

ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
Pós Graduação em Hematologia Clínica e  
Laboratorial

DANIELLE NOGUEIRA LIMA

Características morfológicas das células leucocitárias na  
Leucemia Mielóide Crônica

Goiânia - GO

## SUMÁRIO

Resumo	1
Summary	2
Introdução	3
Desenvolvimento	5
Conclusão	10
Bibliografia	11

## RESUMO

Este presente artigo trata de um estudo teórico de conclusão de curso por meio de pesquisa bibliográfica e documental sobre a importância de se caracterizar com prioridade as células leucocitárias presentes na Leucemia Mieloide Crônica. A LMC é uma síndrome mieloproliferativa crônica e atualmente denominada, segundo a OMS, como uma das neoplasias mieloproliferativas que gera um altíssimo grau de morbidade e mortalidade quando não diagnosticada precocemente. A LMC é caracterizada por leucocitose e desvio à esquerda, ocorrendo o aumento do baço e a presença do cromossomo Philadelphia (Ph) que é resultante da translocação t(9; 22) (q34; q11) entre os cromossomos 9 e 22, gerando a proteína híbrida BCR-ABL com o aumento da atividade da tirosina quinase. Essa proteína, presente em todos os pacientes com LMC, promove a liberação de inibidores da apoptose e de efetores da proliferação celular. A LMC é uma patologia que acomete principalmente pessoas do sexo masculino numa proporção de 1,4/1 e de idade mais avançada, acima de 40 anos. Este artigo busca mostrar, a importância de se conhecer e identificar as características morfológicas das células presentes na LMC.

Palavra – chave: Morfologia leucocitária, LMC.

## SUMMARY

This present article is a theoretical study course completion through bibliographical and documentary research on the importance of characterizing priorities with the WBC cells present in Myeloid Leukemia Chronicle. CML is a chronic myeloproliferative syndrome and currently named, according to WHO, as one of the myeloproliferative neoplasms that generates a high degree of morbidity and mortality if not diagnosed early. CML is characterized by leukocytosis and leftward shift occurring splenic enlargement and the presence of the Philadelphia chromosome (Ph) which is a result of the t (9; 22) (q34; q11) between chromosomes 9 and 22, generating BCR-ABL hybrid protein with increased tyrosine kinase activity. This protein, present in all patients with CML, promotes the release of apoptosis effectors and inhibitors of cell proliferation. CML is the pathology that affects mainly males in a ratio of 1.4 / 1 and older, over 40 years. This article seeks to show the importance of knowing and identifying the morphological characteristics of the cells present in CML.

Word - key: Leukocyte Morphology, CML.

## INTRODUÇÃO

A Hemopoese é o processo de produção de células do sangue. Ela ocorre a partir de uma célula primitiva, denominada célula-tronco hematopoética (CTH), que tem a capacidade de originar todas as linhagens sanguíneas. Inicialmente, são formados um progenitor mieloide comum e um progenitor linfoide comum. Ambos exibem reduzida capacidade de proliferação e diferenciação em relação à célula-tronco. A partir do progenitor mieloide serão produzidas as células das linhagens granulocítica, monocítica, eritroide e plaquetária; já o progenitor linfoide originará células das linhagens B, T e natural killers (NK).

