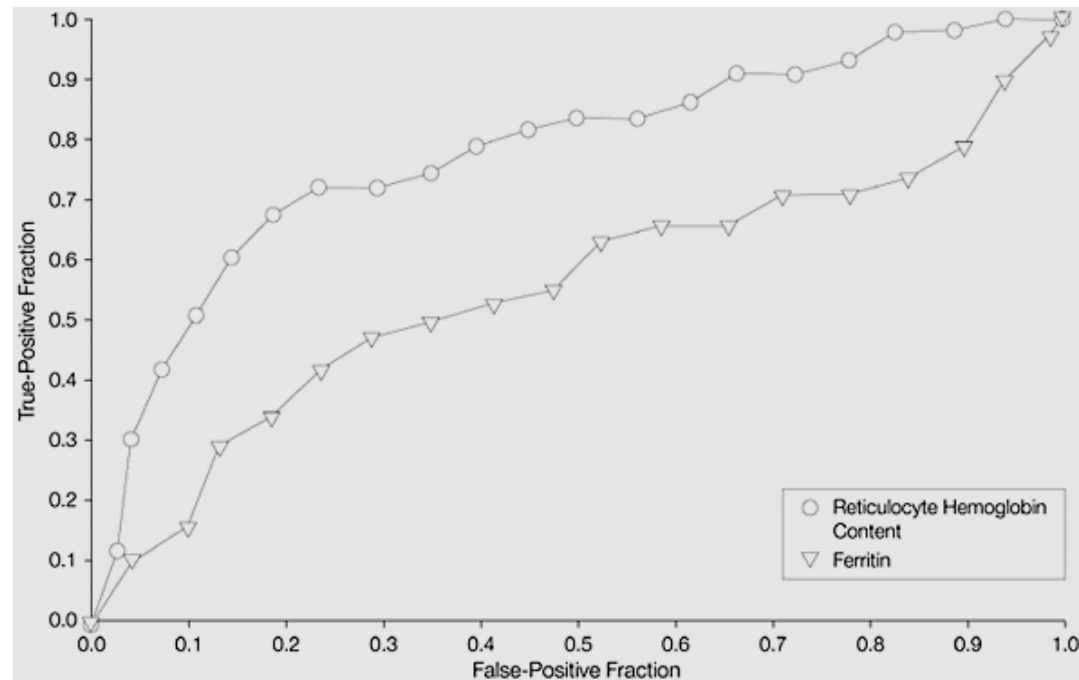
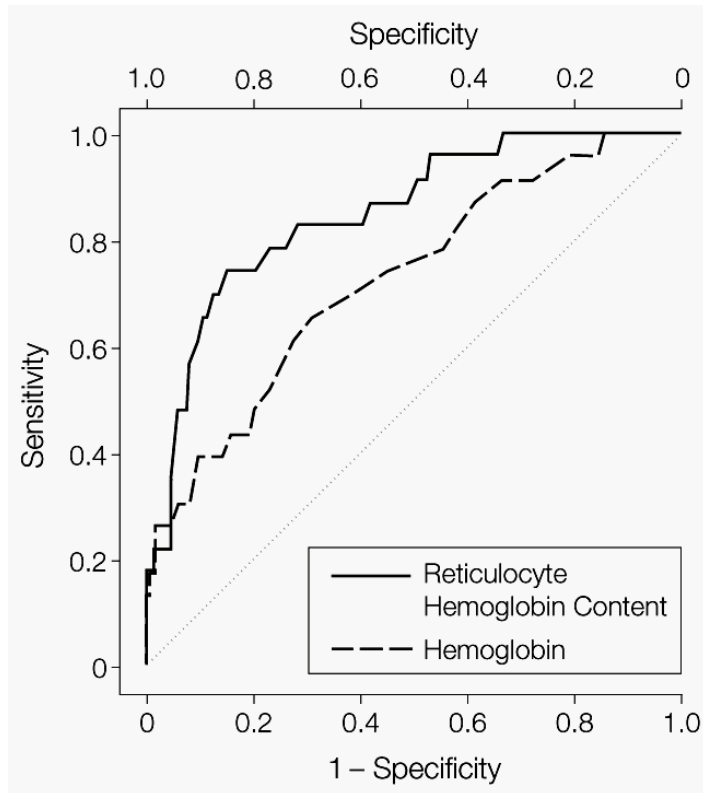
A presença de RETICULÓCITOS MICRO/HIPO é um parâmetro importante no diagnóstico precoce de deficiência de ferro e na monitorização da resposta à terapêutica



Permite a detecção precoce de alterações da eritropoiese

Não é afetada pela resposta inflamatória

CHr como teste de screening de ferropenia:



Screening Healthy Infants for Iron Deficiency Using Reticulocyte Hemoglobin Content

JAMA 2005;294(8):924-930

Reticulocyte Hemoglobin Content to Diagnose Iron Deficiency in Children

JAMA 1999;281(23):2225-2230

Leucograma

- Contagem global
 - Contagem diferencial:
 - Relativa (%)
 - Absoluta (/uL)
 - Avaliação qualitativa:
 - Alterações morfológicas
 - Alterações funcionais
- Cada pessoa tem uma contagem própria de leucócitos, mas todas têm mais ou menos a mesma fórmula leucocitária.
- Raça negra tem em média 10-20% menos de leucócitos circulantes (neutropenia racial)

Neutrofilia

Infecções

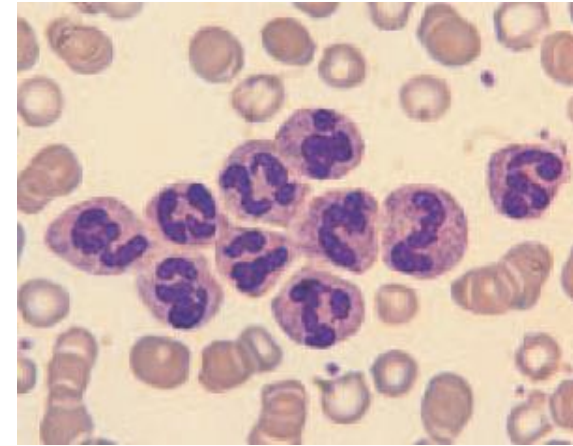
Inflamação

Doenças malignas (tumores sólidos)

Hemorragias recentes

Fármacos (corticóides, lítio, agonistas beta)

Descarga adrenérgica (mobilização do pool marginal)



