

ATLAS

LEUCOCITÁRIO DE HEMATOLOGIA

Material auxiliar para disciplina
de hematologia



Edifes
PARCERIA



Edifes

Editora do Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Espírito Santo

R. Barão de Mauá, nº 30 – Jucutuquara

29040-689 – Vitória – ES

www.edifes.ifes.edu.br | editora@ifes.edu.br

Reitor: Jadir José Pela

Pró-Reitor de Administração e Orçamento: Lezi José Ferreira

Pró-Reitor de Desenvolvimento Institucional: Luciano de Oliveira Toledo

Pró-Reitora de Ensino: Adriana Piontkovsky Barcellos

Pró-Reitor de Extensão: Lodovico Ortlieb Faria

Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação: André Romero da Silva

Coordenador da Edifes: Adonai José Lacruz

Conselho Editorial

Aldo Rezende * Aline Freitas da Silva de Carvalho * Aparecida de Fátima Madella de Oliveira * Felipe Zamborlini Saiter * Gabriel Domingos Carvalho * Jamille Locatelli * Marcio de Souza Bolzan * Mariella Berger Andrade * Ricardo Ramos Costa * Rosana Vilarim da Silva * Rossanna dos Santos Santana Rubim * Viviane Bessa Lopes Alvarenga.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

R484a Ribeiro, Willian Froede.

Atlas leucocitário de hematologia [recurso eletrônico] : material auxiliar para disciplina de hematologia / Willian Froede Ribeiro, Lucas Oliveira Figueiredo Nascimento, Carine Coneglian de Farias. – Vitória, ES : Edifes Parceria, 2023.
1 recurso on-line : ePub ; 62 p. ; il. col.

ISBN: 978-85-8263-774-6 (e-book).

1. Hematologia – Atlas. 2. Hematologia – Estudo e ensino. 3. Leucócitos. I. Nascimento, Lucas Oliveira Figueiredo. II. Farias, Carine Coneglian de. III. Título.

CDD 22 - 616.15

Biblioteca responsável: Rossanna dos Santos Santana Rubim – CRB6- ES 403

DOI: 10.36524/9788582637746

Este livro foi avaliado e recomendado para publicação por pareceristas *ad hoc*.

Esta obra está licenciada com uma Licença Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Brasil.



Como usar este livro

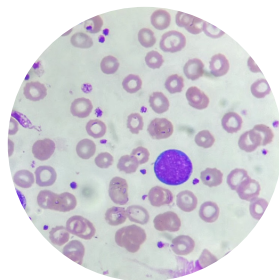
Prezado leitor, este livro foi inteiramente pensado em trabalhar o conteúdo de uma maneira simples, sucinta e objetiva. Você verá trechos que abordam a apresentação, a função, a morfologia e a microscopia dos leucócitos, além de um capítulo dedicado à prática de exercícios, seguido do respectivo gabarito. Vale lembrar que todas as imagens dispostas ao longo do texto (exceto às dos hiperlinks) foram elaboradas pelos autores em microscópio óptico com aumento de 1000x (ocular 10x e objetiva de 100x) e ampliadas digitalmente para melhor visualização (imagens circulares ilustrando o campo em microscópio óptico), além de imagens cedidas por colaboradores, obtidas no equipamento CellaVision® (imagens em campos quadrados).

Ainda nesse sentido, ao longo do texto você verá algumas estruturas como QrCodes e botões que irão lhe redirecionar a outros sites. Esses itens foram dispostos para que sua leitura seja mais leve, produtiva e interativa. Eles contêm vídeos curtos para elucidar de uma maneira melhor os tópicos apresentados e também leituras para tornar a aprendizagem mais completa.

Dito isso, não se assuste e aproveite a leitura!

Instruções de leitura:

Para assistir um breve tutorial, escaneie aqui



Clique aqui ou aponte sua câmera



Creemos que as primeiras aulas de hematologia, assim como as nossas, foram ótimas, não é? Pois é, aposto que em algum momento, especificamente na contagem diferencial você irá se perguntar “mas o que é isso?”, “isso não era aquilo?” ou até mesmo às vezes “tudo é igual!” e é aí que está a graça, a beleza, a arte de identificar células sanguíneas. Por vezes, passamos por isso e ainda hoje paramos por um momento e falamos com nós mesmos “opa, o que é isso?”. E é justamente nisso que queremos lhe auxiliar.

A identificação crítica de células, por vezes, ainda mais no início da disciplina pode ser desafiadora, mas a verdade é que não há o que temer, afinal por mais que “seja tudo igual, tudo é diferente ao mesmo tempo”. Vamos percorrer alguns tópicos, entender um pouco mais conceitos já aprendidos e fazer associações que permitam elencar com mais criticidade o que está ali, de fato acontecendo. Claro que aqui você não verá as mais complicadas alterações existentes, mas esse é apenas um começo para as entender.

Apresentação dos autores



Willian Froede Ribeiro

Biomédico formado pelo Instituto Federal do Espírito Santo (IFES) no ano de 2023. Sou da primeira turma de Biomedicina do instituto e desde o início tive o interesse e proatividade de contribuir com consolidação de um curso de alta qualidade. Desse modo, ao longo dos anos da graduação participei de iniciações científicas, projetos de extensão e monitorias. Já no fim de 2021 iniciei a disciplina de hematologia clínica e dali não quis sair mais. Hoje em 2023 atuo como biomédico plantonista e sou aluno de pós-graduação em Hematologia Laboratorial e Clínica pelo Instituto Nacional de Medicina Laboratorial.

Para visitar meu perfil no LinkedIn, aperte o botão ou encaneie o código



Entrei em 2019 na primeira turma de Biomedicina com a ideia de poder auxiliar a população e ajudar a sociedade em geral. O interesse pela área de Hematologia foi imediato e se deu por meio da minha passagem como estagiário em uma unidade de pronto atendimento. Hoje já formado como biomédico faço uma segunda graduação na área de Análise e Desenvolvimento de Sistemas, e tenho o sonho de futuramente poder unir as duas áreas que amo para desenvolver aplicações e páginas englobando a parte de medicina diagnóstica.

Para visitar meu perfil no LinkedIn, aperte o botão ou encaneie o código



Lucas Oliveira Figueiredo
Nascimento



Carine Coneglian de Farias

Biomédica, especialista em análises clínicas e gestão em saúde, com mestrado e doutorado em Ciência da Saúde. Também possuo formação em comunicação didática e tutoria a distância. Minha área de pesquisa está relacionada à investigação de marcadores de estresse oxidativo, inflamatórios e genéticos em pesquisa clínica e experimental. Atualmente sou professora do curso de Biomedicina no Instituto Federal do Espírito Santo campus Vila Velha e atuo como docente também em outros cursos desta instituição.

Para visitar meu perfil no Lattes, aperte o botão ou encaneie o código



Colaboradores e revisores



Prof. Décio Sabbatini Barbosa. Graduado em Farmácia Bioquímica pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Especialista em Metodologia do Ensino Superior pela UEL. Mestre em Farmácia, área de concentração em Análises Clínicas pela USP. Doutor em Patologia pela UNESP (Faculdade de Medicina de Botucatu). Atuo como docente na UEL tanto na graduação como na pós-graduação.

Décio Sabbatini Barbosa

Para visitar meu currículo Lattes, aperte o botão ou encaneie o código



Graduada em Farmácia Bioquímica pela Universidade Estadual de Londrina (1986) e mestrado em Farmácia (Análises Clínicas) pela Universidade de São Paulo (2003). Atualmente é professora da Universidade Estadual de Londrina. Tem experiência na área de Análises Clínicas, com ênfase em Hematologia, atuando principalmente nos seguintes temas: Hemopoese, Anemias e Hemoglobinopatias.



Maria Emília Favero

Para visitar meu perfil no LinkedIn, aperte o botão ou encaneie o código



Biomédico, especialista em Análises Clínicas (FASB) e experiência em Hematologia clínica. Vivência em rotinas laboratoriais a nível ambulatorial e urgência/emergência no setor público e privado. Criador de conteúdo sobre Hematologia no Instagram @centroobjetiva.

Thiago Gomes dos Santos

Para visitar meu perfil no LinkedIn, aperte o botão ou encaneie o código



"O que sabemos é uma gota, o que ignoramos é um
oceano"

(Sir Isaac Newton)

Sumário

Capítulo I: Princípios de Microscopia.....	04
Foco adequado do campo óptico.....	04
Avaliação do núcleo e cromatina.....	04
Avaliação do citoplasma.....	05
Tamanho da célula.....	05
Avaliação dos limites celulares.....	06
Esfregaço Sanguíneo.....	06
Coloração May-Grunwald – Giemsa.....	07
Contagem diferencial.....	08
Capítulo II: Blastos.....	11
Capítulo III: Neutrófilos.....	14
Capítulo IV: Desvio à esquerda.....	18
Capítulo V: Eosinófilos.....	25
Capítulo VI: Basófilos.....	29
Capítulo VII: Monócitos.....	32
Capítulo VIII: Linfócitos.....	36
Capítulo IX: Tópicos de Leucemias.....	41
Capítulo X: Praticando.....	44
Anexo I: Valores de Referência.....	56
Rascunhos e Anotações.....	58

Na rotina da hematologia, uma prática fundamental é a microscopia. Alguns conceitos são muito importantes para a avaliação crítica das estruturas celulares e coloração observadas, sendo estes:

- Foco adequado do campo óptico;
- Avaliação do núcleo e cromatina;
- Avaliação do citoplasma;
- Tamanho da célula;
- Avaliação dos limites celulares;
- Avaliação do campo óptico como um todo;

Para assistir um breve tutorial, escaneie aqui



Foco adequado do campo óptico

O foco óptico no microscópio é idealmente realizado passo a passo. Coloca-se a lâmina na mesa (também conhecida como platina) e com o ajuste macrométrico busca-se a região de visualização inicialmente com a objetiva 4x, 10x, 40x e por fim a de 100x. O ajuste micrométrico é utilizado para fazer o ajuste fino do campo, sendo a luz de extrema importância para a visualização das estruturas também.

Dessa forma, tendo estabelecido o foco na primeira lente, avance para a segunda e faça o ajuste com o micrométrico. Esse é o processo para todas as lentes, porém para avançar para a lente de 100x é necessário aplicar o óleo de imersão.

Avaliação do núcleo e cromatina

Ao tratar de núcleo e cromatina, é importante entender alguns aspectos. Diante dos diversos estágios de maturação e desenvolvimento a cromatina pode ser observada como fina, frouxa, densa, condensada, dentre outras. Cromatina fina e frouxa significa que o material genético não está compactado de forma intensa, o que permite a passagem de luz com mais in-

Avaliação do citoplasma

tensidade revelando um aspecto mais “translúcido”. Já a densa ou condensada significa o inverso. O material genético está extremamente condensado, por consequência impedindo a passagem de luz com intensidade. Também é importante checar a existência de nucléolos proeminentes. Eles são identificados por uma região levemente menos condensada que revela uma região de maior síntese proteica.

Além disso, também é importante avaliar o tamanho do núcleo, já que ele irá interferir na relação núcleo-citoplasma discutido melhor em “tamanho da célula”.

Avaliação do citoplasma

A avaliação do citoplasma é um importante critério para a identificação celular. Esse fundamento garante a visualização e discriminação de estruturas citoplasmáticas como vacúolos e granulações. A relevância desse tópico impacta de forma direta na identificação de granulócitos, visto que possuem grânulos distintos. Os eosinófilos possuem grânulos grandes em tons de laranja e vermelho, enquanto os basófilos possuem grânulos azul-escuro, sendo que os neutrófilos possuem grânulos finos de cor rosa-azulada e os monócitos uma granulação sutil em tons de azul e cinza. Já os linfócitos normais apresentam citoplasma ligeiramente basofílico.

Tamanho da célula

O tamanho da célula também é importante para avaliar o estágio de maturação e desenvolvimento. É comum observar na hematologia que as células jovens são maiores, enquanto as adultas reduzem seu tamanho mas vale lembrar que isso não é necessariamente uma regra. Os linfócitos típicos são levemente maiores que as hemácias. Os granulócitos são maiores que estes linfócitos e possuem tamanho similar entre si. Os monócitos já são ma-

As variáveis costumando ser em condições normais as maiores células. As excessões são as células do desvio à esquerda, linfócitos reativos e condições que podem afetar a morfologia dos leucócitos.

