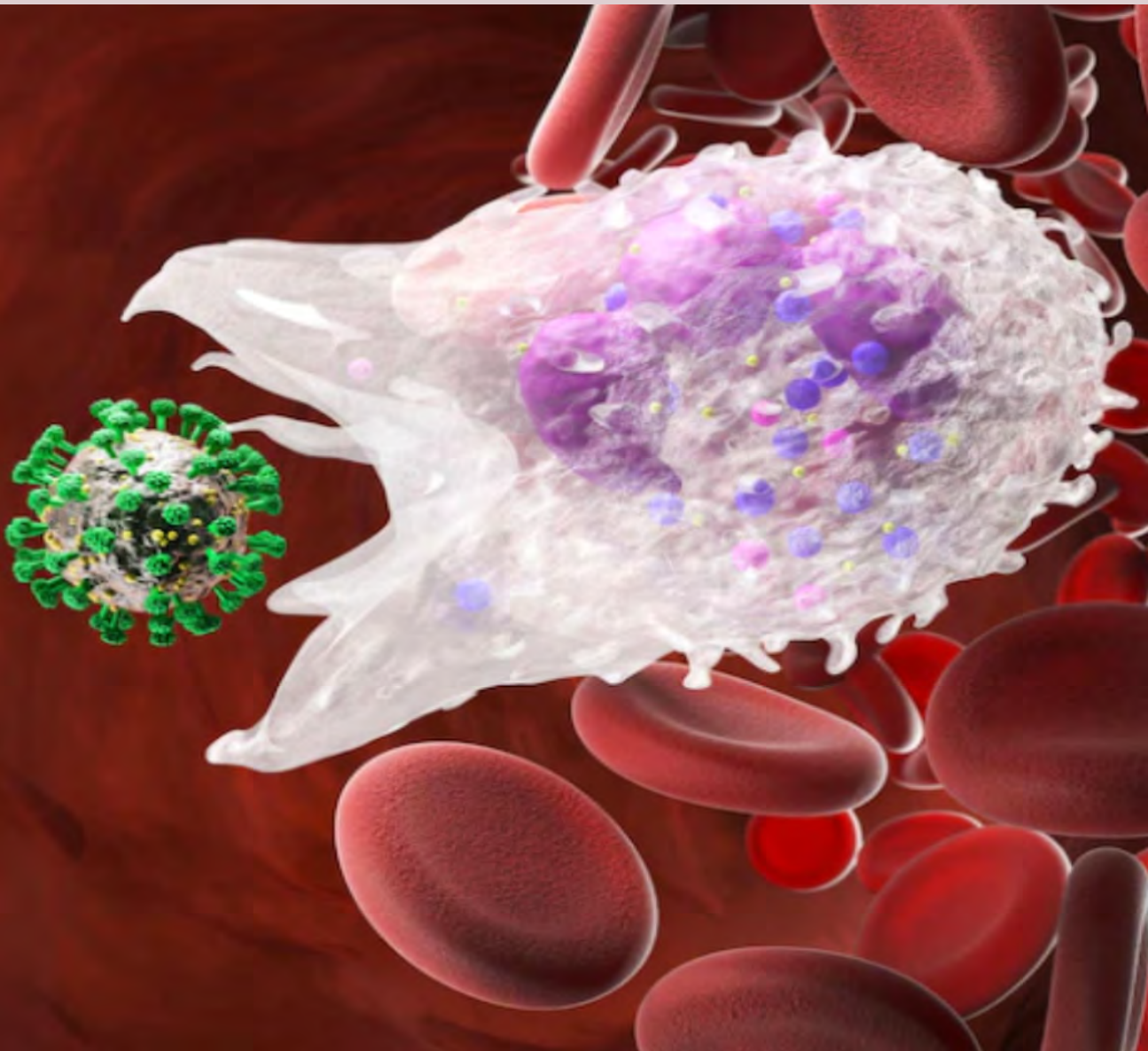


Granulócitos:

Uma Abordagem Prática ao Analista Clínico do HULW.



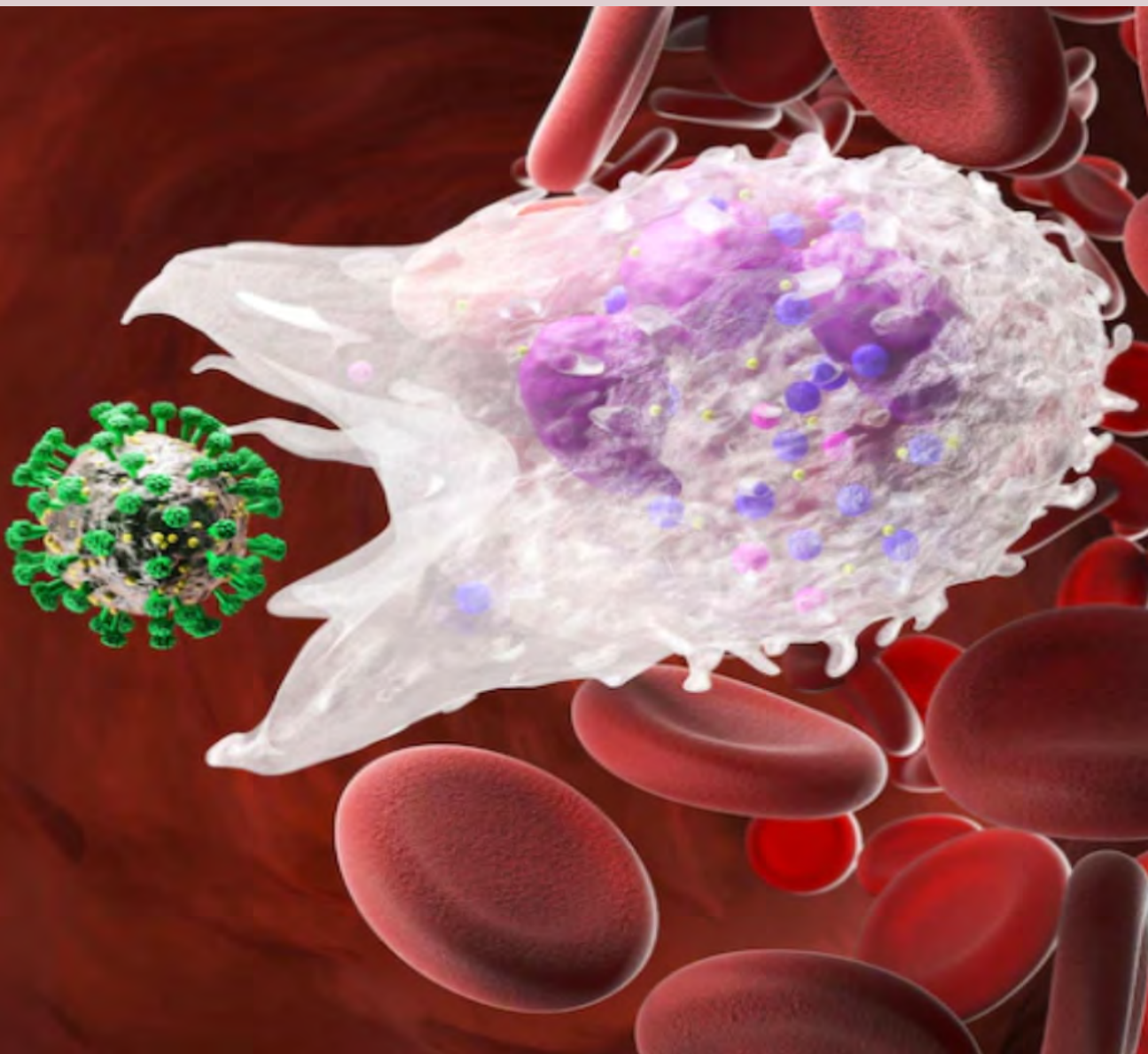
**Paula Benvindo Ferreira
Sávio Benvindo Ferreira**

Organização

A R C O
EDITORES ● ● ●

Granulócitos:

Uma Abordagem Prática ao Analista Clínico do HULW.



Cezar Augusto Alves

Alanna Lyvia Soares da Silva

Saraghina Maria Donato da Cunha

Isabela Bezerra da Silva

Autores



Esta obra é de acesso aberto.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e a autoria e respeitando a Licença Creative Commons indicada.



CONSELHO EDITORIAL

Prof. Dr. Thiago Ribeiro Rafagnin, UFOB.

Prof. Dr. Deivid Alex dos Santos, UEL

Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva, UNIDAVI.

Profa. Dra. Camila do Nascimento Cultri, UFSCar.

Prof. Dr. Gilvan Charles Cerqueira de Araújo, UCB.

Profa. Msc. Jesica Wendy Beltrán, UFCE- Colômbia.

Profa. Dra. Fabiane dos Santos Ramos, UFSM.

Profa. Dra. Alessandra Regina Müller Germani, UFFS.

Prof. Dr. Everton Bandeira Martins, UFFS.

Prof. Dr. Erick Kader Callegaro Corrêa, UFN.

Prof. Dr. Pedro Henrique Witchs, UFES.

Prof. Dr. Mateus Henrique Köhler, UFSM.

Profa. Dra. Liziany Müller, UFSM.

Prof. Dr. Camilo Darsie de Souza, UNISC.

Prof. Dr. Dioni Paulo Pastorio, UFRGS.

Prof. Dr. Leandro Antônio dos Santos, UFU.

Prof. Dr. Rafael Nogueira Furtado, UFJF.

Profa. Dra. Francielle Benini Agne Tybusch, UFN.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Ferreira, Paula Benvindo

Granulócitos [livro eletrônico] : uma abordagem prática ao analista clínico do HULW / Paula Benvindo Ferreira, Sávio Benvindo Ferreira. -- Santa Maria, RS : Arco Editores, 2022.

PDF

Bibliografia.

ISBN 978-65-5417-030-7

1. Doenças hematológicas 2. Hematologia
3. Pesquisa médica 4. Sangue - Análise e química
I. Ferreira, Sávio Benvindo. II. Título.

22-125069

CDD-616.0756

Índices para catálogo sistemático:

1. Análises clínicas : Ciências médicas 616.0756

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380



10.48209/978-65-5417-030-7

Diagramação e Projeto Gráfico: Gabriel Eldereti Machado

Imagem capa: Designed by canva

Revisão: Organizadores e Autores(as)

ARCO EDITORES

Telefone: 5599723-4952

contato@arcoeditores.com

www.arcoeditores.com

Granulócitos

Uma Abordagem Prática ao Analista Clínico do HULW.



Prefácio

Na maioria dos casos, os equipamentos automatizados nos fornecem resultados acerca do número total de leucócitos e da contagem diferencial bastante acurados. A contagem diferencial automatizada pode ser prejudicada, ou mesmo não realizada, quando existem populações de células anormais na amostra causando vários tipos de alerta (alarmes ou “flags”).