Tabagismo

Exercício, emoções

Gravidez

Pós-operatório

S. Down

REAÇÃO LEUCEMÓIDE*

***CONFUNDIDA COM LEUCEMIA (30.000/mm³)**

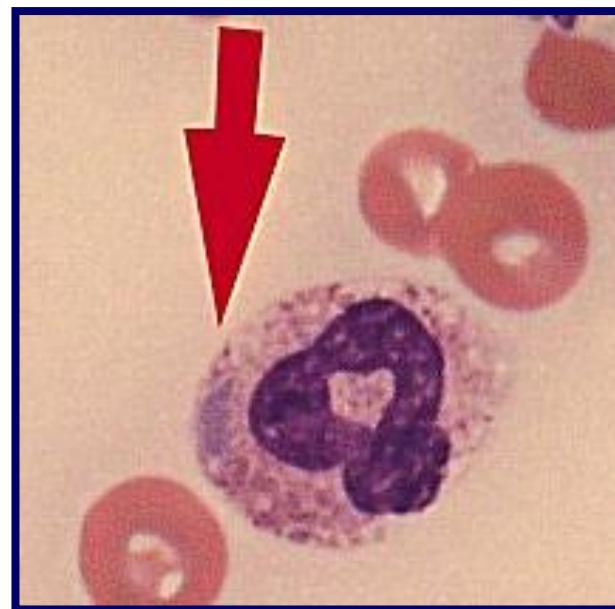
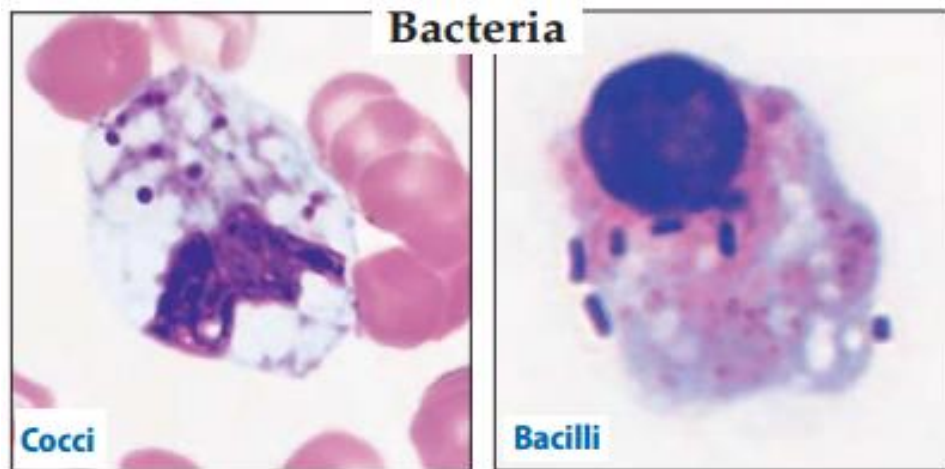
Desvio à esquerda

Granulações “tóxicas”

Vacuolização

Infecção

estimulação medular



Neutrófilo com corpúsculos de döhle

Neutrofilia

Suspeita de Reativo

- WBC <50,000/ul
- Neutrófilos maduros
- Granulações tóxicas, vacuolização, corpos de Dohle
- Trombocitose

Suspeita de Neoplásico

- WBC >50,000/ul
- Desvio à esquerda acentuado
- Basofilia ou eosinofilia
- Sinais de displasia
- Citopenias associadas

Neutropenia

Em doentes assintomáticos e quando não acompanhada de outras alterações do hemograma, as neutropenias frequentemente são secundárias a causas não hematológicas

Infecções “banais”

Doenças auto-imunes

Fármacos

Exposição a radiações/agentes tóxicos

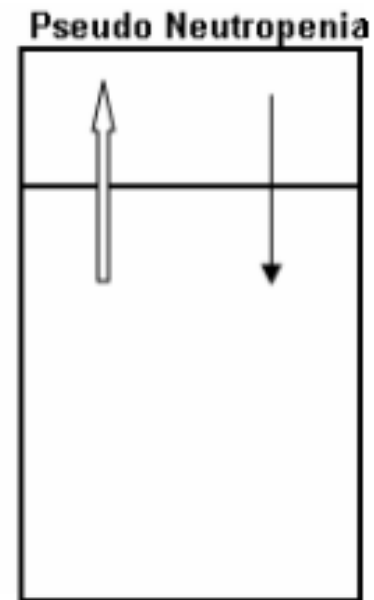
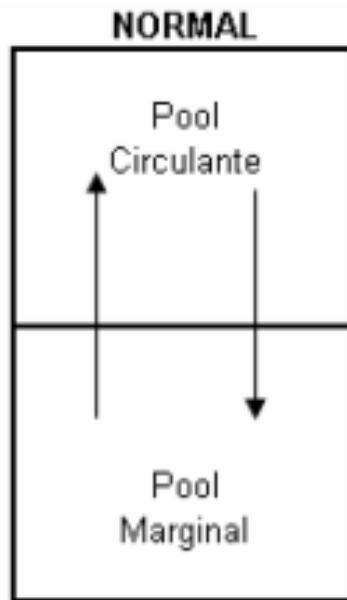
Infiltração medular

Neutropenias idiopáticas

Neutropenias congénitas

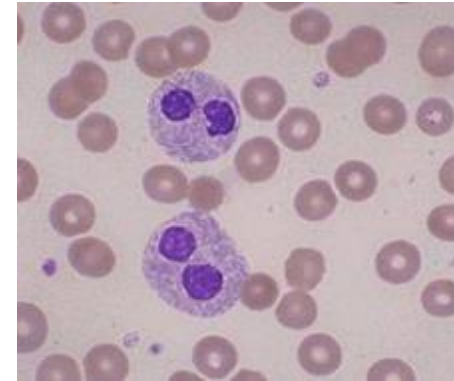
ligeira	1000 – 1500
moderada	500 – 1000
grave	< 500

Causas de erro na contagem dos neutrófilos:

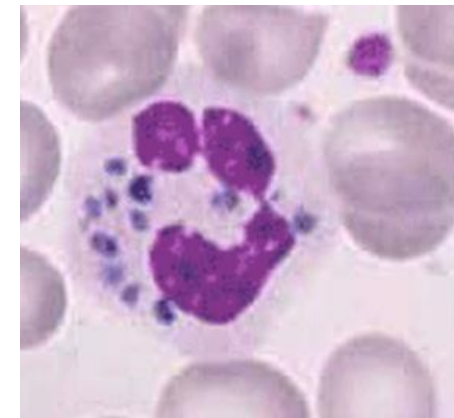


Defeitos genéticos dos neutrófilos

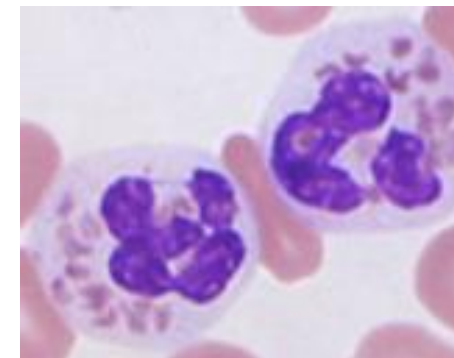
Anomalia de Pelger-Huet



Anomalia de Alder-Reilly



Síndrome de Chediak-Higashi



Referenciar a Hematologia Pediátrica

Se:

- Neutropenia $< 1\ 000/\mu\text{l}$
- Neutrofilia $> 15\ 000/\mu\text{l}$

Persistentes ou recorrentes sem
causa aparente

Linfocitose

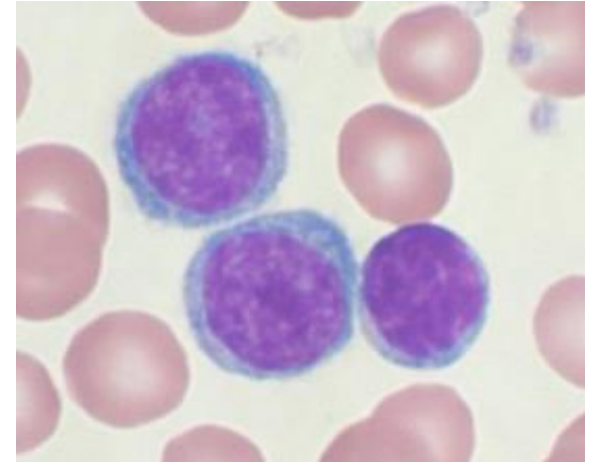
Linfócitos “normais”

crianças

varicela, rubéola, gripe, herpes

tuberculose, brucelose

conectivites

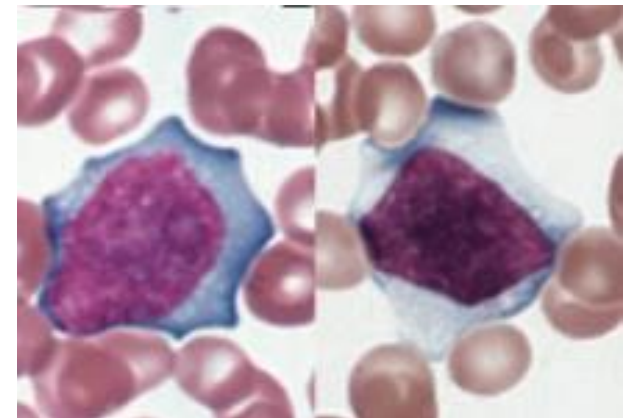


Linfócitos ativados (atípicos)

