

Aula 9

SANGUE

META

Apresentar o tecido sanguíneo descrevendo a sua composição química e celular nos sistemas corporais, sua função e formas celulares.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:

- Aprender a constituição do sangue e sua importância para o organismo dos mamíferos;
- Reconhecer e classificar os diferentes tipos de células sanguíneas;
- Relacionar a variação dos números de cada tipo celular com possíveis alterações patológicas no organismo.

PRÉ-REQUISITO

Antes de iniciar o estudo do sangue, faça uma leitura breve sobre a membrana plasmática, receptores de membrana, síntese protéica e grânulos enzimáticos em um livro de biologia celular.

Elizabeth Ting

INTRODUÇÃO

O sangue faz parte dos líquidos corporais do organismo dos mamíferos, o qual exerce diversas funções importantes para manter a homeostase e que fica restrito ao aparelho circulatório. O volume total de sangue constitui cerca de 7% do peso corporal do indivíduo.

O sangue é constituído por duas partes: sólida (células e fragmentos celulares) e líquida (plasma e proteínas solúveis). As células que constituem a parte sólida são os glóbulos vermelhos também conhecidos por hemácias ou eritrócitos que são responsáveis pela oxigenação de todos os tecidos e, os glóbulos brancos, também chamados de leucócitos que são os responsáveis pela defesa e imunidade do organismo.

Os eritrócitos realizam as trocas gasosas quando estão transitando pelos capilares venosos pulmonares liberando o gás carbônico para o alvéolo pulmonar para em seguida, receberem o oxigênio, nesse processo, apenas os gases (oxigênio e gás carbônico) realizam o trânsito entre as membranas plasmáticas do pneumócito I (a célula que reveste o alvéolo pulmonar), as do endotélio (célula que reveste o capilar sanguíneo) e a membrana plasmática da hemácia, nesse exato sentido para o oxigênio e no sentido contrário para o gás carbônico (Fig. 9A).

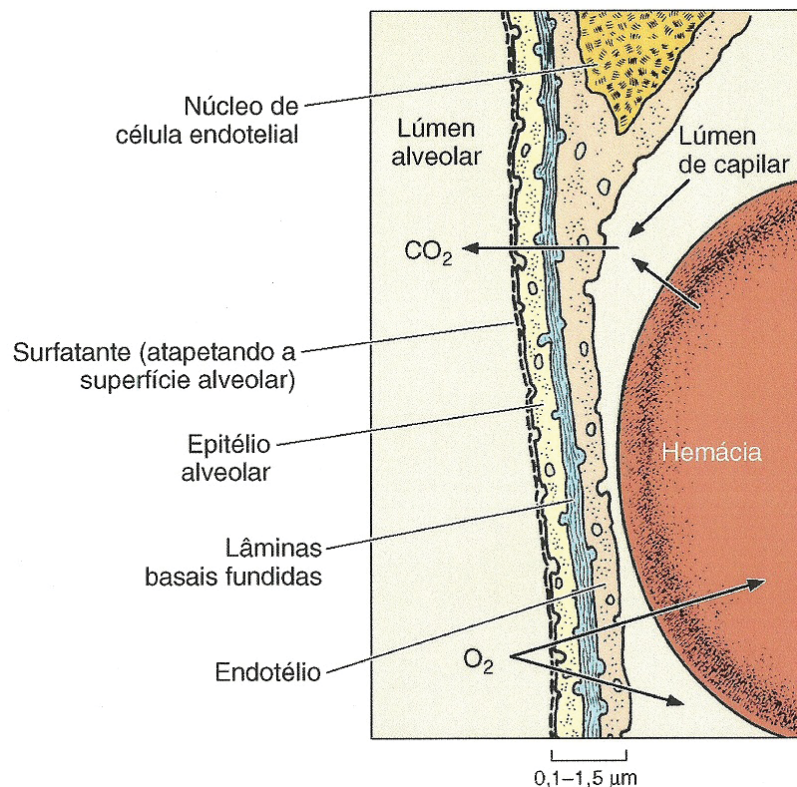


Figura 9A: Travessia dos gases do alvéolo pulmonar até hemácia e vice-versa. Para chegar até as hemácias, o O₂ atravessa a camada de surfactante lipoprotéico, o citoplasma dos pneumócitos tipo I, a lâmina basal, o citoplasma da célula endotelial e o plasma sanguíneo. Em alguns locais existe um tecido intersticial frouxo entre o epitélio e o endotélio. Fonte: JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008, p.352.

