

# Considerações da AEQ no âmbito da Hematologia: Experiência PNAEQ

Ana Paula Faria

**PNAEQ**

**Departamento de Epidemiologia**

[pnaeq@insa.min-saude.pt](mailto:pnaeq@insa.min-saude.pt)

Armandina Miranda

**UDR**

**Departamento de Promoção da Saúde**

[armandina.miranda@insa.min-saude.pt](mailto:armandina.miranda@insa.min-saude.pt)

23-24 MAIO

**2014**

**ANL**

**V CONGRESSO CIENTÍFICO**

TIVOLI MARINA VILAMOURA



# Programa Nacional de Avaliação Externa da Qualidade (PNAEQ)

Lei Orgânica do INSA - Decreto-Lei n.º 27/2012 de 8 de fevereiro

Primeiro ensaio piloto - Hematologia - Janeiro 1978

163 Programas

## Área de Hematologia:

Contagem celular

Reticulócitos

Hemoglobinopatias

Morfologia de sangue periférico

Coagulação (ECAT)

Coagulação fatores (Labquality)

D-Dímeros (Labquality)

Dabigadran (Labquality)

Rivaroxaban (Labquality)

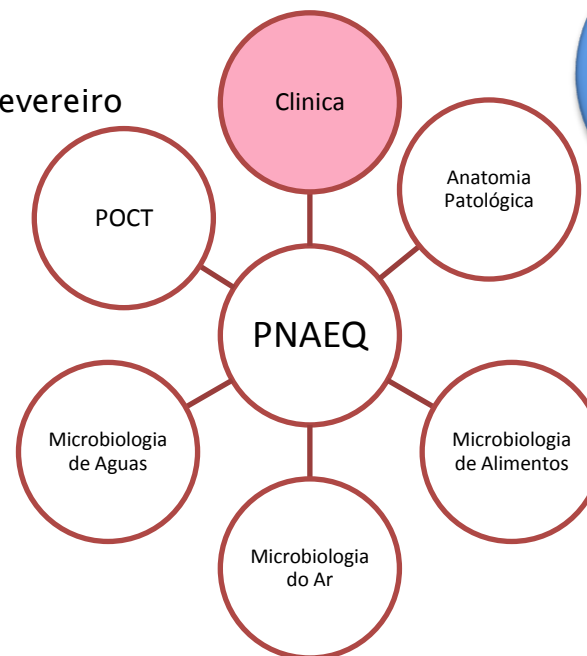
Velocidade de sedimentação

Velocidade de Sedimentação Alifax (Labquality)

Contagem diferencial leucocitária (manual e automática) (Labquality)

## Método de trabalho:

**Grupo de trabalho de Hematologia-PNAEQ**



36  
Anos de  
Atividade

## Permite aos participantes:

- ▶ Conhecimento do “estado da arte”
- ▶ Avaliação da exatidão dos resultados
- ▶ Cálculo do Erro Total e 6 Sigma
- ▶ Validação de métodos
- ▶ Garantia da rastreabilidade das medições
- ▶ Formação contínua e avaliação da competência dos colaboradores

# Suporte: Grupos de trabalho

## Um dos melhores contributos para o levantamento :

- Resultados dos participantes
- Seleção das melhores metodologias para a avaliação da *performance* dos laboratórios;
- Análise e validação de amostras controlo de avaliação externa;
- Seleção de casos estudo;
- Implementação de ensaios piloto;
- Divulgação dos dados recolhidos de modo à implementação de ações corretivas e preventivas;
- Recomendações que possam melhorar as boas praticas laboratoriais.

# AEQ no âmbito da Hematologia: Experiência PNAEQ

## Objetivos:

- **Avaliação da *performance* dos laboratórios participantes: 2011-2013**
- **Análise estatística**
- **Conhecimento do “Estado da arte”**
- **Implementação de ações de melhoria**

# AEQ no âmbito da Hematologia: Experiência PNAEQ

Amostras patológicas e não patológicas

## ○ **Análise quantitativa:**

2011-2013

- Contagens celulares de GV, GB, plaquetas
- Hemoglobina (Hb) e Hematócrito (Ht)
- Reticulócitos
- Doseamento das Hb A<sub>2</sub>, Hb F e Hb S

## ○ **Análise qualitativa:**

### • **Hemoglobinopatias:**

Identificação das frações de hemoglobina

Interpretação dos resultados /diagnóstico laboratorial

### • **Morfologia sangue periférico- MSP**

Morfologia das células do sangue periférico

Interpretação dos resultados laboratoriais

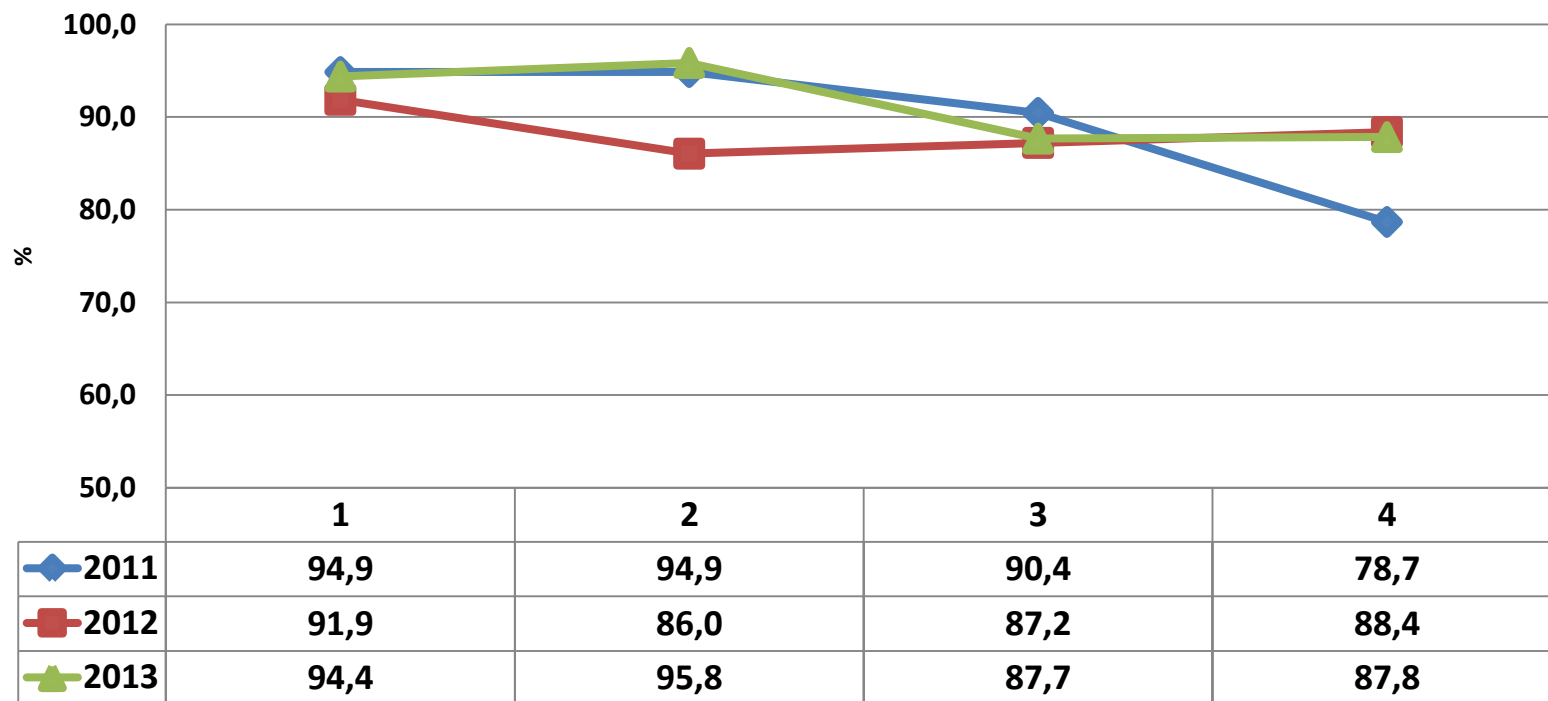
Hipóteses de Diagnóstico

# • Contagens celulares de **GV, GB, plaquetas, e Hb e Ht**

**2011-2013: 12 ensaios, com 2 amostras cada - 24 amostras**

**Média do Nº de participantes: 87**

## Participação ativa



Média – 89.8%

- Contagens celulares de GV, GB, plaquetas, e Hb e Ht

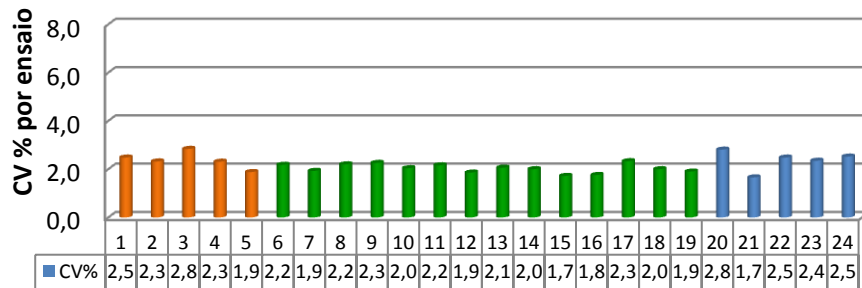
Equipamentos e métodos mais utilizados pelos participantes no período de estudo

	<b>ABX pentra</b>	<b>Sysmex</b>	<b>Coulter</b>	<b>Advia</b>
<b>GV</b>	Impedância	Impedância com focagem hidrodinâmica	Impedância	Citometria de fluxo com dispersão de luz laser em 2 ângulos
<b>Hb</b>	Oxihemoglobina	Lauril sulfato de sódio	Cianometahemoglobina	Cianometahemoglobina
<b>Ht</b>	Cálculo	Cálculo	Cálculo	Cálculo
<b>GB</b>	Impedância	Impedância com focagem hidrodinâmica	Impedância	Citometria de fluxo combinada com citoquímica da peroxidase
<b>Plaquetas</b>	Impedância	Impedância com focagem hidrodinâmica	Impedância	Citometria de fluxo com dispersão de luz laser em 2 ângulos

## • Contagens celulares de GV, Hb, Ht, GB, plaquetas

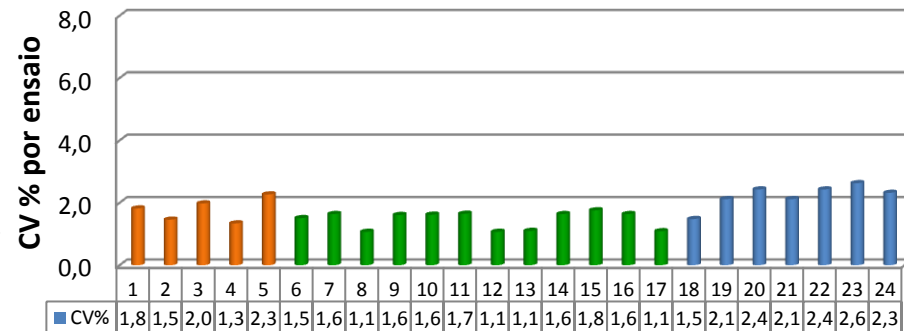
2011-2013: 12 ensaios, com 2 amostras cada- 24 amostras