Mononucleose

EBV, CMV, toxoplasmose

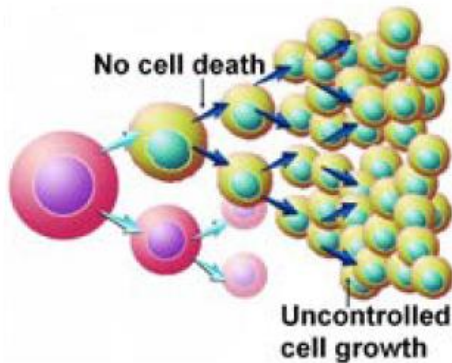
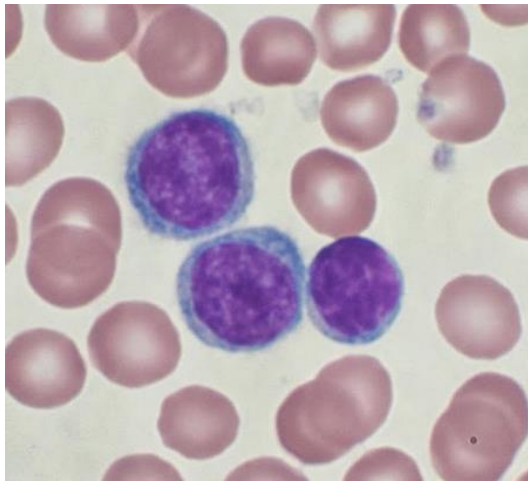
Fármacos (anticonvulsivantes)



Linfocitose

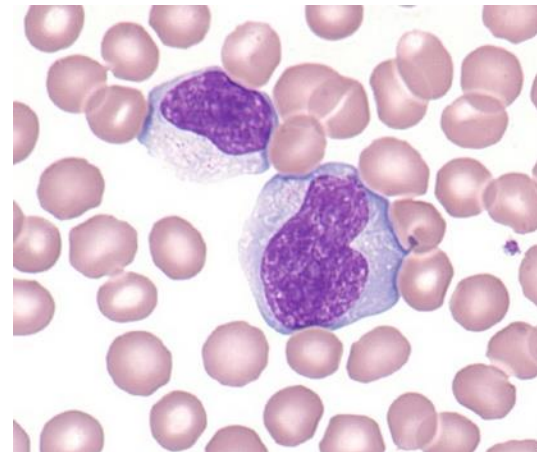
Suspeita de **Neoplásico**

- População monomórfica



Suspeita de **Reactivo**

- População pleomórfica



Referenciar a Hematologia Pediátrica

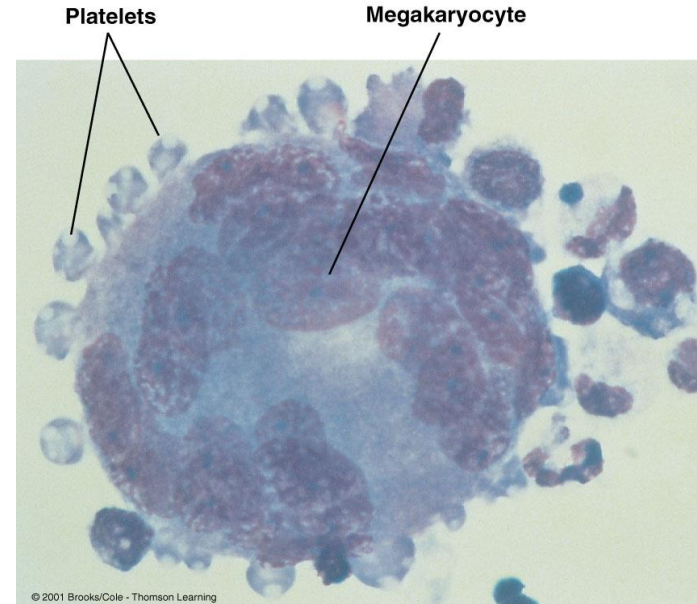
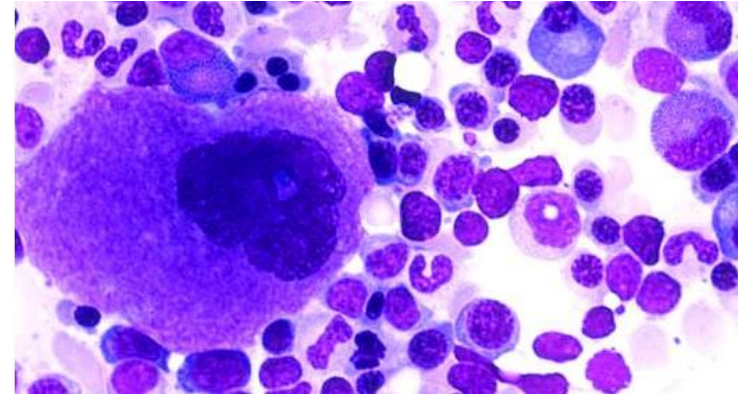
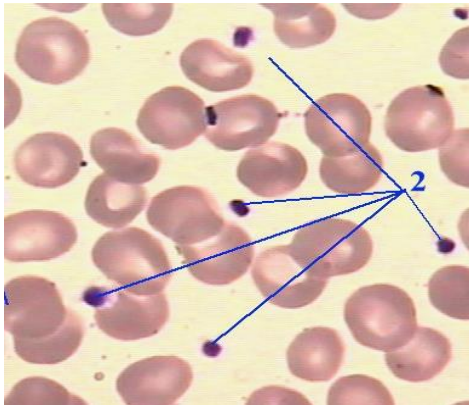
Se:

- Linfopenia $< 1\ 200/\text{ul}$
- Linfocitose $> 4\ 500/\text{ul}$

Persistentes ou recorrentes sem
causa aparente

Plaquetograma

- Vida média cerca de 10 dias



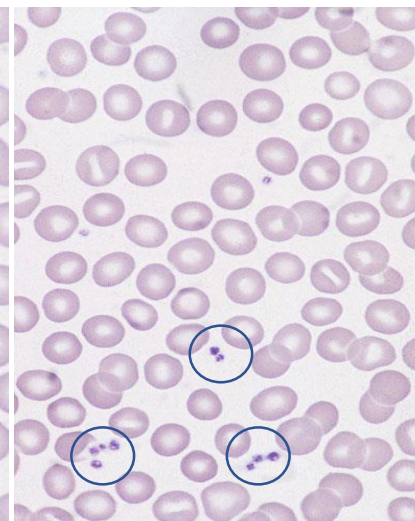
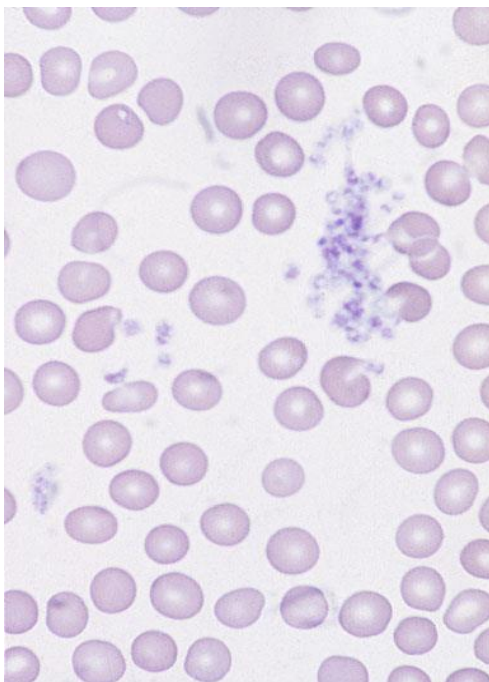
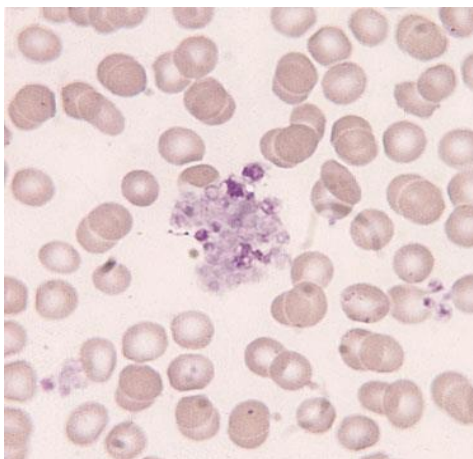
Trombocitopenia

