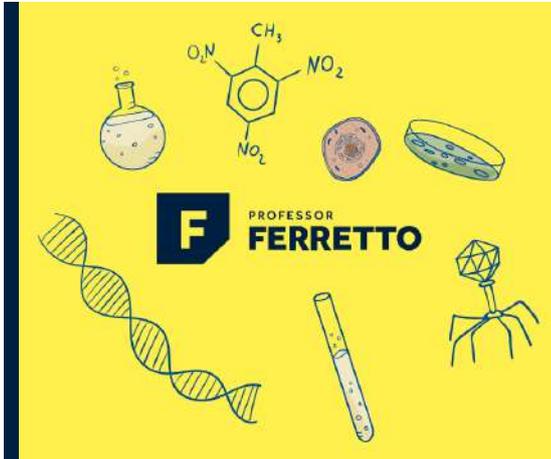


# Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM



## ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

- [Tecido sanguíneo](#)
- [Plasma](#)
- [Elementos figurados](#)
- [Hemácias ou eritrócitos](#)
- [Hemoglobina adulta e hemoglobina fetal](#)
- [Origem e metabolismo das hemácias](#)
- [Plaquetas ou trombócitos](#)
- [Hemostasia e coagulação sanguínea](#)
- [Cascata da coagulação](#)
- [Alguns fatores que prejudicam a coagulação sanguínea](#)
- [Quantidades de plaquetas](#)
- [Trombose](#)
- [Leucócitos](#)
- [Neutrófilos](#)
- [Eosinófilos](#)
- [Basófilos](#)
- [Monócitos](#)
- [Linfócitos](#)
- [Linha](#)
- [Origem das células dos tecidos conjuntivos](#)

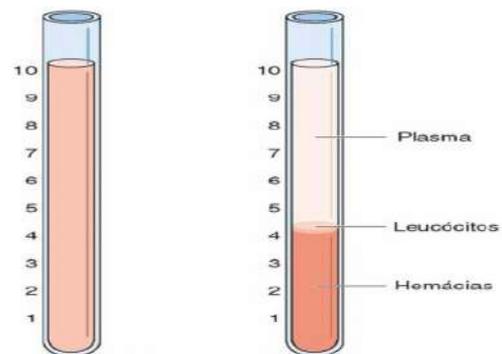
## TECIDO SANGUÍNEO

O sangue é um tecido conjuntivo que se caracteriza pelo fato de sua substância intercelular ser líquida, não possuindo fibras ou proteoglicanas.

As funções básicas do sangue são o transporte de substâncias como nutrientes, gases respiratórios e excretas, além de proporcionar a defesa corporal.

O sangue apresenta ao microscópio óptico duas partes bem definidas, a parte líquida ou plasma e a parte sólida ou elementos figurados.

A proporção entre estas duas partes pode ser facilmente analisada colocando-se sangue em um tubo de ensaio em uma centrífuga: a parte sólida se precipita e passa a ocupar o fundo do tubo de ensaio; basta analisar então a proporção entre elas. Essa proporção entre a parte líquida e a sólida do sangue é chamada de hematócrito. O hematócrito normal é correspondente a 55% de plasma e 45% de elementos figurados.



Dois tubos de hematócrito com sangue: o da esquerda antes e o da direita depois da centrifugação. No tubo da direita (centrifugado), observar que as hemácias constituem cerca de 43% do volume sanguíneo. Entre as hemácias e o plasma existe uma fina camada constituída por leucócitos.

## PLASMA

O **plasma** é composto por água (90%), sais minerais (0,9%), proteínas (7%), aminoácidos, açúcares, glicerol, ácidos graxos e vitaminas. As principais proteínas presentes no plasma são:

- **albumina**, a mais abundante entre elas, cujas funções são reserva, equilíbrio osmótico e transporte de algumas substâncias, sendo produzida pelo fígado;
- **fibrinogênio**, relacionada ao processo de coagulação sanguínea, sendo também produzida pelo fígado;
- **imunoglobulinas ou anticorpos**, relacionadas aos mecanismos de defesa corporal, sendo produzidas pelos plasmócitos.

Utiliza-se o termo **soro** para designar o plasma sem o fibrinogênio. Nesse caso, o plasma perde a capacidade de coagulação sanguínea, facilitando-lhe o armazenamento em bancos de sangue, por exemplo.

## ELEMENTOS FIGURADOS

Os elementos figurados correspondem a células ou fragmentos de células que desempenham funções específicas dentro do sangue. Esses elementos figurados são as hemácias, as plaquetas e os leucócitos.

### 1. HEMÁCIAS OU ERITRÓCITOS

As **hemácias** são também chamadas **eritrócitos** (do grego *erythron*, 'vermelho') ou **glóbulos vermelhos**. Sua função é o transporte de oxigênio no sangue.

