

PLASMÓCITOS EM SANGUE PERIFÉRICO: UMA REVISÃO

PLASMA CELLS IN PERIPHERAL BLOOD: A REVIEW

Rafael de Melo **Fontes**

Biomédico, pós-graduando “Lato-Sensu” em Hematologia Clínica e Laboratorial pela Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto - SP.

RESUMO

O plasmócito é uma célula originada da diferenciação de linfócitos B, um processo mediado por interações, antígenos e outras células. Eles têm a função principal de sintetizar e secretar imunoglobulinas, desempenhando um papel central na imunidade adaptativa e podendo manter essa função por décadas. Normalmente, os plasmócitos são encontrados em pequenas quantidades na medula óssea e linfonodos, sendo raros no sangue periférico de indivíduos saudáveis. Sua presença no sangue periférico pode ser patológica, associada a fenômenos reacionais ou neoplásicos. A presença excessiva de plasmócitos no sangue periférico é chamada plasmocitose, que pode ser reacional ou neoplásica. A identificação correta dos plasmócitos e sua associação clínica é importante para o diagnóstico precoce de várias patologias.

Palavras-chave: Plasmócitos. Sangue periférico. Hemograma.

ABSTRACT

The plasma cell is derived from the differentiation of B lymphocytes, a process mediated by interactions, antigens, and other cells. Their main function is to synthesize and secrete immunoglobulins, playing a central role in adaptive immunity and potentially maintaining this function for decades. Normally, plasma cells are found in small quantities in the bone marrow and lymph nodes, being rare in the peripheral blood of healthy individuals. Their presence in peripheral blood can be pathological, associated with reactive or neoplastic phenomena. The excessive presence of plasma cells in peripheral blood is called plasmacytosis, which can be reactive or neoplastic. Correct identification of plasma cells and their clinical association is important for the early diagnosis of various pathologies.

Keywords: Plasma cells. Peripheral blood. Hemogram.

INTRODUÇÃO

O plasmócito (PC) é uma célula originada da diferenciação de um linfócito B, o mecanismo de diferenciação se dá por interações entre linfócitos B e T, interleucina-6 (IL-6), antígenos e outras células. Quando ativados pelos linfócitos T, os B são maturados a PC e secretam imunoglobulinas do tipo IgM, agindo como resposta inicial ao processo de infecção, as células dendríticas também apresentam antígenos ao linfócito B, que sofre maturação para PC, secretando imunoglobulinas de alta afinidade e parte deles se tornam células de memória, a IL-6 que é produzida por macrófagos, monócitos, células endoteliais e fibroblastos estimula a proliferação dos linfócitos B e a maturação para PC (Failace & Fernandes, 2015; Bain, 2016; Silva *et al.*, 2016).

Sua principal característica é a síntese e secreção de imunoglobulinas, morfologicamente são pouco maiores que um linfócito pequeno e possuem diâmetro em torno de 20 µm, forma oval e núcleo excêntrico, cromatina grosseiramente aglomerada, citoplasma intensamente basofílico e zona de golgi mais clara adjacente ao núcleo, uma forma intermediária de linfócito reativo, normalmente denominada linfócito plasmocitoide pode ser encontrada de morfologia semelhante, podendo conter inclusões compostas por imunoglobulinas denominadas “células de Mott” e suas inclusões, “corpos de Russell” (Melo & Silveira, 2015; Bain, 2016; Silva *et al.*, 2016).

O processo de secreção de anticorpos pelos PC é componente central da imunidade adaptativa, tendo a capacidade de manter sua função por décadas sem interrupções, evitando a apoptose a fim de exercer suas funções (Gaudette & Allman, 2021).

Os PC são células teciduais e normalmente encontrados em pequenas quantidades na medula óssea (MO) e linfonodos, não sendo normal sua presença em sangue periférico (SP) de pessoas saudáveis, são encontradas como aspecto patológico ou fenômeno reacional. PC reacionais surgem como resposta ao aumento de IL-6 em infecções, inflamações, pós vacinas e várias neoplasias. PC neoplásicos podem aparecer em SP, normalmente com ampla anormalidade citológica (Bain, 2016; Silva *et al.*, 2016).

A presença de um grande número de PC em SP é denominada de plasmocitose, suas causas podem ser reacionais, apesar de raras, como infecções, reações de hipersensibilidade medicamentosa, Lúpus eritematoso sistêmico ou neoplásicas como mieloma e leucemia plasmocítica, onde a anormalidade citológica é mais pronunciada quando comparada com as reacionais (Bain, 2016).

A correta identificação de PC em SP e associação clínica pode auxiliar no rápido diagnóstico de patologias, oferecendo mais confiança ao profissional analista e seus pacientes.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado como revisão de literatura, foram pesquisados por meio de leitura exploratória artigos na base de dados PubMed e livros de hematologia relacionados ao tema proposto, sem limite de data, nos idiomas inglês e português.

