



CITOMORFOLOGIA DO SANGUE PERIFÉRICO

ÉVERTON JOSÉ FERREIRA DE ARAÚJO
JÂNYERSON DANNYS PEREIRA DA SILVA


Atena
Editora
Ano 2021



CITOMORFOLOGIA DO SANGUE PERIFÉRICO

ÉVERTON JOSÉ FERREIRA DE ARAÚJO
JÂNYERSON DANNYS PEREIRA DA SILVA


Atena
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo do texto e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^a Dr^a Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof^a Dr^a Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Dr^a Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^a Dr^a Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^a Dr^a Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Citomorfolgia do sangue periférico

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Giovanna Sandrini de Azevedo
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Autores: Éverton José Ferreira de Araújo
Jânerson Dannys Pereira da Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A663 Araújo, Éverton José Ferreira de
Citomorfolgia do sangue periférico / Éverton José Ferreira
de Araújo, Jânerson Dannys Pereira da Silva – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-381-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.818210508>

1. Hematologia. 2. Hemograma. 3. Células sanguíneas.
I. Araújo, Éverton José Ferreira de. II. Silva, Jânerson
Dannys Pereira da. III. Título.

CDD 616.15

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

“...temos o destino que merecemos. O nosso destino está de acordo com os
nossos próprios méritos.”

Albert Einstein

DEDICATÓRIA

Dedico esta obra a todos os meus alunos, aos poucos amigos verdadeiros, aos meus pais (José Ormano e Margarida Maria), irmãos (Elisson Tadeu e Thaiane Maria), esposa (Danielle Yasmin), meu filho João Gabriel e demais familiares, inclusive àqueles que já partiram, mas que deixaram sua marca na minha vida, em especial meus avós José Pereira (*in memoriam*), Iraci Araújo (*in memoriam*), Maria dos Remédios (*in memoriam*) e minha amiga Teresa Bernarda (*in memoriam*).

Dr. Éverton Araújo.

Aos meus pais, Eliane e Francisco (*in memoriam*);

Aos meus irmãos, Jerssuério e Júnior;

À minha esposa, Iana.

Dr. Jânyerson Dannys.

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a DEUS! Em meio a tantas atrocidades e absurdos que vivenciamos no cotidiano, somente algo maior para continuar alimentando nossa alma e nos dando força para seguir adiante e manter nossos valores. Certamente a docência foi o principal combustível motivador da construção desta obra, apesar de todos os entraves que boicotam a nobre arte de lecionar neste país. As dificuldades que visualizei e visualizo nos estudantes, assim como a vontade de alguns em aprender de verdade a correta execução do hemograma e o interesse pelas análises clínicas, alimentaram o desejo de elaborar algo para colaborar na formação e qualificação profissional dos farmacêuticos, sobretudo do meu estado, carente de iniciativas como essa. Agradeço aos farmacêuticos analistas clínicos e amigos, Dr. Benedito Neto, Dr. Exton Cordão, Dr. Fábio André, Dr. José Couras, Dr. José Felipe, Dr. Ricardo Lustosa e Dr. Pedro Simão, profissionais que gostam da boa Hematologia e que contribuem com o ensino desta área ao enriquecer meu acervo de lâminas sempre que possível. E claro, ao amigo e excelente profissional Dr. Jânerson Dannys, professor com o qual divido a autoria desta obra! À Universidade Federal do Piauí, casa onde me graduei e hoje tenho a honra de ensinar e assim dar minha efetiva contribuição para a formação de melhores profissionais farmacêuticos. Muito obrigado!

Dr. Éverton Araújo
CRF-PI 809

Ao amigo, Dr. Éverton Araújo, pelo convite em participar desta obra e pelas discussões construídas ao longo dos anos sobre ciência, educação, hematologia, farmacologia e xadrez!

Dr. Jânerson Dannys.

PREFÁCIO

A obra reúne imagens laudadas de campos microscópicos, obtidos por microscopia óptica convencional de campo claro, com a intenção de divulgar variações morfológicas observadas na ocasião da execução do hemograma, exame laboratorial mais requisitado na prática clínica. Trata-se de obra que apresenta terminologia técnica aplicada na prática pelos analistas clínicos que coaduna informações usuais e que, portanto, se mostra relevante para o cotidiano de analistas clínicos experientes e que auxilia, principalmente, os profissionais com menos vivência na área da Hematologia Laboratorial. Afinal, o analista clínico que de maneira pretenciosa, afirmar que nunca ficou em dúvida sobre aspectos morfológicos de alguma célula na ocasião da realização de um hemograma é na verdade um grande mentiroso.

A sequência de imagens próprias e autorais foi selecionada visando demonstrar os principais aspectos de cada campo relacionados à série vermelha, série branca e série plaquetária com comentários e recomendações do ICSH - *International Council for Standardization in Haematology* e da literatura especializada atual. Por fim, a obra apresenta um capítulo bastante objetivo o qual reúne fármacos interferentes no hemograma. Destacamos que a organização do livro com imagens e comentários distribuídos em seções distintas foi proposital, com o intuito de instigar o leitor a testar sua memória visual podendo, neste caso, utilizar os comentários como um verdadeiro gabarito após a sua avaliação de cada uma das imagens apresentadas.

A obra reforça a importância do escrutínio de lâminas hematológicas, seja na rotina laboratorial, seja no processo de formação de novos analistas clínicos. Apesar dos avanços tecnológicos e de automação em diagnóstico, o profissional das análises clínicas nunca deixará de ser necessário, sobretudo em Hematologia Laboratorial. O contato direto e a observância real, criteriosa e detalhada do esfregaço sanguíneo delgado são imprescindíveis e insubstituíveis! Desta forma, buscamos contribuir para a divulgação da Hematologia com a apresentação desta valiosa fonte de ensino e consulta, inédita no Piauí.

Os autores.

SUMÁRIO

ACHADOS DE VARIAÇÕES QUALITATIVAS DO SANGUE PERIFÉRICO	1
ANÁLISE TÉCNICA DE ACHADOS MORFOLÓGICOS DO SANGUE PERIFÉRICO.....	26
OS MEDICAMENTOS COMO POSSÍVEIS INTERFERENTES NO HEMOGRAMA.....	40
REFERÊNCIAS	47
SOBRE OS AUTORES	50

ACHADOS DE VARIAÇÕES QUALITATIVAS DO SANGUE PERIFÉRICO

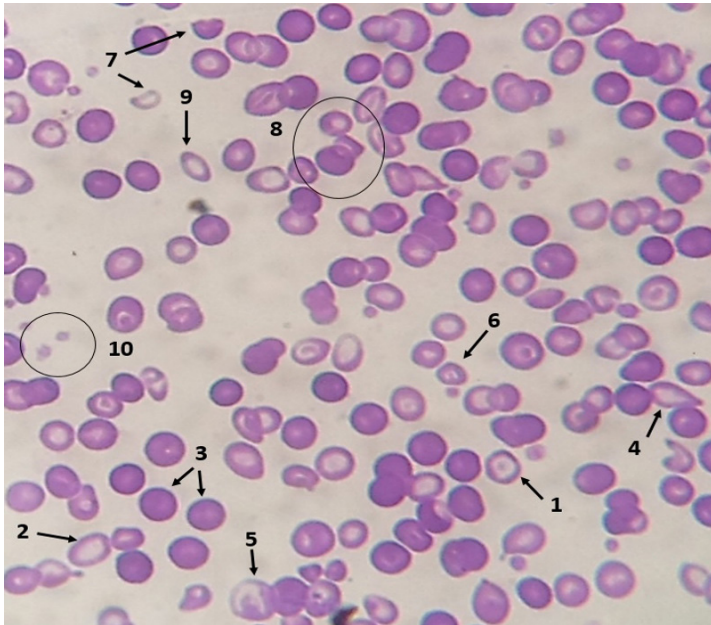


Figura 1. Codócito, hipocromia, esferócito, dacríócito, macrócito, micrócito, esquizócito, *rouleaux* e ovalócito.

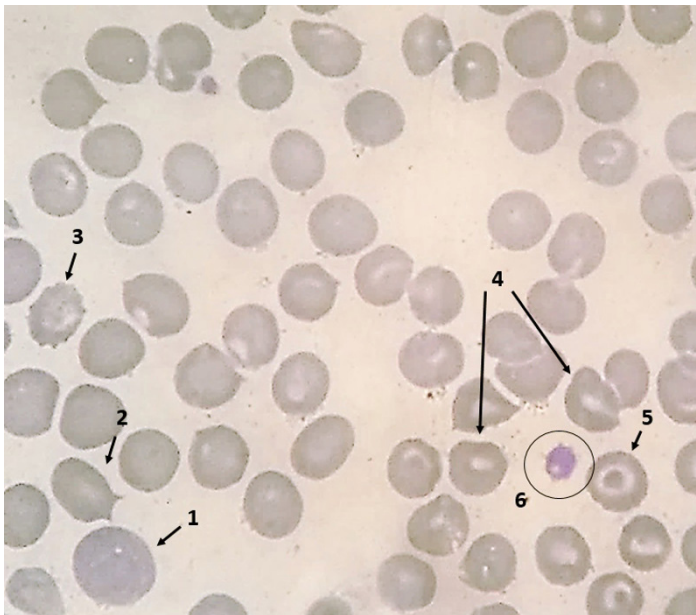


Figura 2. Macrócito policromático (policromasia), queratócito, equinócito, estomatócito, codócito, macroplaqueta.

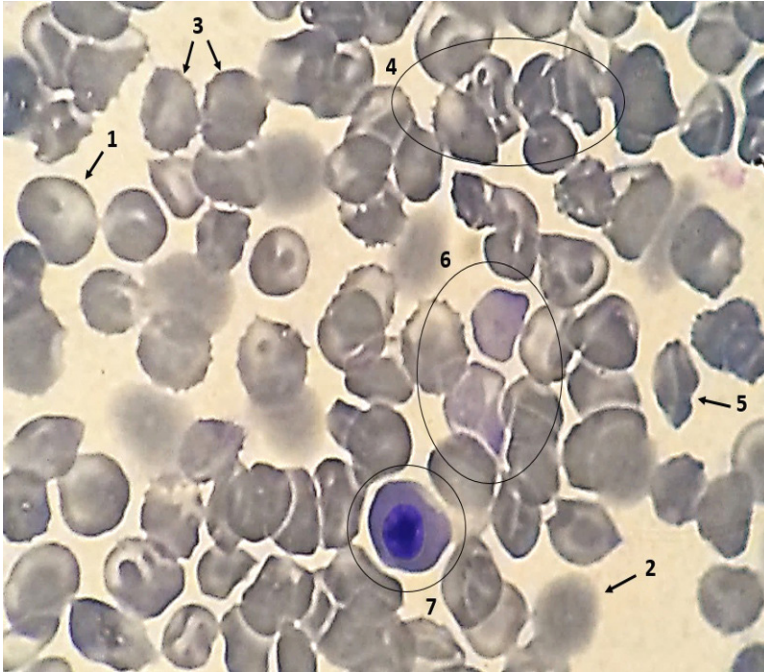


Figura 3. Macrócito, hemácia com borda apagada, hemácia crenada, esquizócito, policromasia, eritroblasto ortocromático.

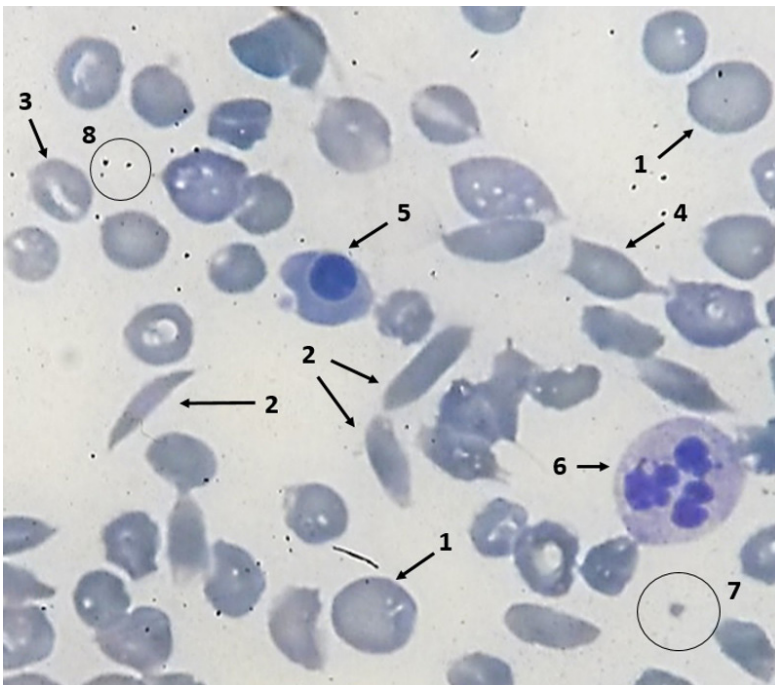


Figura 4. Macrócito, drepanócito, estomatócito, esquizócito, eritroblasto ortocromático, neutrófilo segmentado, plaqueta e artefatos.

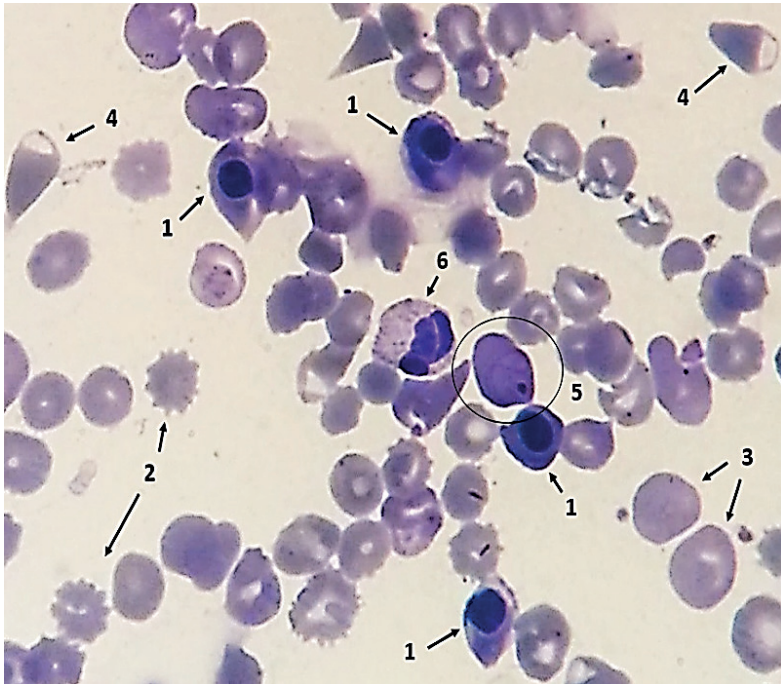


Figura 5. Eritroblastos ortocromáticos, equinócito, macrócito, hemácia em cesto, anel de *Cabot*, corpúsculo de *Howell-Jolly*, neutófilo bastonado em transição.

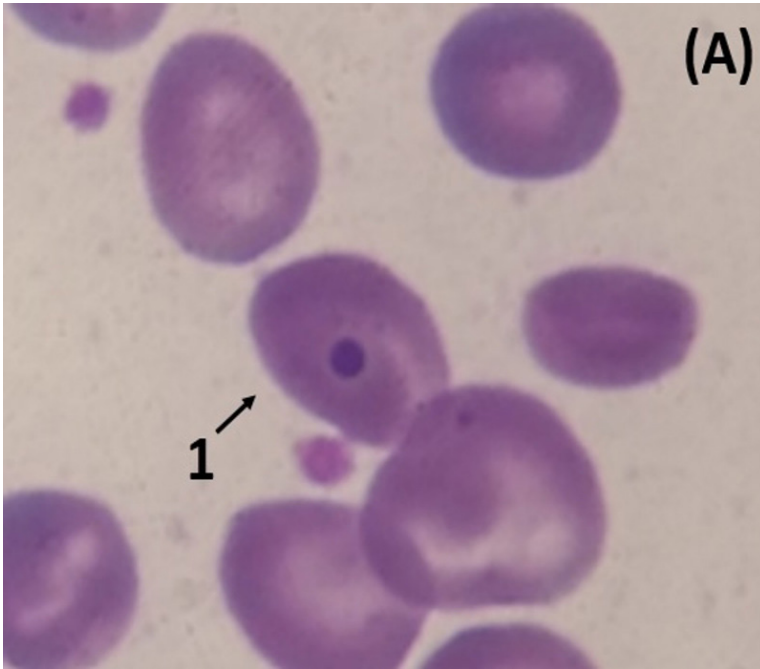


Figura 6. Corpo de *Howell-Jolly*, sobreposição plaquetária e anel de *Cabot*.

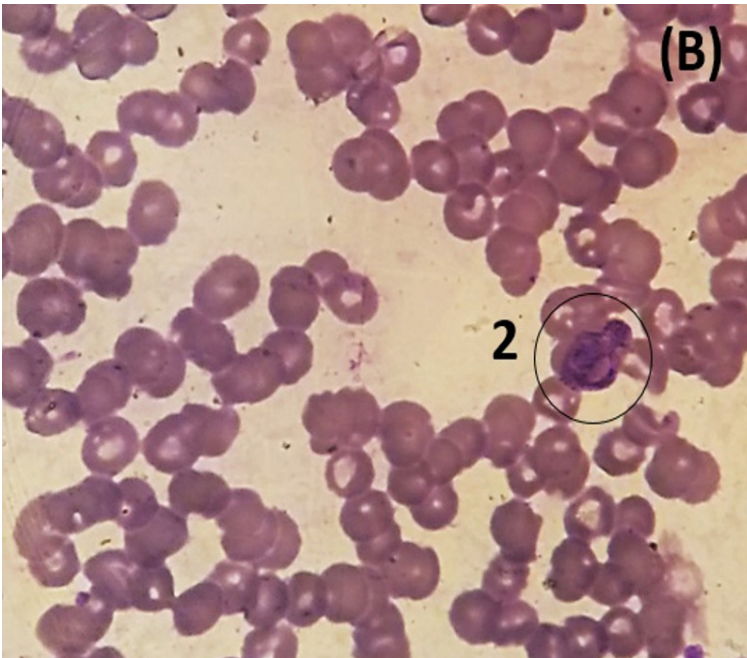
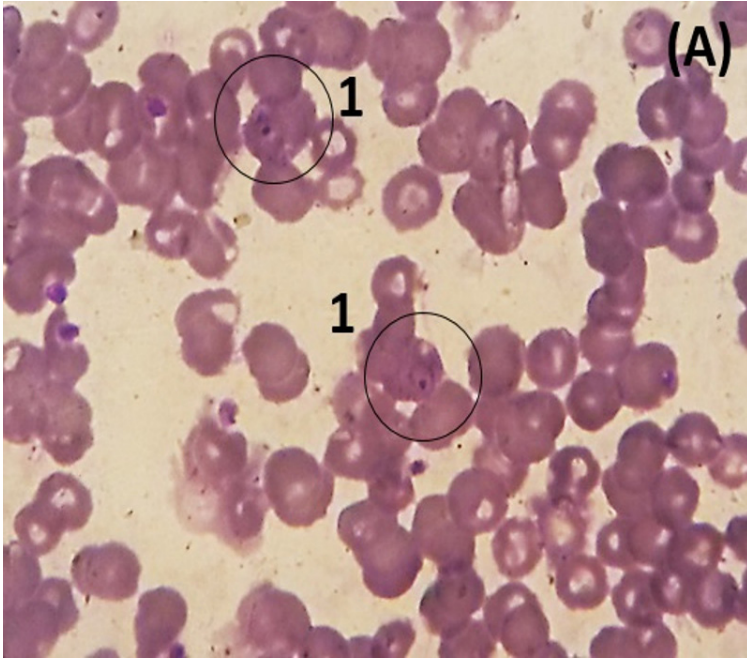


Figura 7. Trofozoítio e gametócito de *Plasmodium* sp.

