

LINFÓCITOS REATIVOS

Silvana Maria Silva Cardoso Torezam

RESUMO

Os linfócitos reativos, também denominados linfócitos atípicos, são leucócitos não malignos, identificados no sangue periférico em resposta a determinados estímulos ocasionados por antígenos. O objetivo do presente estudo é explanar sobre os linfócitos reativos, caracterizando-os e compreendendo sua importância. O método utilizado para realização da pesquisa foi o levantamento bibliográfico. Quando o linfócito é ativado por um processo inflamatório ou infeccioso, são detectadas microscopicamente diversas alterações em sua morfologia. Na análise do hemograma, um número expressivo de linfócitos atípicos pode estar relacionado a viroses ou outras enfermidades como a síndrome mononucleose-símile. A definição do número de linfócitos atípicos é essencial e vital para determinação de diversas doenças.

Palavras-chave: atipicidade. doença. linfócitos. hemograma.

1 INTRODUÇÃO

Sousa (2012) afirma que há meio século a função dos linfócitos ainda era pouco conhecida, sendo descrita por Hewson no ano de 1774 e individualizada por Erlich em 1879. Esta célula teve seu estudo pormenorizado a partir dos anos 60, com a chamada “Teoria da Expansão Clonal” promovida por McFarlane-Burnet, quando se descobriu que é a célula central do sistema imunológico (IACS, 2003). Atualmente, segundo Coelho Neto et al. (2009), compreende-se que o linfócito é um tipo de leucócito ou glóbulo branco detectado no sangue.

Os linfócitos são células do sistema imunológico essenciais para o organismo, sendo responsáveis pela defesa, retirada/inativação dos agentes agressores do sistema. Assim, quando um corpo estranho, como toxinas, bactérias, fungos ou células humanas transplantadas, for detectado pelo sistema imunológico, por meio da identificação de antígenos existentes na estrutura do agente invasor, uma grande quantidade de linfócitos sensibilizados idênticos, denominados clones, são formados e espalhados na circulação sanguínea, destruindo as estruturas estranhas com sua capacidade de identificar e aderir às mesmas. Por fim,

permanece uma memória imunológica por anos, protegendo o organismo de ataques dos mesmos invasores (Coelho Neto et al., 2009).

A concentração de linfócitos no sangue depende da condição física de cada pessoa. Quando há um quadro de imunodeficiência, a concentração é baixa, caracterizando linfopenia. No caso de infecções ou rejeição a transplantes, a concentração aumenta (linfocitose). A contagem dos linfócitos é um exame vastamente utilizado no monitoramento de infecções e doenças, como exemplo as provocadas pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) (Varella, 2020).

Os linfócitos reativos, também chamados de linfócitos atípicos, são leucócitos não malignos detectados no sangue periférico em resposta a determinados estímulos antigênicos. Atua nos locais de inflamação como os linfócitos normais, executando a defesa, ou seja, executando uma resposta imune. Apresentam variações nas características morfológicas e nos marcadores de superfície, demonstrando uma mistura heterogênea de tipos celulares (IACS, 2003).

A presença de linfócitos reativos/atípicos pode ser detectada através do hemograma, exame essencial à saúde, pois colabora com o diagnóstico de diversas doenças, sendo vastamente usado. Os dados auferidos proporcionam uma avaliação extensa da condição de cada indivíduo (Ferreira, 2016). Por meio de seus dados clínicos, são determinadas conclusões diagnósticas e prognósticas de um grande número de enfermidades (Naoum e Naoum, 2008).

O objetivo do presente estudo é explanar sobre os linfócitos reativos/atípicos, caracterizando-os e compreendendo sua importância. O entendimento sobre as alterações relacionadas aos linfócitos atípicos é vital para a detecção de inúmeras e graves doenças, pois seu aumento é uma resposta imunológica do organismo a um antígeno, que pode causar intensos danos à saúde do indivíduo.

