

Smart Book Ilustrado de Hematologia
Segunda edição revisada de 2021*

Edição da Academia de Ciência e Tecnologia (AC&T) de São José do Rio Preto, SP

DOENÇAS DOS ERITRÓCITOS

Capítulo 5

Morfologias alteradas dos eritrócitos e seus significados

Prof.Dr. Paulo Cesar Naoum

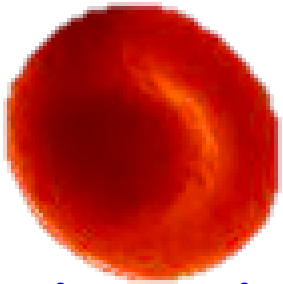
2021

**** A primeira edição foi publicada em 2001 em CD-Rom pela AC&T***

RESUMO DESTE CAPÍTULO

Neste capítulo apresentamos as alterações comuns e raras das morfologias eritrocitárias e suas relações com resultados de eritrogramas das principais patologias hematológicas e não hematológicas. A importância do conhecimento sobre a morfologia eritrocitária será ressaltada com exemplos de vários casos clínicos.

O microscópio e suas magias



Microscopia
eletrônica
do eritrócito
normal

O eritrócito normal tem a forma circular, é achatado e bicôncavo.

Seu diâmetro é variável entre 7 a $9\mu\text{m}$, e sua coloração é densa nas extremidades e clara na região central.



Microscopia
eletrônica
do esferócito

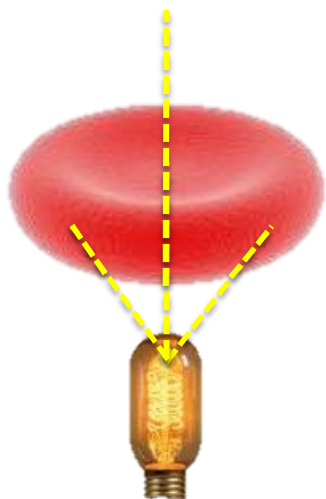
Por outro lado o esferócito também é circular, porém, esférico.

Seu diâmetro é variável entre 4 e $9\mu\text{m}$, e sua coloração é densa tanto nas extremidades quanto no centro.

Como explicar essas diferenças através do microscópio óptico?

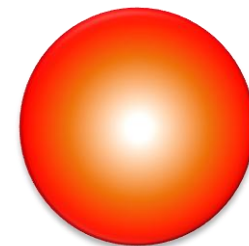
O microscópio e suas magias

ERITRÓCITO NORMAL

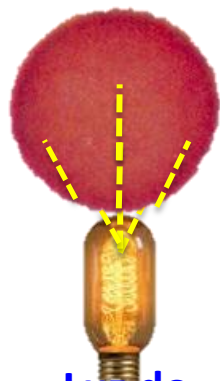


Luz do
microscópio
óptico

A luz do microscópio óptico tem dificuldade em atravessar a parte mais espessa do eritrócito (região periférica), mas atravessa com facilidade a região central (traço pontilhado amarelo), criando o halo claro no centro do eritrócito.



ESFERÓCITO



Luz do
microscópio
óptico

A luz do microscópio óptico tem dificuldade em atravessar integralmente este tipo de eritrócito, pois ele é uma esfera. Por conta disso o esferócito tem coloração densa conhecida por hipercromia.



A importância da morfologia eritrocitária

O hemograma é o principal exame seletivo da hematologia e disponível em todos os laboratórios de análises clínicas. Em geral, seus resultados determinam condutas terapêuticas ou a realização de outras análises laboratoriais. O eritrograma, por sua vez, é a parte do hemograma que analisa os eritrócitos. Os resultados dos parâmetros de Hb, VCM, HCM e RDW, associados à correta interpretação da morfologia dos eritrócitos, colaboram para a solução de diagnósticos clínicos principalmente de anemias. Alterações de formas e tamanhos, cromias e conjuntos de eritrócitos têm denominações específicas extraídas de significados do alfabeto grego ([tabela 5.1](#)).

Tabela 5.1- Denominações e significados de eritrócitos

a/an – falta de ex.: **aplasia** (falta de tecido hematopoiético da medula)

aniso – desigual... ex: **anisocitose** (tamanhos diferentes de células)

dis – anormal..... ex.: **displasia** (tecido hematopoiético anormal)

emia – sangue..... ex.: **leucemia** (sangue branco)

eritro – vermelho...ex.: **eritrocito** (célula vermelha)

esquiso – partido/fragmentado/pedaço...ex.: **esquisocito** (célula fragmentada, partida ou em pedaço)

hemo/hemato – tema pertinente ao sangue

hipo – pouco/diminuído..ex.: **hipocromia** (coloração diminuída)

hiper – muito/aumentado ex.: **hipercromia** (coloração aumentada)

Iso/orto – igual ex.: **ortocromia** (coloração igual/homogênea)

leuco – branco.. ex.: **leucocito** (célula branca)

macro – grande .. ex.: **macrocito** (célula grande ou eritrócito grande)

mega – muito grande.. ex.: **megalocito** (célula muito grande)

meta – mudança/transformação ex.: **metahemoglobina** (quando a Hb com Fe⁺⁺ se transforma em Hb com Fe⁺⁺⁺)

micro- pequeno..ex.: **microcito** (célula pequena)

mielo – relacionado com medula óssea .. ex.:**mieloblasto**

pan- todos ..ex.: **pancitopenia** (diminuição de todas as células do sangue)

penia – diminuído... ex.: **pancitopenia**, **leucopenia** etc

poiese – desenvolvimeno...ex: **eritropoiese**, **leucopoiese**

poiquilo – variado... ex: **poiquilocitose** (formas variadas de células)

poli – muitos... ex.: **policromasia** (vários tons de cores)

oma – tumor, inchaço.. ex.: **mieloma** (tumor na medula óssea)

opatia- doença...ex.: **hemoglobinopatia** (doença da hemoglobina)

ose – aumento anormal ex.: **eritrocitose** (aumento de eritrócitos)

Alguns exemplos de junções

An + emia = anaemia ou **anemia**

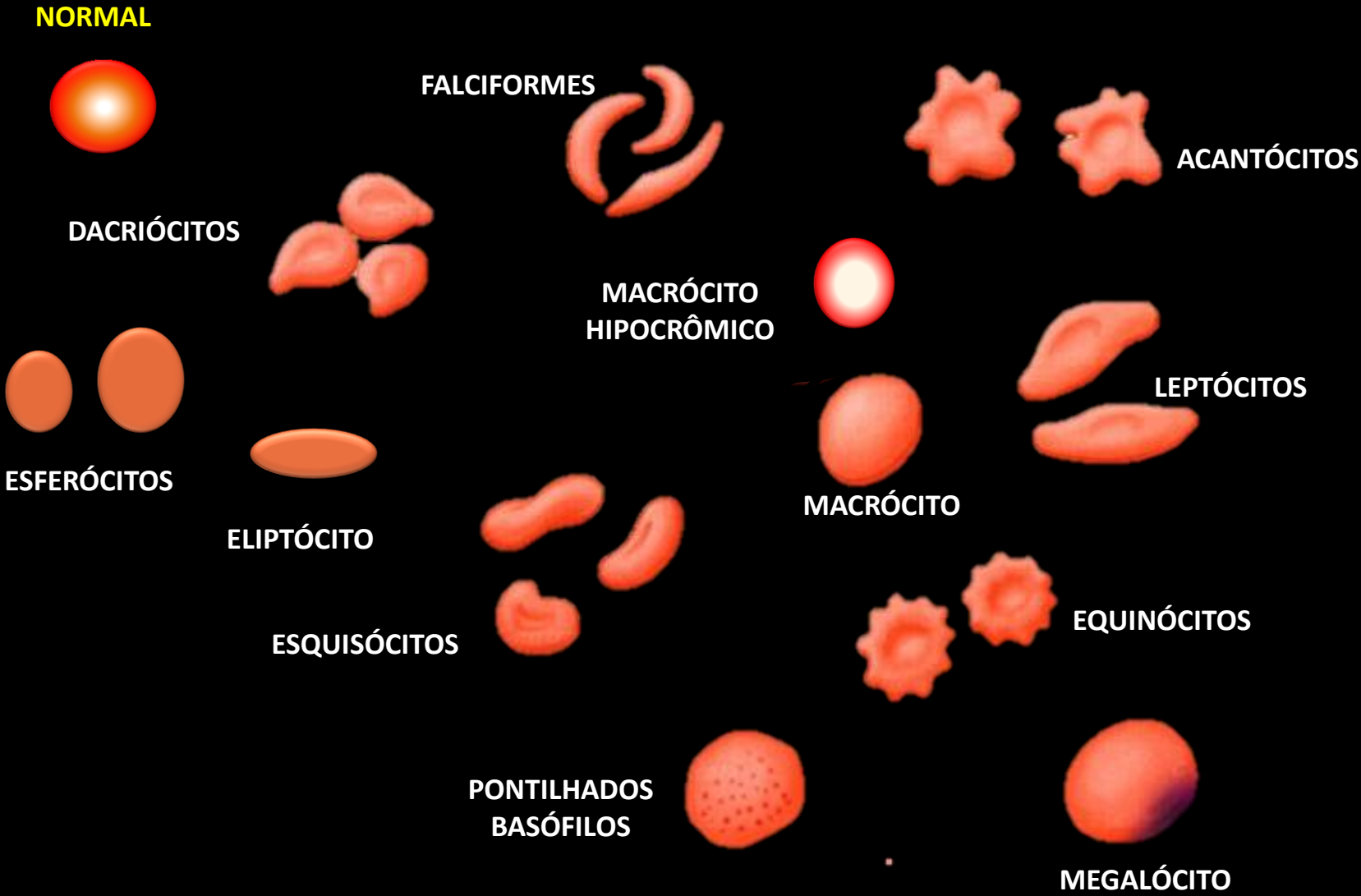
Mielo + displasia = mielodisplasia (medula com tecido hematopoiético anormal)

Pan + mielo + ose = panmielose (aumento anormal de todas as células hematopoiéticas da medula óssea)

Omitiu-se alguns acentos (por ex.: **macrócitos**) para destacar a raiz grega da palavra

A seguir, a **figura 5.1** mostra diversas alterações morfológicas dos eritrócitos e suas denominações.

Figura 5.1 – Resumo esquemático de algumas alterações morfológicas de eritrócitos em comparação com o normal.



A importância da morfologia eritrocitária

Após a apresentação de algumas das principais denominações usadas em hematologia descrevemos, as alterações mais comuns dos eritrócitos relacionadas com tamanhos, formas e colorações (ou cromias). Várias delas estão associadas a doenças hematológicas específicas, por exemplo, as células falciformes estão presentes nas doenças falciformes, os esferócitos são comuns nas anemias hemolíticas, os macrócitos e megalócitos indicam deficiência de vitamina B12 etc. Outras alterações, no entanto, podem estar relacionadas com mais de uma patologia, por exemplo, a célula em alvo.

As [figuras 5.2 a 5.8](#) associam morfologias alteradas com as patologias mais prevalentes.

Figura 5.2

MORFOLOGIA

PATOLOGIA(S) ASSOCIADA(S)



NORMAL (NORMÓCITO)

NÃO HÁ. PODE APARECER EM PATOLOGIAS HEMATOLÓGICAS, DESDE QUE NÃO AFETAM A HEMATOPOIESE



**ERITRÓCITO
HIPOCRÔMICO**

PRESENTE NO INÍCIO DE FERROPENIA, FASE EM QUE APENAS A SÍNTESE DE HEMOGLOBINA É AFETADA



**MICRÓCITO
HIPOCRÔMICO**

PRESENTE NA FERROPENIA JÁ INSTALADA, QUANDO A DEFICIÊNCIA FERRO, ALÉM DE NÃO FORMAR HEMOGLOBINA, PREJUDICA O DESENVOLVIMENTO DO ERITRÓCITO, TORNANDO-O MICROCÍTICO.



**MICRÓCITO
HIPOCRÔMICO**

PRESENTE EM FASES AVANÇADAS DA ANEMIA FERROPRIVA

Figura 5.3

MORFOLOGIA

PATOLOGIA(S) ASSOCIADA(S)

NORMAL (NORMÓCITO)

NÃO HÁ. PODE APARECER EM PATOLOGIAS HEMATOLÓGICAS, DESDE QUE NÃO AFETAM A HEMATOPOIESE

MACRÓCITO

OCORRE QUANDO HÁ DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12: CARÊNCIA ALIMENTAR, HEPATOPATIAS, GESTAÇÃO, DIFICULDADE DE ABSORÇÃO (FASE INICIAL DA REDUÇÃO DE ESTÔMAGO), ETC.

MEGALÓCITO

OCORRE QUANDO HÁ DEFICIÊNCIA CRÔNICA DE VITAMINA B12 POR LONGOS PERÍODOS: ANEMIA PERNICIOSA (POR AUSÊNCIA DE FATOR INTRÍNICO), DIFICULDADE DE ABSORÇÃO NA REDUÇÃO DE ESTÔMAGO ETC.

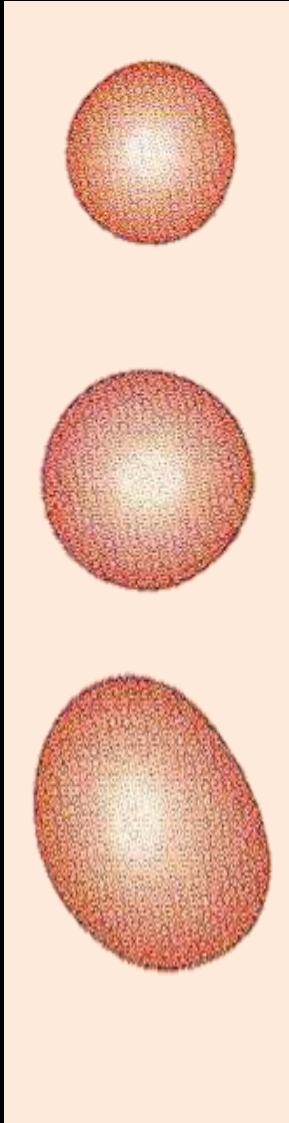


Figura 5.4

MORFOLOGIA

PATOLOGIA(S) ASSOCIADA(S)

NORMAL (NORMÓCITO)

NÃO HÁ. PODE APARECER EM PATOLOGIAS HEMATOLÓGICAS, DESDE QUE NÃO AFETAM A HEMATOPOIESE

MACRÓCITO COM POLICROMASIA

OCORRE QUANDO HÁ ANEMIA HEMOLÍTICA COM RETICULOCITOSE. OS RETICULÓCITOS SÃO MAIORES QUE OS ERITRÓCITOS E SE CORAM COM DISCRETO BASOFILISMO MISTURADO COM A ACIDOFILIA DA HEMOGLOBINA

MACRÓCITO HIPOCRÔMICO

OCORRE QUANDO HÁ DEFICIÊNCIA CONJUNTA DE VITAMINA B12 E FERRO: CARÊNCIA ALIMENTAR GRAVE, DIFICULDADE DE ABSORÇÃO DE FERRO E VIT. B12, EX.: CÂNCER GÁSTRICO ETC.

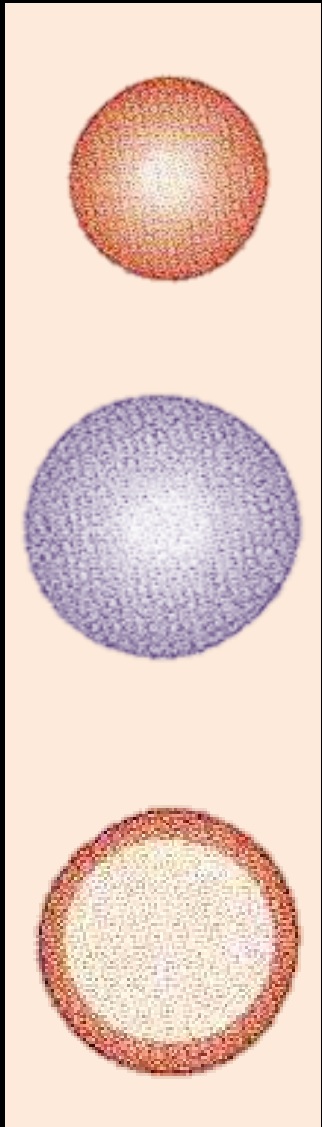


Figura 5.5

MORFOLOGIA

PATOLOGIA(S) ASSOCIADA(S)

NORMAL (NORMÓCITO)

NÃO HÁ. PODE APARECER EM
PATOLOGIAS HEMATOLÓGICAS, DESDE QUE
NÃO AFETAM A HEMATOPOIESE.

ESFERÓCITO

COMUM NA ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA
(>25% DE ESFERÓCITOS), ANEMIAS
HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS E ANEMIAS
HEMOLÍTICAS HEREDITÁRIAS NÃO
ESFEROCÍTICAS.

MICROESFERÓCITO

IDEM AO DESCRITO ACIMA

CÉLULA MORDIDA

COMUM NA DEFICIÊNCIA DE G6PD,
HEMOGLOBINAS INSTÁVEIS E NO
AUMENTO DE METAEMOGLOBINA.

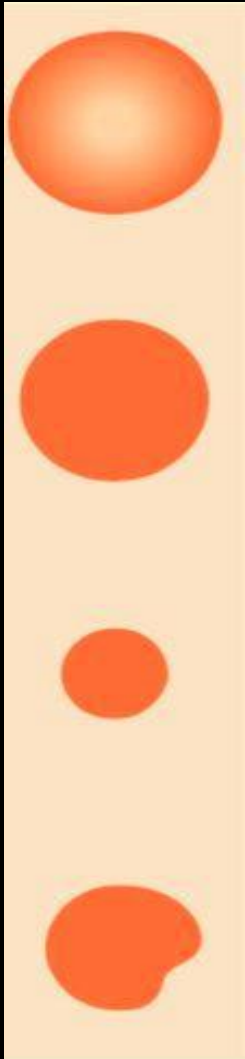


Figura 5.6

MORFOLOGIA

PATOLOGIA(S) ASSOCIADA(S)

CÉLULA EM ALVO

COMUM NAS ANEMIAS FERROPRIVAS, TALASSEMIAS E Hb PATIAS C. PODE APARECER TAMBÉM EM OUTROS TIPOS DE ANEMIAS E HEPATOPATIAS.

DACRIÓCITO

COMUM NAS TALASSEMIAS, DEFICIÊNCIA DE G6PD E HEMOGLOBINAS INSTÁVEIS. DACRIÓCITO DISFORMES NAS MIELODISPLASIAS.

OVALÓCITO*

COMUM NA OVALOCITOSE HEREDITÁRIA (> 25% DE OVALÓCITOS). PODE APARECER EM MIELODISPLASIAS.

ELIPTÓCITOS*

COMUM NA ELIPTOCITOSE HEREDITÁRIA (>25% DE ELIPTÓCITOS), TALASSEMIAS E OUTRAS ANEMIAS HEMOLÍTICAS. PODE APARECER EM MIELODISPLASIAS.

* Atualmente a ovalocitose é referida como eliptocitose.

Figura 5.7

MORFOLOGIA

PATOLOGIA(S) ASSOCIADA(S)

ACANTÓCITO

ANEMIA HEMOLÍTICA DA HEMODIÁLISE, ENZIMOPATIAS, PÓS ESPLENECTOMIA, ABETALIPOPROTEINEMIA (>25% DE ACANTÓCITOS) E CORANTES ÁCIDOS.

CÉLULA FALCIFORME

COMUM NA DOENÇA FALCIFORME: ANEMIA FALCIFORME, Hb S/TAL.BETA, Hb SC, Hb SD, Hb S COM PERSISTÊNCIA HEREDITÁRIA DE Hb FETAL (Hb S/PHHF).

