

OBJETIVOS DO ESTUDO

Após completar este capítulo, você deverá estar apto para:

- Listar as principais funções do sangue.
 - Relacionar as proteínas importantes e os elementos figurados do sangue.
 - Distinguir plasma, eritrócitos, plaquetas e leucócitos, e citar as funções de cada.
 - Descrever as fontes de elementos figurados do sangue.
- Descrever a molécula de hemoglobina.
 - Nomear e descrever os vários tipos de leucócitos, e dar a frequência relativa de cada tipo.
 - Explicar as bases da tipagem do sangue nos sistemas ABO e Rh.

CONTEÚDO DO CAPÍTULO

FUNÇÕES DO SANGUE

COMPOSIÇÃO DO SANGUE

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA:
ERITRÓCITOS

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA:
LEUCÓCITOS

GRUPOS SANGÜÍNEOS

SISTEMA CIRCULATORIO: O SANGUE

9

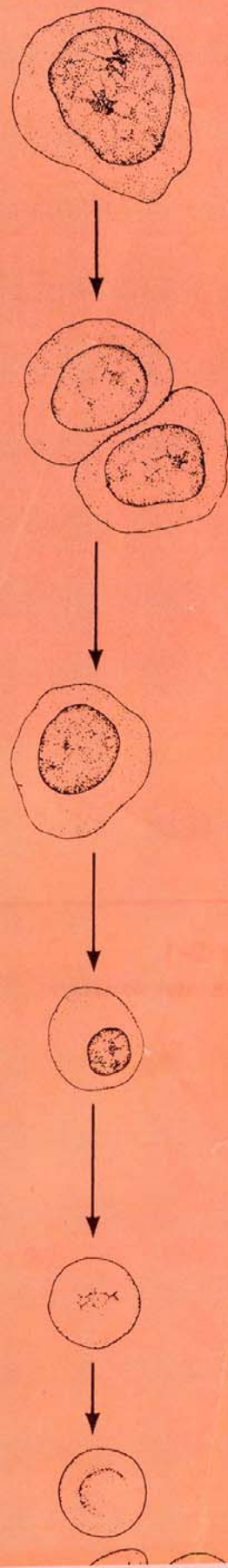
O sistema circulatório e seu componente fluido, o **sangue**, ligam o meio interno do corpo ao meio externo. O sangue transporta materiais entre estes dois meios e entre as diferentes células e tecidos do corpo.

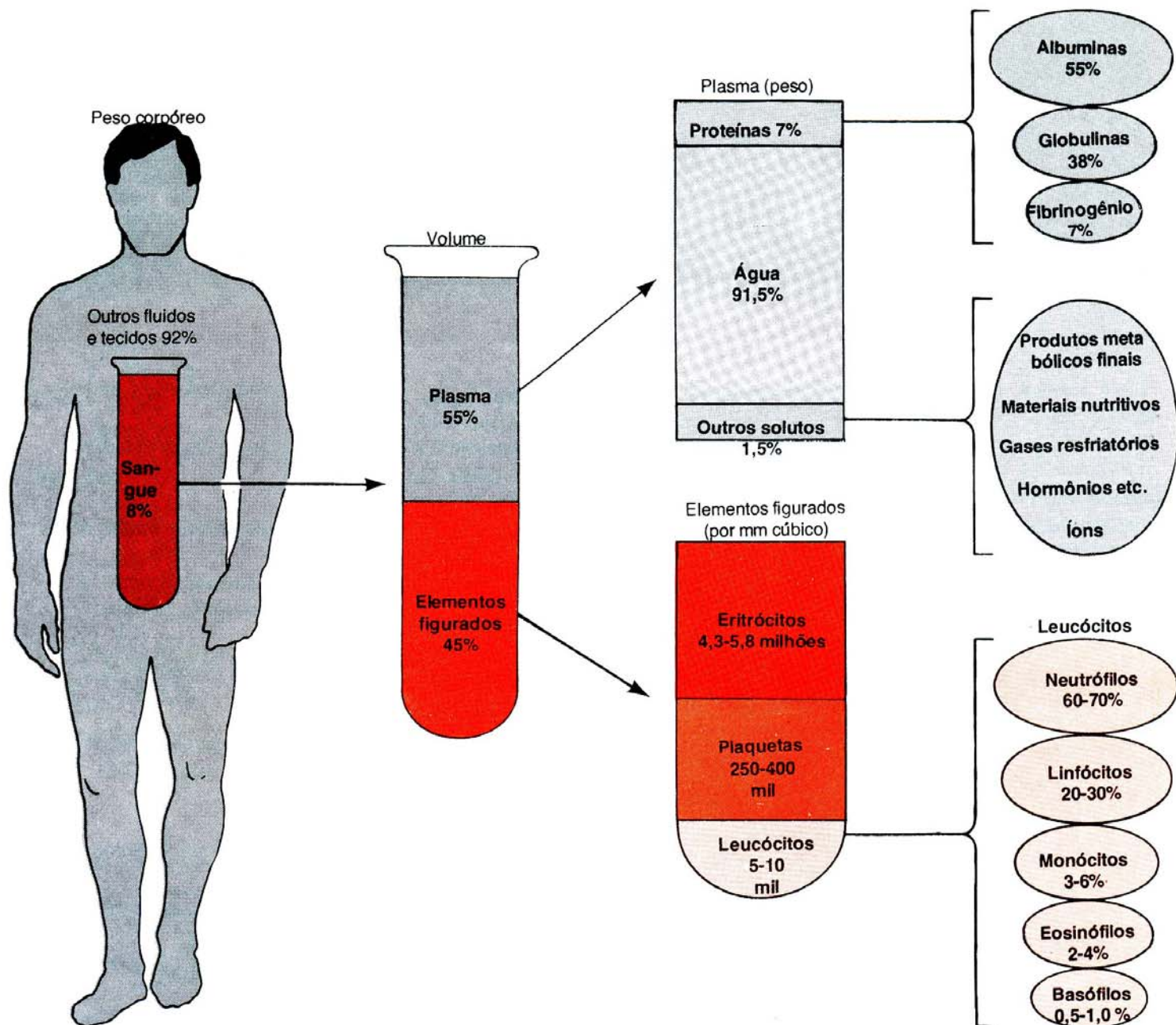
O volume de sangue em homens e mulheres magros varia quase que diretamente com o peso corpóreo e em média é de aproximadamente 79 ml (mililitros) de sangue por quilograma de peso. Entretanto, o tecido adiposo tem pouco volume vascular, e o volume de sangue por unidade de peso corpóreo decresce proporcionalmente ao aumento de tecido adiposo. Pelo fato de, em média, a mulher ter menor relação de gordura/tecido magro que a média dos homens, as mulheres tendem a ter um menor volume sanguíneo por quilograma de peso corpóreo que o homem. Devido a esta diferença, bem como à diferença no tamanho do corpo, a variação geral de volume total de sangue é de 4 a 5 litros em mulheres e 5 a 6 litros nos homens.

FUNÇÕES DO SANGUE

Como o sangue banha todo o corpo e supre todos os diversos tecidos, não é surpresa que várias das suas funções dependam do seu papel de *transporte*. As principais funções do sangue incluem:

1. **Transporte de gases respiratórios** O sangue carrega oxigênio dos pulmões para as células do corpo e dióxido de carbono das células para os pulmões.
2. **Transporte de materiais nutritivos** dos órgãos digestivos para as células.
3. **Transporte de excretas** das células do corpo para os rins.
4. **Transporte de produtos celulares**, como hormônios, para as células.
5. **Manutenção da homeostase**, pela regulação do pH nos tecidos. Isto é feito por meio de tampões transportados pelo sangue.
6. **Auxiliar na regulação da temperatura do corpo**, providenciando meios para a dissipação do calor.
7. **Proteção dos tecidos contra substâncias tóxicas estranhas e contra organismos**, por meio de células fagocíticas e anticorpos no sangue.
8. **Prevenção da perda excessiva de líquidos** do corpo através do mecanismo de coagulação.
9. **Auxiliar na regulação do volume de fluido nos tecidos e seu conteúdo.**



**Figura 9-1**

Componentes do sangue.