Avaliação dos limites celulares

A avaliação dos limites celulares é útil na hora de avaliar a integridade das células, bem como identificar se elas parecem estar “inertes” ou respondendo a estímulos, como na avaliação de linfócitos típicos e reativos.

Esfregaço Sanguíneo

Quando se fala a respeito da contagem diferencial, um esfregaço sanguíneo (também conhecido como distensão sanguínea em lâmina) de qualidade é fundamental para uma boa avaliação. É importante ainda dizer que cada unidade possui suas peculiaridades quanto à técnica, mas alguns elementos são fundamentais.

A contagem diferencial é realizada na região onde as células estão distribuídas de forma homogênea denominada corpo do esfregaço. As outras regiões são chamadas de cabeça e cauda, onde respectivamente, as células encontram-se aglomeradas e escassas.

Observação: o procedimento pode variar de acordo com o laboratório.

Siga os seguintes passos:

1. Coloque 5 μ L em uma extremidade da lâmina.
2. Com uma lâmina extensora ou outra lâmina propriamente, posicione-a sobre a lâmina, tracione um pouco do sangue em um ângulo aproximado de 30° a 45° aproximadamente.
3. Espere que o sangue se distribua.
4. Realize a extensão e deixe secar.



Para assistir um breve tutorial, escaneie aqui



Coloração May-Grunwald – Giemsa

De início, vale salientar que na hematologia existem corantes diversos (panótico, May Grunwald, Giemsa, Leishman, Wright, etc) baseados na mistura de Romanovsky, sendo que seu emprego varia de acordo com a sua necessidade e especificidade. Dessa forma, utilizaremos aqui a coloração composta de May-Grunwald - Giemsa.

Observação: o procedimento pode variar de acordo com o fabricante do reagente.

Siga os seguintes passos:

1. Após confeccionar o esfregaço, posicioná-lo no suporte de coloração.
** O esfregaço deve estar seco para evitar artefatos na coloração.
2. Cobrir o esfregaço com o corante May-Grunwald por 3 a 4 minutos.
3. Após isso, adicione água tamponada com pH neutro, sem que se perca o corante. Deixe por 1 minuto.
** Caso o pH esteja ácido, a coloração ficará avermelhada e se básica ficará azul.
4. Desprezar a mistura de corante e água.
5. Cobrir o esfregaço com a solução de Giemsa diluída (1 gota para 1mL de água destilada). Deixe por 15 a 20 minutos.
6. Desprezar o corante.
7. Lavar com água corrente, com cuidado para não estragar o esfregaço.
8. Deixar secar.
** Para fazer uma lâmina permanente:

1. Adicione 2 gotas de Bálsamo de Canadá sintético.
2. Aplique a lamínula retangular.
3. Espere secar completamente.



Para assistir um breve tutorial, escaneie aqui

A contagem diferencial é uma técnica essencial na rotina da hematologia. Acontece que por vezes é necessário avaliar lâminas de pacientes antes da liberação do hemograma. Dessa forma, essa técnica tem como objetivo revelar o percentual de cada leucócito encontrado na microscopia óptica, além de encontrar alterações que nem sempre são acusadas pelo equipamento automatizado.

Nesse sentido, o Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ) junto ao ICSH (International Council for Standardization in Haematology) preconiza que analisadores hematológicos automatizados são aptos a enumerar ou classificar células normais e indicar ainda anormalidade na morfologia. Esse assertiva elenca espaço para a avaliação da lâmina no microscópio óptico, sendo necessário uma boa confecção do esfregaço, boa coloração e também boa condição para a identificação correta das células.

Ainda assim, essa técnica exige a identificação crítica de características intrínsecas de cada célula como o tamanho e forma do núcleo, padrão da cromatina, além da avaliação do citoplasma, como o tamanho, presença ou ausência de grânulos, basofilia, dentre outros.

Dessa forma, a técnica busca identificar de 100 a 200 células revelando o percentual de cada uma ao fim da contagem. Ainda assim, o PNCQ junto as recomendações do ICSH avalia que na ausência de células anormais, a quantificação automatizada possui maior precisão e que valores baixos ou elevados de leucócitos tornam a contagem manual menos viável. Assim, a liberação da contagem automatizada, sem revisão da lâmina, é válida apenas quando o aparelho não evidencia alterações quantitativas ou alarmes, os chamados "flags".

Dito isso, a contagem é feita em um campo óptico onde todas as células estejam bem distribuídas, sem sobreposição e aglomerações, utilizando

ainda a lente objetiva de 100x após estabelecer o foco adequado.

Assim, os resultados observados por meio da contagem diferencial auxiliam no diagnóstico de doenças imunológicas e hematológicas do paciente, dentre outros. Não é uma regra e não deve ser generalizado, mas usualmente as alterações indicam certos padrões, exemplificados a seguir:

- Neutrofilia: infecções bacterianas, leucemias e processos inflamatórios;
- Eosinofilia: parasitoses, alergias e leucemias;
- Basofilia: alergias e leucemias;
- Monocitose: infecções;
- Linfocitose: infecções virais, infecções crônicas e leucemias de etiologia linfóide.

PALMER, L. et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *International journal of laboratory hematology*, v. 37, n. 3, p. 287-303, 2015.

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE. Recomendações do ICSH para a padronização da nomenclatura e da graduação das alterações morfológicas no sangue periférico. 2015. Disponível em:

<<https://pncq.org.br/uploads/2015/qualineWS/dez/ICSH%20Parte%202%20e%203.pdf>>.

Acesso em: Outubro de 2022.

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE. Recomendações do ICSH para a padronização da nomenclatura e da graduação das alterações morfológicas no sangue periférico. 2021. Disponível em: <<https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2021/01/Marcos-Fleury-1.pdf>>. Acesso em: Outubro de 2022.

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE. Valores de referência hematológicos para adultos e crianças. 2020. Disponível em: <<https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2020/05/VRH2020.pdf>>. Acesso em: Outubro de 2022.

Apresentação

Blastos são células imaturas. São aquelas que pelo amadurecimento dão origem às outras. Dito isso, seu reconhecimento é fundamental, sendo ainda necessário uma avaliação crítica do mesmo, visto que a sua presença no sangue periférico é um sinal de alerta.

É possível observar características e inclusões, quando visíveis, de diferentes linhagens hematopoiéticas, mas a definição de qual linhagem pertence aquele blasto não é feita pela microscopia e sim por outras técnicas como a citometria de fluxo. Assim, como exemplo, existem os linfoblastos, monoblastos, mieloblastos e megacarioblastos.

Função

Os blastos são células jovens ou imaturas, o que significa dizer serem indiferenciadas e nesta fase não apresentam função específica. São frequentemente encontrados em alguns cenários, como leucemias agudas, podem também estar presentes nas crônicas, porém em uma contagem menor, além de processos infecciosos graves e síndrome leucemóide com desvio que chegam nos blastos, mas claro que não somente nessas.

Morfologia

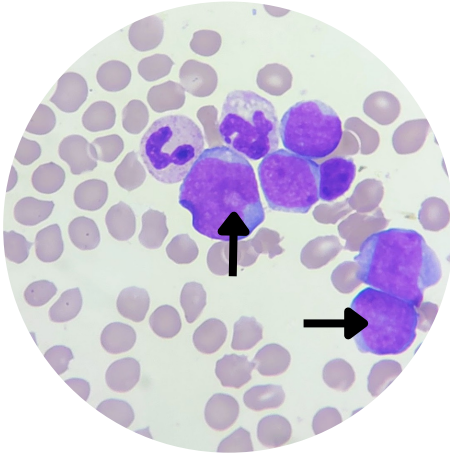
Os blastos são células normalmente grandes, destoantes do restante da lâmina, com alta relação núcleo-citoplasma, cromatina frouxa e homogênea e citoplasma basófilo entre roxo e rosa.

Vale lembrar que essas são características gerais, contudo existem diferenças entre as linhagens, além de inclusões citoplasmáticas como os bastonetes de Auer que são indicativos de linhagem mielóide.

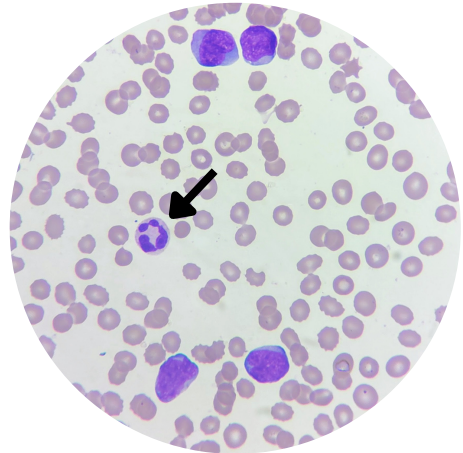
Microscopia óptica

Na microscopia os blastos apresentam algumas características, sendo elas:

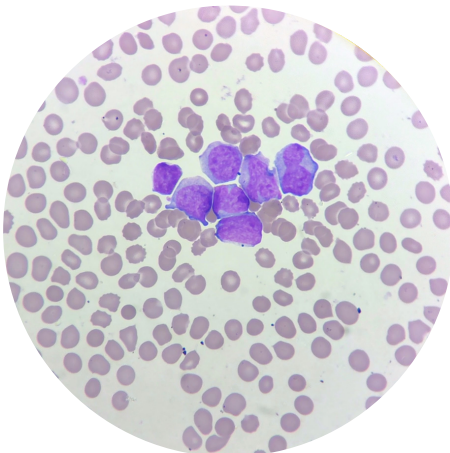
- Células grandes;
- Alta relação núcleo-citoplasma;
- Cromatina fina; frouxa; delicada;
- Citoplasma basofílico e límpido;
- Maiores que as hemácias;



As setas indicam uma região mais esbranquiçada, evidenciando os nucléolos.



Quatro blastos e um segmentado (apontado pela seta).



Conjunto de blastos. Observe a alta relação núcleo citoplasma, junto à cromatina frouxa e citoplasma basofílico.

Bibliografia

- BAIN, Barbara J. Células Sanguíneas-5ª Edição: Um Guia Prático. Artmed Editora, 2016. p. 99-144.
- CHENNAMADHAVUNI, Adithya; LYENGAR, Varun; SHIMANOVSKY, Alex. Leukemia. StatPearls [Internet], 2022.
- DE MELO, Márcio Antonio Wanderley; DA SILVEIRA, Cristina Magalhães. Laboratório de Hematologia–Teorias, Técnicas e Atlas. Editora Rubio, 2014. p. 113-162.
- DE SANTANA JUNIOR, Aníbal Pereira. REAÇÃO LEUCEMÓIDE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA.
- GUERRA, Roberta Simões; VALGUEIRO, Natália de Carvalho Lefosse; DE ALBUQUERQUE, Amanda Oliveira Bernardino Cavalcanti. CAPÍTULO 4 PRINCIPAIS DOENÇAS HEMATOLÓGICAS RELACIONADAS AO TRABALHO. MEDICINA: os desafios da pesquisa na atualidade 2, p. 75.
- PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE. Recomendações do ICSH para a padronização da nomenclatura e da graduação das alterações morfológicas no sangue periférico. 2015. Disponível em: <https://pncq.org.br/uploads/2015/qualinews/dez/ICSH%20Parte%202%20e%203.pdf>. Acesso em: Outubro de 2022.

Apresentação

Inicialmente, os neutrófilos, ou ainda chamados de segmentados, são os leucócitos circulantes em maior proporção, caracterizados pela sua capacidade de fagocitar microrganismos, pela sua morfologia nuclear variável e pela presença de grânulos no citoplasma. Outra característica importante dos neutrófilos é a sua vida curta, elencando espaço para uma rápida resposta a estímulos imunológicos.

Função

Como um fagócito de vida “curta” e resposta rápida, os neutrófilos têm por função a fagocitose de microrganismos, degranulação, formação de NETs (Neutrophil Extracellular Traps), produção de citocinas, além de fagocitar produtos de degradação tecidual. Os neutrófilos avançam em direção ao tecido contaminado por meio de estímulos recrutadores, atravessando a barreira endotelial, pela diapedese.