2 METODOLOGIA

A pesquisa é a atividade preponderante da metodologia, caracterizando-se por ser um processo sistematizado e racional, uma vez que propicia respostas aos problemas científicos propostos, desenvolvendo-se por fases, até que o problema apresentado obtenha uma solução fundamentada (Gil, 2017).

Escolheu-se como metodologia, no presente estudo, o levantamento bibliográfico, com pesquisa em artigos científicos e manuais que abordassem os temas “linfócitos” e “linfócitos reativos” alocados em meios eletrônicos, como Scielo, Google Acadêmico e revistas científicas virtuais. Pautou-se pela utilização de boas fontes de informação. A pesquisa foi qualitativa, sendo o objetivo explicativo e exploratório.

2 DESENVOLVIMENTO

O organismo conta com a ação do sistema imunológico para realizar a defesa contra doenças. Este sistema envia células fagocitárias ao local que está sofrendo o ataque, pois tem a capacidade de englobar e degradar o agente estranho. Os leucócitos (do grego, leuco=branco; kytos=células), ou seja, os glóbulos brancos fazem parte do sistema de defesa imunológica do indivíduo e classificam-se em eosinófilos, basófilos, monócitos, neutrófilos e, por fim, linfócitos, tema do presente estudo. Os diversos tipos de leucócitos diferenciam-se conforme suas funções, alguns produzem anticorpos, outros atacam diretamente o invasor, outros fazem sua identificação, etc. (ABCMed, 2014, Varella, 2020).

Em média, cada indivíduo tem em seu sangue entre 5.000 a 10.000 leucócitos por milímetro. Ao nascer este valor é, em média, de 20.000 leucócitos/mm² de sangue, sendo tal quantitativo decrescente até os 12 anos, idade na qual se atingem os valores adultos. Este decréscimo acontece, pois as barreiras naturais do organismo humano ainda não estão totalmente desenvolvidas, existindo uma maior probabilidade de contrair infecções de variados tipos. Inúmeras células possuem função preponderante nas respostas do sistema imunológico, dentre elas os linfócitos, os quais são de 20 a 30% dos leucócitos, oscilando bastante conforme o estado de saúde de cada pessoa (Coelho Neto et al., 2009). Neste sentido:

Se ele [o paciente] está deprimido, estressado, esta percentagem cai muito, ou no caso de uma infecção viral, esta percentagem cresce bastante. Numa rejeição de transplante, observamos grande aumento de linfócitos. Uma baixa quantidade de linfócitos no sangue atesta que o corpo não possui defesas contra doenças perigosas como o câncer (Coelho Neto et al., 2009, p.4).

Desde o começo dos estudos, ressaltaram-se duas populações linfocitárias, as quais são o linfócito T, com origem medular e marcação no timo, relacionado aos processos de imunidade celular e regulação da síntese de anticorpos. Detecta-se também o linfócito B, o qual participa somente dos processos de imunidade, sendo precursor do plasmócito, principal célula formadora de anticorpos. Nas aves, o linfócito B desenvolve-se em um órgão específico denominado Bolsa de *Fabricsius*. No ser humano, eles possuem origem medular. Em estudos recentes, uma terceira espécie de linfócitos foi delineada. A célula assassina natural, do inglês *natural killer* (NK), é uma célula não T e não B (Sousa, 2012).

As células do tipo NK participam da defesa imediata do organismo; são células grandes que incidem, principalmente, contra células cancerígenas e infecções virais. Os linfócitos da categoria B possuem como função produzir anticorpos que promovam o reconhecimento e destruição do invasor, sendo estimulados pelos linfócitos T. São responsáveis pelo desenvolvimento da memória imunológica. Os linfócitos do tipo T protegem o organismo contra fungos, vírus e bactérias, sendo sua responsabilidade realizar a diferenciação entre as células do organismo e antígenos. Algum distúrbio funcional destas células pode causar uma doença autoimune (Varella, 2020).

