

## O LEUCOGRAMA DO FUTURO – Avaliação dos tipos de linfócitos

**Paulo Cesar Naoum**, biomédico, Professor Titular pela UNESP, Pós-doutorado pela Universidade de Cambridge, Inglaterra, Diretor da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP.

O leucograma sempre foi, e provavelmente continuará sendo, importante reflexo fisiopatológico do nosso organismo em avaliações médicas de rotina ou de urgência. Suas informações, entretanto, sofrem vários tipos de interferências que geralmente devem ser consideradas em relação ao estado clínico do paciente naquele momento. Suas informações setoriais, tecnicamente identificadas pelas presenças de neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos, tendem a serem enriquecidas nesse início de século 21 por conhecimentos cada vez mais diferenciados dessas células. Antes de detalhar sobre esse novo momento, é necessário enfatizar que duas dessas células leucocitárias passaram a ser importantes no controle terapêutico do câncer e de algumas doenças autoimunes. As duas células em questão são os linfócitos e os monócitos, e por essa razão a ciência investiu em tecnologias imunológicas para diferencia-las laboratorialmente em seus subtipos. Entre essas tecnologias destacam-se as imunofenotipagens dos linfócitos T CD4, T CD8 e B, e dos macrófagos M1 e M2, bem como as contagens específicas dessas células efetuadas pelo método de citometria de fluxo. De fato, imunofenotipagens de linfócitos T CD4 e T CD8, e suas quantificações por meio de citometria de fluxo, foram empregadas inicialmente em pessoas portadoras do vírus HIV, facilitando o controle sobre a progressão da infecção do vírus e a consequente evolução para a doença da síndrome da imunodeficiência adquirida ou AIDS. Recentemente, as descobertas das ações específicas efetuadas por subtipos de linfócitos e de macrófagos ganharam evidências clínicas e terapêuticas em doenças autoimunes e alguns tipos de câncer. Destacam-se os subtipos de linfócitos, por exemplo, os **linfócitos T reguladores** que são capazes de controlarem as ações imunológicas efetuadas por linfócitos T CD4 (ou auxiliar), T CD8 (ou citotóxico) e B, além interferirem indiretamente no estímulo de macrófagos. Os linfócitos T reguladores foram descritos primeiramente nos anos 70 do século passado como “linfócitos supressores” diante de evidências que mostravam a existência de linfócitos morfológicamente diferentes em tecidos acometidos por inflamações. Enfim, os pesquisadores acreditavam que havia um grupo de linfócitos estimuladores de reações imunológicas (atualmente identificados por linfócitos T CD4, linfócitos T CD8 e linfócitos B), e um outro grupo de linfócitos que “brecavam” as ações dos linfócitos estimuladores, e, por isso, foram denominados de linfócitos supressores (agora conhecidos por linfócitos T reguladores). Se sabe que os linfócitos T reguladores são derivados dos linfócitos T CD4 que, em determinado momento de sua evolução celular, podem se derivarem em linfócito T CD4 auxiliar ou, então, em linfócito T

regulador. É de conhecimento universal que o linfócito T CD4 atua no sentido de estimular todo o sistema imunológico celular e humoral, ativando os linfócitos T CD8 ou o B, bem como os macrófagos M1 ou M2. Quando essa atuação de estímulo imunológico “sai do controle”, os linfócitos T reguladores funcionam como desestimuladores imunológicos. Fundamentados nessa fisiologia celular dos linfócitos T reguladores, os pesquisadores isolaram essas células de vários pacientes com diabetes tipo 1 de causa autoimune. Em seguida, para cada paciente que tiveram coletados alguns milhares de linfócitos T reguladores, fizeram-nos se proliferarem em meios de cultura apropriados para obterem quantidades adequadas dessas células para fins terapêuticos. Após o isolamento de seus linfócitos T reguladores, estes foram injetados em altas concentrações em cada um dos pacientes com diabetes tipo 1 autoimune. Como resultado dessas injeções evitaram-se os ataques autoimunes contra as células beta do pâncreas, permitindo que a produção de insulina voltasse a ser normal. Atualmente, similares aplicações imunoterapêuticas tem sido usadas em alguns tipos de câncer. Dessa forma, é possível prever que em alguns anos os contadores automatizados de células terão kits de imunofenotipagens e canais específicos para a contagens diferenciais dos subtipos de linfócitos T (CD4, CD8 e reguladores), de linfócitos B, de células NK e de macrófagos (monócitos) M1 e M2. Essa será uma nova fase que do título deste artigo: Leucograma do futuro. No Segurando a pipeta-4 descreveremos sobre os macrófagos (monócitos) M1 e M2.