COMPOSIÇÃO DO SANGUE

O sangue consiste tanto de componente líquido, chamado *plasma*, como de estruturas nele mergulhadas chamadas comumente de *elementos figurados*. Os principais componentes do sangue estão resumidos na Figura 9-1.

F 9-1

Plasma

O **plasma**, constituído de aproximadamente 90% de água, perfaz cerca de 55% do total do volume sangüíneo. A porção do plasma que não é água consiste de diversos materiais dissolvidos ou coloidais, que dão ao mesmo uma coloração amarelada. Hormônios e outros produtos celulares são transportados pelo plasma, bem como produtos metabólicos finais, como a uréia. O plasma também contém proteínas. Entre as mais importantes proteínas plasmáticas estão diversas **albuminas**, o *fibrinogênio* (que está envolvido com a coagulação do sangue)

Tabela 9-1 Elementos Figurados do Sangue

Elementos Figurados	Diâmetro Aproximado (em μm)	Abundância aproximada (por mm^3)	Função
ERITRÓCITOS	7,4	Homens: 5,1 a 5,8 milhões Mulheres: 4,3 a 5,2 milhões	Transporte de oxigênio e auxílio no transporte de dióxido de carbono
PLAQUETAS	2,5	250.000 a 400.000	Envolvidas no processo de homeostase e coagulação sanguínea
LEUCÓCITOS			
Granulócitos			
<i>Neutrófilos</i>	12 a 14	3.000 a 7.000 (60 a 70% do total de leucócitos)	Células fagocíticas que são capazes de movimentos amebóides
<i>Eosinófilos</i>	12	50 a 400 (1 a 4% do total de leucócitos)	Células fagocíticas consideradas como capazes de destruir complexo antígeno-anticorpo
<i>Basófilos</i>	9	0 a 50 (0 a 1% do total de leucócitos)	Liberam substâncias químicas, tais como histamina e heparina, e estão envolvidas em processos inflamatórios e respostas alérgicas
Agranulócitos			
<i>Monócitos</i>	15 a 20	100 A 600 (2 a 6% do total de leucócitos)	Desenvolvem-se em células fagocíticas chamadas macrófagos, nos espaços teciduais.
<i>Linfócitos</i>	9 (pequenos) 12 a 14 (grandes)	1.000 a 3.000 (20 a 30% do total de leucócitos)	Envolvidos em respostas imunes específicas, incluindo a produção de anticorpos.

e globulinas (algumas das quais agem como anticorpos nas respostas imunes, e outras servem como moléculas de transporte). As proteínas do plasma contribuem de modo importante para a sua pressão osmótica e também para a sua viscosidade. Íons tais como o sódio (Na^+), o cloro (Cl^-) e o bicarbonato (HCO_3^-) também estão presentes no plasma e contribuem para a sua pressão osmótica. O plasma contém materiais nutritivos tais como carboidratos (glicose, por exemplo), aminoácidos e lipídios, e também gases como o oxigênio, o nitrogênio e o dióxido de carbono.

Elementos Figurados

A porção do sangue que não é o plasma consiste de **elementos figurados** (Tabela 9-1). Os elementos figurados incluem os *eritrócitos* (*células sanguíneas vermelhas*), vários tipos de *leucócitos* (*células sanguíneas brancas*) e *plaquetas* (*trombócitos*).

O processo pelo qual as células sanguíneas são formadas é chamado **hemopoiese**. Antes do nascimento, as células sanguíneas são produzidas em alguns tecidos, incluindo o fígado, o baço, a medula óssea, o timo e os linfonodos. A fonte exata de elementos figurados do sangue após o nascimento tem sido objeto de discussão há vários anos. Aceita-se geralmente que todos os tipos de células sanguíneas sejam derivadas de células primitivas chamadas **hemocitoblastos** que estão presentes na **medula óssea vermelha** (*tecido mieloide*).

Tabela 9-1

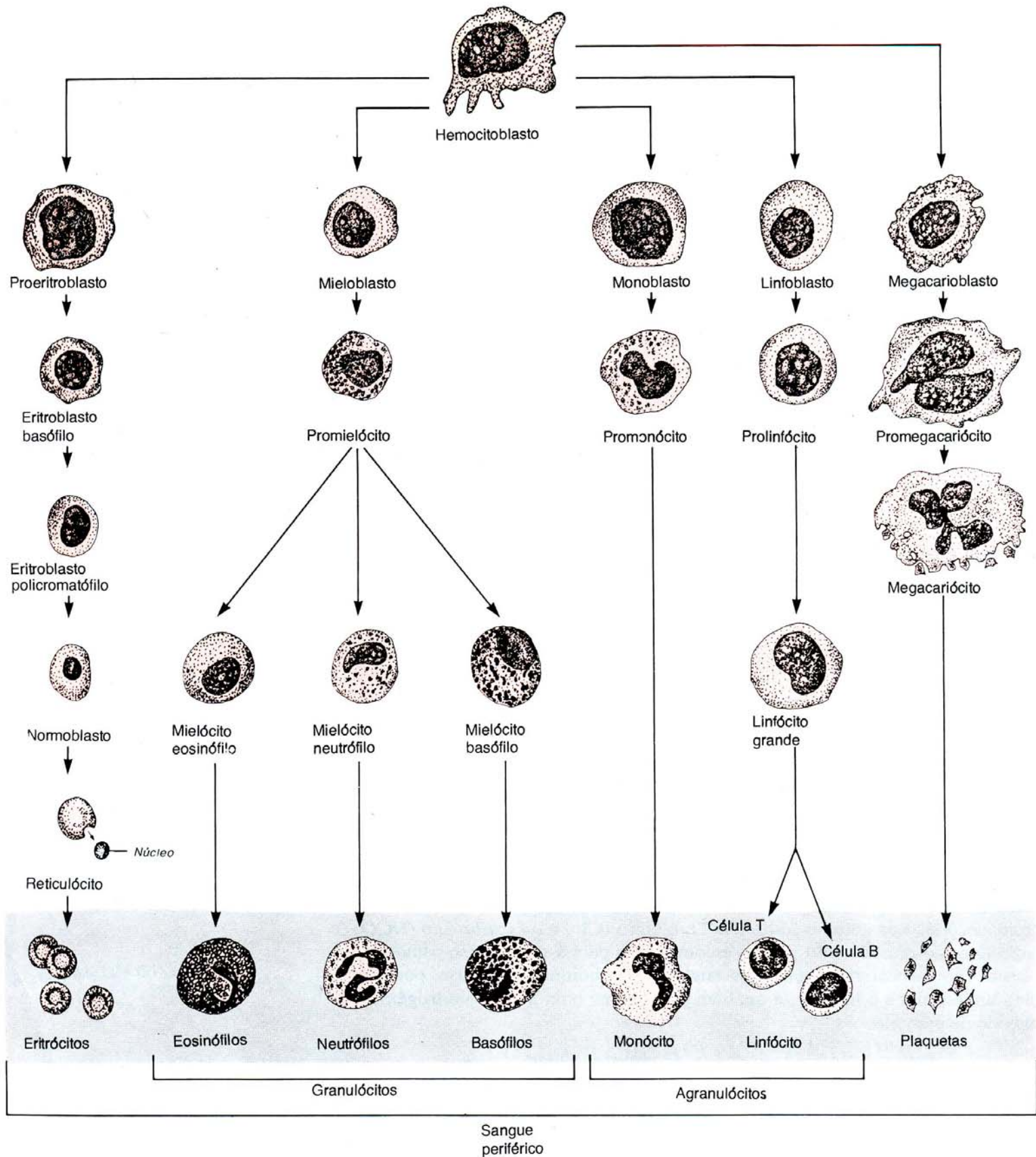
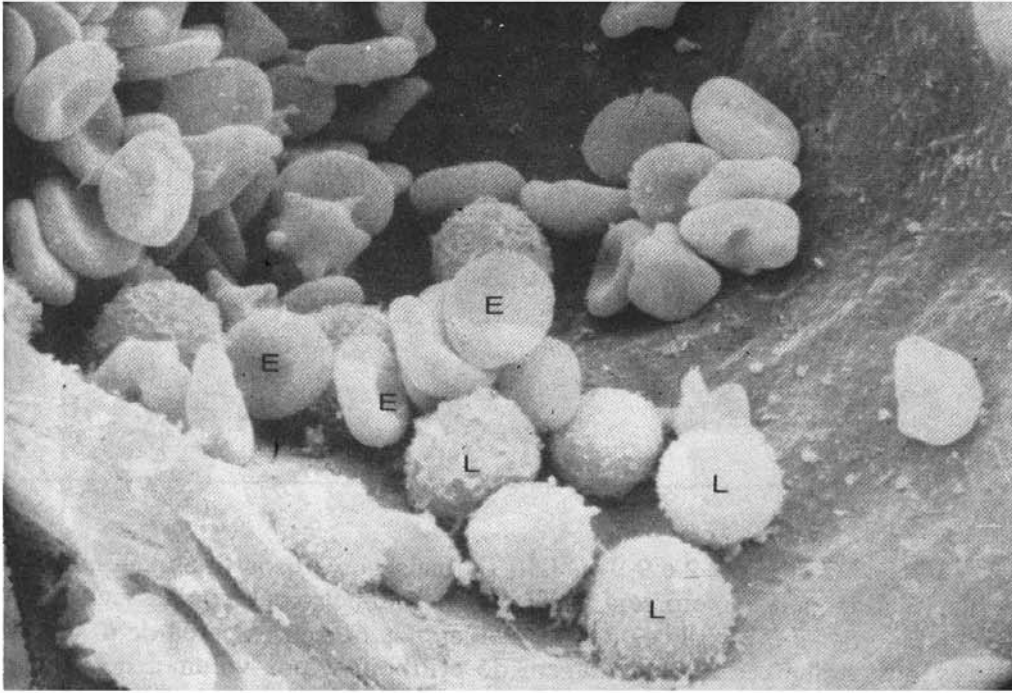