Morfologia

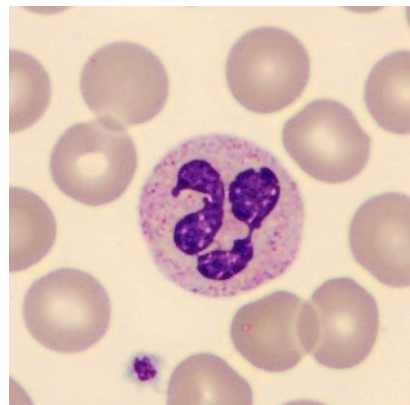
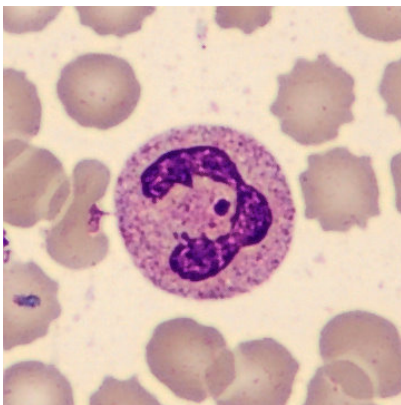
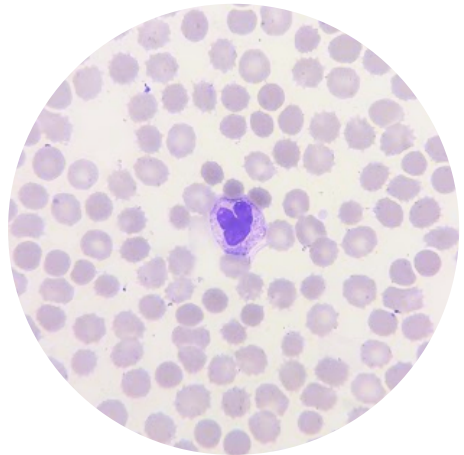
O neutrófilo mede cerca de 12 a 15 μm e costuma ter uma relação núcleo-citoplasma baixa. Sua cromatina é condensada e o núcleo polilobulado, normalmente entre 2 e 5 lóbulos, sendo que exceções a esta quantidade de lóbulos fazem referência aos hiper ou hiposegmentados. Possuem o citoplasma em tons de rosa e roxo, sendo uma característica marcante a granulação que se faz presente.

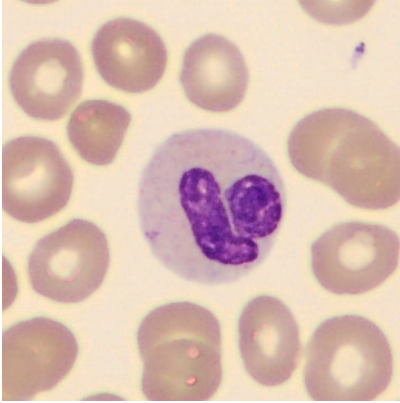
Microscopia



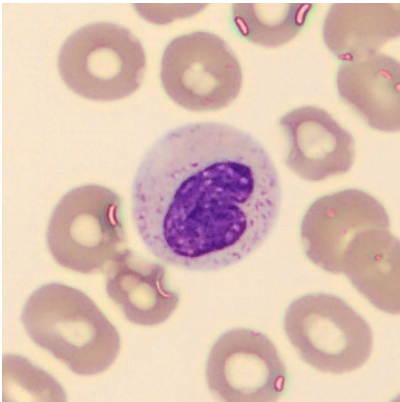
Na microscopia o neutrófilo apresenta algumas características, sendo elas:

- Núcleo segmentado com cromatina densa;
- Citoplasma rosa claro com presença de grânulos finos;
- Baixa relação núcleo-citoplasma;
- Normalmente são maiores que as hemácias;

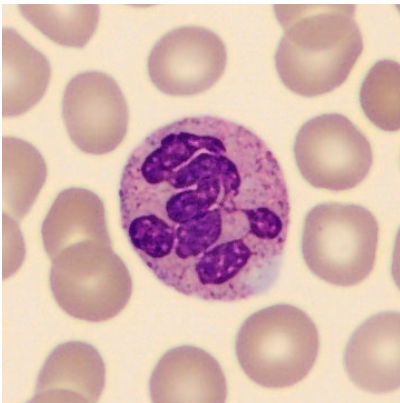




Neutrófilo apresentando dois lóbulos hipogranular

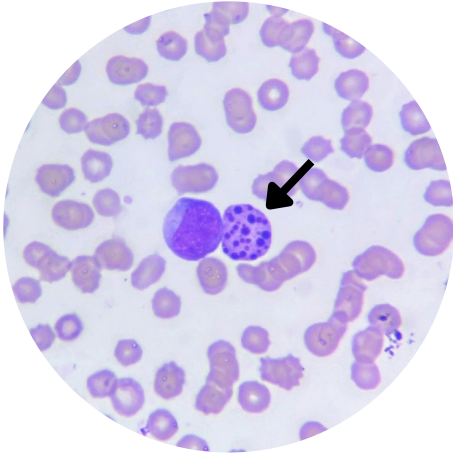


Neutrófilo sem segmentos evidentes hipogranular



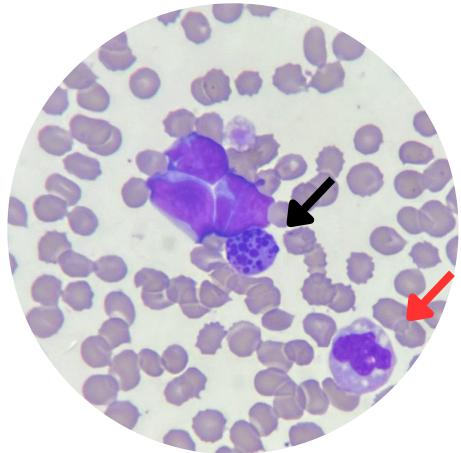
Neutrófilo apresentado diversos lóbulos (hiperlobular ou hipersegmentados)

Microscopia óptica: Neutrófilos

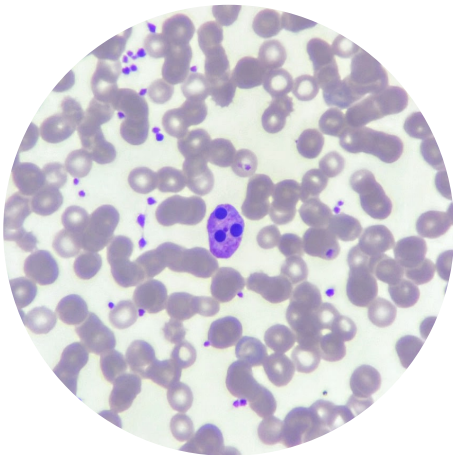


Neutrófilo apoptótico (apontado pela seta) e um blasto.

Conjunto de blastos junto à um neutrófilo apoptótico (apontado pela seta) e um monócito na parte inferior (seta vermelha).



Neutrófilo apoptótico.



- ABBAS, Abul. *Imunologia celular e molecular 9ª edição*. Elsevier Brasil, 2019. Cap. 2.
- BAIN, Barbara J. *Células Sanguíneas-5ª Edição: Um Guia Prático*. Artmed Editora, 2016. p. 98-119.
- BORGES, Leandro et al. COVID-19 and neutrophils: the relationship between hyperinflammation and neutrophil extracellular traps. *Mediators of Inflammation*, v. 2020, 2020.
- BURN, Garth Lawrence et al. The neutrophil. *Immunity*, v. 54, n. 7, p. 1377-1391, 2021.
- DE MELO, Márcio Antonio Wanderley; DA SILVEIRA, Cristina Magalhães. *Laboratório de Hematologia–Teorias, Técnicas e Atlas*. Editora Rubio, 2014. p. 77-83.
- DINIZ, Larissa Figueiredo Alves. *Papel das armadilhas extracelulares dos neutrófilos (NETs) no curso da infecção in vitro pelo vírus sincicial respiratório (RSV)*. 2017.
- FILIPPI, Marie-Dominique. Neutrophil transendothelial migration: updates and new perspectives. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, v. 133, n. 20, p. 2149-2158, 2019.
- GREER, John P. et al. *Wintrobe's clinical hematology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2018. Cap. 7.
- HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. H. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand*. Artmed Editora, 2018. p. 8 p. 89-101.
- MARGRAF, Andreas; LOWELL, Clifford A.; ZARBOCK, Alexander. Neutrophils in acute inflammation: current concepts and translational implications. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, v. 139, n. 14, p. 2130-2144, 2022.
- KAUSHANSKY, Kenneth. et al. *Williams Manual of Hematology*. McGraw-Hill, 2016. p. 925-927.
- KOLACZKOWSKA, Elzbieta; KUBES, Paul. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nature reviews immunology*, v. 13, n. 3, p. 159-175, 2013.
- LIEW, Pei Xiong; KUBES, Paul. The neutrophil's role during health and disease. *Physiological reviews*, v. 99, n. 2, p. 1223-1248, 2019.
- SWERDLOW, Steven H. et al. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon: International agency for research on cancer, 2017.
- TURGEON, M. L. *Clinical Hematology Theory and Procedures*. 2017. cap. 8. p. 163-187.

Conceito

De modo simples, a ideia do por trás do "desvio à esquerda" não é complicada. Esse fenômeno ocorre quando há a liberação excessiva de granulócitos imaturos no sangue periférico. Significa dizer que será encontrado em quantidades maiores neutrófilos, bastões, metamielócitos, mielócitos, promielócitos e a depender da intensidade células ainda mais imaturas como blastos.

São comuns à granulopoiese da linhagem mielóide, então é possível observar e identificar, à partir dos mielócitos, células com características de neutrófilos, eosinófilos ou basófilos, mas para isso é necessário uma avaliação crítica da célula. Isso significa dizer avaliar o tamanho da célula, do núcleo, do citoplasma, da cromatina e dos grânulos, principalmente. Assim, aqui vamos considerar o desvio da linhagem neutrofílica.

Bastão

O bastão é uma célula semelhante ao neutrófilo (capítulo seguinte; Cap. IV), porém a sua característica marcante é o núcleo em formato de bastão, por isso o seu nome.

Vale dizer ainda que a diferenciação do neutrófilo e bastão é dada pela condição de segmentação nuclear, assim quando o núcleo está segmentado passa a ser um neutrófilo, mesmo que hiperssegmentado ou hipossegmentado, sendo que a cromatina do bastão é mais frouxa quando comparada ao hipossegmentado.

Metamielócito

Seguindo o raciocínio, as células imaturas tendem a ser maiores e possuir

uma cromatina mais frouxa. Assim, como as linhagens tendem a preservar suas características, granulção fina dos neutrófilos, rosa-avermelhado dos eosinófilos ou grosseira dos basófilos, o foco geral é a avaliação da célula, posteriormente a linhagem. O metamielócito é similar ao bastão, porém o seu núcleo é maior, mas semelhante à forma côncava, similar à forma de rim.

Mielócito

O mielócito possui a forma oval ou redonda podendo ainda ser excêntrico. Na sequência de maturação tende a ser maior que o metamielócito e devido a isso apresenta uma relação núcleo-citoplasma maior e cromatina menos condensada. São menores que os promielócitos e blastos.

Promielócito

O raciocínio aqui continua o mesmo, uma célula maior, com o núcleo maior em proporção ao citoplasma e cromatina ainda menos condensada.

Uma observação importante entre o promielócito e o mielócito é a diferenciação da granulação primária (mais grossa e inespecífica) e secundária (mais fina e diferenciada característica da linhagem da célula). Dessa forma, a granulação dos granulócitos, usualmente, surge no estágio de maturação dos promielócitos, enquanto a secundária no mielócito, mas vale que não é uma regra. Nucléolos podem ser evidentes, além da área branca perinuclear equivalente ao Sistema de Golgi.