CÉLULA EM FORMA DE “BARCA”

ESTÁ ASSOCIADA A ARTEFATO, POR EX.: NA PORÇÃO FINA DO ESFREGAÇO. PODE TAMBÉM SER ERITRÓCITO EM FASE INICIAL DA FALCIZAÇÃO.

ESQUISÓCITO E ERITRÓCITOS FRAGMENTADOS

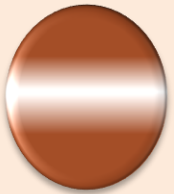
COMUM EM TALASSEMIAS, DEFICIÊNCIA DE G6PD E Hb INSTÁVEL, IMPLANTES DE PRÓTESES VASCULARES E CARDÍACAS, PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA E CIVD*

* COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

Figura 5.8

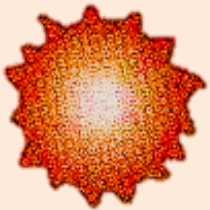
MORFOLOGIA

PATOLOGIA(S) ASSOCIADA(S)



ESTOMATÓCITO

APARECE EM DIVERSAS PATOLOGIAS QUE AFETAM O FÍGADO POR CONSUMO DE ÁCIDOS GRAXOS DA MEMBRANA DO ERITRÓCITO (ALCOOLISMO, CIRROSE, CÂNCER, LEUCEMIAS, LINFOMAS ETC). QUANDO HÁ MAIS DE 25% PODE SER ESTOMATOCITOSE HEREDITÁRIA.



EQUINÓCITO OU ERITRÓCITO CRENADO

APARECE EM PATOLOGIAS QUE UTILIZAM DEMASIADAMENTE O COLESTEROL PARA PRODUZIR CÉLULAS (CÂNCER, LEUCEMIAS E LINFOMAS). OUTRAS PATOLOGIAS: DEFICIÊNCIA DE PIRUVATO QUINASE, UREMIA, DEFICIÊNCIAS DE FOSFATOS E MAGNÉSIO.



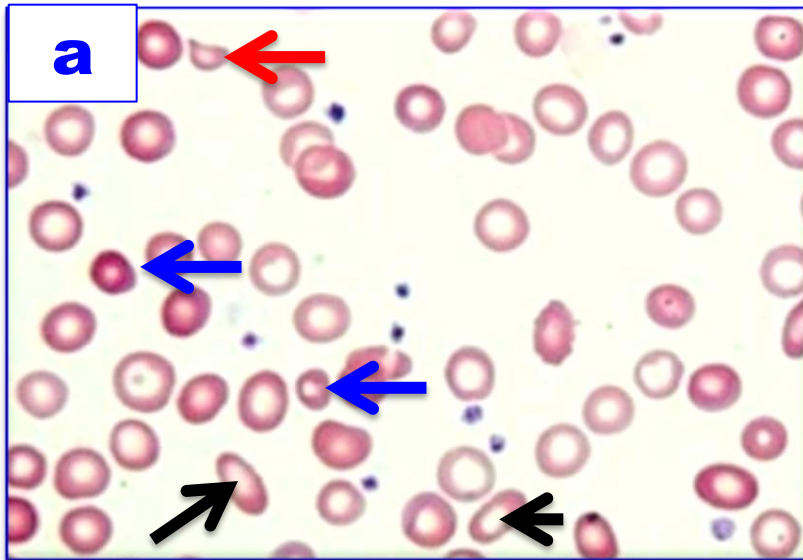
BLISTER CELL OU ERITRÓCITO PICNÓTICO

OCORRE QUANDO HÁ AUMENTO DE METAEMOGLOBINA (DOENÇA FALCIFORME, DEF. DE G6PD). A METAHb SE CONCENTRA NUMA PARTE DA CÉLULA.

Anisocitose e poiquilocitose

Em anemias, independente de suas causas, ocorrem alterações estruturais que afetam o tamanho e a forma dos eritrócitos. Nesses casos identificam-se eritrócitos com tamanhos diferentes - que caracterizam a **anisocitose**, e com formas diferentes - que indicam a **poiquilocitose**. A **anisopoiquilocitose**, portanto, pode estar presente em quase todas as anemias, mas é preciso identificar e descrever no laudo os eritrócitos anormais que fazem parte da anisocitose e da poiquilocitose. As **figuras 5.9a e 5.9b** mostram dois casos de anemias ferroprivas com diferentes intensidades. A descrição da morfologia dos eritrócitos que fará parte do laudo do hemograma deve ser sucinta e clara, conforme os exemplos dessas figuras.

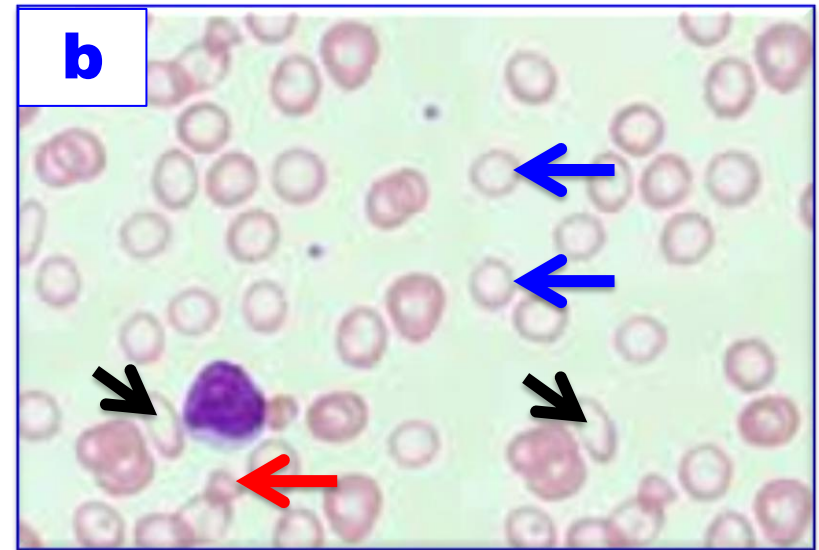
Figura 5.9 – Anemias ferroprivas em duas mulheres adultas



GV: 4.100.000/mm³ VCM: 73 fL
HT: 30% HCM: 21 pg
Hb: 9 g/dL CHCM: 30 g/dL
RDW: 15,4%

Anemia moderada (valor da Hb entre 8 e 10g/dL).

Anisopoiquilocitose com micróцитos, leptócitos e esquisócitos hipocrômicos.
(Destacar a plaquetose no laudo)



GV: 3.300.000/mm³ VCM: 63 fL
HT: 21% HCM: 21 pg
Hb: 7,1g/dL CHCM: 33 g/dL
RDW: 16,2%

Anemia acentuada (valor da Hb abaixo de 8 d/dL).

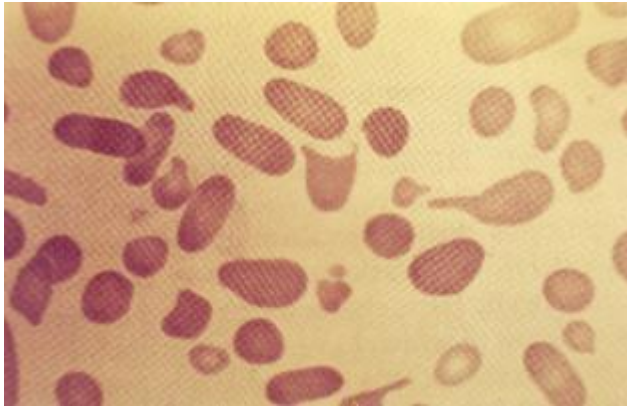
Anisopoiquilocitose com micróцитos, leptócitos e esquisócitos. Hipocromia acentuada.

LETRAS - PRETA: VALORES NORMAIS; VERMELHA: DIMINUÍDOS; VERDE: AUMENTADO

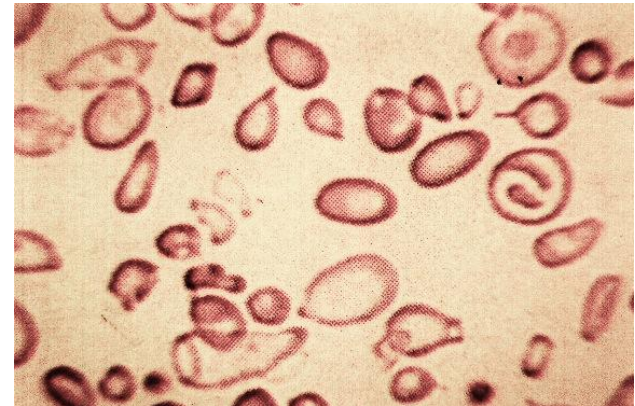
SETAS - PRETA: LEPTÓCITOS, AZUL: MICRÓCITOS, VERMELHA: ESQUISÓCITOS

Anisocitose e poiquilocitose em diferentes anemias

A anisocitose está presente em quase todas as anemias. Já a poiquilocitose depende da intensidade com que os eritrócitos foram afetados em suas estruturas (**figuras abaixo**).



Anisopoiquilocitose da piropoiquilocitose hereditária



Anisopoiquilocitose da talassemia beta maior

As avaliações das anisocitoses e poiquilocitoses devem ser feitas levando em consideração os valores dos eritrogramas (**figuras 5.10 e 5.11**).

Figura 5.10 – Interpretações de morfologias eritrocitárias com resultados de **GV** e **Hb** em alguns tipos de anemias.



NORMAL

GV: 5 x 10⁶/mm³ Hb: 15 g/dL



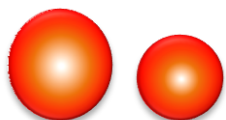
Def. Ferro

GV: 3 x 10⁶/mm³ Hb: 7,5 g/dL



Tal.β Menor

GV: 5 x 10⁶/mm³ Hb: 10 g/dL



Defic.Vit.B12

GV: 2,8 x 10⁶/mm³ Hb: 8,1 g/dL



Anemia Falciforme

GV: 2,5 x 10⁶/mm³ Hb: 7,0 g/dL



S/Beta Talassemia

GV: 3,5 x 10⁶/mm³ Hb: 8,0 g/dL



Hemolíticas

GV: 3 x 10⁶/mm³ Hb: 9g/dL

Em cor preta: valores normais. Em cor vermelha: valores diminuídos.
Em cor verde: aumentado

Figura 5.11 – Interpretações de morfologias eritrocitárias com resultados de HT, VCM e HCM em alguns tipos de anemias.



NORMAL

HT: 45% VCM: 90 fL HCM: 30 pg



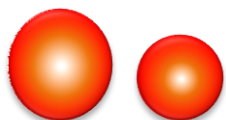
Def. Ferro

HT: 21% VCM: 70 fL HCM: 25 pg



Tal.β Menor

HT: 36% VCM: 72 fL HCM: 20 pg



Defic.Vit.B12

HT: 29% VCM: 103 fL HCM: 29 pg



Anemia Falciforme

HT: 22% VCM: 88 fL HCM: 28 pg



S/Beta Talassemia

HT: 25% VCM: 71 fL HCM: 22 pg



Hemolíticas

HT: 28% VCM: 93 fL HCM: 30 pg

Em cor preta: valores normais. Em cor vermelha: valores diminuídos.
Em cor verde: aumentado

As duas figuras (5.10 e 5.11) são complementares em seus parâmetros de GV, Hb, HT, VCM e HCM.

Destacamos particularmente as células e os valores dos parâmetros da anemia falciforme (**Hb SS**) e da S/Beta talassemia (**Hb S/Tal**) – ambas têm células falciformes e fazem parte do grupo de *doença falciforme (DF)*. O que as diferenciam? Resposta abaixo:

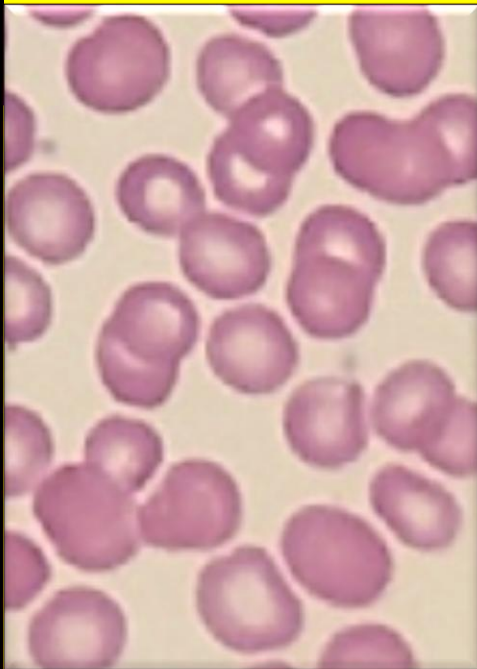
	GV	Hb	HT	VCM	HCM
Hb SS	2,5	7,0	22	88	28
Hb S/Tal	3,5	8,0	25	71	22

Conclusão: as duas formas de **DF** têm anemia e células falciformes. Na **Hb SS** a anemia é normocítica (VCM: 88) e normocrômica (HCM: 28), enquanto que na **Hb S/Tal** a anemia é microcítica (VCM <71fL) e hipocrômica (HCM<22pg).

Eritrócitos normais podem aparecer em doenças?

Os eritrócitos normais estão presentes em pessoas saudáveis e, às vezes, em pessoas com doenças hematológicas. Eles também podem estar normais em pessoas com diabetes, hipertensão e em outras patologias não hematológicas. As alterações morfológicas dos eritrócitos acontecem somente quando o sistema hematopoiético da medula óssea é afetado, com prejuízo à formação dos eritrócitos. Mostraremos dois casos clínicos de patologias hematológicas em que os eritrócitos estavam normais. Os **casos 1 e 2** mostram duas alterações hematológicas (hemorragia aguda e leucemia linfocítica crônica) em que os eritrócitos estão morfolologicamente normais.

Caso 1- Anemia normocítica e normocrômica em paciente adulta internada com crise de hemorragia aguda. **Exame realizado após 24 horas da internação, com reposição hídrica.** O resultado deste exame definirá se a paciente precisará, ou não, de transfusão de hemácias.



Laudo da S. Vermelha:
Eritrócitos normais

Padrão adulto feminino

GV: 4,2 a 5,8

HT: 40 a 52

Hb: 11,5 a 15,5

VCM: 77 a 96

HCM: 27 a 32

CHCM: 29 a 34

RDW: 10-14,5

HEMOGRAMA DA PACIENTE EM ANALISE

GV: 3.500.000/mm³

HT:..... 30%

Hb:..... 10,2 g/dL

VCM:..... 85,7 fL

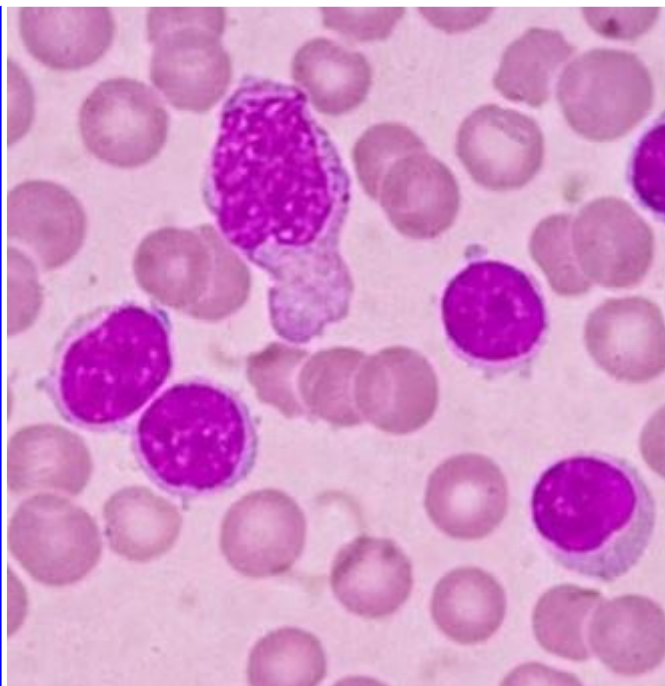
HCM:..... 29,1 pg

CHCM:..... 34 g/dL

RDW:..... 12,8%

Laudo do eritrograma:
Anemia normocítica e normocrômica

O **caso 1** mostrou que há anemias com eritrócitos normais, possível em pessoas que estavam saudáveis antes do evento hemorrágico agudo. O **caso 2, abaixo**, mostra eritrócitos normais em um paciente com leucemia linfocítica crônica (LLC).



Laudo da S. Vermelha:
Eritrócitos normais

Caso 2 - Mulher, 60 anos, com LLC
Leucócitos: 72.000/mm³ (88% linfócitos).
Plaquetas: 165.000/mm³

GV: 4.500.000/mm³

HT: 42%

Hb: 13g/dL

VCM: 93,3 fL

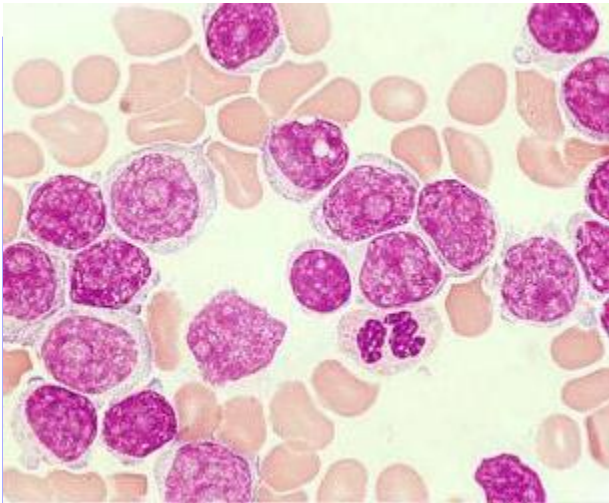
HCM: 28,8 pg

CHCM: 30,9 g/dL

RDW: 14,2%

Laudo do eritrograma: valores normais.

Mas nem sempre é assim. Nas leucemias agudas, por exemplo, ocorre agressão fisiopatológica da medula óssea, prejudicando o desenvolvimento dos eritrócitos e alterando-os morfológicamente. O **caso 3, abaixo**, mostra o eritrograma de um paciente com leucemia prolinfocítica (LPL).



Lauda da S.Vernelha:
Anisopoiquilocitose
acentuada com
micrócitos, esferócitos
e esquisócitos.

Caso 3 - Homem, 42 anos, com LPL

Leucócitos: 88.000/mm³ (72%prolinfócitos).

Plaquetas: 103.000/mm³

GV: 3.700.000/mm³

HT: 32%

Hb: 10,2 g/dL

VCM: 86,4 fL

HCM: 27,5 pg

CHCM: 31,8 g/dL

RDW: 15,9% (indica anisopoiquilocitose)

Lauda do eritrograma: anemia normocítica e normocrômica.

O **caso 3** é um exemplo bem expressivo que revela a disparidade entre valores numéricos normais (no caso, VCM e HCM) e a morfologia eritrocitária anormal. A leucemia prolinfocítica é agressiva, com interferências na leucopoiese, eritropoiese e plaquetogênese. Especificamente no eritrograma, os resultados mostraram que o paciente tinha anemia normocítica e normocrômica, pois VCM e HCM estavam normais. Entretanto, a morfologia dos eritrócitos estava alterada, com micrócitos, macrócitos, esferócitos, esquisócitos etc. O conjunto dessas diversidades celulares resultaram valores numéricos normais para VCM e HCM.

Portanto, nem toda anemia normocítica e normocrômica têm eritrócitos com morfologias normais.

Alterações morfológicas dos eritrócitos

Optamos por apresentar as alterações dos eritrócitos por meio de associações com a classificação laboratorial das anemias, incluindo resumos de casos clínicos, eritrogramas, laudos e conclusões.

A sequência dessa apresentação relaciona morfologias eritrocitárias bastante diversificadas com os valores de Hb, VCM e HCM.