As hemácias podem transportar oxigênio devido à presença de um pigmento respiratório denominado **hemoglobina**. Ela é uma proteína associada a um grupo prostético chamado grupo heme, que contém **ferro**. A hemoglobina é responsável pela cor vermelha do sangue, ainda que seja amarela quando vista isoladamente.

O oxigênio associa-se ao ferro do grupo heme e é transportado pela hemácia, sob a forma de oxiemoglobina. O gás carbônico pode se associar à hemoglobina através de sua parte proteica, formando carboemoglobina. Entretanto, enquanto a maior parte do oxigênio no sangue é encontrada sob a forma de oxiemoglobina (97%), apenas uma pequena parcela de gás carbônico é transportada sob a forma de carboemoglobina (30%), de maneira que se pode dizer que a função da hemoglobina é basicamente o transporte de oxigênio. Tanto a oxiemoglobina como a carboemoglobina dissociam-se facilmente recompondo hemoglobina livre.

#### HEMOGLOBINA ADULTA E HEMOGLOBINA FETAL

A hemoglobina pode aparecer em algumas versões, como a versão adulta e versão fetal. A hemoglobina fetal (HbF) apresenta maior afinidade pelo oxigênio do que a hemoglobina adulta (HbA) materna. Isso explica a grande captação deste gás pelo sangue fetal ao nível da placenta durante a gestação.

Essa diferença de afinidade possibilita que o oxigênio se desloque do sangue materno para o fetal. Afinal de contas, se a hemoglobina materna tivesse mais afinidade como o oxigênio, ele nunca seria

transferido para a hemoglobina fetal. Se esta última tem afinidade maior pelo oxigênio, desloca o mesmo da hemoglobina materna. Além disso, a diferença de afinidade garante a perfeita oxigenação embrionária e fetal durante a gestação dos mamíferos placentários, mesmo com reduzida oxigenação do sangue do feto a partir da transferência de gases via placenta.

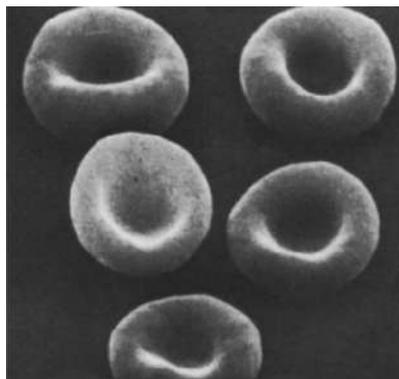
No adulto, a hemoglobina fetal seria um problema, pois dificultaria a passagem de oxigênio para os tecidos, uma vez que este gás se liga mais fortemente a ela. No feto, isso não ocorre porque o consumo de oxigênio pelos tecidos fetais é muito intenso, devido ao seu metabolismo altíssimo, o que gera uma grande diferença de pressão parcial de  $O_2$  entre a hemácia e o tecido, forçando o oxigênio a sair para o tecido mesmo com essa alta afinidade pela hemoglobina.

Na maioria dos vertebrados, ou seja, em peixes, anfíbios, répteis e aves, as hemácias são nucleadas, apresentando capacidade de mitose e vida longa. Essas propriedades evitam a sobrecarga dos órgãos hematopoiéticos (produtores de sangue), como o fígado. As hemácias nucleadas desses animais apresentam forma esférica, com relação superfície/volume pequena e capacidade de captação de oxigênio reduzida quando comparada às hemácias anucleadas de forma bicôncava.

Em mamíferos, as hemácias são anucleadas, o que as torna bicôncavas e com grande relação superfície/volume, o que as torna mais eficazes na captação de oxigênio. Devido a essa estrutura, nenhuma parte do seu interior dista mais que  $1\ \mu\text{m}$  da sua superfície. Isso indica que os mamíferos têm uma maior eficiência no transporte de oxigênio e produção de energia quando comparados com os demais vertebrados. Acredita-se que a eficiência de uma hemácia bicôncava só pode ser comparada com a de 9 hemácias esféricas com  $1/9$  do volume da hemácia bicôncava.

Essas hemácias de mamíferos

são incapazes de fazer mitose e apresentam vida curta, de cerca de 120 dias em humanos, o que ocorre pela ausência de núcleo. Cabe à medula óssea promover a constante renovação das hemácias mortas.



Fotomicrografia eletrônica de varredura de eritrócitos humanos normais. Notar a forma bicôncava destes corpúsculos. 6.500 x.