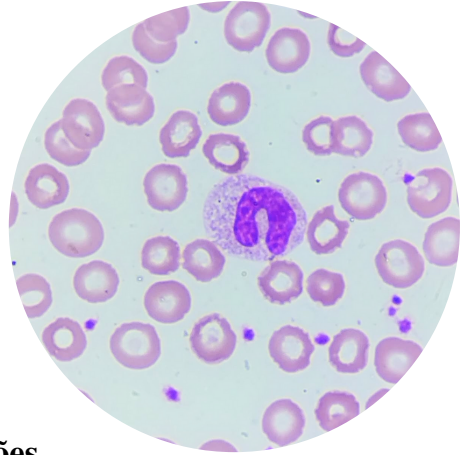
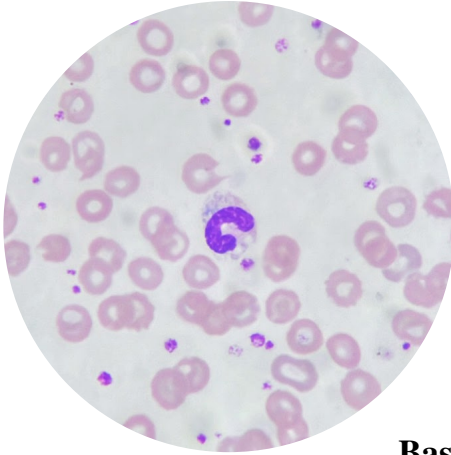
Blasto

A identificação dessas células deve ser feita de forma crítica, já que são células imaturas e identificação criteriosa. Ainda assim, é maior que o promielócito. Seu núcleo tem alta relação núcleo-citoplasma, cromatina frouxa e citoplasma levemente basofílico. Inclusões e granulações podem

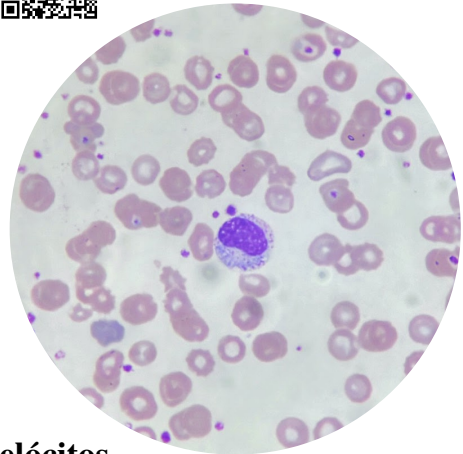
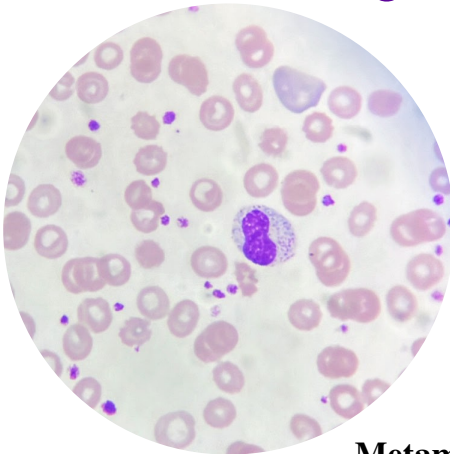
Microscopia óptica

estar presentes ou não. Nucléolos, normalmente, estão presentes.

Observação: na contagem diferencial os blastos são contados e descritos, mas sua linhagem não é determinada por microscopia e sim por imunofenotipagem.

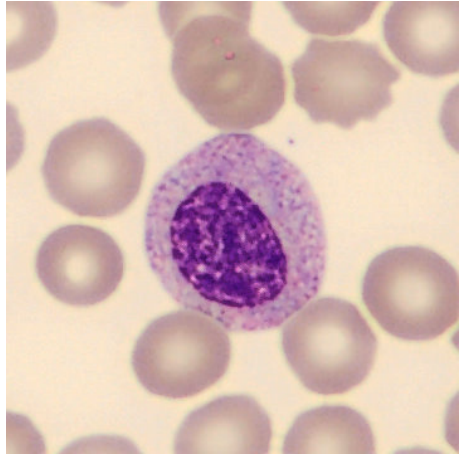
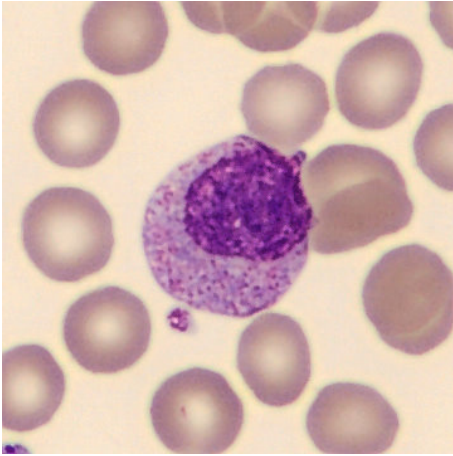


Bastões

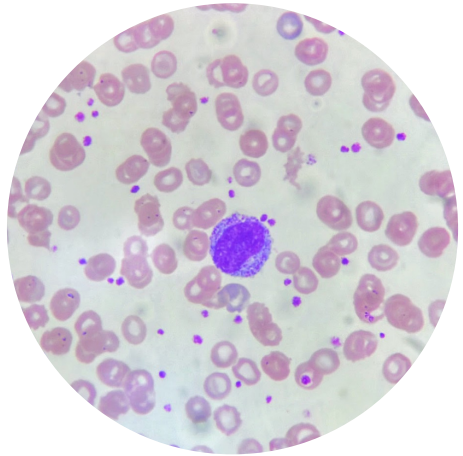
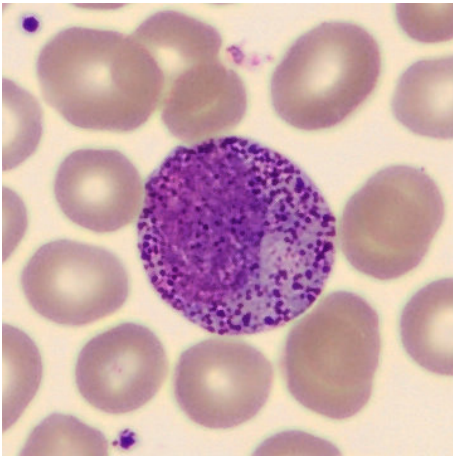


Metamielócitos



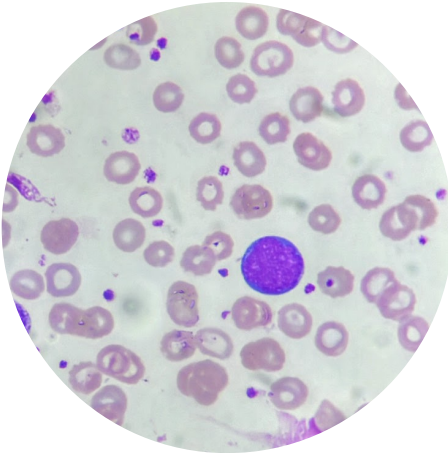


Mielócitos

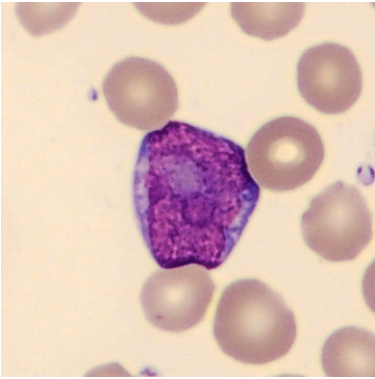
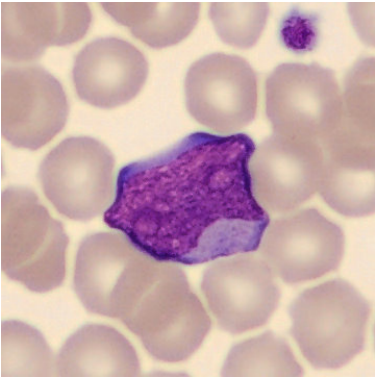
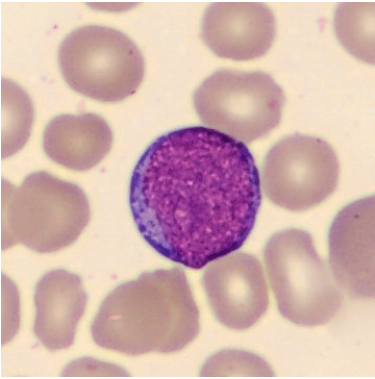
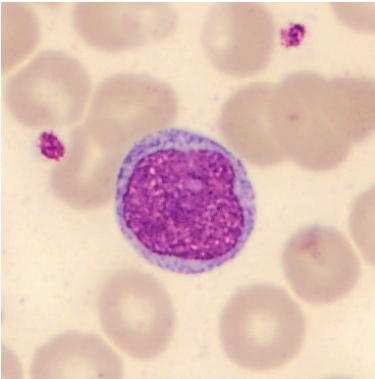


Promielócitos





Blasto



- ABBAS, Abul. *Imunologia celular e molecular* 9ª edição. Elsevier Brasil, 2019. Cap. 2.
- BAIRD, John H.; GOTLIB, Jason. A Stimulating Case of Leukocytosis. *The Hematologist*, v. 13, n. 6, 2016.
- BONGERS, Suzanne H. et al. Kinetics of neutrophil subsets in acute, subacute, and chronic inflammation. *Frontiers in Immunology*, p. 2386, 2021.
- DE MELO, Márcio Antonio Wanderley; DA SILVEIRA, Cristina Magalhães. *Laboratório de Hematologia–Teorias, Técnicas e Atlas*. Editora Rubio, 2014. p. 77-87.
- FAILACE, Renato; FERNANDES, Flavo. *Hemograma: manual de interpretação*. 6ª ed. São Paulo. Artmed Editora, 2015.
- HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. H. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand*. Artmed Editora, 2018. p. 8 p. 93-96.
- KAUR, Gagandeep et al. Morphologic changes in circulating blood cells of COVID-19 patients. *Cureus*, v. 13, n. 2, 2021.
- KAUSHANSKY, Kenneth. et al. *Williams Manual of Hematology*. McGraw-Hill, 2016. p. 925-927.
- MALENGIER-DEVLIES, Bert et al. Neutrophil homeostasis and emergency granulopoiesis: the example of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Frontiers in Immunology*, v. 12, 2021.
- THE HEMATOLOGIST. Hyperleukocytosis and Abnormal Complete Blood Count. *The hematologist*. v. 14, n 3, 2017.

Apresentação

Inicialmente, os eosinófilos são considerados leucócitos granulócitos pela sua riqueza de grânulos citoplasmáticos e seu nome é também um indicativo. Assim, o conteúdo granular dessas células tem a característica acidófila atraindo a eosina e criando um contraste na microscopia evidente por conta das suas granulações em tons de laranja e vermelho. Estão presentes no trato respiratório, gastrointestinal e geniturinário, além de serem encontrados em números baixos na circulação sanguínea, sendo que diante de condições imunológicas favoráveis sua quantidade pode variar.

Função

Os eosinófilos estão usualmente relacionados com as modulações de respostas alérgicas e parasitárias, uma vez que seus grânulos são constituídos de mediadores inflamatórios e antimicrobianos. São produtores de citocinas e outras substâncias pró-inflamatórias. Vale dizer ainda que estudos têm elencado um papel mais rebuscado quanto a função dos eosinófilos.

Morfologia

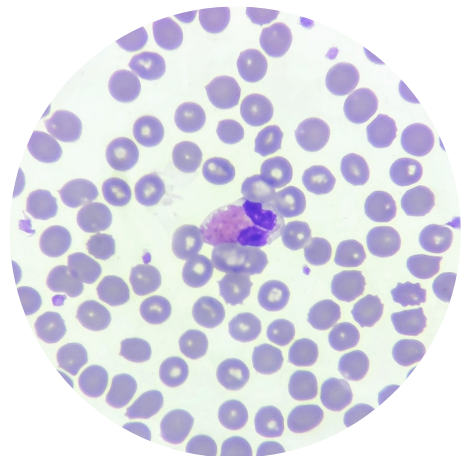
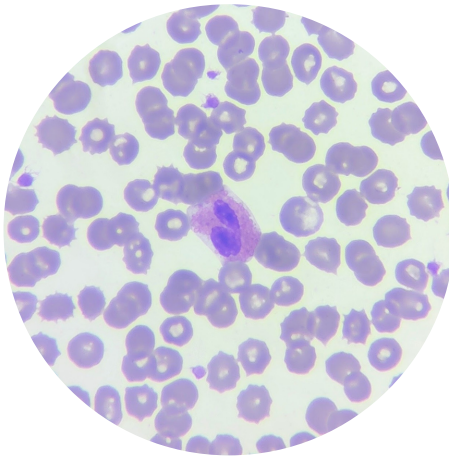
A morfologia nuclear dos eosinófilos, de forma similar aos neutrófilos, é levemente variável, mas ainda assim geralmente apresentam duas lobulações (bilobuladas) conectadas, com granulações citoplasmáticas bem evidentes em tons de laranja e vermelho por conta de suas proteínas intensamente básicas. Normalmente esférico, com medidas de aproximadamente 12 a 17 μ m.