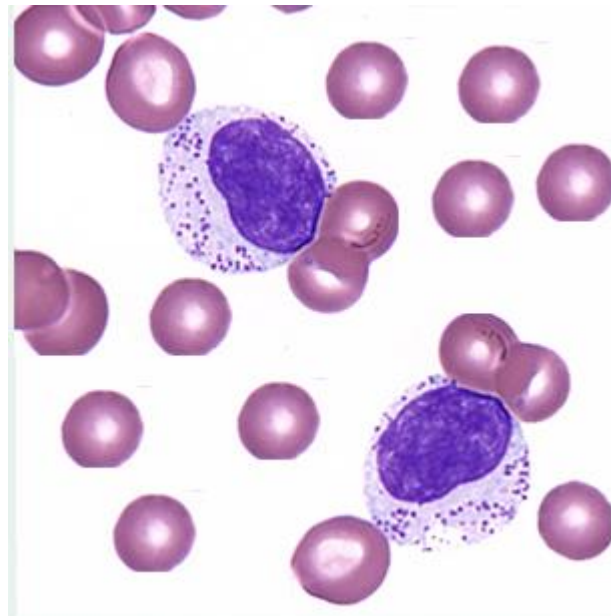
Em sua aparência ao microscópio, podem ser distintas duas categorias de linfócitos. De modo geral, os linfócitos, dentre os leucócitos do sangue, são as menores células. Os linfócitos grandes granulares, em sua grande parte, são os exterminadores naturais (NK). Já os linfócitos pequenos podem ser os T ou B (Coelho Neto et al., 2009). De forma complementar:

Normalmente, o linfócito pequeno tem o tamanho aproximado de uma hemácia (aproximadamente 7 micrômetros de diâmetro). O linfócito grande tem entre 12-16 micrômetros, núcleo redondo, cromatina nuclear menos condensada, citoplasma mais abundante e com contorno celular irregular. [...] É impossível distinguir as células T e B no esfregaço de sangue periférico (Coelho Neto et al., 2009, p.4).

Os linfócitos típicos são pequenos. Sua cromatina é condensada e possuem uma pequena quantidade de citoplasma visível de cor basofílica pálida. Seu núcleo em repouso é pouco maior que um eritrócito (Câmara, 2020).

Por sua vez, o linfócito grande e granular, chamado de LGL, do inglês *Large granular lymphocytes*, é maior que um linfócito típico em repouso. Contém grande quantidade de citoplasma, azul pálido e grânulos azurofílicos visíveis (lisossomos) (Figura 1). Possui cromatina condensada, núcleo oval/redondo. Em condições normais, corresponde de 10 a 15% dos linfócitos circulantes, podendo ser linfócitos T citotóxicos ou células NK. Observa-se aumento quando ocorrem infecções virais e doenças autoimunes (Câmara, 2020). O grande linfócito granular só é considerado reativo caso tenha uma contagem superior a 5% (Hemoclass, 2019).

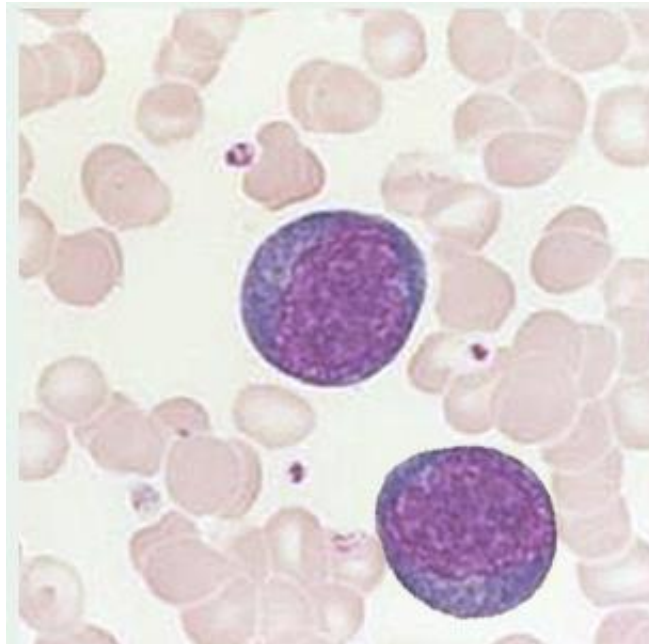
Figura 1. Linfócito grande e granular



Fonte: Câmara, 2020.