Os equipamentos automatizados não são capazes de enumerar ou classificar populações de células anormais ou de reconhecer anormalidades morfológicas. Essas amostras necessitam de um exame microscópico realizado em lâmina bem confeccionada e bem corada, condição imprescindível para a correta identificação celular. A diferenciação celular é um processo que envolve a identificação de características relativas ao tamanho e forma do núcleo, padrão de cromatina e tamanho e aspecto do citoplasma.

Os leucócitos são marcadores de horas, pois sua passagem pelo sangue é de apenas 10 a 12h para granulócitos, os quais correspondem à maior parte dos leucócitos em adultos. A contagem diferencial de leucócitos é de extrema importância para definição de doenças hematológicas, principalmente, as neoplasias. Muito embora, para a clínica, um processo agudo seja aquele que se instale de modo rápido e repentino, e os crônicos de instalação mais lenta, de médio a longo prazo, com base na fisiopatologia e conceitos das doenças hematológicas, muitas vezes esse raciocínio não se aplica. De acordo com fundamentos hematológicos, uma neoplasia de células sanguíneas é aguda caso haja bloqueio maturativo celular daquela linhagem afetada na medula óssea, ou nos órgãos linfóides secundários. Será crônica, caso não haja bloqueio da maturação, ou seja, caso as células neoplásicas já sejam imunologicamente ou morfolologicamente maduras.

Sendo assim, este E-boock, permitirá de forma simples e rápida, acesso às principais informações necessárias e relevantes para uma análise microscópica padrão e de excelência dos analistas do setor de hematologia da UACAP do HULW.

Sumário

1. Granulócitos Imaturos.....	08
2. Granulócitos Maduros.....	13
3. Alterações morfológicas dos neutrófilos.....	18
4. Referências.....	31

1. Grnulócitos Imaturos

Mieloblasto

A primeira célula da sequência maturativa dos granulócitos é o mieloblasto que dará origem, sequencialmente, ao promielócito, mielócito, metamielócito, bastão e por fim, ao neutrófilo segmentado, eosinófilo e basófilo.

As células blásticas normais na maturação mielóide apresentam um diâmetro de 12 – 20 μm com núcleo relativamente grande, redondo ou oval exibindo cromatina delicada podendo exibir um ou mais nucléolos. O citoplasma é levemente basofílico, não há Sistema de Golgi visível e os grânulos podem estar presentes ou não.

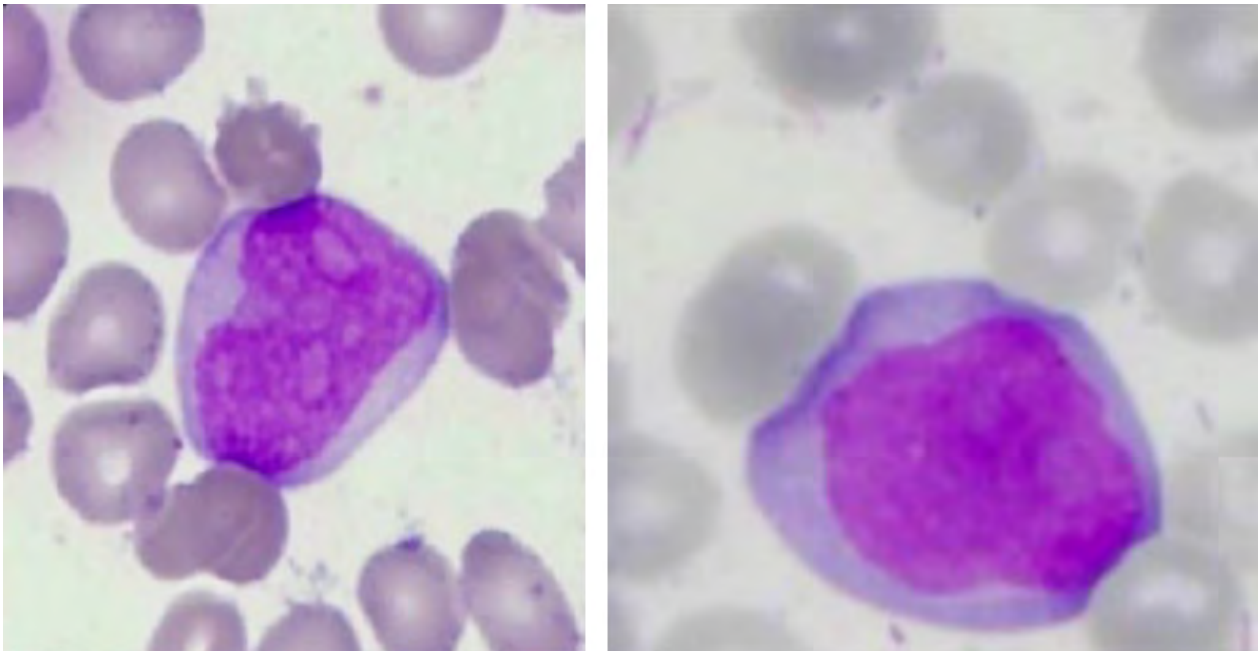


Figura 1.1

Promielócito

Os promielócitos normais apresentam diâmetro de 15 – 25 μm , núcleo redondo ou oval com cromatina delicada ou levemente condensada apresentando nucléolo evidente. O citoplasma é basofílico, com presença de grande quantidade de granulações grosseiras (ou primárias). A coloração varia de vermelho a azul-violeta . Uma área clara perinuclear é visível representando o Sistema de Golgi.

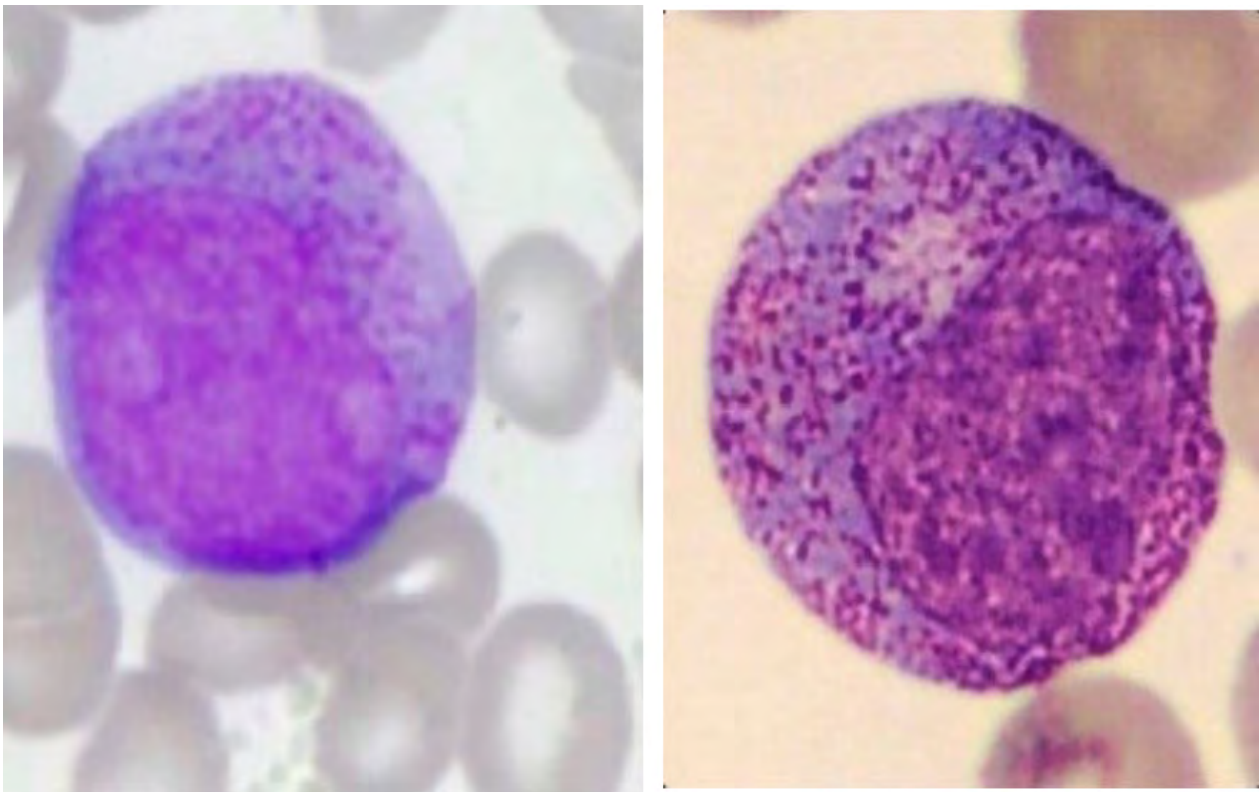


Figura 1.2

Mielócito

Os mielócitos são ligeiramente menores que os promielócitos (10 – 18 μm) com núcleo oval ou redondo que pode ser excêntrico. A cromatina nuclear exibe um grau moderado de condensação e os nucléolos, de modo geral, não são visíveis. Existe uma quantidade moderada de citoplasma contendo grânulos vermelho-arroxeados. À medida que o mielócito amadurece, os grânulos secundários se desenvolvem, exibindo a coloração característica da linhagem neutrofílica, eosinofílica ou basofílica.

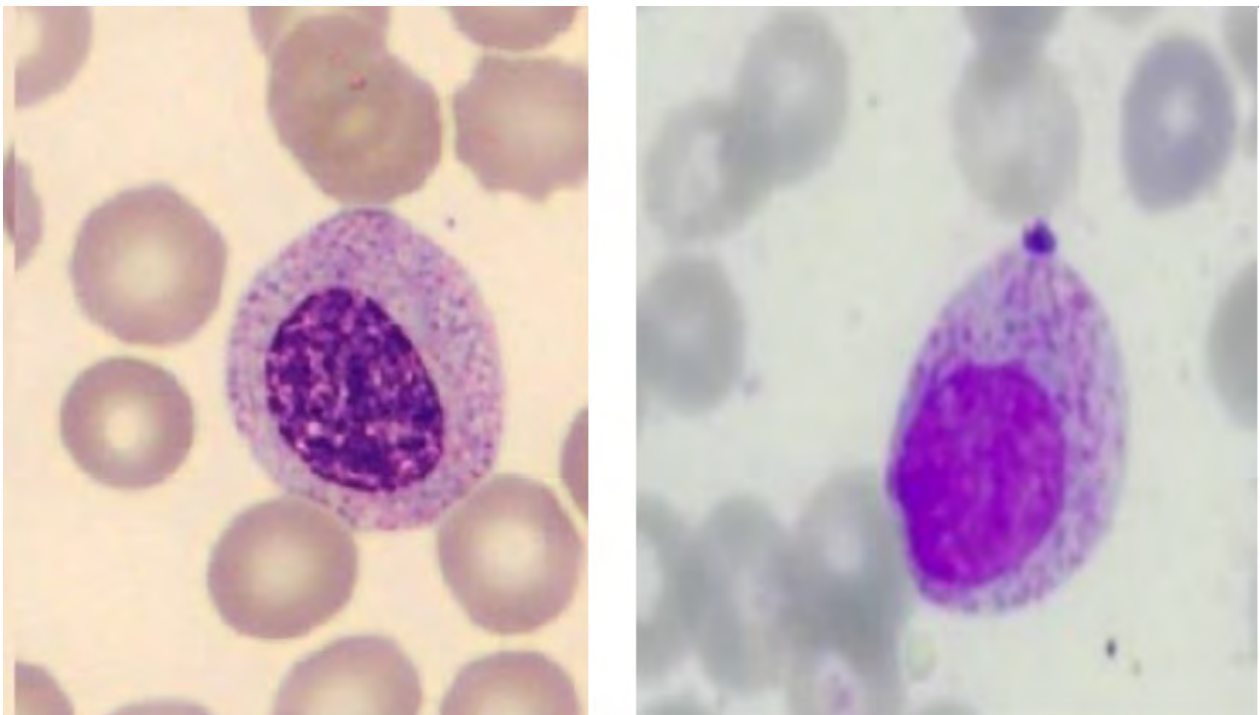


Figura 1.3

Metamielócito

São menores que os mielócitos. Os nucléolos não são observados nesta etapa. Relação núcleo/citoplasma baixa. O núcleo tem uma reentrância, dando a este um formato de rim ou grão de feijão. Porém, a reentrância é inferior a 50% da largura de um núcleo redondo fictício. A cromatina é condensada e grosseira, mas ainda não tem a homogeneidade da cromatina madura do neutrófilo, citoplasma é claro apresentando grânulos finos que são claramente caracterizados como, neutrófilos, eosinófilos ou basófilos.