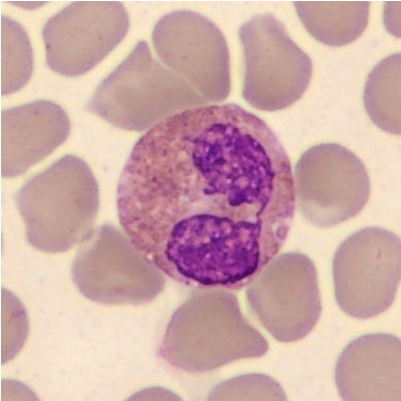
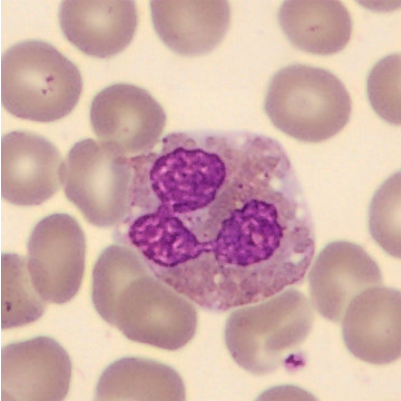
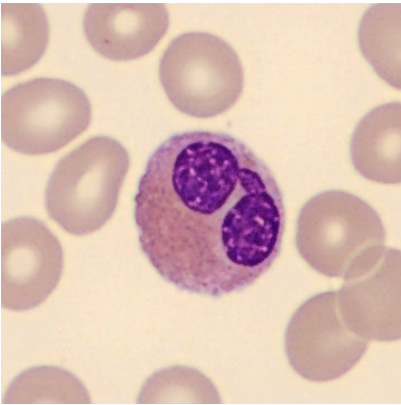
Microscopia óptica



Na microscopia o eosinófilo apresenta algumas características, sendo elas:

- Núcleo bilobulado com cromatina densa, podendo apresentar mais lobulações;
- Citoplasma com granulações grosseiras em tons de laranja e vermelho;
- Baixa relação núcleo-citoplasma;





- ABBAS, Abul. *Imunologia celular e molecular* 9ª edição. Elsevier Brasil, 2019. Cap. 2.
- BAIN, Barbara J. *Células Sanguíneas-5ª Edição: Um Guia Prático*. Artmed Editora, 2016. p. 119-122.
- BRUSSELLE, Guy et al. Blood eosinophil levels as a biomarker in COPD. *Respiratory medicine*, v. 138, p. 21-31, 2018.
- DE MELO, Márcio Antonio Wanderley; DA SILVEIRA, Cristina Magalhães. *Laboratório de Hematologia–Teorias, Técnicas e Atlas*. Editora Rubio, 2014. p. 83-86.
- GREER, John P. et al. *Wintrobe's clinical hematology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2018. Cap. 8.
- HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. H. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand*. Artmed Editora, 2018. p. p. 89-101.
- JACOBSEN, Elizabeth A. et al. Eosinophil knockout humans: uncovering the role of eosinophils through eosinophil-directed biological therapies. *Annu Rev Immunol*, v. 39, n. 1, p. 719-57, 2021.
- KAUSHANSKY, Kenneth. et al. *Williams Manual of Hematology*. McGraw-Hill, 2016. p. 927-931.
- LIU, Jing et al. Eosinophils improve cardiac function after myocardial infarction. *Nature communications*, v. 11, n. 1, p. 1-15, 2020.
- ROSENBERG, Helene F.; FOSTER, Paul S. Eosinophils and COVID-19: diagnosis, prognosis, and vaccination strategies. In: *Seminars in immunopathology*. Springer Berlin Heidelberg, 2021. p. 383-392.
- SIMON, Hans-Uwe. The eosinophil and its role in physiology and disease: news and views. In: *Seminars in immunopathology*. Springer Berlin Heidelberg, 2021. p. 291-293.
- SWERDLOW, Steven H. et al. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon: International agency for research on cancer, 2017.
- TURGEON, M. L. *Clinical Hematology Theory and Procedures*. 2017. cap. 8. p. 163-187.
- VALENT, Peter et al. Eosinophils and eosinophil-associated disorders: immunological, clinical, and molecular complexity. In: *Seminars in immunopathology*. Springer Berlin Heidelberg, 2021. p. 423-438.
- WELLER, Peter F.; SPENCER, Lisa A. Functions of tissue-resident eosinophils. *Nature Reviews Immunology*, v. 17, n. 12, p. 746-760, 2017.

Apresentação

Assim como os eosinófilos, os basófilos também são considerados leucócitos granulócitos. Seus grânulos, por sua vez, são intensamente roxos e basofílicos ricos em substâncias como histamina, heparina, peroxidases e ácidos mucopolissacarídeos. São os leucócitos encontrados em menor proporção na contagem diferencial.

Função

Os basófilos estão relacionados em reações de hipersensibilidade imediata, bem representadas pelas alergias, contribuindo com a produção de histamina e heparina que favorecem a resposta imune tissular pelo favorecimento da diapedese (passagem de leucócitos através do endotélio para os tecidos) em função do conteúdo de seus grânulos.

Morfologia

Os basófilos, por sua vez, são esféricos e possuem um tamanho de aproximadamente 10 a 15 μ m. O núcleo costuma estar escondido por conta dos grânulos do citoplasma densos e escuros, mas ainda assim não costuma apresentar mais de dois lobos.

Microscopia óptica

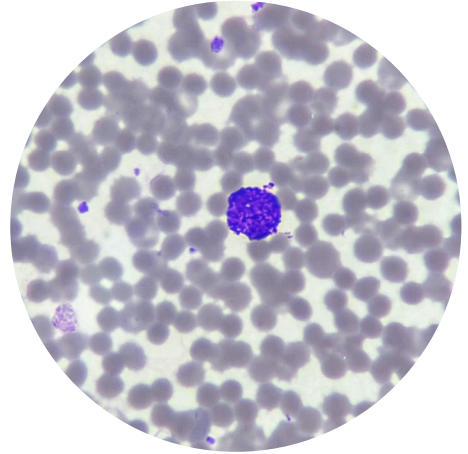
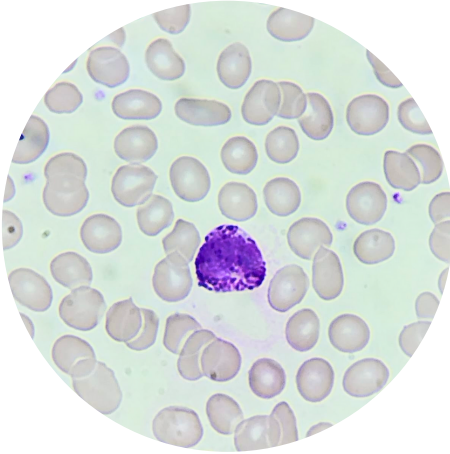


Na microscopia os basófilos apresentam algumas características, sendo elas:

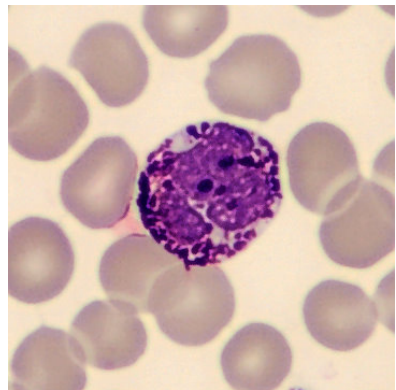
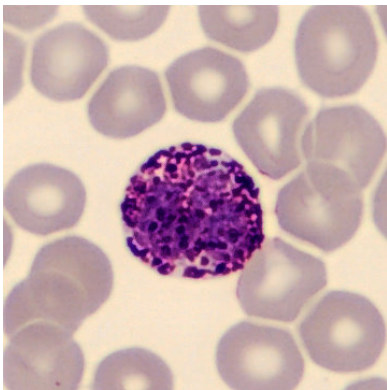
- Núcleo encoberto por granulações densas e escuras;

Observação: a identificação de binucleação é de difícil visualização;

- Quando visível, o núcleo apresenta uma cromatina densa;
- Granulações densas e escuras em tons de roxo;
- Relação núcleo-citoplasma distorcida pelas granulações, mas é possível distinguir núcleo de citoplasma pela coloração;



Basófilos em microscopia óptica, sendo o da direita observado em campo de leitura inadequado



Bibliografia

- ABBAS, Abul. *Imunologia celular e molecular* 9ª edição. Elsevier Brasil, 2019. Cap. 2.
- BAIN, Barbara J. *Células Sanguíneas-5ª Edição: Um Guia Prático*. Artmed Editora, 2016. p. 122-123.
- DE MELO, Márcio Antonio Wanderley; DA SILVEIRA, Cristina Magalhães. *Laboratório de Hematologia–Teorias, Técnicas e Atlas*. Editora Rubio, 2014. p. 83-86.
- BRACKEN, Sonali J.; ABRAHAM, Soman; MACLEOD, Amanda S. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria. *Frontiers in immunology*, v. 10, p. 627, 2019.
- DRAZDAUSKAITĖ, Gabija; LAYHADI, Janice A.; SHAMJI, Mohamed H. Mechanisms of allergen immunotherapy in allergic rhinitis. *Current allergy and asthma reports*, v. 21, n. 1, p. 1-17, 2021.
- GREER, John P. et al. *Wintrobe's clinical hematology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2018. Cap. 9.
- HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. H. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand*. Artmed Editora, 2018. p. p. 89-101.
- JACKSON, Clayton W. et al. Mastocytosis and Mast Cell Activation Disorders: Clearing the Air. *International Journal of Molecular Sciences*. v. 22, n. 20. 2021.
- KANAGARATHAM, Cynthia et al. IgE and IgG antibodies as regulators of mast cell and basophil functions in food allergy. *Frontiers in Immunology*, p. 3000, 2020.
- KAUSHANSKY, Kenneth. et al. *Williams Manual of Hematology*. McGraw-Hill, 2016. p. 965-981.
- KOROŠEC, Peter et al. Important and specific role for basophils in acute allergic reactions. *Clinical & Experimental Allergy*, v. 48, n. 5, p. 502-512, 2018.
- KUCUKSEZER, Umut C. et al. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance. *Allergology International*, v. 69, n. 4, p. 549-560, 2020.
- LOVERDE, Daniel. et al. Anaphylaxis. *Chest*. v. 153, n. 2, p. 528-543. 2018.
- PRUSSIN, Calman. METCALFE, Dean D. 5. IgE, mast cells, baophils, and eosinophils. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. v. 117, n. 2, p. 450-456. 2006.
- SWERDLOW, Steven H. et al. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon: International agency for research on cancer, 2017.
- TURGEON, M. L. *Clinical Hematology Theory and Procedures*. 2017. p. 163-187.

Apresentação

Os monócitos são fundamentais para a resposta imune inata e celular, sendo ainda que eles são os precursores dos macrófagos. São geralmente conhecidos por desempenharem a fagocitose em auxílio a diversas patologias. Mas ainda assim, combatem microorganismos, auxiliam o organismo no combate à inflamação por meio da captura de células apoptóticas e necróticas, auxiliam a regeneração de tecidos e apresentam antígenos, sendo esta última fundamental para a ativação dos linfócitos T.

Função

A função clássica dos monócitos é a fagocitose, apresentando antígenos e regulando processos inflamatórios, além da ação na resposta imune inata e celular já comentada. Normalmente, dois fenótipos são abordados em sala de aula através da diferenciação dos linfócitos quando maturam ao nível de macrófagos. O linfócito Th1 induz, por meio de citocinas pró-inflamatórias, ao fenótipo clássico que leva ao “killing” (morte) de microorganismos intracelulares por meio da fagocitose, enquanto o Th17 a extracelulares. Já o Th2 induz o fenótipo alternativo envolvido na atividade anti-inflamatória, reconstrução de tecidos e resposta a parasitas.

Morfologia

São as células de maior tamanho encontradas no sangue. Possuem entre 15 e 22 μm , além de terem um núcleo com aspecto irregular. É comum ouvir que são aquelas células que possuem o núcleo em forma de feijão, contudo essa assertiva pode enganar.

