

Linfocitoses reacionais

Eduarda Libarino Suzuki

Introdução

Os linfócitos são um tipo de leucócito presente no sangue e possuem um importante papel na defesa do corpo. Eles reconhecem moléculas de organismos e/ou partículas estranhas em agentes infecciosos e combatem-nas através da resposta citotóxica mediada por células ou por resposta humoral produzindo imunoglobulinas (anticorpos).

Apesar da maioria do tecido linfóide normal se assemelhar, quando estudado sob o microscópio, essas células se dividem distintivamente em duas grandes populações. Uma das populações, os linfócitos T, é a responsável pela formação de linfócitos ativados que proporcionam a imunidade “mediada por células”, e a outra população, os linfócitos B, é a responsável pela formação de anticorpos que promovem a imunidade “humoral”.

Linfócitos B

Os linfócitos B representam entre 5 e 10% dos linfócitos do sangue e são recobertos por moléculas receptoras de antígenos, quando são estimulados por algum antígeno, diferenciam-se em plasmócitos e iniciam a produção anticorpos. Além da produção de anticorpos, as células B também são responsáveis pela apresentação de antígenos para as células T. Alguns linfócitos B ativados não se diferenciam em plasmócitos dando origem as células B da memória imunitária, que reagem rapidamente a uma segunda exposição ao mesmo antígeno.

A principal característica dos linfócitos B maduros que estão na circulação ou em tecidos linfoides secundários é a expressão de imunoglobulinas de superfície. Na medula óssea, a produção é controlada por complexa rede de sinais originados das células estromais, matriz extracelular e células linfo-hematopoiéticas.

Linfócitos T

A principal diferença entre o desenvolvimento de célula B e T é que a última necessita da migração de um progenitor linfoide medular para o timo, no qual a maturação dessa célula será completa. A principal característica das células da linhagem T é a expressão de receptores para IL-7 e receptor de células T (TCR). A maturação de células T no timo é regulada por interações físicas com timócitos e citocinas produzidas por células estromais do timo.

Linfócitos NK

A origem das células NK não é bem compreendida. Os precursores imediatos de progenitores comprometidos com a linhagem NK poderia ser um precursor bipotencial T/NK ou célula dendrítica/NK, proveniente de um precursor linfoide. De qualquer forma, a medula óssea é a principal fonte de linfócitos NK, ainda que não a única.

Assim como os linfócitos T e B, a proliferação de células NK é regulada por complexa rede de fatores medulares e tímicos. As principais citocinas envolvidas no desenvolvimento de linfócitos NK incluem IL-1 alfa, IL-2, IL-6, IL-7, IL-15, FL, SCF e GM-CSF.

Linfocitoses reacionais

Ao longo de uma resposta imune alguns linfócitos sofrem ativação e alteram sua morfologia deixando sua característica de linfócito “típico” para assumir a forma de linfócito “atípico”.

A maioria das alterações reacionais dos linfócitos resulta da resposta imune a processos infecciosos virais que aumentam o número de linfócitos circulantes e alteram a sua morfologia. Embora classicamente descrita na mononucleose infecciosa, é

importante ressaltar que a linfocitose absoluta acompanha de número elevado de linfócitos atípicos é um achado inespecífico que pode ocorrer em qualquer infecção viral, independente do agente etiológico.

Infecções virais relacionadas com linfocitoses reacionais

Mononucleose infecciosa: é uma infecção benigna causada pelo vírus Epstein-Barr, que acomete principalmente adolescentes. Seu alvo são os linfócitos B e clinicamente os principais sintomas são febre, dor de garganta, linfonodomegalia cervical. A infecção dura cerca de 2 semanas.

Infecção por citomegalovírus: semelhante a mononucleose, embora dor de garganta e linfonodomegalia não sejam comuns. Os grupos mais susceptíveis a essa infecção são os pacientes imunossuprimidos.

Linfocitose infecciosa aguda: é uma condição benigna e auto-limitada que acomete crianças de até 10 anos de idade. Não se sabe ao certo sua etiologia, que pode ser viral ou não. A principal alteração laboratorial é a leucocitose acentuada.

Coqueluche: doença causada pela bactéria *Bordetella Pertussis*, o quadro laboratorial caracteriza-se por linfocitoses com 70 a 90% de linfócitos típicos.

Toxoplasmose: é causada pelo *Toxoplasma gondii* e cursa com manifestações clínicas e laboratoriais semelhantes a mononucleose infecciosa. Linfocitose muitas vezes relativas e não absolutas, e é comum encontrar linfócitos atípicos.

Características morfológicas dos linfócitos reativos

A linfocitose com linfócitos pleomórficos está geralmente associada aos processos reativos. As linfocitoses reativas raramente apresentam leucometria superior a $30 \times 10^9/L$ e apresentam uma grande variedade de tamanho e forma dos linfócitos. Os linfócitos maduros são células pequenas que apresentam núcleo redondo com cromatina densa, nucléolo ausente e citoplasma escasso.