Câmara (2020) expõe que, no momento em que o linfócito é ativado por um processo inflamatório/infeccioso, podem ser observadas microscopicamente inúmeras mudanças em sua morfologia, diferente de quando os linfócitos típicos estão em repouso. Os linfócitos reativos são semelhantes a imunoblastos, células de grande dimensão, com alta razão núcleo-citoplasma, citoplasma basofílico e cromatina condensada, conforme Figura 2.

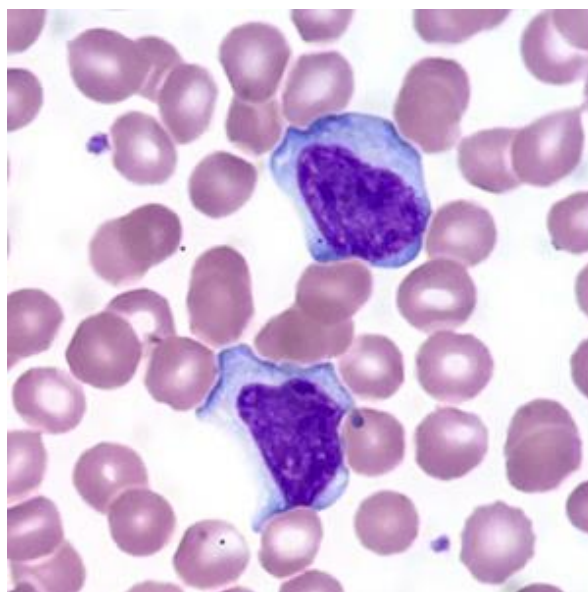
Figura 2. Linfócito reativo



Fonte: Câmara, 2020.

As células de Downey (tipo II), também linfócitos reativos, possuem a cromatina menos condensada, bem como citoplasma em excesso azul pálido, que aparenta estar entrelaçado com as hemácias próximas, como é perceptível na figura 3.

Figura 3. Células de Downey (tipo II)



Fonte: Câmara, 2020.

No presente estudo, a pesquisa relaciona-se especificamente ao linfócito reativo ou linfócito atípico. Os linfócitos reativos são todos aqueles encontrados no sangue periférico que são ativados em decorrência de uma resposta ao estímulo de um antígeno. Possuem uma morfologia, como já descrita, correlata a imunoblastos, células de grande dimensão com elevada razão núcleo/citoplasma. Como exposto, sua cromatina é menos condensada, com citoplasma azul pálido que se mostra adjacente às hemácias circundantes (Câmara, 2019).

Em determinadas situações, o linfócito atípico é facilmente identificado como uma célula intermediária entre o linfócito e o plasmócito, sendo denominado linfócito plasmocitóide ou plasmócito linfocitóide. Em outros casos, a morfologia é variável. Aumenta-se o tamanho, a forma torna-se angulosa, com aspecto recortado ou poliédrico, citoplasma abundante, condensação da basofilia na periferia da célula e eventual microvacuolização. O núcleo, de forma variada, pode ter localização excêntrica. Pesquisas indicam que os linfócitos atípicos são linfócitos T ativados originados em resposta a linfócitos B infectados (IACS, 2003).