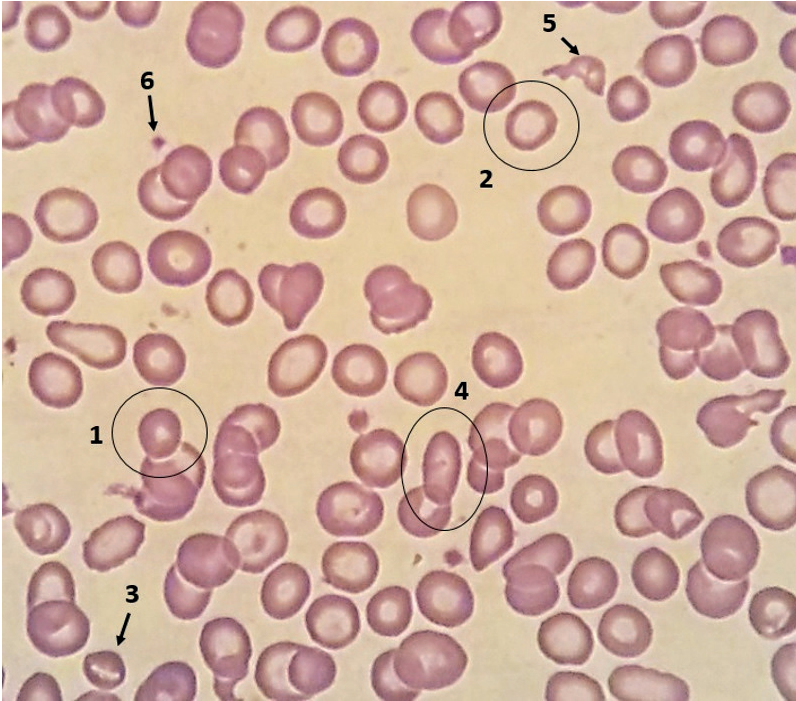


Figura 8. Hemácia microcítica e normocrômica, hemácia hipocrômica, estomatócito, eliptócito, esquizócito, plaqueta.

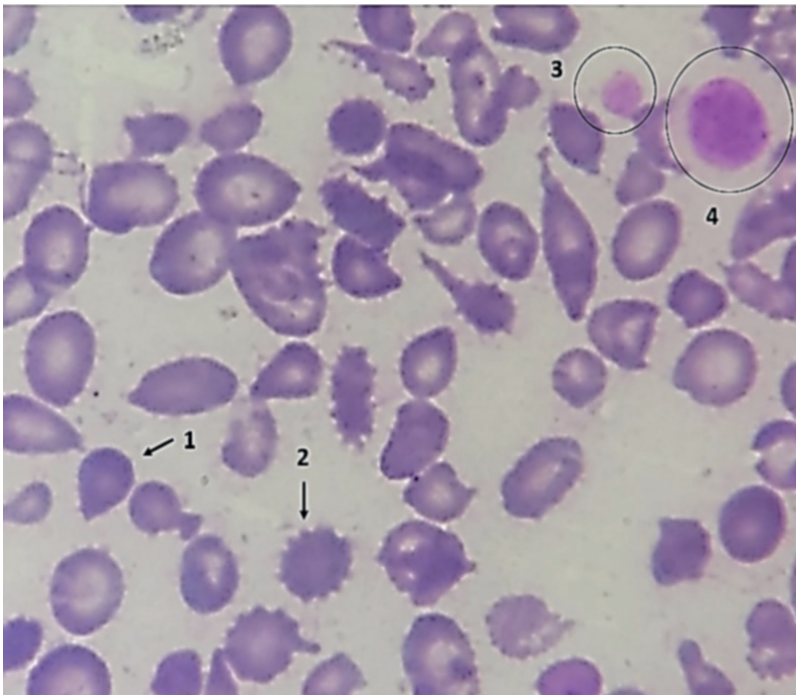


Figura 9. Dacriócito, equinócito, macroplaqueta, plaqueta gigante.



Figura 10. Equinócito, linfócito com alta relação núcleo/citoplasma e cromatina frouxa, monócitos.

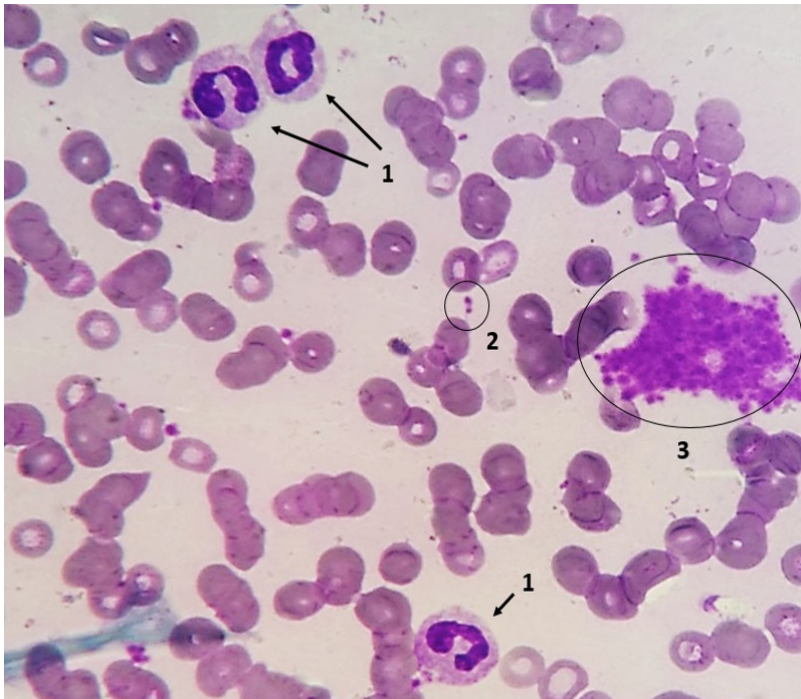


Figura 11. Neutrófilos (bastonato, hipossegmentado e núcleo em rosca ou anel), plaquetas e agregação plaquetária.

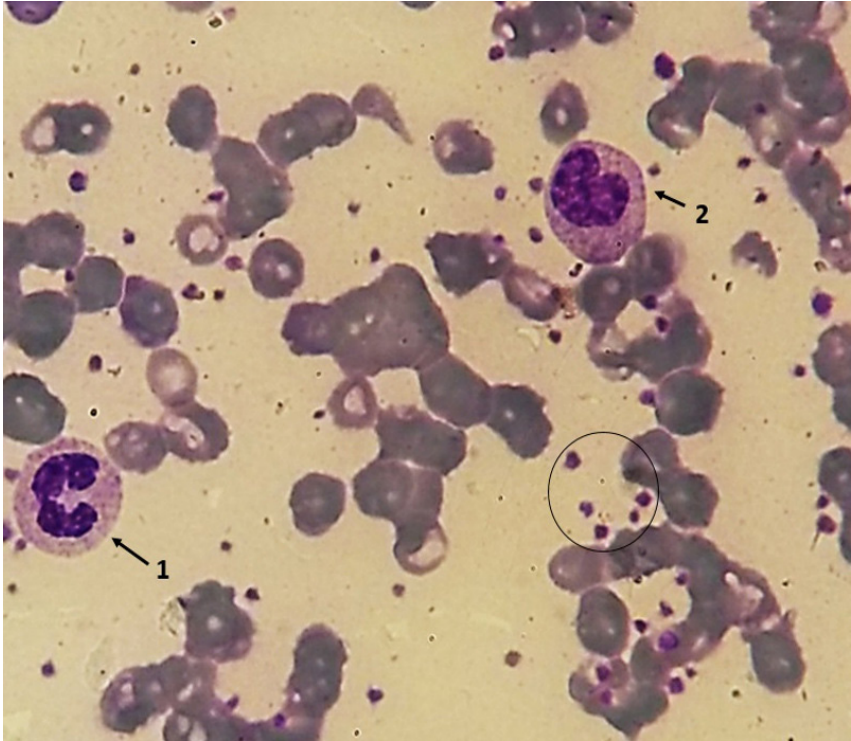


Figura 12. Neutrófilo segmentado, metamielócito e trombocitose.

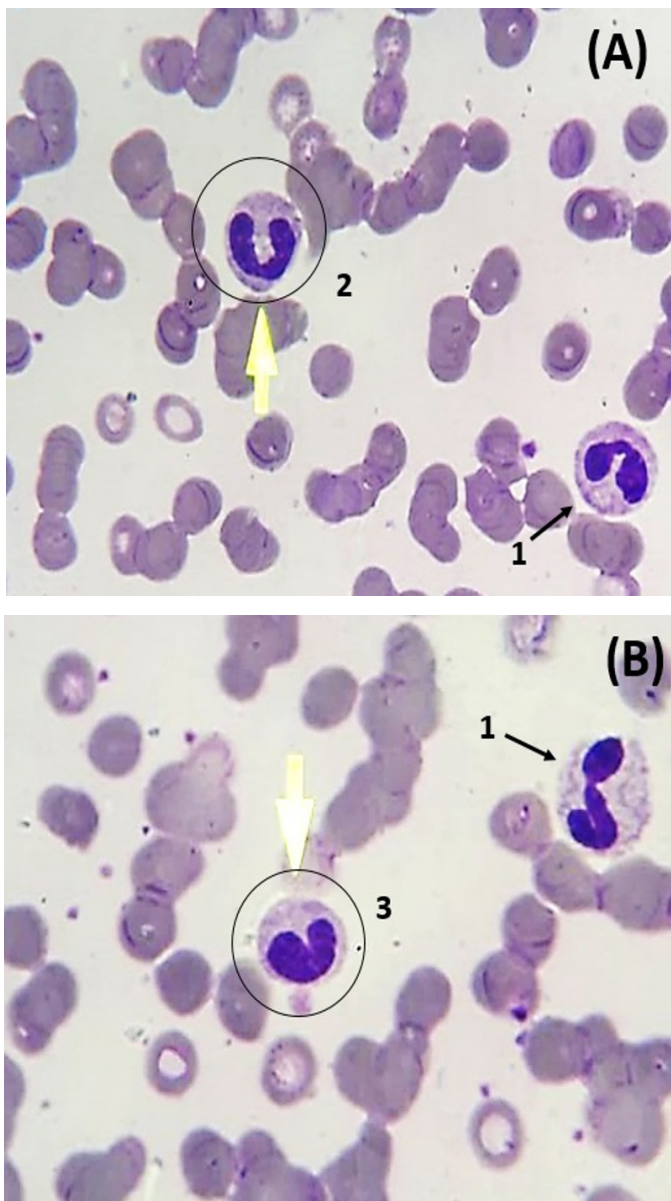


Figura 13. Neutrófilos hipossegmentados, neutrófilo bastonado e metamielócito em transição para bastão

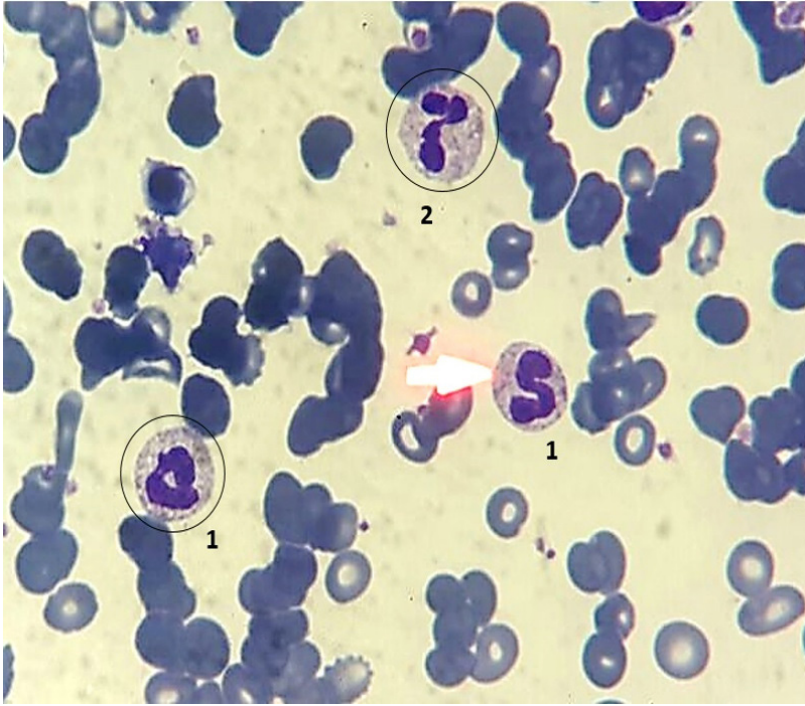


Figura 14. Neutrófilos bastonados e segmentado com granulação fina.

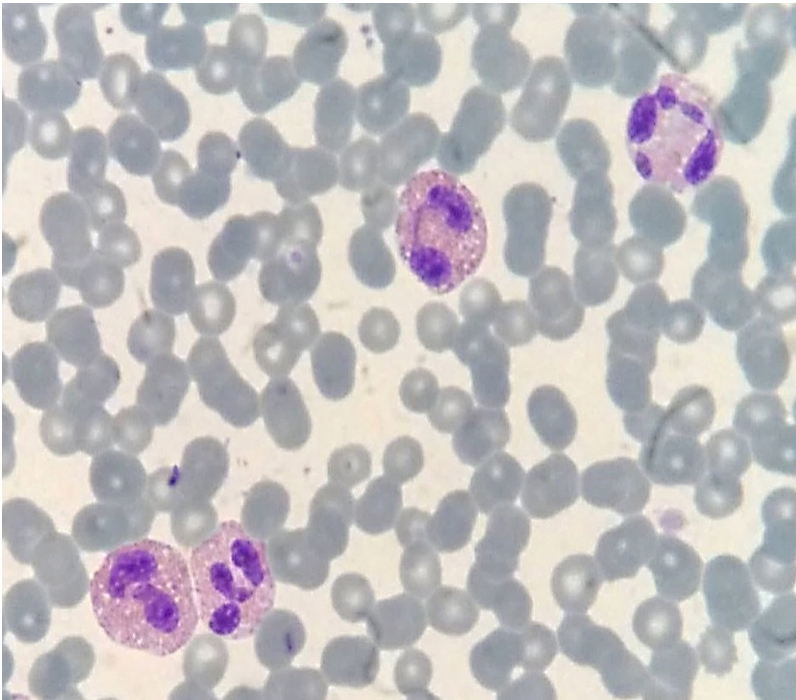


Figura 15. Eosinófilos e *rouleaux*.

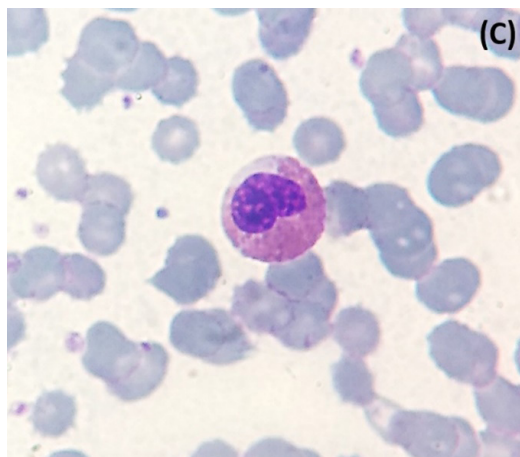
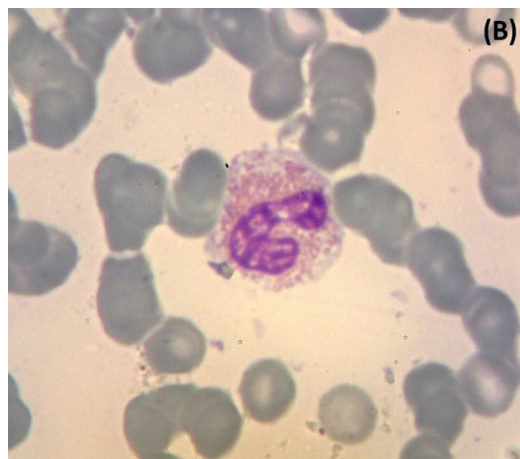
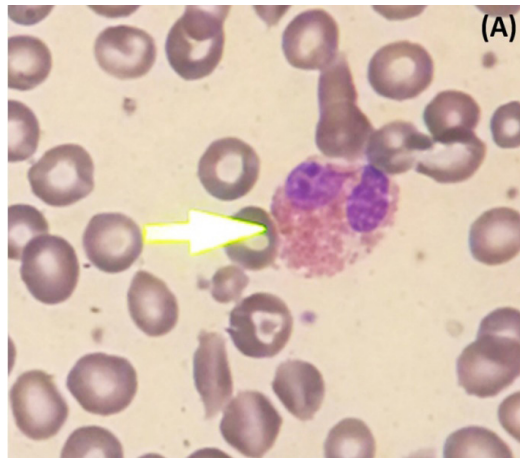


Figura 16. Sequência maturacional em eosinófilos: eosinófilo maduro, eosinófilo bastonado e eosinófilo metamielócito.