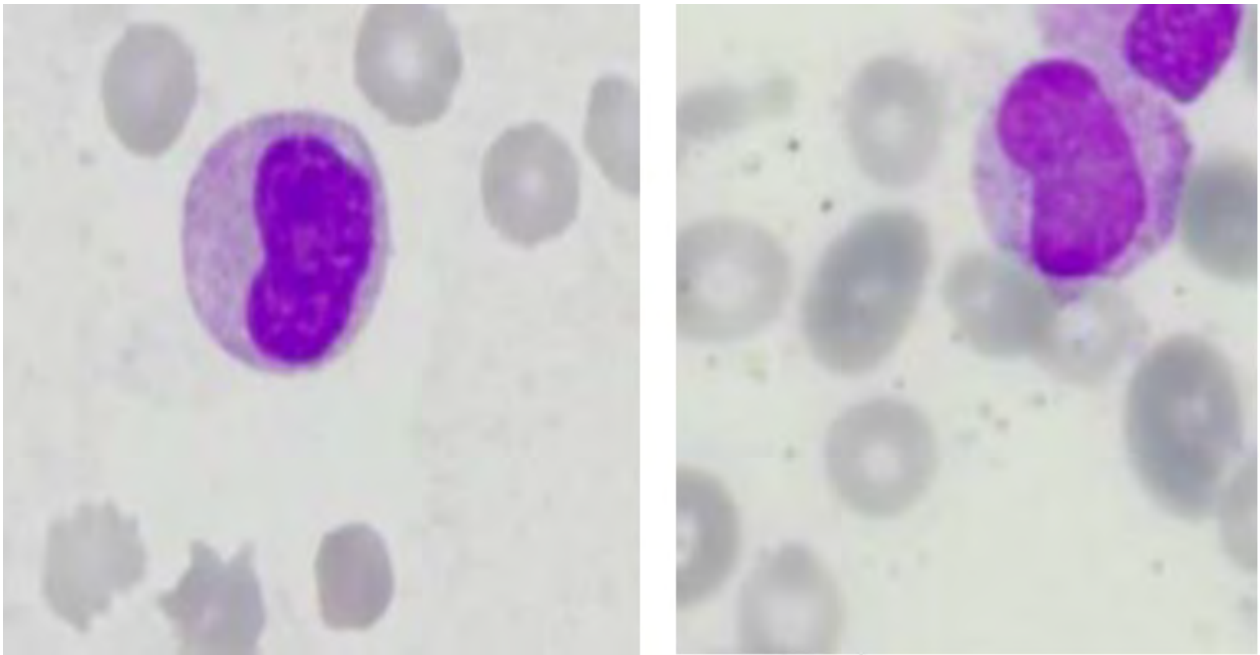


Figura 1.4

Bastão

Célula com baixa relação núcleo/citoplasma (citoplasma predomina). Citoplasma de coloração rosada e homogênea pela presença de numerosas grânulos secundárias específicas. Núcleo com cromatina condensada e em forma de S, C ou U. A reentrância observada no núcleo dessa célula é mais da metade do diâmetro de um núcleo redondo fictício.

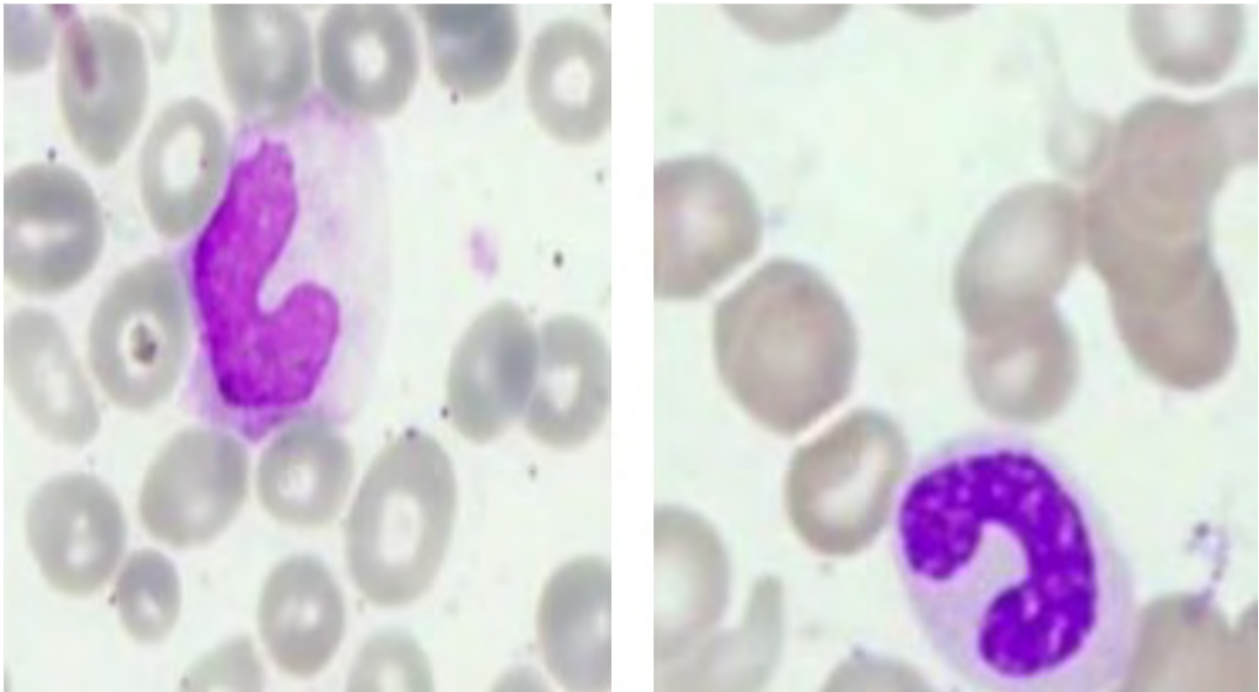


Figura 1.5

2. Granulócitos Maduros

Neutrófilo

Os neutrófilos normais são de tamanho uniforme, com um diâmetro de cerca de 10-15 μm em distensão de sangue periférico. Possuem núcleo segmentado e, quando corados, seu citoplasma é rosado devido a presença de granulação fina. A maioria dos neutrófilos tem de três a quatro segmentos nucleares (lóbulos) conectados por filamentos de cromatina. A cromatina é condensada. Ocasionalmente, cinco lóbulos podem ser vistos. Nas mulheres, pode-se observar, em pequenas quantidades de neutrófilos, um apêndice em um segmento nuclear terminal, em formato de baqueta de tambor ou de gota, chamada de drumstick. Este apêndice está ligado ao núcleo e representa o cromossomo X inativo. O aumento do número na contagem de neutrófilos acima dos valores de referência para idade e origem étnica (neutrofilia), pode estar relacionado a vários fatores, entre eles: infecções, bacterianas, algumas infecções virais (varicela, herpes simples, raiva, poliomielite) e fúngicas; inflamações agudas e crônicas (ex artrite reumatoide, febre reumática), dano tecidual (como trauma, cirurgia), uso de corticoides, tratamento com fator estimulador de colônias granulocitárias (G-CSF) e doenças mieloproliferativas. Existem, ainda, estados não relacionados a doenças que podem causar neutrofilia — são as chamadas neutrofilias fisiológicas. Nesses casos, não há o aumento medular da produção de neutrófilos ou dano tecidual, pois seu mecanismo está associado, principalmente, a desmarginalização dos neutrófilos do endotélio vascular. As gestantes e os recém-nascidos são as exceções. Em casos assim, há um aumento fisiológico na

produção medular de neutrófilos. As principais causas da redução da contagem absoluta de neutrófilos são: as viroses, efeito secundário a tratamento quimioterápico, bloqueio maturativo da medula óssea (devido a neoplasia hematológica aguda, por exemplo) e neutropenia autoimune (associada a sobrevida intravascular encurtada). Em casos de infecções bacterianas graves, pode representar um caso de exaustão medular (indicativo mau prognóstico).