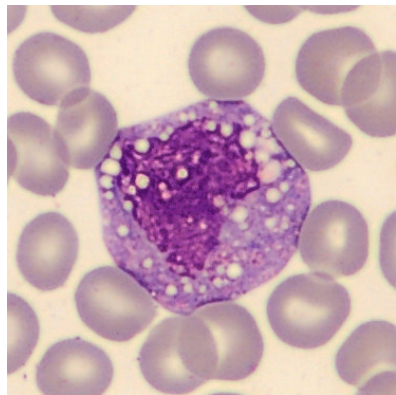
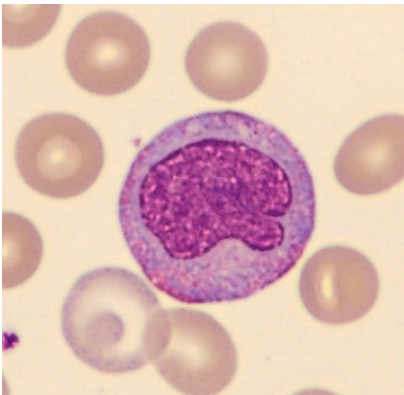
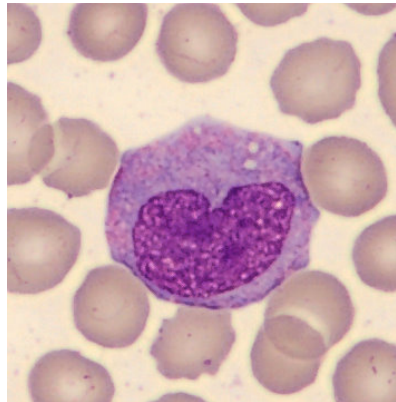
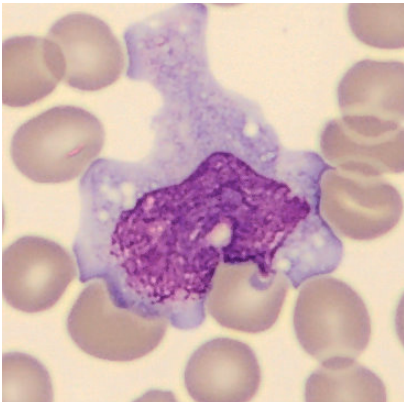
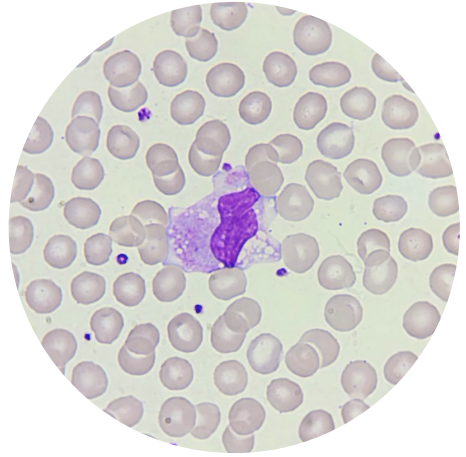
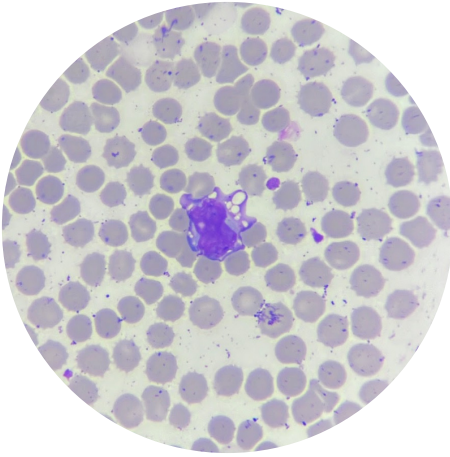
Em detrimento do seu polimorfismo nuclear, sua relação núcleo-citoplasma é variável, mas seu núcleo é grande, deixando um espaço relativo para o citoplasma. Sua cromatina é mais densa que a dos blastos, contudo menos condensada que a dos linfócitos típicos. Seu citoplasma é marcante e diferencial em função da fina granulação azurófila que cria um aspecto de citoplasma “sujo” ou “azul-acinzentado”. Por vezes, pode ainda apresentar vacúolos, sendo esse um indicativo de infecções.

Microscopia óptica



Na microscopia os monócitos apresentam algumas características, sendo elas:

- Célula grande;
- Núcleo polimorfonuclear;
- Relação núcleo-citoplasma variável;
- Citoplasma azul-cinza com granulação azurófila sútil;
 - Granulação distinta dos segmentados;
 - Aspecto de citoplasma “sujo”, “empoeirado” e “vidro moído”;



Bibliografia

- ABBAS, Abul. *Imunologia celular e molecular 9ª edição*. Elsevier Brasil, 2019. Cap. 2.
- BAIN, Barbara J. *Células Sanguíneas-5ª Edição: Um Guia Prático*. Artmed Editora, 2016. p. 130-133.
- DE MELO, Márcio Antonio Wanderley; DA SILVEIRA, Cristina Magalhães. *Laboratório de Hematologia—Teorias, Técnicas e Atlas*. Editora Rubio, 2014. p. 85-97.
- GIBELLINI, Lara et al. Altered bioenergetics and mitochondrial dysfunction of monocytes in patients with COVID-19 pneumonia. *EMBO molecular medicine*, v. 12, n. 12, p. e13001, 2020.
- GREER, John P. et al. *Wintrobe's clinical hematology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2018. Cap. 10.
- HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. H. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand*. Artmed Editora, 2018. p. 89-101.
- KAUSHANSKY, Kenneth. et al. *Williams Manual of Hematology*. McGraw-Hill, 2016. p. 1043-1073.
- KNOLL, Rainer; SCHULTZE, Joachim L.; SCHULTE-SCHREPPING, Jonas. Monocytes and Macrophages in COVID-19. *Frontiers in Immunology*, p. 2952, 2021.
- OLINGY, Claire E.; DINH, Huy Q.; HEDRICK, Catherine C. Monocyte heterogeneity and functions in cancer. *Journal of leukocyte biology*, v. 106, n. 2, p. 309-322, 2019.
- OŻAŃSKA, Agnieszka; SZYMCZAK, Donata; RYBKA, Justyna. Pattern of human monocyte subpopulations in health and disease. *Scandinavian journal of immunology*, v. 92, n. 1, p. e12883, 2020.
- NIELSEN, Marlene C.; ANDERSEN, Morten N.; MØLLER, Holger J. Monocyte isolation techniques significantly impact the phenotype of both isolated monocytes and derived macrophages in vitro. *Immunology*, v. 159, n. 1, p. 63-74, 2020.
- SWERDLOW, Steven H. et al. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon: International agency for research on cancer, 2017.
- TURGEON, M. L. *Clinical Hematology Theory and Procedures*. 2017. p. 163-187.

Apresentação

Inicialmente, são conhecidos alguns tipos de linfócitos. São eles o linfócito T, o B e o NK (usualmente conhecido como “natural killer”). Existe ainda o chamado plasmócito, uma célula chave na produção de imunoglobulinas que, por sua vez, provém da especialização a partir do linfócito B. São encontrados usualmente na corrente sanguínea, contudo apresentam morfologia variável a depender da situação imunológica do paciente. Isso significa dizer que mediante a estímulos, os linfócitos apresentam variações morfológicas e de colação. Por conta disso, pode-se incorrer deslizes de identificação.

Função

Levando em consideração os princípios da imunologia, os linfócitos exercem funções essenciais para uma resposta imunológica com eficiência. Dessa forma, os linfócitos participam da imunidade inata e também da resposta imune celular.

Seu papel é auxiliar e regular a resposta imune, inclusive na lise celular em determinadas situações. Assim, são divididos em linfócitos T auxiliares (TCD4+), T citotóxicos (TCD8+), T reguladores (Treg), linfócitos B (progenitores dos plasmócitos) e o “natural killer” (célula NK).

O TCD4+ conta ainda com subpopulações, contudo, de maneira geral, seu papel é auxiliar a resposta imunológica por meio da produção de citocinas. Como exemplo, o fenótipo Th1 dos TCD4+ induz a fagocitose de micro-organismos intracelulares, enquanto o Th17 de micro-organismos extracelulares, sendo que o Th2 está mais envolvido no controle da resposta

inflamatória, reconstrução de tecidos lesados e também na resposta a parasitas helmintos.

O TCD8+ age introduzindo o conteúdo de seus grânulos nas células infectadas, levando-as à lise celular. O NK é similar ao TCD8+, porém levando em consideração ser um agente da imunidade inata, o seu papel não gera memória imunológica.

Já os Treg são reguladores do sistema imunológico. São eles quem determinam a tolerância imunológica secretando citocinas anti-inflamatórias e expressando receptores de membrana que reduzem ou até mesmo cessam a resposta celular.

Por fim, o linfócito B é um precursor do plasmócito, a célula responsável pela imunidade celular humoral. Em outras palavras, é a célula capaz de produzir anticorpos que são responsáveis por integrar a via clássica do sistema complemento e neutralização de micro-organismos.

Morfologia

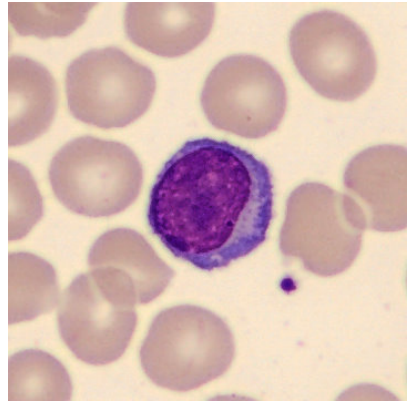
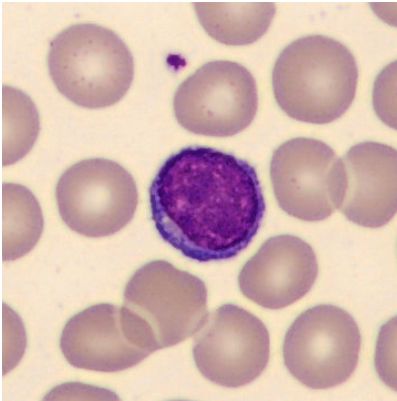
Em função de algumas variáveis, é possível caracterizar os linfócitos como típicos, reativos e anômalos. Dessa forma, o linfócito típico é pequeno e circular com tamanho aproximado entre 7 a 8 μm de diâmetro sendo que o núcleo de alta proporção em relação ao citoplasma. Já as outras formas possuem características um pouco distintas e variáveis do linfócito típico, sendo melhor abordadas no tópico de microscopia.

Microscopia Linfócito típico

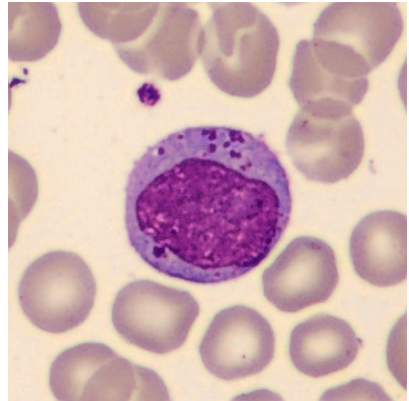
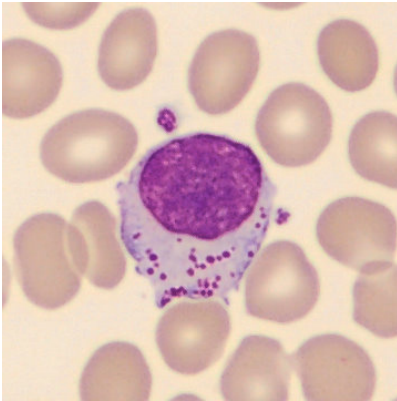


Na microscopia os linfócitos típicos apresentam algumas características, sendo elas:

- Alta relação núcleo-citoplasma;
- Cromatina densa;
- Citoplasma límpido, sem grânulos;
Observação: exceto grande linfócito granular
- Tamanho parecido ao das hemácias;



Linfócitos típicos



Grandes Linfócitos Granulares

Microscopia Linfócito reativo

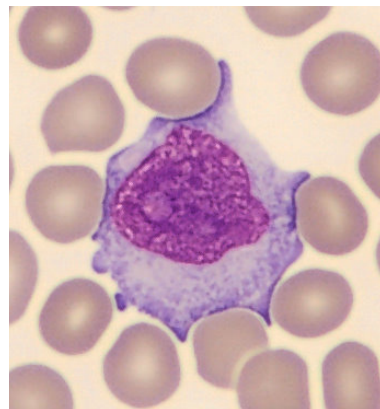
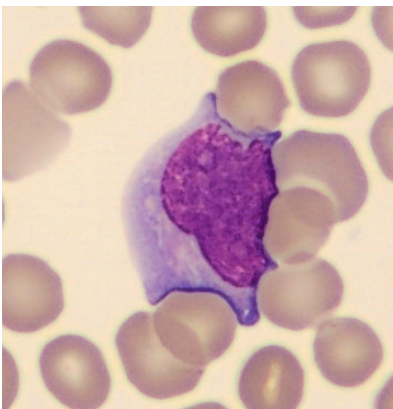
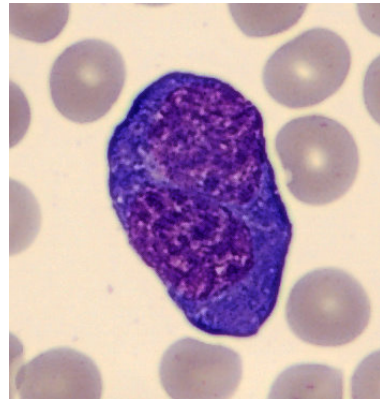
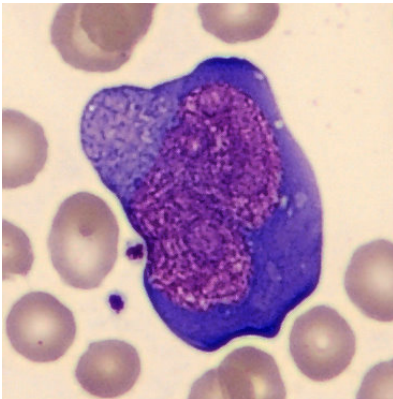


Na microscopia os linfócitos reativos apresentam algumas características, sendo elas:

- Tamanho variável;

Observação: apresentam tamanho variável, porém quando presentes, tendem a ter uma tamanho maior do que os linfócitos comuns.