### Globulos vermelhos



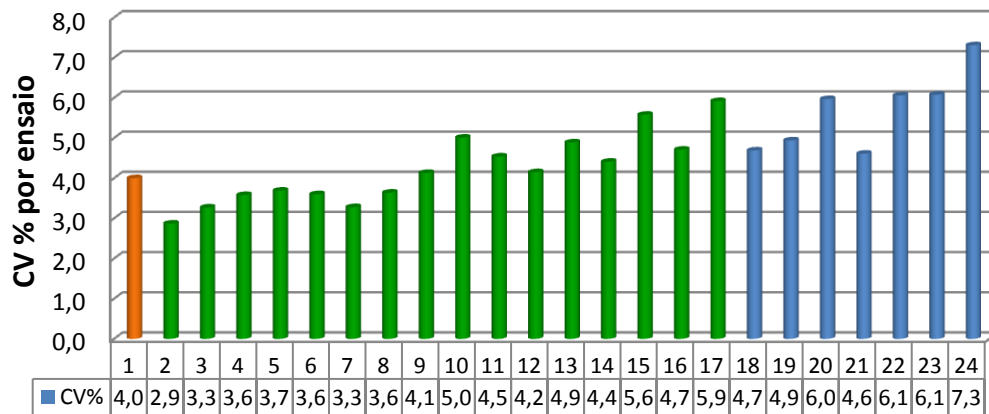
[1,66 a 2,84]

### Hemoglobina



[1,07 a 2,63]

### Hematócrito



[2,87 a 7,31]

■ Nível elevado  
■ Nível normal  
■ Nível baixo

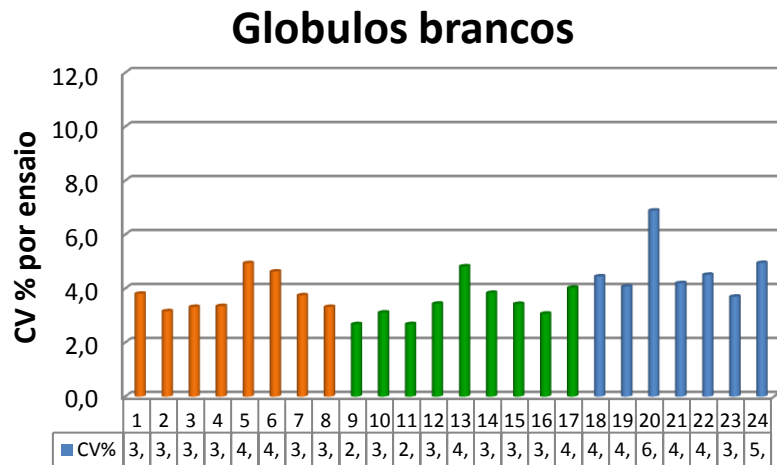


• Contagens celulares de **GV, Hb, Ht, GB, plaquetas**

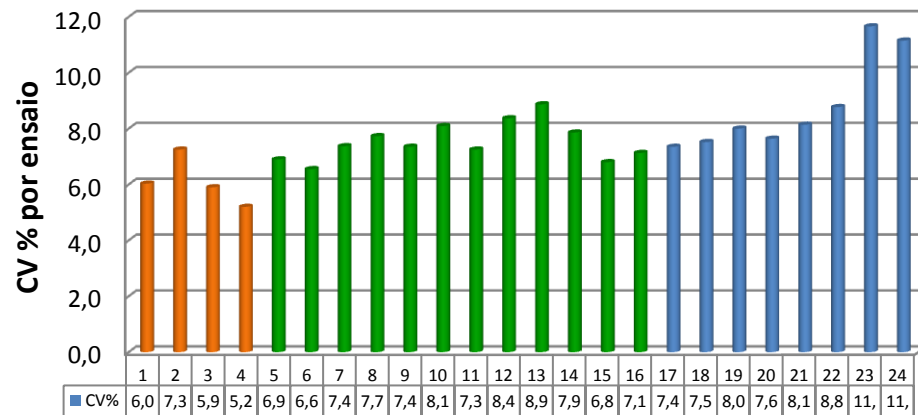
**2011-2013**

12 ensaios, com 2 amostras cada- 24 amostras

**Plaquetas**



[2,68 a 6,89]



[5,2 a 11,7]



- Contagens celulares de GV, Hb, Ht, GB, plaquetas

## Média dos CV% dos parâmetros em estudo - 2011 a 2013 Todos os participantes

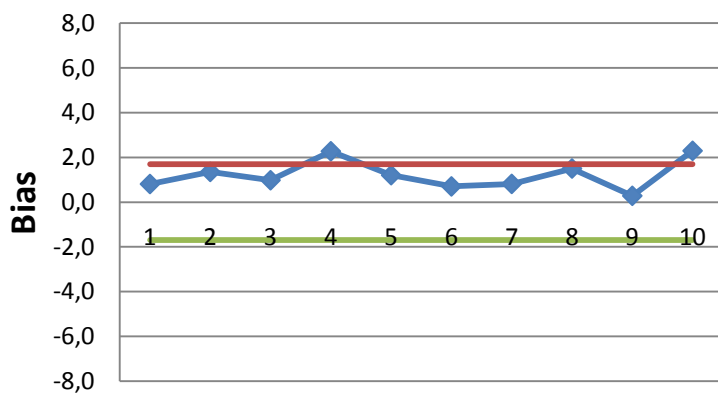
Parâmetro	CV % Nível Alto	CV % Nível normal	CV % Nível Baixo	CV % Média
GV	2,4	2,0	2,4	2,3
Hb	1,8	1,5	2,2	1,8
Ht	4,0	4,2	5,7	4,6
GB	3,8	3,5	4,7	4,0
PLT	6,1	7,5	8,8	7,5

$$CV\% = \frac{s\ alvo}{Alvo} \times 100$$

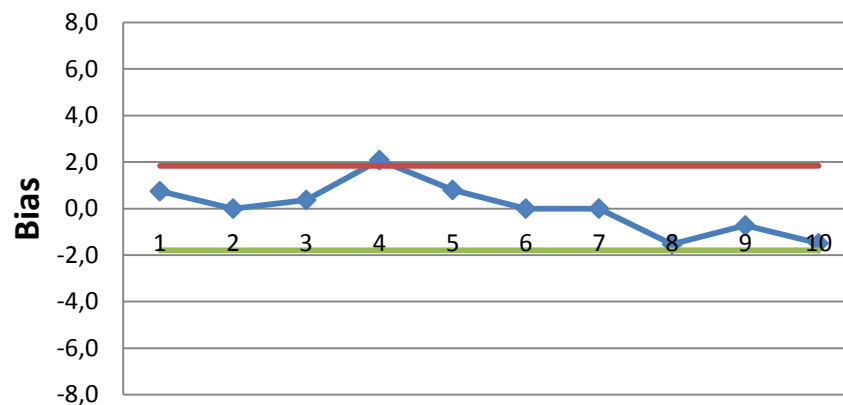
- Contagens celulares de GV, Hb, Ht, GB, plaquetas

Estudo do *bias* (todos os métodos/equipamentos) 2013 e 1º ensaio de 2014

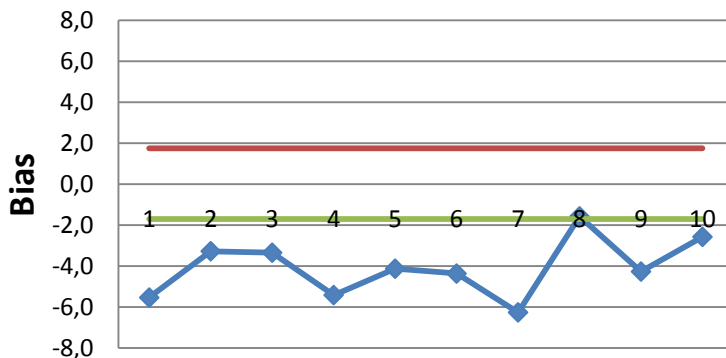
**GV**



**Hb**



**Hematócrito**

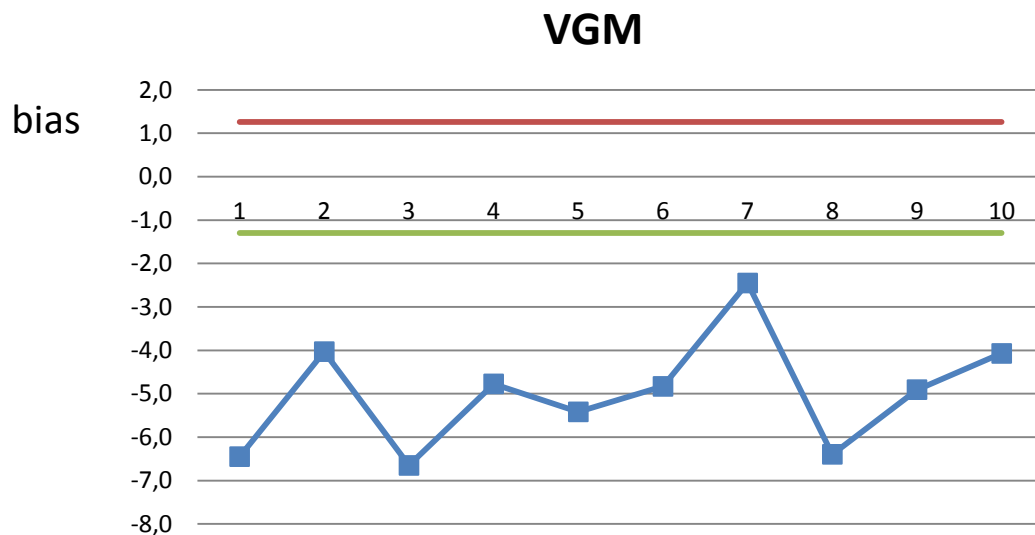


Parâmetro	Bias%
<b>GV</b>	<b>1,7</b>
<b>Hb</b>	<b>1,84</b>
<b>Hematócrito</b>	<b>1,74</b>