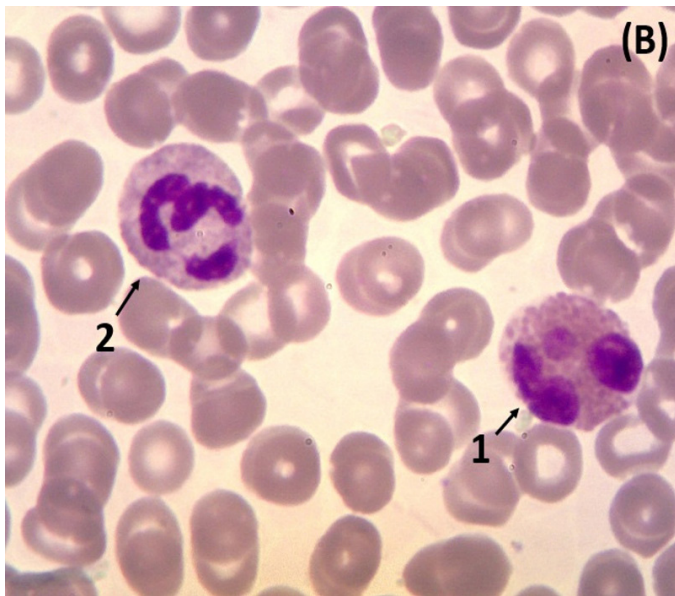
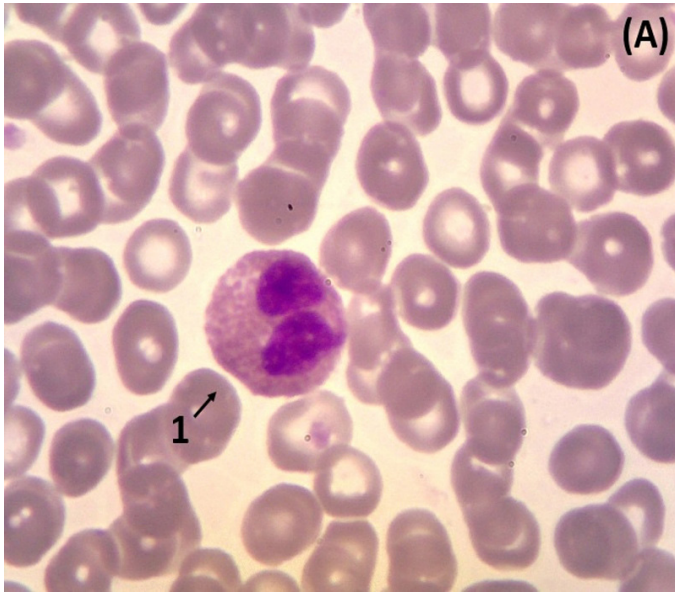


Figura 17. Eosinófilos e neutrófilo segmentado.

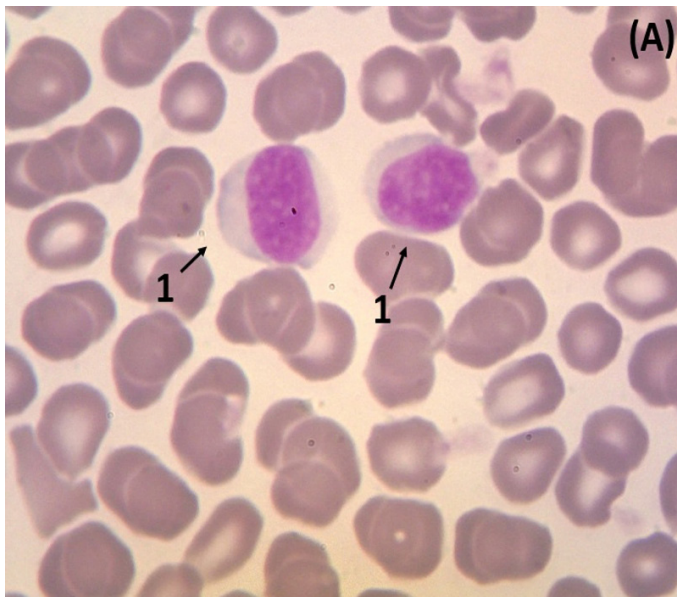


Figura 18. Linfócitos com cromatina frouxa, linfócito pequeno e eosinófilo.

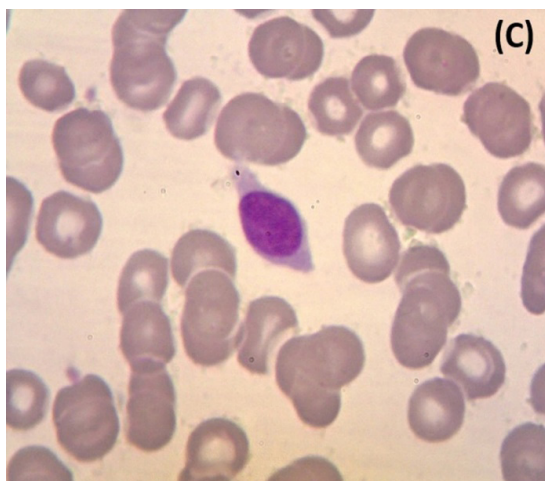
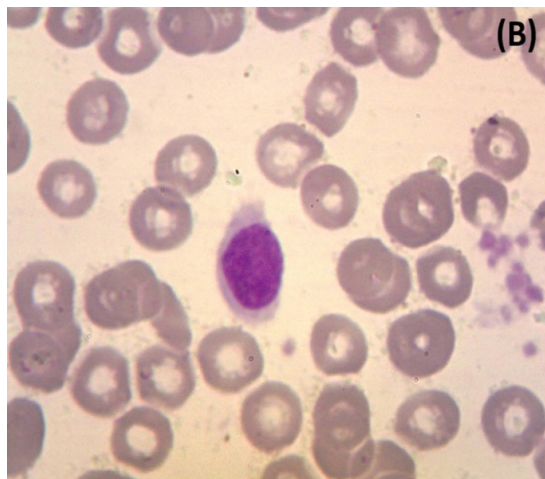
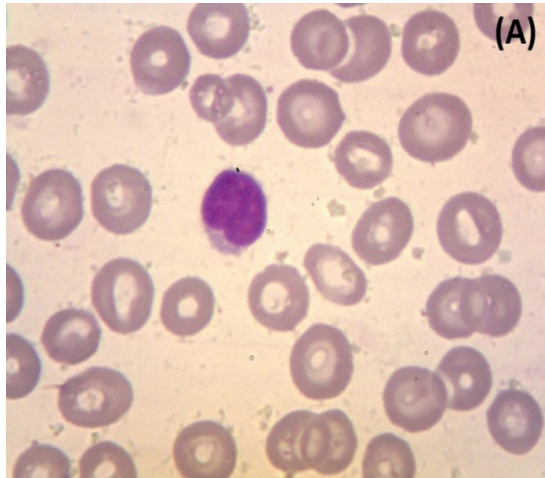


Figura 19. Variações morfológicas de linfócitos: linfócito com discreta chanfradura nuclear e linfócitos alongados.

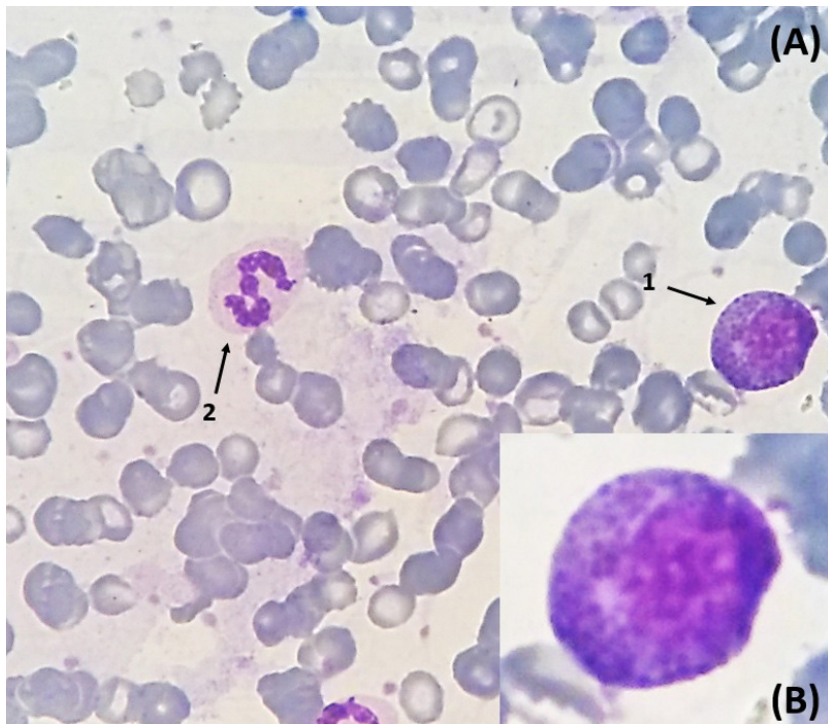


Figura 20. Pró-mielócito e neutrófilo segmentado hipogranular.

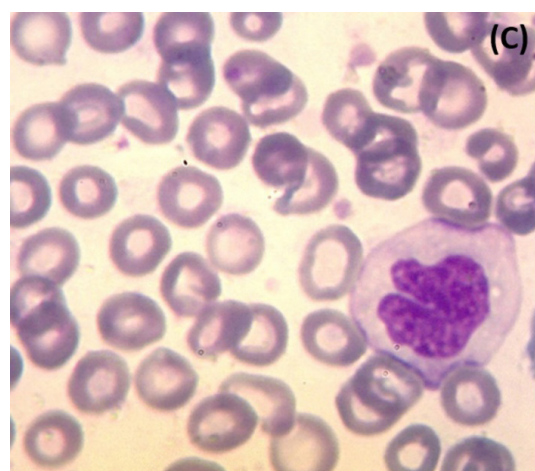
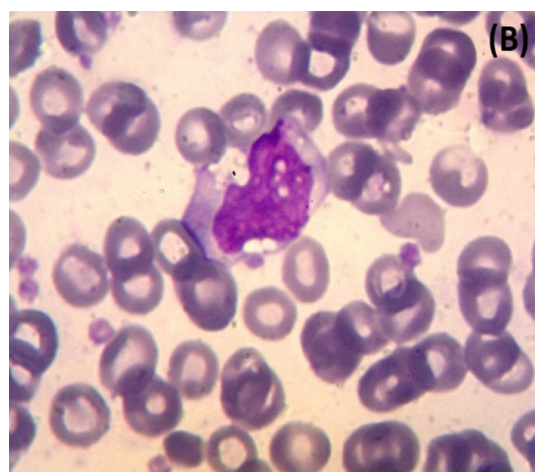
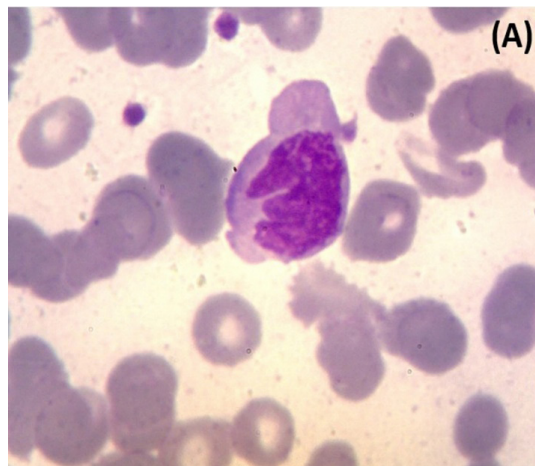


Figura 21. Variações morfológicas de monócitos e vacuolização celular.

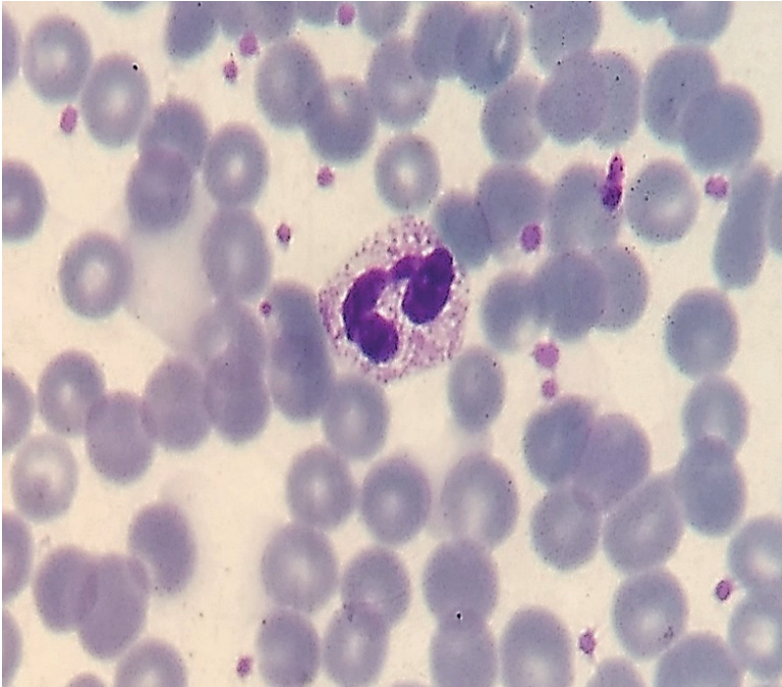


Figura 22. Neutrófilo hipossegmentado com granulação tóxica.

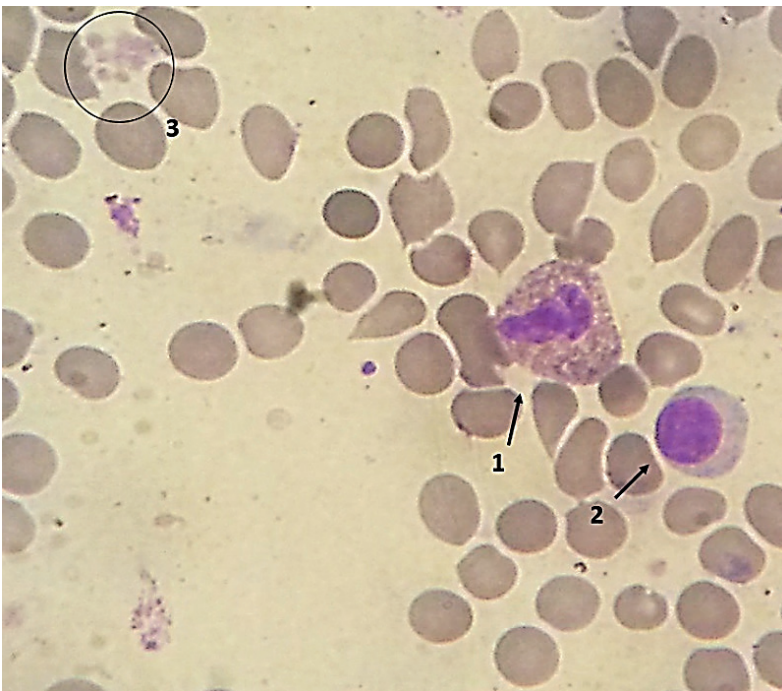


Figura 23. Linfócito, neutrófilo bastonado com granulação tóxica e agregação plaquetária.

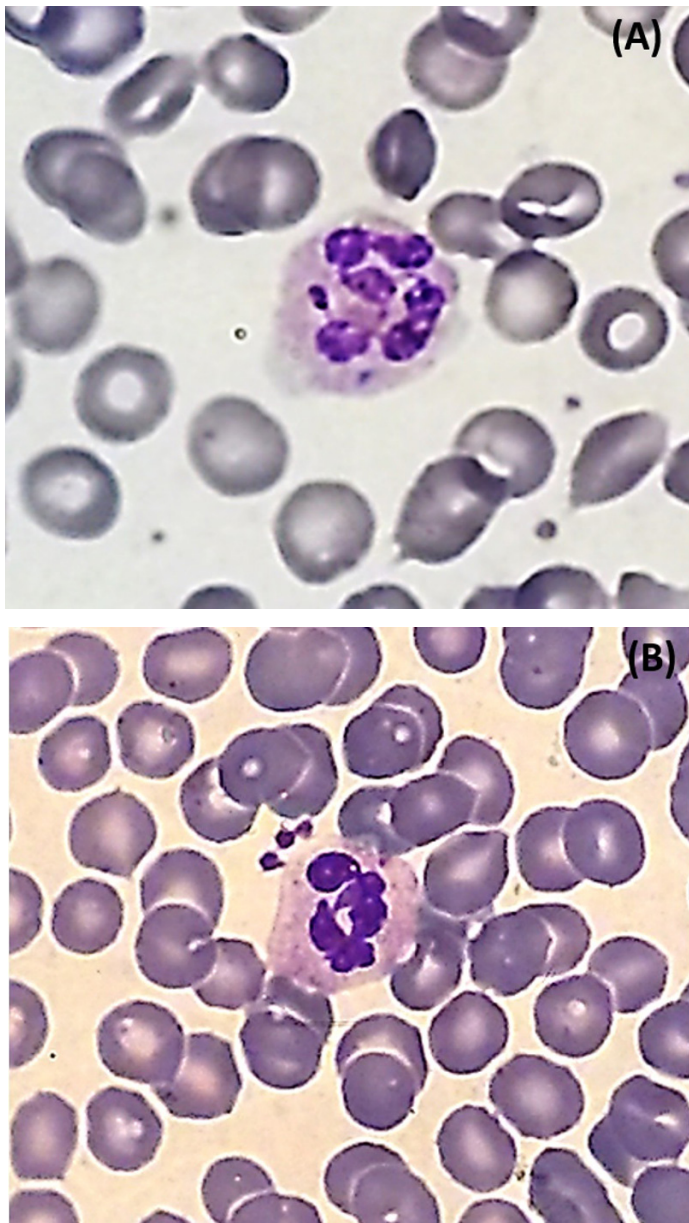


Figura 24. Neutrófilo segmentado com corpúsculo de *Barr* e satelitismo plaquetário.

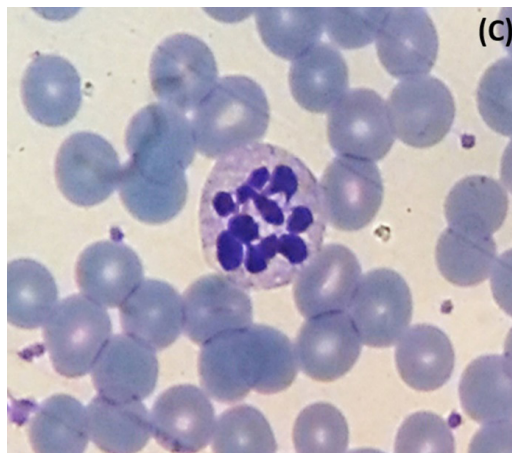
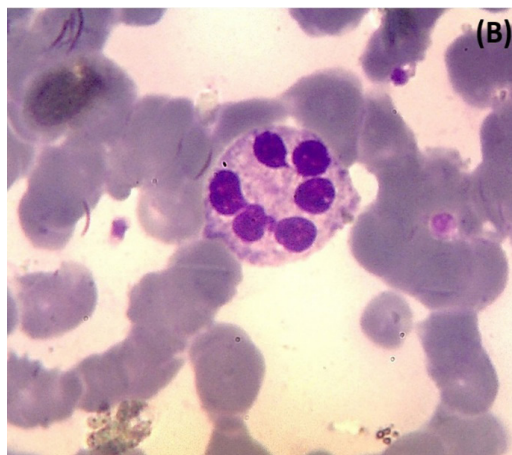


Figura 25. Neutrófilos hiperssegmentado (A), neutrófilo apoptótico (B) e hiperssegmentação em neutrófilo macropolítico (C).