Figura 9-2

Origem e desenvolvimento dos elementos figurados do sangue.

A composição celular da medula óssea varia em diferentes regiões do esqueleto e também com a idade do indivíduo. Quase todos os ossos do feto contêm medula vermelha; a cor indica que a medula é capaz de produzir células sanguíneas. Após o nascimento, o número de hemocitoblastos ativos diminui na maioria das áreas da medula óssea, e são substituídos por células adiposas. A abundância de células adiposas é responsável pela mudança de cor da medula,

**Figura 9-3**

Micrografia eletrônica de varredura de células sanguíneas num vaso sanguíneo. E: eritrócitos ou células sanguíneas vermelhas. L: leucócitos ou células sanguíneas brancas (x 2.480).

de vermelha para amarela. Por isso mesmo, a medula na qual ocorreu esta substituição é chamada de *medula óssea amarela*, que é usada principalmente para depósito de gordura, e geralmente não é ativa na formação de células sanguíneas. No adulto, a maioria dos ossos contém medula amarela, estando a medula vermelha presente somente na extremidade de certos ossos longos, nas costelas, no esterno, vértebras e pelve. Dessa maneira, os elementos figurados do sangue normalmente são formados apenas nessas regiões.

A medula óssea é formada principalmente de células sanguíneas imaturas e de células adiposas acondicionadas numa rede fibrosa de tecido conjuntivo reticular. É bem suprida de sangue proveniente das artérias nutritivas dos ossos. Os capilares destas artérias formam um sistema de sinusóides de paredes delgadas, responsáveis pelo fluxo lento de sangue através da medula. A espessura das paredes dos sinusóides permite às células sanguíneas que são formadas na medula passar através de suas paredes e entrar no sangue.

Os hemocitoblastos da medula óssea vermelha são células imaturas capazes de se desenvolver em cinco tipos de células que, por seu turno, dão origem às células sanguíneas maduras (Figura 9-2).

1. **Proeritroblastos** formam as células sanguíneas vermelhas.
2. **Mieloblastos** formam três tipos de células sanguíneas brancas chamadas granulócitos.
3. **Linfoblastos** formam um tipo de célula sanguínea branca chamada linfócito.
4. **Monoblastos** formam um tipo de célula sanguínea branca chamada monócito.
5. **Megacarioblastos** formam fragmentos celulares chamados plaquetas.

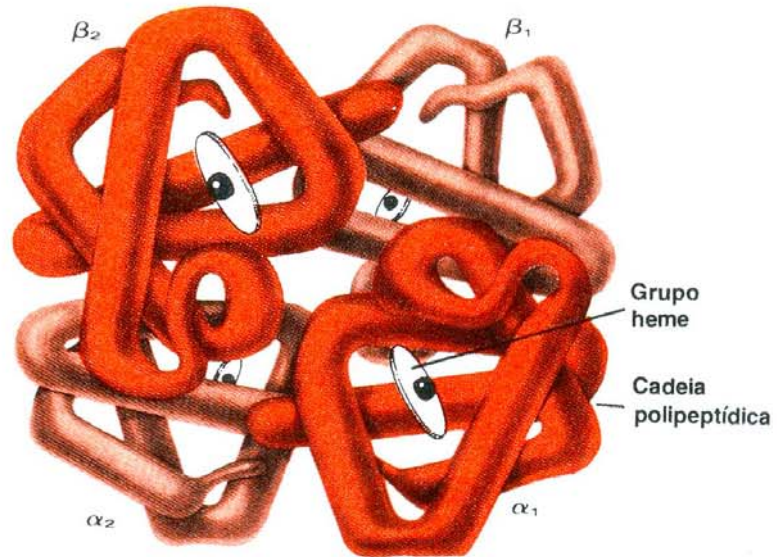
Eritrócitos

Os **eritrócitos**, ou **células sanguíneas vermelhas**, são pequenas, circulares, com forma aproximada de discos bicôncavos, com 7,5 μm de diâmetro

F 9-2

Figura 9-4

Molécula de hemoglobina mostrando suas quatro cadeias polipeptídicas denominadas α_1 , α_2 , β_1 , β_2 . A estrutura no centro de cada cadeia representa um grupo heme contendo ferro.



