

# Sobre o valor da formula leucocitaria absoluta

por

Antonio Louzada  
Docente e assistente de Patologia Geral.

(Conferencia realizada em 14-10-36 na Fac. de Med. por iniciativa da Sociedade dos Livre-Doctes).

Segundo a antiga concepção unicista, os elementos brancos do sangue se originavam, por envelhecimento ou maturação dos pequenos mononucleares ou linfocitos.

Surgindo Ehrlich, Naegeli e sua escola, a teoria dualistica se impoz á primitiva e a grande maioria dos autores acreditaram na rigorosa separação de origem das duas principais especies de globulos brancos: os polinucleares e os mononucleares. Os primeiros tinham por séde o tecido mieloide e os segundos eram formados no seio do tecido linfoide.

As diferenças na estrutura peculiar desses dois tecidos: o da medula ossea e a do sistema linfatico, serviam de argumento para explicar a forçosa diversidade dos elementos aí originados.

Aliás, estes proprios elementos se diferenciam perfeitamente entre si: os originados no sistema linfatico não possuem granulações especificas em seu protoplasma, enquanto que, os da outra origem são conhecidos pela abundancia desses granulos.

Além disso: os granulocitos maduros são polimorfonucleares, ao passo que os agranulocitos possuem um só nucleo, redondo ou oval.

Diferenças quimicas foram evidenciadas pela pratica laboratorial. Os globulos brancos de origem mieloide possuem fermentos especiais, uns de ação oxidante outras de função autolitica e peptica, enquanto que, os de origem linfatica carecem por completo desses fermentos.

Tambem, os leucocitos mieloides mostraram-se sensiveis á quimiotaxia e são por excelencia os ativos defensores de segunda linha do organismo, pelo desempenho da importante função da fagocitose: o ato de englobar em seu protoplasma os corpos estranhos solidos vivos ou mortos, destruindo-os. Estas duas propriedades estão ausentes nos linfocitos.

Finalmente, outro ponto importante fala bem expressivamente pela diferença dos elementos mieloides e linfaticos.

E' que certos estados morbidos determinam aumento ou diminuição do numero de leucocitos mieloides, sem influir no de leucocitos linfoides, e que estados morbidos outros são capazes de acarretar identicas

variações para os agranulocitos, respeitando a percentagem das variedades de globulos brancos com granulações especificas.

Era justo pois, que se não admitissem como identicos, mas como diferentes entre si, elementos tão sensivelmente diversos em suas origens, estrutura e funções.

Assim, estava assentada a doutrina do dualismo quando os estudos experimentais de uma pleiade brilhante de autores fizeram retornar á teoria unicista, com o trialismo de Aschoff, Schilling e Maximow, ou melhor ao néo-unicismo de Ferrata e Pappenheim, que defendem a idéia de um unico e extenso sistema hemopoietico, "a unidade anatomica", embora aceitem, dentro dele, a existencia de uma bem delimitada divisão funcional.

Os estudos histologicos experimentais de Aschoff, Landau, Ribbert, Kiyono, Mallory, Goldmann e outros, embora nenhuma especie nova de celulas tivessem descoberto, reuniram os endotelios dos capilares sinusoides dos seios sanguineos e linfaticos, as celulas fixas do tecido conjuntivo, as do reticulo de varios orgãos, todos de origem mesenquimatica, sob a designação geral de S. R. E. (sistema reticulo endotelial), verificando que este vasto sistema além das funções de eritrofagia, biligenia, melanogenia, metabolismo do ferro dos lipoides e das gorduras, da fagocitose e de imunidade, realisava a não menos importante atividade da genese dos elementos figurados do sangue.

Do grupo dos leucocitos mononucleares foi retirado o grande mononuclear que junto ás formas denominadas de transição passou a individualisar o monocito. Este é o unico elemento figurado do sangue, que, em condições normais de hemocitopoiese, deriva diretamente da celula pluripotente dos mesenquimas, o histiocito, ou ainda hemohistioblasto do sistema reticulo endotelial.

Na evolução da celula pluripotente para o monocito, ha o aparecimento de uma forma intermediaria: o monoblasto, que conserva ainda a afinidade basofila e os nucleolos do histiocito.