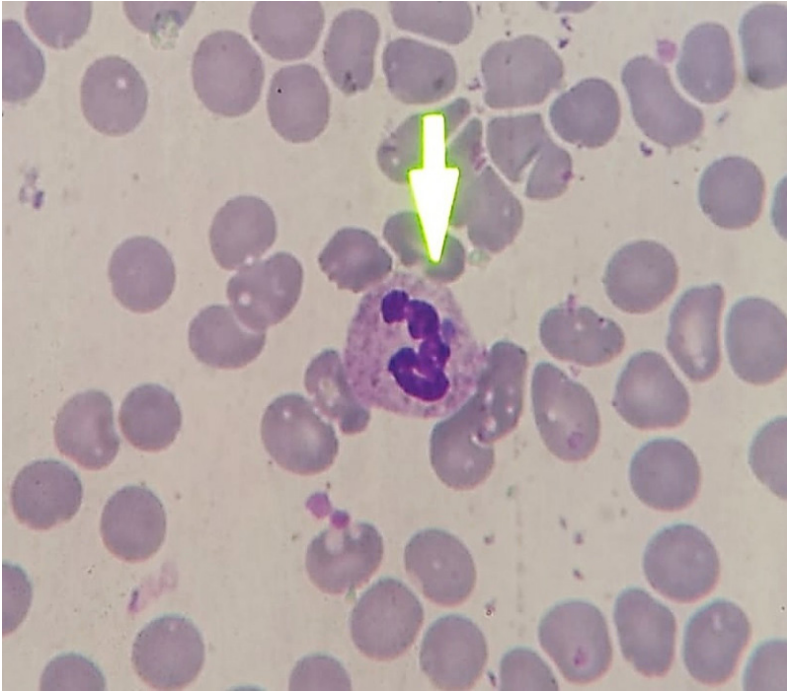


Figura 26. Neutrófilo com corpo de *Döhle*.

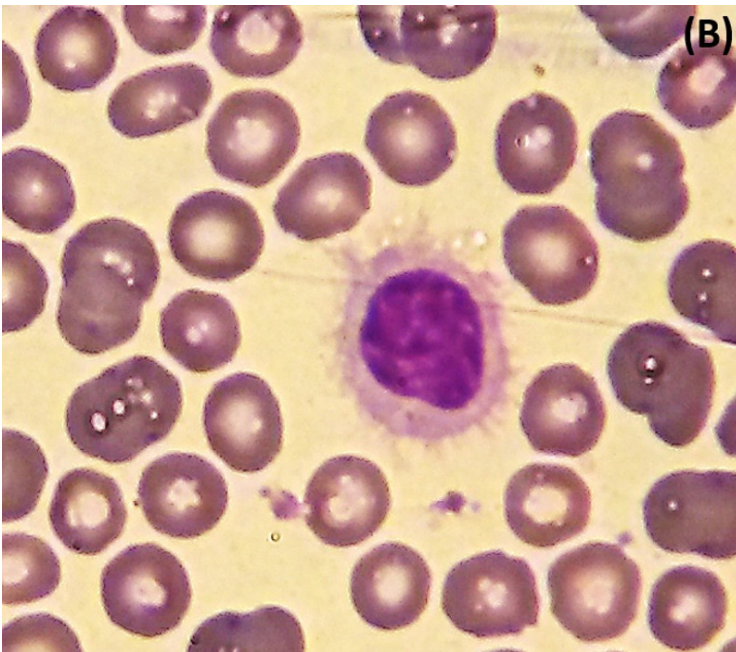
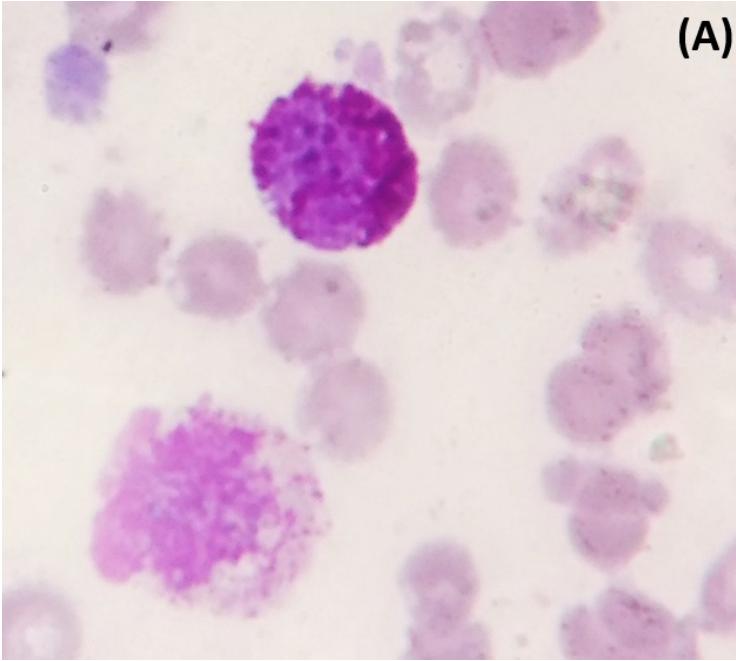


Figura 27. Basófilo e *Hairy cell*.



Figura 28. Linfócito atípico.

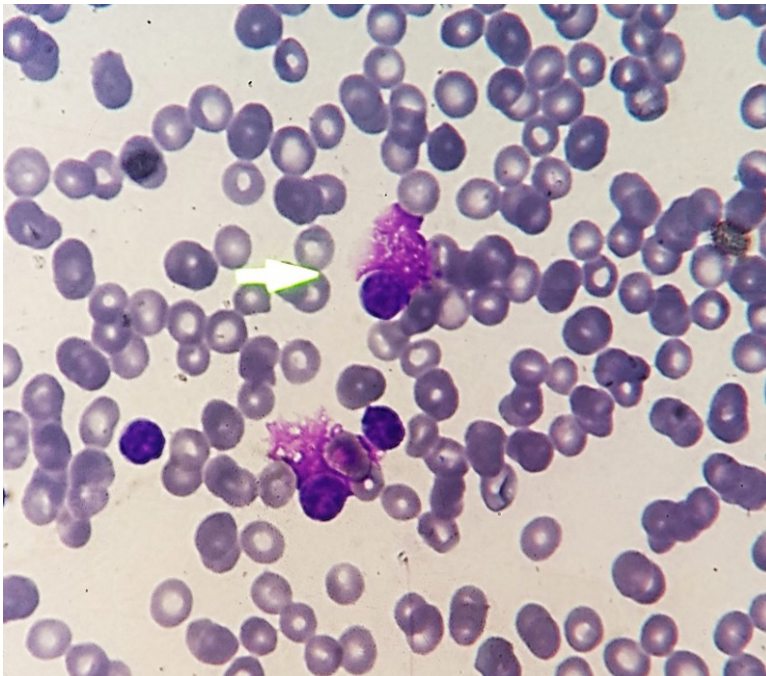


Figura 29. Linfócitos com alta relação núcleo/citoplasma e manchas nucleares em formação.

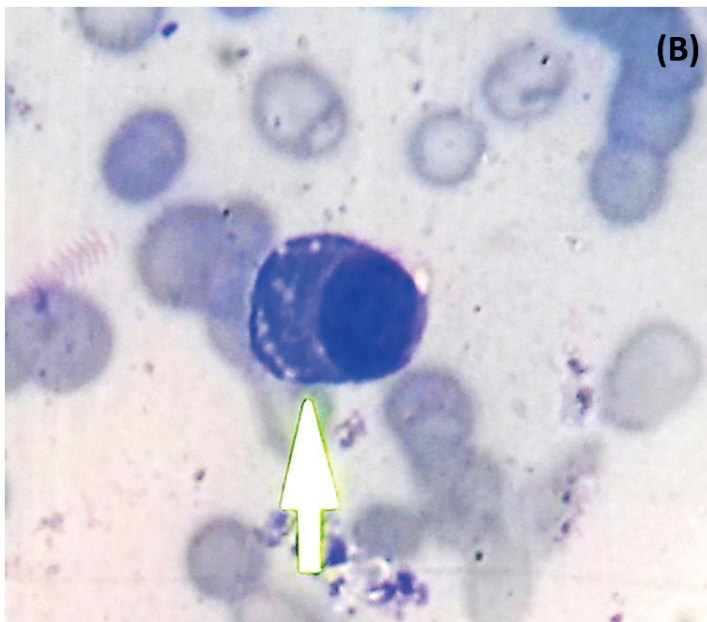
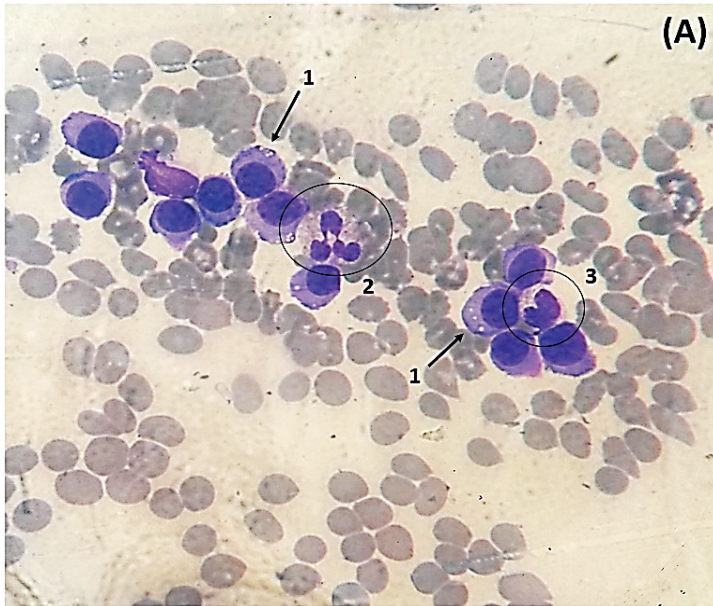


Figura 30. Plasmócitos, neutrófilo segmentado e metamielócito em transição (A). Plasmócito vacuolizado (B).

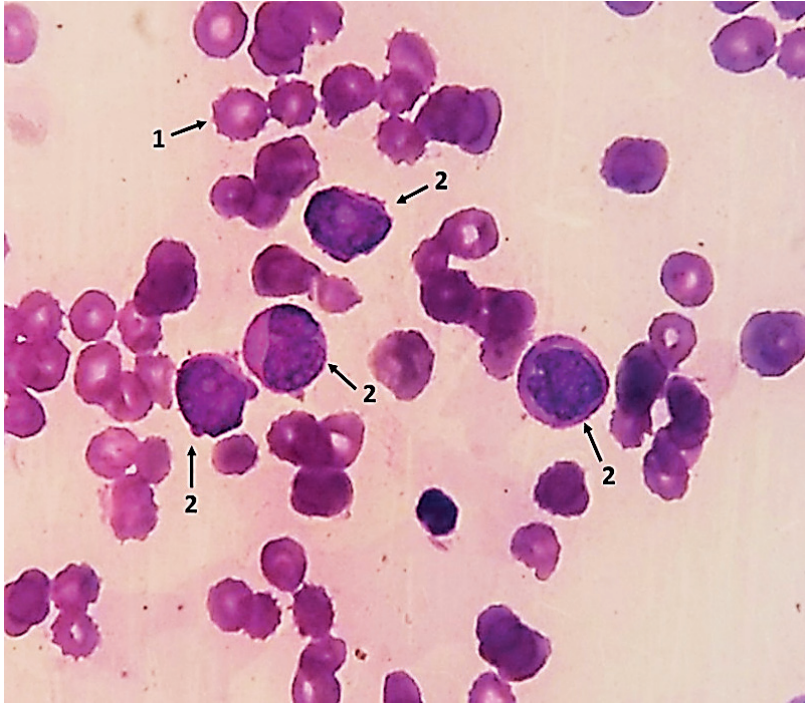


Figura 31. Equinócitos e presença de blastos.

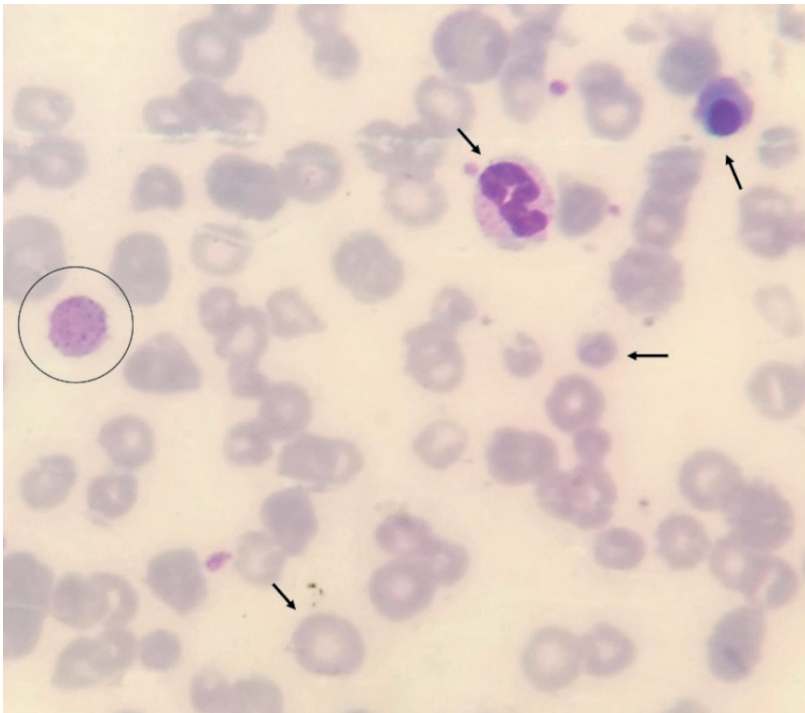


Figura 32. Eritroblasto ortocromático, bastonete e pontilhado basofílico.

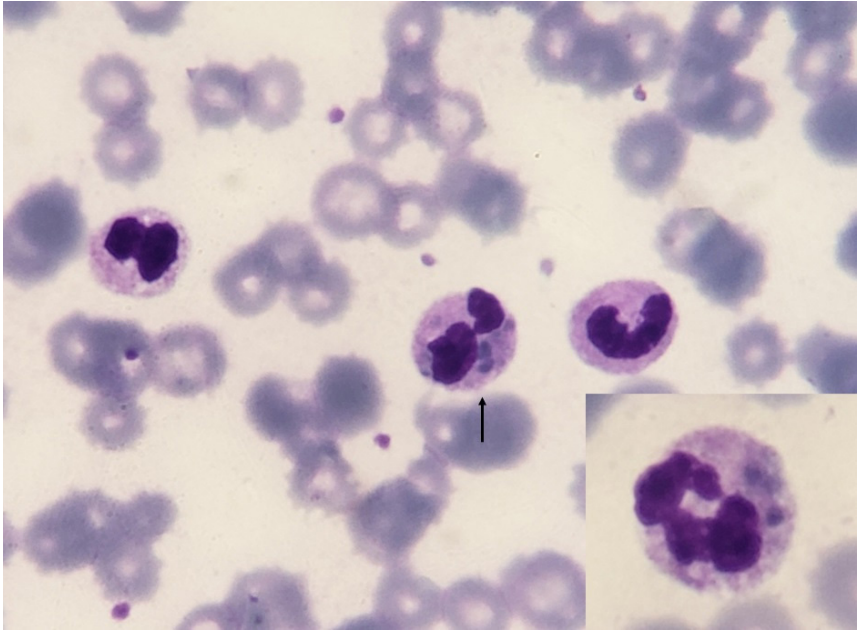


Figura 33. Inclusão neutrofílica “azul-esverdeada”.

ANÁLISE TÉCNICA DE ACHADOS MORFOLÓGICOS DO SANGUE PERIFÉRICO

A **figura 1** demonstra um conjunto de variações da série vermelha, destacadas com os números de 1 a 9. Verifica-se uma verdadeira anarquia morfológica, fato que laboratorialmente é definido como **poiquilocitose**. A presença dos peilocitos deve ser sempre destacada nos laudos dos hemogramas. Em “1” observa-se uma hemácia em alvo, denominada **codócito**, em “2” verifica-se eritrócito com evidente aumento de halo central superando a proporção normal de 1/3 do volume celular, fato característico de **hipocromia**. Tal circunstância deve ser sempre analisada de forma conjunta com os seguintes parâmetros eritróides: HCM – Hemoglobina Corpuscular Média e CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média, sendo que este último é o parâmetro que realmente se correlaciona com a hipocromia evidenciada por microscopia. Em “3” observa-se duas células desprovidas do halo central característico das hemácias, variação conhecida como **esferócito**. Note que o esferócito, diferentemente dos eritrócitos hipocrômicos presentes no campo tem coloração acentuada. Entretanto, não é recomendado a utilização da expressão “hipercromia” ao se laudar o hemograma.

Em “4” ocorre um eritrócito em forma de “lágrima” ou de “gota”, tecnicamente denominado **dacriócito**. Ocorre em “5” a presença de um eritrócito volumoso e de tamanho aumentado, denominado **macrócito**, enquanto em “6”, verifica-se em contrapartida, um eritrócito de tamanho reduzido, sendo assim denominado **micrócito**. Lembre-se ainda que variações acentuadas de tamanho das hemácias forma populações celulares heterogêneas, o que deve ser reportado como **anisocitose**, fato confirmado pela variação do índice hematimétrico automatizado RDW – *Red Cell Distribution Width* acima do valor de referência. A presença de macrocitose ou microcitose com população celular homogênea, por sua vez, é constatada com a verificação do VCM – Volume Corpuscular Médio aumentado ou diminuído, respectivamente, com a manutenção de valores normais do RDW. A célula ilustrada em “7” demonstra um exemplo de eritrócito de forma aberrante, com variação atípica que não apresenta um padrão morfológico característico. Observe que isso se repete com outras células do campo. Hemácias com essa característica são denominadas **esquizócitos ou esquistócitos**. Em “8” observa-se a presença de empilhamento eritrocitário classicamente conhecido como **rouleaux**, fenômeno também verificado de forma discreta em outras regiões do campo. Por fim, nota-se em “9” um eritrócito com hipocromia e forma oval. Por seu aspecto morfológico tal eritrócito é denominado **ovalócito**. Já em “10” é possível observar o destaque em duas plaquetas, fragmentos celulares presentes e distribuídos por todo o campo (observe com atenção!). Ressalta-se ainda que no que tange à série branca não há nada digno de nota, uma vez que não existem leucócitos no campo.