Plaquetas < 150 000/mm³
(CONFIRMAR EM LÂMINA)

Trombocitopenia clinicamente significativa se <100.000/uI

- A maioria é aguda e auto-limitada
- Cerca de 15% evolui para **cronicidade** - destas, a maioria mantém-se **estável** (ou com discretas flutuações) por longos períodos de tempo e sem causa aparente, na forma de **achado isolado** e na **ausência de sinais ou sintomas hemorrágicos**.

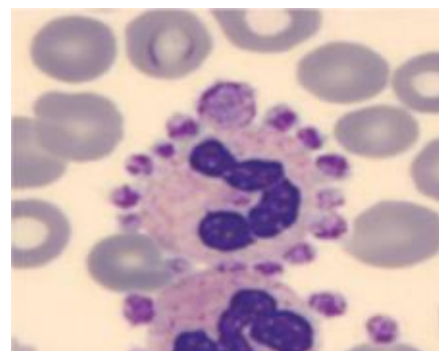
Pseudo-trombocitopenia



9 = 3

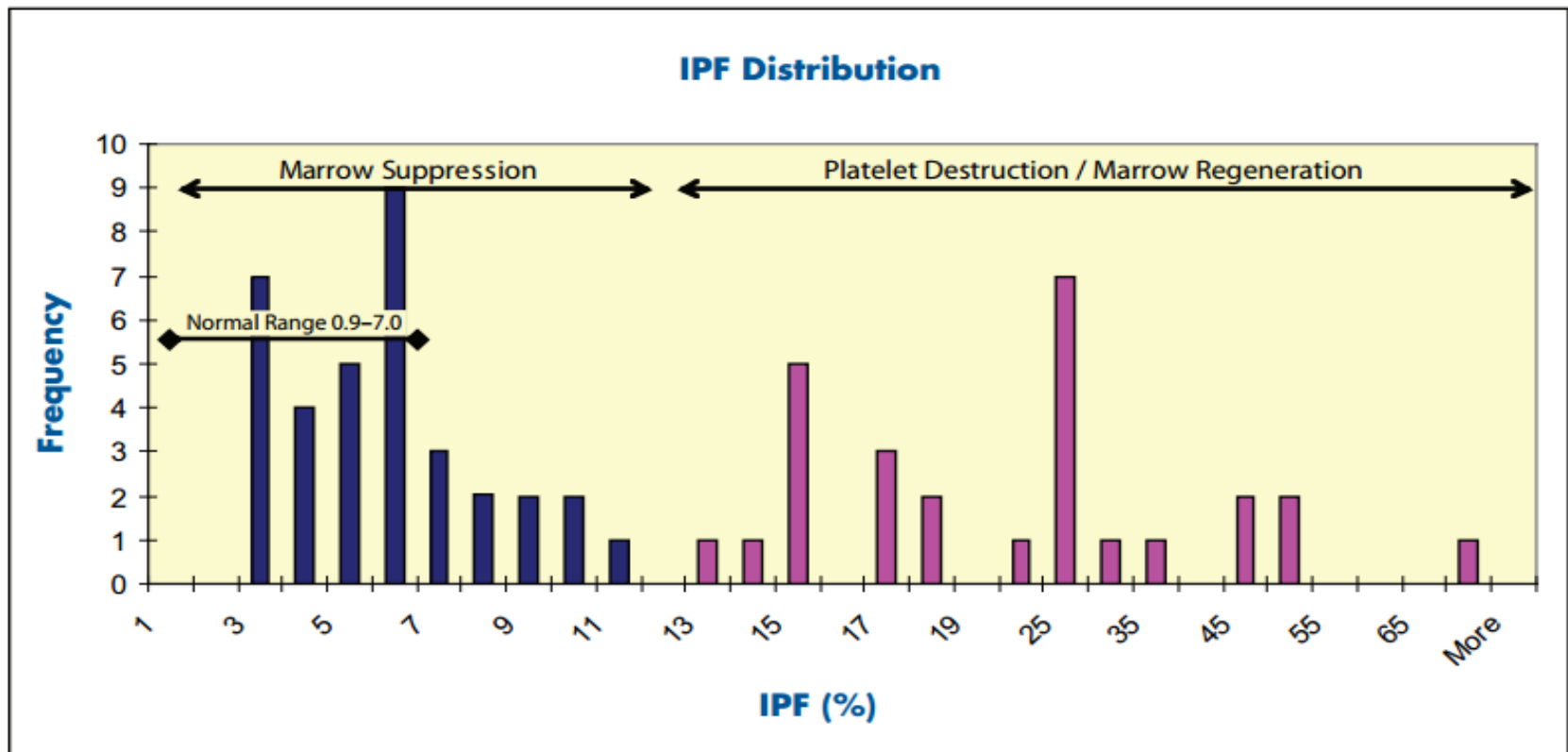


= eritrócito



Fracção imatura de plaquetas (IPF)

- Plaquetas jovens em circulação com grande quantidade de RNA
- Índice indireto da produção plaquetária



Marrow suppression: Liver failure/hepatitis C, kidney failure, acute leukemia, myelodysplasia, chemotherapy, hypothyroidism. PLT Destruction: ITP, DIC, TTP

Trombocitopenias congénitas

Normalmente há **história familiar**, início de sintomas na infância

Ausência de resposta CCT/IgIV

Hemorragia desproporcional à contagem plaquetária

- **Anemia de Fanconi**

(baixa estatura, alteração dos polegares)



- **Síndrome TAR**

(trombocitopenia com agenesia do rádio)



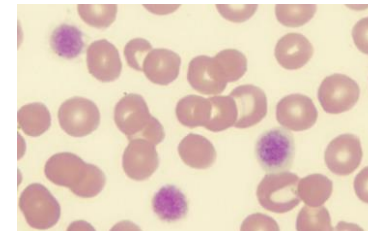
- **Síndrome May-Hegglin**

(**macro-plaquetas**, corpos de Dohle, trombocitopenia moderada, função plaquetária normal, não requer tratamento)

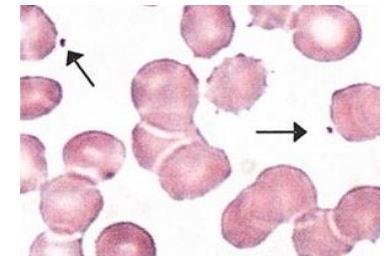


- **Síndrome Bernard-Soulier**

(**macro-plaquetas**, com defeito da agregação plaquetária, suporte transfusional)



- **Síndrome Wiscott-Aldrich** (**micro-plaquetas**, defeitos imunológicos, susceptibilidade a infecções)



Trombocitose

Plaquetas > 450 000/mm³
(CONFIRMAR EM LÂMINA)

Resultam quase sempre (80%) de causas não hematológicas:

- * Doenças inflamatórias, infecciosas ou reumatológicas
- * **Anemia ferropénica**
- * Pós-operatório
- * Pós-esplenectomia

CONCLUSÃO

- A **utilização combinada** das diferentes metodologias disponíveis, juntamente com a observação do ESP por um morfologista experiente permite orientar o diagnóstico, ajudar na decisão dos exames complementares necessários, evitar a realização de estudos mais invasivos e dispendiosos como o exame da medula óssea e obter um diagnóstico mais rapidamente



OBRIGADA

Evolução da Automação:

além da tecnologia, depende também de **como** ela é utilizada...