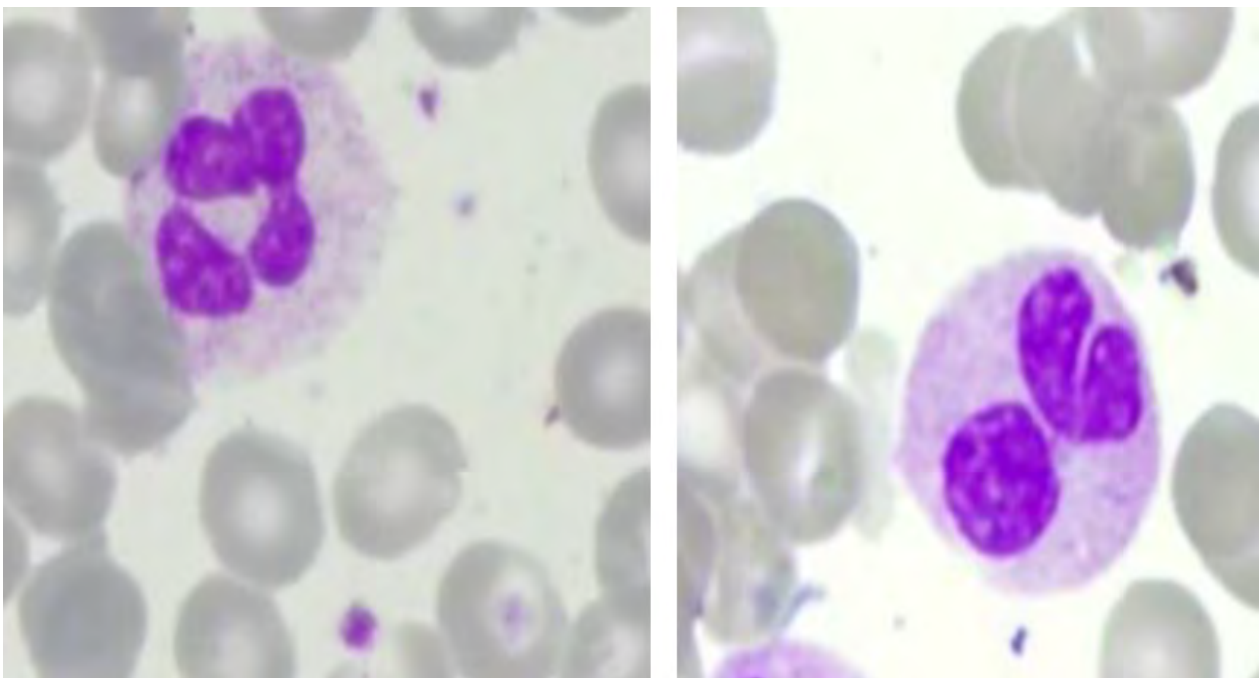


Figura 2.1

Eosinófilo

O eosinófilo se desenvolve através dos mesmos estágios que o neutrófilo, sendo no estágio de mielócito, que as granulações específicas — que definem a célula como um eosinófilo —, são notadas. Apesar da diferença nos grânulos, o mielócito eosinófilo, o metamielócito e o bastão têm as mesmas características estruturais (nucleares) que seus correspondentes neutrofilicos. Os eosinófilos são um pouco maiores que os neutrófilos, com 12 a 17 μm de diâmetro. O núcleo é lobulado, podendo apresentar de dois a três lóbulos ou segmentos nucleares. Todavia, a maioria das células maduras apresenta apenas dois lóbulos. O citoplasma é repleto de grânulos esféricos e alaranjados. O citoplasma é azul pálido, entretanto, geralmente, é obscurecido pelos grânulos. O uso prolongado de esteroides pode causar eosinopenia. Além disso, a redução de eosinófilos é comumente observada nos processos infecciosos agudos com neutrofilia acentuada. A eosinofilia moderada ocorre em condições alérgicas; eosinofilia mais grave pode ser observada em infecções parasitárias, e números ainda maiores, podem ser observados em processos reacionais, leucemia eosinofílica e síndrome hipereosinofílica idiopática. Os eosinófilos, comumente, aparecem aumentados na leucemia mieloide crônica e podem apresentar desvio à esquerda notório até formas mais imaturas como mielócito. Algumas causas raras e menos comuns de eosinofilia, incluem: linfoma de células T, linfoma de células B, linfoma de Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda e síndrome de Sezary. Relação núcleo/citoplasma baixa. Citoplasma com grânulos esféricos e alaranjados (maiores que os dos neutrófilos). Geralmente, o núcleo bilobulado e excêntrico.

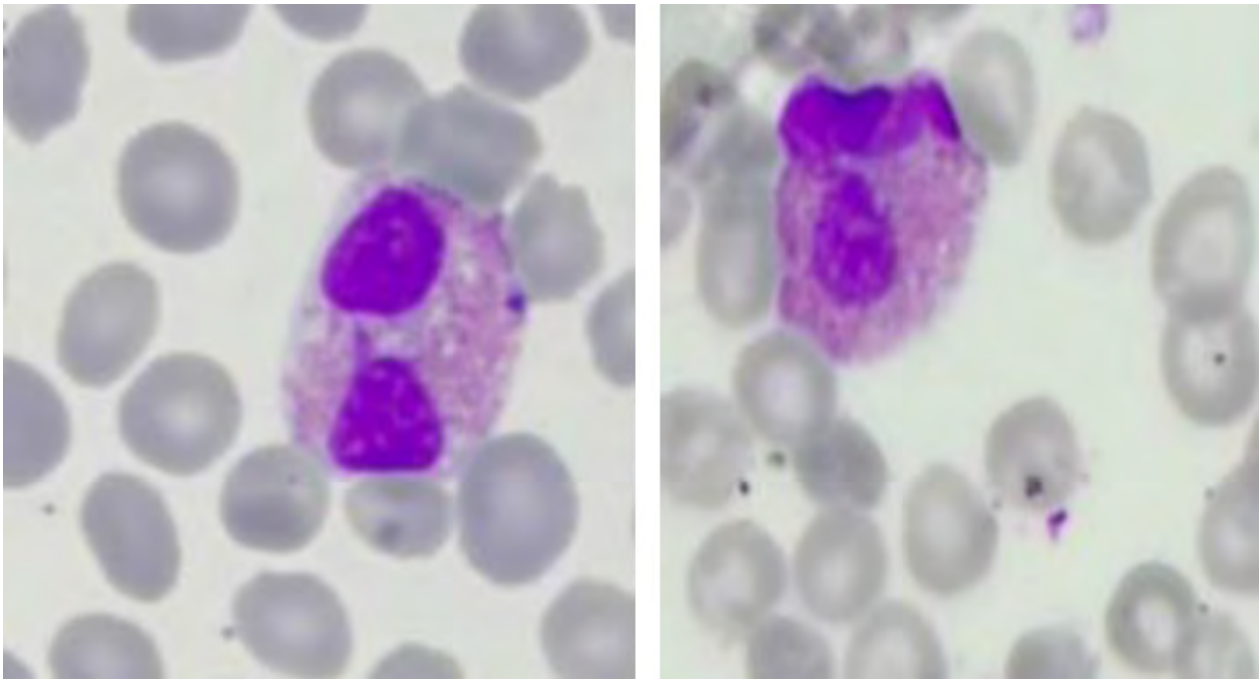


Figura 2.2

Basófilo

O basófilo se desenvolve através dos mesmos estágios que o neutrófilo e o eosinófilo. Da mesma forma, os grânulos específicos aparecem no estágio de mielócito. O basófilo é uma célula redonda de aproximadamente 10-14 μm de diâmetro e seu núcleo é lobulado. Os segmentos nucleares tendem a dobrar-se uns sobre os outros, resultando em um núcleo irregular com aspecto bizarro. Os grânulos citoplasmáticos coram-se de púrpura, são grandes, de tamanho variado e muitas vezes obscurecem o núcleo. Os basófilos são os leucócitos circulantes mais raros de serem observados, estando presente em maior número nas neoplasias mieloproliferativas (como por exemplo, na leucemia mieloide crônica), o aumento de basófilos nesses casos, muitas vezes, é indicativo de fase acelerada ou crise blástica iminente. Relação núcleo/citoplasma baixa. Citoplasma com a presença de numerosos grânulos grosseiros, de coloração escura, púrpura. Núcleo com cromatina condensada, lobulação de aspecto bizarro e de difícil visualização pela presença dos grânulos.

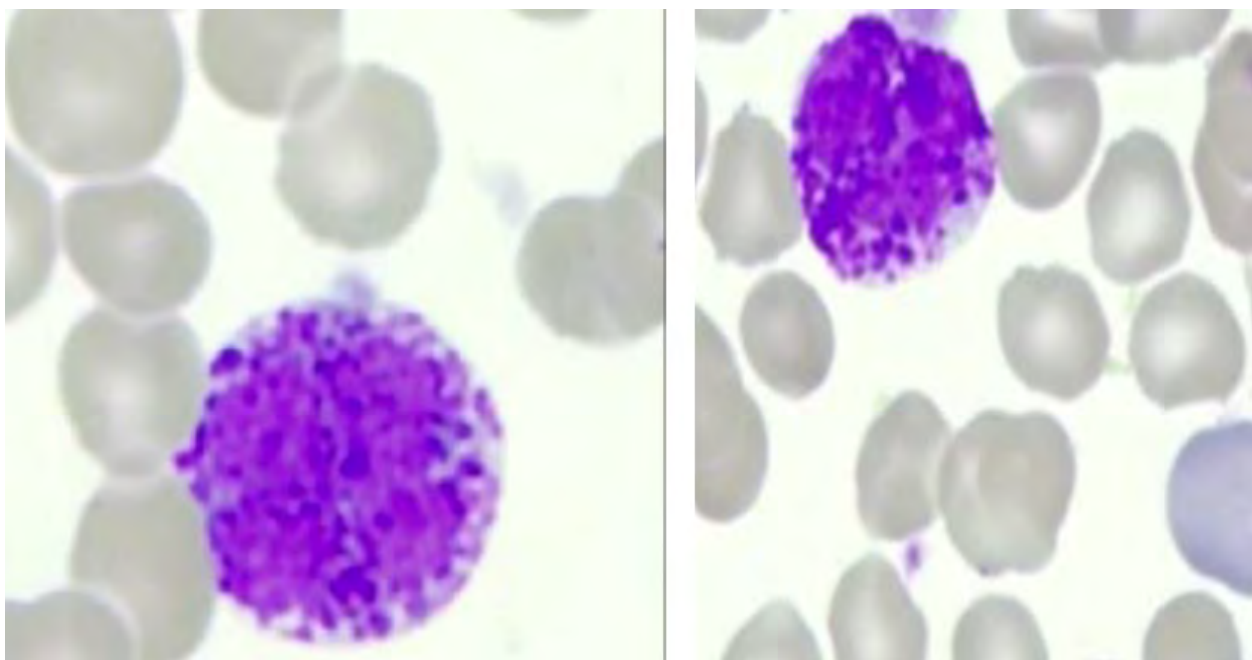


Figura 2.3

3. Alterações morfológicas dos neutrófilos

Hipergranulação

Frequentemente, ocorre nas infecções bacterianas, e, muitas vezes, em outras causas de inflamação. Também pode ser uma característica da administração de fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), reações leucemoides neutrofílicas, gravidez, queimaduras e outras condições.