Já os leucócitos para realizarem a defesa do organismo só serão chamados para o tecido quando houver uma necessidade, como processos inflamatórios e lesões em que fatores quimiotáticos são liberados. Dessa maneira, os leucócitos que estavam no sangue realizarão diapedese (movimento que a célula realiza para passar do capilar sanguíneo por entre as células endoteliais até o tecido) (Fig. 9B).

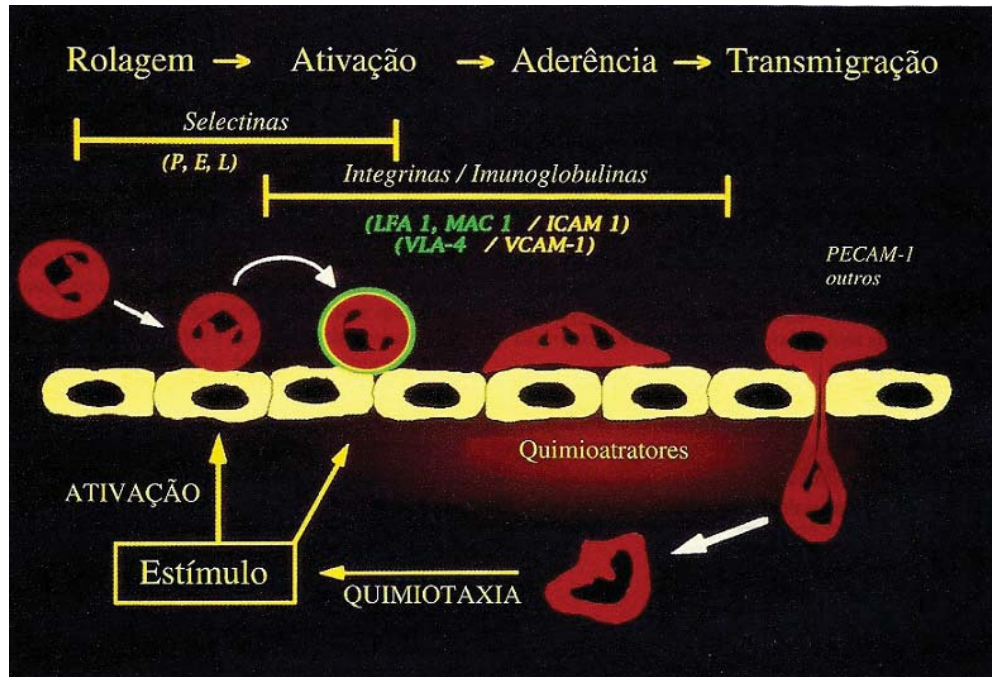


Figura 9B: Desenho esquemático de um processo de diapedese em um processo inflamatório. Os leucócitos primeiro rolam, depois se tornam ativados e aderem ao endotélio, então transmigram através do endotélio, perfuram a membrana basal e migram em direção aos quimioatratores que provêm da fonte de lesão. Repare os papéis das selectinas no processo de rolagem; dos quimioatratores na ativação dos neutrófilos para aumentar a avidéz das integrinas (em verde); de ICAM-1 e VCAM-1 na aderência firme; e de PECAM-1 na transmigração. Fonte: COTRAN et al., 2000, p.49.