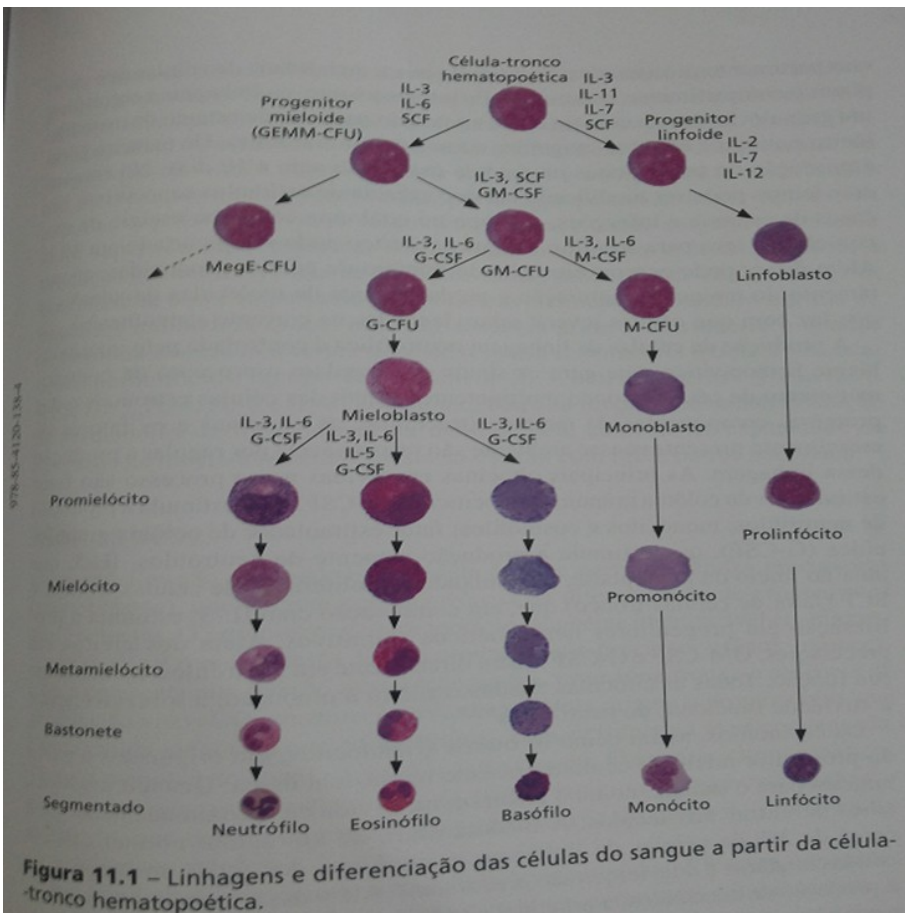
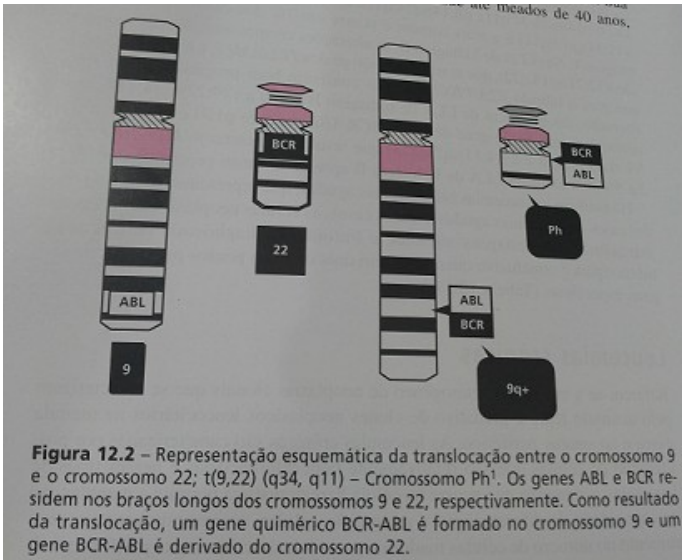
Os grânulos são produzidos na medula óssea, na qual se originam de células progenitoras e precursoras por uma série de processos de proliferação e maturação. Eles se diferenciam a partir de uma célula-tronco pluripotente, passando por progressiva série de progenitores mais comprometidos (ou unidades formadoras de colônias) até originar os granulócitos maduros. Os progenitores granulocíticos mais primitivos não podem ser identificados morfológicamente com auxílio de microscopia óptica, sendo somente reconhecidos em ensaio de cultura de medula óssea e pela identificação de antígenos de superfície.