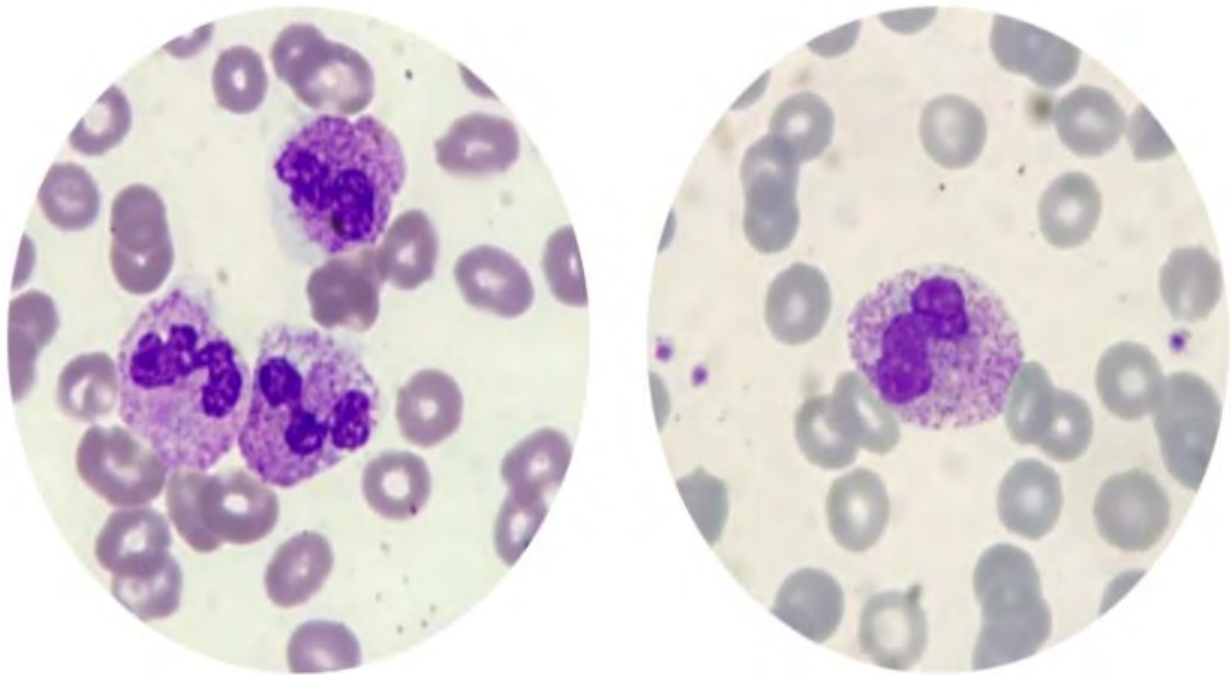


Figura 3.1: @AtlasemHematologia

Hipogranulação

Os neutrófilos hipogranulares são células que têm as granulações reduzidas ou ausentes. Esta alteração causa uma coloração azul clara ou cinza no citoplasma, diferente das células que apresentam o seu conteúdo de granulação normal. A hipogranulação é mais frequente na síndrome mielodisplásica, podendo ser observada, também, na leucemia mielóide aguda, na deficiência congênita de grânulos específicos, entre outras.

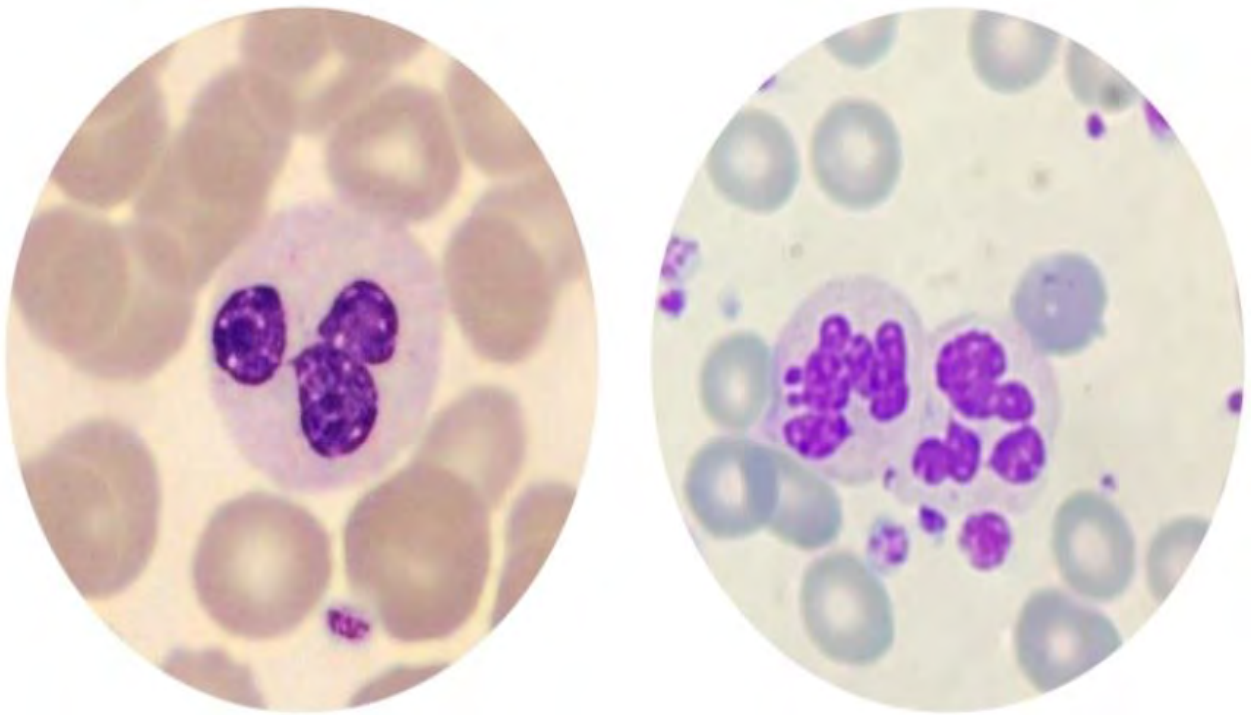


Figura 3.2: @AtlasemHematologia

Hipersegmentação

Geralmente, os neutrófilos normais apresentam de 3 a 4 lóbulos (raramente de 2 a 5 lóbulos). Os neutrófilos hipersegmentados têm um número de lóbulos aumentado. A hipersegmentação de neutrófilos em laudo, é definida quando qualquer neutrófilo exibe 6 ou mais lóbulos, ou quando mais de 3% dos neutrófilos apresentam 5 lóbulos em 100 neutrófilos. Podem ser observados, na anemia megaloblástica, após tratamento citotóxicos, e ocasionalmente em pacientes com infecção, uremia, síndromes mielodisplásicas e na deficiência de ferro.

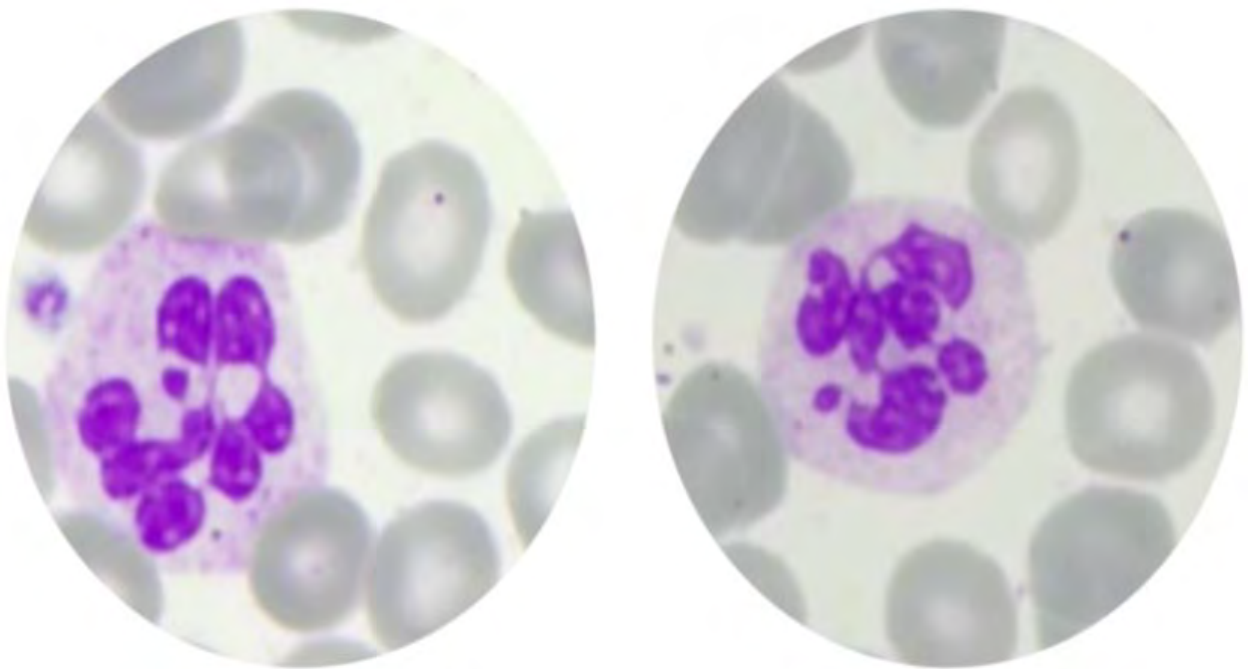


Figura 3.3: @AtlasemHematologia

Hiposegmentação

Os neutrófilos hipossegmentados são caracterizados pela falha no desenvolvimento normal da lobulação nuclear, ou seja, a segmentação nuclear não ocorre como deveria. O núcleo pode apresentar-se bilobulado, bastonado, em forma de halteres, arredondado ou oval. Estas células não devem ser confundidas com células jovens como mielócitos, metamielócitos ou bastões. São neutrófilos maduros, que apenas não segmentaram o núcleo corretamente e podem ser diferenciados de células mais imaturas pelo núcleo pequeno, com menor relação núcleo:citoplasma e cromatina mais condensada. Recomenda-se que os neutrófilos hipossegmentados sejam contados como neutrófilos segmentados maduros e reportados com observações adequadas. A segmentação nuclear reduzida é característica da anomalia de Pelger-Huët, uma condição hereditária autossômica dominante que é benigna em heterozigotos. Homozigotos podem apresentar retardo de desenvolvimento, epilepsia e anormalidades esqueléticas, porém, a maioria não apresenta. Pessoas com a anomalia também mostram lobulação reduzida dos eosinófilos e basófilos. Alterações morfológicas semelhantes também podem ser vistas em outras condições, como na síndrome mielodisplásica, leucemia mieloide aguda e, ocasionalmente, na leucemia mieloide crônica (durante a evolução). Essas condições são chamadas de pseudoPelger.