PLASMA SANGUÍNEO

O plasma sanguíneo compõe a porção líquida do sangue constituído por água, proteínas plasmáticas que são as albuminas (alfa, beta e gamaglobulinas), as lipoproteínas e as proteínas envolvidas na cascata da coagulação (protrombina e fibrinogênio) e os sais inorgânicos.

Os sais inorgânicos, na concentração de 0,9%, junto com as albuminas são os responsáveis pelo equilíbrio e manutenção da pressão osmótica do sangue.

AS CÉLULAS DO SANGUE

A porção sólida do sangue é constituída por células sanguíneas e fragmentos da célula progenitora indiferenciada, o megacariócito. As células sanguíneas são divididas em duas famílias: os glóbulos vermelhos e os glóbu-

los brancos. Os glóbulos vermelhos, também conhecidos por eritrócitos ou hemácias em mamíferos, são células anucleadas responsáveis pelo transporte de gases (oxigênio e gás carbônico) pelo organismo. Já os glóbulos brancos ou leucócitos podem ser classificados morfológicamente em granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos) e agranulócitos (monócitos e linfócitos) tendo cada um deles uma função específica de defesa. Os fragmentos celulares são as plaquetas, estruturas anucleadas com forma discóide com função de promover a coagulação do sangue e a reparação da parede dos vasos sanguíneos.

SÉRIE VERMELHA - ERITRÓCITOS

Os eritrócitos ou hemácias, em mamíferos, são células anucleadas em forma de disco bicôncavo (Fig. 9C), ricas em uma proteína carreadora de gases, a hemoglobina, que fica ligada ao mineral ferro caracterizando a cor vermelha dessas células. A hemoglobina quando associada a oxigênio, forma o complexo oxi-hemoglobina e quando associada ao gás carbônico, forma o complexo carbamino-hemoglobina. A forma normal dos eritrócitos permite uma relação aumentada da superfície com o volume o que facilita a realização das trocas gasosas, além disso, também é uma célula flexível o que permite sua deformação momentânea, sem rompê-la, enquanto atravessa pelos capilares mais finos.

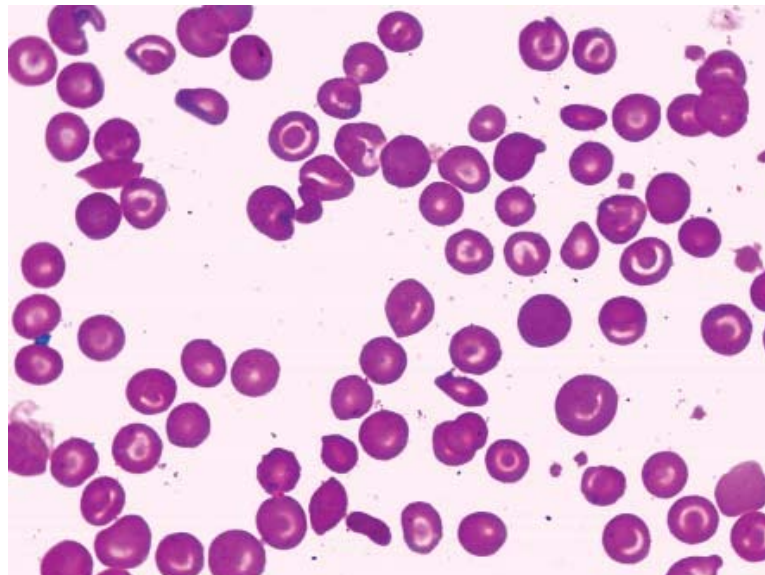


Figura 9C: Fotomicrografia de esfregaço sanguíneo humano. As células presentes são as hemácias, observe a estrutura da célula anucleada e com o centro achatado (mais claro) conferindo característica de um disco bicôncavo. Fonte: Arquivo pessoal.

São produzidos na medula óssea e lançados na corrente sanguínea ainda sob a forma imatura, os reticulócitos, que logo amadurecem. Os valores normais de eritrócitos para homens estão entre 4,6 a 6,2 milhões de células por microlitro e esses valores para as mulheres estão entre 4,0 a 5,4 milhões de células por microlitro.