- Cromatina altera seu padrão;
- Citoplasma adquire intensa basofilia;



- ABBAS, Abul. *Imunologia celular e molecular* 9ª edição. Elsevier Brasil, 2019. Cap. 2.
- BAIN, Barbara J. *Células Sanguíneas-5ª Edição: Um Guia Prático*. Artmed Editora, 2016. p.123-130.
- DE MELO, Márcio Antonio Wanderley; DA SILVEIRA, Cristina Magalhães. *Laboratório de Hematologia–Teorias, Técnicas e Atlas*. Editora Rubio, 2014. p. 90-93
- FAILACE, Renato; FERNANDES, Flavo. *Hemograma: manual de interpretação*. 6ª ed. São Paulo. Artmed Editora, 2015.
- GREER, John P. et al. *Wintrobe's clinical hematology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2018. Cap. 11.
- HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. H. *Fundamentos em hematologia de Hoffbrand*. Artmed Editora, 2018. p. 8 p.103-106
- KAUSHANSKY, Kenneth. et al. *Williams Manual of Hematology*. McGraw-Hill, 2016. p.1159-1187.
- MARTIN, Matthew D.; BADOVINAC, Vladimir P.; GRIFFITH, Thomas S. CD4 T cell responses and the sepsis-induced immunoparalysis state. *Frontiers in immunology*, v. 11, p. 1364, 2020.
- RHA, Min-Seok; SHIN, Eui-Cheol. Activation or exhaustion of CD8+ T cells in patients with COVID-19. *Cellular & molecular immunology*, v. 18, n. 10, p. 2325-2333, 2021.
- SCHÜRCH, Christian M.; CARACCIO, Chiara; NOLTE, Martijn A. Diversity, localization, and (patho) physiology of mature lymphocyte populations in the bone marrow. *Blood*, v. 137, n. 22, p. 3015-3026, 2021.
- SWERDLOW, Steven H. et al. *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon: International agency for research on cancer, 2017.
- TURGEON, M. L. *Clinical Hematology Theory and Procedures*. 2017. cap. 8. p.163-208.
- YAN, Jun-bin et al. The function and role of the Th17/Treg cell balance in inflammatory bowel disease. *Journal of Immunology Research*, v. 2020, 2020.

Este capítulo é dedicado a uma discussão breve sobre o entendimento inicial das leucemias. Dessa forma, algumas ideias serão trabalhadas, mas vale salientar que este não é um capítulo dedicado a exaurir o conteúdo por trás disso. Lembrando ainda que não existem regras na hematologia, então os quadros podem surgir acompanhados ou não de mais especificidades.

Leucemias agudas x Leucemias crônicas

De forma geral leucemias são distúrbios malignos causadas pelo comprometimento do correto funcionamento da medula óssea na produção e regulação das células. Diversos são os diagnósticos e condições específicas, mas sua classificação das leucemias é feita pelo tipo linhagem celular comprometida ou pelo tempo de evolução.

Ao tratar de uma condição aguda, é comum o raciocínio de uma condição de surgimento novo, repentino e de evolução rápida, enquanto a crônica remete a uma ideia de tempo prolongado e, até mesmo, de curso que pode ser, ou não, mais "brando".

Presença de 1% de blasto na ausência de desvio a esquerda escalonado é indicativo de avaliação da medula óssea para fazer diagnóstico diferencial com outras condições patológicas, sendo que geralmente está acompanhando da redução de plaquetas e/ou eritrócitos.

Nos casos clássicos em que observa-se a tríade leucêmica: leucocitose com predomínio de blastos, com anemia e plaquetopenia a avaliação da medula óssea e a imunofenotipagem são realizadas para identificação da linhagem celular comprometida.

Na leucemia mielóide crônica a presença do desvio esquerda escalonado até blasto é um critério de diferenciação da leucemia aguda, na qual observa-se o hiato leucemias.

Hemograma x Leucemia Aguda

Fato é que os sintomas das leucemias não são extremamente específicos. Nesse sentido, a suspeita do quadro surge em meio ao contexto de exames laboratoriais de rotina, sobretudo o hemograma. A leucemia aguda é uma condição de rápida instalação e com ela surgem alguns sintomas, sendo eles:

- Anemia;
- Astenia;
- Púrpura;
- Febre;
- Trombocitopenia;
- Leucopenia ou Leucocitose;
- Pancitopenia;

ObsERVE que pode ser notado a leucopenia ou a leucocitose. A leucopenia pode ser decorrente da substituição da medula óssea normal pelas células neoplásicas, redução da produção das células maduras normais e sem a liberação de células neoplásicas na circulação periférica que dão origem a leucocitose, uma vez que estas células perderam o controle da proliferação celular.

É importante lembrar que o diagnóstico dessas doenças não se faz exclusivamente pelo hemograma e avaliação da lâmina. Cabe ao analista reportar de maneira adequada e correta no laudo e se necessário sugerir abordagens diagnósticas. Nesse sentido, outras técnicas diagnósticas são o mielograma, a imunofenotipagem e a citogenética.

Além disso, uma ideia importante ao analisar o hemograma é a visualização da tríade leucêmica que é uma junção da anemia, trombocitopenia e leucopenia.

Bibliografia

MAGALHÃES, Silvia Maria Meira et al. Guidelines on myelodysplastic syndromes: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 40, p. 255-261, 2018.

PELCOVITS, Ari; NIROULA, Rabin. Acute myeloid leukemia: a review. *Rhode Island Medical Journal*, v. 103, n. 3, p. 38-40, 2020.

FAILACE, Renato; FERNANDES, Flavo. **Hemograma: manual de interpretação**. 6ª ed. São Paulo. Artmed Editora, 2015.

WHITELEY, Andrew E. et al. Leukaemia: A model metastatic disease. *Nature Reviews Cancer*, v. 21, n. 7, p. 461-475, 2021.

O objetivo deste capítulo, como o próprio nome diz, é praticar. Para isso, ao longo das páginas você encontrará questões que abordam o conteúdo de hematologia associado à prática em análises clínicas, sendo o gabarito disponibilizado ao fim.

1) (COREMU-UFG 01/2020 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)
Analise o caso clínico a seguir. Qual é o tipo de leucemia que o caso clínico apresentado sugere?

Paciente de 58 anos, sexo feminino, apresenta um quadro de astenia, anorexia, emagrecimento, suores noturnos e esplenomegalia. Os resultados do hemograma foram:		
Eritrócitos	3,74	M/ μL
Hemoglobina	10,9	g/dL
Hematócrito	35,1	%
Pecilocitose 1+ Policromatocitose 1+ Raros eritroblastos		
Leucócitos totais: 142.000 mm^3	%	/ μL
Blastos:	1	1420
Promielócitos:	2	2840
Mielócitos:	30	42600
Metamielócitos:	6	8520
Neutrófilos bastonados:	18	25560
Neutrófilos segmentados:	34	48280
Eosinófilos:	1	1420
Basófilos:	3	4260
Linfócitos:	3	4260
Monócitos:	2	2840
Plaquetas:	-	485.000

- (A) Linfoblástica aguda.
- (B) Mieloide crônica.
- (C) Linfocítica crônica.
- (D) Mielomonocítica crônica

Cap. X: Praticando

2) (COREMU-UFG 01/2020 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)

Analise o caso clínico apresentado a seguir.

Paciente de 89 anos, sexo masculino, queixando-se de astenia nos últimos 3 meses, apresenta um hemograma com os seguintes resultados:		
Eritrócitos	2,71	M/ μL
Hemoglobina	9,62	g/dL
Hematócrito	29,5	%
VCM	108,9	fL
HCM	35,5	Pg
CHCM	32,6	%
RDW	16,6	
Pecilocitose 2+		
Leucócitos totais: <u>2.900</u> mm^3	%	/ μL
Bastões:	6	174
Neutrófilos segmentados:	27	783
Eosinófilos:	2,2	64
Basófilos:	0,5	14
Linfócitos:	46,1	1.337
Monócitos:	18,2	528
Linfócitos atípicos:	-	-
Neutrófilos agranulados e pelgeroides		
Plaquetas:	-	86.000
Reticulócitos:	2,11	57.181

O caso clínico apresentado sugere:

- (A) anemia refratária mielodisplásica.
- (B) anemia de mielofibrose primária.
- (C) anemia ferropênica.
- (D) talassemia beta.

3) (COREMU-UFG 01/2020 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA) Para o procedimento de coleta de amostras sanguíneas, na maioria das vezes, é necessário utilizar vários tubos com diferentes preparações. As condutas adotadas nesta fase pré-analítica devem ser bem orientadas e seguir a norma do manual Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), em que a sequência de tubos para a coleta de sangue deve ser:

- (A) tubo com citrato 1; tubo com ativador de coágulo 2; tubo com heparina 3; tubo com EDTA 4; tubo de fluoreto/EDTA 5.
- (B) tubo com EDTA 1; tubo com citrato 2; tubo de fluoreto/EDTA 3; tubo com ativador de coágulo

4; tubo com heparina 5.

(C) tubo com heparina 1; tubo com ativador de coágulo 2; tubo com citrato 3; tubo de fluoreto/EDTA 4; tubo com EDTA 5.

(D) tubo com ativador de coágulo 1; tubo de fluoreto/EDTA 2; tubo com heparina 3; tubo com EDTA 4; tubo com citrato 5.

4) (COREMU-UFG 01/2019 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)

Analise o caso clínico.

Criança de doze anos, do sexo feminino, apresentando febre por mais de dez dias, angina, linfadenomegalia e esplenomegalia. Os resultados do leucograma foram:		
Leucócitos totais: 14.700 mm ³	%	/μL
Bastões	7	1.029
Neutrófilos segmentados	15	1.911
Eosinófilos	2	294
Basófilos	0	0
Linfócitos	67	9.849
Monócitos	9	1.323
Linfócitos atípicos	3	-
Plasmócitos	2	294
Plaquetas	-	148.000

Os resultados e os informes clínicos sugerem

(A) mononucleose infecciosa.

(B) doença de Hodgkin.

(C) doença de Crohn.

(D) febre reumática.

5) (COREMU-UFG 01/2020 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)

Leia o caso clínico a seguir.

Cap. X: Praticando

Indivíduo do sexo masculino, de 65 anos, internado na UTI de um hospital público com quadro de pneumonia, foi submetido a um exame de gasometria arterial, que apresentou os seguintes resultados:

Resultados	Valor de Referência
pH = 7,54	7,35 a 7,45
pO ₂ = 70	80 a 110 mmHg
pCO ₂ = 28	35 a 45 mmHg
HCO ₃ = 23	22 a 26 mmol/L
EB = -1	- 3,0 a + 3,0
Sat O ₂ = 92%	95 a 99%

Os resultados dos parâmetros da gasometria são compatíveis com:

- (A) alcalose respiratória.
- (B) alcalose metabólica.
- (C) alcalose respiratória compensada.
- (D) alcalose metabólica compensada.