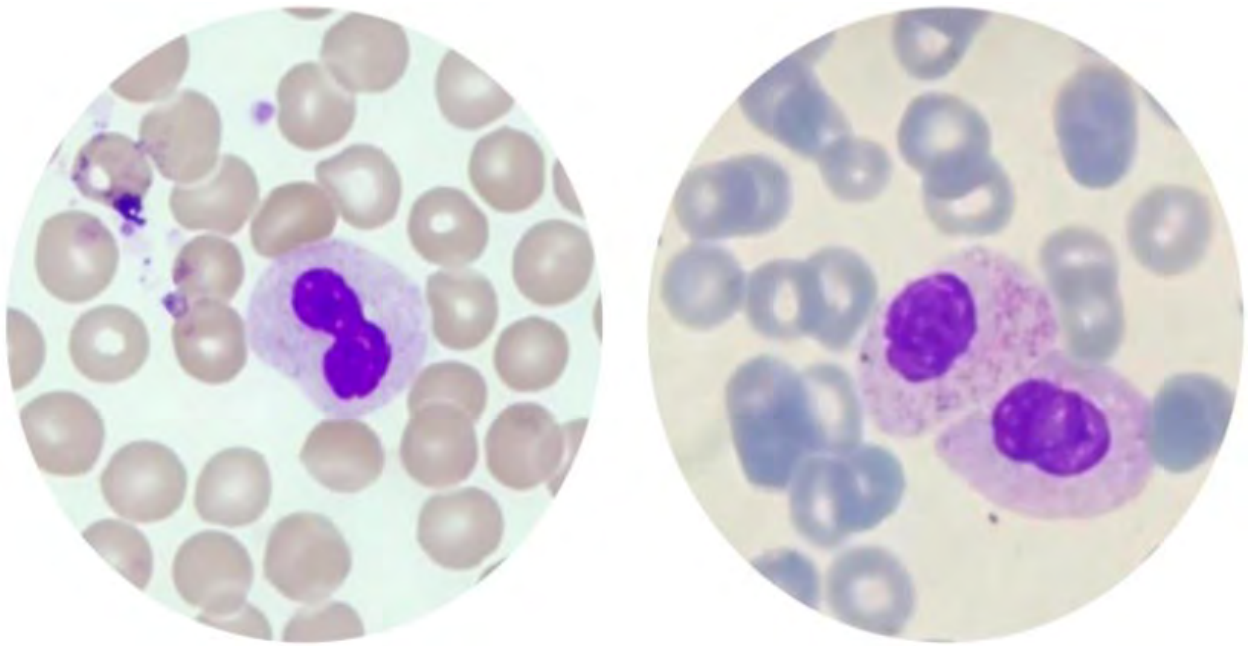


Figura 3.4: @AtlasemHematologia

Vacualização

Nos neutrófilos, as vacuolizações citoplasmáticas ocorrem da fusão entre os grânulos com vacúolos fagocíticos, com perda do conteúdo lisossomal secundário. Os vacúolos podem ter tamanhos diferentes e aparecem como áreas circulares brancas no citoplasma da célula. Em esfregaços sanguíneos confeccionados sem demora, a presença de vacúolos nos neutrófilos costuma ser a presença de sepse grave, e geralmente, há granulações tóxicas. As vacuolizações podem ainda ser decorrentes do efeito tóxico da ingestão do álcool.

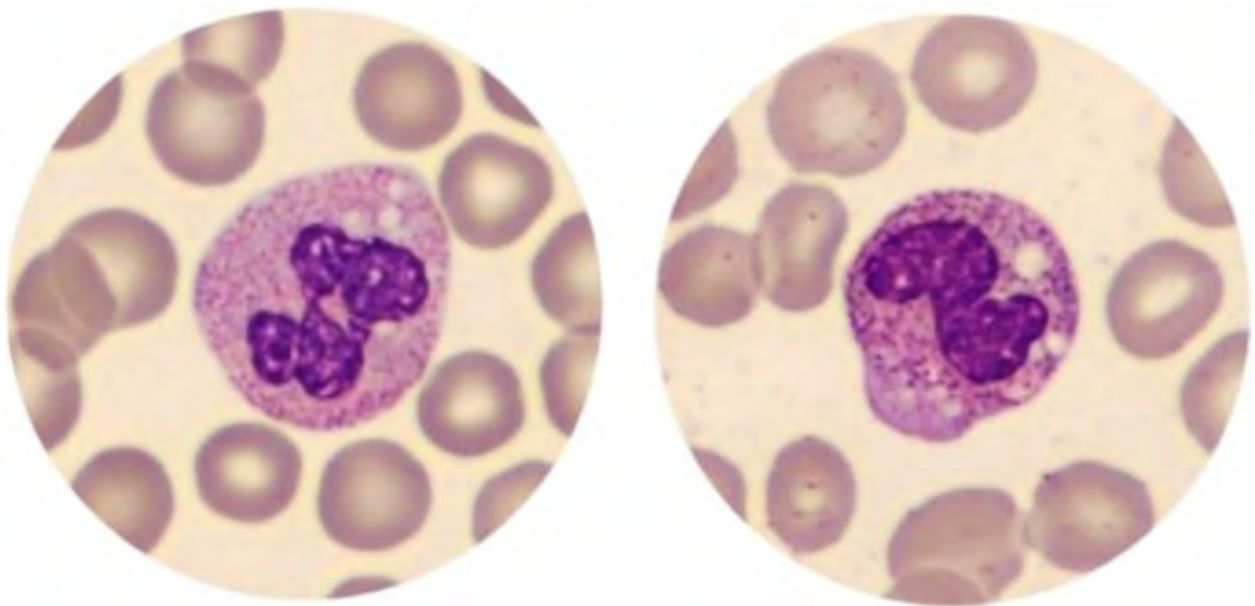


Figura 3.5: @AtlasemHematologia

Corpos de Dohle

Os corpos de Döhle são estruturas pequenas, redondas ou ovais, cinza-azuladas pálidas. Normalmente, estão localizados na periferia do neutrófilo. Podem ser notados nas infecções bacterianas, após lesão tecidual, incluindo queimaduras, inflamação, após administração de G-CSF, em reações leucemoides neutrofílicas e durante a gravidez.

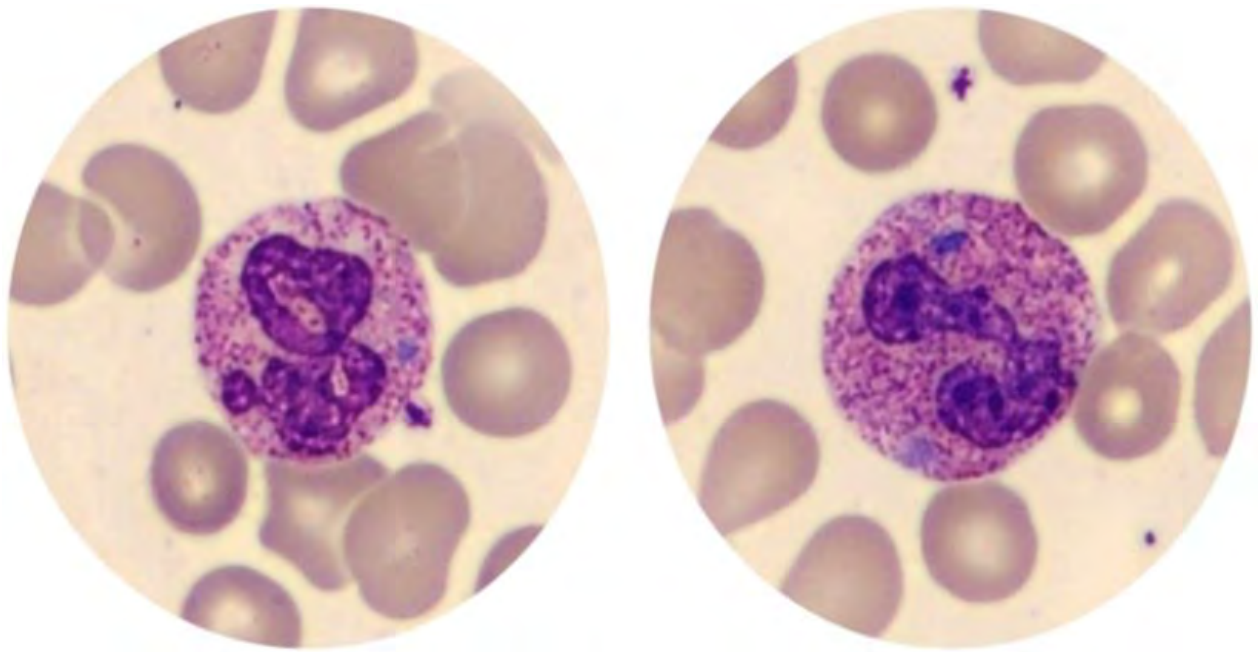


Figura 3.6: @AtlasemHematologia

Howell- Jolly

Raramente, pode-se observar nos neutrófilos, inclusões esféricas e basofílicas de fragmento nuclear, semelhantes aos corpúsculos de Howell-Jolly das hemácias. Essas inclusões são chamadas de Howell-Jolly Like. Apesar de serem mais presentes em neutrófilos, de forma ocasional, podem ser observados em outros leucócitos. Estas inclusões aparecem nos granulócitos por causa de uma granulopoiese displásica, ou estressada, induzida por drogas imunossupressoras, infecção viral ou quimioterapia.

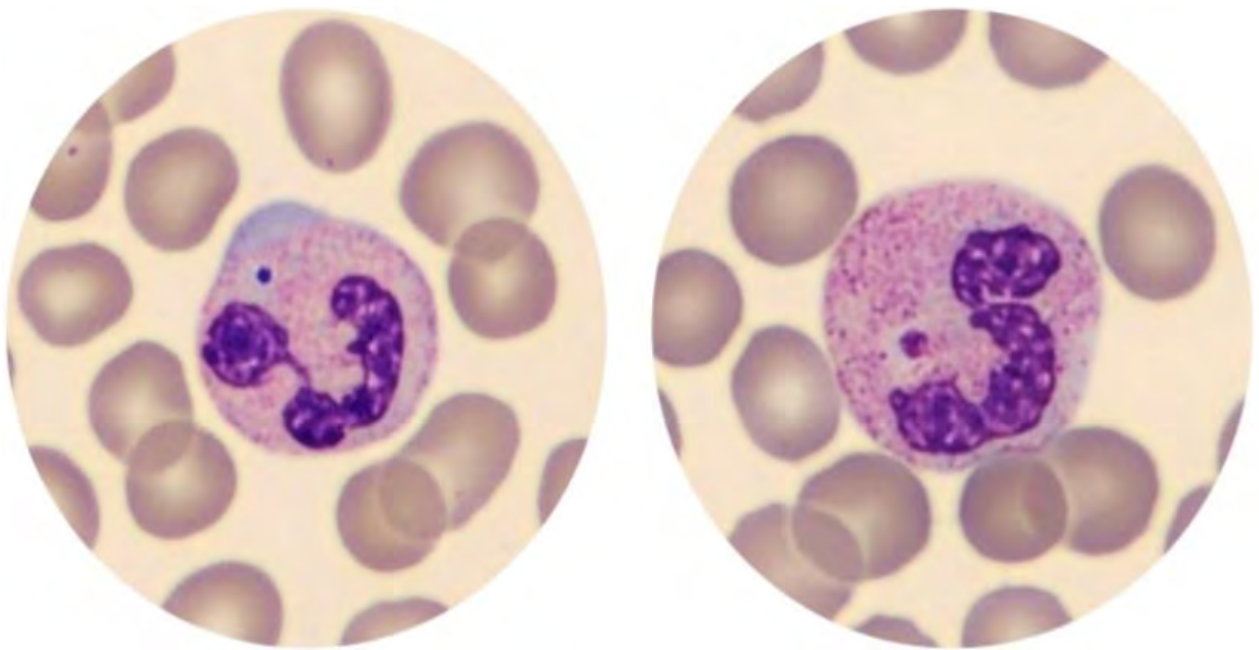


Figura 3.7: @AtlasemHematologia

May – Hegglin

May-Hegglin é uma condição hereditária, genética, caracterizada por apresentar trombocitopenia, plaquetas gigantes e, inclusões azuisacinzentadas, em todos os tipos de leucócitos, exceto nos linfócitos. Nos neutrófilos, essas inclusões têm estrutura morfológica semelhante aos corpos de Döhle, porém não idênticas. Nessa condição, as inclusões tendem a ser maiores e, geralmente, se distribuem ao acaso na célula, não na periferia, e coram-se mais intensamente do que os corpos de Döhle.