ANEMIAS

As anemias podem ser causadas por: hemorragia, produção insuficiente de eritrócitos pela medula óssea, produção de eritrócitos com deficiência em hemoglobina ou destruição acelerada de eritrócitos. Cada uma dessas condições pode ser provocada por causas variadas e, portanto, a identificação das causas de anemia exige uma análise minuciosa do histórico do paciente, exames físicos e laboratoriais (como hemograma completo, análise do esfregaço do sangue periférico e contagem de reticulócitos). Pesquise sobre algumas anemias, especificando as causas e as alterações nos valores normais ou alterações na forma dos eritrócitos que as identificam.

COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

A anemia falciforme é uma das anemias de fundo hereditário, na qual ocorre uma alteração na síntese da molécula de hemoglobina. Além de deixar o eritrócito na forma de foice durante o processo de desoxigenação, também deixa a membrana plasmática mais susceptível à ruptura o que encurta o tempo de vida do eritrócito. Em situações normais, essa doença conferiria uma fragilidade ao indivíduo, entretanto, em regiões endêmicas de malária, por exemplo, indivíduos portadores dessa doença tornam-se menos susceptíveis a contrair malária que indivíduos normais, pois o protozoário *Plasmodium* não consegue infectar e utilizar o eritrócito alterado para se reproduzir.

SÉRIE BRANCA - LEUCÓCITOS

Os leucócitos são células incolores nucleadas responsáveis pela defesa celular e imunidade do organismo. São originados a partir da célula tronco hematopoética na medula óssea e essa célula se diferencia em megacariócito para dar origem a todas as células do sangue, inclusive as plaquetas.

Os leucócitos estão divididos morfolologicamente em dois grupos:

- Granulócitos: possuem grânulos específicos por todo o citoplasma além de apresentarem a forma do núcleo em segmentos, são os neutrófilos, os basófilos e os eosinófilos;
- Agranulócitos: possuem poucos ou quase nenhum grânulo específico no seu citoplasma e possuem um núcleo com forma única, conferindo-lhes a classificação de mononucleares.

GRANULÓCITOS

Os neutrófilos são granulócitos que se apresentam em maior quantidade no sangue humano, cerca de 50 a 70% dos glóbulos brancos. Os neutrófilos imaturos apresentam seu núcleo na forma de um bastão (Fig. 9D), e conforme atingem a maturidade celular, o núcleo vai segmentando (2 a 5 segmentos ligados por pontes de cromatina) sendo conhecidos assim, como leucócitos polimorfonucleares (Fig. 9E). Além dos grânulos lisossômicos presentes em todas as células eucarióticas, possuem ainda os grânulos específicos que contêm lisozimas e lactoferrina que combatem os microrganismos, e também componentes para a reposição da membrana que ajudam na proteção da célula contra agentes oxidantes. Na circulação sanguínea, os neutrófilos não realizam fagocitose, somente após saírem do vaso por diapedese e atingirem o tecido adjacente é que irão emitir pseudópodes, englobar os microrganismos e realizar a fagocitose. Durante o processo de fagocitose ocorre um aumento no consumo de oxigênio pela célula com finalidade de produzir peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e ânions superóxido (O_2^-), ambos com alto poder microbicida.

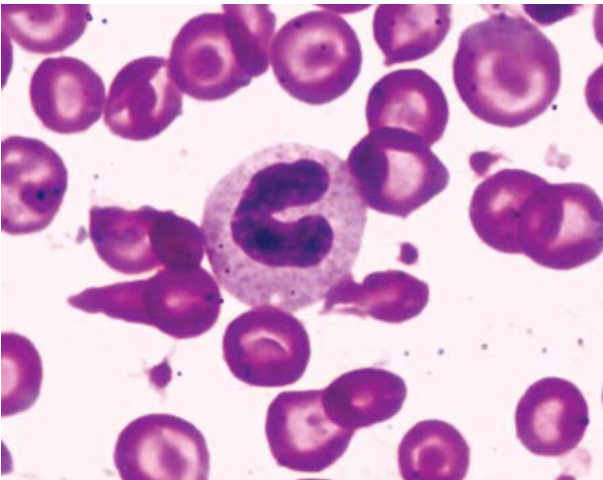


Figura 9D: Fotomicrografia de esfregaço sanguíneo humano. O leucócito ao centro é um neutrófilo bastão (neutrófilo imaturo). Fonte: Arquivo pessoal.