Embora todos os demais provenham do mesmo sistema na moderna concepção do trialismo, por intermedio da celula primordial da classificação de Ferrata, o hemocitoblasto (que nada mais é que uma diferenciação do histiocito) contudo, se crê na divisão funcional já mencionada.

A mesma celula, o hemocitoblasto de Ferrata, conhecida tambem por linfocito de Pappenheim, hematogonia da Sabrazés ou mieloblasto de Naegeli, pôde dar origem a linfocitos ou a granulocitos se estiver situada nos ganglios linfaticos, na polpa branca do baço, nas infiltrações linfaticas difusas e nodulares das mucosas e no timo ou na medula ossea, respectivamente.

Assim, apesar de originados em sistemas perfeitamente distintos têm, estes globulos brancos, uma unica origem: provêm do hemocitoblasto.

Na serie linfocitica o hemocitoblasto dá formação ao linfoblasto que, se transforma em promielocito, o qual por maturação dá a forma denominada mielocito, que, modificando-se nos caracteres proprios de seu nucleo origina o metamielocito. Este evolue para as formas maduras:

os granulócitos neutrofilos, eosinófilos e basófilos que existem normalmente no meio circulante e são os termos finais da evolução do hemocitoblasto da medula ossea.

Na serie linfocita o hemocitoblasto dá formação ao linfoblasto que, por mitose, origina o pró-lyfocito. Finalmente, se contitue o linfocito, que é o elemento figurado terminal da evolução do hemocitoblasto na serie linfocitica .

Ha pois uma triplice divisão funcional no unico sistema hemopoietico.

O funcionamento regular desse sistema é a causa de, em situações normais, o numero de globulos brancos por mm<sup>3</sup> de sangue oscilar de 6.000 e 8.000, no estado de jejum.

Fisiologicamente pode ser observada a diminuição ou o aumento do n.º medio de leucocitos. O recém-nacido apresenta em media 17.000 por mm<sup>3</sup>. Após as hemorragias, em seguida a trabalhos musculares ativos, na hipertermia segundo Rovighi, no periodo menstrual, no periodo digestivo, principalmente de refeição rica em substancias proteicas existe hiperleucocitose.

Estes dados são de interesse lembrar, afim de evitar a sua interferencia ou compreende-la no resultado da formula leucocitaria absoluta.

Entre os estados morbidos cujas toxinas são capazes de estimular a formação de leucocitos, contam-se as enfermidades infecciosas em geral e as supurações superficiais ou profundas.

Alguns estados infecciosos não apresentam leucocitose, e são: a febre tifoide, as paratifoides, o sarampo, a gripe, a encefalite epidemica, a parotidite epidemica, etc. Tambem nos casos muito graves, de infecções caracterizadas pela hiperleucocitose habitual, se encontra leucopenia, p. ex.: na septicemia grave, na peritonite generalizada, etc. Explica-se a inversão pelo efeito inibidor sobre a leucopoiese de doses excessivamente grandes de toxinas.

Ainda como fator que irá entrar em conta para a determinação da formula leucocitaria absoluta, devemos lembrar que certos medicamentos são capazes de acarretar o aumento dos globulos brancos por mm<sup>3</sup>. de sangue: o colargo!, a antipirina, a fenacetina, a digital, enquanto que o benzol tem uma ação oposta, provoca a leucopenia. A verificação da leucopenia serve para o diagnostico da insuficiencia proteopexica do figado, quando se realiza a prova da hemoclasia digestiva de Widal e Abrami.

A regeneração leucocitaria é normalmente uma substituição de elementos. Quando porém uma hiperirritação, um estímulo de intensidade ou duração anormal atua sobre os órgãos da leucogenese, observa-se além da variação numerica, tambem a diversidade da proporção dos varios tipos leucocitarios.

A ação patologica degenerativa pode atuar diretamente sobre os elementos figurados na circulação, ou, indiretamente, sobre os centros formadores, ocasionando alterações estruturais e leucopenia.

Num caso como noutro ter-se-á uma formula leucocitaria relativa alterada, patologica.

Tem razão Schilling quando afirma que "o quadro hematico exis-

tente é o resultado, um sintoma, da ação combinada dos processos regenerativos e degenerativos”.