Na **figura 2**, primeiramente, tenha atenção ao observar este campo. Note que os

eritrócitos se apresentam de uma maneira geral **macrocíticos**. Como esta característica é prevalente, decididamente trata-se de amostra com **macrocitose**, fato que deve ser sempre confirmado no VCM (lembre-se do comentário da figura anterior). Note em “1” que além do tamanho acentuado esta hemácia tem variação tintorial (de cor) em relação às demais hemácias do campo, com tom azul-acinzentado. Trata-se de uma variação de difícil verificação na rotina e que por muitas vezes até mesmo analistas clínicos experientes não observam, podendo prejudicar o diagnóstico de anemias, pois apresenta relação direta com a atividade medular e a contagem de reticulócitos do paciente. Este tipo de ocorrência corresponde a **macrócitos policromáticos** que usualmente são laudados com o termo **policromasia ou policromatofilia**.

Em “2” verifica-se uma hemácia que aparenta apresentar chifres. Essa formação é considerada um esquizócito pela literatura. Entretanto, apresenta denominação própria, correspondendo a um **queratócito**. O analista deve ter em mente que a formação de hemácias semelhantes a essa, ditas “hemácias mordidas”, surgem devido a atuação do sistema retículo endotelial, sobretudo ao promover a remoção da inclusão intraeritrocitária de *Howell-Jolly*. Em “3” é possível observar uma hemácia com modificação da sua superfície. Veja que ela não é lisa como nas demais, apresentado protuberâncias, típico do pecilócito conhecido como **equinócito**, caracterizado por apresentar espículas mais regulares do que o acantócito, pecilócito marcado pela irregularidade das suas espículas. Quanto a essa temática (células espiculadas) devo enaltecer o posicionamento de parte da literatura que defende a descrição celular em detrimento do estabelecimento de uma definição celular, em decorrência da terminologia aplicada às células espiculadas ser confusa. Já em “4” foram destacadas duas hemácias que apresentam variação no seu halo central. Lembre-se que a hemácia apresenta halo arredondado que acompanha o formato da célula, o que não ocorre nesses casos. Veja que o halo está achatado, em forma de “fenda” ou “charuto”. Este tipo de pecilócito é tecnicamente conhecido como **estomatócito**. Em “5”, mais uma vez, destaca-se o **codócito** e em “6” apresenta-se uma plaqueta isolada. Chama a atenção o tamanho acentuado da plaqueta, o que suscita o rótulo de **macroplaqueta**. Tal circunstância, em regra, se presente de forma acentuada gera variação dos índices plaquetários do VPM – Volume Plaquetário Médio e PDW - *Platelet Distribution Width*. Novamente, temos um campo com ausência de leucócitos.

Agora, destacamos inicialmente na **figura 3**, mais uma vez, a presença de **macrócitos** (1). Note em “2” a presença de uma **hemácia com bordas apagadas ou borradas**. A ocorrência deste evento deve ser reportado e apresenta grande relação com a dieta e hábitos de vida do paciente, pois encontra associação direta com pacientes portadores de hiperlipidemias. Observe que em “3” ocorrem **hemácias espiculadas/crenadas**, que estão distribuídas pelo campo. Em “4”, novamente o **rouleaux**. Cabe destacar que o empilhamento eritrocitário tem relação com a redução da força de repulsão intraeritrocitária conhecida

como potencial zeta e que nos esfregaços delgados de rotina ocorrem tipicamente na região inicial do esfregaço, conhecida como a “cabeça” da preparação. Lembre-se que o escrutínio da lâmina deve ser feito preferencialmente no “corpo” da preparação e que a ocorrência de *rouleaux* em todo o esfregaço representa mais possivelmente erro técnico de confecção da lâmina, o que não exclui a possibilidade da ocorrência de alguma condição patológica, como por exemplo, eritrocitoses.

Perceba em “5”, mais uma vez, a presença de **esquizócito ou esquistócito**. Em “6” temos nova oportunidade de visualizar a **policromasia ou policromatofilia**. Ressalto novamente esta alteração, neste caso em dois eritrócitos, os quais possuem tonalidade distinta das demais hemácias. E por fim, observe o item “7”. Cuidado pois não estamos diante de um leucócito! Trata-se de um **eritroblasto ortocromático**, um eritrócito imaturo e nucleado, diferentemente do reticulócito que consiste em eritrócito anucleado mas rico em RNA (reticulina) que em colorações de rotina se torna evidente a partir da ocorrência da policromasia. Do contrário, para a visualização direta da célula seria necessária realização de esfregaço seguido de coloração específica com o corante azul de cresil brilhante. A observação e contagem dos eritroblastos é de extrema relevância pois, inclusive os contadores automatizados confundem este tipo celular com leucócitos ocasionando leucometrias espúrias com a possibilidade de se laudar equivocadamente uma leucocitose. Tenha atenção pois nestes casos o analista clínico é fundamental, devendo proceder a contagem de eritroblastos e a correção da contagem dos leucócitos. Desta forma, para o presente campo não temos nada a destacar quanto à série branca e a série plaquetária.

Na análise da **figura 4**, percebe-se em “1” a presença de **macrócito**. Aqui temos em “2” a ocorrência de um pecilócito bastante importante na saúde pública piauiense. Trata-se da célula sinclêmica laudada como **drepanócito**, célula típica da doença falciforme. Note que a hemácia falcêmica nem sempre assume o aspecto típico da foice mas também pode apresentar morfologia alongada com extremidades mais afiladas. Tenha atenção ao observar a lâmina pois podem ocorrer concomitantemente com **elipitócitos**, fato decorrente da associação de hemoglobinopatias S e talassemias. Em “3” pode-se observar um **estomatócito**. Seguindo a análise do campo, perceba em “4” uma hemácia com aspecto fusiforme que recebe a classificação de **esquizócito ou esquistócito**. Em “5” mais uma vez temos a oportunidade de observar um **eritroblasto ortocromático**. Neste caso a condensação cromatínica está mais acentuada e o núcleo excêntrico já próximo da expulsão. Em “6” nota-se um leucócito granulócito classificado como **neutrófilo segmentado**. Perceba em “7” o destaque dado a uma **plaqueta** e compare com os **artefatos** demarcados em “8”.

Veja que estas formações artefatuais ocorrem em todo o campo, em alguns casos até se sobrepondo às hemácias, o que pode representar uma dificuldade principalmente para analistas incipientes que confundem essas situações com inclusões intraeritrocitárias.

Lembre-se sempre de ter máxima atenção ao examinar uma lâmina, de checar suas oculares e objetivas. A convivência com o microscópio elimina esse tipo de dúvida e principalmente deve-se micrometrar constantemente o campo. **O parafuso micrométrico é o melhor amigo do analista clínico durante a execução do hemograma** e artefatos perceptíveis como esses se tornam evidentes com o exercício da focalização.

Por sua vez, na **figura 5**, estamos diante de mais um caso de campo rico em células nucleadas que correspondem a **eritroblastos ortocromáticos (1)**. Não é demais citar que a sequência maturacional dos eritrócitos se inicia com o pró-eritroblasto, seguido de eritroblasto basófilo, eritroblasto policromático, eritroblasto ortocromático, reticulócito e eritrócito. Lembre-se que das células citadas as mais comumente encontradas no sangue periférico correspondem ao eritroblasto ortocromático, reticulócito e obviamente o eritrócito. As demais células são típicas da medula óssea. Em “2”, mais uma vez, observa-se **equinócitos** e em “3” os **macrócitos**.

Observe as hemácias marcadas com o número “4”. São formações mais raras conhecidas como **hemácias em cesto** ou **hemácias em bolha**. Já em “5” estamos diante de uma situação bastante *sui generis*. Veja que se trata de uma hemácia macrocítica, hiperacorada e dotada de duas inclusões no seu interior. Uma delas tem aspecto de “8” e é conhecida como **anel de Cabot**. A outra formação consiste numa inclusão puntiforme conhecida como **corpúsculo de Howell-Jolly**. Em “6” verifica-se um leucócito granulocítico correspondente a um **neutrófilo bastonado em transição**. Ademais, após a leitura dos comentários das figuras anteriores, analise o campo e confirme a ocorrência de *rouleaux* e esquizócitos.

Na **figura 6** é possível destacar duas das principais inclusões intraeritrocitárias cuja ocorrência tem importante relação com processos anêmicos. Em “6A” reveja e fixe a imagem do **corpo de Howell-Jolly (1)**. Trata-se de inclusão formada a partir de restos de material genético do núcleo celular. Em “6B”, por sua vez, observa-se primeiramente em “2” a **sobreposição de uma plaqueta sobre um eritrócito**. Tome cuidado pois esse tipo de situação é corriqueiramente confundido por analistas inexperientes com o pecilócito codócito ou com o corpo de *Howell-Jolly*.

Porém perceba em “6A” a diferença de característica tintorial entre a inclusão, formada por material nuclear, logo, corada predominantemente pelo azul de metileno e dotada de padrão basofílico e a plaqueta de tonalidade púrpura/rósea. Verifica-se ainda em “6B” outra conformação do **anel de Cabot (3)**, aqui na sua apresentação mais clássica anelar. Lembre-se que esta inclusão tem origem em fuso mitótico remanescente do processo de divisão celular e que a hemácia por ser uma célula anucleada é desprovida de potencial mitótico, capacidade restrita às células mais jovens, até o estágio de eritroblasto policromático.

Ainda no contexto das inclusões intraeritrocitárias as **figuras “7A” e “7B”**

apresentam inclusões referentes à estágios evolutivos do *Plasmodium sp.* agente etiológico da malária. Cabe destacar que em “7A” verifica-se em “1” as formações anelares características do **trofozoíto** do hematozoário, neste caso com a presença de um grânulo cromatínico, lembrando um “anel de noivado”. Em “7B”, por sua vez, pode-se perceber na área “2”, outra forma evolutiva do protozoário que corresponde ao seu **gametócito**. Atente para a importância da realização de análise mais detalhada para distinguir a espécie de plasmódio causadora da doença, como por exemplo, técnicas específicas utilizando Biologia Molecular como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Morfologicamente, deve-se ter sempre em mente a característica marcante das formas do *P. falciparum*. Neste caso, seu trofozoíto é bastante delgado com dois grânulos cromatínicos e o gametócito assume a forma de “meia-lua” ou “banana”, diferentemente do exposto na figura 7. Nas imagens não há nada digno de nota no que tange à série leucocitária e presença de macroplaquetas.

A **figura 8** é um exemplo clássico de quadro de **hipocromia** acentuada, típico de pacientes com anemia e marcante queda na hemoglobinemia. Perceba que de uma maneira geral as hemácias do campo possuem halo central aumentado, além do 1/3 normal. Trata-se de um exemplo claro de hemácias de baixo CHCM e imagem que todo analista clínico deve ter em mente. Perceba em “1” uma hemácia **microcítica, porém não-hipocrômica**, pois seu halo não está diminuído. Agora compare com a hemácia “2”, claramente de tamanho normal **e hipocrômica**. Fixe essas imagens para que não ocorram eventuais dúvidas posteriores na ocasião da leitura de uma lâmina. Em “3” é evidente a presença de uma hemácia microcítica mas observe bem, pois se trata de um **estomatócito**. Adiante, em “4”, note um **eliptócito** (faça uma análise comparativa deste pecilócito com os drepanócitos da figura 4) e em “5” uma hemácia fragmentada, portanto, um **esquizócito**. Perceba que outros esquizócitos de morfologia variada também estão presentes. Por fim, em “6” há o destaque para uma **plaqueta**. Note que ocorrem outras macroplaquetas no restante da imagem. Além disso, verifica-se discreto *rouleaux* e raros equinócitos. Quanto à série branca, não há nada digno de nota.

Iniciamos a análise da **figura 9** com o destaque para o eritrócito “1”, que representa um **dacriócito**, pecilócito distribuído na imagem. Em “2” o já citado **equinócito**. Alguns deles não possuem halo central, o que lhes confere a denominação de esferoquinócitos. Perceba a evidente variação de tamanho das hemácias ilustradas com consequente anisocitose (sempre confirmada no índice de anisocitose – RDW).

Os destaques “3” e “4” devem ser observados conjuntamente. Trata-se de duas plaquetas. Visivelmente são plaquetas de volume/tamanho aumentado. No caso da plaqueta “3”, verifica-se a denominada **macroplaqueta**. As macroplaquetas apresentam VPM acentuado, superando 9,5 fL enquanto as plaquetas de tamanho diminuído apresentam VPM inferior a 6,5 fL. Já a plaqueta “4” assume dimensão maior ou igual à de uma hemácia. Note que independentemente de VPM é notório que estamos diante de uma **plaqueta gigante**.

Aqui lembre-se sempre de comparar o tamanho da plaqueta com o tamanho de hemácias normocíticas. Entretanto, cabe ressaltar que as plaquetas gigantes assumem VPM acima de 20 fL. Situação com variação de tamanho das plaquetas, conforme a ilustrada, deve ser reportada, após confirmação no índice PDW, como **anisocitose plaquetária**. Quanto à série branca, ocorre a ausência de leucócitos (OLIVEIRA, 2014; SILVA *et al.*, 2016).

Agora atente para a **figura 10**. Claramente você é capaz de evidenciar neste campo a presença das várias hemácias espiculadas. Conforme dito anteriormente perceba o padrão regular das projeções. Trata-se, portanto, da presença de **inúmeros equinócitos** (1). Em “2”, temos um importante tipo celular da série branca, motivo de muitas dúvidas entre os analistas menos experientes. Estamos diante de um **linfócito**, tipo celular bastante importante no curso de processos infecciosos virais. Veja que é importante destacar no laudo as características morfológicas deste tipo celular, pois se trata de uma célula que no sangue periférico pode apresentar diferentes características qualitativas, sobretudo os ditos: linfócito pequeno, linfócito grande, linfócito com alta relação núcleo/citoplasma, linfócito com alta basofilia e linfócito com cromatina frouxa. Neste caso pode-se ver que ocorre um **linfócito com alta relação núcleo/citoplasma**, ou seja, possui um núcleo grande (perceba que a célula quase não possui citoplasma) .

Em “3” verifica-se o destaque dado a dois **monócitos**. Por serem células que desenvolvem características fagocitárias, tem grande maleabilidade morfológica, ou seja, o formato da célula é variável e não fixo ou restrito às formas redonda ou oval, típicas dos demais leucócitos. Além disso, consiste no tipo celular mais comumente visto na forma vacuolizada. Tipicamente o linfócito possui maior condensação cromatínica do que o monócito. Contudo é preciso mencionar que características tintoriais sofrem variação pré-analítica em função do procedimento de coloração do esfregaço sanguíneo, situação que na rotina laboratorial provoca algumas dúvidas. Portanto, lembre-se: apesar dos linfócitos apresentarem grande amplitude de variação de tamanho, os monócitos são as maiores células circulantes no sangue periférico, atingindo até a média de 20 µm de diâmetro (para fins de comparação tenha em mente que uma hemácia normocítica apresenta, em média, 7,5 µm de diâmetro) (CARR; RODAK, 2000).

Na **figura 11** inicialmente note no campo, quanto à série vermelha, a ocorrência e prevalência de *rouleaux* em toda a imagem com eritrócitos hipocrômicos. Esta é uma situação sugestiva da transição do “corpo” do esfregaço para sua “cabeça”. Perceba em “1” a presença de alguns **neutrófilos**. Tenha atenção e veja se consegue perceber que há uma variação na conformação nuclear dessas células. O neutrófilo inferior possui núcleo **bastonado**, enquanto que os superiores se tratam de um neutrófilo com apenas 2 lóbulos nucleares, e que por isso é denominado **hipossegmentado**, e de um neutrófilo com núcleo em **rosca ou anel** (BAIN, 2016).

Você deve lembrar que os granulócitos apresentam características próprias que

facilitam sua identificação ou variação morfológica. No caso dos neutrófilos maduro, o núcleo apresenta-se com 3 a 5 lóbulos. Variações inferiores ou superiores a este dado, lhe rende a classificação de neutrófilo hipossegmentado ou bilobulado e neutrófilo hiperssegmentado, respectivamente. Nesse contexto, contrariando recomendações mais atuais, ainda se costuma denominar a presença de metamielócitos, neutrófilos bastonados e hipossegmentados de **desvio nuclear neutrofílico à esquerda**. Em contrapartida, a ocorrência no sangue periférico de inúmeros neutrófilos hiperssegmentados é dita **desvio nuclear neutrofílico à direita**. Por fim, deve-se atentar para reportar em laudo a **presença de agregação plaquetária** (2 e 3). Veja que é um aglomerado de plaquetas que pode ser decorrente de erros técnicos da venopunção ou ser resultado da anticoagulação com EDTA (ácido etilenodiaminotetracético). Independente do motivo sempre reporte em laudo e observe se existe ou não **plaquetopenia** nesses casos, pois pode se tratar de uma variação espúria o que irá exigir uma nova coleta.

Perceba agora na **figura 12** inicialmente a presença do *rouleaux*. Posteriormente observe a elevada quantidade de plaquetas no campo. É notório que se trata de um caso de **trombocitose**, situação que pode ou não ser fisiológica. Decorre, por exemplo, de exercício físico, situações de estresse, processos inflamatórios e neoplásicos. Verifica-se em “1” a presença de um neutrófilo segmentado. Note que se trata de uma célula que iniciou recentemente seu processo de segmentação pois são poucos os lóbulos definidos, ou seja, existem poucas constrições nucleares. Lembre-se sempre que neutrófilos com apenas 2 lóbulos devem ser denominados **neutrófilos hipossegmentados**. Ainda em “1” observe bem o padrão de granulação secundária típico dos neutrófilos, a mais delicada entre os granulócitos. Agora concentre sua atenção e “2” e compare com “1”. Perceba que o neutrófilo segmentado possui maior condensação cromatínica. Porém, veja como os citoplasmas são semelhantes. Isso ocorre porque estamos diante de uma célula imatura da sequência maturacional dos neutrófilos.

Todo analista clínico que se preze deve saber que a granulação secundária que distingue os granulócitos (neutrófilo, eosinófilos e basófilos) surge a partir do estágio de mielócito. Assim, falamos em mielócito neutrofílico, mielócito eosinofílico, mielócito basofílico e assim por diante seguindo o escalonamento celular maturacional. No caso, observa-se um **metamielócito neutrofílico**, que decorre da maturação dos mielócitos. Esta célula tem como característica fundamental seu núcleo reniforme ou em forma de grão de feijão, com típica chanfradura. Daí em diante a condensação cromatínica aumenta e a chanfradura nuclear também, seguindo para o próximo estágio evolutivo que corresponde ao bastonete. A literatura reporta que a chanfradura nuclear do metamielócito não deve ser superior à metade do menor diâmetro do núcleo, considerando este oval, de forma imaginária. Sendo a chanfradura maior do que a metade supracitada, estaremos diante não mais de um metamielócito, mas sim de um bastão. (FREUND, 2013).