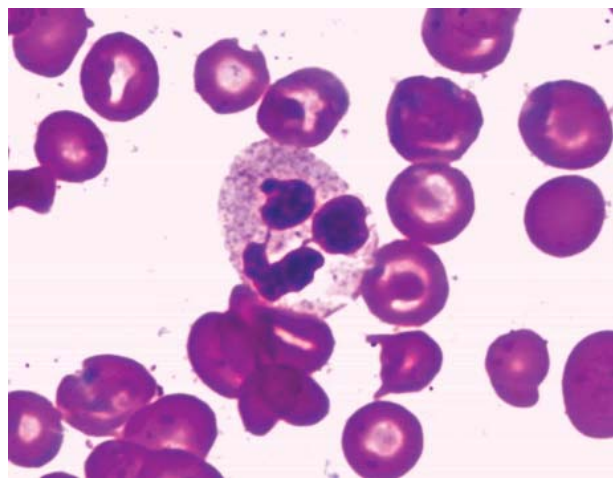


Figura 9E: Fotomicrografia de esfregaço sanguíneo humano. O leucócito ao centro é um neutrófilo maduro (leucócito polimorfonuclear). Fonte: Arquivo pessoal.

Os basófilos estão presentes em cerca de 0-2% no sangue humano normal, são células que apresentam um núcleo volumoso e em bastão retorcido ou bilobulado e repleto de grânulos grosseiros no citoplasma que possuem afinidade com corante básico como o azul de metileno (corando-se em tons de azul escuro). Esses grânulos recobrem quase todo o citoplasma de maneira que muitas vezes mal se consegue ver o contorno do núcleo (Fig. 9F). No interior dos grânulos estão presentes histamina, heparina e fatores quimiotáticos para eosinófilo e neutrófilo, além de possuir receptores para imunoglobulina E (IgE) na superfície de sua membrana plasmática conferindo-lhe diversas características semelhantes a mastócito e caracterizando o basófilo como uma célula pró-inflamatória e ativadora de alergias.

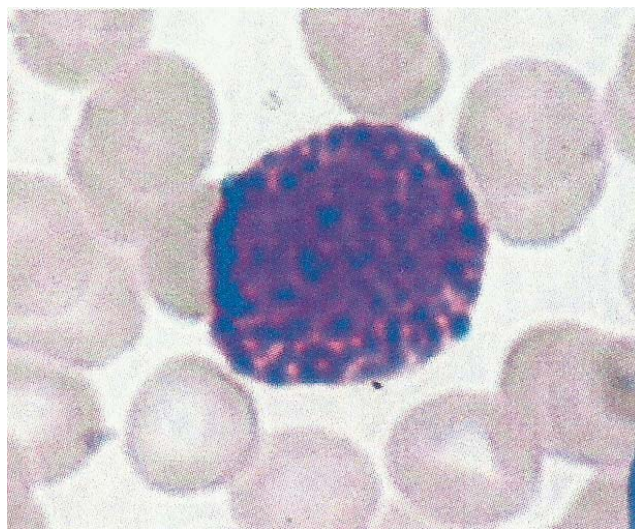


Figura 9F: Fotomicrografia de esfregaço sanguíneo humano. O leucócito ao centro é um basófilo, note-se que os grânulos específicos basofílicos preenchem todo o citoplasma da célula dificultando a visualização do núcleo. Fonte: JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2008, p. 489.