A linhagem granulocítica é constituída por três tipos celulares: neutrófilos, eosinófilos e basófilos. No processo de diferenciação e maturação da linhagem granulocítica, os primeiros precursores identificáveis morfológicamente são os mieloblastos que seguirão uma sequência de amadurecimento formando promielócitos, mielócitos, metamielócitos, bastonetes até a formação das células maduras segmentadas. ( fig 1)

O termo leucócito é de origem grega. Leuco significa “branco” e cito, “ célula”. Leucócitos, ou glóbulos brancos, são células nucleadas descritas pela primeira vez entre 1770 e 1777 por William Hewson, um cirurgião e anatomista inglês, considerado o pai da hematologia por vários autores.

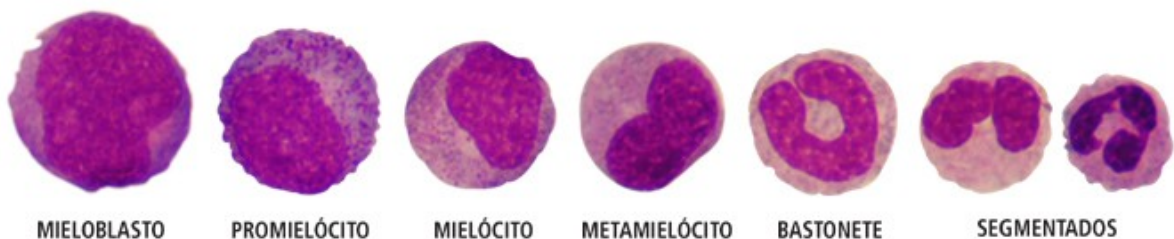
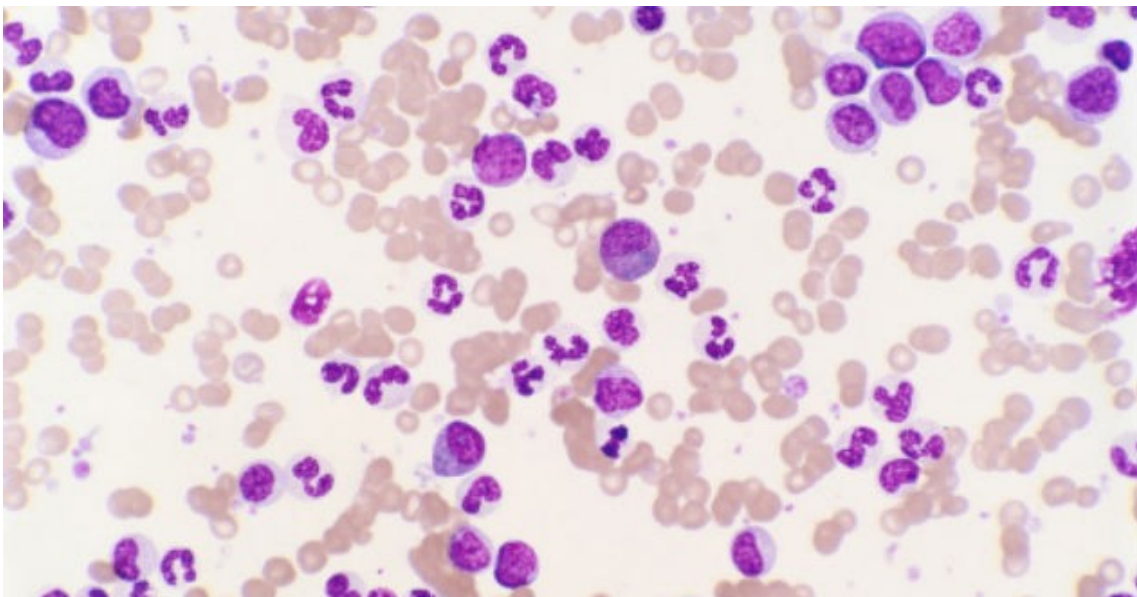
A leucemia mielóide crônica (LMC) é uma doença clonal maligna caracterizada por uma excessiva proliferação da linhagem mielóide (Fase Crônica - FC), seguida por uma perda progressiva da diferenciação celular (Fase Acelerada - FA) e terminando num quadro de leucemia aguda (Fase Blástica - FB). A doença é associada a uma anormalidade citogenética específica, o Cromossoma Philadelphia (Ph), que resulta de uma translocação recíproca entre os braços longos dos cromossomas 9 e 22, isto é, a t(9;22) e leva à formação de um novo gene leucemia-específico, o BCR-ABL, detectável por polymerase-chain-reaction assay (PCR).<sup>1</sup> Atualmente, a LMC não é uma doença curável com a terapia medicamentosa, sendo o transplante de medula óssea (TMO) alogênico (aparentado ou não aparentado) a única modalidade