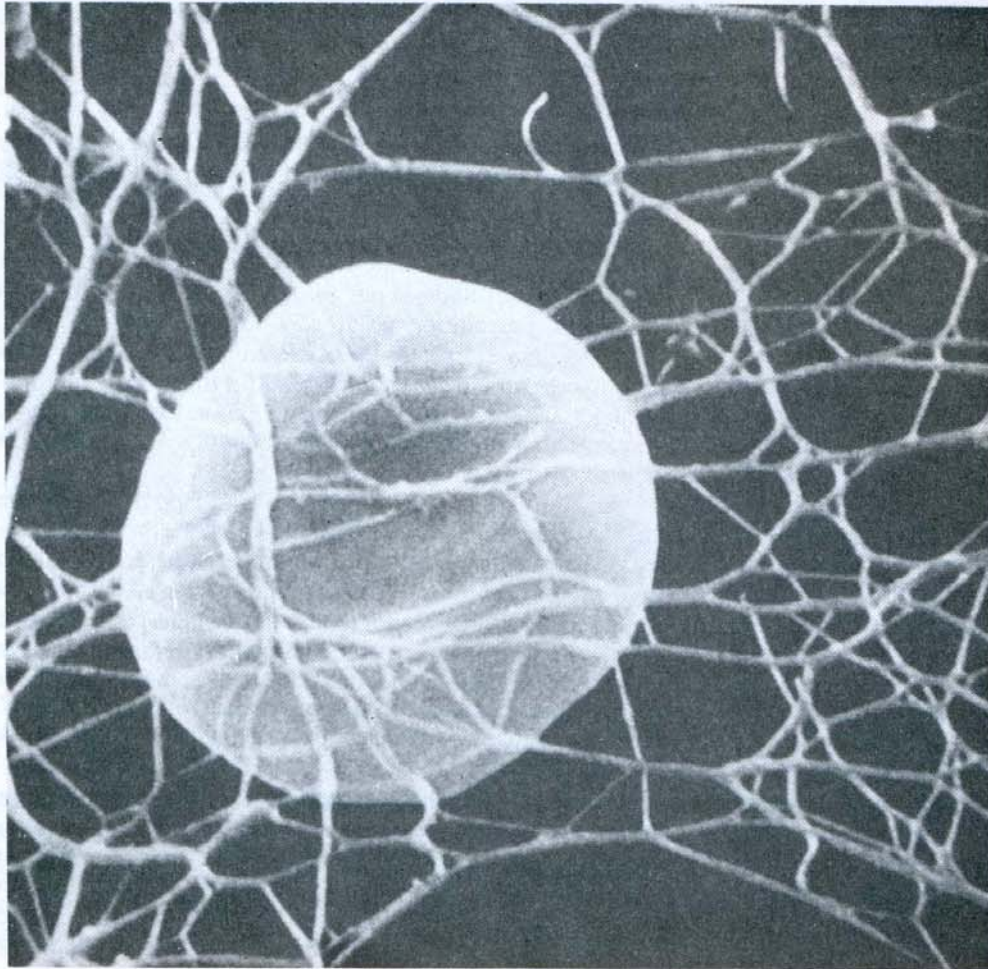
e sem núcleo (Figuras 9-2 e 9-3). São os mais numerosos tipos celulares no sangue. Embora seu número seja variável, um milímetro cúbico de sangue contém cerca de 5,1 a 5,8 milhões dessas células nos homens e cerca de 4,3 a 5,2 milhões nas mulheres. A porcentagem de eritrócitos, por volume, no sangue total, é chamada *hematócrito*. O hematócrito é determinado pela centrifugação de uma amostra de sangue num tubo de hematócrito, para acondicionar os eritrócitos no fundo do tubo. O hematócrito é então medido como taxa ou porcentagem do volume de eritrócitos sedimentados em relação ao volume total da amostra.

A média normal dos hematócritos é de cerca de 45% para homens e 42% para mulheres, mas há considerável variação. Situações ou condições que reduzem a porção fluida do sangue, como a desidratação, tende a aumentar o hematócrito. As condições que reduzem o número de eritrócitos tende a diminuir o hematócrito. Um hematócrito diminuído pode ser observado após excessiva perda de sangue porque os eritrócitos perdidos são substituídos muito mais lentamente do que o fluido perdido. Os eritrócitos contribuem de maneira importante para a viscosidade total do sangue (que é normalmente de 3,5 a 5,5 vezes a da água). Assim, quanto mais alto o hematócrito maior é a viscosidade do sangue. Quando a viscosidade do sangue aumenta, torna-se mais difícil movimentar o sangue através dos vasos e o coração trabalha mais intensamente para manter a circulação.

F 9-2

FORMAÇÃO DOS ERITRÓCITOS Durante a formação dos eritrócitos, algumas das células primitivas (hemocitoblastos) da medula óssea vermelha transformam-se em células chamadas **proeritroblastos** (Figura 9-2). Os proeritroblastos, por seu turno, formam células chamadas *eritroblastos basófilos*, que sintetizam **hemoglobina**. À medida que tem continuidade a síntese de hemoglobina, os eritroblastos basófilos diferenciam-se em células chamadas *eritroblastos policromatófilos*; estes, por sua vez, transformam-se em células chamadas *normoblastos*. Quando o citoplasma dos normoblastos atinge suficiente concentração de hemoglobina, o núcleo é expulso da célula. As células não nucleadas resultantes são chamadas *reticulócitos*. Estes são essencialmente eritrócitos jovens. Estas células usualmente são liberadas na corrente sangüínea pela medula óssea. Os reticulócitos geralmente tornam-se eritrócitos maduros um ou dois dias depois de terem sido liberados da medula óssea.

O processo de formação dos eritrócitos é chamado **eritropoiese**. Durante a eritropoiese as diversas células continuam a se dividir até o estágio de normoblastos de modo que grande número de células são continuamente formadas. Ocasionalmente, quando os eritrócitos são fabricados muito rapidamente, aparecem na circulação células nucleadas imaturas, mas isto não é uma ocorrência comum.



Quadro 9-1

Eritrócito Numa Rede de Fibrina

Um eritrócito aprisionado numa rede de fibrina de um coágulo sanguíneo. O fibrinogênio, uma proteína produzida no fígado, é indispensável para o processo de coagulação. As moléculas de fibrinogênio, através da ação das plaquetas e de um certo número de enzimas, formam uma rede insolúvel de fibrina. A fibrina captura células sanguíneas e bloqueia o fluxo de sangue, assim prevenindo contra um sangramento excessivo enquanto um vaso sanguíneo está lesado.

A coagulação do sangue é um processo complexo. Atualmente, estão bem identificados 13 fatores que devem estar presentes no sangue para que a coagulação ocorra.



aumentado 12.000 x

FUNÇÃO DOS ERITRÓCITOS Os eritrócitos participam do transporte de gases pelo sangue, particularmente oxigênio e dióxido de carbono. É a hemoglobina dos eritrócitos a responsável por esta atividade. A hemoglobina consiste de uma proteína, a *globina*, combinada com quatro grupos não-protéicos chamados *hemes* (Figura 9-4). A globina consiste de quatro cadeias polipeptídicas, cada uma das quais ligada a um grupo heme. Cada grupo heme contém um átomo de ferro que se combina reversivelmente com uma molécula de oxigênio. Dessa forma, cada molécula de hemoglobina pode potencialmente associar-se com quatro moléculas de oxigênio. Quando a hemoglobina está combinada com o oxigênio, ela é chamada *oxiemoglobina*; quando não está transportando oxigênio é chamada *hemoglobina reduzida*. No corpo, virtualmente toda a hemoglobina que atravessa os tecidos é oxigenada, enquanto cerca de 25% da hemoglobina proveniente dos tecidos está na forma reduzida. Quando consideramos que um único glóbulo vermelho pode conter cerca de 300 milhões de moléculas de hemoglobina e que existem cerca de 5 milhões de eritrócitos por milímetro cúbico de sangue, a substancial capacidade dessas células de carregar oxigênio torna-se imediatamente evidente. Aproximadamente 198 ml de oxigênio podem ser transportados aos tecidos por litro de sangue, e cerca de 195 ml destes estão associados com as moléculas de hemoglobina nos eritrócitos. Os restantes 3 ml estão dissolvidos no plasma.

Além de transportar oxigênio, a hemoglobina também pode carregar dióxido de carbono. Entretanto, em contraste com o oxigênio, que é transportado em associação com o ferro dos grupos heme da hemoglobina, o dióxido de carbono é conduzido em associação reversível com a porção protéica da molécula de hemoglobina. Os complexos dióxido de carbono-proteína que envolvem a globina da hemoglobina são chamados *compostos carbamino*.