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

## Estudo do *bias* (todos os métodos/equipamentos) 2013 e 1º ensaio de 2014

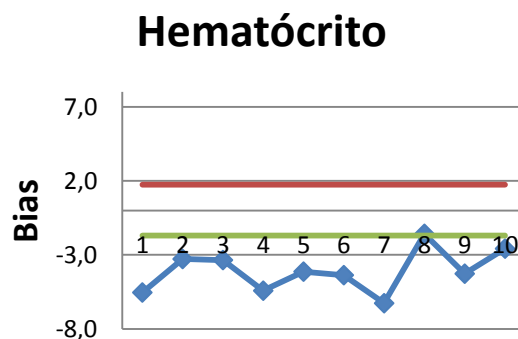
### VGM



Parâmetro	Bias%
VGM	1,26

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

$$VGM = \frac{Ht}{GV}$$

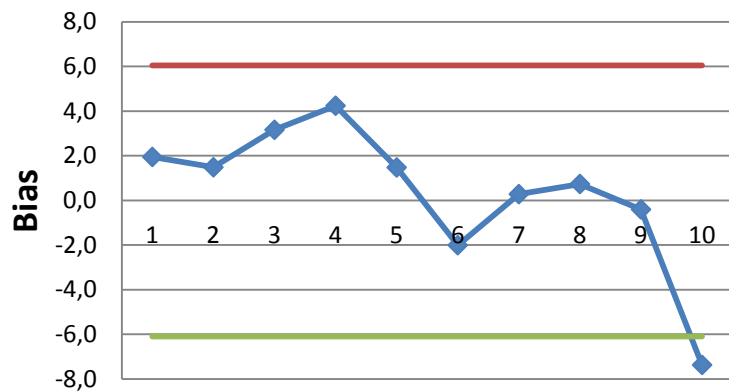


Considerações da AEQ no âmbito da Hematologia: Experiência PNAEQ  
 Ana Faria, Armandina Miranda - Maio 2014

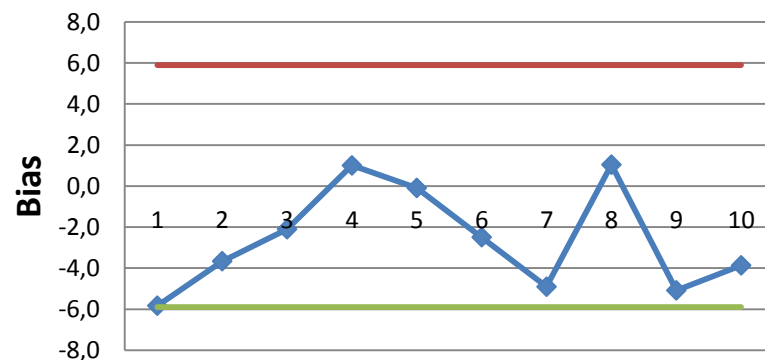
- Contagens celulares de GV, Hb, Ht, GB, plaquetas

Estudo do *bias*(todos os métodos/equipamentos) 2013 e 1º ensaio de 2014

**Glóbulos brancos**



**Plaquetas**



Parâmetro	Bias %
<b>GB</b>	<b>6,1</b>
<b>Plaquetas</b>	<b>5,9</b>

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

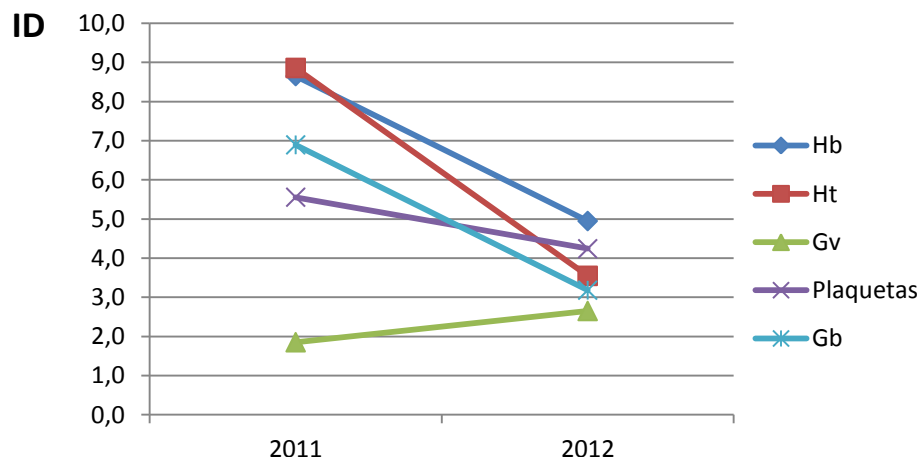
• Contagens celulares de GV, Hb, Ht, GB, plaquetas

% de laboratórios participantes com ID de Excelente, Bom, Satisfatório e Não Satisfatório, nos anos de 2011 e 2012, para cada um dos parâmetros

Parâmetro	Excelente		Bom		Satisfatório		Não satisfatório	
	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012
GV	32,9	29,9	62,0	66,4	3,2	1,1	1,9	2,7
Hb	37,6	39,9	47,0	50,9	6,8	4,2	8,7	4,9
Ht	36,6	34,8	47,5	58,0	7,1	3,7	8,9	3,5
GB	39,2	36,2	46,5	58,0	7,4	2,7	6,9	3,2
Plaquetas	37,4	35,2	49,6	55,8	7,4	4,8	5,6	4,2

$$ID = \frac{Bias}{S\ alvo}$$

- ID score |0-0,5| - Excelente
- ID score |0,5-2| - Bom
- ID score |2-3| - Satisfatório
- ID score > 3 - Não satisfatório

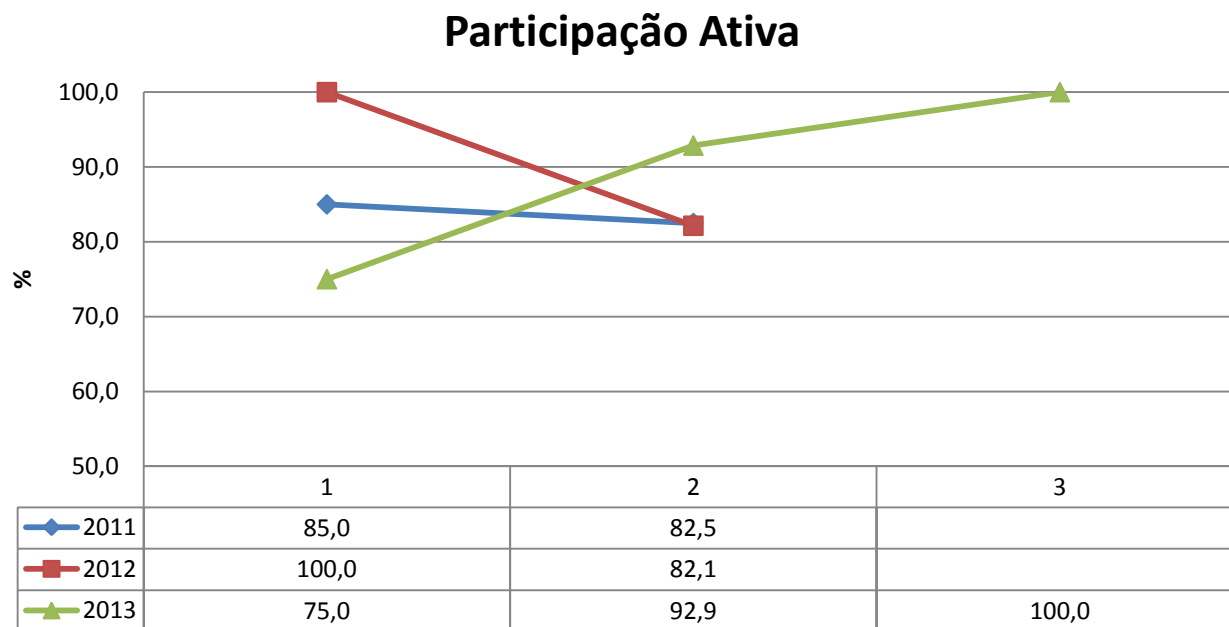


# • Reticulócitos

2011-2013

6 ensaios, com 2 amostras cada - 12 amostras

Media do Nº de participantes: 37

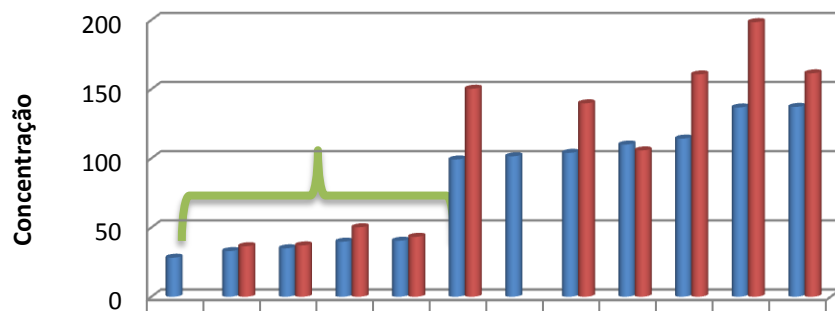


Media – 88,2%

# • Reticulócitos

2011-2013- 6 ensaios, com 2 amostras cada - 12 amostras

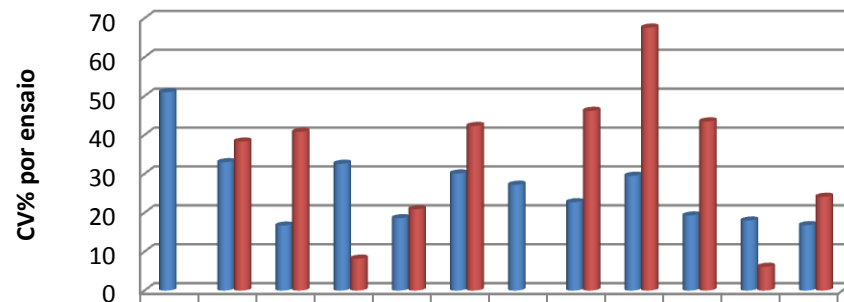
Alvos



■ Alvo aut.	28,2	33	35	39,8	40,5	99,2	102	104	110	114	137	137
■ Alvo manual		36,5	37,1	50,2	43,3	150		140	106	161	199	162

Médias de consenso (alvo) obtidas em 12 avaliações, pelo método automático e manual

CV%



■ CV% aut.	51	33	16,7	32,6	18,6	30,1	27,2	22,7	29,5	19,3	18	16,8
■ CV% manual		38,3	40,8	8,2	20,9	42,3		46,2	67,6	43,48	6,1	24,1

CV % obtidos em 12 avaliações, pelo método automático e manual

**Os valores alvo encontrados no método manual são geralmente superiores aos do método automático, principalmente nos níveis mais elevados**

Parâmetro	Média CV % Nível normal/baixo	Média CV % Nível Alto
RET aut ■	30,4	23,4
RET Man ■	27,1	38,3