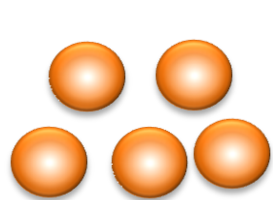
Os exames laboratoriais de cada caso estão acompanhados de breve resumo clínico do(a) paciente e suposição do diagnóstico da patologia.

Os valores normais dos eritrogramas têm cor preta, os diminuídos tem cor vermelha, e os aumentados a cor verde.

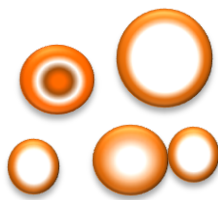
Eritrócitos em anemias normocíticas

Estas anemias tem um entendimento muito complexo, pois as variações de formas, tamanhos e cromias dos eritrócitos são bem diversificadas (figura 5.12).

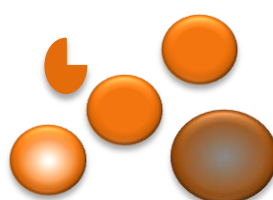
Figura 5.12 – Exemplos de possibilidades de morfologias eritrocitárias em anemias normocíticas.



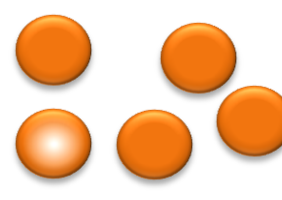
**ERITRÓCITOS
NORMAIS NAS
ANEMIAS
HEMORRÁGICAS
AGUDAS**



**MICRÓCITOS E
MACRÓCITOS
HIPOCRÔMICOS
ANEMIAS MULTI
CARENCIAIS
(Def. Ferro + Vit.
B12)**



**ESFERÓCITOS,
MACRÓCITOS
POLICROMASIA
ANEMIAS
HEMOLÍTICAS**



**>25% DE
ESFERÓCITOS
ESFEROCITOSE
HEREDITÁRIA**



**CÉLULAS
FALCIZADAS,
EM ALVO,
ESQUISÓCITOS
ANEMIA
FALCIFORME**

VCM: Normal
HCM: Normal

Normal
Diminuído

Normal
Normal

Normal
Normal

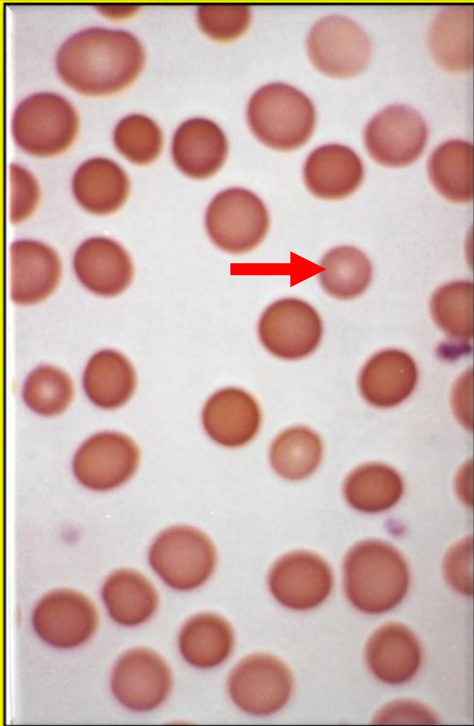
Normal
Normal

Eritrócitos em anemias normocíticas

Selecionamos três casos que cursam com anemia normocítica normocrômica (Casos 4 a 6) e dois casos com anemia normocítica hipocrômica (Casos 7 e 8). No entanto é importante afirmar que não há um processo lógico no estabelecimento de relações entre o tipo de doença e classificação da anemia. Por exemplo, a esferocitose, na maioria das vezes, resulta em anemia normocítica e normocrômica, porém, se houver reticulocitose acima de 5% ela poderá se enquadrar como anemia macrocítica.

Da mesma forma, a anemia falciforme (Hb SS) é quase sempre normocítica e normocrômica, mas se o paciente tiver talassemia alfa associada (Hb SS/H) ele passará ter anemia microcítica hipocrômica.

CASO 4- FCD, 12 ANOS, MASCULINO. ANEMIA DESDE O NASCIMENTO, FRAQUEZA CONSTANTE. TEM LEVE ICTERÍCIA E ABDOMEN VOLUMOSO POR AUMENTO DO BAÇO. **SUSPEITA DE ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA.**



LAUDO DA S.VERMELHA:

ACENTUADA
ANISOPOIQUILOCITOSE
COM PREDOMÍNIO DE
ESFERÓCITOS
HIPERCRÔMICOS (>75%).
SETA VERMELHA:
ERITRÓCITO NORMAL.

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

GV:..... 3.100.000/mm³

HT:..... 27%

Hb:..... 9,8 g/dL ←

VCM:..... 87,0 fL ←

HCM:..... 31,6 pg ←

CHCM:..... 36,2 g/dL ←

RDW:..... 16,9%

**ANEMIA
NORMOCÍTICA E
NORMOCRÔMICA**

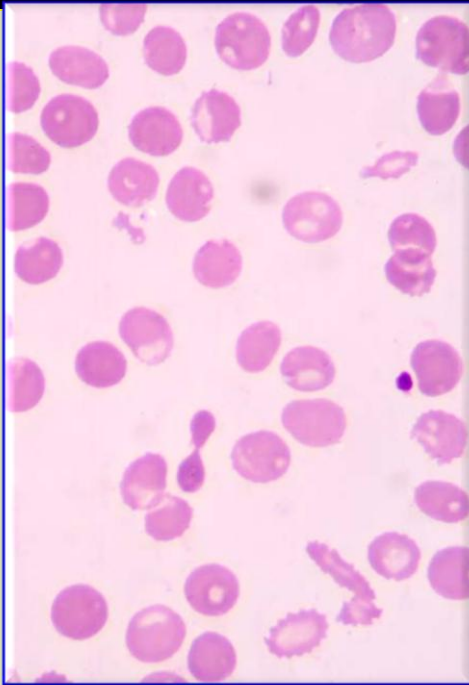
CHCM ELEVADO (>35) É
INDICATIVO DE ESFEROCITOSE
HEREDITÁRIA. A COMPROVAÇÃO
SE FAZ PELO TESTE DE
FRAGILIDADE OSMÓTICA

LAUDO DO ERITROGRAMA:

ANEMIA NORMOCÍTICA-NORMOCRÔMICA.

Conclusão: Anemia causada por esferocitose hereditária. Há esferócitos médios, pequenos e grandes, resultando em avaliações médias normais para volume celular e cromia.

CASO 5 - AF, 32 ANOS, MASCULINO. APÓS FORTE GRIPE PASSOU A SE SENTIR CANSADO. SANGUE COLETADO COM LEVE ICTERÍCIA. **TESTE PARA ANEMIA AUTOIMUNE: POSITIVO.**



LAUDO DA S. VERMELHA:

ACENTUADA ANISOPOIQUILOCITOSE COM ESFERÓCITOS, ESQUISÓCITOS, ERITRÓCITOS PICNÓTICOS E EQUINÓCITOS. ANISOCROMIA.

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

GV:.....2.810.000/mm³
HT:..... 26 %
Hb:..... 8,8 g/dL ←
VCM:..... 92,5 fL ←
HCM:..... 31,3 pg ←
CHCM:..... 33,8 g/dL
RDW:..... 18,6%

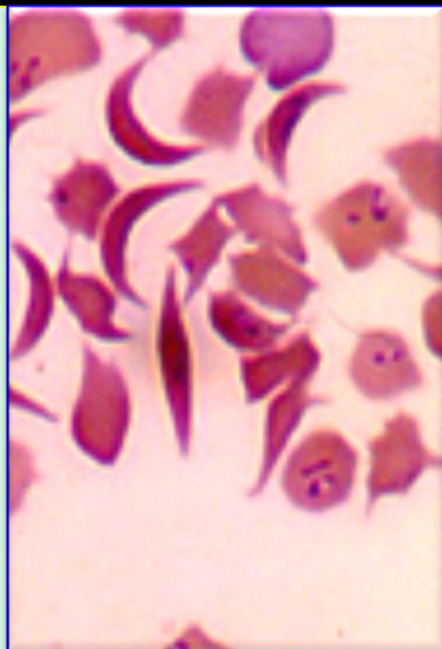
**ANEMIA
NORMOCÍTICA E
NORMOCRÔMICA**

LAUDO DO ERITROGRAMA:

ANEMIA NORMOCÍTICA-NORMOCRÔMICA.

Conclusão: Trata-se de anemia hemolítica autoimune provocada por autoanticorpos adquiridos na infecção viral. Há muitos esferócitos com diversas alterações.

CASO 6 - GG, 12 ANOS, FEMININO. ANEMIA DESDE CRIANÇA. ESTÁ ICTÉRICA E COM DORES ABDOMINAIS. TEM O DIAGNÓSTICO DE ANEMIA FALCIFORME.



LAUDO DA S.VERMELHA:

ACENTUADA ANISOPOIQUILOCITOSE COM CÉLULAS FALCIZADAS, ESFERÓCITOS, ACANTÓCITOS, ERITRÓCITO COM POLICROMASIA E COM INCLUSÕES.

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

GV:..... 2.910.000/mm³

HT:..... 25 %

Hb:..... 8,2 g/dL ←

VCM:..... 85,9 fL ←

HCM:..... 28,1 pg ←

CHCM:..... 32,8 g/dL

RDW:..... 17,2%

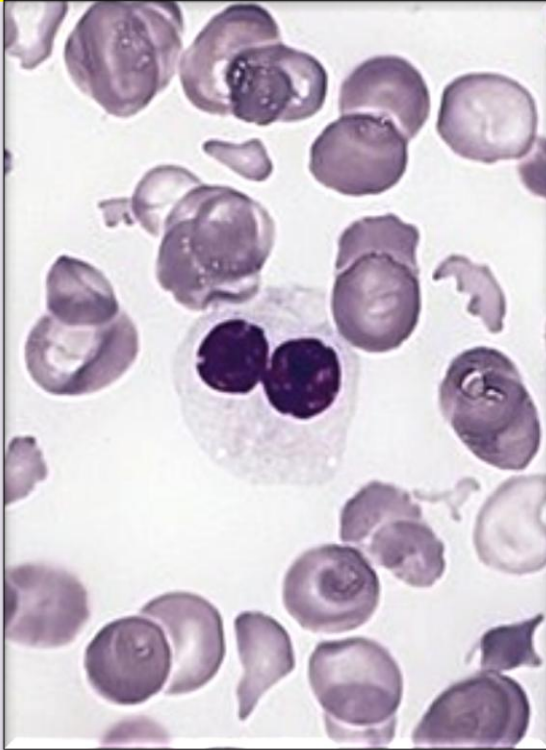
**ANEMIA
NORMOCÍTICA E
NORMOCRÔMICA**

LAUDO DO ERITROGRAMA:

ANEMIA NORMOCÍTICA-NORMOCRÔMICA.

Conclusão: Na anemia falciforme além das células falciformes há esferócitos, células em falcização, eritrócitos jovens com policromasia etc. Esse grupo de células diferentes resultam, nas médias volumétricas e cromáticas em VCM e HCM normais.

CASO 7 - PF, 65 ANOS, HOMEM, PÁLIDO, INFECÇÕES RECORRENTES, SANGRAMENTOS ESPONTÂNEOS. SUSPEITA DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA.



LAUDO DA S. VERMELHA:

ACENTUADA ANISOPOIQUILOCILOSE COM DACRIÓCITOS DISFORMES, ESQUISÓCITOS, MICRÓCITOS. HÁ UM NEUTRÓFILO COM NÚCLEO TIPO PELGER-HUET.

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

GV:..... 2.160.000/mm³

HT:..... 20 %

Hb:..... 5,8 g/dL ←

VCM:..... 92.6 fL ←

HCM:..... 26,8 pg ←

CHCM:..... 29,0 g/dL

RDW:..... 17,0%

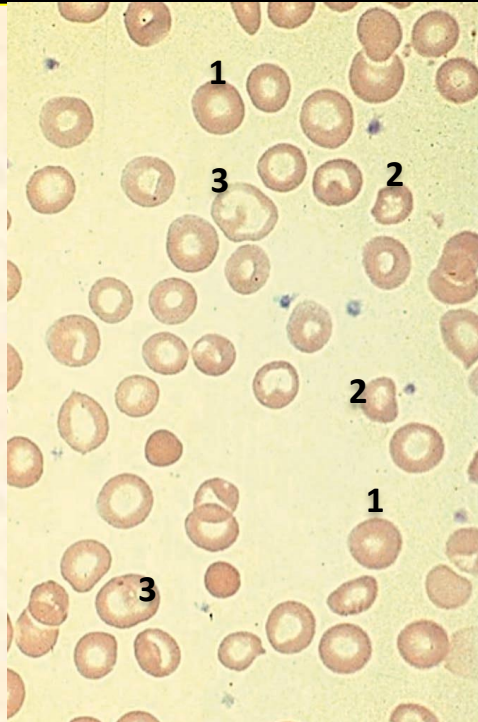
**ANEMIA
NORMOCÍTICA E
HIPOCRÔMICA**

LAUDO DO ERITROGRAMA:

ANEMIA NORMOCÍTICA- HIPOCRÔMICA.

Conclusão: Anemia normocítica e hipocrômica. O mielograma do paciente revelou síndrome mielodisplásica (SMD), com tecido hematopoietico hiperclular, mas sangue periférico com pancitopenia.

CASO 8 - JJV, 53 ANOS, MASCULINO, SUBMETEU-SE A CIRURGIA BARIÁTRICA HÁ 62 DIAS. TÊM DIFICULDADES EM SE ALIMENTAR. EPISÓDIOS DE VÔMITOS RECORRENTES. **SUSPEITA-SE DE ANEMIA MULTICARENICIAL.**



LAUDO DA S. VERMELHA:

*MODERADA
ANISOPOIQUILOCITOSE
COM ERITRÓCITOS
NORMAIS (1),
MICRÓCITOS (2) E
MACRÓCITOS
HIPOCRÔMICOS (3).*

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

GV:..... 3.800.000/mm³

HT:..... 30%

Hb:..... 9,4 g/dL ←

VCM:..... 78,9 fL ←

HCM:..... 24,7 pg ←

CHCM:..... 31,3 g/dL

RDW:..... 16,2%

**ANEMIA
NORMOCÍTICA E
HIPOCRÔMICA**

LAUDO DO ERITROGRAMA:

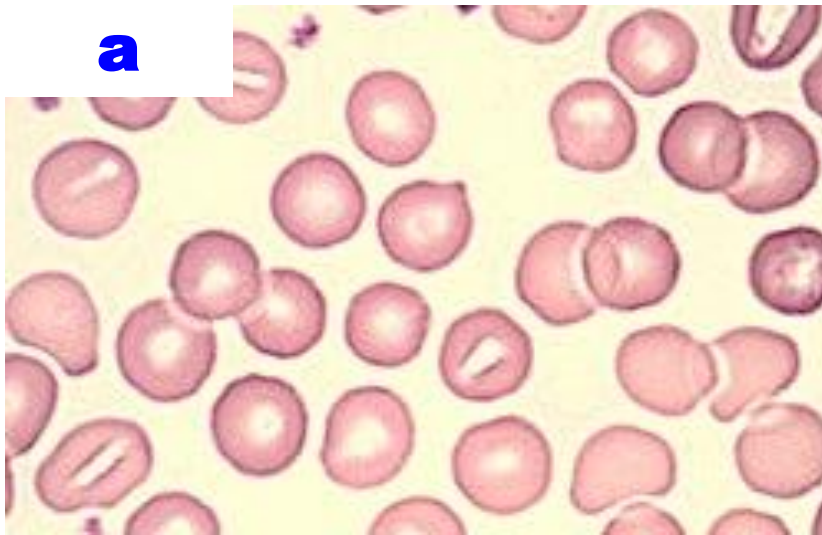
ANEMIA NORMOCÍTICA-HIPOCRÔMICA.

Conclusão: Trata-se de anemia causada por deficiências conjuntas de ferro (microcitose) e de vit.B12 (macrocitose), resultando eritrócitos macrócitos e micrócitos hipocrômicos, além de poucos eritrócitos normais.

Outras morfologias anormais relacionadas com as anemias normocíticas

Quando o fígado é afetado por cirrose e alcoolismo (**hepatopatias crônicas**), há prejuízos para o armazenamento de vitamina B12, ferro, colesterol e ácidos graxos, entre outros, além de quase todos os fatores de coagulação. Pessoas com hepatopatias crônicas têm dificuldades em suprirem com colesterol e ácidos graxos todas as células do corpo. Colesterol e ácidos graxos compõe a estrutura das membranas celulares. Por conta da deficiência de ácidos graxos e colesterol é possível observarmos eritrócitos identificados como **estomatócitos** e **equinócitos**. A **figura 5.13** apresenta estomatócitos causados por hepatopatias crônicas **(a)** e por herança genética **(b)**.

Figura 5.13 – Dois casos de estomatocitose: **(a)** por hepatopatia crônica; **(b)** por herança genética sem consequências clínicas e sem alterações no eritrograma.

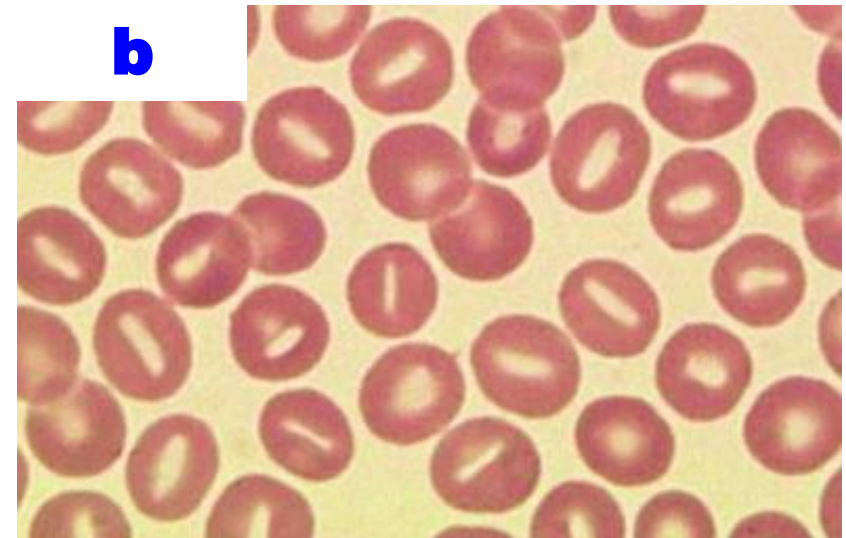


Anemia normocítica e normocrômica na hepatopatia com estomatócitos

Hb: 10,8 g/dL

VCM: 88 fL

HCM: 27,3 pg



Eritrograma normal na estomatocitose hereditária (estomatócitos >25%)

Hb: 12,0 g/dL

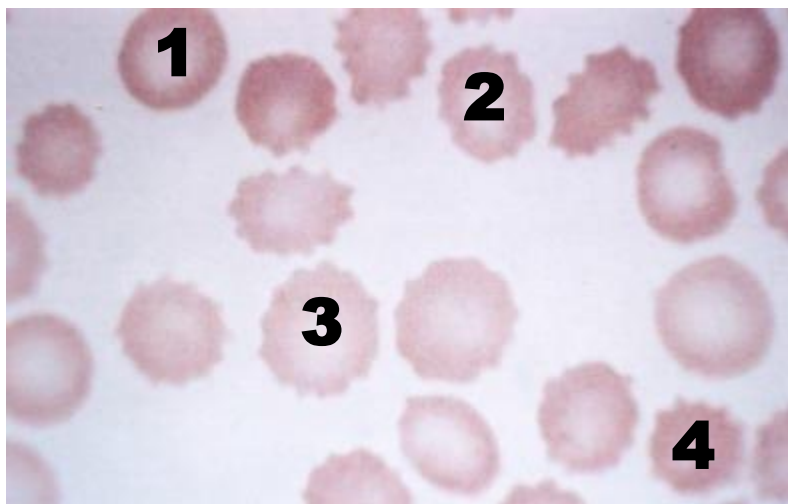
VCM: 86,4 fL

HCM: 28,6 pg

Outras morfologias anormais relacionadas com anemias normocíticas (continuação)

No câncer em atividade há elevado consumo de colesterol para formar células tumorais. Dois marcadores biológicos muito simples podem ser pesquisados laboratorialmente: dosagem de colesterol total no soro – geralmente diminuídos no câncer, e a presença de **equinócitos** no sangue periférico. A diminuição de moléculas de colesterol na composição da membrana “enruga” os eritrócitos de pessoas com câncer, dando-lhe a forma peculiar de equinócito (**figura 5.14a**). O eritrócito também é afetado pelo líquido da hemodiálise, “desgastando” proteínas de membrana, causando a **acantocitose** e outras alterações morfológicas (**figura 5.14 b**).