F 9-4

Em 1966, Dr. Leland C. Clark, da Escola de Medicina da Universidade de Cincinnati espantou o mundo médico pela imersão de um rato numa solução borbulhante de fluorocarbono. Os pulmões do rato encheram-se do líquido rico em oxigênio, mas nada de traumático aconteceu. Seu coração continuou batendo e não mostrou sinais de anóxia (falta de oxigênio). Pouco tempo depois, o rato foi retirado da solução, aparentemente sem nenhum dano maior.

O que o Dr. Clark e seu colega, Dr. Frank Gollan, fizeram foi desenvolver o primeiro protótipo de sangue artificial. Mas qual é a necessidade de um sangue artificial?

Consideremos o destino de uma vítima de acidente no interior americano. A milhas de um hospital e com o banco de sangue fechado, a vítima de um acidente grave frequentemente tem pouca chance de sobreviver o suficiente para alcançar uma sala de emergência. Os Drs. Clark e Gollan começaram a trabalhar num sangue artificial – ou mais corretamente, num substituto do sangue – que pudesse ser obtido facilmente, mesmo em áreas rurais, e que tivesse o potencial de salvar milhares de vida a cada ano.

O resultado desse trabalho foi uma emulsão de fluorocarbono chamado fluossol. O fluossol está presentemente aprovado para uso no Canadá, na Holanda e na Itália. A solução branco-leitosa contém dois fluorocarbonos, uma certa quantidade de sais e água. Carrega duas vezes mais oxigênio que o sangue e contém finas partículas com cerca de 1/70 do tamanho dos glóbulos vermelhos. Pelo fato dessas partículas serem tão pequenas, o fluossol pode passar através de artérias ocluídas de vítimas de derrame e ataque cardíaco.

Os japoneses têm atuado muito no trabalho pioneiro em seres humanos. Os primeiros voluntários para receber o substituto do sangue foram japoneses e a primeira experiência clínica também ocorreu no Japão. Relatado em 1980, o teste foi feito pelo Dr. Kenji Honda e seus colegas da Escola Médica de Fukushima. Um paciente de 65 anos de idade, sofrendo de uma extensa úlcera hemorrágica foi submetido a cirurgia para que seu estômago fosse removido, mas o banco de sangue não pôde suprir o sangue em tempo. A pressão sangüínea do paciente caiu perigosamente. Para impedir a sua morte, o Dr. Honda administrou um pouco de fluossol; em poucos minutos a pressão sangüínea subiu. A vida do paciente tinha sido salva. Duas horas mais tarde, quando todo o sangue ficou disponível, os cirurgiões completaram a remoção do estômago lesado.

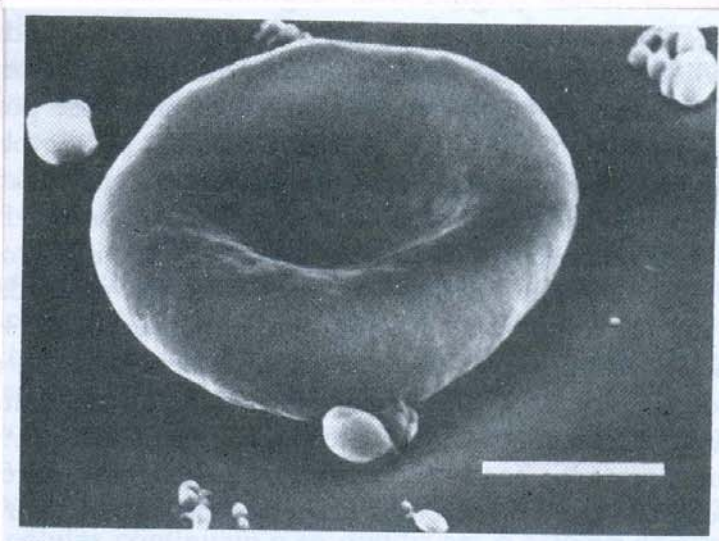
Desde esse evento histórico, o fluossol tem sido usado num número indeterminado de pacientes que requerem cirurgia de emergência quando não há sangue total disponível, ou em pacientes anêmicos que rejeitam o transplante sangüíneo convencional antes da rotina cirúrgica. Tem havido muito poucos efeitos colaterais e é possível que a "Food and Drug Administration" aprove o fluossol para uso difundido nos Estados Unidos.

As aplicações de fluossol podem se estender além das emergências cirúrgicas ou cirurgias em pacientes anêmicos. Considere-se seus benefícios na manutenção dos tecidos de um indivíduo com morte cerebral, cujos órgãos devem estar em condições de serem transplantados em diversos hospitais distantes. Considere-se o benefício do uso de sangue artificial na guerra. Finalmente, considere-se o caso de um paciente que entrou em coma profundo devido a uma he-

patite infecciosa. O fígado doente libera toxinas no sangue, e estas envenenam as células do fígado, criando um círculo vicioso de destruição hepática. O Dr. Gerald Klebanhoff do Centro Médico da Base Aérea de Lackland usou sangue artificial para quebrar este ciclo. Drenou todo o sangue do paciente, substituindo-o por sangue artificial. Isto removeu as toxinas, permitindo ao fígado começar a recuperação, enquanto vida era sustentada pelo sangue substituto. Após um curto tempo, o sangue artificial foi drenado e substituído pelo sangue total. O paciente comatoso levantou-se poucas horas depois na sala de recuperação, atestando o sucesso da substituição total de sangue.

O Dr. Anthony Hunt, da Universidade da Califórnia, em São Francisco, e o Dr. Ronald Burnett, da Universidade de Wisconsin, Madison, recentemente aperfeiçoaram um novo método de produção de sangue artificial. Projetaram um modo de usar a hemoglobina descartada para construir minúsculos glóbulos vermelhos aos quais deram o nome de neo-hemácias (neo-hemócitos). Os neo-hemócitos, que são microscópicas esferas de hemoglobinas revestidas de lipídios, são capazes de transportar oxigênio e estão provando ser outro substituto do sangue.

Uma das descobertas excitantes desta pesquisa indica que os neo-hemócitos são mais estáveis que os eritrócitos. Podem ser guardados em refrigeradores por 2 meses, ou seja, 5 semanas a mais que os eritrócitos. Por causa de seu diminuto tamanho, os neo-hemócitos podem passar através de vasos sangüíneos em constrição, obstruídos por colesterol e coágulos sangüíneos. As vítimas de ataque cardíaco e de derrames podem ter uma recuperação mais rápida e menos dano nos tecidos com transfusões com esses promissores substitutos dos eritrócitos.



Micrografia eletrônica de varredura de um único glóbulo vermelho humano rodeado por diversos neo-hemócitos. Cada neo-hemócito contém hemoglobina purificada. (A barra representa 2,0 μ m). (Cortesia do Dr. C A. Hunt, da Universidade da Califórnia, São Francisco).

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA

Eritrócitos

Anemia

Anemia é uma condição caracterizada ou por um decréscimo no número de eritrócitos no sangue ou um decréscimo na concentração da hemoglobina. Qualquer que seja a causa, a anemia diminui a capacidade do sangue de transportar oxigênio aos tecidos. Pelo fato de os tecidos não poderem funcionar adequadamente sem o suprimento necessário de oxigênio, a anemia é freqüentemente associada com desatenção, fadiga e falta de energia. A anemia pode ser o resultado de inúmeras doenças.

Policitemia

Quando há um grande aumento (de 6 a 10 milhões de

células por milímetro cúbico) no número de eritrócitos no sangue, a condição é chamada *policitemia*. Em muitos casos a causa da policitemia é desconhecida. Em outros casos, entretanto, é uma resposta à deficiência de oxigênio dos tecidos (como numa doença pulmonar crônica) ou ao aumento dos níveis de eritropoetina (como em certas doenças dos rins e certos tumores). Enquanto a policitemia aumenta a quantidade de oxigênio que pode ser transportada pelo sangue, apresenta outros sérios efeitos prejudiciais. A presença de grande número de eritrócitos aumenta o volume total de sangue e sua viscosidade. Estas mudanças, por sua vez, podem elevar a pressão sangüínea. A policitemia também eleva a tendência para coagulação intravascular.