Os eosinófilos são os granulócitos encontrados de 1 a 3% do total dos leucócitos, possuem a forma nuclear bilobulada e o citoplasma repleto de grânulos ovoides que tem afinidade pelo corante eosina (corante ácido) caracterizando dessa forma os grânulos de cor rósea ou alaranjado (Fig. 9G). O conteúdo do grânulo é composto principalmente de um cristalóide, o internum, que é uma proteína básica, rica em arginina, constituindo 50% das proteínas do grânulo. Esta proteína também é a responsável pela defesa contra parasitas da doença de Chagas e da esquistossomose. O internum, por sua vez, está revestido por uma matriz, o externum, que é rico em ribonucleases de ação antiviral (proteína catiônica eosinofílica e neurotoxina) e peroxidase eosinofílica. A proteína catiônica também é responsável por induzir a formação de poros nas células-alvos e induzir a degranulação de mastócitos e basófilos. A atividade de fagocitose de eosinófilos está direcionada ao complexo antígeno-anticorpo já ligado como em crises asmáticas desencadeadas.

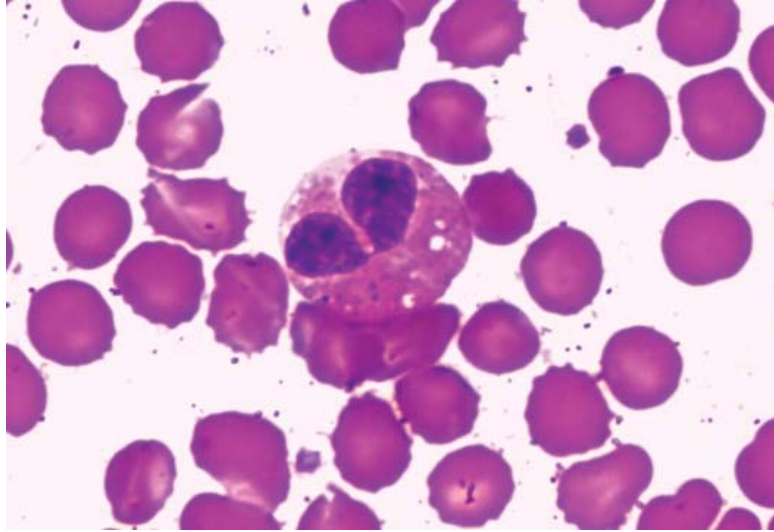


Figura 9G: Fotomicrografia de esfregaço sanguíneo humano. O leucócito ao centro é um eosinófilo, observe o núcleo bilobulado e presença de grânulos eosinofílicos. Fonte: Arquivo pessoal.

AGRANULÓCITOS

O monócito é um leucócito agranulócito que constitui de 2 a 11% do total de leucócitos presentes no sangue humano, apresenta-se maior e com mais citoplasma que o linfócito e um núcleo ovóide na forma de rim ou ferradura que pode ter dois ou três nucléolos (Fig. 9H). No seu citoplasma existem grânulos finos lisossômicos que ficam no limite de resolução do microscópio óptico. O monócito faz parte do sistema mononuclear fagocitário, pois depois de diferenciado na medula óssea irá para o sangue circulante, permanecendo por apenas alguns dias e então, por diapedese chegará aos tecidos, nos quais se diferenciará em macrófago.