Linfócitos reativos

Linfoplasmocitóide: são células de 10 a 25 μm com relação núcleo/citoplasma variando de 3:1 a 1:2. Apresentam núcleo redondo ou oval com cromatina moderadamente densa e raramente exibem nucléolo. O citoplasma é abundante de coloração azul cinzenta e por vezes exibe uma região clara perinuclear. Os grânulos, quando presentes, são pequenos e escassos.

Imunoblastos: são células grandes (15 a 20 μm) apresentam citoplasma amebóide que envolve parcialmente as células vizinhas exibindo coloração mais intensa nas margens.

Grande linfócito granular: estas células são grandes, com núcleo redondo, cromatina densa sem nucléolo aparente. O citoplasma é moderado ou abundante, claro ou levemente basofílico e contém vários grânulos azurófilos grandes e distribuídos de modo desigual. Estas células são encontradas em pequena quantidade em indivíduos normais, mas podem estar aumentadas quando associadas a outras formas reativas.

Relato de caso

Paciente sexo feminino, RBP, 16 anos de idade vai até o laboratório de análises clínicas da sua cidade para exame de rotina. Foi realizado um hemograma, onde os valores estão listados na tabela abaixo. Deste resultado do primeiro hemograma, a contagem diferencial é de: 81% linfócitos, 12% neutrófilos segmentados, 2% bastonetes, 3% monócitos e 2% de eosinófilos. Após 7 dias, com acompanhamento de um médico hematologista foi realizado outro hemograma, onde também os resultados estão listados na tabela abaixo, com contagem diferencial de leucócitos normais.

Hemograma inicial	Após 7 dias
Hemácias: 2,15 milhões/mm ³ .	Hemácias: 2,77 milhões/mm ³ .
Hemoglobina: 12,3 g/Dl	Hemoglobina: 12,5 g/Dl
Hematócrito: 21,0%	Hematócrito: 28,3%
RDW: 12,7 %	RDW: 15,1%
Leucócitos totais: 32.500/mm ³	Leucócitos totais: 12.440/mm ³
Plaquetas: 117 milhões	Plaquetas: 299 milhões.

A paciente não relatava nenhum estado clínico anormal, apesar da sua leucocitose acentuada e estava sendo acompanhada por um clínico geral, onde houve a suspeita de processo leucêmico após o primeiro hemograma e então foi encaminhada para avaliação de um especialista.

O médico hematologista após avaliar o caso e estudar as células presentes no exame da paciente, concluiu se tratar apenas de viroses de repetição, provavelmente uma delas seria a mononucleose infecciosa. Da linfocitose constatada, 50% eram linfócitos atípicos ou reativos, assim fazendo com que o médico descartasse uma neoplasia em cima das características das células encontradas.

Discussão

As células encontradas no hemograma da paciente se tratava de linfócitos atípicos, e por se tratar de mais de uma virose teve uma resposta imune exagerada, gerando então a leucocitose acentuada devido a sua linfocitose. Porém, sua resposta imune conseguiu controlar.

É comum acontecer “erros diagnósticos” em casos semelhantes a esses, por médicos clínicos gerais não estarem devidamente preparados para interpretar um laudo e também por laboratoristas não estarem aptos a classificar estes tipos de células. A presença desses linfócitos reativos no sangue periférico da paciente mostra que ela estava tendo uma resposta imune eficaz para seu processo infeccioso, apesar dela não apresentar mais nenhum sintoma, ficou como memória na circulação por alguns dias.

Os linfócitos atípicos, ou melhor, linfócitos reativos são leucócitos que merecem atenção de laboratoristas quanto sua morfologia e caracterização, para serem descritos corretamente no laudo, melhorando então a indicação diagnóstica de um clínico e também diagnosticar infecções virais.

Referências

<http://www.histo.ufrj.br/LPDC/linfopoiese.htm> - Acesso em 10/08/2016.

<http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/citologia/linguagem%20das%20c%C3%A9lulas.pdf> - Acesso em 10/08/2016.

Guyton e Hall. Tratado de fisiologia médica. 11 edição. Elsevier 2006.

Abraham L. Kierszenbaum. Histologia e Biologia celular, Uma introdução à patologia. 3ª edição. Elsevier, 2012.

College of American Pathologists 2012 Hematology, Clinical Microscopy, and Body Fluids Glossary.

Naoum A. Flávio; Naoum C. Paulo. Hematologia laboratorial – Leucócitos. 3ª edição. Academia de Ciências e Tecnologia, 2015.

Hematologia: métodos e interpretação/ Alexsandro Macedo Silva, Luciane Maria Ribeiro Neto; coordenador Paulo Caleb Júnior de Lima Santos. São Paulo : Rocca, 2013.