DESTINO DOS ERITRÓCITOS A vida média dos eritrócitos é de aproximadamente 120 dias no homem e 109 dias na mulher. Os eritrócitos velhos, anormais e danificados são eliminados por células fagocitárias chamadas *macrófagos*. Estas células são encontradas em tecidos como os do baço, do fígado e medula óssea. Os macrófagos degradam a hemoglobina em heme e globina. A globina pode ser fracionada posteriormente em seus aminoácidos componentes, que podem ser ressintetizados em novas proteínas. O ferro é liberado do heme e pode ser reutilizado na formação de nova hemoglobina ou pode ser armazenado, principalmente no fígado.

CONTROLE DA PRODUÇÃO DE ERITRÓCITOS Para manter o nível adequado de eritrócitos no sangue, a produção de glóbulos vermelhos deve balancear a destruição e remoção de eritrócitos do sistema. A produção de eritrócitos é estimulada por um hormônio chamado **eritropoetina**, que é produzido por células dos rins e também possivelmente em outros lugares. A eritropoetina age principalmente nas células primordiais da medula óssea vermelha, aumentando a taxa de formação de hemocitoblastos e causando a própria proliferação destas células.

Normalmente, uma quantidade relativamente pequena de eritropoetina circula no sangue. Este baixo nível de eritropoetina causa um nível basal de produção de eritrócitos. Uma produção adicional de eritropoetina, com conseqüente aumento na produção de eritrócitos, é freada por um decréscimo no suprimento de oxigênio para os tecidos. Inversamente, um aumento na taxa de suprimento de oxigênio aos tecidos causa um decréscimo na produção de eritropoetina e, como resultado, uma diminuição na eritropoese. Desde que a função principal dos eritrócitos seja liberar oxigênio para as células do corpo, o controle da produção de eritrócitos pelos níveis de oxigênio nos tecidos, através da ação da eritropoetina, é um mecanismo lógico.

Plaquetas

Outro elemento figurado encontrado no sangue é a **plaqueta**, ou **trombócito** (Figura 9-2). As plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos com cerca de 2,5 μ de diâmetro, sem núcleo, e contendo numerosos grânulos. São formadas na medula óssea vermelha como porções expulsas das grandes células chamadas **megacariócitos**. Há cerca de 250.000 a 400.000 plaquetas por milímetro cúbico de sangue. As plaquetas estão envolvidas na coagulação do san-

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA

Leucócitos

Leucemia

Leucemia é uma condição cancerosa na qual uma proliferação incontrolada de leucócitos leva a uma difusa e quase total substituição da medula óssea vermelha por células leucêmicas. Estas células freqüentemente substituem as células que formam os eritrócitos, resultando anemia. Além disso, há freqüentemente um decréscimo no número de plaquetas (que também são formadas na medula óssea vermelha). Como as plaquetas estão relacionados com a coagulação sangüínea, a leucemia pode ser acompanhada por sangramentos e hemorragias. De fato, uma das causas de morte por leucemia é a hemorragia interna, especialmente hemorragia cerebral. A maioria dos leucócitos formados na medula óssea vermelha leucêmica são imaturos e

anormais. Esses leucócitos anormais são incapazes de defender adequadamente o corpo contra a invasão de microrganismos estranhos, daí o fato de os leucêmicos também morrerem de infecções.

Mononucleose Infecciosa

A *mononucleose infecciosa*, que ocorre freqüentemente nas crianças e nos adultos jovens, é causada por um vírus denominado vírus de Epstein-Barr. A doença é caracterizada por um aumento relativo e absoluto do número de linfócitos do sangue, e muitos deles são atípicos. Os sintomas da mononucleose infecciosa incluem fadiga, dor de garganta e febre pouco elevada. A recuperação geralmente é completa, sem deixar seqüela.

gue (veja Quadro 9-1), estando também implicadas em outros processos que param o fluxo sangüíneo.

Leucócitos

F 9-2 e F 9-3

Os **leucócitos**, ou **células sangüíneas brancas** (Figuras 9-2 e 9-3), são elementos figurados do sangue que estão envolvidos no sistema de defesa do organismo contra doenças e infecções. Por meio da fagocitose, elas defendem os tecidos contra invasão de organismos ou substâncias estranhas, removendo também os restos resultantes da morte ou de ferimentos celulares. Alguns leucócitos são capazes de passar através da parede intacta dos vasos sangüíneos e entrar nos espaços dos tecidos por um processo chamado *diapedese*. Conseqüentemente, agem principalmente no tecido conjuntivo frouxo, mais do que no sangue. Os leucócitos estão presentes no sangue em muito menor número que os eritrócitos, com cerca de 5.000 a 10.000 leucócitos por milímetro cúbico de sangue. São transportados pelo sangue para todo o corpo, a partir da medula óssea, onde são formados. Muitos leucócitos são encontrados nos tecidos linfóides, como as tonsilas (amígdalas), timo, linfonodos, baço e linfonodos ao longo do trato gastrointestinal. Há duas classes principais de leucócitos: *granulócitos* e *agranulócitos*.

GRANULÓCITOS Os **granulócitos** apresentam grânulos bem evidentes no seu citoplasma. São formados na medula óssea vermelha a partir de células primitivas chamadas mieloblastos. Distingue-se três tipos de granulócitos de acordo com suas reações a certos corantes. São os *neutrófilos*, *eosinófilos* e *basófilos* (Figura 9-2).

F 9-2

Neutrófilos possuem grânulos citoplasmáticos muito pequenos que aparecem fracamente púrpuro-avermelhados quando corados com o corante de Wright para sangue. Pelo fato de apresentarem tipicamente um núcleo que varia na forma e consiste de dois ou mais lobos conectados por estreitos filamentos, os neutrófilos são também referidos como *leucócitos polimorfonucleares*. Entretanto, este termo é também utilizado algumas vezes para referir-se a todos os três tipos de granulócitos, pois que a forma do núcleo varia em todos eles tam-