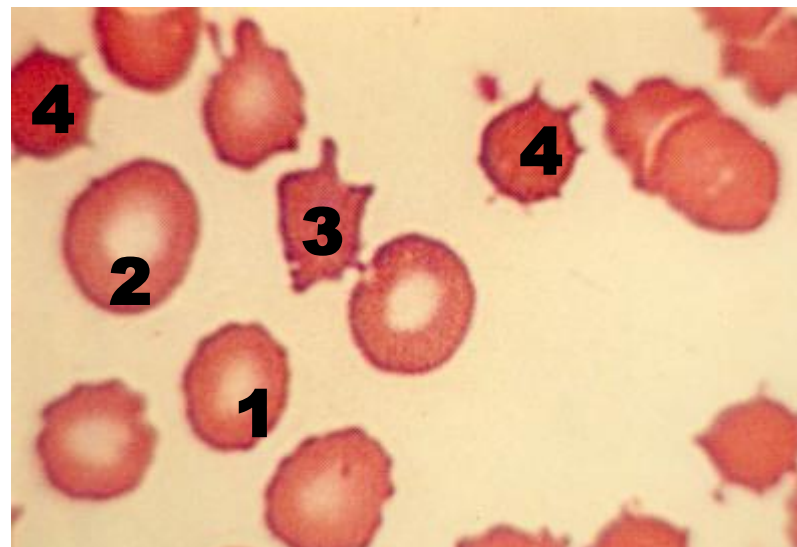
Figura 5.14 – (a) equinócitos no câncer; (b) acantócitos e esferoacantócito em paciente que faz hemodiálises semanais.



Paciente com câncer de intestino há cinco anos. Eritrograma: anemia normo/normo. Esfregaço:

Anisopoiquilocitose.

(1) eritrócito normal, (2) equinócito, (3) macroequinócito, (4) microequinócito.



Paciente renal crônico. Eritrograma: anemia normo/normo. Esfregaço:

Anisopoiquilocitose.

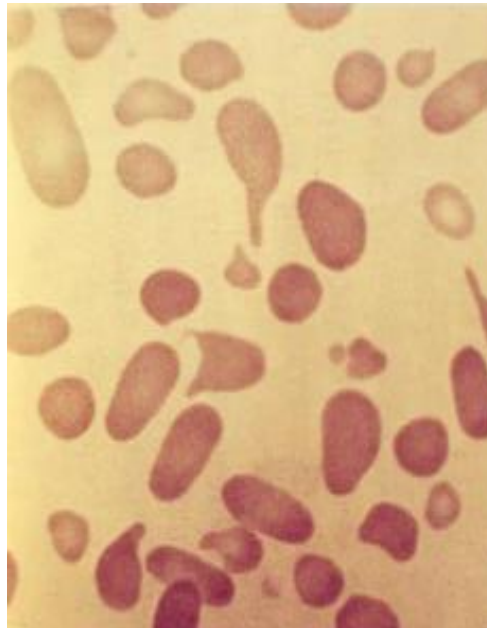
(1) eritrócito de tamanho normal, (2) macrócito, (3) acantócito, (4) esferoacantócito (prestes a hemolisar).

Outras morfologias anormais relacionadas com anemias normocíticas (continuação)

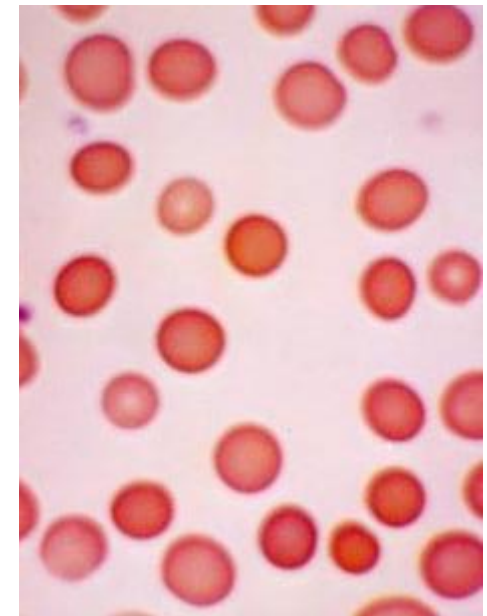
Anemias com alterações hereditárias na composição de proteínas de membrana geralmente são do tipo normocítica (VCM normal) e normocrômica (HCM normal) – apesar de os eritrócitos serem morfologicamente anormais (**figuras abaixo**).



**ELIPTOCITOSE
HEREDITÁRIA**



**PIROPOIQUILOCILOSE
HEREDITÁRIA**



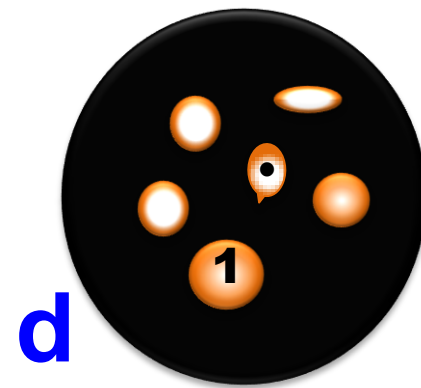
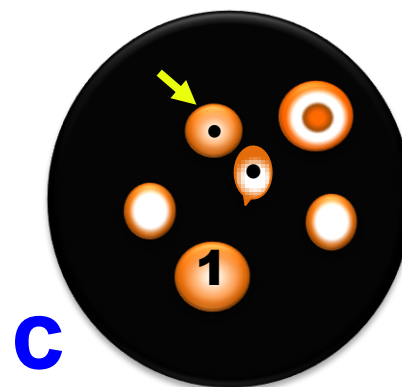
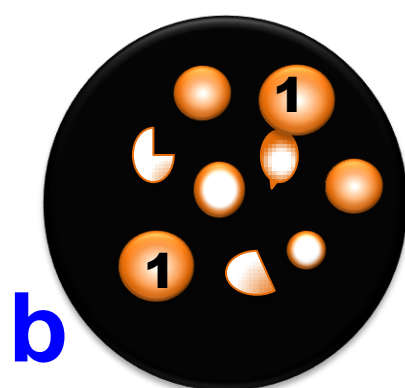
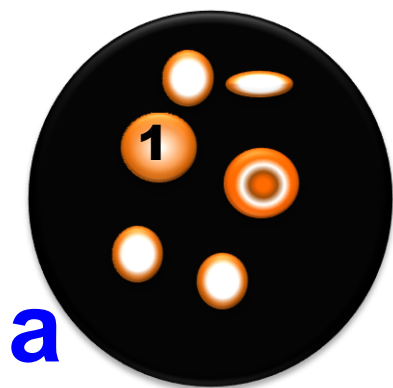
**ESFEROCITOSE
HEREDITÁRIA**

Eritrócitos em anemias microcíticas e hipocrômicas

Entre as anemias microcíticas e hipocrômicas a que tem maior prevalência na população mundial é a **anemia ferropriva**, seguida da **anemia de doença crônica**, também conhecida por **anemia inflamatória**. A terceira causa é a **talassemia alfa e beta menor**, e a quarta causa é a **anemia sideroblástica congênita**. *Evidentemente há outras causas raras.*

As **figuras 5.15 a, b, c e d** mostram esquemas resumidos dessas quatro causas de anemias microcíticas e hipocrômicas, com suas principais alterações. Embora as análises morfológicas sejam fundamentais para o eritrograma, informações médicas e histórias clínicas podem indicar os testes capazes de identificarem as causas de anemias.

Figura 5.15 – Representação esquemática das quatro principais formas de anemias microcíticas e hipocrômicas



ANEMIA POR CARÊNCIA DE FERRO
PREDOMÍNIO DE MICRÓCITOS CIRCULARES E LEPTÓCITOS. TODOS HIPOCRÔMICOS

(1) ERITRÓCITO NORMAL

ANEMIA DAS TALASSEMIAS
PREDOMÍNIO DE MICRÓCITOS DEFORMADOS (ESQUISÓCITOS) E DACRIÓCITOS. TODOS HIPOCRÔMICOS

(1) ERITRÓCITO NORMAL

ANEMIA SIDEROBLÁSTICA CONGÊNITA
MICRÓCITOS COM HIPOCROMIA ACENTUADA, CORPOS DE HOWELL-JOLLY (SETA) ETC.

(1) ERITRÓCITO NORMAL

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA
MUITO PARECIDO COM A ANEMIA POR CARÊNCIA DE FERRO

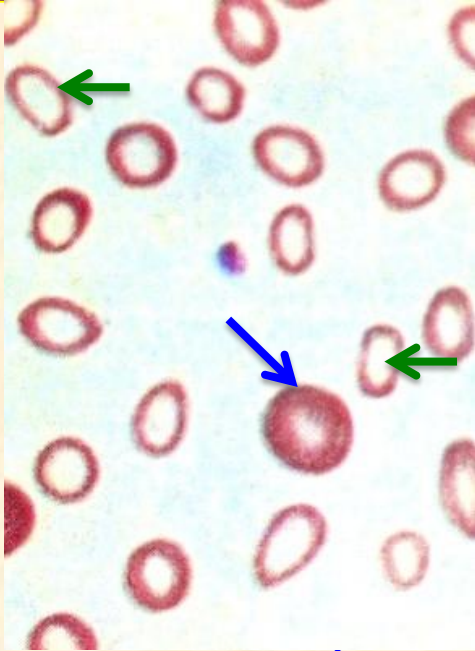
(1) ERITRÓCITO NORMAL

Eritrócitos em anemias microcíticas e hipocrômicas

O maior desafio citológico é diferenciar a anemia ferropriva das talassemias. Entretanto há uma indicação que facilita a diferenciação: **na anemia ferropriva é comum que a contagem de eritrócitos esteja diminuída**, enquanto que **na talassemia menor (alfa ou beta) a contagem de eritrócitos têm valores normais**.

Obviamente as dosagens de hemoglobinas e os hematócritos de ambos estão sempre diminuídos. A anemia sideroblástica congênita e a anemia de doença crônica geralmente têm históricos clínicos mais informativos, facilitando seus diagnósticos e indicando exames específicos. Na sequência apresentaremos os **casos 9 a 12** dessas anemias .

CASO 9 – A.L. 78 ANOS, HOMEM, INTERNADO PARA CIRURGIA DE REMOÇÃO DE TUMOR. ANEMIA, FRAQUEZA E MAL ESTAR GERAL. DIAGNÓSTICO CLÍNICO: HEMORRAGIA CRÔNICA POR TUMOR INTESTINAL



LAUDO MORFOLÓGICO:
ACENTUADA ANISOCITOSE
COM MICRÓCITOS
HIPOCRÔMICOS. HÁ
TAMBÉM LEPTÓCITOS
HIPOCRÔMICOS (SETAS
VERDE). ERITRÓCITO
NORMAL (SETA AZUL).

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

GV:..... 3.300.000/mm³

HT:..... 24

Hb:..... 7,1 g/dL

VCM:..... 72,7 fL

HCM:..... 21,5 pg

CHCM:..... 29,5 g/dL

RDW:..... 16,0%

ANEMIA
MICROCÍTICA E
HIPOCRÔMICA

LAUDO DO ERITROGRAMA:

ANEMIA MICROCÍTICA-HIPOCRÔMICA.

Conclusão: A perda crônica de ferro desequilibra o seu metabolismo e prejudica a hemoglobinizacão (hipocromia) e o amadurecimento do eritrócito (microcitose).

Teste diferencial: Exames do perfil de ferro (capítulo 6).

CASO 10 – C.F. 18 ANOS, MULHER COM FRAQUEZA E CANSAÇO CONSTANTES. FOI TRATADA COM FERRO MAS A FRAQUEZA E CANSAÇO PERSISTEM. DIAGNÓSTICO CLÍNICO: ANEMIA A ESCLARECER.

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

GV:..... 5.500.000/mm³

HT:..... 38%

Hb:..... 11,1 g/dL ←

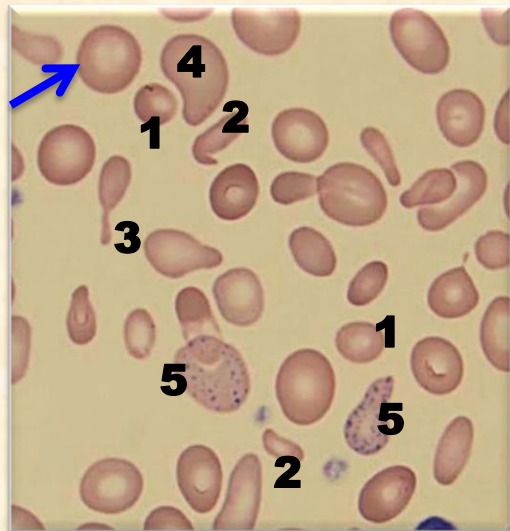
VCM:..... 69,0 fL ←

HCM:..... 20,1 pg ←

CHCM:..... 29,2 g/dL

RDW:..... 15,7%

**ANEMIA
MICROCÍTICA E
HIPOCRÔMICA**



LAUDO MORFOLÓGICO: ACENTUADA

**ANISOPOIQUILOCITOSE
COM MICRÓCITOS (1),
ESQUISÓCITOS (2),
DACRIÓCITOS(3), MACRO-
DACRIÓCITO (4), PONTI-
LHADOS BASÓFILOS (5).
ERITRÓCITO NORMAL
(SETA AZUL)**

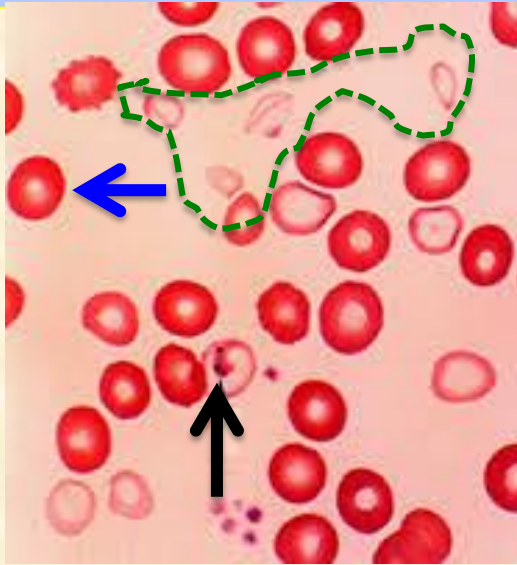
LAUDO DO ERITROGRAMA:

ANEMIA MICROCÍTICA-HIPOCRÔMICA.

**Conclusão: Típico eritrograma de talassemia beta menor, com eritrócitos acima de 5 milhões para hematócritos com valores entre 30 a 38%.
Teste diferencial: Eletroforese de hemoglobina (Capítulo 6).**

CASO 11 – W.J.L. 45 ANOS, HOMEM, ANEMIA MODERADA.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO: ANEMIA SIDEROBLÁSTICA CONGÊNITA COMPROVADA POR MIELOGRAMA.



LAUDO MORFOLÓGICO:

ACENTUADA ANISOPOIQUILOCITOSE COM MICRÓCITOS HIPOCRÔMICOS, ESQUISÓCITOS (contorno verde), CORPOS DE PAPPENHEIMER (seta preta). ERITRÓCITO NORMAL (SETA AZUL)

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA

GV:..... 4.000.000/mm³

HT:..... 30%

Hb:..... 10,0 g/dL

VCM:..... 75,0 fL

HCM:..... 25,0 pg

CHCM:..... 33,3 g/dL

RDW:..... 16,4%

**ANEMIA
MICROCÍTICA E
HIPOCRÔMICA**

LAUDO DO ERITROGRAMA:

ANEMIA MICROCÍTICA-HIPOCRÔMICA.

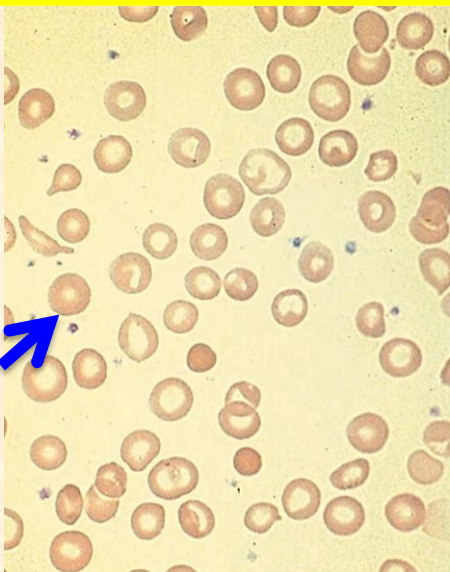
Conclusão: A forma congênita (hereditária) é ligada ao cromossomo X, e é a forma mais comum das anemias sideroblásticas.

Teste diferencial: Perfil de ferro, mielograma e dosagem da transferrina (Capítulo 6).

CASO 12 – S.J. 55 ANOS, HOMEM COM ANEMIA ACENTUADA.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO: DOENÇA DE CROHN.

ANÁLISE DA SÉRIE VERMELHA DO HEMOGRAMA



GV:..... 2.800.000/mm³

HT:..... 21%

Hb:..... 6,3 g/dL ←

VCM:..... 75,0 fL ←

HCM:..... 22,5 pg ←

CHCM:..... 30,0 g/dL

RDW:..... 17,3%

**ANEMIA
MICROCÍTICA E
HIPOCRÔMICA**

LAUDO MORFOLÓGICO:

**ACENTUADA
ANISOPOIQUILOCITOSE
COM MICRÓCITOS,
ESQUISÓCITO, E
LEPTÓCITOS
HIPOCRÔMICOS,
MICROESFERÓCITOS E
DACRIÓCITO. ERITRÓCITO
NORMAL (SETA AZUL)**

LAUDO DO ERITROGRAMA:

ANEMIA MICROCÍTICA-HIPOCRÔMICA.

Conclusão: Esta anemia ocorre em associação com infecções crônicas (ex.: HIV), câncer, doença renal crônica, inflamações, é conhecida por anemia de doença crônica.

Teste diferencial: Perfil de ferro e vitamina B12 (Capítulo 6).