Os descritores utilizados na pesquisa foram “plasma cells”, “plasmócitos”, “sangue periférico” e “peripheral blood”, os critérios de inclusão estabelecidos foram: estudos envolvidos com o tema, disponíveis na íntegra e de acesso livre nos idiomas inglês e português. Os critérios de exclusão foram: estudos que não foram disponibilizados na íntegra, em outros idiomas e que não tiveram relação com o tema. Foram selecionados oito artigos relacionados ao tema e consultados quatro livros para realização da revisão.

DESENVOLVIMENTO

PC são frequentemente encontrados em pequeno número no SP em viroses, reações imunológicas, vacinas e neoplasias (Antony *et al.*, 2015; Failace & Fernandes, 2015), podem aparecer de forma transitória após imunização, pois utilizam a corrente sanguínea para alcançar a MO (Blanchard-Rohner *et al.*, 2009). Os PC imaturos migrados do centro germinativo se diferenciam na MO, variações de PC imaturos podem ser observados em diversas doenças, o aumento e diminuição da contagem de PC pode refletir a mobilização ou supressão de células ativadas na MO (Harada *et al.*, 1996).

Também estão presentes nas gamopatias monoclonais, sendo encontrada a presença de PC em SP em porções significativas de pacientes e seu número indicando prognóstico associado a uma sobrevida mais curta, além de poder ajudar a prever recaídas precoces de pacientes em tratamento (Bezdekova *et al.*, 2017).

Existem PC de longa duração, importantes contribuintes da produção de anticorpos, tumores e células “mielomatosas” conseguem contornar a parada de maturação celular e continuam a secretar imunoglobulinas enquanto se proliferam (Bayles & Milcarek, 2014).

Mieloma múltiplo

O mieloma múltiplo (MM) ocorre com maior frequência em homens com idade média para surgimento de 62 anos, representa 1% de todos os casos de câncer e 10% de todos os casos de doenças hematológicas (Melo & Silveira, 2015), é caracterizado pela proliferação clonal de PC na MO e presença de imunoglobulina monoclonal, algumas células plasmáticas podem escapar da MO e entrar na corrente sanguínea, marcando sua presença no SP. Os aspectos clínicos mais comuns no MM são a anemia normocítica e normocrômica, hipercalcemia, insuficiência renal, dores e/ou fraturas ósseas, hiperviscosidade, *rouleaux*, a presença de PC pode ser ausente, raras ou numerosas, quando presente, se apresentam com anormalidades citológicas frequentemente (imaturidade nuclear, redução da basofilia, zona de Golgi mal desenvolvida, assincronismo de maturação, figuras de mitose, binuclearidade), a contagem de PC acima de 4% indica pior prognóstico (Failace & Fernandes, 2015; Bain, 2016; Silva *et al.*, 2016).

Leucemia de células plasmáticas

A leucemia de células plasmáticas (LCP) também conhecida como leucemia plasmocítica pode ser considerada primária quando seu diagnóstico é feito na forma leucêmica (60% dos casos) e ocorre principalmente em pacientes jovens ou secundária quando ela é decorrente de MM (Melo & Silveira, 2015), seu diagnóstico é definido quando uma contagem de PC absoluta é superior a $2 \times 10^3/\mu\text{L}$ ou 20% em SP, podendo se apresentar como PC maduros ou anormais (cromatina imatura, nucléolos e aspectos mínimos de diferenciação) (Bain, 2016).

Linfomas

O linfoma angioblástico de células T maduras é raro, de citologia complexa, apresentando linfócitos e PC reacionais, seus pacientes tem sintomas de doença consumptiva crônica, pruridos, exantema, linfo e hepatoesplenomegalia, a doença não é leucêmica mas apresenta alterações importantes no hemograma como anemia hiporregenerativa ou hemolítica, neutrofilia, plasmocitose (4 a 16%), leucocitose e *rouleaux* (Failace & Fernandes, 2015).

Linfoma plasmocítico é mais raro que o MM, com predomínio em homens, podendo ser visto a partir da 4ª década de vida, apresenta esplenomegalia, adenomegalia (raro) e síndrome de hiperviscosidade, no hemograma o paciente apresenta *rouleaux*, anemia normocítica, trombocitopenia e raramente a presença de PC, podendo simular uma leucemia (Failace & Fernandes, 2015; Melo & Silveira, 2015).

O linfoma de Hodgkin também pode apresentar PC e linfócitos com nucléolos e de aspecto anormal (Melo & Silveira, 2015).

O plasmocitoma é bastante raro, corresponde a 5% das neoplasias plasmocíticas, sua principal característica é a proliferação de PC em diferentes graus de maturação, podendo apresentar células irregulares (Melo & Silveira, 2015).