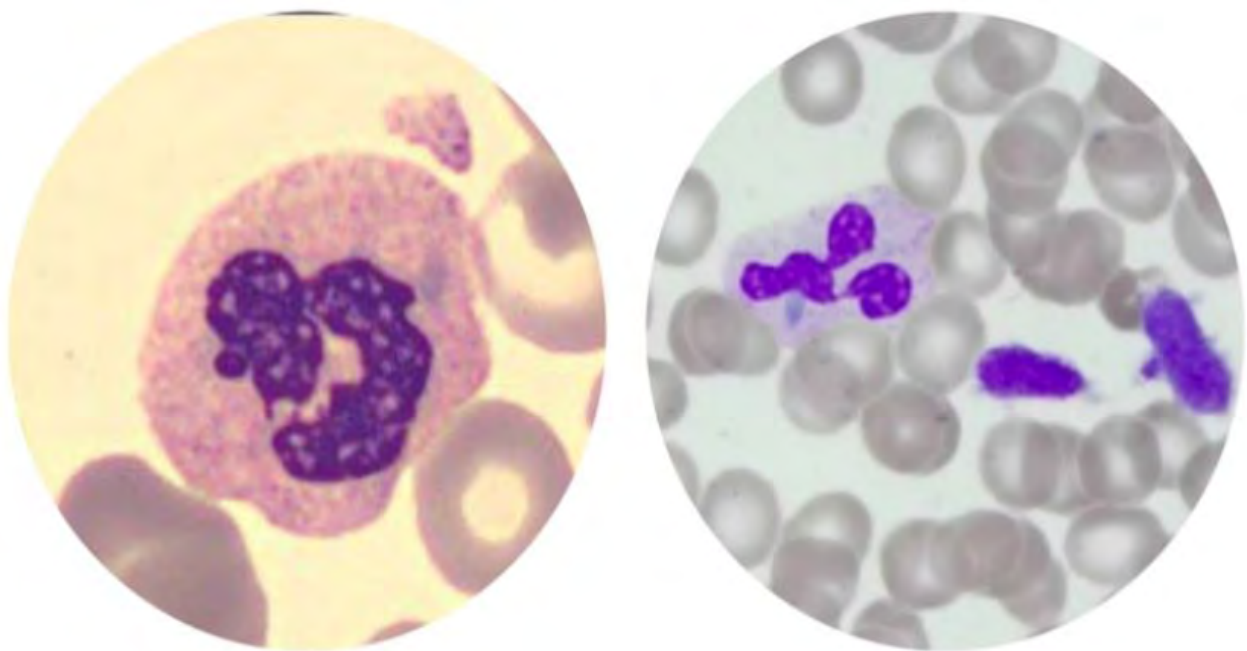


Figura 3.7: @AtlasemHematologia

Cristais da morte

São inclusões azul-esverdeadas, refringentes e que podem ser vista no citoplasma de neutrófilos ou monócitos. Essas inclusões são consideradas prenúncios de mau prognóstico e morte, pouco tempo depois da sua identificação. Sendo assim, foram denominadas, de “cristais verdes da morte” ou “inclusões verdes críticas”. Esses cristais representam um achado clínico raro e já foram vistos no sangue periférico de pacientes criticamente enfermos, com doenças hepáticas, acidose láctica com falência múltipla de órgãos e choque séptico. A patogênese dos cristais da morte ainda é pouco compreendida. No entanto, estudos sugerem que a presença dessas inclusões, no interior da célula, pode ser devido à lipofuscina, um tipo de pigmento de desgaste celular, liberado das células do parênquima hepático necrosado e captada por fagocitose. Mais recentemente foram relatados em pacientes graves com COVID-19.

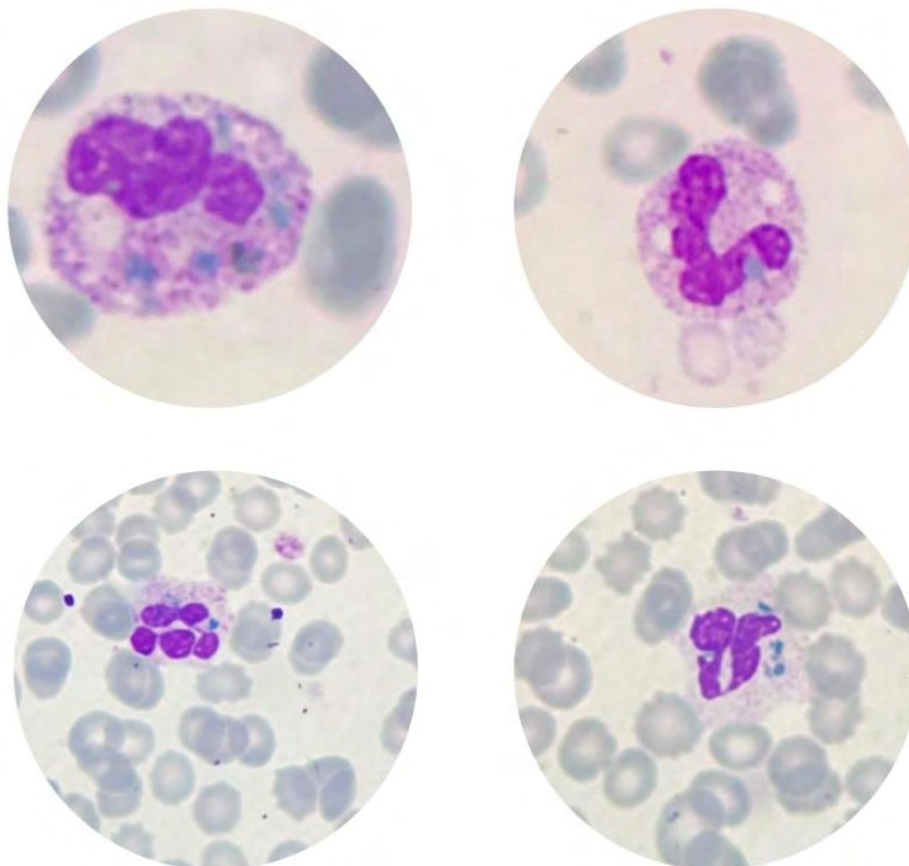


Figura 3.8: @AtlasemHematologia

Fungo Histoplasma

Na maioria das infecções, incluindo a septicemia, os agentes causadores, de modo geral, não são notados no sangue periférico. No entanto, em algumas condições específicas pode-se observar o microrganismo no interior das células. Este achado é significativo e o médico deve ser notificado. O *Histoplasma* spp., por exemplo, é um fungo que pode ser observado em distensão de sangue periférico, principalmente em pacientes neutropênicos ou imunocomprometidos, com cateteres venosos implantados. Podem ser observados livres ou no interior de neutrófilos ou monócitos.

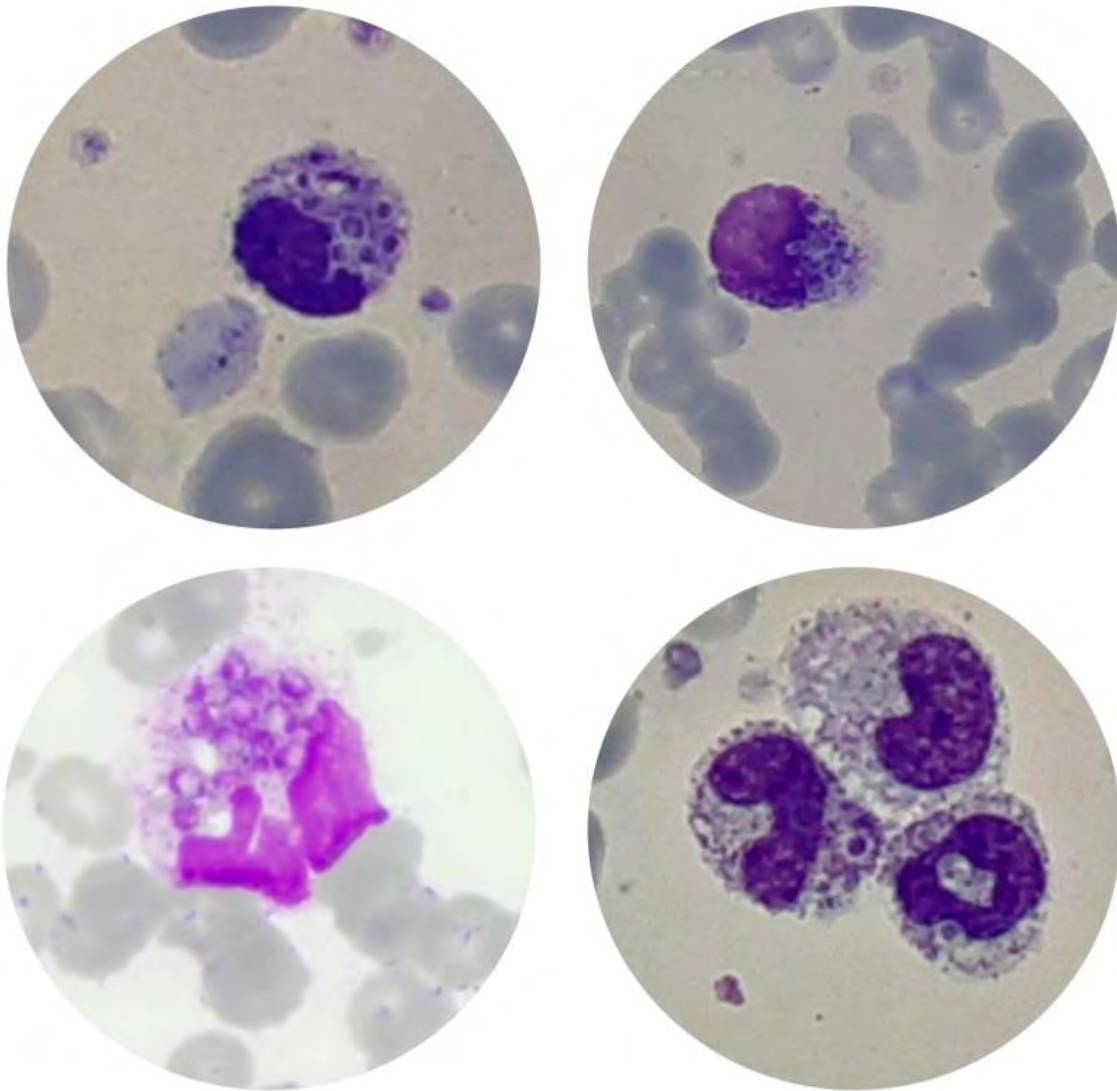


Figura 3.9: @AtlasemHematologia

Neutrófilo com núcleo em anel

São neutrófilos que apresentam o núcleo em formato de anel ou rosquinha. Ocasionalmente, podem ser notados em distensões sanguíneas de pacientes normais. São mais frequentes em pacientes com leucemia mieloide crônica, na leucemia neutrofílica crônica e também podem ser visto nas síndromes mielodisplásicas e leucemia mieloide aguda.