curativa de tratamento, por induzir remissão molecular com a eliminação dos transcritos BCR-ABL



## DESENVOLVIMENTO

O hemograma apresenta leucocitose variável com desvio à esquerda e escalonamento maturativo preservado. A leucocitose é predominantemente neutrofílica, com todas as fases de maturação neutrofílica representadas, de mieloblastos até neutrófilos segmentados. Há predomínio de neutrófilos segmentados e todos os precursores parecem morfologicamente normais por microscopia óptica e eletrônica. Os mieloblastos, em geral, são inferiores a 3% da contagem total de leucócitos. Há aumento do número de basófilo e eosinófilo na maioria dos pacientes no início da doença, antes mesmo da contagem de leucócitos se elevarem. Ocasionalmente, são encontradas células híbridas com granulações de basófilos e eosinófilos. A leucocitose leva em torno de 19 meses para atingir a contagem de 100.000 leucócitos por microlitro.



## Morfologia das células que compõem a LMC

### **Mieloblasto**

12 a 20µm, arredondado;

Relação núcleo/citoplasma alta;

Núcleo de contorno regular, arredondado ou oval;

Cromatina frouxa, sem grumos, homogeneamente distribuída e com nucléolos visíveis ( 1 a 4 );

Citoplasma de leve a moderadamente basofílico;

Mieloblasto I, não apresenta granulações azurófilas;

Mieloblasto II apresenta granulações azurófilas

(granulação primária).

Apresenta cerca de 17 µ de diâmetro e basofilia menos intensa quando comparados aos perioblastos. Pode apresentar escassas granulações azurófilas. O núcleo é grande, a cromatina é frouxa e com presença de um ou mais nucléolos.

### **Prómielócito**

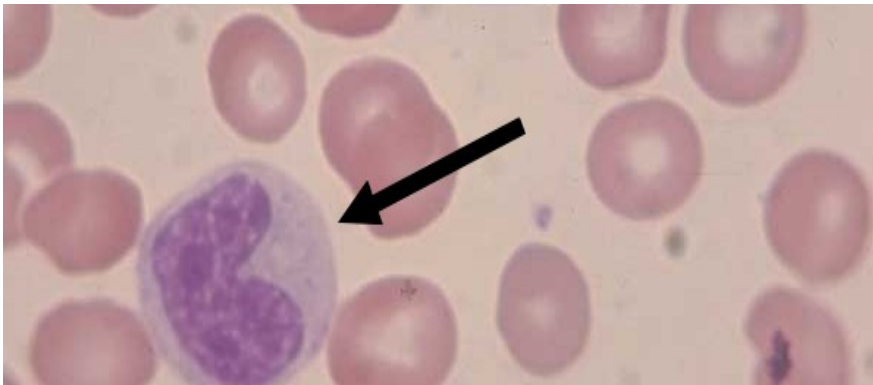
Após 3 ou 4 divisões mitóticas do mieloblasto aparecem granulações densas e avermelhadas no citoplasma (azurófilas) caracterizando o prómielócito que geralmente é maior que o mieloblasto. A relação núcleo / citoplasma favorece o núcleo e aos nucléolos tornam-se pouco evidentes.