Macroglobulinemia de Waldenström

Foi descrita por Jan Gösta Waldenström, em 1944, acomete pacientes com idade média de 60 anos, que manifestam perda de peso, hepatoesplenomegalia, fraqueza, anorexia, púrpuras e hemorragias, o hemograma apresenta anemia, trombocitopenia, *rouleaux*, aumento de viscosidade, linfócitos reativos e PC (Melo & Silveira, 2015).

Amiloidose

A amiloidose pode ser considerada um grupo de doenças que afeta 8 a cada milhão de pessoas, com maior incidência na 6ª década de vida, os achados clínicos mais comuns são edema submandibular, hipertrofia muscular, púrpura facial e aumento da língua. É uma neoplasia de PC que secreta quantidades anormais de imunoglobulinas, causando depósitos de amiloide (Melo & Silveira, 2015).

O estudo de Pardanani *et al.* (2003) realizado em pacientes com amiloidose primária indica uma piora no prognóstico quando encontrada a presença de plasmócitos em sangue periférico, em pacientes com 2% ou mais de contagem destas células, o estudo mostra uma grande chance de um diagnóstico clínico de mieloma múltiplo coexistente.

Resposta imunológica

Os PC também podem se apresentar de forma humoral da imunidade, sua quantidade e qualidade indicam melhor eficácia de vacinas e resposta, a vida útil dos PC é o principal determinante (D'Souza & Bhattacharya, 2019).

Em um estudo realizado por Blanchard-Rohner *et al.* (2009) que avaliou um grupo de voluntários sem prévia vacinação da raiva, 3 doses foram administradas e o estudo mostrou um pico de PC em SP no 10º dia para a primeira dose, com respostas mais rápidas chegando a 4 dias, na última dose.

Outras causas

A literatura aponta uma grande variedade de patologias, principalmente as virais que apresentam PC em SP. A mononucleose infecciosa pode apresentar linfócitos reativos, linfócitos granulares e PC (Bain, 2016), a dengue apresenta raros PC e linfócitos reativos normalmente no final da primeira semana de sintomas, a febre hemorrágica de ebola mostra severa neutropenia, sem linfocitose, mas com linfócitos reativos e PC, na hepatite A o hemograma sempre cursa com plasmocitose (2 a 10%), na rubéola que é caracterizada por plasmocitose (3 a 30%) há neutropenia relativa, desvio à esquerda e linfocitose relativa, a sífilis pode apresentar plasmocitose (Failace & Fernandes, 2015).

CONCLUSÃO

Os PC estão presentes em uma grande diversidade de patologias e processos imunológicos mas sua quantidade em SP é quase sempre baixa, sua importância para diagnósticos e prognósticos é relacionada com a clínica do paciente e outros exames, a presença de PC ainda indica que o paciente está respondendo a algum estímulo e deve ser melhor analisado para um diagnóstico correto e fidedigno.

REFERÊNCIAS

FAILACE, R.; FERNANDES, F. **Hemograma: manual de interpretação**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

BAIN, B. J. **Células Sanguíneas: Um Guia Prático**. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

SILVA, P. H. *et al.* **Hematologia Laboratorial: Teoria e Procedimentos**. 1ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

MELO, M. A. W.; SILVEIRA, C. M. **Laboratório de Hematologia: Teorias, Técnicas e Atlas**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2015.

GAUDETTE, B. T.; ALLMAN, D. Biochemical coordination of plasma cell genesis. **Immunological Reviews**, v. 303, n. 01, p. 52-61, 2021.

ANTONY, A. *et al.* Mott Cells in the Peripheral Blood of a Patient with Dengue Fever. **Turkish Journal of Hematology**, v. 32, n. 04, p. 376-377, 2015.

BLANCHARD-ROHNER, G. *et al.* Appearance of peripheral blood plasma cells and memory B cells in a primary and secondary immune response in humans. **Blood**, v. 114, n. 24, p. 4998-5002, 2009.

HARADA, Y. *et al.* Identification of early plasma cells in peripheral blood and their clinical significance. **British Journal of Haematology**, v. 92, n. 01, p. 184-191, 1996.

BEZDEKOVA, R. *et al.* Circulating Plasma Cells in Monoclonal Gammopathies. **Klinická Onkologie**, v. 30, n. s02, p. 29-34, 2017.

BAYLES, I.; MILCAREK, C. Plasma Cell Formation, Secretion, and Persistence: The Short and the Long of It. **Critical Reviews in Immunology**, v. 34, n. 06, p. 481-499, 2014.

PARDANANI, A. *et al.* Circulating peripheral blood plasma cells as a prognostic indicator in patients with primary systemic amyloidosis. **Blood**, v. 101, n. 03, p. 827-830, 2003.

D'SOUZA, L.; BHATTACHARYA, D. Plasma cells: you are what you eat.
Immunological Reviews. v. 288, n. 01, p. 161-177, 2019.