Com a **figura 13** mais uma vez temos uma oportunidade de fixar aspectos da morfologia dos neutrófilos. Perceba em “1” os **neutrófilos hipossegmentados**. Agora atente bem para as células “2” e “3”. A partir do comentário da imagem anterior é possível que você conclua que em “3” estamos diante de uma célula mais imatura, concorda? Note que a chanfradura em “3” é menor do que em “2”, ou seja, nos bastões a reentrância do núcleo é mais acentuada. Em função dessa particularidade esta célula tem como característica o núcleo em forma de “C”, “S”, “U”, “1” ou “L”, apresentando maior condensação cromatínica do que o metamielócito.

Muito comum ocorrer nas rotinas laboratoriais situações em que ocorrem dúvidas sobre a classificação da célula em bastão ou metamielócito. Mas calma! Isso é comum e natural. A dica é observar este detalhe subjetivo em relação à magnitude da reentrância nuclear, lembrando que as células estão em desenvolvimento e que esse processo é dinâmico. Não é como subir uma escada, mas sim uma rampa. Então pode acontecer claramente de você se deparar com uma célula em transição, como é o caso de “3”. Em decorrência desta peculiaridade o *International Council for Standardization in Haematology* (ICSH) já apresentou orientação no sentido de que não seja reportado a quantidade de bastões e sim quantifica-los juntamente com os neutrófilos segmentados, uma vez que, ocorrem grandes variações de classificação de um analista para outro. Assim, o relato de elevações nas contagens de bastões poderia ficar restrito ao campo de descrição das observações do hemograma, algo que jamais deve ser menosprezado dado evidente desvio nuclear neutrofílico à esquerda. Entretanto esta conduta, apesar de aceitável, ainda é pouco aplicada na rotina o que, por sua vez, exige a padronização na classificação celular pelos laboratórios (OLIVEIRA, 2014; PALMER *et al.*, 2015). Portanto, finalizamos a análise da imagem concluindo que em “2” temos um **bastão** e em “3” um **metamielócito em transição**, com raras plaquetas e hemácias hipocrômicas apesar da presença do *rouleaux* em “13A” e “13B”.

Na **figura 14** estamos diante de mais uma situação semelhante à da figura 13. Trata-se de um exemplo claro de imagem que retrata um campo com *rouleaux* em toda sua extensão com poucas hemácias normocíticas e hipocrômicas e alguns esquizócitos e um equinócito. Além disso ocorrem raras plaquetas e presença de **neutrófilos bastonados** (1). Detalhe é que um desses bastões apresenta a forma em “S”. O outro neutrófilo consiste em um **segmentado** em transição. Atente para a granulação fina presente nos neutrófilos do campo.

Observe agora a **figura 15**. Quanto à série vermelha, o extenso *rouleaux* constituído por hemácias normocíticas e normocrômicas com apenas um picelócito equinócítico isolado no canto inferior direito da imagem e raras plaquetas. Obviamente o destaque da imagem fica por conta da série branca. Neste caso estamos diante de granulócitos eosinofílicos. Perceba que essas células apresentam granulação secundária acidófila, ou

seja, cora-se predominantemente pela a atuação de corante hematológico de pH ácido, que em regra é a eosina. Daí o nome **eosinófilo**! Nestas células ocorre lobulação nuclear semelhante aos neutrófilos, porém com a verificação de “2” ou “3” lóbulos. Perceba que esta granulação secundária é mais grossa e definida do que aquela apresentada nos neutrófilos segmentados (compare com o citoplasma dos neutrófilos das figuras 11, 12, 13 e 14) e assume um tom mais róseo-alaranjado. Além disso, lembre-se que os eosinófilos guardam relação muito próxima com processos alérgicos e infecciosos parasitários. Observe ainda com atenção a imagem que poderá perceber a presença de pequenos vacúolos em alguns dos eosinófilos apresentados na imagem (GROTTO, 2009).

Na esteira dos eosinófilos acompanhe a **figura 16**. A imagem reúne uma sequência com a intenção de lhe apresentar estágios evolutivos dos eosinófilos. Lembre-se que os eosinófilos são granulócitos, assim como os neutrófilos e os basófilos, e que assim possuem a mesma sequência maturacional, ou seja, mieloblasto > pró-mielócito > mielócito > metamielócito > bastão > segmentado. O detalhe é que as diferentes formas evolutivas dos eosinófilos são, na execução do hemograma, todas quantificadas apenas como eosinófilos, diferentemente do que se faz com as variantes dos neutrófilos. Entretanto, é sempre interessante destacar a ocorrência dessas células nas observações do hemograma por poderem estar associadas a condições neoplásicas. Assim, perceba que em “16A” um **eosinófilo** maduro e clássico. Em “16B” ilustramos um **bastão eosinofílico** e em “16C” temos um **metamielócito eosinofílico**.

A **figura 17** retrata mais uma vez a presença de **eosinófilos** (1). Não raramente, apesar da notória diferença entre a granulação secundária dos diferentes granulócitos, os analistas incipientes confundem eosinófilos com neutrófilos segmentados, pelo fato de ambos possuírem semelhanças quanto à lobulação nuclear. Entretanto, observe em “17A” a imagem de um eosinófilo clássico, com coloração rósea e grânulos bem definidos. Já em “17B” podemos constatar a diferença entre os tipos celulares supracitados. Perceba que o eosinófilo possui núcleo com 3 lóbulos.

Ao seu lado um **neutrófilo segmentado** (2) característico. Note a semelhança quanto à condensação cromatínica, porém o uso adequado do parafuso micrométrico do microscópio e uma coloração correta elimina quaisquer dúvidas. Isso porque a constituição da granulação secundária dessas células é diferente o que resulta em uma afinidade própria pelos corantes hematológicos. A saber, a granulação secundária de neutrófilos (de pH neutro com afinidade tanto por eosina como por azul de metileno) é rica na lisozima, colagenase e lactoferrina, enquanto a granulação secundária de eosinófilos é constituída por histamina, ribonuclease, fosfatase e peroxidase eosinofílica.

Agora vamos partir para a **figura 18**. Observe em “18A” a presença de dois **linfócitos** (1). Perceba a discreta basofilia citoplasmática, a ausência de grânulos citoplasmáticos, baixa relação núcleo/citoplasma e cromatina frouxa. É recomendado que todas essas

características morfológicas dos linfócitos estejam descritas no laudo do hemograma, pois muitas vezes estão acentuadas e são reacionais, sobretudo associadas a processos infecciosos virais. Agora note em “18B” a presença de outro linfócito (2).

Essas imagens (“18A” e “18B”) retratam bem as possibilidades de variação morfológica linfocitária a qual comentamos na figura 10. Veja que em “18B” temos um **linfócito pequeno** com alta relação núcleo/citoplasma e cromatina mais condensada. Atente para o fato do núcleo dos linfócitos ser corado de forma uniforme. Esta é uma informação muito relevante, pois auxilia na distinção entre linfócitos e monócitos, pois nestes últimos há caracteristicamente a presença de núcleo irregular e com convoluções, além de padrão cromatínico tipicamente mais frouxo dito na figura 10. Aliás, linfócitos como esse podem também contribuir na rotina na identificação de eritrócitos microcíticos, uma vez que, este tipo de hemácia assume volume inferior ao do núcleo do linfócito pequeno (SILVA *et al.*, 2016). Em “3” mais uma vez, verifica-se um **eosinófilo**.

Agora na **figura 19** nos deparamos com **variações morfológicas de linfócitos**. Obviamente que em “19A” temos um linfócito normal porém observe que ele apresenta uma pequena chanfradura nuclear. Em linfócitos pequenos esse detalhe não representa problema. Porém, ocorrendo essa reentrância em linfócitos maiores, dúvidas podem surgir e aí o analista menos experimentado fica a se perguntar se a célula se trata de linfócito, monócito ou até mesmo metamielócito! Mas se você já leu os comentários anteriores acredito que essa dúvida já esteja superada.

Agora observe a imagem “19B” e primeiramente confirme a presença de agregado plaquetário, ok? Em sequência note que o linfócito da figura “19B” é parecido com o linfócito da figura “19C”, confere? Trata-se de **linfócitos alongados**, que em regra são notadamente mais frágeis mecanicamente do que os linfócitos arredondados convencionais. Essa variação morfológica deve ser descrita no seu laudo pois podem ser decorrentes de neoplasias hematológicas (MELO; SILVEIRA, 2015).

Entretanto, tenha atenção! Esse tipo de alteração morfológica (células alongadas) pode ser decorrente de erro técnico de execução do esfregaço. Confira se outras células também assumem esse aspecto fusiforme, inclusive hemácias, e se elas estão voltadas para a mesma direção (o que não ocorre nas imagens apresentadas). Esse detalhe sugere fortemente que se trata de erro técnico e outro esfregaço deve ser solicitado.

Temos agora na **figura 20** mais uma situação envolvendo célula imatura de linhagem mieloide. Neste caso, observamos, inclusive com destaque de ampliação, um pró-mielócito. Esta é uma célula cujo domínio da sua morfologia é fundamental para os analistas clínicos pois é a célula mais imatura que compõe a fórmula leucocitária do leucograma, constituída em regra por pró-mielócitos, mielócitos, metamielócitos, bastões, segmentados, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos.

O pró-mielócito é uma célula maior (em média 20 µm de diâmetro) com a presença de cromatina heterogênea, nucléolos evidentes, núcleo redondo ou ligeiramente oval, basofilia citoplasmática e que mantém a granulação primária azurófila em semelhança ao mieloblasto, porém de maior dimensão. Trata-se de granulação grosseira rica em enzimas lisossomais, por exemplo peroxidase, fosfatase ácida e muramidase. É notável a presença de região mais clara no citoplasma nas proximidades do núcleo, conhecida como halo perinuclear ou centrosfera e que corresponde ao complexo golgiense da célula. Ademais, nota-se um neutrófilo hipogranular, ou seja, com baixa expressão na granulação secundária específica, que por sua vez é rica em lactoferrina e colagenase. Trata-se de achado com ocorrência associada a Síndromes Mielodisplásicas e com a Síndrome da Plaqueta Cinzenta. O campo apresenta ainda hemácias hipocrômicas em *rouleaux* e alguns acantócitos (HENRY, 2008; LORENZI, 2011; FREUND, 2013; BAIN, 2016; SILVA *et al.*, 2016).

É oportuno citar que a presença de células granulocíticas imaturas no sangue periférico cursa com a presença de processos infecciosos ou neoplásicos. Há um detalhe: a presença escalonada dessas células imaturas na periferia caracteriza aquilo que denominamos desvio nuclear neutrofílico à esquerda. Em contrapartida a ocorrência de células jovens (incluindo blastos) juntamente com células maduras e ausência de intermediários evolutivos (como é o caso do mielócito, p.ex.), ou seja, sem escalonamento é característico de quadros leucêmicos podendo ser denominado de hiato leucêmico (CARR; RODAK, 2000; FREUND, 2013; OLIVEIRA, 2014).

Na **figura 21** temos em “21A”, “21B” e “21C” exemplos clássicos de algumas variações morfológicas possíveis de serem encontradas em **monócitos**. Em “21A” a célula apresenta-se irregular com um formato incomum. Em “21B” há o evidente destaque à presença de **vacúolos**. Estas inclusões devem sempre ser reportadas! Note agora que temos em “21C” um monócito com citoplasma que exhibe discreto contorno sobre alguns eritrócitos adjacentes, semelhante ao que se observa em um linfócito atípico. Do mesmo modo note que a célula apresenta um núcleo dobrado com a presença de uma reentrância, lembrando a característica do núcleo de um metamielócito. Tenha atenção a essas possibilidades pois, o monócito pode assumir formas variadas! Essas células abandonam a corrente sanguínea em direção aos tecidos para atingir o sítio de processos infecciosos. O aumento de monócitos pode ocorrer em condições fisiológicas (gravidez, p. ex.), neoplásicas (leucemia mielomonocítica crônica, p. ex.) e processos inflamatórios e infecciosos, sobretudo endocardite bacteriana, sífilis, tuberculose, doença de *Crohn*, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide (OLIVEIRA, 2014; SILVA *et al.*, 2016). Cabe salientar ainda a presença de algumas hemácias hipocrômicas nas figuras “21B” e “21C”.

Em sequência, temos na **figura 22** **neutrófilo hiposegmentados (2 lóbulos nucleares) com granulação tóxica**. À medida que os neutrófilos amadurecem seus

grânulos primários azurófilos diminuam. Entretanto, em algumas situações isso não ocorre havendo a manutenção da granulação primária, que por sua vez, é denominada granulação tóxica. Sua ocorrência tem relação com presença de danos teciduais, queimaduras, processos inflamatórios e/ou infecciosos e na gravidez (BAIN, 2016). É possível a verificação de uma pseudogranulação tóxica decorrente da superexposição da amostra aos corantes hematológicos ou devido a redução do pH do corante (MELO; SILVEIRA, 2015).

Já na **figura 23** a primeira coisa a se observar na imagem é o aspecto geral do campo. Note que as hemácias estão bem espaçadas com a presença de áreas desprovidas de células, nesse caso a imagem retrata a **cauda** de um esfregaço. Tenha atenção ao classificar policitócitos e tenha sempre em mente que as hemácias na cauda do esfregaço sanguíneo tem a tendência de não preservar seu halo central, fazendo com que os analistas menos experientes façam um julgamento equivocado, classificando-as como esferócitos (BAIN, 2016). A partir daí e pautado na leitura do comentário anterior, facilmente podemos constatar em “1” que observamos um **neutrófilo** bastonado em transição com granulação tóxica. Em “2”, verifica-se um **linfócito maduro** com leve basofilia citoplasmática e em “3” um pequeno **agregado plaquetário**.

A **figura 24** apresenta **neutrófilos segmentados**. Em “24A” o destaque fica por conta da presença de um corpúsculo de *Barr* bem evidente na extremidade do núcleo da célula, com o aspecto de uma “baqueta de tambor”. Observe o prolongamento do núcleo que certamente irá perceber o corpúsculo. Trata-se da dita cromatina sexual feminina, cromossomo X inativo que mantém a condensação na interfase e que se faz presente nas células somáticas de mulheres, não representando, portanto, nenhum aspecto patológico! Observe que este neutrófilo possui 5 lóbulos mais o corpúsculo de *Barr*. Logo, aqui não estamos diante de um neutrófilo hiperssegmentado, tenha atenção! (BAIN, 2016; MELO; SILVEIRA, 2015).

Agora observe “24B”. Facilmente você poderá concluir que temos um neutrófilo segmentado no centro da imagem, confere? Entretanto, veja a presença de plaquetas aderidas ao leucócito, fenômeno que deve ser reportado como **satelitismo plaquetário**. Encontra-se situações como essa mais comumente em amostras coletadas com anticoagulante EDTA decorrentes da interação das plaquetas com a proteína de membrana CD16 do leucócito. É importante escrutinar toda a lâmina buscando esse tipo de ocorrência pois, em situações exacerbadas pode provocar quadros de plaquetopenias errôneas, comprometendo a análise do quadro clínico, diagnóstico e prognóstico do paciente (BAIN, 2016).

Em caráter complementar à figura anterior, note agora outras alterações de neutrófilos na **figura 25**. Nesse caso foram reunidas diferentes situações de **neutrófilos hiperssegmentados**. Mais uma vez, destacamos o fato dos neutrófilos maduros possuírem até 5 lóbulos interligados por fino filamento de cromatina. Destarte, a partir de 6 lóbulos

estamos diante de um neutrófilo hiperssegmentado (veja em “25A”). A presença desse tipo de leucócito, juntamente com macrocitose, consiste em achado patognomônico de anemia megaloblástica, sendo recomendada a dosagem de vitamina B12 e ácido fólico. Ressalta-se ainda a presença de **codócitos** em “25A” (CARR; RODAK, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2014; PALMER *et al.*, 2015).

Em seguida note que em “25B” verificamos um neutrófilo com alguns lóbulos nucleares já isolados, não interligados nos demais, como ocorre nos neutrófilos maduros. A condensação cromatínica está elevada nessas células, pois tanto a hiperssegmentação e a ocorrência de lóbulos isolados ocorrem em células mais senis. Entretanto, lóbulos picnóticos e isolados são característicos de um **neutrófilo apoptótico**, cuja ocorrência pode ser decorrente de processos infecciosos ou deterioração celular em amostra envelhecida ou mantida por longo tempo em EDTA (MELO; SILVEIRA, 2015).

Agora vamos até a imagem “25C”. Inicialmente fica óbvio a grande quantidade de lóbulos, não é verdade?! O detalhe aqui é que esse não é um neutrófilo hiperssegmentado ou com desvio nuclear à direita comum. Aqui observamos um **neutrófilo macropolítico**, caracterizados por serem maiores do que os neutrófilos segmentados normais, ou seja, superam os 15 µm de diâmetro. São variantes que podem ocorrer em indivíduos normais, portadores de alguma alteração genética, em tratamento com fatores estimulantes de colônias, neoplasias hematológicas, infecções crônicas e claro, anemias megaloblásticas (BAIN, 2016).

Na **figura 26** tenha atenção à inclusão presente na periferia da célula. Uma região sombreada na região lateral que classicamente se cora em tons cinza-azulados. Trata-se do chamado **corpo de Döhle**, constituído por retículo endoplasmático rugoso e que se encontra demarcado em processos infecciosos, sobretudo bacterianos graves (SILVA *et al.*, 2016). Lembre-se que no caso desta inclusão há a recomendação da caracterização da presença em relação à sua quantidade, ou seja, reportar se são vários ou raros (PALMER *et al.*, 2015).

Quanto à **figura 27** inicialmente observe conjuntamente as ilustrações “27A” e “27B”. Atente bem para a morfologia do **basófilo** em “27A”. Esta é a célula diferenciada mais rara do sangue periférico (0-1%), e por isso mesmo não é incomum de encontrarmos analistas com bom tempo de bancada que ainda não tiveram a oportunidade de visualizar este tipo de granulócito. Note que é uma célula bem característica, com cromatina grossa, citoplasma púrpura-azulado a incolor e grânulos secundários basofílicos metacromáticos bem grosseiros, capazes inclusive de recobrir o núcleo. Aqui a granulação secundária é rica em heparina e histamina e as contagens podem estar pronunciadas em casos de hipersensibilidade IgE mediada, hiperlipidemias, endocrinopatias e neoplasias hematológicas (LORENZI, 2011; OLIVEIRA, 2014).