Sysmex

Consulta de Hematologia-Pediátrica

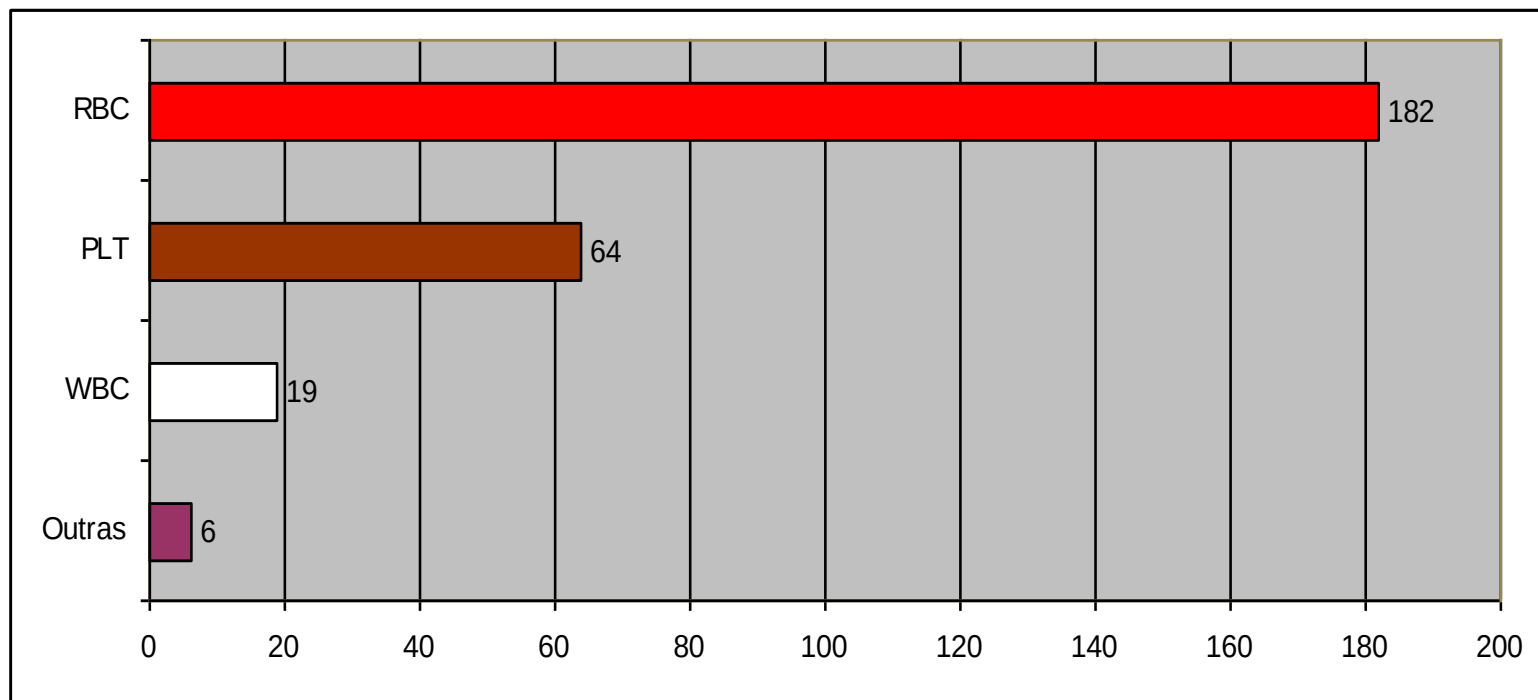
População abrangida: 271 doentes

- Novembro 2011 a Outubro 2012



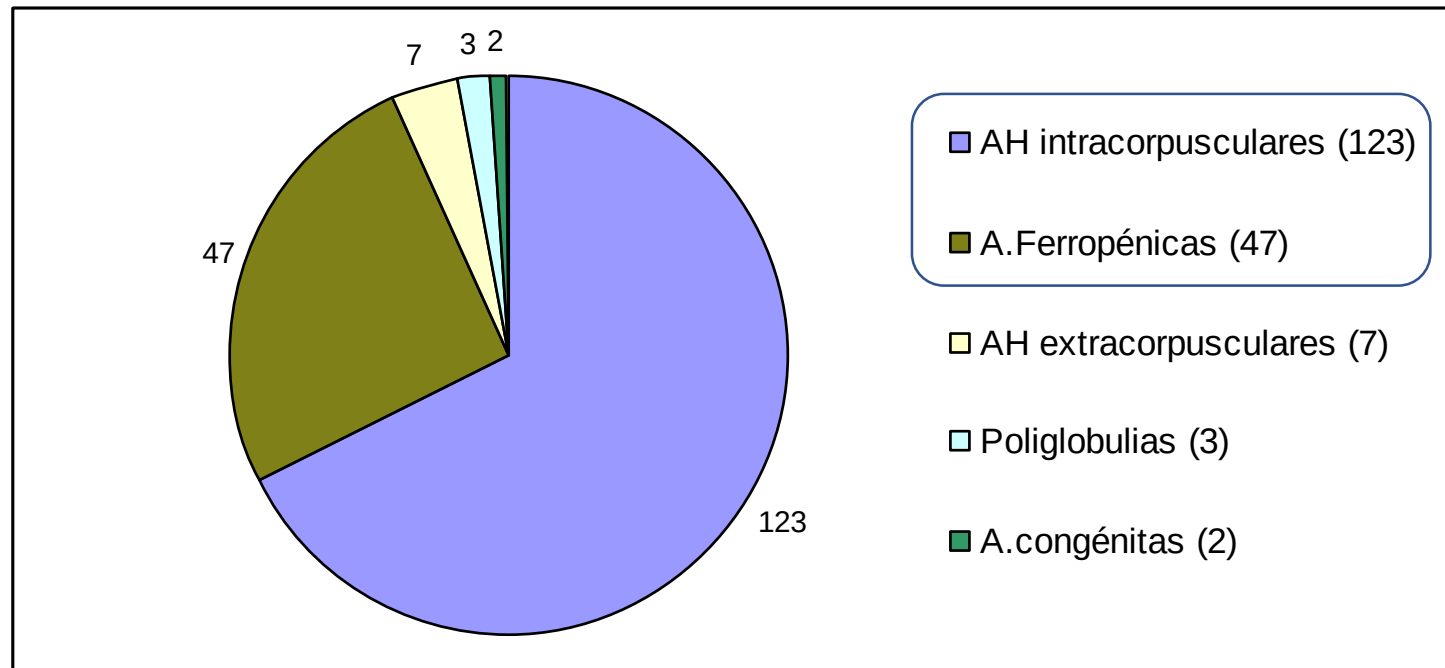
Consulta de Hematologia-Pediátrica

Distribuição por patologias:



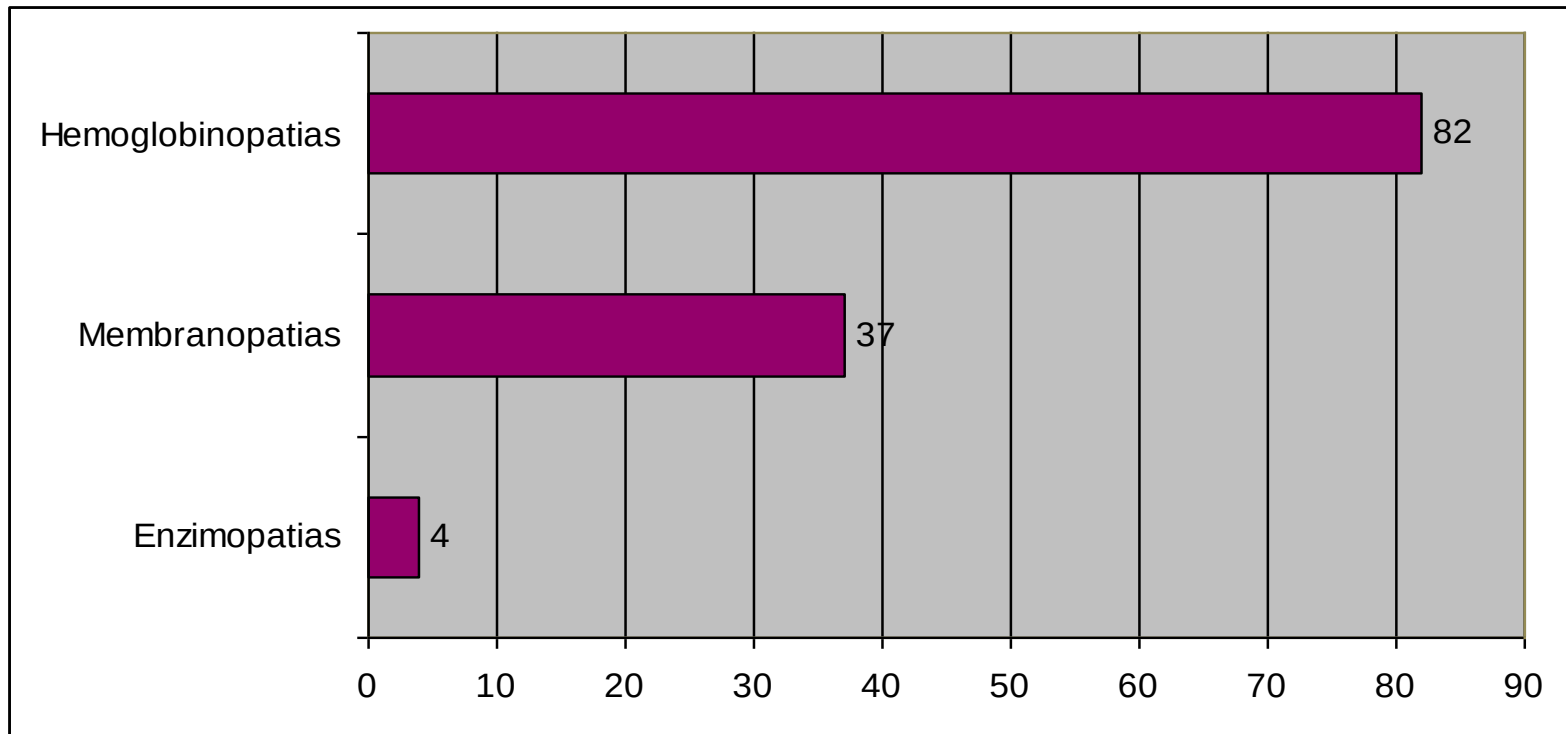
Consulta de Hematologia-Pediátrica

Patologia dos eritrócitos:



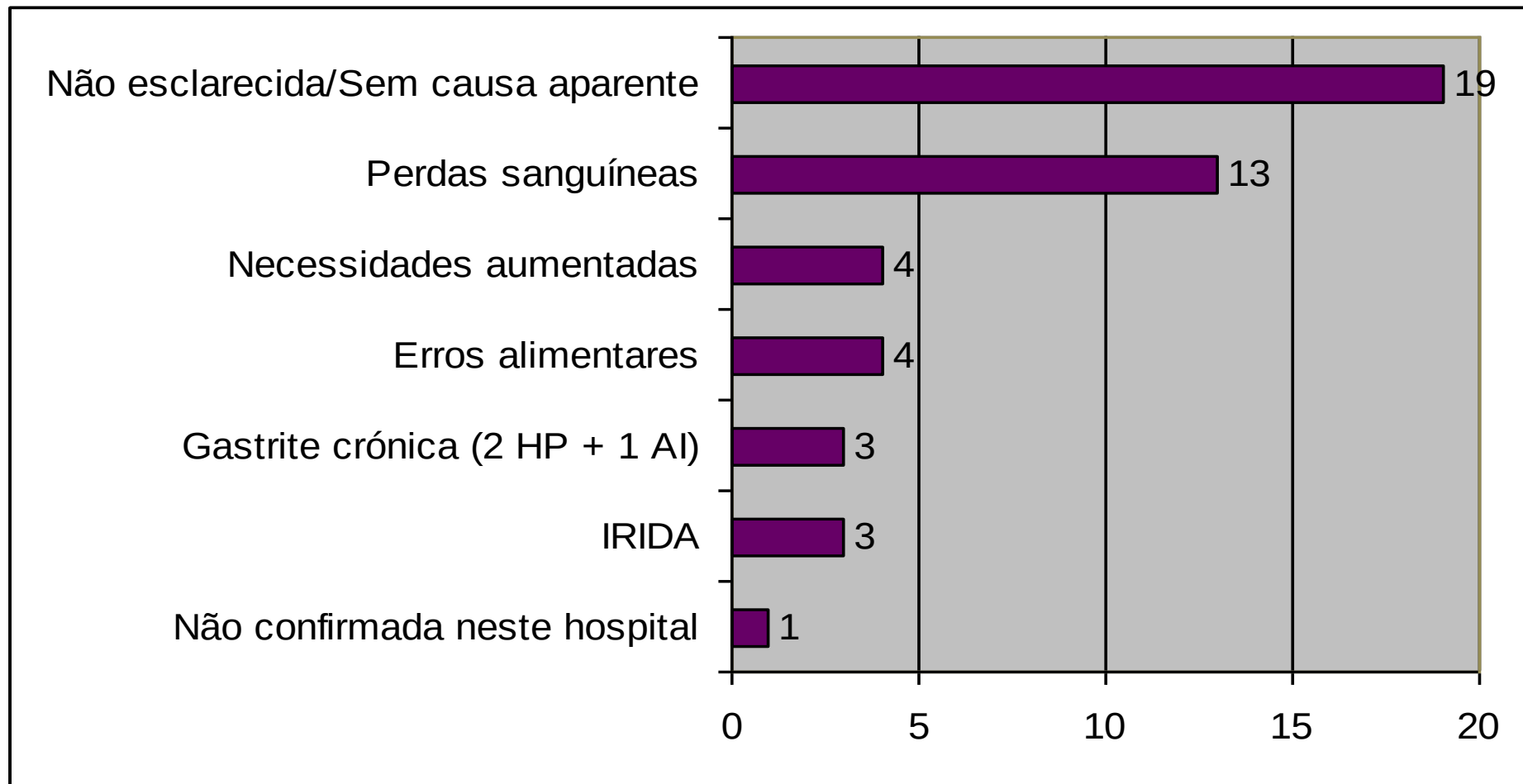
Consulta de Hematologia-Pediátrica

AH intracorpúsculares:



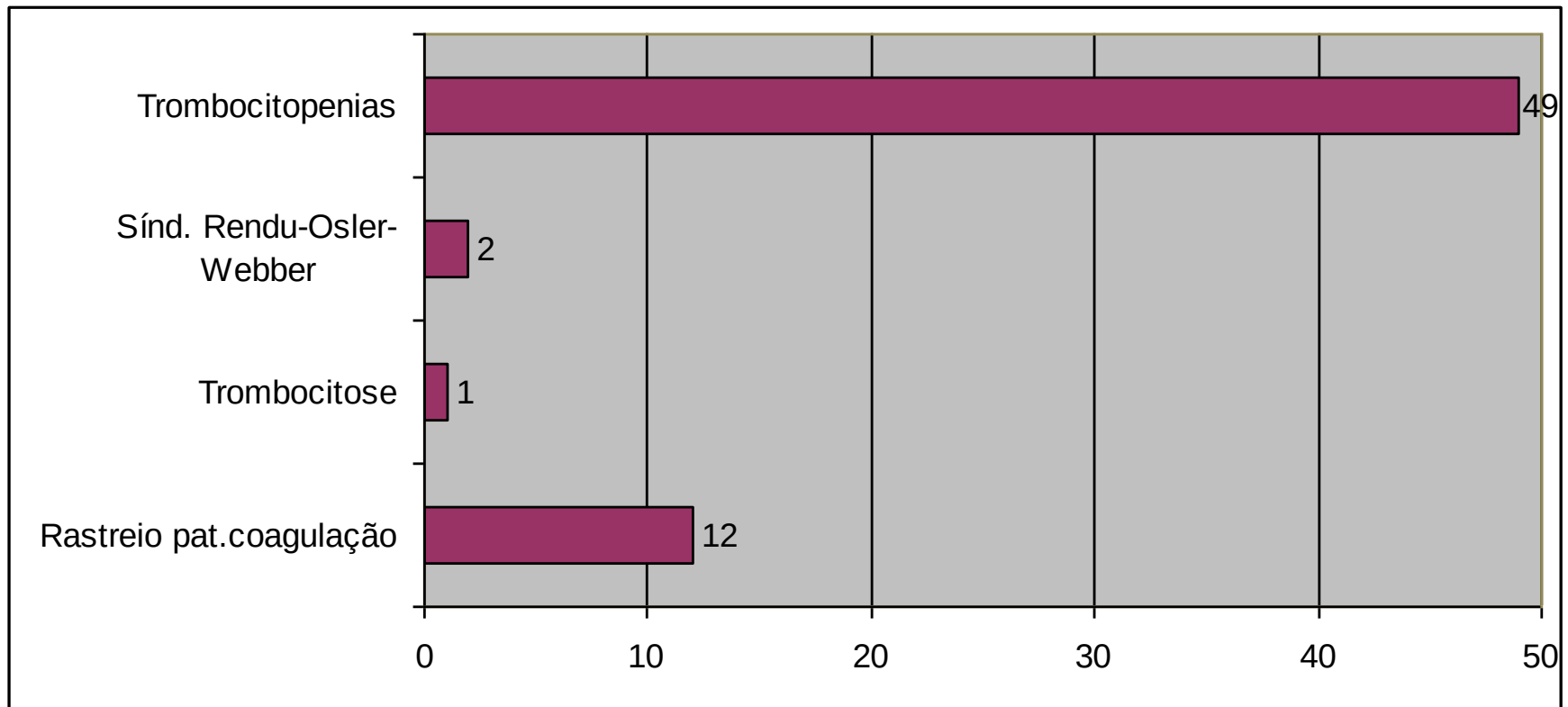
Consulta de Hematologia-Pediátrica

Anemia ferropénica:



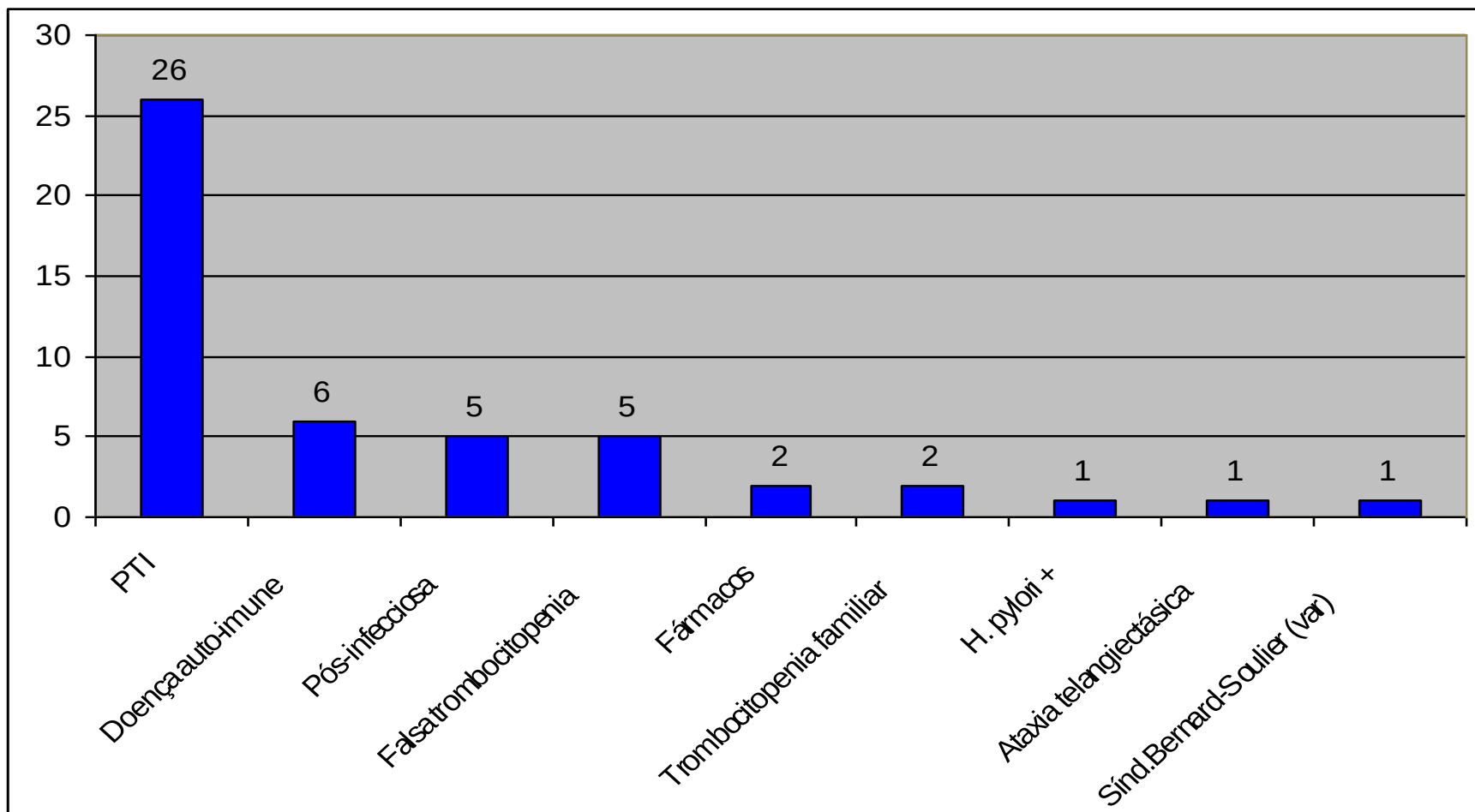
Consulta de Hematologia-Pediátrica

Patologia das plaquetas:



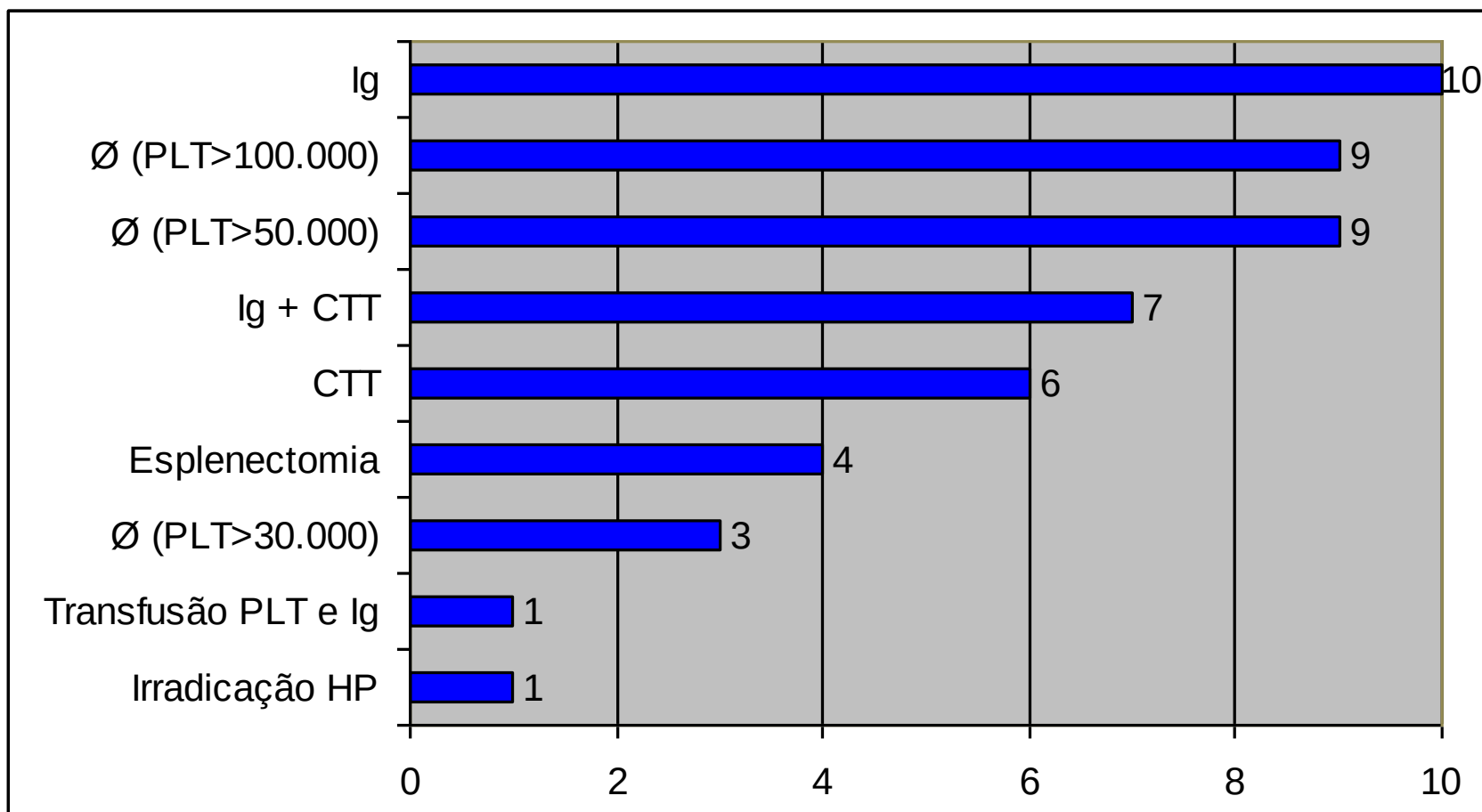
Consulta de Hematologia-Pediátrica

Trombocitopenias:



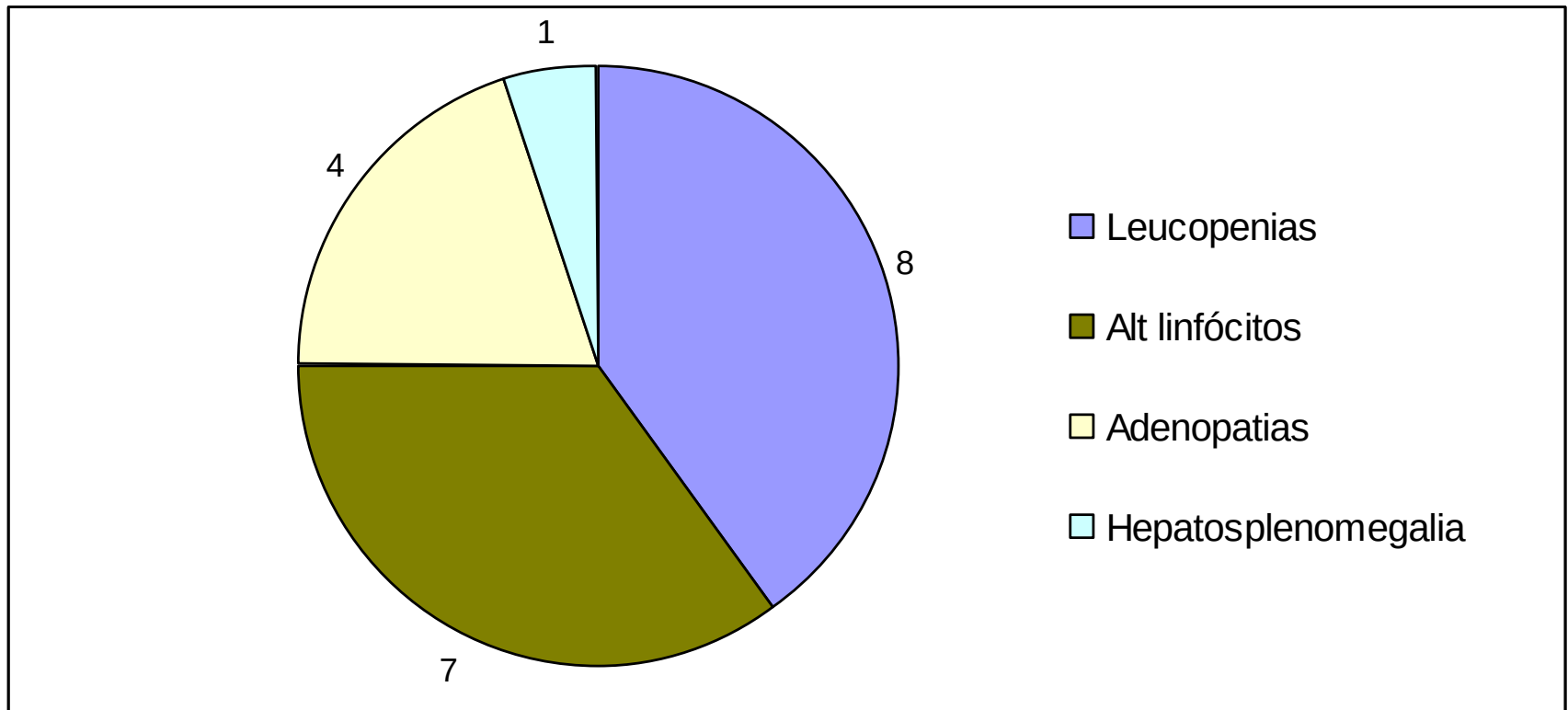
Consulta de Hematologia-Pediátrica

Trombocitopenias: Tratamento



Consulta de Hematologia-Pediátrica

Patologia dos leucócitos:



- LEISHMANIOSE
- LES
- IMUNODEFICIENCIA
- ERRO INATO METABOLISMO
- APLASIA MEDULAR
- LEUCEMIA AGUDA
- SHF

PANCITOPENIA

LEUCOCITOSE +
ANEMIA +
PLAQUETOPENIA

- LEUCEMIAS AGUDAS
- LEUCEMIA MIELOMONOCITICA JUVENIL
- SINDROME MIELOPROLIFERATIVA DO DOWN (SMPT)

- MONONUCLEOSE
- PERTUSSIS
- CMV
- TOXOCARIESE
- ARS
- ANEMIA FERROPRIVA
- LMC
- LEUCEMIA AGUDA
- SMPT DOWN
- REAÇÃO LEUCEMOIDE

LEUCOCITOSE com
neutrofilia ou
linfocitose ou
eosinofilia ou
blastos +
PLAQUETAS
NORMAIS OU
MINIMIZADAS

CITOPENIAS

- LEUCEMIAS AGUDAS
- METASTASES TUMORES
- APLASIAS MEDULARES
- HIV/PARVOVIRUS
- NEUTROPENIAS CONGENITAS/CICLICAS/TRANSITORIAS
- TIP/
- ANEMIAS CONGENITAS/CARENCIAIS
- SINDROMES MIELODISPLASICAS