O que torna sobremodo interessante a questão, sob o ponto de vista do nosso presente estudo, é que a ação degenerativa ou a regenerativa pode exercer-se sobre determinado tipo de leucocitos ou sobre alguns deles exclusivamente, conservando-se os demais, na percentagem da normalidade.

E veremos que esta modalidade reacional se já é notada com a fórmula relativa, muito mais nítida se fará quando procedermos a contagem absoluta.

Observam-se de fato fórmulas leucocitárias em que ora ha predomínio ou diminuição dos neutrofilos, ou dos eosinófilos, dos basofilos, dos linfocitos ou dos monocitos e ainda, por vezes, regenerativa para um tipo leucocitario e degenerativa para outro, no mesmo caso.

E' que as entidades morbidas, cada uma a seu modo, provocam sobre os órgãos leucopoiéticos estímulos regenerativos ou ações degenerativas. E tão típica é esta ação patológica que já de antemão se poderá anunciar os caraterísticos do quadro hemático, em determinada moléstia. Reciprocamente, se tem a possibilidade de com a fórmula leucocitaria orientar o diagnostico do caso clinico e mesmo o seu prognostico.

Vejamos rapidamente o que, neste particular, nos pode fornecer o estudo da fórmula leucocitaria patológica.

A polinucleose basofila aparece após injeções de albuminas heterologas, depois do tratamento antirabico e integra o quadro hemático da leucemia mieloide, da policitemia e da hemofilia.

O estado inverso, a leucopenia basofila, é constante na anemia perniciosa, no mal de Basedow e no período mais intenso das doenças infecciosas agudas.

A leucocitose eosinófila ou eosinofilia aparece nos estados morbidos que se acompanham de processos exudativos, tais como a diatese exudativa, a asma bronquica, a colite muco membranosa, etc.; na anafilaxia e estados anafilactoides, nas verminoses em geral; nas infecções cutâneas, na escarlatina, na leucemia mieloide; na convalescença das moléstias agudas, etc.

A eosinopenia, ou hipoeosinofilia e mesmo a aneosinofilia se observa no período mais intenso do curso das doenças infecciosas agudas febris, principalmente na febre tifoide e pneumonia, nas supurações agudas, na uremia, no sarampo, etc.

A neutrofilia pode ser absoluta ou relativa, neste caso quando existe sem leucocitose. Conforme a integridade estrutural e a proporção de suas formas: juvenis e em bastonete, a neutrofilia pode ser estudada pelo desvio que apresenta: regenerativo ou degenerativo.

Neutrofilia regenerativa que apareça no curso de entidades morbidas como a febre tifoide, a febre de Malta, o sarampo, a gripe — que comumente não apresentam desvio ou muito escasso — induz a pensar-se no provavel entremetimento de alguma complicação septica.

A neutropenia é constante na febre tifoide, sarampo, na doença de Biermer, nas avitaminoses, caquexias, etc.

Ha neutrofilias em certos estados fisiologicos como após as refeições, depois de esforços musculares excessivos, durante a gravidez e a amamentação.

A linfocitose pode acompanhar-se de leucocitose, de numero normal de globulos brancos por mm3. ou de leucopenia.

Com leucocitose observa-se o aumento da percentagem dos linfocitos na coqueluche, nas infecções crônicas, na parotidite epidemica, após o uso da adrenalina, etc.

Com numero normal de leucocitos ou subnormal aparece linfocitose no mal de Basedow, acromegalia, mixedema, no beriberi, no escorbuto, nas doenças por protozoarios, na vagotonia, etc. Em estados com leucopenia como a febre tifoide, gripe, etc. se encontra linfocitose.

A linfocitopenia quando aparece na evolução de processos septicos tem valor como sinal de mau prognostico.

Cita o prof. Schilling um caso de apendicite com peritonite em que observou, no periodo final, junto da neutrofilia com desvio leucemoide uma desaparición total dos linfocitos. O mau prognostico que este achado fez presumir foi comprovado pelo falecimento em breve tempo do paciente.

A linfocitose se encontra tambem no sarampo, antes e após a erupção, na febre amarela e na hemoglobinuria paroxistica.