### **Mielócito**

O citoplasma vai perdendo basofilia, a granulação primária ficam pouco evidentes e aparecem às granulações secundárias específicas. O núcleo é geralmente oval e excêntrico. A cromatina é mais condensada e não existem nucléolos. A medula óssea normal contém 2 a 10 % de mielócitos.



## Metamielócito

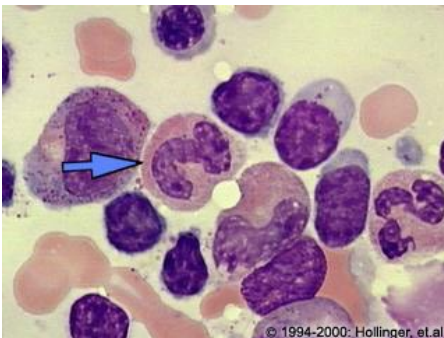


O núcleo das células assume forma de feijão ou rim e a cromatina é grossamente compactada em manchas nos polos celulares. O Citoplasma é

parecido com o visto no mielócito neutrófilo, mas sem a centrosfera.

É uma célula da linhagem granulocítica da medula óssea, a mais madura após o mielócito. O mielócito é uma célula cujo núcleo é redondo e o metamielócito constituindo uma etapa posterior de maturação dessa célula, começa a apresentar uma chanfradura em seu núcleo que o leva a ficar mais alongado, antes de tomar a forma em bastão que é a etapa posterior de maturação da célula.

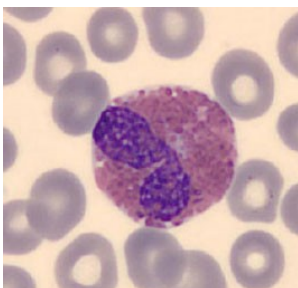
## Bastonete (Bastão)



Núcleo se apresenta na forma de bastão recurvado ou em “S”, e o citoplasma apresenta granulações finas de coloração rosa-salmão após coloração metacromática.

Apresenta o citoplasma semelhante ao do metamielócito com granulações neutrófilas, eosinófilas ou basófilas dependendo do tipo celular. A chanfradura do núcleo é maior que a metade do diâmetro do mesmo que se apresenta na forma de bastão. Costituum 1 a 5 % dos leucócitos presentes no sangue circulante e 10 a 40 % das células presentes na medula óssea.

## Eosinófilos



Granulócitos eosinófilos, geralmente chamados de eosinófilos (ou, menos comumente, acidófilos), são células do sistema imune responsável pela ação contra

parasitas multicelulares e certas infecções nos vertebrados. Junto com os mastócitos, também controlam mecanismos associados com a alergia e asma. Desenvolvem-se na medula óssea (hematopoiese) antes de migrar para o sangue periférico.

Tais células são eosinofílicas (possuem "afinidade por ácido") - normalmente transparentes, aparecem de cor vermelho-tijolo após coloração com a eosina, um corante vermelho e ácido. A coloração fica concentrada em pequenos grânulos no citoplasma celular, que contêm vários mediadores químicos, como a histamina e proteínas como a peroxidase de eosinófilos, ribonuclease (RNase), desoxirribonucleases, lipase, plasminogênio, e a proteína básica maior. Estes mediadores são liberados por um processo chamado degranulação após a ativação do eosinófilo, e são tóxicos para os tecidos do parasita e hospedeiro.