Anemias macrocíticas

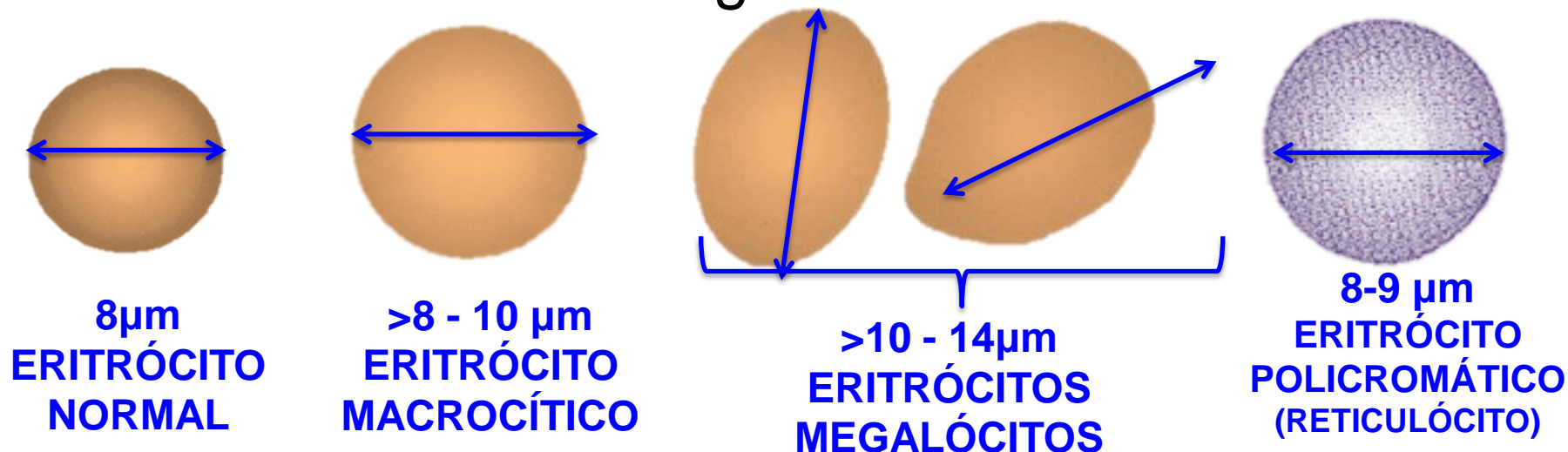
São anemias diagnosticadas laboratorialmente por elevações do volume corpuscular médio (VCM) acima de 96 fL. Sob o ponto de vista clínico, as anemias macrocíticas são subdivididas em anemias megaloblásticas (incluindo a anemia perniciosa) e as não-megaloblásticas.

As primeiras ocorrem por deficiências de vitamina B12 e/ou folatos, dois elementos químicos cujos subprodutos (adenina, citosina, guanina e timina) são fundamentais para formarem a estrutura do DNA.

Há várias causas envolvendo as deficiências de vit. B12, por exemplo: carência alimentar, dificuldades em absorve-la, ou consumo por uso prolongado (gestação anemias hemolíticas crônicas)

Anemias macrocíticas (continuação)

As anemias macrocíticas, por sua vez, geralmente refletem patologias dos eritrócitos causadas por alterações metabólicas do fígado, incluindo a diminuição do armazenamento de vitamina B12 (macrócitos) e deficiência de colesterol (estomatócitos). Anemias com reticulocitoses também podem ser causas de anemias macrocíticas, mas nestes casos a presença de eritrócitos com policromasia facilita o diagnóstico laboratorial.

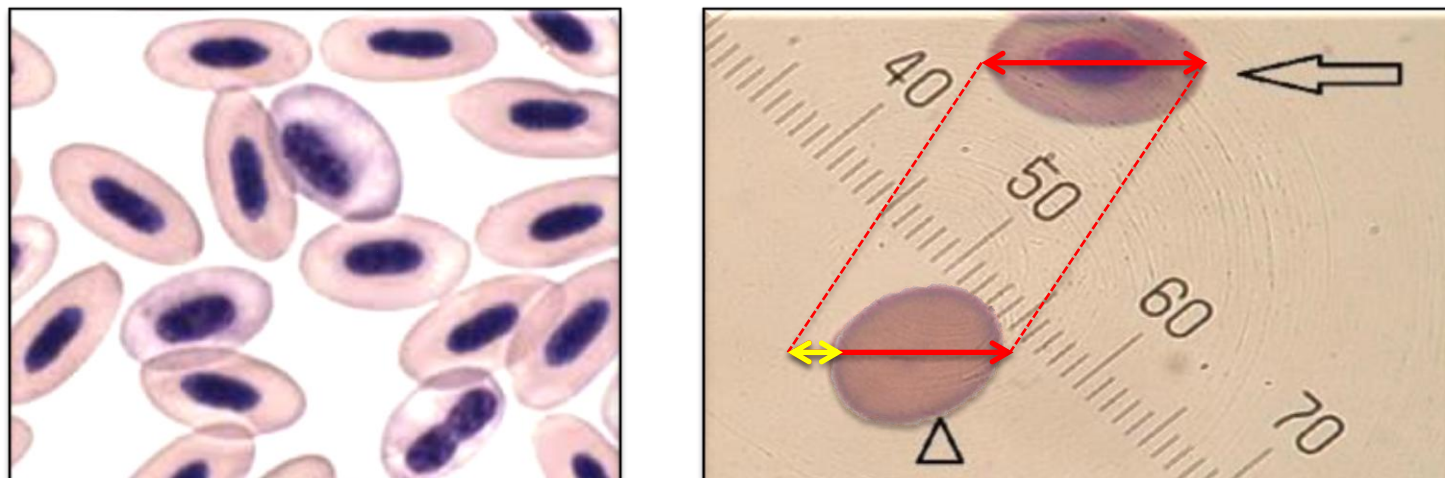


Breve histórico para explicar o parâmetro VCM

Em 1951, quando Maxwell Wintrobe fez a primeira padronização do eritrograma usando amostras de doadores de sangue dos Estados Unidos da América, o VCM normal variava entre 82 a 92 fL. Outras padronizações foram realizadas em diferentes populações do mundo, pois as características biológicas, alimentares e sociais sempre foram específicas. No Brasil, Pedro Janine, em 1960, padronizou o VCM entre 78 e 94fL usando amostras de doadores sangue. Os primeiros contadores automatizados (1970 a 1990) apresentavam valores de VCM entre 77 a 96fL. No entanto, alguns fornecedores desses equipamentos passaram a usar sangue de aves para estabelecer padrões humanos.

Breve histórico para explicar o parâmetro VCM

Os padrões feitos com sangue de aves tem VCM elevados, e sugerem valores padrões máximos de até 100 fL. Por esta razão muitas anemias macrocíticas com VCM entre >96 a 100fL não tem sido detectadas laboratorialmente. Observe a comparação entre eritrócitos de aves, que são nucleados e maiores que os de humanos ([figura abaixo](#)).



A foto da esquerda mostra a citologia de sangue de aves, e a da direita demonstra o tamanho maior do eritrócito de ave em relação ao humano.

Nossa recomendação é que valores de VCM acima de 96 fL sejam considerados como macrocíticos.

Relações entre eritrócitos, parâmetros e patologias



Normal



Macrócito



Megalócitos



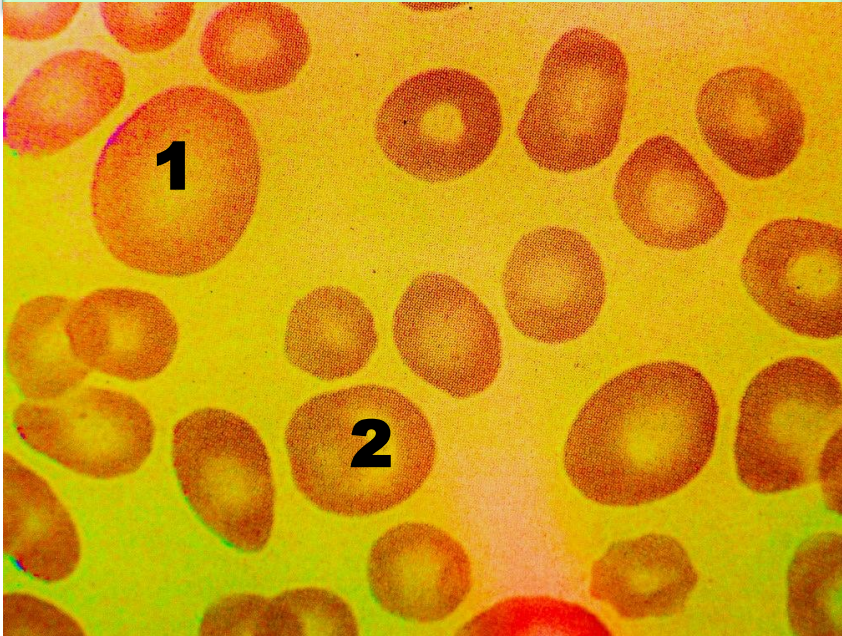
Macrócito com policromasia

	Normal	Macrócito	Megalócitos	Macrócito com policromasia
Hb	Normal	Diminuída	Diminuída	Diminuída
VCM	Normal	Aumentado	Aumentado	Aumentado
HCM	Normal	Normal	Normal	Normal
Retic.	Normal	Diminuído	Diminuído	Aumentado
Causas	-----	Def. de vitamina B12/folatos		Hemólises
Patologias	-----	Hepatopatias*	Anemia perniciosa	Anemias hemolíticas
		Alcoolismo	Redução de estômago	Hemorragias intensas
		Gestação		
		Veganos**		

* Hepatopatias: cirrose, intoxicação medicamentosa crônica do fígado etc. **Sem acompanhamento nutricional

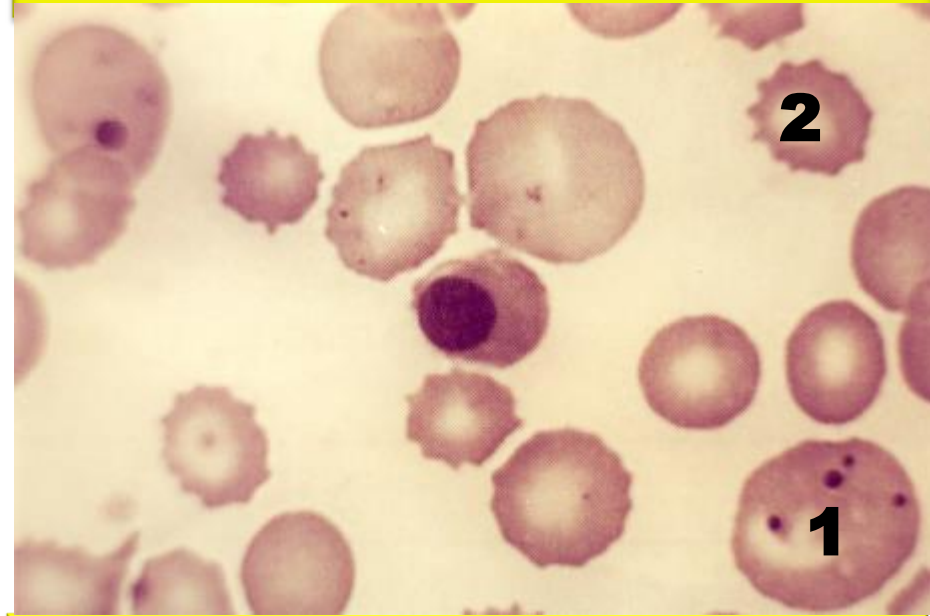
A seguir, apresentamos exemplos de casos de macrocitoses.

Sangue de mulher adulta com anemia perniciosa



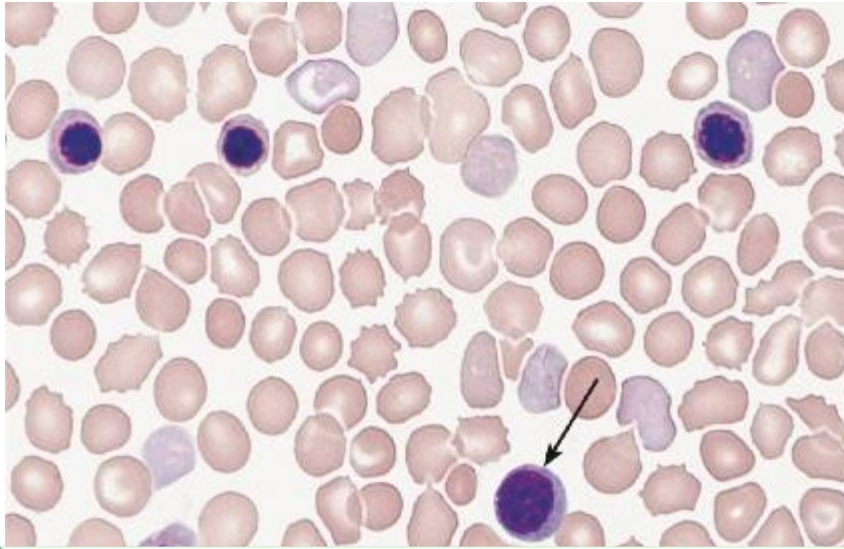
GV: $2,9 \times 10^{12}$ (N: 4,2 a 5,8)
Hb :7,9 g/dl (N: 11,5 – 15,5)
HT: 30% (N: 40 -52)
VCM: 103 fL (N: 77 – 96)
HCM: 27,2pg (N:27 – 32)
(1) Megalócito
(2) Macrócito

Sangue de mulher idosa com câncer no fígado



GV: $2,3 \times 10^{12}$ (N: 4,0 a 5,8)
Hb: 6,5 g/dl (N: 11,5 – 15,5)
HT: 23% (N: 35 -48)
VCM: 100fL (N: 75 – 98)
HCM: 28,2pg (N: 27 – 32)
(1) Megalócito com corpos de Howell-Jolly
(2) Equinócito

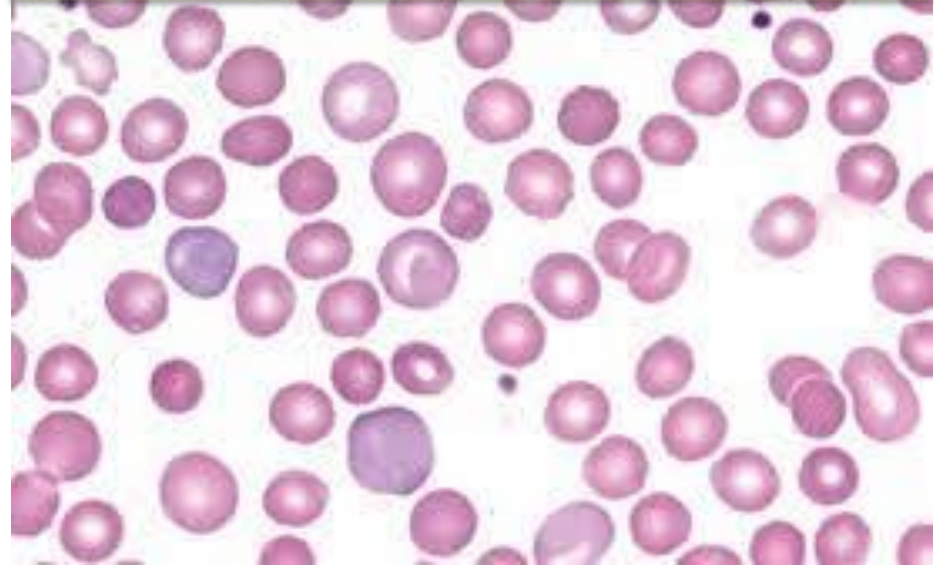
Sangue normal de recém nascido de 24 hs.



GV: $5,3 \times 10^{12}$ (N: 5,2 a 6,8)
Hb: 17,5 g/dl (N: 15 – 20)
HT: 55% (N: 45 -65)
VCM: 105 fL (N: 80 – 100)
HCM: 33pg (N: 20 – 35)

O Padrão do RN tem VCM elevado pois é comum a presença de eritroblastos e reticulocitose (policromasia). Seta: linfócito.

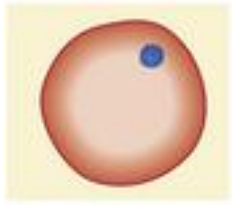
Sangue de homem adulto com anemia hemolítica



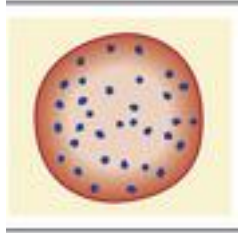
GV: $3,1 \times 10^{12}$ (N: 4,5 a 6,5)
Hb: 8,5 g/dl (N: 12,5 – 16,5)
HT: 30% (N: 42 -58)
VCM: 96,7fL (N: 77 – 96)
HCM: 27,4 pg (N: 27 -32)

É de se esperar que a contagem de reticulócitos esteja aumentada (> 5%).

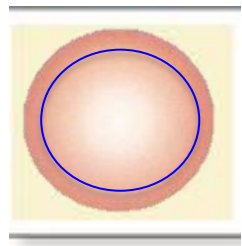
Eritrócitos com inclusões celulares



Corpo(s) de Howell-Jolly: São restos nucleares devido a disfunção na eritropoiese que acontece em anemias hemolíticas crônicas, hipoesplenismo, anemia megalobástica etc. (figura 5.16).

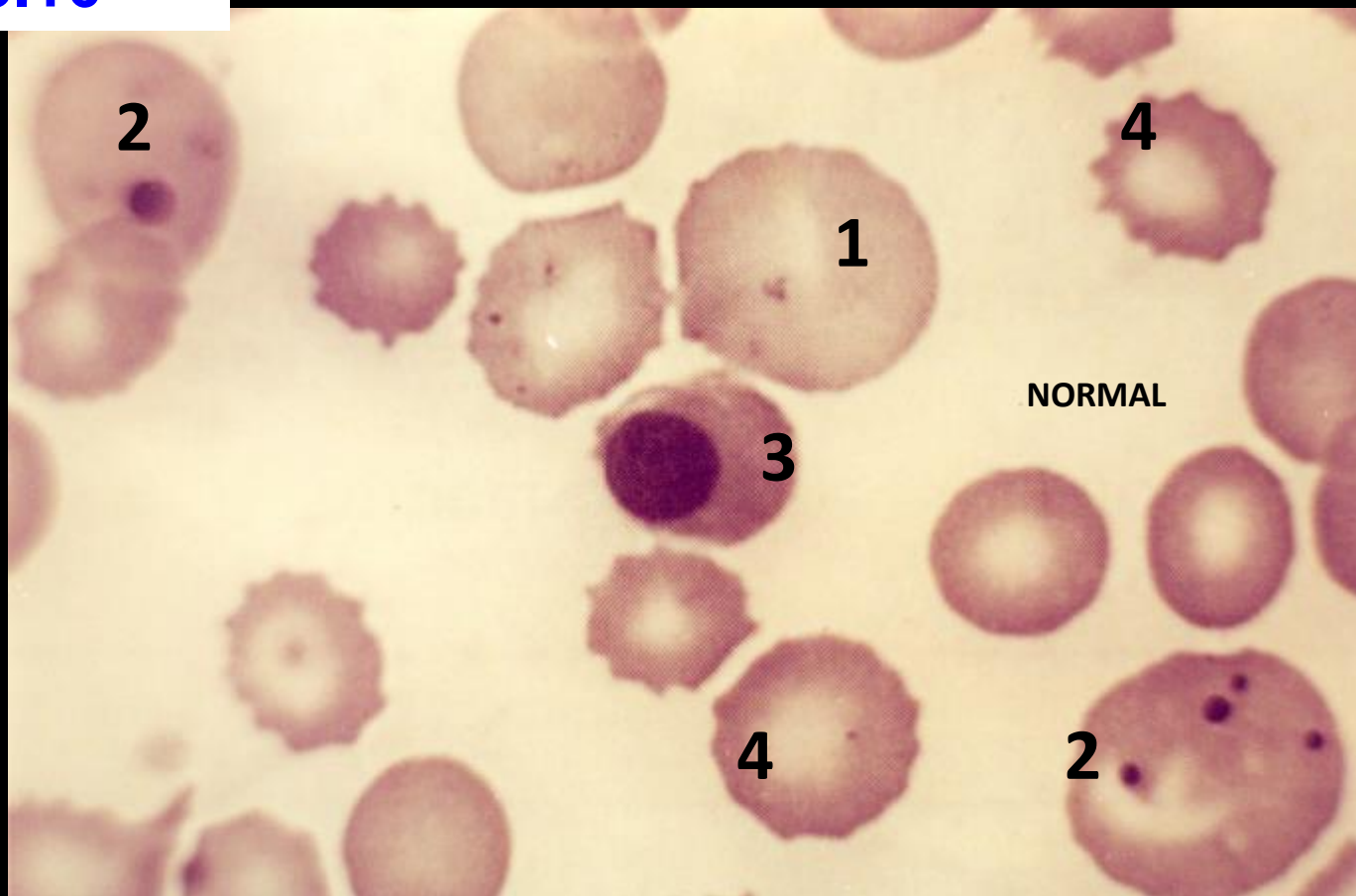


Pontilhados basófilos: São múltiplos restos nucleares devido a disfunção na eritropoiese que acontece em talassemias beta, envenenamento por chumbo, síndrome mielodisplásica etc. (figura 5.17).