O aumento da percentagem dos monocitos é verificado nas intoxicações crônicas (pelo chumbo, mercurio, etc.), nas infecções sub-agudas pouco graves, na variola, na parotidite epidemica, na endocardite lenta ulcerosa maligna (nestes casos acompanhada de hiperleucocitose).

No mal de Banti se depara monocitose e neutropenia. O sarampo, a febre amarela, a pelegra e outros estados morbidos tambem apresentam monocitose na sua formula leucocitaria. A monocitopenia, ou mesmo a ausencia desses elementos, tem sido encontrada pelos autores nos processos septicos gerais.

Consideradas assim as diversas possibilidades de alterações quantitativas e qualitativas dos leucocitos, formulemos, agora, os valores medios por cento das suas variedades.

Normalmente a formula leucocitaria relativa apresenta os seguintes valores limites, segundo o hemograma de Schilling:

Basofilos 0 a 1%, Eosinófilos 2 a 4%.

Mielocitos — 0

Formas jovens — 0

Formas em bastonete 3 a 5%

Formas segmentadas 56 a 67%

Linfocitos 21 a 25%, Monocitos 4 a 8%.

Sabendo-se o numero por mm3. de leucocitos e conhecendo-se a formula leucocitaria se pode determinar por simples regra de trez o numero absoluto por mm3. de cada variedade de globulos brancos.

P. ex.: Normalmente 7.000 leucocitos e 3% de eosinofilos.

Se em 100 leucocitos ha 3 eosinofilos, em 7.000 quantos haverá?

Resultado: 210 por mm3.

Vamos com este processo determinar agora os valores absolutos normais de todos os tipos de leucocitos.

Sendo de 6.000 a 8.000 por mm<sup>3</sup>. a quantidade media normal, procuremos a formula absoluta com estes dois algarismos.

Com 6.000 leucocitos por mm<sup>3</sup>. haverá:

Basofilos 0 a 60 por mm<sup>3</sup>. ou 30 em media

Eosinofilos 120 a 240 por mm<sup>3</sup>. ou 180 em media.

Mielocitos — 0

Formas jovens — 0

Formas em bastonete — 180 a 300 por mm<sup>3</sup>. ou sejam 240 em media

Formas segmentadas — 3360 a 4020 por mm<sup>3</sup> ou sejam 3690 em media.

Linfocitos 1260 a 1500 por mm<sup>3</sup>. ou sejam 1380 em media.

Monocitos 240 a 480 por mm<sup>3</sup>. ou sejam 360 em media.

Com 8000 leucocitos por mm<sup>3</sup>. haverá:

Basofilos de 0 a 80 por mm<sup>3</sup>. ou 40 em media.

Eosinofilos de 160 a 320 por mm<sup>3</sup>. ou sejam 240 em media.

Neutrofilos em bastonete de 240 a 400 por mm<sup>3</sup>. ou sejam 320 em media.

Neutrofilos com nucleo segmentado, de 4480 a 5360 por mm<sup>3</sup>. ou sejam 4920 em media.

Linfocitos, de 1680 a 200 por mm<sup>3</sup>. ou sejam 1840 em media.

Monocitos de 320 a 640 por mm<sup>3</sup>. ou sejam 480 em media.

Aproveitando as medias obtidas com 6000 e com 8000 leucocitos tem-se por simples calculo a formula absoluta normal, isto é, a contagem real de cada variedade leucocitaria por mm<sup>3</sup>. de sangue.

Basofilos 35 por mm<sup>3</sup>. de sangue.

Eosinófilos 210 por mm<sup>3</sup>. de sangue.

Neutrofilos, com nucleo em bastonete: 280 por mm<sup>3</sup>. de sangue.

Neutrofilos, com nucleo segmentado: 4305 por mm<sup>3</sup>. de sangue.

Linfocitos, 1610 por mm<sup>3</sup>.

Monocitos, 420 por mm<sup>3</sup>.

Será de valor a verificação da contagem real de cada variedade de de leucocitos por mm<sup>3</sup>. ou basta apenas deduzir a percentagem?

Com rapido raciocinio cada um de nós dirá a resposta precisa a esta pergunta.