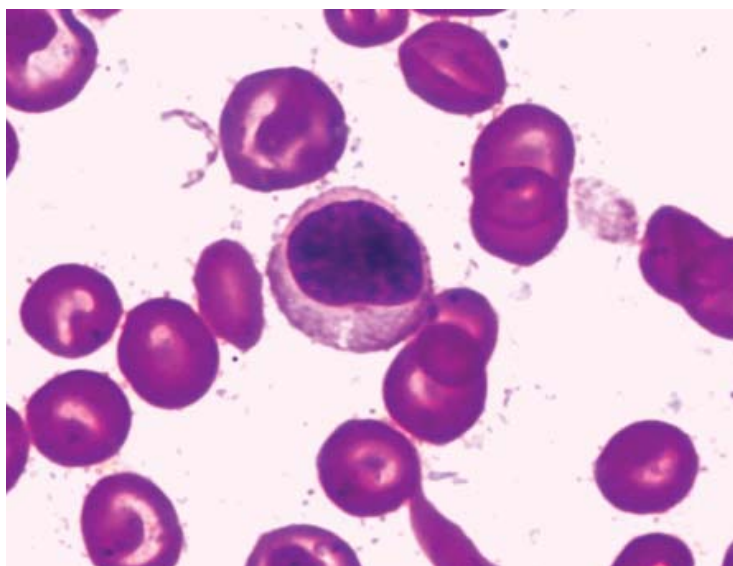


Figura 9H: Fotomicrografia de esfregaço sanguíneo humano. O leucócito ao centro é um monócito, observe um núcleo grande em forma de rim e pouco denso. Fonte: Arquivo pessoal.

O linfócito representa de 18 a 42% do total dos leucócitos, possui uma forma esférica de tamanho variável, pouco citoplasma e um núcleo esférico que acompanha a forma da célula (Fig. 9I). São células pobres em organelas citoplasmáticas e são separados em três principais linhagens: linfócitos T, linfócitos B e células NK (natural Killer). Os linfócitos T podem ser do tipo citotóxico com atividade fagocitária e promover a defesa celular direta (imunidade celular) ou, podem ser do tipo helper com atividade de reconhecimento de antígeno participando da parte inicial do processo de defesa humoral (ou imunidade tardia), promovendo a ativação dos linfócitos B.

Já os linfócitos B são as células responsáveis pela imunidade tardia, quando em contato com antígenos (de superfície das bactérias ou do vírus), eles são ativados e se diferenciam em plasmócitos que irão produzir anticorpos específicos para combater os antígenos presentes nos microrganismos. Os linfócitos, diferentemente dos demais leucócitos, depois de passarem para os tecidos podem voltar à circulação sanguínea.

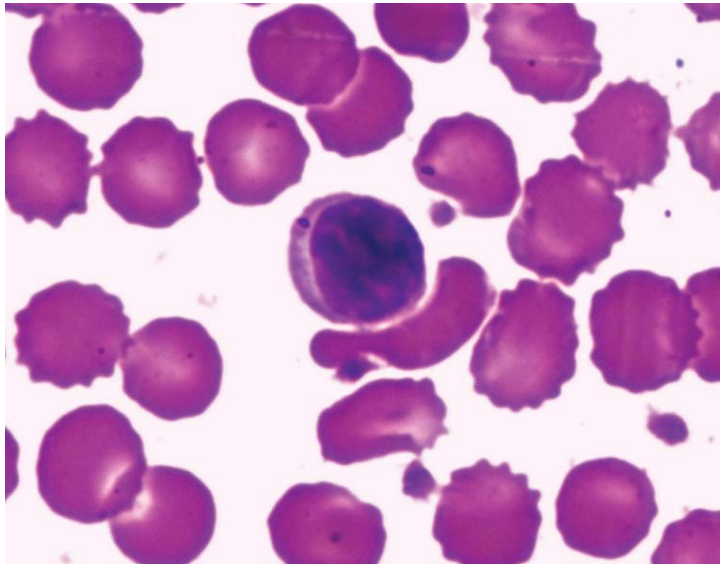


Figura 9I: Fotomicrografia de esfregaço sanguíneo humano. O leucócito ao centro é um linfócito, observe o núcleo grande bastante denso que preenche quase todo o citoplasma. Fonte: Arquivo pessoal.