Em sequência, tem-se em “27B” uma célula bastante peculiar. Nesse caso você

pode observar a denominada **hairy cell ou célula cabeluda**, típica da tricoleucemia ou leucemia das células pilosas, doença linfoproliferativa que cursa com infiltração medular, fibrose e pancitopenia. São células com características projeções citoplasmáticas, lembrando prolongamentos pilosos ou franjas, núcleo oval e reticular menos compacta que os linfócitos normais e tamanho variável (FREUND 2013; MELO; SILVEIRA, 2015). Tenha atenção e lembre-se sempre da regra de que na emissão do seu laudo os linfócitos devem ser descritos e não simplesmente contados!

Agora na **figura 28** destacamos inicialmente a presença prevalente de **hemácias normocíticas e normocrômicas** com alguns **pecilócitos** (micrócitos, estomatócitos, ovalócitos e eliptócitos). Perceba que o campo é referente à área do corpo do esfregaço e em posição central podemos observar um leucócito (indicado pela seta luminosa) que representa um **linfócito atípico**, célula reacional característica de processos infecciosos virais, principalmente. Sua ocorrência tem grande relação com a mononucleose infecciosa, infecções por citomegalovírus, HIV e HTLV. Note que são linfócitos que tem características morfológicas que destoam do padrão típico do linfócito maduro (relembre do linfócito da figura 23), verificando-se morfologia variável, tamanho aumentado, possibilidade de maior basofilia citoplasmática, cromatina mais frouxa, redução da relação núcleo/citoplasma e como característica mais marcante, a possibilidade de contornar os eritrócitos mais próximos (HOFFBRAND; MOSS, 2018; OLIVEIRA, 2014).

Seguindo as observações de linfócitos, note agora a presença de **linfócitos com alta relação núcleo/citoplasma e alta condensação cromatínica na figura 29**. Note que esses linfócitos em particular, tem fragilidade mecânica aumentada, o que leva ao seu rompimento no decurso da execução do esfregaço sanguíneo. Aqui estamos diante da formação de manchas ou sombras nucleares. Estas formações também são tecnicamente conhecidas como **manchas de Gumprecht**. Em situações como essa o ICSH recomenda que o resto celular seja incluído entre os linfócitos na contagem diferencial, além da inclusão da informação relativa à ocorrência das manchas nas observações do laudo. Esse tipo de situação é muitas vezes acompanhado de linfocitose e tem grande relação com a ocorrência de leucemia linfocítica crônica (LLC) (OLIVEIRA, 2014; PALMER *et al.*, 2015). Para finalizar a análise da imagem, há ausência de plaquetas e presença de *rouleaux* com hemácias normocíticas tanto normocrômicas como hipocrômicas.

Temos na **figura 30** inúmeros **linfócitos** de alta basofilia, observada em sua tonalidade intensamente azulada e cromatina heterogênea e que em alguns dos casos apresentados estão **vacuolizados** (1), conforme apresentado em destaque na figura “30B”. Observe que o núcleo é excêntrico, ou seja, deslocado para a periferia da célula que possui formato comumente oval e tamanho superior ao de um linfócito convencional. Trata-se de uma célula tipicamente tecidual e produto da diferenciação de linfócitos B conhecida como **plasmócitos**.

Os plasmócitos são células que raramente são encontradas no sangue periférico e cuja ocorrência tem grande relação com neoplasias hematológicas linfoproliferativas do grupo das gamopatias monoclonais, como é o caso do mieloma múltiplo (IgG mediada) e da macroglobulinemia de *Waldenstrom* (IgM mediada), condições em que o esfregaço apresenta intenso *rouleaux*. Os plasmócitos podem apresentar inclusões secretórias, mas em condições particulares podem acumular vacúolos citoplasmáticos recebendo a denominação de **célula de Mott** (FREUND, 2013; BAIN, 2016; HOFFBRAND; MOSS, 2018).

Outro detalhe que deve ser enaltecido no comentário desta figura é a possibilidade dos plasmócitos serem confundidos com eritroblastos por analistas descuidados, causando, por exemplo, uma equivocada correção na leucometria, neste caso decorrente de uma pseudoeritroblastose. Tenha atenção e lembre-se das características morfológicas de cada célula para evitar confusão e lembre que são células que pertencem a diferentes linhagens.

No caso dos eritroblastos ortocromáticos o núcleo é picnótico com alta condensação cromatínica. Além disso, o grau de hemoglobinizacão celular já aproxima sua característica tintorial citoplasmática daquela presente nas hemácias, enquanto o plasmócito é bastante basofílico. Eritroblastos mais imaturos, como o eritroblasto basofílico, apesar do nome, tem basofilia inferior à do plasmócito e núcleo mais centralizado, enquanto o eritroblasto policromático, além da basofilia inferior, apresenta núcleo característico com cromatina bem heterogênea e menos condensada do que a do plasmócito. Concluindo a observação da figura perceba que ocorrem alguns peclócitos, um **neutrófilo segmentado** (2) e um **metamielócito** (3), todos em “30A” (BAIN, 2016; FREUND, 2013; OLIVEIRA, 2014; PALMER *et al.*, 2015).

A **figura 31** destaca em “1” a presença de **equinócito**. Perceba, apesar do *rouleaux*, esses peclócitos estão distribuídos pelo campo. Observe agora as células grandes e com relação núcleo/citoplasma variável numeradas por “2”. Nelas é possível verificar a presença de nucléolos evidentes (observe com atenção, sobretudo na célula mais periférica situada na lateral esquerda), característica própria de células imaturas genericamente denominadas **blastos**.

Ressalta-se que quando se trata de ontogenia celular existem os mieloblastos, monoblastos, linfoblastos, eritroblastos, megacarioblastos. No caso dos três primeiros blastos citados anteriormente, a morfologia pode ser bastante traiçoeira e provocar erros de julgamento na simples análise por microscopia óptica. Deste modo, recomenda-se que o analista se atenha às características comuns dos blastos e reporte em laudo apenas a presença de blastos ao invés de tentar classifica-los em mieloblastos, monoblastos e linfoblastos. Essas células são comumente encontradas com contagens elevadas (>20%) na medula óssea e/ou no sangue periférico de pacientes portadores de leucemias agudas (PALMER; 2015; HOFFBRAND; MOSS, 2018).

A **figura 32** apresenta uma imagem com a presença de *rouleaux*. É notável a presença de hemácias de tamanhos variados, ou seja, maiores ou menores do que o normal. Temos, portanto, macrócitos e micrócitos com outros picilócitos e alterações artefatuais da série vermelha. A ocorrência deste achado repercute com a elevação do RDW, como explicamos no comentário da figura 1. Observa-se ainda na série vermelha a presença de hemácias hipocrômicas e de um eritroblasto ortocromático. Há uma hemácia realçada na qual evidencia-se a presença de inúmeros grânulos conhecidos como **pontilhado basofílico**. Trata-se de inclusão intraeritrocitária constituída de RNA ribossomal precipitado que pode estar associado a distúrbios de biossíntese do HEME, intoxicação por metais pesados, talassemias e deficiência da enzima pirimidina-5'-nucleotidase. O campo apresenta ainda raras plaquetas e a presença de um neutrófilo bastonado (BAIN, 2016; SILVA *et al.*, 2016).

Por fim, finalizando a abordagem das imagens que selecionamos, trazemos para você na **figura 33**, o registro fotográfico de uma rara inclusão neutrofílica. No ano de 2020 o mundo passou a enfrentar a terrível pandemia mediada pela proliferação do SARS-Cov-2. No caso em tela estamos diante de um achado presente em amostra de paciente acometido pela COVID-19.

A literatura científica reporta que tais inclusões podem apresentar aspecto azul-esverdeado e manifestar-se tanto em neutrófilos, quanto em monócitos. São inclusões lipídicas, ricas em lipofuscina e associado a casos nos quais o paciente manifesta dano tecidual severo, sobretudo falência hepática e lesão renal, com grande correlação com o estado de acidose láctica e degradação lisossomal. As pesquisas publicadas até então indicavam que este achado no sangue periférico apresentava relação com prognóstico desfavorável para o paciente. Como supramencionado, no cenário hodierno, a rara inclusão mencionada veio à tona devido sua manifestação em pacientes acometidos pela COVID-19. Há referência a esta inclusão como “cristais da morte”, terminologia que obviamente não deve ser empregada no laudo do hemograma (HODGSON *et al.*, 2015; DIENSTMANN, *et al.*, 2020). O campo apresenta hemácias hipocrômicas em *rouleaux*, com presença de eritrócitos espiculados. O destaque para neutrófilos hiposegmentados e em bastão.

OS MEDICAMENTOS COMO POSSÍVEIS INTERFERENTES NO HEMOGRAMA

INTRODUÇÃO

Os medicamentos constituem uma importante fonte de estudos nos dias atuais, seja por suas propriedades e usos terapêuticos, pelas reações adversas apresentadas ou por produzirem efeitos tóxicos. Dessa forma, o uso de medicamentos pode representar um importante fator de alterações em exames e laudos diagnósticos, principalmente porque algumas classes farmacológicas apresentam efeitos sobre os processos de coagulação, influenciam no número total de células e contagem, produzem imunossupressão, e alteram a concentração de alguns hormônios circulantes (FERREIRA *et al.*, 2009; FERREIRA *et al.*, 2013; BEZERRA; MALTA, 2016).

Considerando que um determinado diagnóstico ou terapêutica dependem da precisão do laudo e dos resultados obtidos durante as análises, temos então que o uso de medicamentos pelo paciente constituirá um fator que influenciará a interpretação dos dados obtidos e poderá orientar os demais procedimentos (realização de exames mais complexos, tratamentos e diagnósticos) em uma direção não alinhada com a sua verdadeira condição ou necessidade. O hemograma constitui um dos exemplos de exames laboratoriais que tem seus resultados alterados por algumas classes de medicamentos (GUIMARÃES *et al.*, 2011; FERREIRA *et al.*, 2013).

Nesse capítulo, abordamos a importância do hemograma no diagnóstico e obtenção de informações a respeito da condição do paciente e resumimos alguns dos fatores que podem influenciar na análise e obtenção dos resultados. Dentre esses fatores, discutimos os efeitos produzidos pelo uso de medicamentos e como podem influenciar os dados e laudos.

O HEMOGRAMA

A qualidade e a quantidade das células em circulação têm consequências consideráveis em determinados processos fisiológicos. Considerando que existe um equilíbrio entre a destruição e produção de novas células do sangue no indivíduo normal, a análise dessas características representa ainda uma informação importante da existência de patologias ou mesmo finalidade diagnóstica (GROTTO, 2009; MATOS *et al.*, 2012; FAILACE, 2015).

O hemograma é um valioso método laboratorial para avaliação qualitativa e quantitativa dos elementos do sangue, permitindo a obtenção de uma diversidade de informações, que auxiliam em conclusões diagnósticas e prognósticas. Através do hemograma são avaliados o eritrograma, o leucograma e plaquetograma. Embora o seu surgimento como método e o uso nas práticas clínica e cirúrgica tenha sido estabelecido há quase um século (em

1925, pelo médico e farmacêutico alemão Victor Schilling), o hemograma tornou-se, e ainda é, um dos exames complementares mais solicitados clinicamente e em diferentes especialidades. Entre as informações que podem ser extraídas com este método, podemos citar os aspectos morfológicos, a identificação dos subtipos celulares e se há a produção de um número suficiente de células maduras de diferentes linhagens. O conhecimento e correta determinação destas características auxiliam não só em hipóteses fundamentadas, identificação e evolução de alguns distúrbios, como comentado, mas também permitem um direcionamento ou escolha de outros exames com maior grau de detalhe, caso necessário (FAILACE, 2015; PEIXOTO, 2015).

Por estas razões, uma boa execução técnica é necessária a fim de se obter dados mais confiáveis e reprodutíveis que possam contribuir para um bom diagnóstico. Além disso, é de suma importância a identificação dos possíveis fatores que podem modificar ou alterar os resultados observados, ou ainda, que podem levar a dados inconclusivos e até mesmo a diagnósticos errados. Como exemplos dos mais diversos fatores, podemos citar a interpretação dos valores obtidos, a constante padronização e manutenção de equipamentos, além de fatores ou condições relacionadas aos pacientes (GUIMARÃES *et al.*, 2011; ROSENFELD, 2012).

FATORES QUE INTERFEREM NO HEMOGRAMA

Didaticamente, para avaliação dos fatores que interferem nos resultados a serem obtidos no hemograma, podemos agrupar as etapas que compõem esse processo em fase pré-analítica e fase analítica. Essa classificação tem como critério o início da análise laboratorial propriamente dita. Assim, a fase pré-analítica compreende a coleta, a identificação, o armazenamento, o transporte e seu processamento. Podemos incluir nessa etapa os processos relacionados ao recebimento das amostras biológicas, a solicitação inicial da análise e a obtenção de informações dos pacientes que possam influenciar nos resultados. A fase analítica envolve a realização técnica do hemograma, as análises laboratoriais apropriadas, a padronização dos métodos e protocolos e o controle de qualidade (GUIMARÃES *et al.*, 2011; COSTA; MORELI, 2012).

Alguns autores e profissionais consideram a existência de uma fase pós-analítica, contemplando o laudo do exame, o qual, no que tange ao hemograma envolve, inclusive, a aplicação errônea ou a ausência de aplicação das expressões “relativa” e “absoluta”, por exemplo, considerando em uma amostra a presença de 85% de neutrófilos, temos uma neutrofilia relativa, mas isso não necessariamente significa uma neutrofilia absoluta. A negligência do analista em apenas reportar a presença de neutrofilia neste caso pode ocasionar erro de interpretação do clínico menos preparado e conseqüentemente provocar uma intervenção farmacológica desnecessária, uma vez que em casos discrepantes, deve-se priorizar a interpretação do hemograma em termos absolutos (HOKAMA; MACHADO,

1997).

Durante todos esses procedimentos, existem fatores que podem levar a diferentes tipos de erros, dificultar o exame, sua reprodutibilidade, ou, se for o caso, determinar a aceitação ou rejeição das amostras. Os erros cumulativos em uma fase comprometem as demais etapas, podendo levar a conclusões duvidosas e erradas em outras situações. Dependendo do caso clínico, a terapêutica ou recuperação serão prejudicadas.

Evidências indicam que uma maior frequência de erros é observada durante a fase pré-analítica. As razões apresentadas para isso são inúmeras e variam bastante. Um dos erros mais comuns e que costumam interferir de maneira significativa no laudo do exame diz respeito à obtenção de informações dos pacientes: características como idade, gênero, prática de alguma atividade física, dieta e estado de jejum; ou ainda, condições do paciente (realização de cirurgias e/ ou transfusões) e fatores como variação cronobiológica, posição do corpo e administração de substâncias, são alguns bons exemplos que devem ser considerados (GUIMARÃES *et al.*, 2011; FERREIRA *et al.*, 2013; CARRARO *et al.*, 2015).

Dentro dessa discussão, um número considerável de medicamentos, pertencentes a classes farmacológicas distintas, apresenta efeitos sobre as séries eritrocitária, leucocitária e plaquetária (FERREIRA *et al.*, 2013). Com isso, o uso de medicamentos pelo paciente torna-se um importante interferente e deve ser informado antes da execução do hemograma e avaliado no momento da análise e durante a interpretação dos resultados. Caso sejam omitidos pelo próprio paciente, erros de interpretação dos valores encontrados podem não ser percebidos (GUIMARÃES *et al.*, 2011). As alterações hematológicas correlacionam-se com a dose do fármaco e podem compor muitas das reações adversas a medicamentos, fato esse preocupante, considerando o elevado índice de automedicação descrito no Brasil (DOMINGUES *et al.*, 2015; ARRAIS *et al.*, 2016).

ALTERAÇÕES DO HEMOGRAMA DECORRENTES DO USO DE MEDICAMENTOS

Medicamentos são essenciais no controle, na prevenção/profilaxia e no diagnóstico de enfermidades, além de sua indispensável função durante o tratamento de inúmeras patologias. Entretanto, os medicamentos também são fontes de efeitos adversos, conceituados como efeitos indesejados ou inconvenientes relacionados à sua utilização. De fato, muitas das reações adversas podem ocorrer paralelamente à eficácia desses compostos (OSTERHOUDT; PENNING, 2012). Entre as reações mais bem conhecidas relacionadas ao hemograma, podemos citar a **agranulocitose**, a **trombocitopenia** e a **anemia aplásica** (FERREIRA *et al.*, 2009; FERREIRA *et al.*, 2013). Todas essas discrasias sanguíneas podem ser produzidas com o uso de alguns medicamentos, o que enfatiza mais uma vez o problema que representa a automedicação, uma prática muito comum. Os riscos relativos ao aparecimento desses efeitos bem como as interações com outros

fármacos devem, portanto, ser considerados antes das análises.

A observação e monitoração do paciente, quando possível, quanto à presença dessas reações adversas são objeto dos estudos de farmacovigilância e podem resultar, quando não houver um comprometimento maior da condição geral, na interrupção ou retirada por completo do medicamento em uso (OMS, 2005). Como destacado, os medicamentos nem sempre devem ser suspensos, porém o conhecimento dos seus efeitos e do aparecimento das reações citadas é importante, e, na prática, as informações dos medicamentos em uso auxiliam uma melhor interpretação dos resultados.

Alguns exemplos bem caracterizados de discrasias sanguíneas provocadas por medicamentos são a **trombocitopenia induzida por heparina** (uma complicação comum em pacientes em tratamento); a agranulocitose, que pode ser causada pelo uso de diferentes fármacos (clozapina, dipirona, sulfonamida, entre outros), sendo possivelmente uma das mais importantes discrasias sanguíneas idiossincráticas; e a **neutropenia** associada com o uso de alguns fármacos antimicrobianos e anticonvulsivantes (FERREIRA *et al.*, 2009; FERREIRA *et al.*, 2013). Esses fármacos apresentam efeitos diretamente sobre a medula óssea, o que contribui para o aparecimento dessas alterações hematológicas. O cloranfenicol é um fármaco cujos efeitos adversos mais importantes são observados em nível medular, e assim, provoca uma série de discrasias sanguíneas relacionadas com as doses utilizadas (anemia aplásica, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia entre outros) (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015). O hemograma permite a identificação do aparecimento desses efeitos, principalmente quando o cloranfenicol for utilizado em tratamentos por períodos prolongados.

Entre os medicamentos conhecidos que causam alterações hematológicas importantes em função das doses utilizadas, ou ainda, de acordo com o período de tratamento, temos: ácido valproico, antidepressivos tricíclicos, anti-inflamatórios não esteroidais, carbamazepina, primaquina, procainamida, inibidores da enzima conversora e algumas sulfonilureias (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015). A tabela 1 apresenta algumas classes farmacológicas e exemplos de fármacos que podem induzir reações adversas hematológicas.