6) (COREMU-UFG 01/2020 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)

Um paciente relatou que chegou de Aconcágua, na Argentina, com sintomas de cefaleia, sonolência, náusea, fadiga muscular e mental. O médico explicou sobre o processo de aclimação e seus efeitos sobre o organismo e solicitou a realização de um hemograma. Os resultados esperados para esse paciente foram:

- (A) hematócrito normal, contagem de hemácias normal, hemoglobina diminuída, VCM normal.
- (B) hematócrito elevado, contagem de hemácias elevada, hemoglobina normal, VCM elevado.
- (C) hematócrito normal, contagem de hemácias normal, hemoglobina diminuída, VCM elevado.

(D) hematócrito elevado, contagem de hemácias elevada, hemoglobina normal, VCM normal.

7) (COREMU-UFG 01/2019 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)

Um paciente teve o seu sangue coletado para exames moleculares de identificação de marcadores tumorais. Supondo que foram encontradas três alterações nas células tumorais: (1) deleção de p53, (2) superexpressão de Myc e (3) deleção do gene caderina-E. As alterações identificadas estão associadas, respectivamente, a

(A) oncogene, gene supressor de tumor e gene associado à metástase.

(B) gene associado à metástase, oncogene e gene supressor de tumor.

(C) gene supressor de tumor, oncogene e gene associado à metástase.

(D) gene supressor de tumor, gene associado à metástase e oncogene.

8) (COREMU-UFG 01/2019 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)

Um paciente foi submetido à técnica de FISH (hibridização fluorescente in situ), resultando no diagnóstico de LMC Filadélfia positivo. Trata-se de qual tipo de alteração?

(A) Deleção do cromossomo 9.

(B) Deleção do cromossomo 22.

(C) Translocação entre os cromossomos 9 e 22, sendo o Filadélfia o der(22).

(D) Translocação entre os cromossomos 9 e 22, sendo o Filadélfia o der(9).

9) (COREMU-UFG 01/2021 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)

A identificação de células hematológicas da série branca na microscopia garante um bom controle de qualidade como também a identificação de possíveis inclusões e alterações morfológicas que podem não ser

Cap. X: Praticando

identificadas em automações. Neste contexto, baseado nesta afirmação, sabe-se que:

(A) da proliferação terminal de linfócitos T, origina-se os plasmócitos, células de núcleos denso e excêntrico e citoplasma muito basófilo.

(B) no sangue de pacientes sem alterações hematológicas, predominam os neutrófilos segmentados com seis a oito lóbulos nucleares.

(C) uma rara causa de erro dos contadores eletrônicos é a presença de pigmento malárico fagocitado por neutrófilos; o pigmento despolariza a luz podendo o neutrófilo ser identificado como eosinófilo.

(D) a monocitopenia é um achado comum, na contagem diferencial do esfregaço sanguíneo, sendo desnecessária a observação de 200 ou 300 leucócitos contados para a confirmação.

10) (COREMU-UFG 01/2021 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)

Paciente de 45 anos, do sexo feminino, realizou o exame hemograma com os resultados apresentados a seguir.

ERITROGRAMA	RESULTADOS	VALORES DE REFERÊNCIA (VR)
HEMÁCIAS	3,8	4,0 a 5,0 TERAS/L
HEMATÓCRITO	30	36 a 46 %
HEMOGLOBINA	9,0	12 a 16 g/dL
VCM	78,9	80 a 100 fL
HCM	23,7	27 a 31 pg
CHCM	30	32 a 36 g/dL
RDW	16,5	até 14,7 %

Conforme avaliação da série vermelha (eritrograma) e, seguindo as avaliações de hematimetrias de referência, observa-se:

(A) anemia macrocítica com anisocitose.

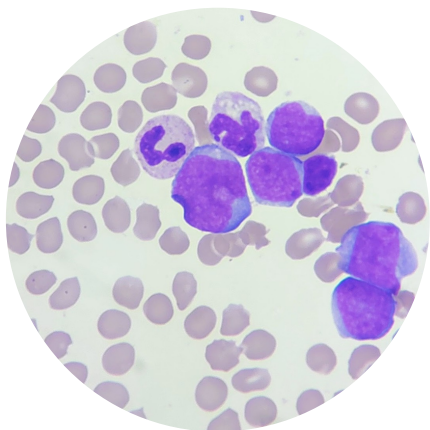
- ((B) anemia microcítica e hipocrômica sem anisocitose.
- (C) anemia macrocítica sem anisocitose.
- (D) anemia microcítica e hipocrômica com anisocitose.

11) (COREMU-UFG 01/2021 - BIOMEDICINA - REGIONAL GOIÂNIA)
Paciente do sexo feminino, de 53 anos, com sintomas leves de gripe, realizou RT-PCR para pesquisa de SARSCoV-2 no dia 10/05/2021, que apresentou resultados detectados para coronavírus. No dia 16/05/2021, realizou exames laboratoriais, pois apresentou uma piora no quadro geral, com diminuição da saturação, fraqueza e dificuldade respiratória, que progrediu para internação em UTI. Considerando os exames laboratoriais que avaliam processos inflamatórios, no quadro de piora e internação da paciente, espera-se aumento dos seguintes parâmetros:

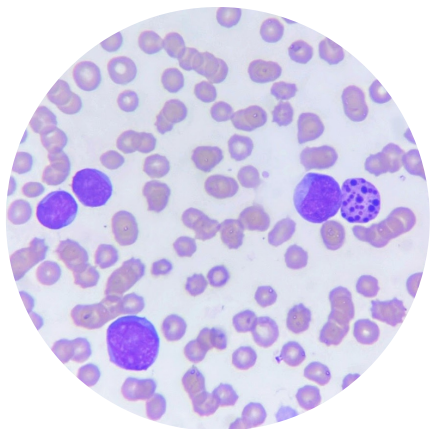
- (A) proteína-C-reativa, ferritina, albumina, linfócitos, interleucina-6 sérica (anti-inflamatória).
- (B) proteína-C-reativa, ferritina, hemossedimentação, neutrófilos, interleucina-6 sérica (pró-inflamatória).
- (C) albumina, linfócitos, hemossedimentação, neutrófilos, interleucina-10 sérica (anti-inflamatória).
- (D) proteína-C-reativa, albumina, hemossedimentação, linfócitos, interleucina-10 sérica (pró-inflamatória).

Cap. X: Praticando

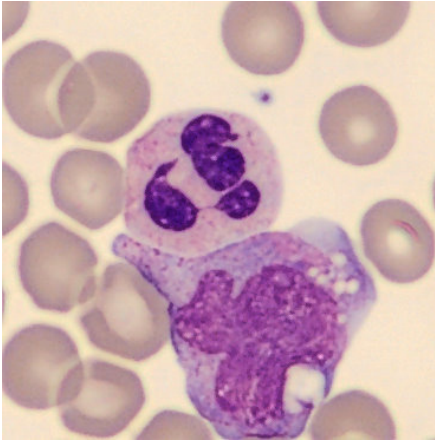
12) Identifique as células no campo a seguir



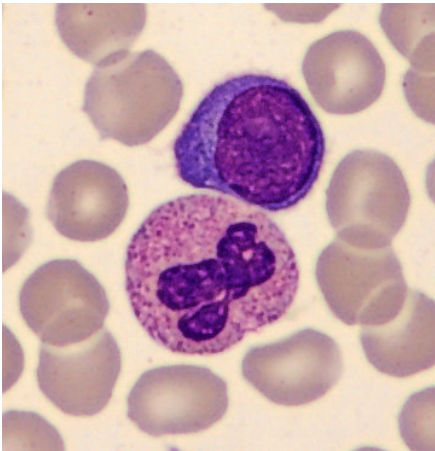
13) Identifique as células no campo a seguir



14) Identifique as células no campo a seguir

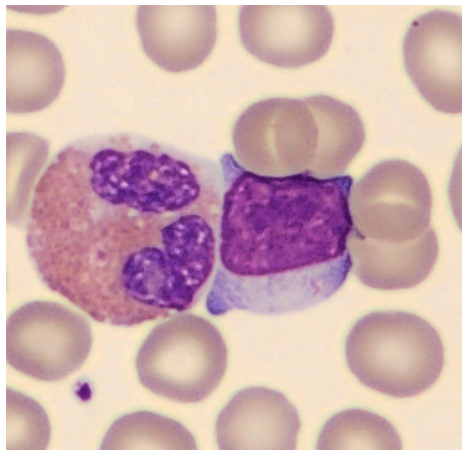


15) Identifique as células no campo a seguir

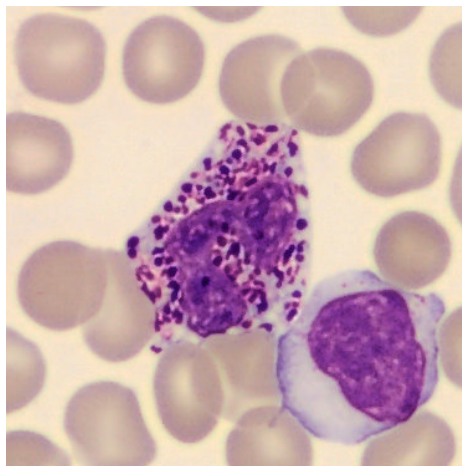


Cap. X: Praticando

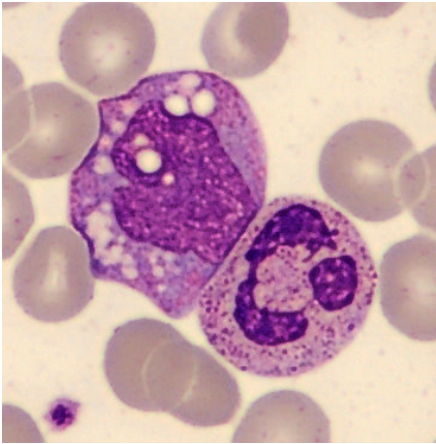
16) Identifique as células no campo a seguir



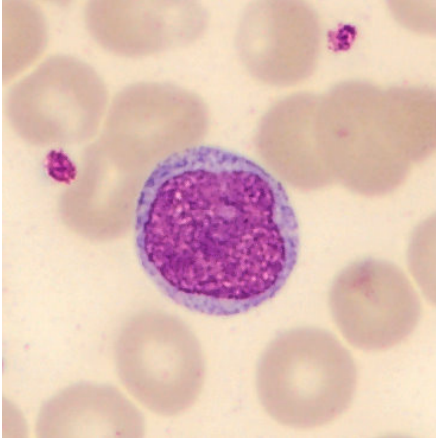
17) Identifique as células no campo a seguir



18) Identifique as células no campo a seguir



19) Identifique as células no campo a seguir



Cap. X: Praticando

- 1) B
- 2) A
- 3) A
- 4) A
- 5) A
- 6) D
- 7) C
- 8) C
- 9) C
- 10) D
- 11) B
- 12) 5 blastos, 1 neutrófilo, 1 monócito e 1 linfócito.
- 13) 4 blastos e 1 neutrófilo apoptótico.
- 14) 1 monócito (abaixo) e 1 neutrófilo.
- 15) 1 neutrófilo (abaixo) e 1 linfócito.
- 16) 1 eosinófilo (à esquerda) e 1 linfócito.
- 17) 1 basófilo (à esquerda) e 1 linfócito.
- 18) 1 monócito (à esquerda) e 1 neutrófilo.
- 19) 1 blasto.

Valores hematológicos de referência em adultos			
Variável	Unidade	Homens	Mulheres
Hemácias	10^6 uL	$5,00 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,5$
Hemoglobina	g/dL	$15,0 \pm 2,0$	$13,5 \pm 1,5$
Hematócrito	%	45 ± 5	41 ± 5
Leucócitos (WBC)	10^3 /uL	$7,0 \pm 3,0$	
VCM	fL	92 ± 9	
HCM	pg	$29,5 \pm 2,5$	
CHCM	g/dL	$33 \pm 1,5$	
RDW	CV (%)	$12,8 \pm 1,2$	
	SD (fL)	$42,5 \pm 3,5$	
Plaquetas	10^3 /uL	150 - 400	

Fonte: Programa Nacional de Controle de Qualidade, 2020. Disponível em:
<https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2020/05/VRH2020.pdf>.

Valores de referência leucograma em adultos	
Célula	Valor absoluto
Leucócitos totais	4.000 - 10.000
Neutrófilos	2.000 - 7.000
Linfócitos	1.000 - 3.000
Monócitos	200 - 1.000
Eosinófilos	20 - 500
Basófilos	20 - 100
Plaquetas	150.000 - 400.000

Fonte: Programa Nacional de Controle de Qualidade, 2020. Disponível em:
<<https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2020/05/VRH2020.pdf>>.