PLAQUETAS

As plaquetas são fragmentos anucleados com forma de pequenos discos derivados da célula indiferenciada, o megacariócito. São as principais responsáveis pelo processo de coagulação sanguínea e reparação da parede dos vasos sanguíneos. A membrana das plaquetas possui livre comunicação com seu interior através de um sistema de canais, de maneira esta, que facilita a liberação de moléculas ativas que são armazenadas nelas. Também possui um citoesqueleto de microfilamentos de actina e moléculas de miosina que além de manter a forma discoide das plaquetas também são os responsáveis

pela formação de prolongamentos finos (filopódios) e pela contração das plaquetas. No interior das plaquetas há também grânulos denominados alfa, delta e lambda, cada um carrega substâncias específicas, sendo elas: fibrinogênio e fator de crescimento plaquetário em grânulos alfa; serotonina, ADP e ATP em grânulos delta; e enzimas lisossômicas em grânulos lambda.



ATIVIDADES

SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

A síndrome da imunodeficiência humana ou AIDS é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), um retrovírus que infecta o linfócito T na corrente sanguínea. Pesquise sobre esta síndrome e sobre quais são as novidades no avanço das pesquisas sobre o seu tratamento.

COMENTÁRIO SOBRE AS ATIVIDADES

A forma mais eficaz de se evitar o contágio da doença ainda é o uso correto dos preservativos masculino ou feminino durante a relação sexual. Apesar de hoje as pesquisas estarem em um estágio avançado, não existe a cura ainda para a doença. Entretanto já é possível realizar terapia anti-retroviral “curativa” em até 72h da suspeita do contágio (prevenção secundária), a qual tem mostrado bons resultados e pode ser solicitada pelo médico.

No Brasil, assim como em vários outros países ocidentais, a contaminação proposital de um indivíduo portador do HIV em outro indivíduo sadio é classificada como crime.

CONCLUSÃO

Como vimos no decorrer desta aula, o sangue compõe uma boa parte dos líquidos corporais, além de exercer funções fundamentais para manter a homeostase no organismo dos mamíferos. Outras funções do sangue incluem o transporte de oxigênio e a remoção de gás carbônico de todos os tecidos e órgãos, o transporte de células de defesa, e a manutenção do equilíbrio da pressão osmótica.



RESUMO

O sangue é composto por duas partes: líquida e sólida. A porção líquida contém água, proteínas e sais e a porção sólida é constituída por células e corpúsculos celulares. A porção líquida é a responsável por manter o equilíbrio da pressão osmótica e servir de veículo de transporte de todos os componentes da porção sólida. A porção sólida está dividida em: células da série vermelha, os glóbulos vermelhos ou eritrócitos que são os responsáveis pelo transporte de gases (O_2 e CO_2 principalmente); células da série branca, os glóbulos brancos ou leucócitos que são as células da defesa, responsáveis pela imunidade celular (neutrófilos, eosinófilos, monócitos e linfócitos T citotóxico e linfócitos NK) e imunidade humoral (linfócitos T helper e linfócitos B); e as plaquetas que são os corpúsculos discoides responsáveis pelo processo de coagulação sanguínea e da reparação da parede dos vasos sanguíneos.



PRÓXIMA AULA

Na próxima aula iniciaremos o estudo dos órgãos linfoides, órgãos estes que são os principais locais de reserva dos linfócitos T e B, bem como o baço que além da reserva de linfócitos também é responsável pela “reciclagem” de eritrócitos.



AUTOAVALIAÇÃO

- Qual a composição do sangue?
- Qual a sua importância para a manutenção dos organismos de mamíferos?
- Como posso reconhecer e classificar os diferentes tipos de células sanguíneas quanto à sua morfologia?
- Como posso distinguir e relacionar alguns distúrbios do sangue relacionando-os com os números de células presentes ou alteração de sua forma?

REFERÊNCIAS

COTRAN, Ramzi S., KUMAR, Vinay, COLLINS, Tucker. **Robbins – Patologia Estrutural e Funcional**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1251 p.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos, CARNEIRO, José. **Histologia Básica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 524 p.

KIERSZENBAUM, Abraham L. **Histologia e Biologia Celular: uma introdução à patologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 654 p.

ROSS, Michael H., PAWLINA, Wojciech. **Histologia – Texto e atlas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 908 p.