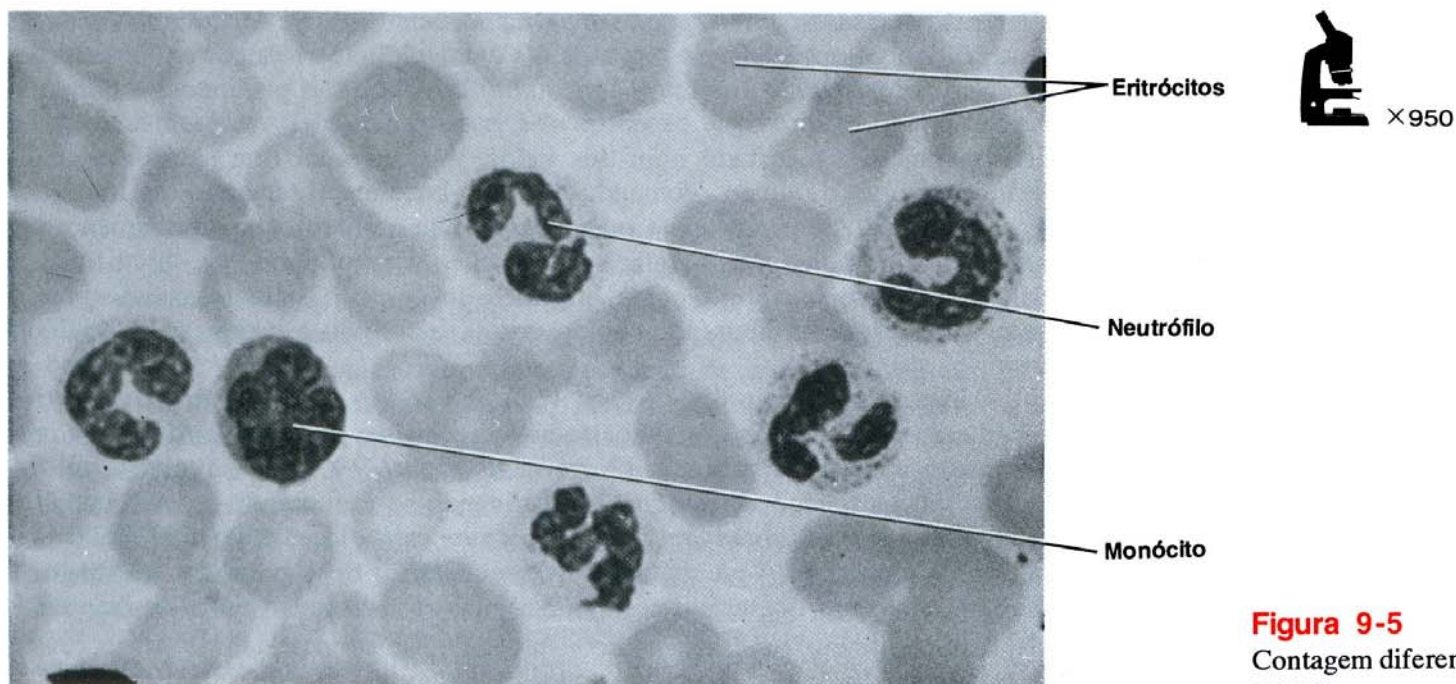


Figura 9-5
Contagem diferencial de sangue.

bém. Os neutrófilos constituem o mais abundante tipo de leucócitos, compreendendo aproximadamente 60% da contagem total de células sangüíneas brancas. São células fagocíticas capazes de movimentos amebóides. Os neutrófilos são capazes de deixar os vasos sangüíneos e entrar nos tecidos, onde protegem o corpo ingerindo bactérias e substâncias estranhas ao organismo.

Eosinófilos possuem grânulos citoplasmáticos que aparecem na cor laranja-avermelhada quando corados com o corante de Wright. Seus núcleos geralmente têm dois lobos conectados por um filamento estreito. Os eosinófilos são capazes tanto de fagocitose como de movimentos amebóides, e acredita-se que sejam capazes de ingerir e destruir complexos antígeno-anticorpo. Menos de 4% dos leucócitos são eosinófilos; entretanto, seu número aumenta durante certas infecções parasitárias e em condições que envolvem hipersensibilidade alérgica (como por exemplo na asma e na febre do feno).

Basófilos possuem grânulos citoplasmáticos relativamente grandes que aparecem com coloração azul-púrpura quando corados com o corante de Wright. O núcleo dos basófilos é alongado e freqüentemente se apresenta com a forma de U ou de S. Os basófilos constituem menos de 1% de todos os glóbulos brancos. Não são fagocíticos; acredita-se que eles sejam capazes de liberar as substâncias químicas histamina e heparina. A histamina causa dilatação vascular e aumento da permeabilidade dos vasos sangüíneos nas inflamações, contribuindo para respostas alérgicas. A heparina pode prevenir a coagulação do sangue. Os basófilos funcionam similarmente aos *mastócitos*, que são encontrados no tecido conjuntivo.

AGRANULÓCITOS Alguns leucócitos, chamados **agranulócitos** ou **leucócitos não granulares**, não apresentam grânulos notáveis no seu citoplasma. Há dois tipos de agranulócitos: *monócitos* e *linfócitos* (Figura 9-2).

Os **monócitos** têm um único núcleo grande, oval ou denteado. São os maiores leucócitos. Compreendem cerca de 6% dos glóbulos brancos. Os monócitos são derivados dos *monoblastos*. São capazes de movimento amebóide e deixam os vasos sangüíneos entrando no tecido conjuntivo frouxo, onde se desenvolvem em grandes células fagocíticas denominadas *macrófagos*, que podem ingerir bactérias e outras substâncias estranhas ao organismo. Entretanto, os monócitos não são a única fonte de macrófagos. Outros macrófagos são capazes de se dividir por mitose, aumentando seu número.

F 9-2

Os **linfócitos** são o segundo tipo mais abundante de leucócitos (após os neutrófilos), compreendendo cerca de 30% dos glóbulos brancos em circulação. São formados a partir dos *linfoblastos*. Os linfócitos são pequenos, sendo apenas um pouco maiores que os eritrócitos, e cada um deles tem um núcleo que é circular ou algo recortado num dos lados. Apenas uma fina camada de citoplasma envolve o núcleo. Tomando-se como base o seu tamanho, os linfócitos são classificados em *pequenos* ou *grandes*. Um número comparativamente pequeno de linfócitos, com relação ao total, é encontrado na circulação; a maioria está alojada nos tecidos linfóides do corpo. Os linfócitos são importantes nas respostas imunológicas do corpo, incluindo a produção de anticorpos.

F 9-5

É importante para o diagnóstico a possibilidade de se estimar a relativa abundância de cada tipo de leucócito no sangue. Isto pode ser feito por um procedimento chamado **contagem diferencial** (Figura 9-5), que envolve a coloração de um esfregaço de sangue, identificando-se e contando-se os leucócitos sob microscópio. A contagem também permite estabelecer um percentual de cada tipo de leucócito. A percentagem dos seus vários tipos presentes no sangue é alterada em certas doenças e pode, em alguns casos, ajudar muito no diagnóstico.

GRUPOS SANGÜÍNEOS

Anticorpos são proteínas produzidas no corpo em resposta à presença de substâncias chamadas *antígenos*. Os anticorpos neutralizam ou mesmo reagem com os antígenos específicos que estimulam sua produção. As superfícies dos eritrócitos contêm antígenos que podem reagir com anticorpos apropriados presentes no plasma sangüíneo. As reações entre antígenos e anticorpos formam a base das várias classificações sangüíneas. Os antígenos de superfície mais frequentemente considerados são aqueles do sistema ABO.

Sistema ABO

Os antígenos do **sistema ABO**, que são herdados, são designados por A e B. A ausência dos antígenos A e B nos eritrócitos é designado por O. Uma pessoa pode ter o antígeno A, o antígeno B, ambos A e B (AB) ou nenhum deles (O). Em contraste com a resposta imunológica normal, que requer uma exposição prévia ao antígeno para a produção de anticorpos, os anticorpos anti-A e anti-B são normalmente encontrados em concentração relativamente alta no plasma. A pessoa tem anticorpos para aqueles antígenos que não estão nos seus eritrócitos, mas não tem anticorpos para os antígenos que estão presentes nos seus eritrócitos. Assim, pessoas com antígeno A têm anticorpos anti-B no plasma; as com antígeno B têm anticorpos anti-A, as que não tem antígenos A ou B (grupo O) têm anticorpos anti-A e anti-B e pessoas que possuem antígenos A e B nos seus eritrócitos (grupo AB) não têm anticorpos anti-A e anti-B no seu plasma. O tipo sangüíneo individual indica o *antígeno* que a pessoa possui e não o anticorpo (Tabela 9-2).