Anel de Cabot: São restos do contorno da membrana nuclear (em forma de círculo) ou de fuso mitótico (em forma de símbolo de infinito). Ocorre em anemias megalobástica, mielodisplasia (SMD) e diseritropoietica, por efeitos de medicamentos e na intoxicação por chumbo (figura 5.18).

Figura 5.16



CORPOS DE HOWELL-JOLLY

(COLORAÇÃO DA ROTINA DE HEMOGRAMA)

PATOLOGIA DESTA FOTO: DOENÇA DE CROHN

**MACRÓCITO (1), MACRÓCITOS COM CORPOS DE HOWELL-JOLLY (2),
ERITROBLASTO ORTOCROMÁTICO (3) E EQUINÓCITOS (4).**

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&T E INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA .

Figura 5.17a

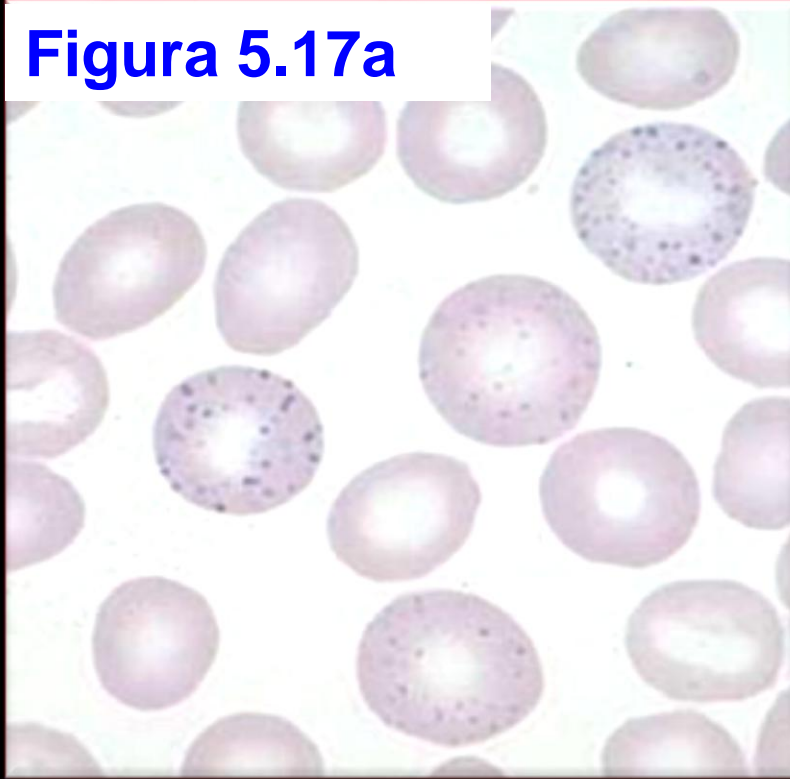
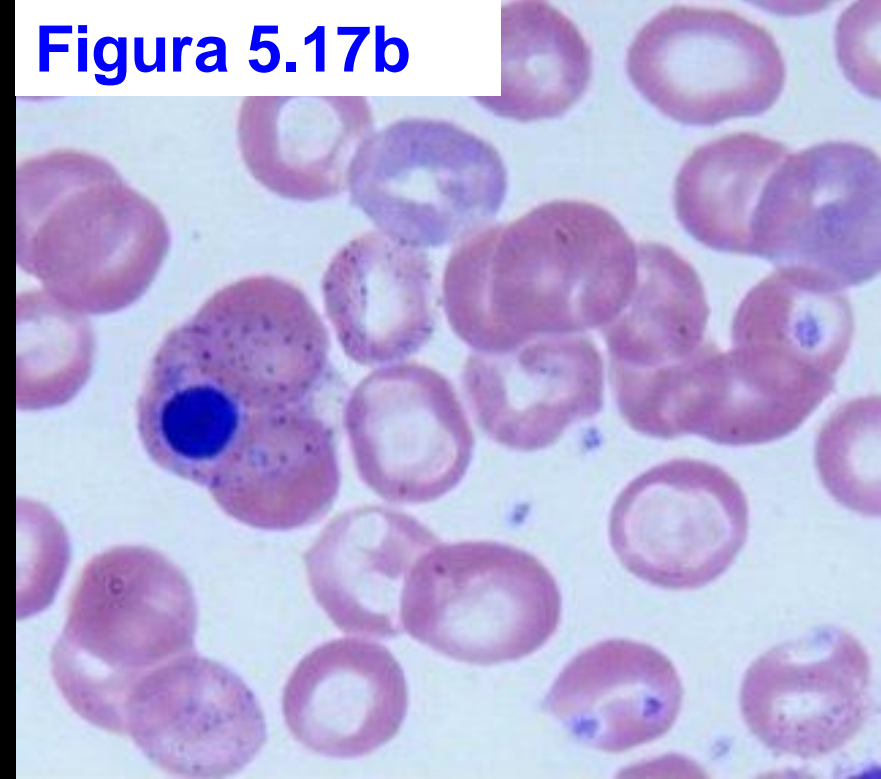


Figura 5.17b



PONTILHADOS BASÓFILOS

(COLORAÇÃO DA ROTINA DE HEMOGRAMA)

(a) INTOXICAÇÃO POR CHUMBO - (b) TALASSEMIA BETA

CHUMBISMO: O CHUMBO QUEBRA A MOLÉCULA DO RNA QUE SE PRECIPITAM SOB FORMA DE PONTILHADOS BASÓFILOS.

TALASSEMIA: ERITROPOIESE ACELERADA PREJUDICA O AMADURECIMENTO DO NÚCLEO DO ERITROBLASTO QUE AO SAIR DO ERITROBLASTO DEIXA RESTOS NUCLEARES NO CITOPLASMA.

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&T E INSTITUTO NAOUN DE HEMATOLOGIA .

Figura 5.18a



Figura 5.18b



ANEL DE CABOT

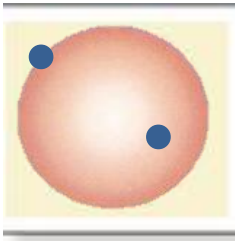
(COLORAÇÃO DA ROTINA DE HEMOGRAMA)

**(a) ANEL DE CABOT PROVENIENTE DA MEMBRANA DO NÚCLEO
POR EFEITO DE QUIMIOTERAPIA .**

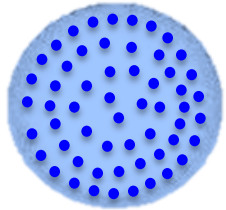
**(b) ANEL DE CABOT PROVENIENTE DO FUSO MITÓTICO EM
SÍNDROME MIELODISPLÁSICA.**

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&T E INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA .

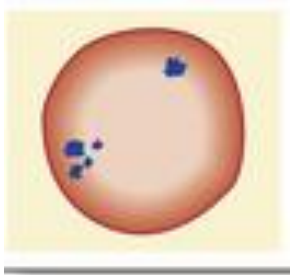
Eritrócitos com inclusões celulares (continuação)



Corpos de Heinz: São globinas instáveis que se precipitam nos eritrócitos. São de causas adquiridas por induções de sulfas, NO_2 e SO_2 , ou hereditárias por deficiência de G6PD e Hb Instáveis (figura 5.19).

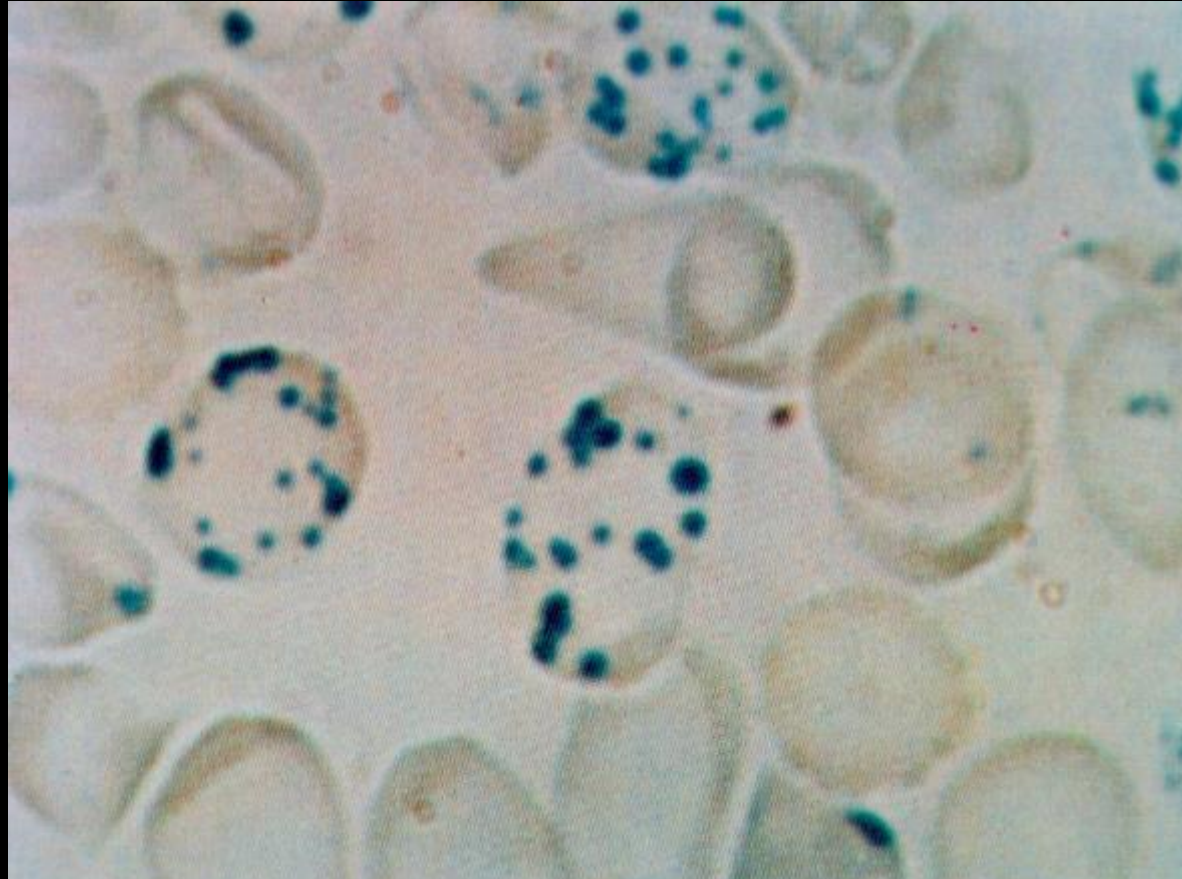


Precipitados de Hb H: São precipitados de globinas beta "livres" que ocorrem na talassemia alfa. A deficiência de globinas alfa em relação às beta, faz com que parte das globinas beta se precipitam sob forma de hemoglobina anormal, a **Hb H** (figura 5.20).



Grânulos sideróticos: Se deve ao acúmulo de ferro não usado pela hemoglobina. Ocorre na anemia sideroblástica, na sobrecarga de ferro e no hipoesplenismo (figura 5.21).

Figura 5.19



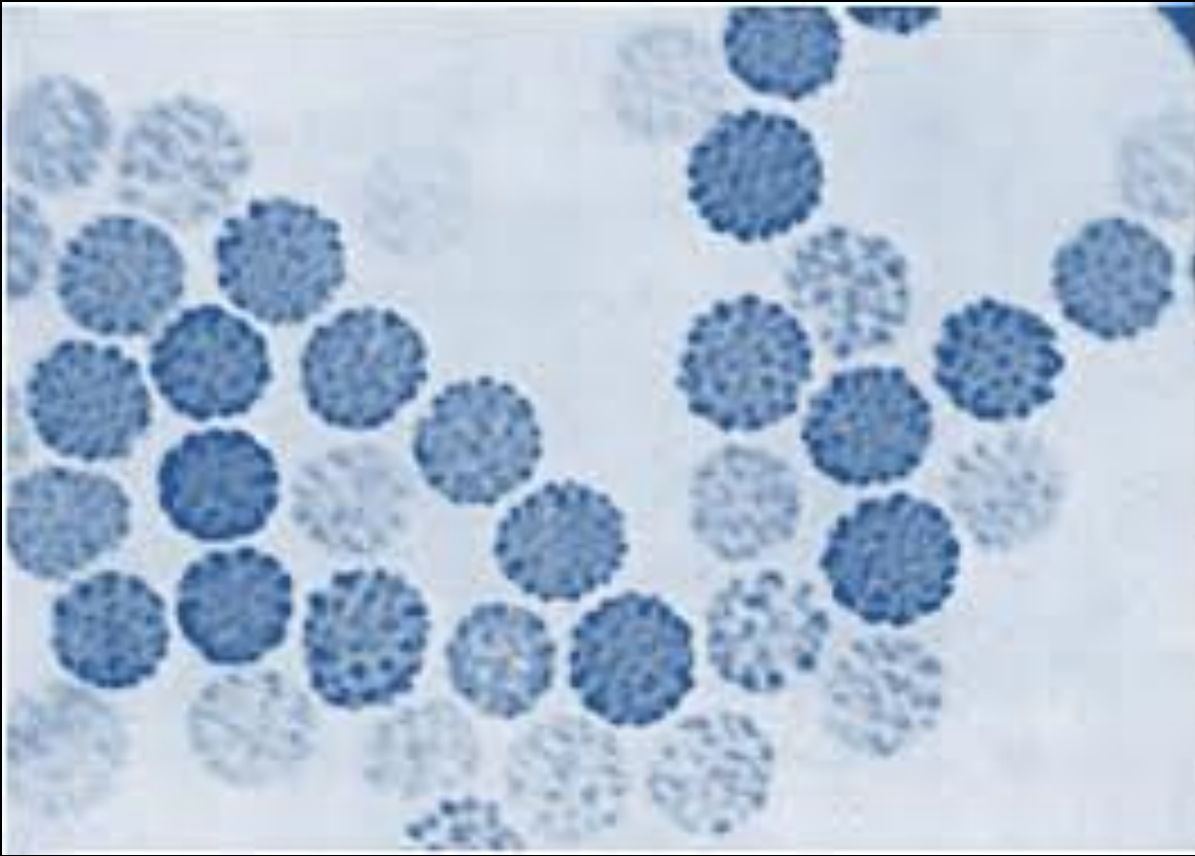
CORPOS DE HEINZ

(COLORAÇÃO COM AZUL DE CREZIL BRILHANTE A 1%)

PRECIPITADOS DE GLOBINAS ANORMAIS (CORPOS DE HEINZ) EM CASO DE HEMOGLOBINA INSTÁVEL (Hb KOLN)

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&TE INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA .

Figura 5.20



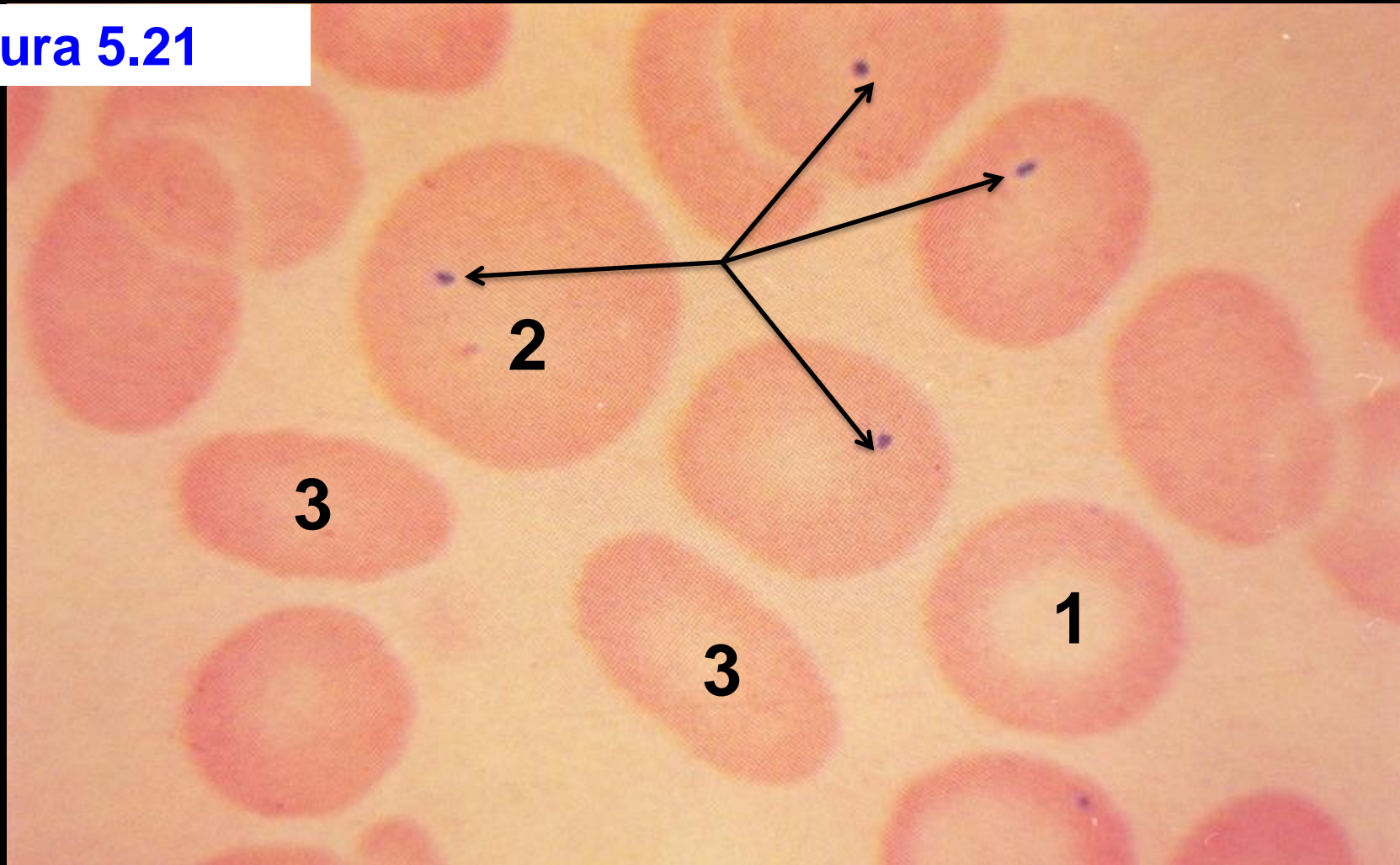
PRECIPITADOS DE Hb H

(COLORAÇÃO COM AZUL DE CREZIL BRILHANTE A 1%).

PRECIPITADOS DE Hb H EM TALASSEMIA ALFA (DOENÇA DE Hb H)

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&T E INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA .

Figura 5.21



GRÂNULOS SIDERÓTICOS

(LÂMINA CORADA COM AZUL DA PRÚSSIA)

ERITRÓCITO NORMAL (1), MACRÓCITO (2), ELIPTÓCITOS (3) E
PRECIPITADOS DE SIDERÓCITOS (SETAS).

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&T E INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA

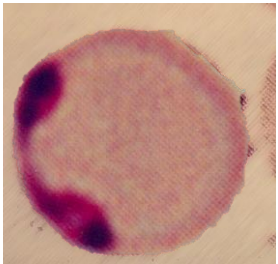
Eritrócitos invadidos por microrganismos



Plasmódio– Protozoário intraeritrocitário.

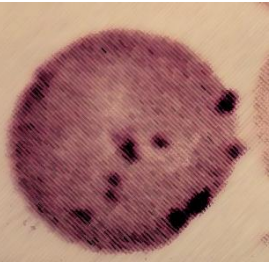
É transmitido pelo mosquito *anopheles*.

Há diferentes tipos de plasmódio: *vivax*, *falciparum*, *ovale* e *malariae*. No Brasil, os dois primeiros tipos são mais comuns. O desenvolvimento destes parasitas ocorre através de diferentes estágios de maturação (figuras 5.22 e 5.23).



Babésia – Protozoário intraeritrocitário.

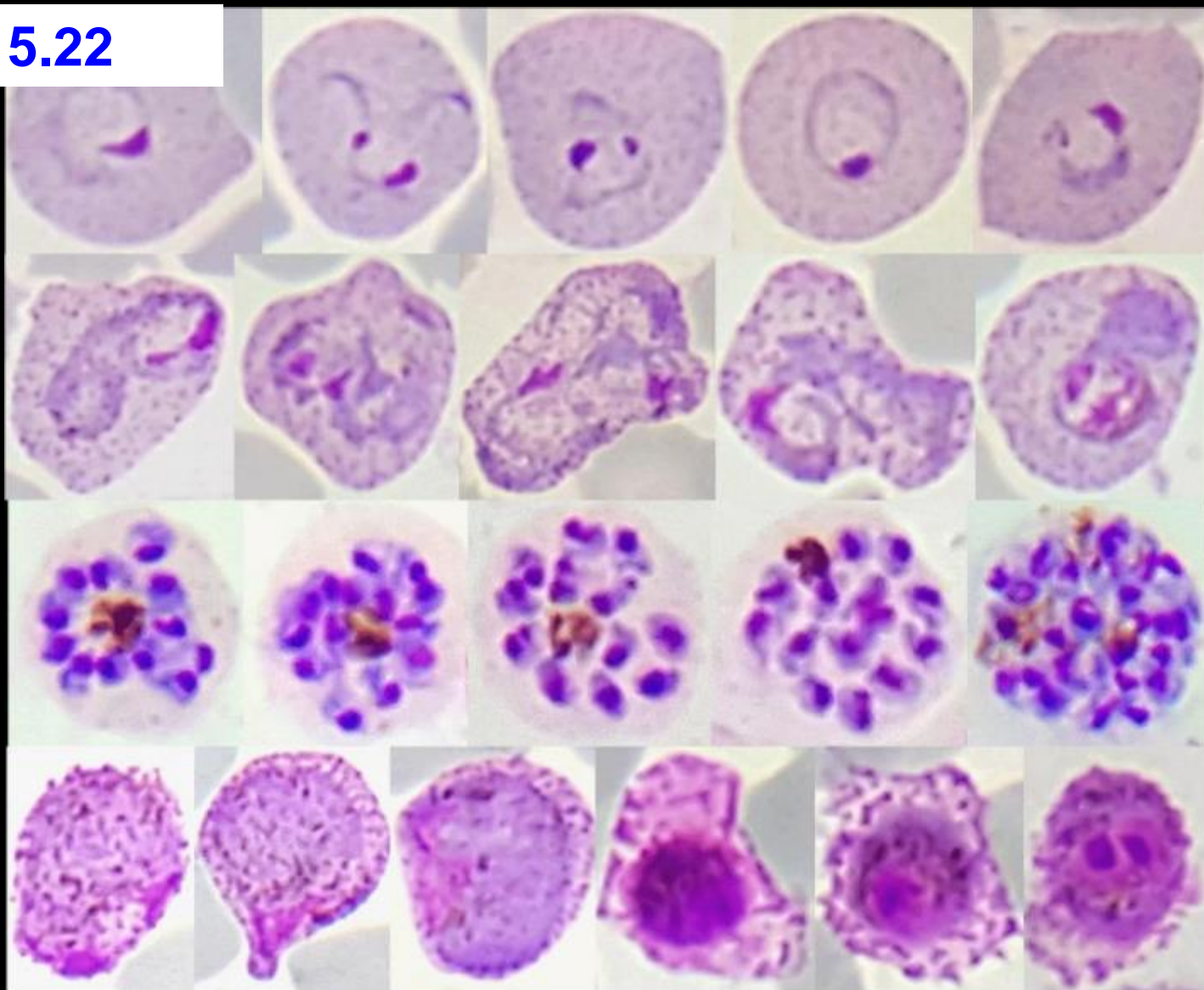
É transmitido pela pulga e causa anemia hemolítica, plaquetopenia, febre, tontura e fadiga (figura 5.24).



Bartonella- Bactéria gram negativa.

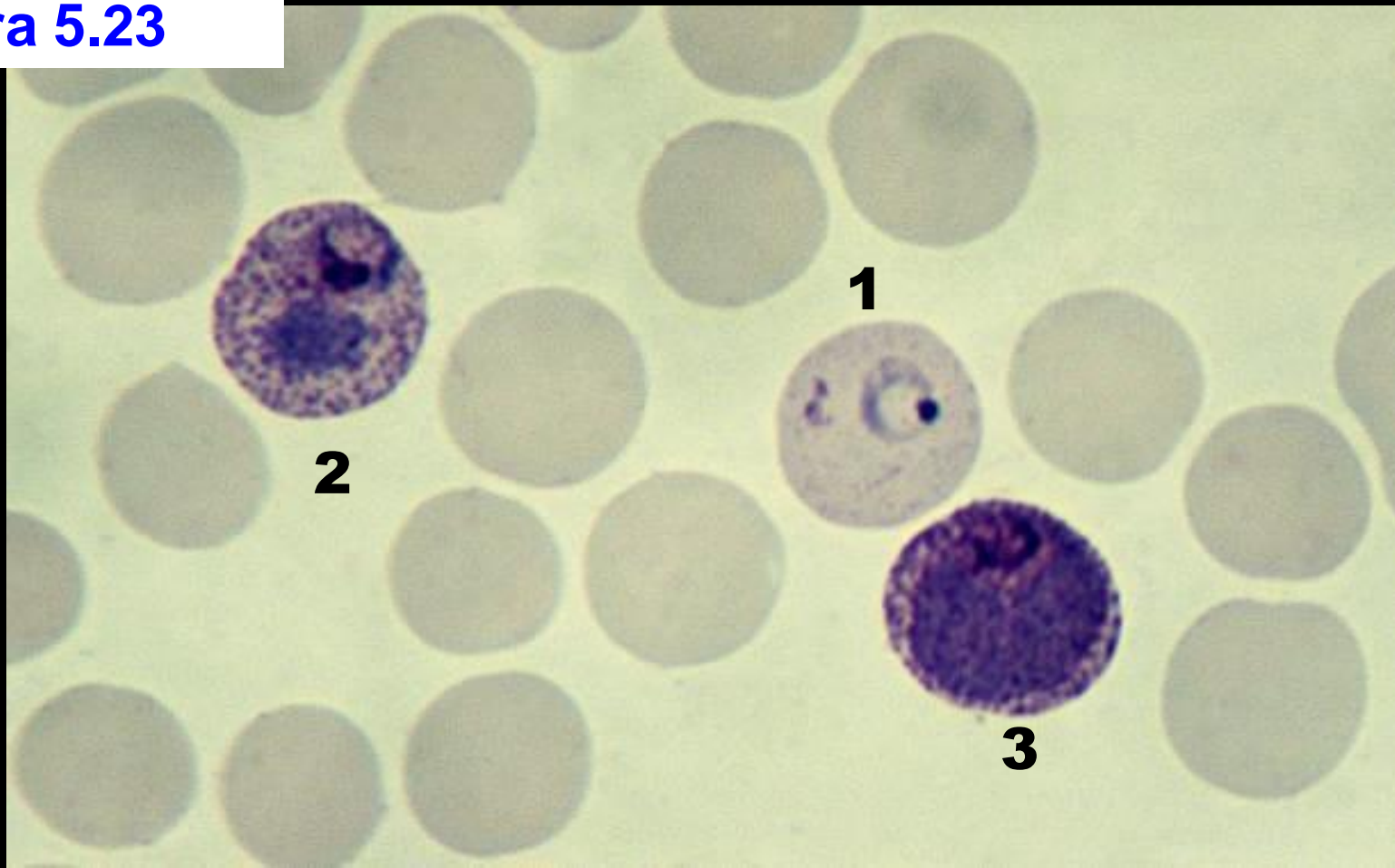
É transmitido por carrapatos, pulgas, moscas de areia e mosquitos. Penetram nos eritrócitos e causam febre alta e anemia hemolítica (figura 5.25).

Figura 5.22



DIFERENTES ESTÁGIOS DO DESENVOLVIMENTO DE PLASMÓDIO VIVAX EM ERITRÓCITOS ACOMETIDOS POR MALÁRIA.
FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&T E INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA .

Figura 5.23



PLASMÓDIO VIVAX NA MALÁRIA
(CORANTE DA ROTINA DO HEMOGRAMA)

ESQUIZOGONIA(1), TROFOZOITA (2) E ESQUIZONTE (3).

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&T E INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA .

Figura 5.24

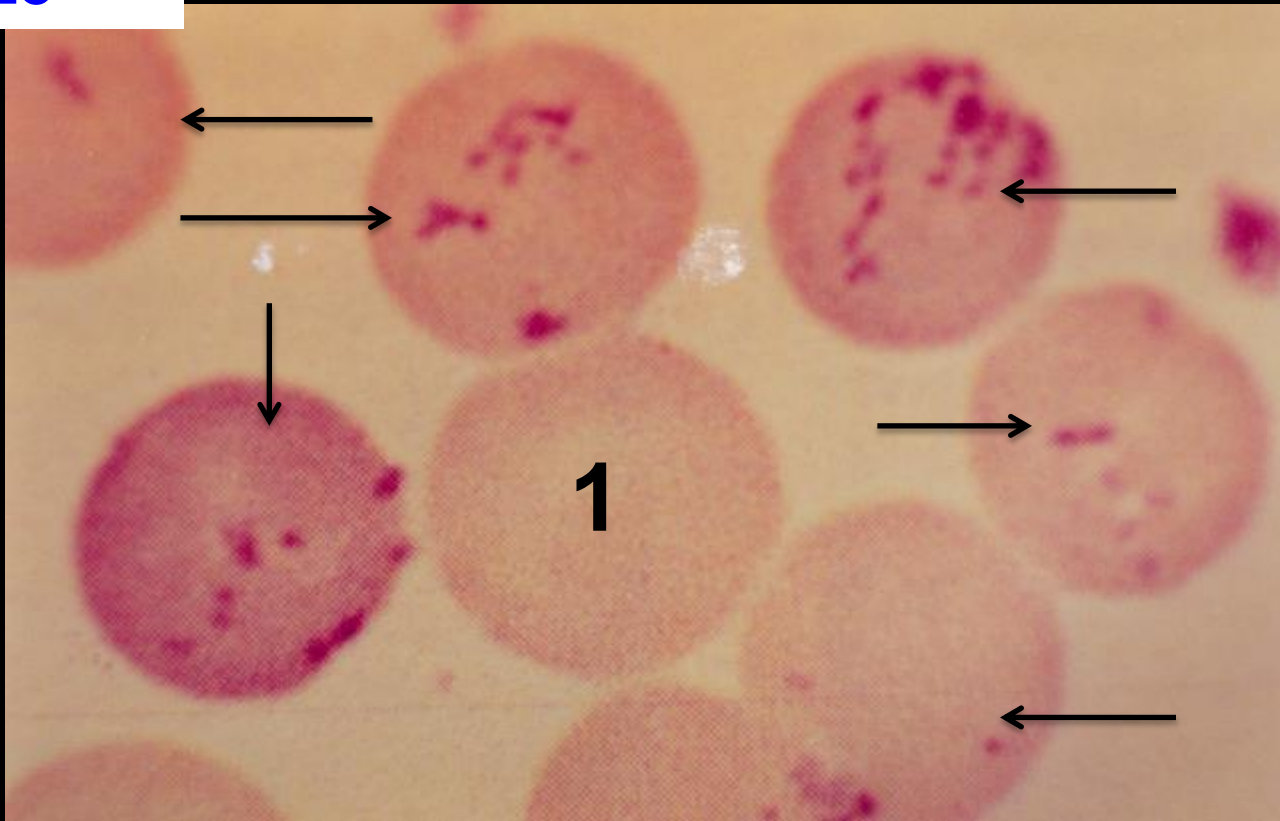


**INFECÇÃO POR BABÉSIA (DOENÇA DO CARRAPATO)
(CORANTE DA ROTINA DO HEMOGRAMA)**

(1) ERITRÓCITO PARASITADO COM BABÉSIA EM FORMA DE HALTERES E (2) ERITRÓCITO COM CORPO DE HOWELL-JOLLY.

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&TE INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA .

Figura 5.25



INFECÇÃO POR BARTONELLA BACILLIFORMIS

(TRANSMITIDA POR PIOLHO E FLEBOTOMÍNIOS)

(CORANTE DA ROTINA DO HEMOGRAMA)

**ERITRÓCITO NORMAL (1). AS SETAS MOSTRAM A INFECÇÃO
ERITROCITÁRIA POR BARTONELAS.**

FONTE: ARQUIVO DE CÉLULAS DA AC&TE INSTITUTO NAOUM DE HEMATOLOGIA .

Eritrócitos imaturos no sangue periférico

As presenças de reticulócitos acima de 2% e de eritroblastos ortocromáticos no sangue periférico são indicativas que o tecido hematopoiético da medula óssea está realizando a “*eritropoiese acelerada*”, ou seja, em tempo menor que o normal, que é de oito dias. Geralmente isto se dá quando há anemia hemolítica ou hemorragia intensa. Nestas situações a celularidade da medula óssea se torna mais eritroblástica ([figura 5.26](#)), quando comparada com a hematopoiese normal ([figura 5.27](#)). Na eritropoiese acelerada, à medida que se esgotam os eritrócitos, a medula envia reticulócitos ([figuras 5.28 e 5.29](#)) ao sangue periférico, e quando estes se esgotam são liberados os eritroblastos ([figuras 5.30 e 5.31](#)).

Eritrócitos imaturos no sangue periférico

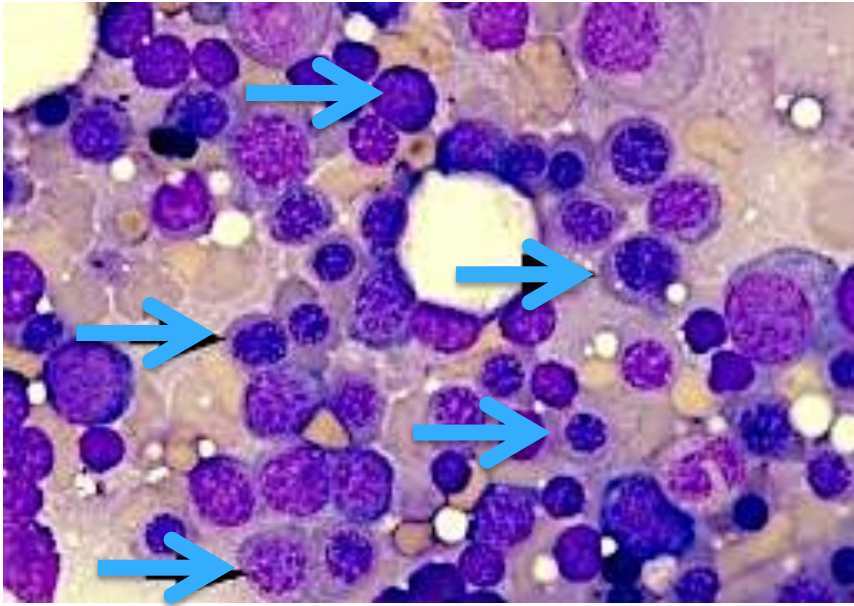


Figura 5.26 – Mielograma na anemia hemolítica autoimune. As setas azuis mostram a supremacia dos eritroblastos em diferentes fases evolutivos em relação aos leucócitos jovens.

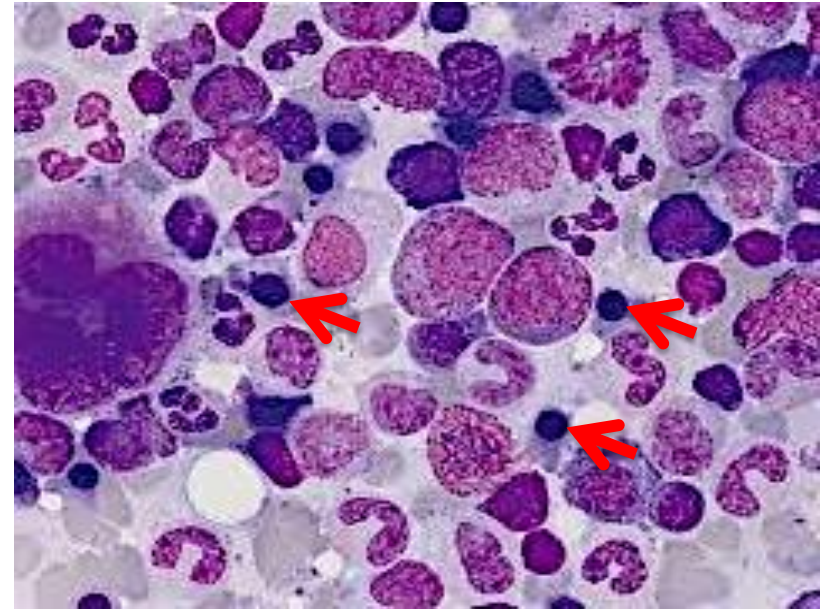


Figura 5.27 – Mielograma normal mostra que a celularidade maior é de leucócitos jovens. Há poucos eritroblastos (setas vermelhas).

Eritrócitos imaturos no sangue periférico

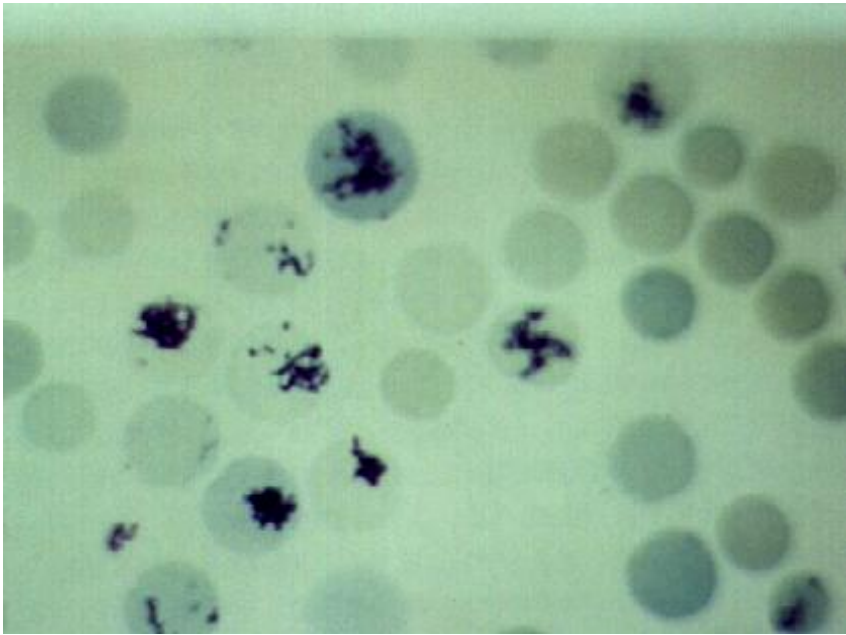


Figura 5.28 –Reticulocitose de 30% em anemia hemolítica autoimune. Coloração feita apenas com azul crezil brilhante a 1%.