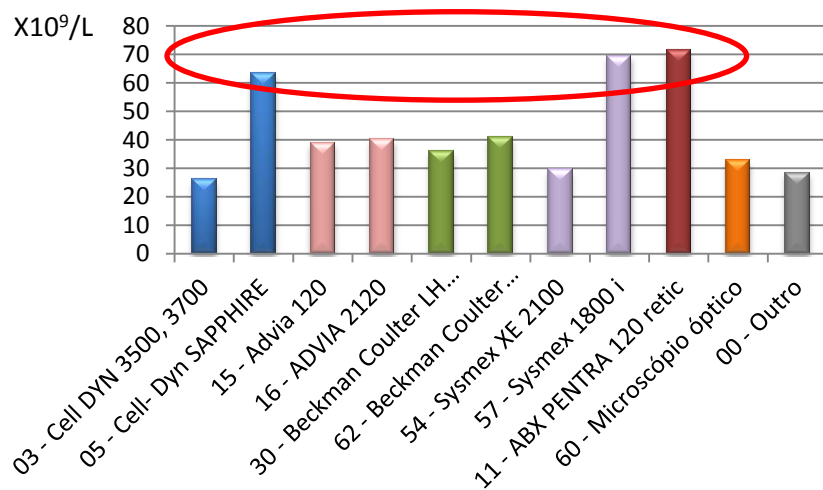
**Para valores alvo mais baixos a média CV% é semelhante nos dois métodos, para valores alvo mais elevados, a média CV% é mais elevada para o método manual**



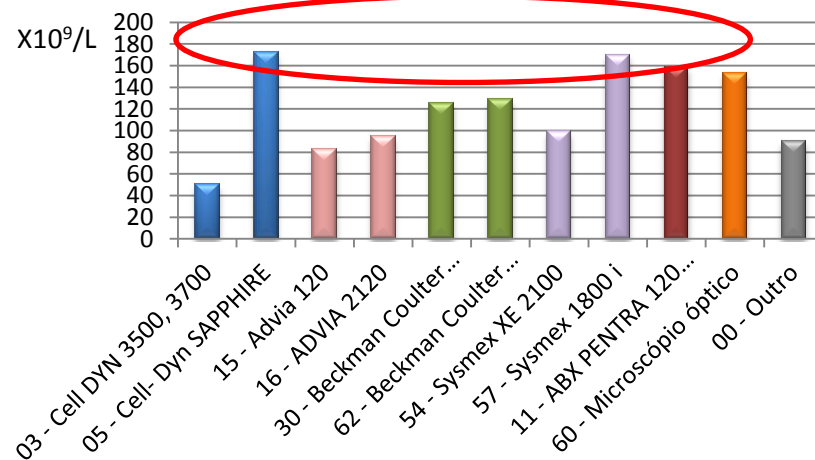
• **Reticulócitos** Exemplo: Ensaio 3/2013

Interferência da matriz das amostras para alguns equipamentos

**Amostra A - Alvo**



**Amostra B - Alvo**



WG Nacional  
Hematologia

Contagem  
celular

EQALM

WG  
Internacional  
Hematologia



European Organisation For External Quality Assurance  
Providers in Laboratory Medicine



Harmonization of CBC reference  
ranges (acceptable limits) for  
European EQAS



S.Albarede – CTCB – haematology working group – Bucharest 2013

- Estabelecer limites aceitáveis para contagem de células
- Primeiro passo: Em 2012 recolher dados dos organizadores de AEQ

### Data collection 2013



ISP



DEKS



ANSM



CTCB



PNAEQ



Hopital Clinic



CSCQ



UK NEQAS

➔ more than lines 422,000 have been filled

S.Albarede – CTCB – haematology working group – Bucharest 2013

# • Contagens celulares de GV, Hb, Ht, GB, plaquetas

## Comparison with other analytical goals



Parameter	WHO	Biological variability	CLIA	Opinion clinicians
RBC	4	4.4	6	
Hemoglobin	4	4.1	7	3.6
Hematocrit	4	4.1	6	5.4
MCV	5	2.3		3.2
WBC	10	14.6	15	16.4
TBC	15	13.4	25	
Reticulocytes	30	16.8		

\* Skendzel et al. Am J Clin Pathol 1985; 83:200-205

## Still to be done

- comparing the percentage of bad performers per instrumentation.
- Matching our limits with the evaluation procedure currently used by EQA organizers.
- .....

## Harmonization of CBC evaluation criteria for European EQAS

Mohamed Rida Soumali

- Contagens celulares de GV, Hb, Ht, GB, plaquetas e reticulócitos

## Resumo

- Nas contagens de GV, GB, plaquetas e na determinação da Hb e do Ht, o nível de concentração das amostras enviadas não influenciou significativamente os valores de CV%.
- O hematócrito foi o parâmetro que apresentou um Bias mais elevado merecendo um levantamento de causas.
- Verifica-se uma melhoria do desempenho dos equipamentos com diminuição de resultados insatisfatórios em 2013.
- Da análise da contagem dos reticulócitos, verificou-se interferência da matriz da amostra controlo, para um grupo de equipamentos, tornando-se necessário a seleção de amostras com matriz específica.

# AEQ no âmbito da Hematologia: Experiência PNAEQ

Amostras patológicas e não patológicas

## ○ **Análise quantitativa:**

**2011-2013**

- **Contagens celulares de GV, GB, plaquetas**
- **Hemoglobina (Hb) e Hematócrito (Ht)**
- **Reticulócitos**
- **Doseamento das Hb A<sub>2</sub>, Hb F e Hb S**

## ○ **Análise qualitativa:**

### • **Hemoglobinopatias:**

Identificação das frações de hemoglobina

Interpretação dos resultados /diagnóstico laboratorial

### • **Morfologia sangue periférico- MSP**

Morfologia das células do sangue periférico

Interpretação dos resultados laboratoriais

Hipóteses de Diagnóstico

# Hemoglobinopatias

2011-2013

Média do Nº de participantes: 21

Dados laboratoriais e clínicos enviados: idade, sexo, etnia /origem geográfica  
hemograma/eritrograma

## ✓ Quantitativos

**Avaliação de equipamentos/metodologias: Hb A<sub>2</sub> , Hb F, Hb S, Hb Lepore**

Comparação com laboratórios peritos

CV%, % de corretos (ID)

## ✓ Qualitativos

**Identificação da fração**

Comparação com laboratórios peritos e identificação de corretos

## ✓ Casos de estudo

**Critérios de seleção: interesse clínico e disponibilidade de amostras**

**Análise das respostas e comentários dos laboratório peritos:**

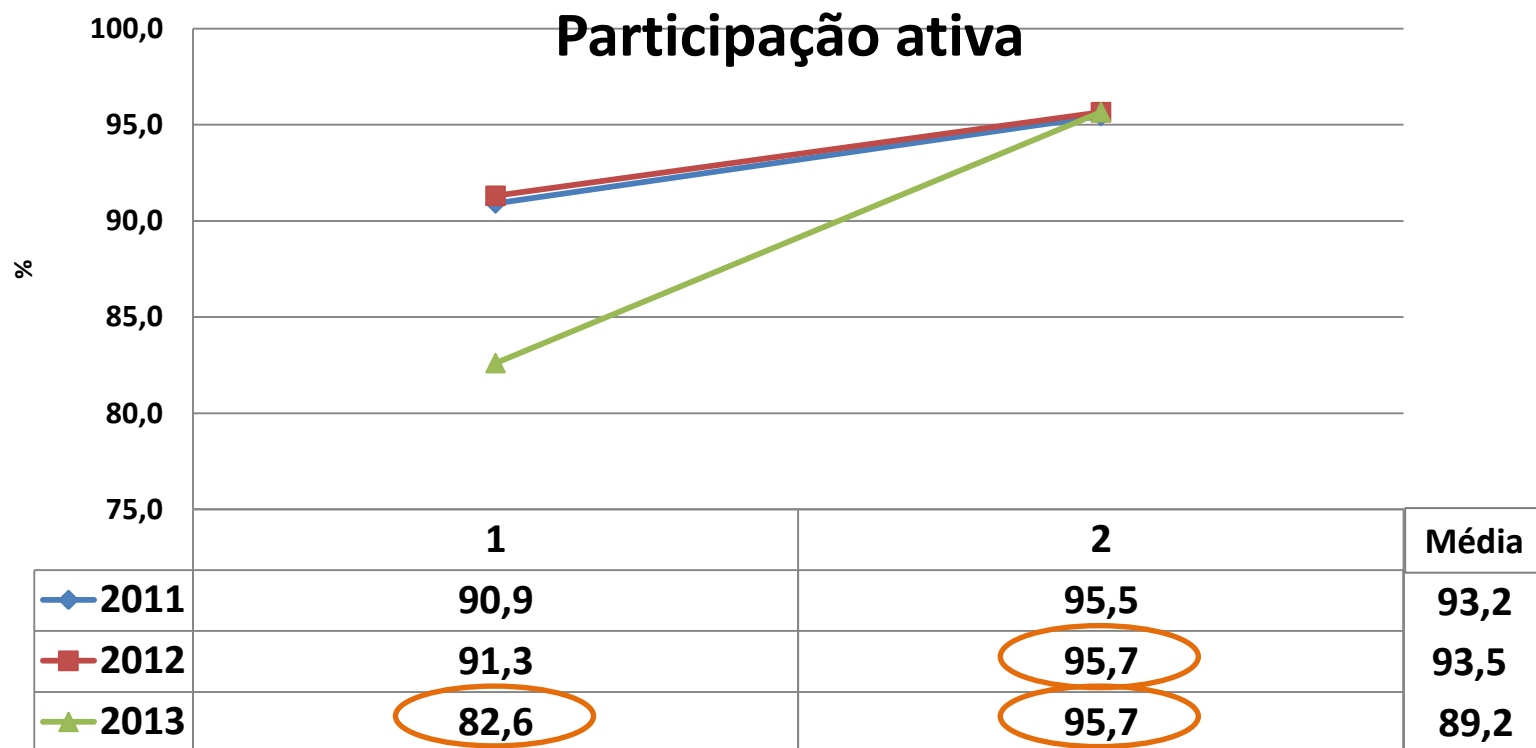
**Qualificação na interpretação de resultados**

**Avaliação de conhecimentos e competências**

# • Doseamento das hemoglobinas Hb A<sub>2</sub>, Hb F, Hb S

2011-2013

6 ensaios, 1-2 amostras por ensaio ( amostras liofilizadas ou amostras de sangue total em EDTA)