Fármaco	Classe terapêutica	Alterações hematológicas
Dipirona	Analgésico, antipirético	Agranulocitose.
Aspirina	Analgésico, anti-inflamatório, antipirético	Leucopenia, trombocitopenia, ↑ tempo de sangramento.
Cloranfenicol	Antibacteriano	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia.

Isoniazida	Antibacteriano	Anemia sideroblástica, anemia hemolítica, leucopenia, eosinofilia, agranulocitose, trombocitopenia.
Hidróxido de alumínio	Antiácido	Anemia ferropriva.
Omeprazol	Antiulceroso	Anemia megaloblástica, agranulocitose (rara).
Cimetidina	Antiulceroso	Anemia megaloblástica, agranulocitose, trombocitopenia, pancitopenia (rara).
Fenitoína	Anticonvulsivante	Anemia megaloblástica, agranulocitose, trombocitopenia, pancitopenia,
Metotrexato	Antineoplásico	Anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia.
Eritromicina	Antibacteriano	Eosinofilia, leucocitose.
Ciclofosfamida	Antinoplásico	Anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.
Heparina	Anticoagulante	Trombocitopenia, eosinofilia (rara)
Ceftriaxona	Antibacteriano	Anemia hemolítica, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia.
Carbamazepina	Anticonvulsivante	Anemia aplásica, eosinofilia, agranulocitose leucopenia, trombocitopenia.
Cefalexina	Antibacteriano	Anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia.
Captopril	Anti-hipertensivo	Neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia.
Ácido valproico	Anticonvulsivante	Anemia macrocítica; ↑ VCM, Linfocitose trombocitopenia.

Legenda: ↑ = aumento; VCM = volume corpuscular médio dos eritrócitos.

Tabela 1 – Principais fármacos causadores de alterações hematológicas.

A produção de anemia hemolítica por fármacos ou drogas, embora seja considerada rara, é mais frequente com o uso de antimicrobianos e da metildopa (NAGAO-DIAS *et al.*, 2004; PÉREZ *et al.*, 2009; ALVES *et al.*, 2011). A hemólise pode ocorrer por destruição imune das hemácias recobertas com anticorpos, devido à formação de complexos autoimunes, modificações da membrana e formação de autoanticorpos, resultando no encurtamento

da sobrevida das hemácias. Alguns dos estudos que relataram o aumento da incidência de anemia hemolítica induzida por fármacos antimicrobianos, destacaram em especial o uso de cefalosporinas de segunda e terceira gerações. A ceftriaxona é um fármaco muito utilizado devido ao seu largo espectro de ação. Entre as suas reações adversas já descritas podemos citar ainda trombocitopenia, eosinofilia, além de neutropenia transitória (ALVES *et al.*, 2011).

Um dado alarmante na literatura sugere que a probabilidade de discrasias em pacientes em tratamento com algum antibiótico pode chegar a ser quatro vezes maior que a da população em geral (HUERTA; RODRIGUEZ, 2002). Adicionalmente, os fármacos antivirais também são fontes de alterações hematológicas graves. Com isso, uma associação desses fármacos pode representar um interferente ainda mais comprometedor (FERREIRA *et al.*, 2013).

A respeito dos mecanismos já conhecidos pelos quais os fármacos induzem o aparecimento das alterações hematológicas, são considerados efeitos diretos ou indiretos sobre a medula óssea, que podem envolver a formação de anticorpos contra precursores hematopoiéticos, destruição de células periféricas e depressão da medula óssea. Os efeitos tóxicos produzidos podem ou não estar relacionados com a dose utilizada e ter associação com a replicação celular ou na síntese de proteínas vitais para as células (NAGAO-DIAS *et al.*, 2004; ALVES *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.* 2015).

Quanto à interferência produzida pelos fármacos em testes e exames laboratoriais como o hemograma, seus efeitos podem ser classificados como *in vivo* (efeitos indiretos ou biológicos) e *in vitro* (efeitos diretos ou analíticos). As interferências com o método laboratorial, procedimentos de análises e reagentes são consideradas diretas e levam a um resultado inevitavelmente espúrio. As interferências *in vivo* podem ser provocadas pelo uso contínuo e longo, a curto prazo ou com apenas uma única dose do medicamento. Podem surgir ainda em decorrência das interações de fármacos com a absorção de importantes nutrientes para o organismo (MOURA; REYES, 2002). Um dos exemplos mais citados refere-se ao uso crônico de fármacos que interferem com a secreção ácida no estômago, como antiácidos e inibidores da bomba de prótons, que podem diminuir a absorção de alguns nutrientes (minerais e vitaminas). Estudos descrevem uma relação entre o uso prolongado desses agentes e a anemia ferropriva. A anemia megaloblástica também pode ser induzida por fármacos que interferem com a absorção de vitamina B12 (omeprazol, cimetidina, neomicina), ou medicamentos que interferem com a absorção de folato (contraceptivos orais), conversão do ácido fólico a folínico (antineoplásicos) ou alteram a cinética de catabolismo do folato (fenitoína) (BUBNIAK, 2005; FERREIRA *et al.*, 2013).

Nenhum outro grupo de fármacos induz alterações hematológicas como os fármacos antineoplásicos. A grande maioria dos seus efeitos relaciona-se com a depressão da medula óssea, o que ocorre de acordo com o fármaco e sua dose utilizada. As principais

alterações envolvidas são neutropenia, anemia, trombocitopenia e até mesmo **pancitopenia** (CHABNER *et al.*, 2012). Por outro lado, essa toxicidade hematológica, identificada pela análise do hemograma, pode ser utilizada para monitorar a resposta à quimioterapia.

Ademais, existem medicamentos que agem estimulando a medula óssea e por conseguinte refletem em uma hiperplasia medular com aumento da celularidade tanto na medula óssea como no sangue periférico. Tem-se como exemplos mandatórios dessa situação a Alfaepoetina, variante sintética da Eritropoietina e o fator estimulante de colônia de granulócitos (G-CSF), neste caso, induzindo a aumento da produção de eritrócitos (eritrocitose) e de neutrófilos (neutrofilia), respectivamente (HENRY, 2008; SILVA *et al.*, 2016).

De acordo com o que foi exposto e discutido, os medicamentos representam uma importante fonte de variação nos resultados do hemograma ou de outras provas laboratoriais relacionadas. Os fármacos são capazes de causar alterações quantitativas e qualitativas nas séries eritrocitária, leucocitária e plaquetária. Os agentes citostáticos são um reconhecido grupo de fármacos por produzirem a grande parte dos efeitos mencionados. Contudo, muitos dos medicamentos mais utilizados pela população brasileira, nominalmente aqueles com usos mais frequentes para febre, dor ou inflamação, apresentam também um risco considerável. Contribuem para isso, a ausência de uma posologia orientada e o frequente uso de dosagens aumentadas (FAILACE, 2015).

CONCLUSÕES

O hemograma pode ser utilizado no acompanhamento e controle evolutivo das doenças infecciosas, das doenças crônicas em geral, em emergências médicas, cirúrgicas e traumatológicas e no acompanhamento de quimioterapia e radioterapia; constituindo-se como um exame indispensável na prática médica. Fatores pré e pós-analíticos podem levar a alterações dos resultados observados. Entre os diversos fatores apresentados, destaca-se o efeito de medicamentos na análise e como um dos principais fatores pré-analíticos de interferências e alterações hematológicas, como a redução das contagens celulares.

O conhecimento abrangente das alterações hematológicas aqui descritas e outras resultantes do uso de medicamentos nos exames laboratoriais, é de grande valor durante os procedimentos laboratoriais, na execução da técnica e nos laudos, sendo valioso para os pacientes e profissionais envolvidos. Os cuidados específicos em todas as fases do processo de realização e liberação de um exame laboratorial, bem como o conhecimento adquirido a respeito dos medicamentos utilizados auxiliam na identificação e na previsão das possíveis alterações que serão encontradas, permitindo a modificação de processos ou estratégias, em prol de assegurar um diagnóstico e terapêutica adequados. Ressalta-se assim o conhecimento das dimensões relacionadas aos pacientes, sendo o uso de

medicamentos uma das, senão, a mais importante delas a ser considerada, sobretudo se considerado o contexto de medicamentos de uso contínuo, a polifarmácia ou o uso irracional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ALVES, V. P. M. P.; CAMPOS, S. R. Y.; PINHEIRO, C. C.; MONTEIRO, D. L. C.; BITENCOURT, C. Anemia hemolítica autoimune induzida por ceftriaxona: relato de caso e breve revisão da literatura. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.**, v. 9, n. 4, jul.-ago. 2011.
- ARRAIS, P. S. D.; FERNANDES, M. E. P.; DA SILVA DAL PIZZOL, T.; RAMOS, L. R.; MENGUE, S. S.; LUIZA, V. L.; TAVARES, N. U. L.; FARIAS, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; BERTOLDI, A. D. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Rev. Saúde Pública**, v. 50, supl. 2, p. 13s. 2016.
- BAIN, B. J. **Células Sanguíneas: um Guia Prático**. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- BEZERRA, L. A.; MALTA, D. J. N. Interferências medicamentosas em exames laboratoriais. **Ciências biológicas e da saúde. Recife**, v. 2, n. 3, p. 41-48, 2016.
- BUBNIAK, P. C. E. **Discrasias sanguíneas causadas por medicamentos**. 2005. 94 f. Monografia – Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2005.
- CARR, J.H.; RODAK, B.F. **Atlas de Hematologia Clínica**. São Paulo: Santos, 2000.
- CHABNER, B. A.; BERTINO, J.; CLEARY, J.; ORTIZ, T.; LANE, A.; SUPKO, J. G.; RYAN, D. Agentes citotóxicos. In: BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12 ed. AMGH Editora, 2012, cap. 61, p. 1677-1729.
- COSTA, V. G.; MORELI, M. L. Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: revisão sistemática. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** v. 48, n. 3, p. 163-168, 2012.
- CARRARO, P.; VETTORE, G.; PADOAN, A.; PIVA, E.; PLEBANI, M. Complete blood count at the ED: preanalytic variables for hemoglobin and leukocytes. **Am. J. Emerg. Med.**, v. 33, n. 9, p. 1152-7, 2015.
- DIENSTMANN, G.; COMAR, S.R.; SOUZA, M.L.R.; RUARO, G.; LEITE, L.A.C. Critical blue-green inclusions in neutrophil and monocyte cytoplasm in healthy patient affected by COVID-19. **Hematology, transfusion and cell therapy**, v. 42, n. 4, p. 318-319, 2020.
- DOMINGUES, P. H. F.; GALVÃO, T. F.; ANDRADE, K. R. C.; SÁ, P. T. T.; SILVA, M. T.; PEREIRA, M. G. Prevalência da automedicação na população adulta do Brasil: revisão sistemática. **Rev. Saúde Pública**, v. 49, n. 36, p. 1-8, 2015.
- FAILACE, R. **Hemograma: Manual de Interpretação**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
- FERREIRA, A. L.; ROCHA, C. P.; VIEIRA, L. M.; DUSSE, L. M. S.; JUNQUEIRA, D. R. G.; CARVALHO, M. G. Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos. **Rev. Bras. Farm.**, v. 94, n. 2, p. 94-101, 2013.
- FERREIRA, B. C.; SANTOS, K. L.; RUDOLPH, S. C., ALCANFOR, J. D. X.; CUNHA, L. C. Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratórios de análises clínicas e suas interferências em teses laboratoriais: uma revisão da literatura. **Rev. Eletr. Farm.**, v. 6, n. 1, p. 33-43, 2009.
- FREUND, M. **Hematologia microscópica prática**. 11ª ed. São Paulo: Santos, 2013.
- GROTTO, H. Z. W. O hemograma: importância para a interpretação da biópsia. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 31, n. 3, p. 178-182, 2009.

GROTTO, H.Z.W. **Interpretação clínica do hemograma**. São Paulo: Atheneu Editora, 2009.

GUIMARÃES, A. C.; WOLFART, M.; BRISOLARA, M. L. L.; DANI C. O laboratório clínico e os erros pré-analíticos. **Rev HCPA**, v. 3, n. 1, p. 66-72, 2011.

HENRY, J.B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 20ª ed., Barueri: Editora Manole, 2008.

HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. 2 ed. AMGH Editora, 2015.

HODGSON, T.O.; RUSKOVA, A.; SHUGG, C.J.; McCALLUM, V.J.; MORISON, I.M. Green neutrophil and monocyte inclusions – time to acknowledge and report. **British Journal of Haematology**, v. 170, p. 229-235, 2015.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS P. A. H. **Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand**. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

HOKAMA, N.K.; MACHADO, P.E.A. Interpretação clínica do hemograma nas infecções. **JBM**, v. 72, n. 3, p. 38-49.

HUERTA, C.; RODRIGUEZ, L. A. G. Risk of clinical blood discrasias in a cohort of antibiotic users. **Pharmacotherapy**, v. 22, n. 5, p. 630-6, 2002.

LORENZI, T. **Atlas de Hematologia: clínica hematológica ilustrada**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

MATOS, J. F.; DUSSE, L. M. S.; GOMES, K. G.; STUBERT, R. V. B.; FERREIRA, M. F. R.; MOREIRA, R. C. N.; FERNANDES, A. P. S. M.; FARIA, J. R.; CARVALHO, M. G. O hemograma nas anemias microcíticas e hipocrômicas: aspectos diferenciais. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 48, n. 4, p. 255-258, 2012.

MELO, M.; SILVEIRA, C.M. **Laboratório de Hematologia: teoria, técnicas e atlas**. Rio de Janeiro: Rubio, 2015.

MOURA, M. R. L.; REYES, F. G. R. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Rev. Nutr.** v. 15, n. 2, p. 223-238, 2002.

NAGAO-DIAS, A. T.; BARROS-NUNES, P.; COELHO, H. L. L.; SOLÉ, D. Reações alérgicas a medicamentos. **J. Pediatr.**, v. 80, n. 4, p. 259-266, 2004.

OLIVEIRA, R.A.G. **Atlas de Hematologia: da morfologia para a clínica**. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2014.

OLIVEIRA, R. A. G. **Hemograma: como fazer e interpretar**. 2 ed. São Paulo: Editora Red Publicações, 2015.

OSTERHOUDT, K. C.; PENNING, T. M. Toxicidade por fármacos e envenenamento. In: BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12 ed. AMGH Editora, 2012, cap. 4, p. 73-87.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **A importância da Farmacovigilância: Monitorização da segurança dos medicamentos**. Brasília: OMS, 2005.

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, p. 287-303, 2015.

PEIXOTO, A. L. **Solicitação e Interpretação de Exames Laboratoriais: Uma visão fundamentada e atualizada sobre a solicitação, interpretação e associação de alterações bioquímicas com o estado nutricional e fisiológico do paciente.** Editora AS Sistemas, 2015.

PÉREZ, R. P.; PELÁEZ, R. P.; BASULTO, M. P. Anemia hemolítica secundária a metildopa. **Arch. Med. Camagüey**, v. 13, n. 6, p. 1-7, 2009.

ROSENFELD, R. Hemograma. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 48, n. 4, 2012.

SILVA, P.H. *et al.* **Hematologia Laboratorial: teoria e procedimentos.** Porto Alegre: Artmed, 2016.

SOBRE OS AUTORES



ÉVERTON JOSÉ FERREIRA DE ARAÚJO - Doutor em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO). Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí (UFPI). Especialista em Análises Clínicas, Instituto Brasileiro de Pós-Graduação e Extensão. Graduado em Farmácia pela Universidade Federal do Piauí (UFPI).



JÂNYERSON DANNYS PEREIRA DA SILVA - Doutor em Farmacologia pela Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Mestre em Farmacologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP). Especialista em Docência do Ensino Superior (UFPI). Graduado em Farmácia pela Universidade Federal do Piauí (UFPI).



CITOMORFOLOGIA DO SANGUE PERIFÉRICO

www.atenaeditora.com.br 

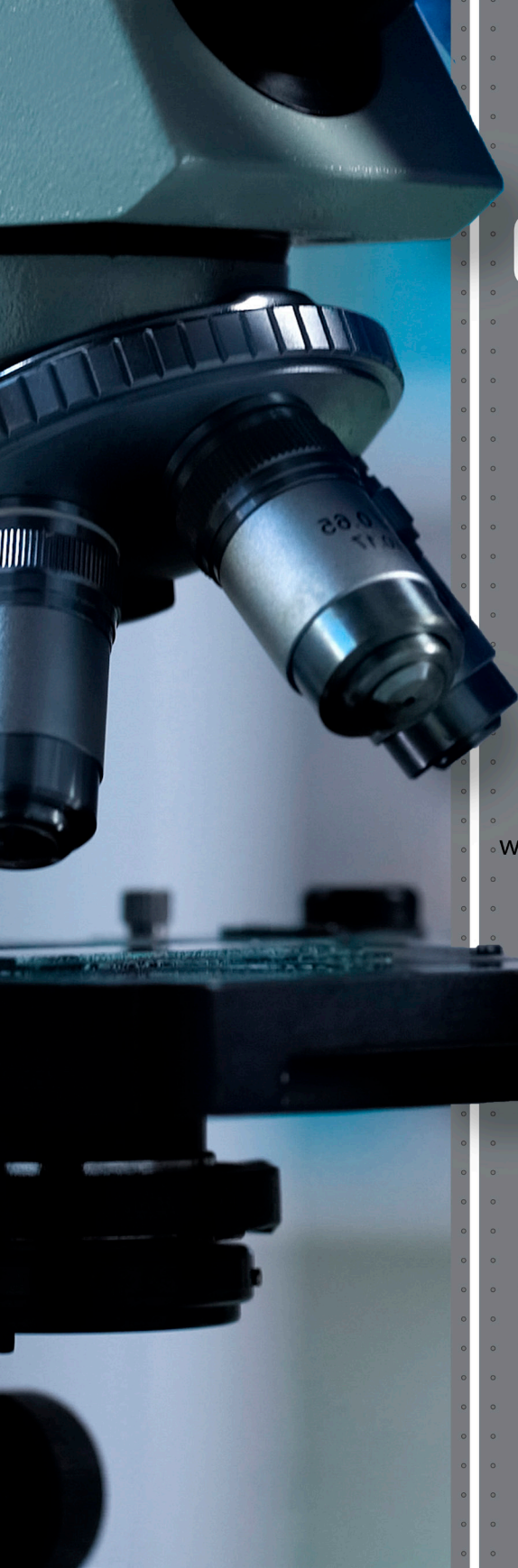
contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora

Ano 2021




CITOMORFOLOGIA DO SANGUE PERIFÉRICO

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 


Ano 2021