Sendo não só a quantidade total de globulos brancos, como a sua qualidade, expressão da possibilidade reacional do vasto sistema leucopoiético, não será com um destes fatores isolados, mas somente com a formula leucocitaria absoluta, em que para sua obtenção estes dois fa-

tores estão associados, que se poderá concluir, com veracidade, qual o departamento desse grande sistema gerador de leucocitos, ou quais deles, estão reagindo ou inibidos em cada caso.

É o que procuraremos demonstrar, a seguir, com as nossas observações. Aliás, a nosso lado está a opinião dos mestres, pois que, o emérito professor Otto Naegeli afirma que investigar tão somente a percentagem dos leucocitos desprezando a contagem absoluta "é um proceder inadmissível que pôde conduzir a graves erros"!

De fato, os exemplos provam que para a justa informação sobre a modalidade reacional do sistema leucopoietico é necessaria a apreciação associada da intensidade da reação geral (numero de globulos brancos por mm<sup>3</sup>.) com a qualidade por cento (formula leucocitaria relativa) de cada especie.

Um individuo com 8000 globulos brancos por mm<sup>3</sup>. tendo 25% de linfocitos terá 2000 por contagem absoluta: outro, com 25% tambem de linfocitos, porém, com 5000 leucocitos sómente, por mm<sup>3</sup>. terá realmente apenas 1250 elementos por mm<sup>3</sup>., embora identicos os dados fornecidos pela formula leucocitaria.

Isto tem confirmação no seguinte exemplo: por vezes revela a formula leucocitaria relativa na anemia perniciosa percentagem elevada de linfocitos, induzindo a crêr em intensa reação do sistema linfatico, o que a contagem absoluta demonstra não ser real, em vista da hipoleucocitose que geralmente faz parte do quadro hematico dessa entidade morbida.

Alguns casos do nosso registo, colhidos entre muitos, no Instituto Oswaldo Cruz, onde somos assistente da secção de Hematologia e Soro-logia, são bem expressivos sobre o valor da formula leucocitaria absoluta.

## I OBSERVAÇÃO

E. A. P., branca, solteira, com 16 anos de idade, residente no Municipio de Guaíba, entrada para a XVII Enfermaria da Sta. Casa em 15 de Setembro do corrente ano. Transferida em 25 do mesmo mês para uma Enfermaria de Cirurgia. Diagnostico: Empiema meta-pneumonic.

Papeleta 8542. Registos do Instituto Oswaldo Cruz: Geral 8974, da Secção 457.

Contagem dos globulos brancos por mm<sup>3</sup>.: 20.100.

Formula leucocitaria:

Basofilos — 0

Eosinofilos — 2%

NEUTROFILOS: {  
 mielocitos — 0  
 metamielocitos — 0  
 formas em bastonete 6%  
 formas segmentadas 68%.

Linfocitos 20%

Monocitos 4%

Com estes resultados consegue-se facilmente determinar a contagem real de cada tipo leucocitario:

Eosinofilos 402 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 210.

Neutrofilos em bastonete 1206 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 280.

Neutrofilos com nucleo segmentado 13.668 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 4305.

Linfocitos 4020 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 1610.

Monocitos 804 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 420.

Verifica-se agora o que não expressava a formula leucocitaria relativa: a intensa modalidade reacional do sistema mieloide (excepto quanto aos basofilos); a reacção bem nitida do sistema reticulo endotelial, não obstante constassem na formula leucocitaria apenas 4 monocitos por cento; e, que o sistema linfatico tambem não estava indiferente, segundo se deprenderia da percentagem dos linfocitos, pois que, apesar de constar estes elementos apenas na proporção de 20%, na realidade havia reacção sensivelmente apreciavel.

## II OBSERVAÇÃO

A. S. B., 56 anos de idade, branco, viuvo, jornaleiro, entrado em 9-9-36 na XVI Enfermaria, leito 2. Papeleta n.º 8318. Registos do Instituto Oswaldo Cruz: geral: 8934, da secção: 448.

Diagnostico: Estenose do esofago. Alta transferido para secção de cirurgia em 25 de setembro.