# Doseamento da Hb A<sub>2</sub>- CV% 2011-2013: 6 amostras “Estado da arte”

## Hb A<sub>2</sub> Normal

	Todos os métodos						HLPC								Electroforese capilar			Cromatografia microcoluna		Electroforese densitometria						
							HPLC-todos						HA-8160													
	N	Alvo	Mínimo	Máximo	Média ±2S	CV %	N	Alvo peritos	Alvo	Mínimo	Máximo	Média ±2S	CV %	N	Alvo peritos	Alvo	CV%	N	Alvo	CV%	N	Alvo	N	Alvo	CV%	
2011-amostra liof	22	2,7	1,7	3,2	2,2 - 3,2	9,6	15	-	2,7	2,4	2,9	2,3 - 3,0	6,5	11	-	2,8	3,1	1	3,1		1	2,3	2	2,1		
2012-amostra liof	24	3,2	2,5	4,0	2,3 - 4,1	14,2	16	3,0	3,2	2,6	3,9	2,5 - 4,0	12,0	12	3,1	3,3	12,1	1	2,7		1	4,0	3	2,8	12,7	
2013- sangue EDTA	21	2,6	2,1	4,5	2,0 - 3,1	10,5	15	2,6	2,6	2,1	4,5	2,0 - 3,2	11,6	11	2,5	2,7	11,6	2	2,6				2	3,6		
2013-amostra liof	21	3,1	2,3	4,0	2,1 - 4,1	16,1	15	2,9	3,2	2,3	3,9	2,3 - 4,1	14,5	11	2,9	3,5	9,8	3	2,6	1,8	1	2,3	1	2,7		

## Hb A<sub>2</sub> Elevada

	Todos os métodos						HLPC								Electroforese capilar			Cromatografia microcoluna		Electroforese densitometria					
							HLPC-todos						HA8160												
	N	Alvo	Mínimo	Máximo	Média ±2S	CV %	N	Alvo peritos	Alvo	Mínimo	Máximo	Média ±2S	CV %	N	Alvo peritos	Alvo	CV%	N	Alvo	CV%	N	Alvo	N	Alvo	
2011-amostra liof	23	4,7	3,9	5,2	4,1 - 5,3	6,3	17		4,7	3,9	5,2	4,2 - 5,2	5,7	13		4,7	6,3				1	4,5	2	4,7	
2013- sangue EDTA	23	4,7	3,8	6,0	3,7 - 5,8	11,4	17	4,8	4,8	3,9	5,7	3,8 - 5,7	10,2	12	4,2	4,7	9,7	3	4,6	3,7			2	5,3	

- A maioria dos laboratórios utiliza HPLC

- Todos métodos- CV% 6,3 –16,1%, VN= 9,6-16,1 VE= 6,3 -11,4

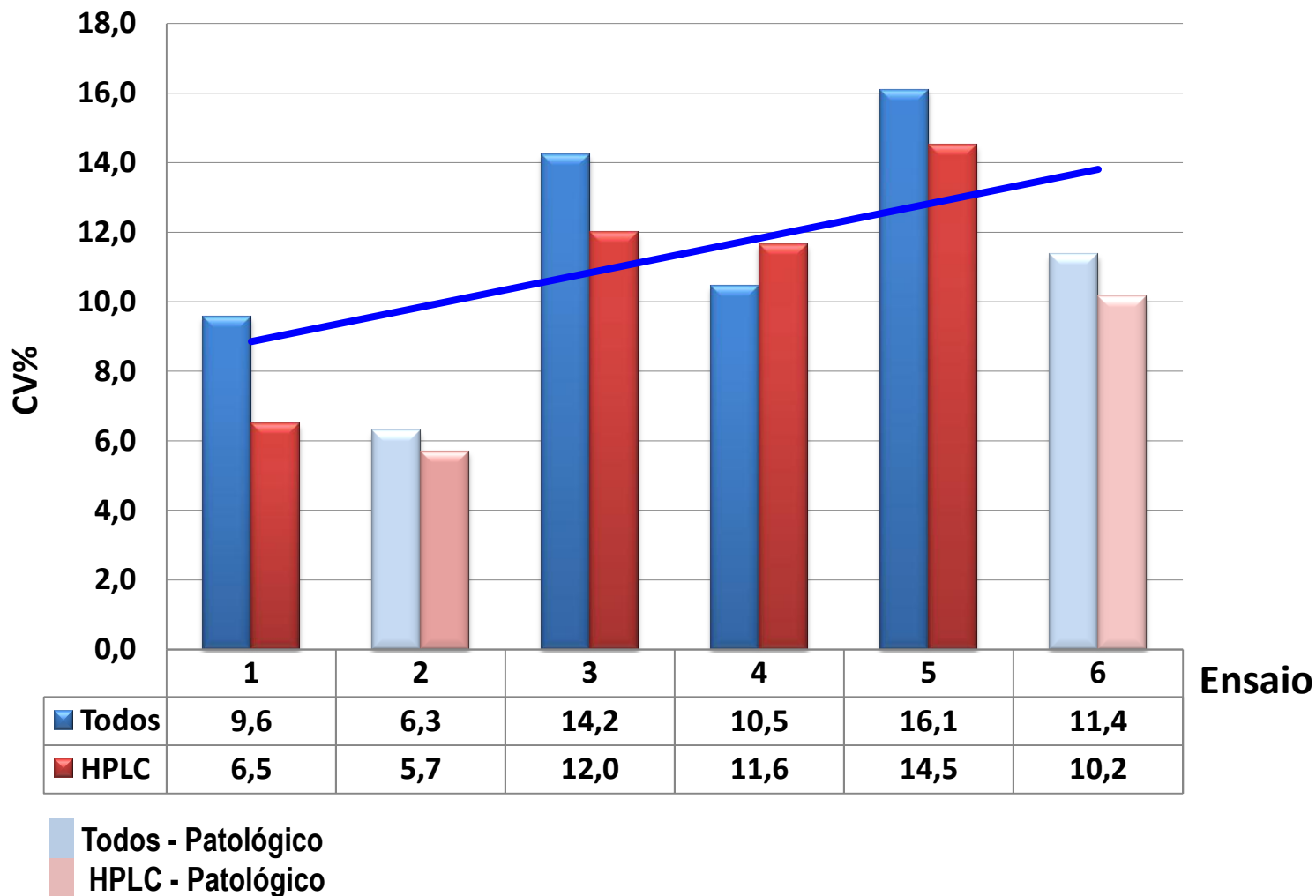
- HPLC- CV% 5,7 a 14,5 VN= 6,5 - 14,5% VE= 5,7 - 10,2%

Nota: A quantificação da HbA<sub>2</sub> não foi avaliada na presença de hemoglobinas variantes



## Doseamento da Hb A<sub>2</sub>- CV%

### CV % Hb A<sub>2</sub>, níveis normais e elevados-2011-2013



	Todos os métodos							Hb A <sub>2</sub> Normal							
	N	Alvo	Mínimo	Máximo	Média ±2S	CV%	% resultados insatisfatórios	N	Alvo peritos	Alvo	Mínimo	Máximo	Média ±2S	CV%	% resultados insatisfatórios
2011-amostra liof	22	2,7	1,7	3,2	2,2 - 3,2	9,6	0,0	15	-	2,7	2,4	2,9	2,3 - 3,0	6,5	0,0
2012-amostra liof	24	3,2	2,5	4,0	2,3 - 4,1	14,2	22,7	16	3,0	3,2	2,6	3,9	2,5 - 4,0	12,0	14,3
2013- sangue EDTA	21	2,6	2,1	4,5	2,0 - 3,1	10,5	4,8	15	2,6	2,6	2,1	4,5	2,0 - 3,2	11,6	6,7
2013-amostra liof	21	3,1	2,3	4,0	2,1 - 4,1	16,1	28,6	15	2,9	3,2	2,3	3,9	2,3 - 4,1	14,5	33,3

	Todos os métodos							Hb A <sub>2</sub> Elevada							
	N	Alvo	Mínimo	Máximo	Média ±2S	CV%	% resultados insatisfatórios	N	Alvo peritos	Alvo	Mínimo	Máximo	Média ±2S	CV%	% resultados insatisfatórios
2011-amostra liof	23	4,7	3,9	5,2	4,1 - 5,3	6,3	0,0	17		4,7	3,9	5,2	4,2 - 5,2	5,7	0,0
2013- sangue EDTA	23	4,7	3,8	6,0	3,7 - 5,8	11,4	0,0	17	4,8	4,8	3,9	5,7	3,8 - 5,7	10,2	0,0

• Amostras normais-3 ensaios, respostas >3, 5 % (limiar para o diagnóstico β tal)

• Hb A<sub>2</sub> nível normal

% resultados insatisfatórios (todos os métodos): 4,8- 28,6%  
 % resultados insatisfatórios (HPLC): 6,7-33,3 %

# Doseamento da Hb A<sub>2</sub>

## Resumo/Discussão

### ✓ Precisão (AEQ)

HPLC-todos– CV: 5,7 a 14,5%

HPLC (do mesmo fabricante)- CV: 6,0 a 8,0 % (bibliografia)

### ✓ Percentagem de resultados insatisfatórios

Não se verificou uma diferenciação das amostras normais e patológicas por todos os laboratórios participantes

Todos os métodos : 4,8-28,6 %      HPLC: 6,7-33,3 %

### ✓ Melhoria na qualidade dos doseamentos da Hb A<sub>2</sub>

Calibração dos equipamentos, aferição com materiais certificados e avaliação do controlo de qualidade interno , participação em programas de AEQ

### ✓ Envio de amostras para avaliação técnica dos equipamentos- PNAEQ

**Bibliografia** – Paleari *et al.* External quality assessment of Hb A<sub>2</sub> measurement: data from na italian pilot study with fresh whole blood samples and commercial HPLC systems. Clin Chem Lab Med 2007;45:88–92

- **Doseamento da hemoglobina** Hb A<sub>2</sub>, Hb F, Hb S

## Conditions in which Hb F is raised

- **Physiological:**

- Neonates

- Pregnancy

- **Hereditary**

- δβ thalassaemia**

- β thalassaemia *major* and intermedia

- β thalassaemia trait (sometimes)

- Hereditary persistence of fetal haemoglobin**

- Sickle cell anaemia -treatment with hydroxycarbamide (hydroxyurea)**

- Unstable β chain variants

- **Acquired (Hb F sometimes raised)**

- Recovery from bone marrow hypoplasia

- Leukaemia

- Myelodysplasia

- Thyrotoxicosis

- Hepatoma

• Doseamento da hemoglobina Hb A<sub>2</sub>, Hb F, Hb S

Hb F Normal (Hb F ≤ 1%)

	Todos os métodos					HLPC							Electroforese capilar			Desnaturação alcalina		Electroforese densitometria		
						HPLC-todos					HA-8160									
	N	Alvo	Mínimo	Máximo	CV%	N	Alvo	Mínimo	Máximo	CV%	N	Alvo	CV%	N	Alvo	CV%	N	Alvo	N	Alvo
2012 sangue EDTA -	20	0,3	0,0	0,8	100	18	0,2	0,0	0,6	100	13	0,1	72				1	3,7		
2013-sangue EDTA	22	0,6	0,0	0,9	35	18	0,6	0,4	0,9	24	13	0,6	24	3	0,3	72,0	-	-	1	0,9
2013- sangue EDTA	18	0,4	0,2	0,9	42	17	0,4	0,2	0,8	37	13	0,4					1	1,5		
2013- sangue EDTA	18	0,2	0,0	0,8	90	17	0,2	0,0	0,5	71	13	0,2	58				1	1,9		