Em indivíduos normais eosinófilos constituem cerca de 1-6% das células brancas do sangue, e têm cerca de 12-17 micrômetros de tamanho. Em condições normais são encontrados na medula óssea, na junção entre o córtex e medula do timo, no trato gastrointestinal, ovário, útero, baço e linfonodos, mas não em órgãos como o pulmão, pele e esôfago. A presença de eosinófilos no último desses órgãos está associado a algumas doenças. Eosinófilos persistem na circulação por 8-12 horas, e podem sobreviver nos tecidos por um período adicional de 8-12 dias, na ausência de estimulação.

Quando visualizadas no esfregaço do sangue periférico, os eosinófilos apresentam tamanho que varia entre 12-17  $\mu\text{m}$ .

## Basófilo

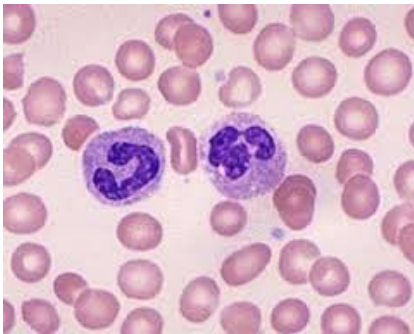


Possui forma esférica e núcleo irregular em forma de trevo. Tem tamanho de aproximadamente 10-15  $\mu\text{m}$  (micrometros). Seu núcleo geralmente é segmentado ou bilobulado, raramente com três ou mais lóbulos. Seu citoplasma é levemente basofílico (cor azul) e quase sempre ofuscado pelos vários grânulos grosseiros corados de roxo. Os grânulos estão dispostos irregularmente cobrindo também o núcleo.

Célula envolvida nas reações de hipersensibilidade imediata acredita-se que também participam de processos alérgicos; produzem histamina e heparina. Não são considerados os precursores dos mastócitos, pois eles têm origens diferentes. Os basófilos são ativados pela presença de estímulos como as anafilotoxinas (complementos C3a, C4a e C5a) e os complexos IgE-antígeno. A

resposta dos basófilos traduz-se em dois processos complementares: desgranulação e libertação de histamina; e síntese e libertação dos produtos da cascata do ácido araquidônico: leucotrienos, tromboxanos prostaglandinas. A sua participação no choque anafilático (sistêmico) é maior que o mastócitos, pois os basófilos são células que realmente estão presentes no sangue, e liberam os mediadores para a circulação.

### **Neutrófilos segmentados**



São leucócitos polimorfo nucleados, têm um tempo de vida médio de 6h no sangue e 1-2dias nos tecidos e são os primeiros a chegar às áreas de inflamação, tendo uma grande capacidade de fagocitose. Estão envolvidos na defesa contra bactérias e fungos. Os neutrófilos possuem receptores na sua superfície como os receptores de proteínas do complemento, receptores do fragmento Fc das imunoglobulinas e moléculas de adesão.

Quando visualizada no sangue periférico através de um esfregaço sanguíneo e coradas o neutrófilo apresenta-se como uma célula de diâmetro entre 12-15 $\mu$ m (micrômetros). Seu núcleo é polilobulado geralmente apresenta três lóbulos ligados por um fino filamento nuclear. Seu citoplasma é abundante e possui grânulos finos dispersos. Os seus grânulos são divididos em primários e secundários. Os primários aparecem no estágio promielócito. Os secundários (específicos) encontrados no estágio mielocítico e predominantes no neutrófilo maduro.

## **CONCLUSÃO**

Artigo desenvolvido a fim de contribuir para melhor identificação das características morfológicas das células presentes na LMC. Assim, a certeza em diagnosticar e liberar o laudo laboratorial é bem mais confiável.

## **BIBLIOGRAFIA**

SANTOS, Paulo Caleb Júnior de Lima; SILVA, Alexsandro Macedo; NETO, Luciane Maria Ribeiro. Hematologia – Métodos e Interpretação. ROCA, 2013.

Laboratório de hematologia: teoria, técnicas e atlas / Marcio Antonio / Wanderley de Melo/ Cristina Magalhães da Silveira – 1.ed. – Rio de Janeiro : Rubio, 2015.