Leucocitos por mm<sup>3</sup>.: 4700

Formula leucocitaria:

Basofilos 0

Eosinofilos 2%

NEUTROFILOS: {  
 mielocitos — 0  
 metamielocitos — 0  
 formas com nucleo em bastonete 2%  
 formas com nucleo segmentado 63%

Linfocitos 21%

Monocitos 12%.

Pelo estudo destes resultados se conclúe que apenas o sistema R. E., neste doente, apresentou uma reacção anormal e que, os outros depar-

tamentos formadores de globulos brancos estavam funcionando com a regularidade habitual, porquanto, as demais percentagens expressam rigorosamente a normalidade.

Contagem absoluta:

Eosinofilos 94 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 210.

Neutrofilos com nucleo em bastonete 94 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 280.

Neutrofilos com nucleo segmentado 2961 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 4305.

Linfocitos 987 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 1610.

Monocitos 564 por mm<sup>3</sup>., enquanto que o algarismo medio normal é 420.

Com esta formula absoluta devemos concluir de modo diverso.

Houve no caso não reação monocitaria anormal, exagerada, apenas positividade disereta.

O sistema mieloide e o sistema linfatico se acham inhibidos funcionalmente, pois ha limitação apreciavel do numero por mm<sup>3</sup>. de todas as variedades de granulocitos e dos linfocitos, não estando a reagir, como o fariam supor os algarismos da formula leucocitaria relativa.

Donde se conclúe que só a formula absoluta revelou o exato modo reacional do sistema leucopoietico.

### III OBSERVAÇÃO

A. J., com 46 anos de idade, branco, casado, operario, entrado em 19 de maio do corrente ano á XVI Enfermaria, leito 12. Papeleta 4459.

Diagnostico provavel: Febre de Malta.

Registos do Instituto das Clinicas da Faculdade: geral: 8227 — da Secção 421.

Resultado da contagem de globulos brancos: 3300 por mm<sup>3</sup>.

Formula leucocitaria relativa:

Basofilos 1%

Eosinofilos 1%

NEUTROFILOS:  $\left\{ \begin{array}{l} \text{mielocitos — 0} \\ \text{metamielocitos — 0} \\ \text{formas em bastonete 4\%} \\ \text{formas segmentadas 65\%} \end{array} \right.$

Linfocitos 26%

Monocitos 3%.

Esta formula exprime reação normal da medula ossea, ini-

cio de maior atividade do sistema linfoide e quase nula a reação do sistema reticulo endotelial.

A contagem por mm<sup>3</sup>. fornece os seguintes algarismos:

Basofilos, 33, enquanto que o algarismo medio normal é 35.

Eosinofilos, 33, enquanto que o algarismo medio normal é 210.

Neutrofilos com nucleo em bastonete, 132, enquanto que o algarismo medio normal é 280.

Neutrofilos segmentados, 2145, enquanto que o algarismo medio normal é 4305.

Linfocitos, 858, enquanto que o algarismo medio normal é 1610.

Monocitos, 99, enquanto que o algarismo medio normal é 420.

Deduz-se agora que, ao contrario do que exprimia a formula leucocitaria relativa houve — não atividade normal — mas, muito enfraquecida da medula ossea e do sistema linfoide, acompanhada da inibição acentuada do sistema reticulo endotelial.

Os exemplos poder-se-iam multiplicar, confirmando sempre a mesma tése.

Queremos poupar porem a vossa preciosa atenção.

Vimos que desde que se conheça o numero de leucocitos por mm<sup>3</sup>. e a formula leucocitaria, a contagem real das variedades de globulos brancos póde ser obtida facilmente.

Seria de desejar que os Laboratorios adoptassem imprimir nas folhas de exames hematologicos os algarismos medios normais que constituem a formula leucocitaria absoluta.

E para concluir este modesto trabalho vamos citar, fazendo-a nossa, a afirmação do illustre dr. Manuel Henrique Varela, no seu valioso compendio de Hematologia: "Para ter um conhecimento preciso da modalidade de reação leucopoietica é indispensavel estabelecer a formula leucocitaria com as quantidades de cada tipo de leucocito que ha por mm<sup>3</sup>. e não por 100 celulas como se faz habitualmente".