• A maioria dos laboratórios utiliza HPLC

• Todos os métodos-CV% : 35 a 100

• HPLC- CV% : 24 a 100

• CV % elevados- gama de concentração muito baixa

• Doseamento da hemoglobina Hb A<sub>2</sub>, Hb F, Hb S

Hb F Elevada (Hb F > 1%)

	Todos os métodos					HLPC									Electroforese capilar			Desnaturação alcalina		Electroforese densitometria	
						HLPC-todos					HA8160										
	N	Alvo	Mínimo	Máximo	CV%	N	Alvo	Mínimo	Máximo	CV%	N	Alvo	CV%	N	Alvo	CV%	N	Alvo	N	Alvo	
2011-amostra liof	19	1,7	1,5	2,0	7,9	16	1,8	1,5	2,0	7,6	12	1,7	6,4				1	1,6		-	
2011-amostra liof	22	4,7	3,8	5,3	8,7	18	4,9	4,2	5,8	9,9	14	5,0	9,9				1	4,2	2	4,4	
2012- sangue EDTA	21	1,8	0,7	2,5	24,5	17	2,0	1,7	2,5	10,4	13	1,9	7,4	1	1,1		1	0,3	1	0,8	
2012- sangue EDTA	17	4,5	0,6	5,6	23,9	15	4,8	4,1	5,6	10,2	11	4,5	6,1	1	3,9		1	14,2	1	0,6	
2013-amostra liof	20	1,8	0,6	2,5	24,3	16	2,0	1,8	2,5	9,0	12	1,9	5,9	3	0,9	26,7	-	-	1	3,3	

• Todos os métodos -CV% : 7,9% a 24,5%

• HPLC- CV% : 7,6 a 10,4

• Doseamento da hemoglobina Hb A<sub>2</sub>, Hb F, Hb S

Hb S

	Todos os métodos			HLPC						Electroforese capilar		Electroforese densitometria		
				HPLC-todos			HA8160							
	N	Alvo	CV%	N	Alvo peritos	Alvo	CV%	N	Alvo	CV%	N	Alvo	N	Alvo
2012-sangue EDTA	23	36,6	5,5	15	37,8	37,8	5,9	9	37,0	3,6	2	39,6	2	37,1
2013-sangue EDTA	17	37,1	4,8	12	37,9	36,3	5,7	7	36,3	5,0	2	39,6	1	37,0

• A maioria dos laboratórios utiliza HPLC

• Todos os métodos-CV% : 4,8 a 5,5 %

• HPLC- CV% : 5,7 a 5,9

# AEQ no âmbito da Hematologia: Experiência PNAEQ

## ○ **Análise quantitativa:**

(amostras patológicas e não patológicas)

- **Contagens celulares de GV, GB, plaquetas**
- **Hb e Ht**
- **Reticulócitos**
- **Doseamento das Hb A<sub>2</sub>, Hb F e Hb S**

## ○ **Análise qualitativa:**

(amostras patológicas e não patológicas)

- **Hemoglobinopatias:**
  - Identificação das frações de hemoglobina**
  - Interpretação dos resultados/ diagnóstico laboratorial**
- **Morfologia sangue periférico- MSP**
  - Morfologia das células do sangue periférico**
  - Interpretação dos resultados laboratoriais**
  - Hipóteses de Diagnóstico**



• **Hemoglobinopatias: Identificação das frações de hemoglobina-**

**2011-2013: 6 ensaios, 9 amostras**

Identificação da fração -correto	Nº amostras	% Resultados corretos	Incorreção
A <sub>2</sub> -F-A	6	52,3 - 88,9	Não identificação Hb A Não identificação Hb F Identificação de Hb C
A <sub>2</sub> -F-A-S	2	36,8 - 50,0	Não identificação Hb F e/ou Hb A <sub>2</sub> Não identificação Hb S
A <sub>2</sub> -F-A-■	1	32,0	Não identificação Hb A <sub>2</sub> e/ou Hb F Não identificação Hb Lepore

■ = Outra fração. Especifique qual.

**Insatisfatórios:**

- **Não identificação da presença de Hb A**, que constitui um requisito importante, pois distingue o portador, das situações clinicamente graves
- **Não identificação da hemoglobina variante** presente na amostra

## Hemoglobinopatias-Casos estudo: interpretação resultados/diagnóstico laboratorial

2011-2013: 5 casos estudo e 7 amostras de sangue total para avaliação técnica e interpretação laboratorial

	Interpretação correta- Laboratórios peritos	Nº respostas	Interpretação correta	
			N	%
Caso estudo	Portador de Hemoglobina Lepore	28	14	50,0
Caso estudo	Portador de hemoglobina C	25	22	88,0
Caso estudo	Portador de hemoglobina D	26	20	76,9
Caso estudo	Portador de hemoglobina O-Arab	24	9	37,5
Caso estudo	Dupla heterozigotia SC (Hb S + Hb C)	19	16	84,2
Sangue EDTA	Portador de hemoglobina S	15	14	93,3
Sangue EDTA	Portador de hemoglobina S	17	15	88,2
Sangue EDTA	Portador de Hemoglobina Lepore	19	11	57,9
Sangue EDTA	Portador de $\beta$ talassémia	20	19	95,0
Sangue EDTA	Portador de $\beta$ talassémia	23	20	87,0
Sangue EDTA	$\alpha$ talassémia ( $\alpha^+/\alpha^+$ )	31	37	87,1
Sangue EDTA	Sem evidência de variante de Hb ou talassémia-Normal	15	15	100

Table of parental carrier state combinations that give rise to the risk of a fetus with significant sickle cell disease or  $\beta$  thalassaemia (Table based on work of Prof. B. Modell)

Mother

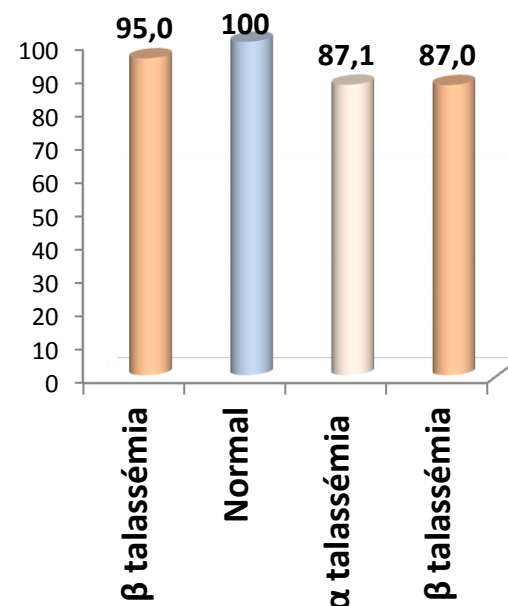
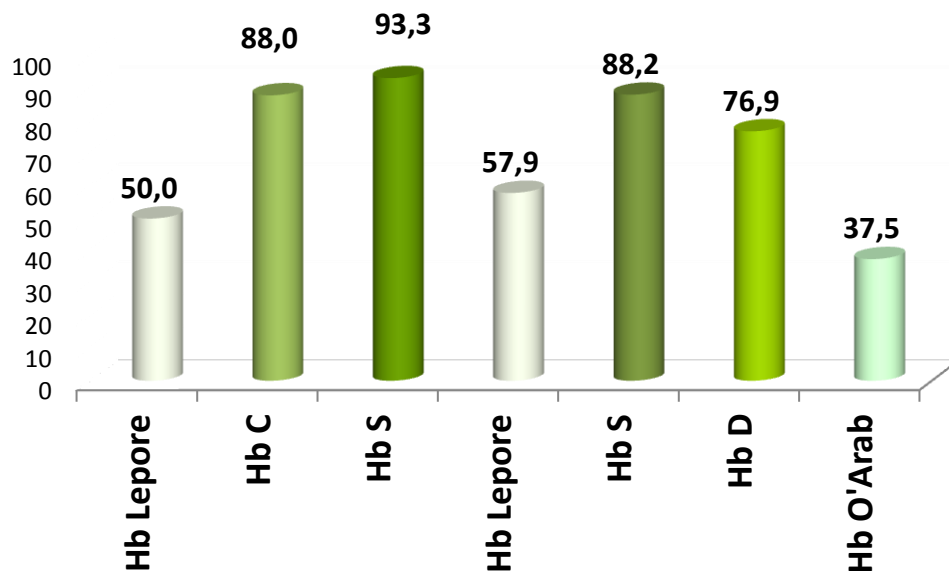
Carrier of	Mother									
	Hb S	$\beta$ thal	$\delta\beta$ thal	Hb Lepore	Hb E	Hb O <sup>Arab</sup>	Hb C	Hb D <sup>Punjab</sup>	HPFH	Not identified as a carrier
Hb S										
$\beta$ thal										
$\delta\beta$ thal										
Hb Lepore										
Hb E										
Hb O <sup>Arab</sup>										
Hb C										
Hb D <sup>Punjab</sup>										
HPFH										
Not identified as a carrier										

Key:

- Serious risk - refer couple for counselling - prenatal diagnosis to be offered
- Less serious risk - refer couple for counselling - further investigation may be required
- Minimal risk

Hemoglobinopatias-Casos estudo: interpretação resultados/diagnóstico laboratorial

% de Diagnósticos laboratoriais corretos : 7 portadores de variantes Hb, 2 port  $\beta$  tal , 1 homozigotia  $\alpha^+$  tal e 1 normal



Resumo

- ✓ Hb O-Arab e Hb Lepore:Variantes Hb com menor % de corretos
- ✓ Hb S – variante de Hb que apresentou melhor desempenho
- ✓ Envio de diferentes casos estudos /amostras para diagnóstico laboratorial-PNAEQ

# AEQ no âmbito da Hematologia: Experiência PNAEQ

## ○ **Análise quantitativa:**

(amostras patológicas e não patológicas)

- **Contagens celulares de GV, GB, plaquetas**
- **Hb e Ht**
- **Reticulócitos**
- **Doseamento das Hb A<sub>2</sub>, Hb F e Hb S**

## ○ **Análise qualitativa:**

(amostras patológicas e não patológicas)

- **Hemoglobinopatias:**
  - Identificação das frações de hemoglobina
  - Interpretação dos resultados/ diagnóstico laboratorial
- **Morfologia sangue periférico- MSP**
  - Morfologia das células do sangue periférico
  - Interpretação dos resultados laboratoriais
  - Hipóteses de Diagnóstico