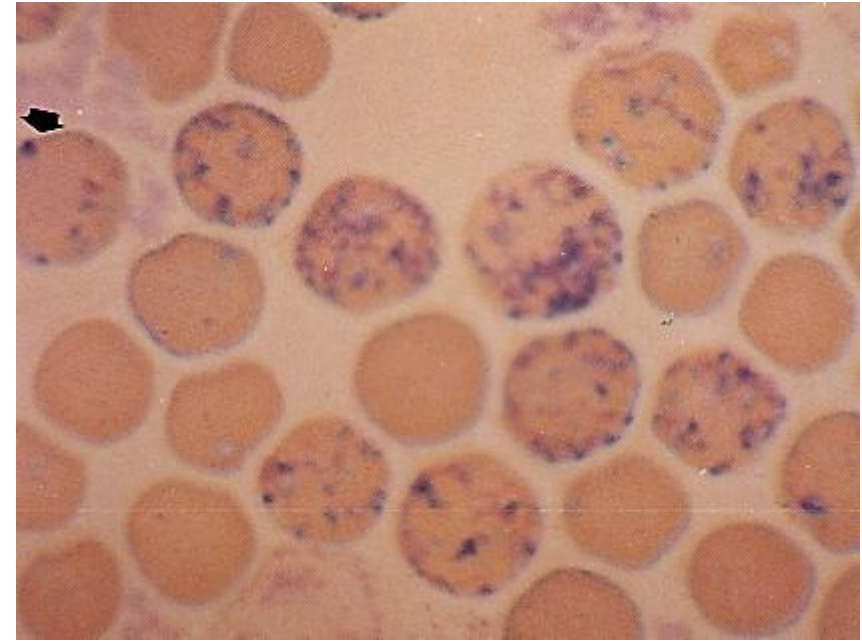


Figura 5.29– Reticulocitose de 50% em anemia hemolítica por HPN (Hemoglobinúria Paroxística Noturna). Coloração com azul de crezil brilhante e contra corado com Giemsa.

Eritrócitos imaturos no sangue periférico

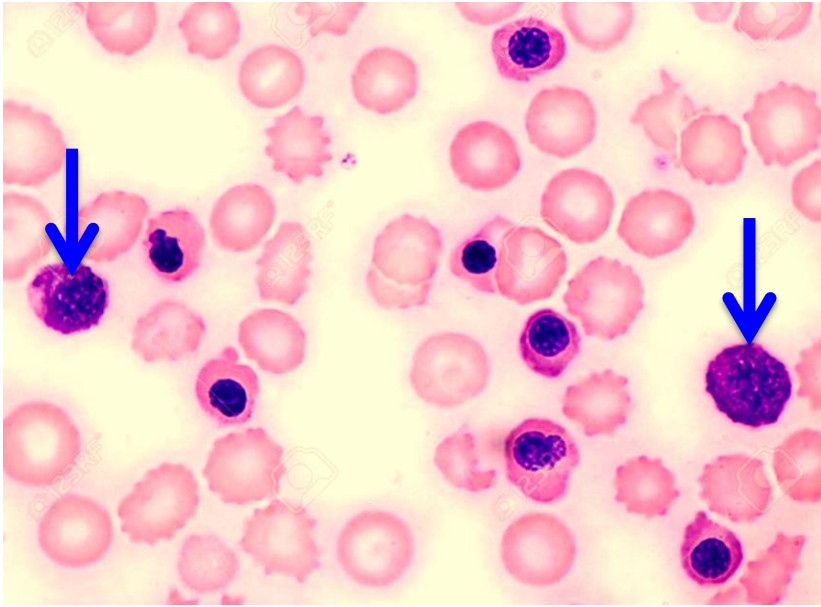


Figura 5.30 – Sangue periférico de recém nascido com eritroblastose fetal na incompatibilidade do Rh. Observe que além de eritroblastos ortocromáticos há os policromáticos (setas).

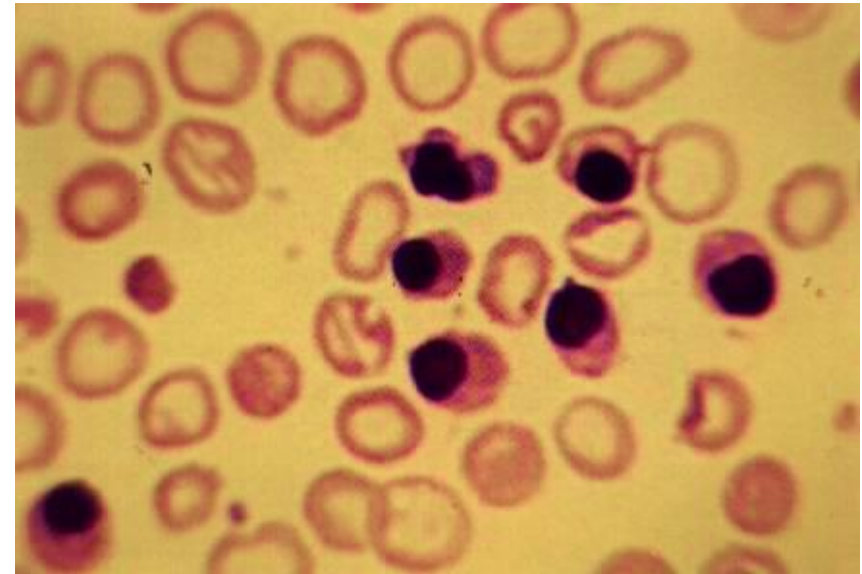


Figura 5.31 –Sangue periférico de criança com talassemia beta maior. Há eritroblastose na proporção de 1 eritroblasto ortocromático para cada 5 eritrócitos (1/5).

Agregações e aglutinações de eritrócitos

Não é incomum na rotina de exames hematológicos nos depararmos com um resultado de eritrograma completamente sem sentido analítico, conforme os exemplos abaixo.

Homem adulto. Exame de rotina.

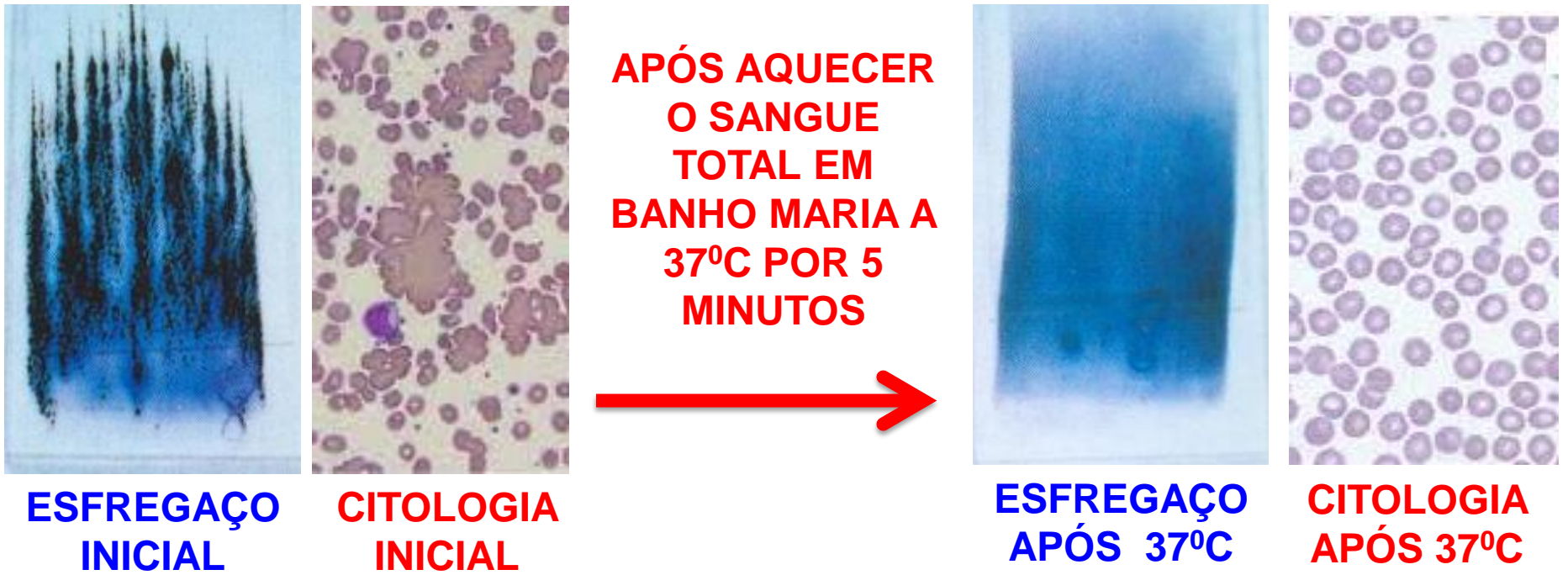
GV: $3,1 \times 10^{12}$ (N: 4,5 a 6,5)
Hb: 15,5 g/dl (N: 12,5 – 16,5)
HT: 45% (N: 42 -58)
VCM: 145,1fL (N: 77 – 96)
HCM: 50 pg (N: 27 -32)

Mulher idosa com mieloma.

GV: $1,9 \times 10^{12}$ (N: 4,0 a 5,8)
Hb: 6,5 g/dl (N: 11,5 – 15,5)
HT: 23% (N: 35 -48)
VCM: 121fL (N: 75 – 98)
HCM: 34,2pg (N: 27 – 32)

Os dois casos mostram valores elevados de VCM e HCM. Quando HCM está aumentado é indicativo de erro técnico ou artefactual. As [figuras 5.32](#) e [5.33](#) representam estes casos.

Figura 5.32 – Aglutinação diminui a contagem de eritrócitos

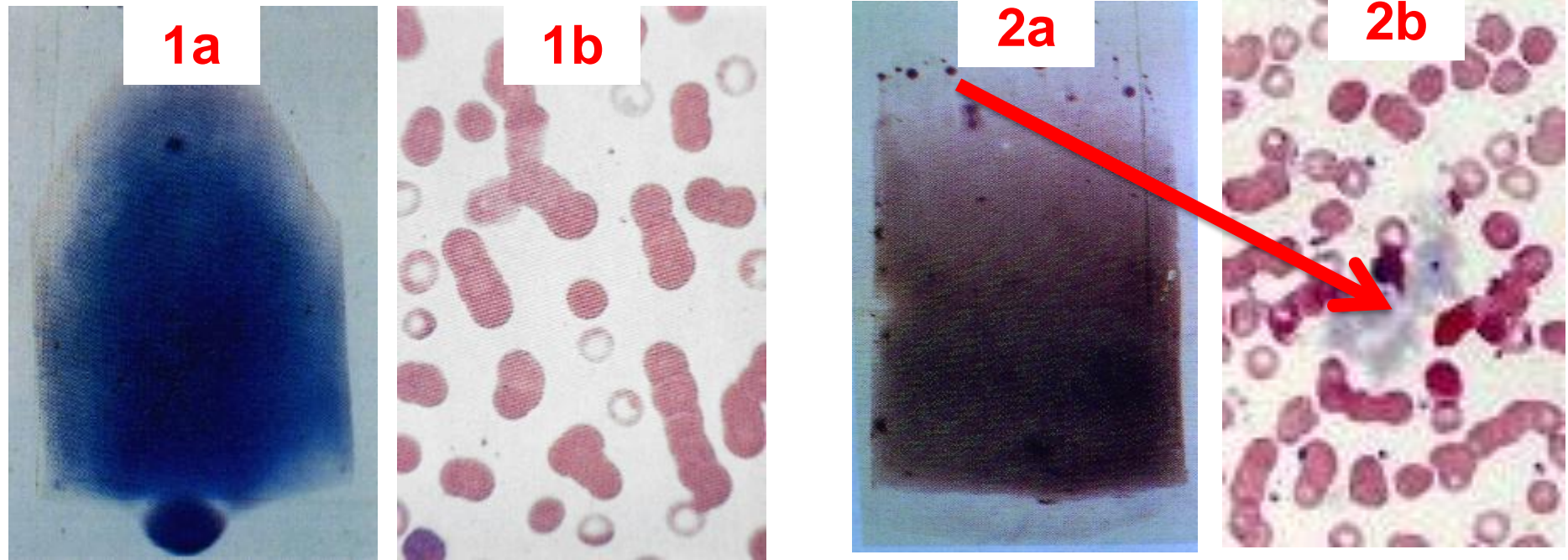


Há duas formas de crioaglutinação *in vitro*:

- a) **Fisiológica:** é o caso em análise. Em geral, ocorre em pessoas sem anemia; é raro.
- b) **Patológica:** ocorre em poucos pacientes com anemia hemolítica auto-imune por elevação de IgM.

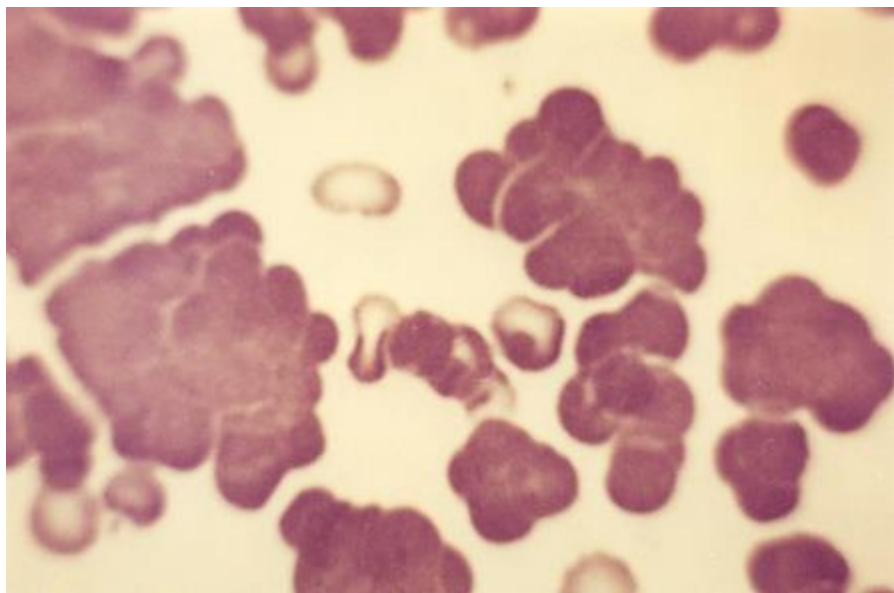
A aglutinação fisiológica se desfaz por aquecimento do sangue total, conforme mostram as figuras, e o eritrograma é corrigido.

Figura 5.33 – Roleaux diminui a contagem de eritrócitos

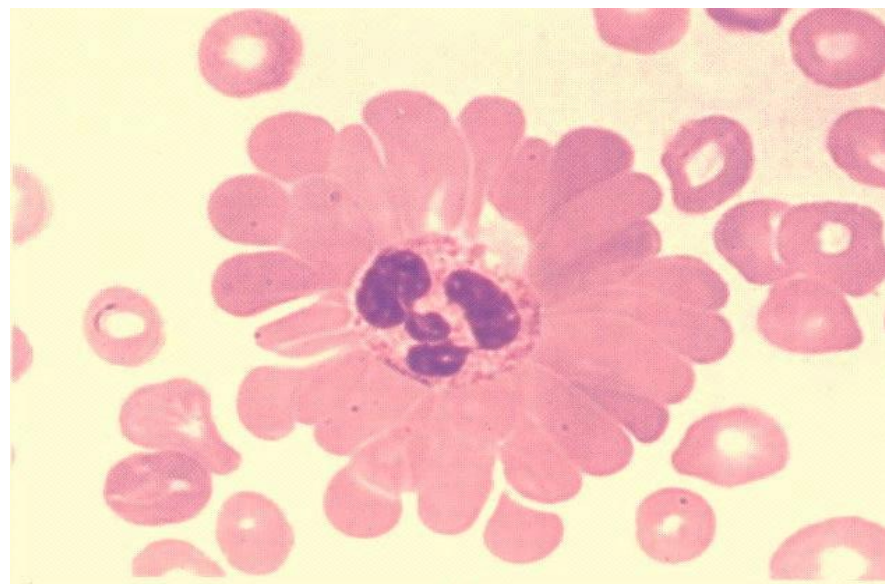


Há duas formas de roleaux (empilhamento) de eritrócitos *in vitro* no mieloma múltiplo: **sem crioglobulinas (1a e 1b)** e **com crioglobulinas (2a e 2b)**. Em **1a** o esfregaço do paciente fica com a cor azulada por que há aumento na concentração de gamaglobulina IgA. Em **2a** a foto mostra o esfregaço de outro paciente com grumos de crioglobulinas identificados por manchas acinzentadas no esfregaço (**2b - seta**).

Outras causas de agregações de eritrócitos são observadas em eritrogramas com VCM e HCM desproporcionalmente elevados. Por exemplo: 1) aglutinações que ocorrem ***in vivo*** e ***in vitro*** por transfusões incompatíveis do sistema ABO; 2) agregação de eritrócitos ***em roseta*** em neutrófilos que ocorre somente ***in vitro***.



Aglutinação por incompatibilidade do sistema ABO.



A alta antigenicidade de neutrófilos contra eritrócitos causa a agregação em roseta

Conclusão deste capítulo:

Foram apresentadas neste capítulo as principais alterações morfológicas dos eritrócitos.

Procuramos estabelecer relações entre eritrócitos morfológicamente alterados com as anemias microcíticas e hipocrômica, anemias normocíticas e anemias macrocíticas.

Foram expostos vários casos clínicos relacionados com eritrócitos de morfologias alteradas.

As inclusões celulares, quer sejam por restos nucleares ou de organelas de eritroblastos, como também aquelas derivadas de invasões de microrganismos também foram relatadas. Por fim, expusemos as alterações de agregados eritrocitários por agregações, aglutinações e por efeitos de rouleaux, explicando causas e efeitos.

Referências bibliográficas deste capítulo:

Armitage JO – Atlas of clinical hematology. Lippicott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2014, 263pg.

Bain BJ – Células sanguíneas. Artes Médicas, 2ª edição, Porto Alegre, 1997, 334 pg.

Hayhoe FCJ, Flemans RJ – Atlas de citologia hematológica. Artes médicas, 2ª edição, Porto Alegre, 1989, 240 pg.

Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH – Essential haematology. Blackwell Science, Oxford, 2012, 348 pg.

Loffler H, Rastetter J – Atlas of clinical hematology, Springer Publs, Germany, 1989, 415 pg.

Referências bibliográficas (continuação):

Moore G, Knight G, Blann A – Haematology. Institute Biomedical Science, Oxford, 2010, 659 pg.

Naoum, FA – Doenças que alteram os exames hematológicos. Atheneu, Rio de Janeiro, 2ª edição, 2017, 232 pg.

Provan D, Gribben J – Molecular haematology. Blackwell Science, London, 3rd edition, 240 pg.

Schiffman FJ – Haematologic pathophysiology. Lippincott-Raven Publisher, New York, 1998, 387 pg.

Wintrobe M – Clinical Hematology - 3rd edition. Lea & Febiger Publisher, Philadelphia, 1951– historic publication – 1048 pg.

PRÓXIMO CAPÍTULO

Capítulo 6

**Exames laboratoriais específicos
para identificar as causas de anemias**