Tabela 9-2

Em transfusões de sangue, podem surgir complicações na mistura de tipos sangüíneos incompatíveis. Se uma pessoa com tipo sangüíneo A (antígeno A no eritrócito, anticorpo anti-B no plasma), por exemplo, receber uma transfusão de tipo sangüíneo B (antígeno B no eritrócito, anticorpo anti-A no plasma), os eritrócitos tipo B que estão entrando na circulação podem ser atacados e aglutinados pelo anticorpo anti-B do plasma do receptor, ocasionando, conseqüentemente, a liberação de hemoglobina no plasma. Ao mesmo tempo, a entrada do anticorpo anti-A do tipo sangüíneo B poderá atacar os eritrócitos do tipo A do receptor, embora este problema não seja usualmente sério, porquanto os anticorpos que entram são diluídos no plasma do receptor. Como os indivíduos do tipo AB não possuem anticorpos para atacar os eritrócitos que estão entrando, eles são frequentemente chamados de *receptores universais*. Por outro lado, como os eritrócitos dos indivíduos do grupo O não possuem antígenos e, com isto, não podem ser atacados pelos anticorpos anti-A ou anti-B, são comumente

chamados de *doadores universais*. Estes termos são mal empregados, porque há muitos outros antígenos eritrocitários e anticorpos no plasma que podem causar complicações numa transfusão. Portanto, o sangue para transfusão deveria ser integralmente compatível com o sangue do receptor.

Sistema Rh

Outro sistema eritrocitário do tipo antígeno-anticorpo é o **sistema Rh** (assim chamado em virtude dos primeiros estudos terem sido feitos em macacos *rhesus*). O sistema Rh consiste num grupo de antígenos eritrocitários superficiais, e o anticorpo componente do sistema – *anticorpo anti-Rh* – não está normalmente presente no plasma. Para que haja produção de anticorpos anti-Rh deve ocorrer a sensibilização pelo antígeno Rh. Assim como no sistema ABO, a pessoa com antígeno Rh não produz anticorpos anti-Rh contra seu próprio antígeno. Entretanto, a pessoa sem antígeno Rh pode produzir anticorpos anti-Rh após sensibilização por esse antígeno. Tal sensibilização pode ocorrer quando a mãe sem antígeno Rh nos seus eritrócitos (designada *Rh negativa*), está gestando um feto que possui o antígeno (designado *Rh positivo*) herdado do pai. Neste caso, pode ser possível que alguns antígenos Rh do feto entrem na circulação através de rupturas na placenta e por meio disso sensibilizem a mãe pela estimulação da produção de anticorpos anti-Rh no seu plasma. Se após ter sido sensibilizada a mãe gerar outro feto Rh positivo, os anticorpos maternos podem entrar na circulação do feto, onde irão atacar e romper os eritrócitos fetais. Isto pode resultar na *eritroblastose fetal*, uma severa doença anêmica do feto.

Na verdade, apenas cerca de 5% das mães Rh negativas produzem anticorpos anti-Rh enquanto estão gerando um feto Rh positivo, e o primeiro bebê está quase sempre a salvo dessa doença; em gravidez posterior, entretanto, os riscos são maiores, porque o sistema imunitário tem, efetivamente, uma memória. Atualmente é possível, imediatamente após o parto, injetar mães Rh negativas com agentes que previnem ou limitam a sensibilização pelos antígenos Rh. Deste modo, o problema de incompatibilidade Rh entre mãe e feto tem diminuído muito nos últimos anos.

Tabela 9-2. Resumo do Sistema ABO

Tipo Sangüíneo	Antígenos nos Eritrócitos	Anticorpos no Plasma
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	Ambos (A e B)	Nem anti-A, nem anti-B
O	Nem a nem B	Ambos (anti-A, anti-B)

RESUMO

As **FUNÇÕES DO SANGUE** incluem: transporte de gases respiratórios, materiais nutritivos, excretas, anticorpos e produtos celulares; regulação do pH, da temperatura do corpo, e dos fluidos; proteção contra substâncias estranhas. p. 273

COMPOSIÇÃO DO SANGUE pp. 274-280

PLASMA 90% de água; hormônios e produtos metabólicos finais; proteínas (albuminas, fibrinogênio, globulinas); íons (sódio, cloro, bicarbonato); substâncias nutritivas; gases.

ELEMENTOS FIGURADOS todos desenvolvidos a partir de células básicas chamadas *hemocitoblastos* que estão presentes na medula óssea vermelha de certos ossos longos e em ossos tais como as costelas, o esterno, as vértebras e a pelve. Os hemocitoblastos são capazes de se diferenciar em cinco tipos celulares: (1) proeritroblastos, (2) mieloblastos, (3) linfoblastos, (4) monoblastos, (5) megacarioblastos.

ERITRÓCITOS (CÉLULAS SANGÜÍNEAS VERME-

LHAS) pequenas, circulares, discos bicôncavos sem núcleo.

Formação dos eritrócitos (Eritropoiese).

Hemocitoblastos → proeritroblastos → eritroblastos basófilos → eritroblastos policromatófilos → normoblastos → reticulócitos → eritrócitos.

Função dos eritrócitos no transporte de gases:

1. O oxigênio é transportado pelo ferro da hemoglobina (oxi-hemoglobina).
2. O dióxido de carbono é transportado pela proteína da hemoglobina (compostos carbamino).

Destino dos eritrócitos 120 dias de vida.

1. Macrófagos do baço, fígado e medula óssea degradam a hemoglobina em heme e globina.
2. O ferro liberado do heme é armazenado ou então usado na formação de nova hemoglobina.

Controle da produção de eritrócitos

1. A eritropoetina, produzida por células dos rins, estimula as células básicas da medula óssea vermelha a aumentar a produção e proliferação de hemocitoblastos.
2. O nível de oxigênio nos tecidos influencia a produção de eritropoetina.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA: ERI-TRÓCITOS p. 281

ANEMIA decréscimo do número de eritrócitos ou decréscimo da concentração de hemoglobina no sangue.

POLICITEMIA aumento do número de eritrócitos no sangue.

PLAQUETAS (TROMBÓCITOS) fragmentos citoplasmáticos granulares, sem núcleo; formadas a partir dos megacariócitos da medula óssea vermelha; envolvidas na coagulação sanguínea.

LEUCÓCITOS (CÉLULAS SANGÜÍNEAS BRANCAS) no sangue e nos tecidos linfóides; alguns são fagocíticos.

Granulócitos grânulos no citoplasma; formados dos mieloblastos; protegem o sistema circulatório.

Há 3 tipos:

1. *Neutrófilos:* tipo mais abundante; grânulos corados em púrpura-avermelhado; fagocíticos; núcleo com diversos lobos.
2. *Eosinófilos:* grânulos corados em laranja-avermelhado; fagocitam complexos antígeno-anticorpo.

3. *Basófilos:* grânulos corados em azul-púrpura; liberam histamina e heparina; funcionam similarmente aos mastócitos.

Agranulócitos sem grânulos no citoplasma. Há dois tipos:

1. *Monócitos:* núcleo único; células grandes; formadas dos monoblastos; desenvolvem-se em macrófagos no tecido conjuntivo frouxo.
2. *Linfócitos:* a maioria localizada no tecido linfóide; formados dos linfoblastos; importantes nas respostas imunes específicas do corpo, incluindo a produção de anticorpos.

CONDIÇÕES DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA: LEUCÓCITOS pp. 282

LEUCEMIA condição cancerosa na qual há uma proliferação excessiva, não controlada, de leucócitos, levando a uma difusão e quase total substituição da medula óssea vermelha por células leucêmicas.

MONONUCLEOSE INFECCIOSA doença viral caracterizada por um aumento no número relativo e absoluto de linfócitos no sangue.

GRUPOS SANGÜÍNEOS pp. 284-285

SISTEMA ABO

1. Baseado em antígenos herdados (A, B), na superfície dos eritrócitos.
2. As pessoas não têm anticorpos para os antígenos presentes nos eritrócitos.
3. As pessoas têm anticorpos para aqueles antígenos não presentes nos eritrócitos.
4. Tipos sanguíneos incompatíveis causam aglutinação e rompimento dos eritrócitos durante a transfusão.

SISTEMA Rh

1. Antígenos de superfície presentes nos eritrócitos; anticorpos anti-Rh não estão normalmente presentes no plasma.
2. Incompatibilidade Rh entre mãe Rh negativa e feto Rh positivo.