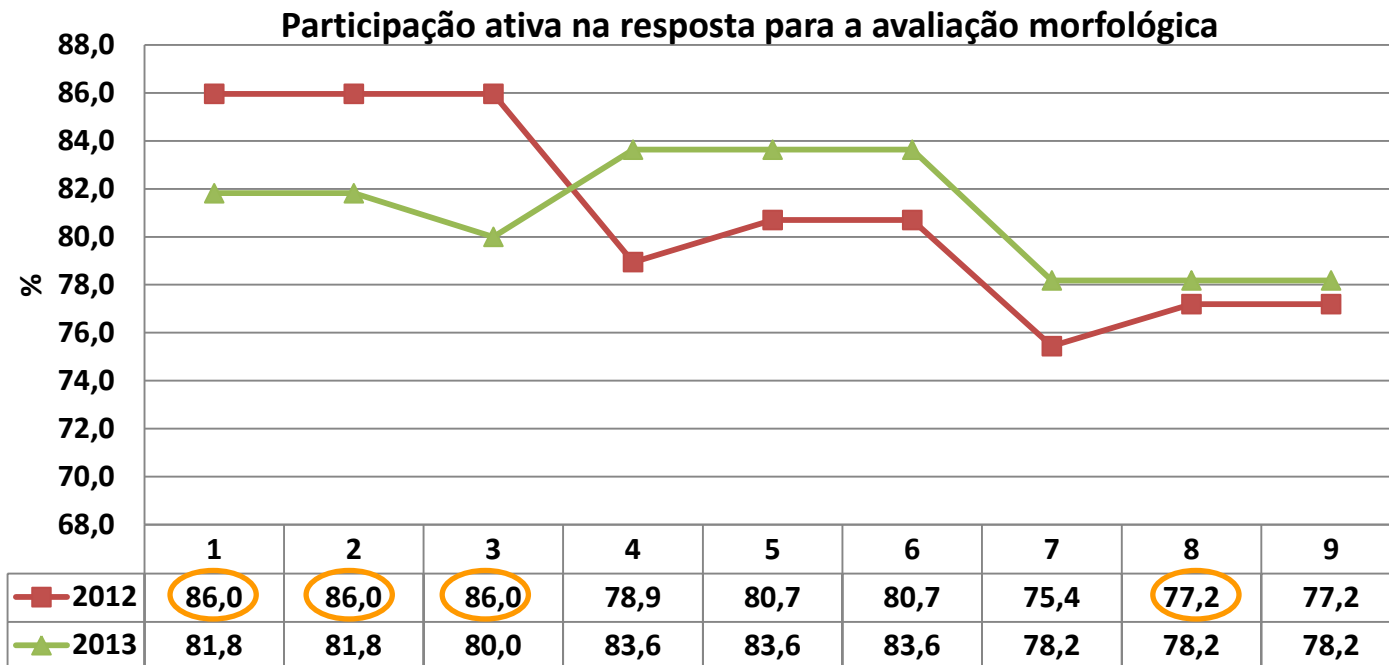
# • Morfologia sangue periférico- MSP

2012-2013

Media do Nº de participantes: 55

6 ensaios, com 3 amostras cada- 18 amostras

Foram enviadas amostras de esfregaços de sangue periférico de patologias do glóbulo branco, nomeadamente leucemias agudas e crónicas e, de patologias do glóbulo vermelho, para observação da morfologia e interpretação .



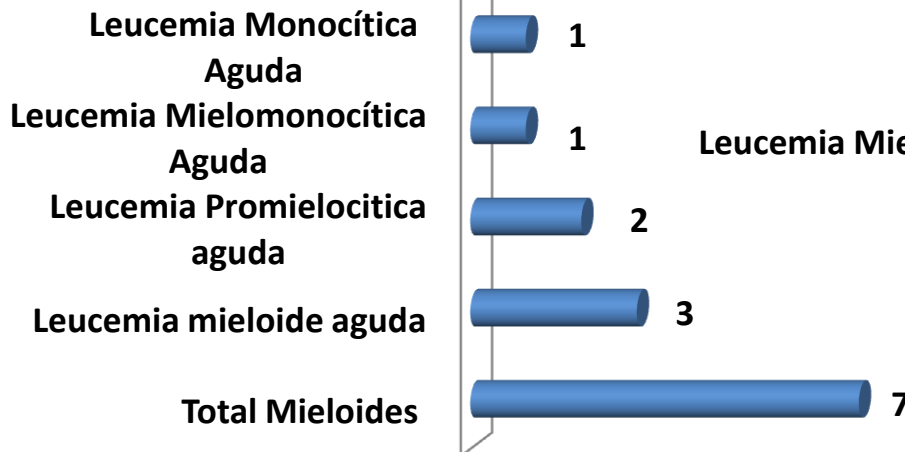
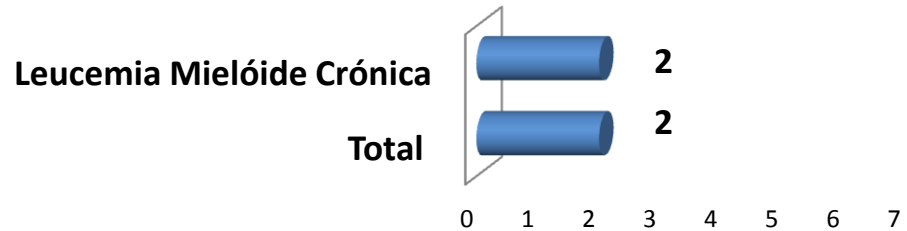
Media 81%

• **Morfologia sangue periférico- MSP**

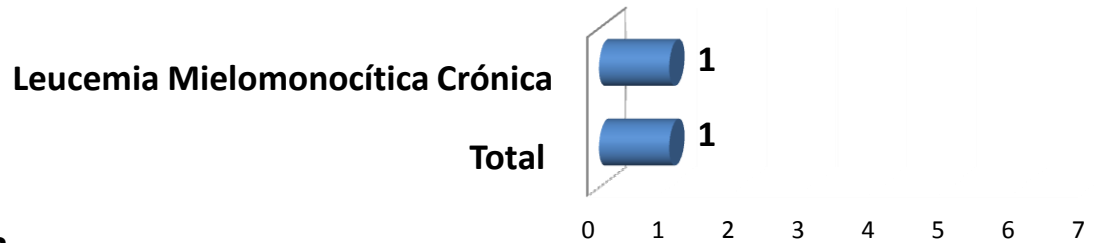
2012-2013 : 18 amostras

**Leucemias Agudas: 10**

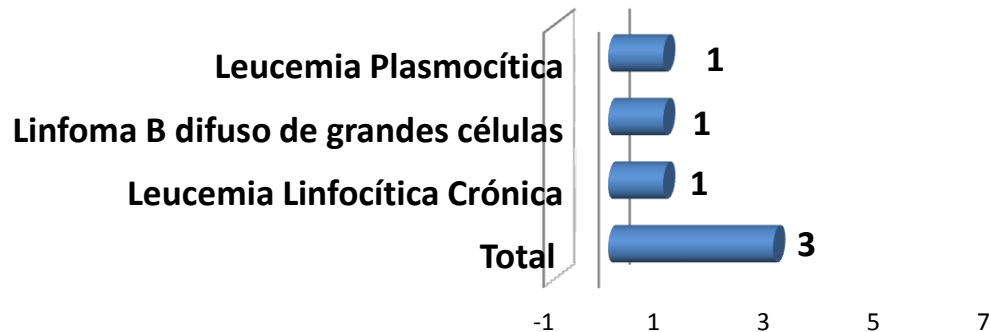
**Neoplasias Mieloproliferativas: 2**



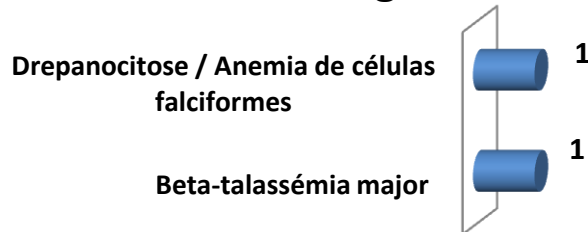
**Neoplasias Mieloproliferativas/mielodisplásicas:1**