Na análise do hemograma, um número expressivo de linfócitos atípicos pode estar relacionado a viroses. Ressalta-se que é comum observar um ou dois linfócitos atípicos em quase todas as pessoas, demonstrando pouca relevância e não devem ser descritos. Apenas são apresentados caso estas observações sejam recorrentes, em diversos campos microscópicos. Destaca-se a presença de linfócitos atípicos quando seu número seja superior a 5% dos leucócitos contados. Aconselha-se a utilização dos seguintes termos: leve, moderada e acentuada, evitando o uso de cruzes (+) para não preocupar o paciente de forma inadequada, uma vez que pode relacionar o símbolo à gravidade da enfermidade (Naoum e Naoum, 2008).

Ressalta-se que a distinção do número de linfócitos atípicos é fundamental, podendo constituir informação imprescindível e vital, orientando o diagnóstico de uma enfermidade particular, como exemplo a Síndrome mononucleose-símile (mononucleose, citomegalovirose, HIV, rubéola, herpes simples, adenovirose, hepatites A e B e toxoplasmose) (IACS, 2003).

3 CONCLUSÃO

Os linfócitos reativos são essenciais para a detecção de inúmeras doenças, constituindo parte das reações imunológicas do organismo, quando afetados por um antígeno.

Sua quantificação no hemograma deve observar orientações clínicas e laboratoriais, não constituindo sempre a presença de uma enfermidade. Conquanto, caso sua quantidade for expressiva, faz-se necessário uma investigação pormenorizada, pois podem ser indício de graves doenças, como rubéola, hepatite, toxoplasmose, dentre outras.

REFERÊNCIAS

Câmara B. Como identificar linfócitos atípicos. Biomedicina Padrão, 5 nov. 2019. Disponível em: <https://www.biomedicinapadrao.com.br/2012/09/como-identificar-linfocitos-atipicos.html>. Acesso em: 19 jun. 2020.

_____. Como identificar linfócitos reativos e neoplásicos – linfócitos variantes. Biomedicina Padrão, 6 jan. 2020. Disponível em: <https://www.biomedicinapadrao.com.br/2020/01/como-identificar-linfocitos-reativos-e.html>. Acesso em: 5 jun. 2020.

Coelho Neto E et al. Linfócitos. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária 2009; 5(12):1-8.

Ferreira MF. Interpretação do hemograma frente à suspeita de dengue. Revista Acadêmica Oswaldo Cruz 2016; 12:1-11.

Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 4. ed. Atlas, São Paulo, 2007.

Leucocitose: o que significa isso? Quais são as causas? E o tratamento? Qual a importância clínica? ABCMed, 2014. Disponível em: <https://www.abc.med.br/p/sinais.-sintomas-e-doencas/545772/leucocitose-o-que-significa-isso-quais-sao-as-causas-e-o-tratamento-qual-a-importancia-clinica.htm>. Acesso em: 19 jun. 2020.

Linfócitos atípicos ou reativos. Hematologia e Medicina Diagnóstica – Hemoclass, 2019. Disponível em: <http://www.hemoclass.com.br/mostrar-blog/linfocitos-atipicos-ou-reativos/133>. Acesso em: 19 jun. 2020.

Naoum FA, Naoum PC. Interpretação laboratorial do hemograma. Academia de Ciência e Tecnologia, 2008. Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br/index.php/publicacoes/artigos-cientificos/interpretacao-laboratorial-do-hemograma/>. Acesso em: 15 jun. 2020.

Os linfócitos atípicos. Portal Médico: boletim informação. Instituto de Análises Clínicas de Santos – IACS, 2003. Disponível em: <https://www.iacs.com.br/portal-medico/boletim-interno/os-linfocitos-atipicos>. Acesso em: 10 jun. 2020.

Sousa AM. Linfócitos e suas atipias reacionais. Atlas Citológico de Conclusão de Curso de Citologia clínica e laboratorial da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, 2012. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/hemato25.pdf. Acesso em: 5 jun. 2020.

Varella M. Linfócito. Drauzio, 2020. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/corpo-humano/linfocito/>. Acesso em: 10 jun. 2020.