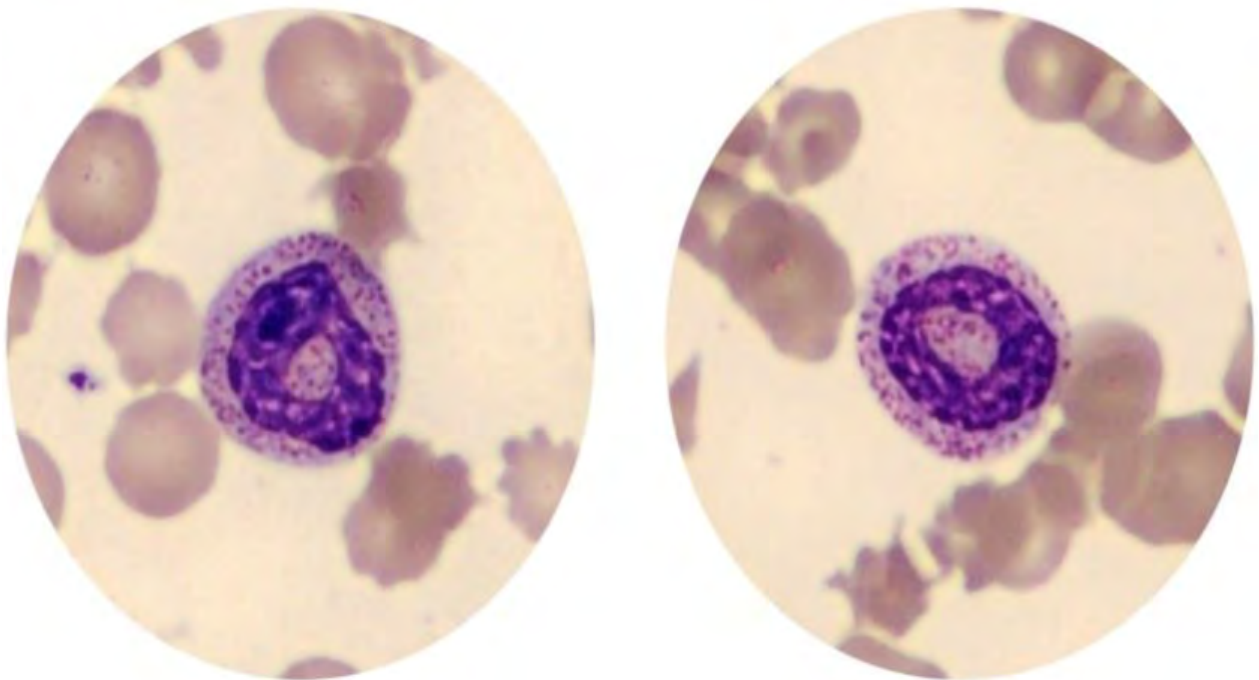


Figura 3.10: @AtlasemHematologia

Chédiak-Higashi

É um distúrbio autossômico recessivo raro, no qual observamos a presença de grânulos gigantes no citoplasma dos granulócitos, monócitos e linfócitos. Estes grânulos apresentam características tintoriais variáveis (variando do cinza ao vermelho). Os portadores exibem hipopigmentação cutânea e ocular, cabelos prateados e fotofobia. A neutropenia e a trombocitopenia são complicações frequentes à medida que a doença progride.

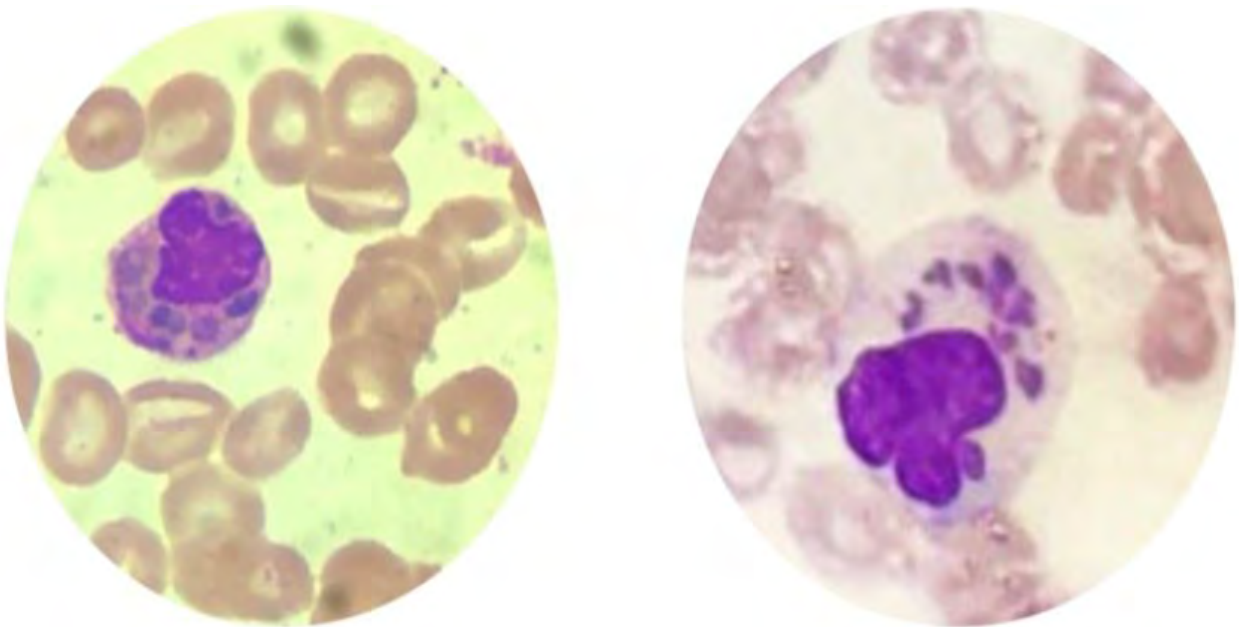


Figura 3.11: @AtlasemHematologia

4. Referências

1 – Recomendações do ICSH para a padronização da nomenclatura e da graduação das alterações morfológicas no sangue periférico. (Tradução e adaptação do Dr. Marcos Kneip Fleury – Assessor Científico do PNCQ em Hematologia).

2 – MELO, Márcio Antônio Wanderley; SILVEIRA, Cristina Magalhães. **Laboratório de Hematologia: teorias, técnicas e atlas**. Rio de Janeiro. Rubio, 2015.

3 – MERISIO, Paulo Roberto. **Interpretação do Coagulograma e Novos Parâmetros Plaquetários**. Rio Grande do Sul. Hemoclass – Hematologia e Medicina Diagnóstica, 2018.

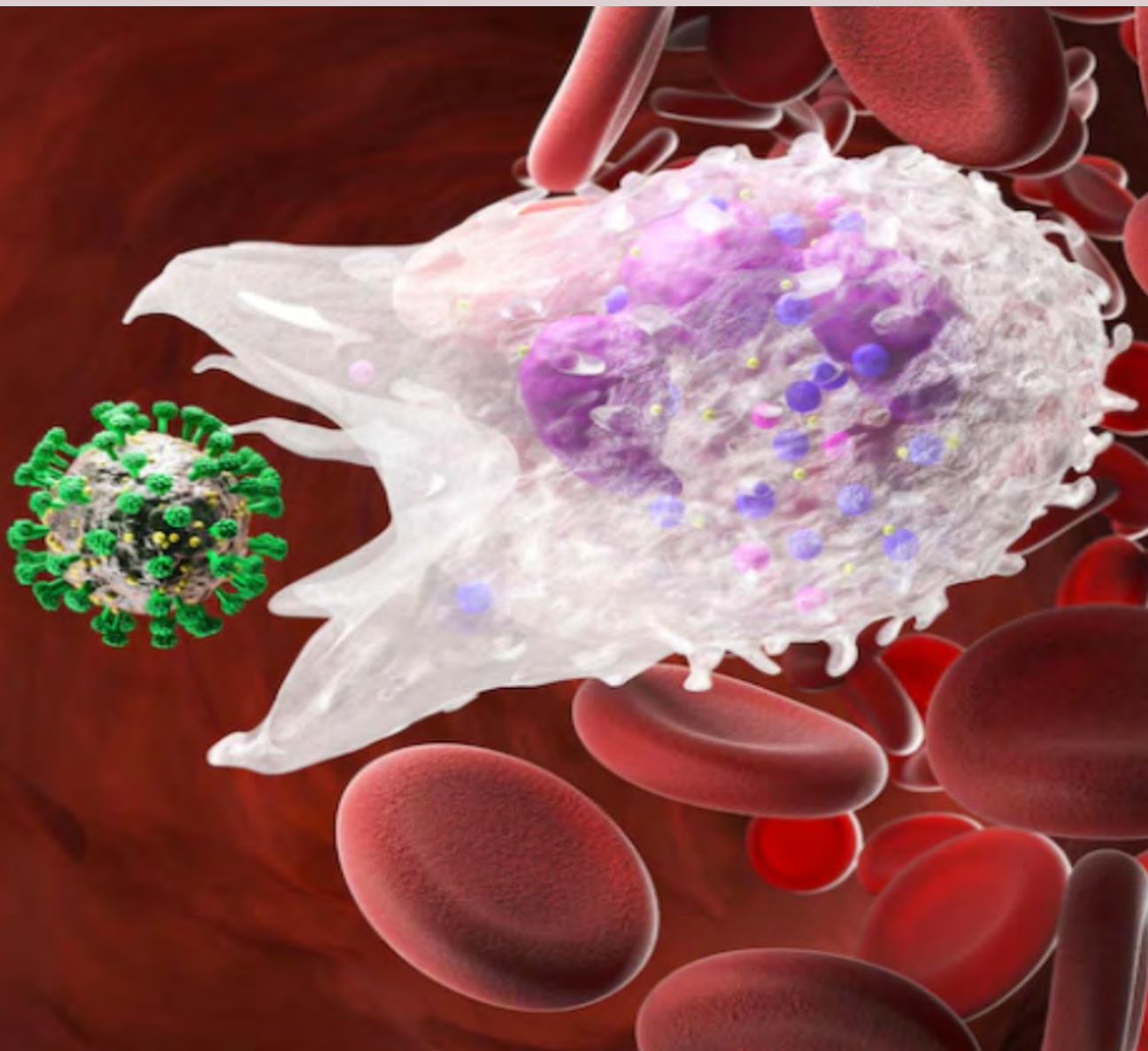
4 – SANTANA, Larissa; ALCÂNTARA, Thiago. **Observações do Hemograma**. Salvador. Atlas em Hematologia, 2020.

5 – OLIVEIRA, Raimundo Antônio gomes. **Hemograma: como fazer e interpretar**. 2ª ed. – São Paulo: Red Publicações, 2015.

6 – NAOUM, Flávio Augusto. **Doenças que alteram os exames hematológicos**. 2ª ed. – Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.

Granulócitos:

Uma Abordagem Prática ao Analista Clínico do HULW.



ARCO
EDITORES ● ● ●

www.arcoeditores.com
contato@arcoeditores.com
(55)99723-4952