**Neoplasias de células B Maduras: 3**



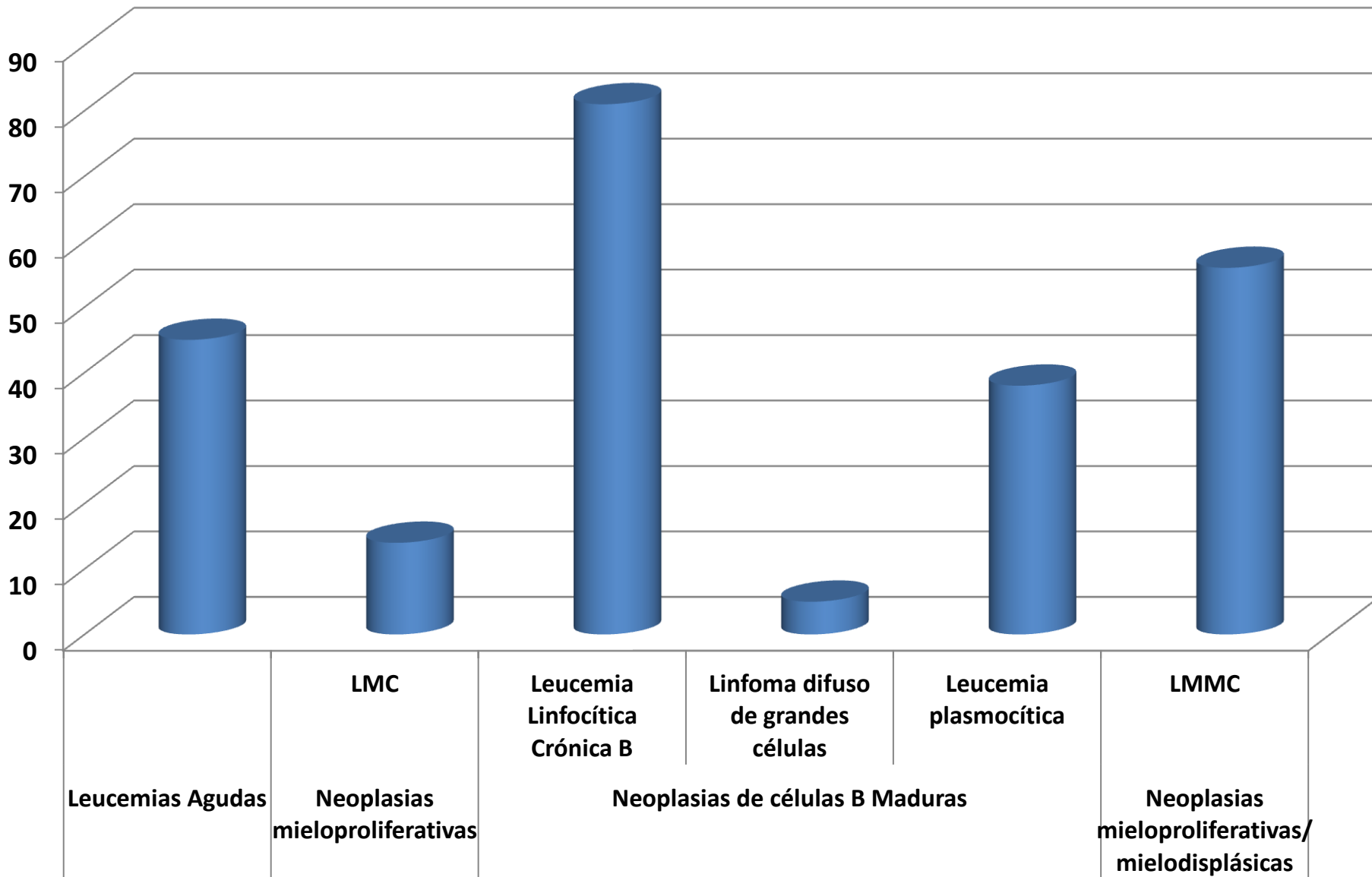
**Patologias do GV: 2**



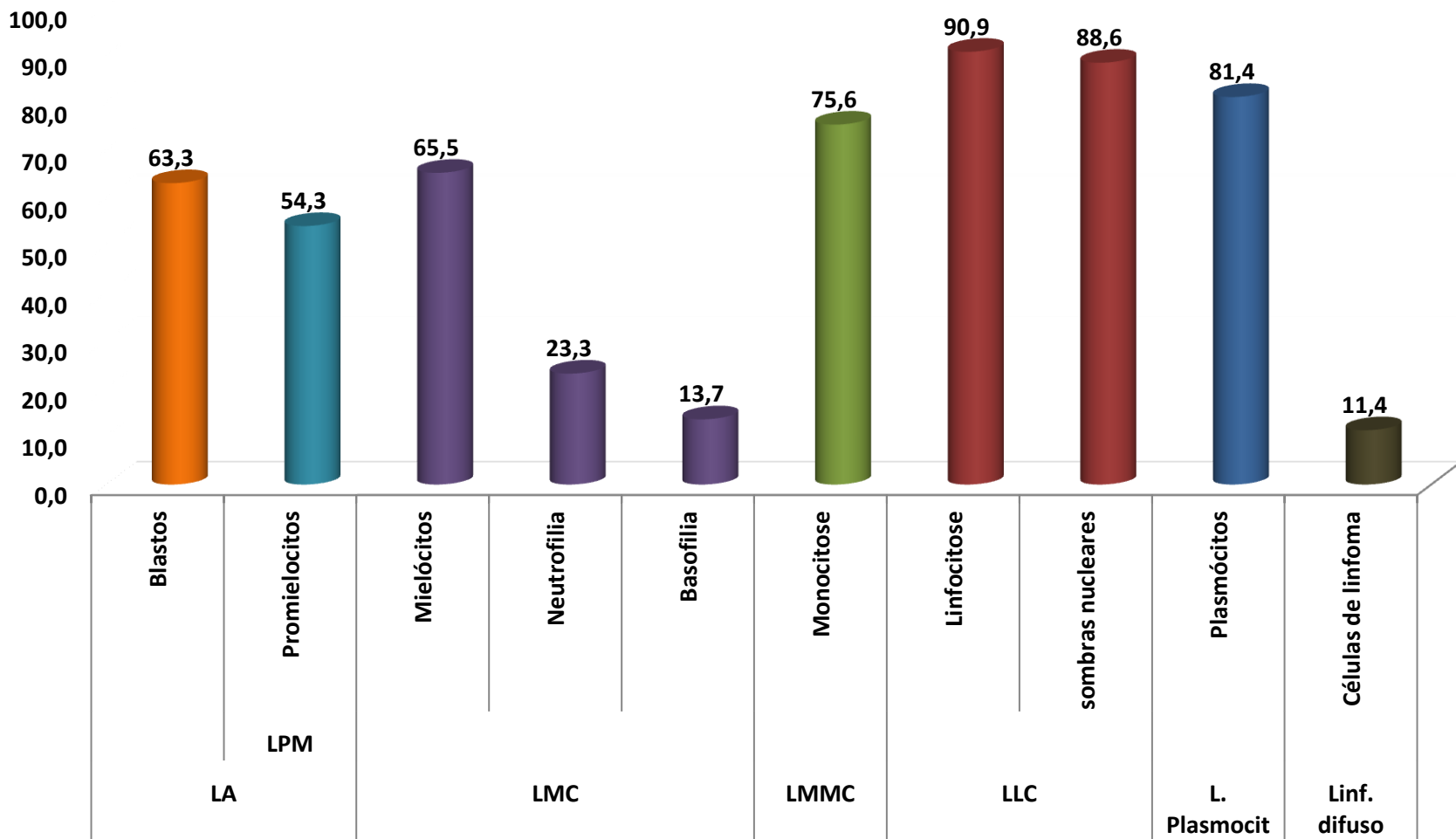
			Diagnóstico Laboratórios peritos	Resposta H.diagnósticos		H.Diagnóstico corretas		Média % H. Diagnóstico corretas	Média % códigos morfológicos corretos		
				N	%	N	%				
Patologia do Glóbulo Branco	Leucemias Agudas	Mielóides	Leucemia Mielóide Aguda sem maturação- (classificação F.A.B.: LMA-M0)	26	53,1	12	46,20	<b>45%</b>	<b>64,2% blastos</b> <b>39,4% promielocitos na LPA</b>		
			Leucemia Mielóide Aguda com diferenciação mínima (classificação F.A.B.: LMA-M0).	19	44,2	1	5,30				
			Leucemia Mielóide Aguda associada à terapêutica	36	78,3	9	25,00				
			Leucemia promielocítica aguda t(15;17)(q22;q12) PML-RARA (variante microgranular)	33	71,7	18	54,50				
			Leucemia Promielocítica Aguda t(15;17)(q22;q12) PML-Rara (variante típica ou hipergranular)	24	53,3	11	45,80				
			Leucemia Mielomonocítica Aguda (LMMA) (OMS)	25	56,8	9	36,00				
			Leucemia Monocítica Aguda (OMS)	39	84,8	31	79,50				
	Linfoblásticas	Leucemia Linfoblástica Aguda-B	18	39,1	4	22,20					
		Leucemia Linfoblástica Aguda-B	31	68,9	16	51,60					
		Leucemia Linfoblástica Aguda - B	35	81,4	28	80,00					
	Neoplasias mieloproliferativas		Leucemia Mielóide Crónica (Fase crónica)	26	53,1	1	3,8			<b>14%</b>	<b>23,3% neutrofilia</b> <b>65,5% mielócitos</b> <b>13,7% basofilia</b>
			Leucemia Mielóide Crónica – Fase crónica	36	83,7	9	25				
	Neoplasias de células B Maduras		Leucemia Linfocítica Crónica B.	31	70,5	25	80,6			<b>81%</b>	<b>90,9% Linfocitose</b> <b>88,6% Sombras nucleares</b>
Linfoma B difuso de grandes células			19	43,2	1	5,3	<b>5%</b>	<b>11,4% Células linfoma</b>			
Leucemia Plasmocítica			29	67,4	11	37,9	<b>38%</b>	<b>81,4% plasmocitos/ plasmoblastos</b>			
Neoplasias mieloproliferativas s/ mielodisplásicas		Leucemia Mielomonocítica Crónica Tipo 1	25	55,6	14	56	<b>56%</b>	<b>75,6% Monocitose</b>			
Patologia do Glóbulo vermelho		Beta-talassémia major (doente esplenectomizado)	28	57,1	8	28,6	<b>60%</b>				
		Drepanocitose / Anemia de células falciformes)	42	91,3	38	90,5	<b>91%</b>	<b>91,3% drepanócitos</b>			



## MSP-GB : Avaliação da percentagem de Hipóteses diagnóstico corretas



## MSP: Avaliação da média percentual de códigos morfológicos/diagnósticos corretos



# • Morfologia sangue periférico- MSP

## Resumo/Discussão

### Patologias dos GB

- ✓ Nas leucemias mieloides crónicas e no linfoma B difuso de grandes células: menor % de diagnósticos corretos, e de códigos morfológicos corretos
- ✓ O esfregaço correspondente ao linfoma , foi o mais difícil de identificar
- ✓ Na Leucemia linfocítica crónica , observou-se o melhor desempenho com 81% de diagnósticos corretos
- ✓ Nas Leucemias agudas , identificaram blastos: 63,3 % dos participantes (bibliografia 79,7 %)
- ✓ Muitas destas patologias necessitam de confirmação por outras metodologias nomeadamente, mielograma, imunofenotipagem e genética molecular.

**Bibliografia** – G. Gutiérrez *et al.* EQAS for peripheral blood morphology in Spain: a 6-year experience. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2008,30,460-466.

# • **Morfologia sangue periférico- MSP**

## **Resumo/Discussão**

### **Patologias dos GV**

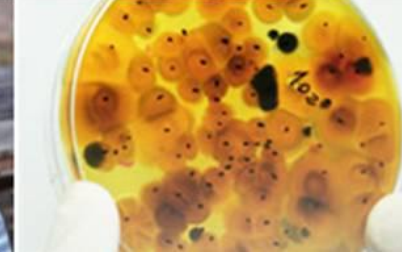
- ✓ **A identificação de drepanócitos pelos participantes atingiu a percentagem mais elevada de 91,3%.**
- ✓ **As alterações morfológicas na série vermelha são muito importantes para o diagnóstico diferencial da anemia**
- ✓ **Aumentar o nº de patologias da série vermelha- PNAEQ**

# “ Considerações da AEQ no âmbito da Hematologia: Experiência PNAEQ “

## Conclusão final

- **A participação media por ensaio no período de estudo foi de 87,7 %**
- **A monitorização do desempenho permitiu o conhecimento do estado da arte atual e posterior comparação com os pares internacionais**
- **As contribuições do Grupo de Trabalho permitem uma avaliação retrospectiva dos resultados e das amostras com vista à melhoria do desempenho dos participantes**

- **Desafios**
- **Implementação das especificações da qualidade no PNAEQ**
- **Avaliação da fase pré-analítica na área da Hematologia**
- **Realização da avaliação do desempenho do programa de Coagulação**
- **Avaliação das determinações hematológicas realizadas equipamentos *point of care* (POCT)**
- **Apoio e Formação contínua aos participantes.**



## PNAEQ

- Ana Paula Faria
- Ana Cardoso
- Cristina Brito
- Helena Correia

## Grupo de trabalho Hematologia

- Armandina Miranda (INSA – Departamento de Promoção da Saúde)
- Teresa Seixas (INSA – Departamento de Promoção da Saúde)
- Ana Reis (Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Serviço de Patologia Clínica)
- Ana Miranda (Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Serviço de Patologia Clínica)
- Rui Barreira (Instituto de Oncologia de Lisboa, Serviço de Patologia Clínica)
- Sara Ismail (Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Serviço de Patologia Clínica)