A hemácia não é apenas um “saco cheio de hemoglobina”. As moléculas de hemoglobina (Hb) dispõem-se, entre outras proteínas, formando um retículo ou “estroma”, no interior da célula, que lhe confere a forma discoide, achatada no centro, correspondente à estrutura bicôncava. Está provado hoje que é a anormalidade na estrutura molecular da hemoglobina que provoca os contornos anormais na **anemia**

**falciforme ou siclemia.** Nesse caso, essas células tomam o aspecto de meia-lua ou foice, o que justifica o nome da anemia.

## ORIGEM E METABOLISMO DAS HEMÁCIAS

As hemácias são formadas a partir do tecido hematopoiético mieloide. Nele, as células-tronco mieloides se diferenciam em eritroblastos, ainda na medula óssea vermelha e nucleados. Estes saem da medula óssea para o sangue, onde assumem o nome de reticulócitos, que são anucleados, mas ainda com organelas. Na corrente sanguínea, eles perdem as demais organelas, assumindo a forma de hemácias ou eritrócitos efetivamente.

Pelo fato de não possuírem organelas, hemácias não possuem mitocôndrias, não realizando respiração aeróbica e obtendo energia a partir do mecanismo de fermentação láctica.

Pelo fato de não possuírem núcleo, as hemácias dos mamíferos são incapazes de sintetizar proteínas. Desta maneira, elas têm vida muito curta, de cerca de apenas 120 dias. Depois

desse período elas morrem e são destruídas por leucócitos, principalmente no fígado e no baço, em um processo denominado hemocaterese.

A hemoglobina das hemácias mortas é metabolizada em bilirrubina, pigmento de cor amarelo-esverdeada. Esta, a partir da corrente sanguínea, é eliminada pelos rins na urina e pelo fígado na bile, através das fezes. A cor amarelada da urina e das fezes tem origem na bilirrubina.

Algumas condições levam ao acúmulo de bilirrubina na pele, seja por impossibilidade de o fígado removê-la do sangue, como ocorre nas hepatites, ou pela excessiva produção da mesma devido ao grande número de hemácias mortas, como na eritroblastose fetal. Em ambos os casos, a bilirrubina acumulada deixa a pele amarelada, em uma condição denominada icterícia.

## QUANTIDADES DE HEMÁCIAS

O número normal de hemácias no sangue é de aproximadamente 4,5 a 5,5 milhões de hemácias por  $\text{mm}_3$  de sangue, sendo a quantidade menor em mulheres. O menor número de hemácias em mulheres é explicado pela sua menor atividade metabólica, relacionada à menor massa muscular, e, principalmente, pelas constantes perdas de sangue com a menstruação.

A diminuição na quantidade de hemácias no sangue recebe o nome de **eritropenia** ou **hipoglobulinemia**. Normalmente, associa-se essa diminuição na quantidade de hemácias no sangue à **anemia**, que é uma diminuição na quantidade de hemoglobina. Esta pode ocorrer por vários motivos.

Existem várias formas de anemia:

Tome nota:

### - Anemia ferropriva

A anemia ferropriva é causada pela deficiência nutricional de ferro, sendo a forma mais comum da doença. É particularmente comum em indivíduos desnutridos e mulheres jovens, nesse caso devido às perdas de sangue na menstruação. O tratamento é feito através de uma dieta rica em ferro, com alimentos como fígado, carne vermelha, gema de ovo e leguminosas como o feijão, além de vitamina C, que facilita a absorção do ferro, por, ao se oxidar, ceder elétrons para promover conversão de ferro férrico  $\text{Fe}^{3+}$ , mais difícil de absorver no intestino, em ferro ferroso  $\text{Fe}^{2+}$ , mais fácil de absorver no intestino. Em casos graves, pode ser recomendada a utilização de suplementos alimentares à base de sulfato ferroso.

### - Anemia perniciosa

A anemia perniciosa é uma grave forma de anemia causada pela deficiência nutricional de vitamina B12 e/ou vitamina B9 (ácido fólico). Ela está normalmente relacionada à falta do FIA (fator intrínseco anti-anêmico), substância produzida pelo estômago e que é necessária à absorção da vitamina B12; esta deficiência está normalmente relacionada a lesões gástricas.

### - Anemia falciforme ou siclemia

A anemia falciforme é de origem genética e está relacionada a uma alteração na estrutura da cadeia de hemoglobina, levando a hemácia a assumir a forma de uma foice e se tornar facilmente hemolisável por fígado e baço. O indivíduo homocigoto apresenta uma forma grave da doença, conhe-

cida como siclemia maligna, letal, e o heterozigoto revela uma forma mais leve da doença, a siclemia benigna, que não é letal e confere resistência à malária.

#### - Anemia do Mediterrâneo, anemia de Cooley ou talassemia

A talassemia também é de origem genética, sendo comum em populações da região europeia do Mediterrâneo e áreas adjacentes. Nela, as hemácias são esféricas e facilmente hemolisáveis pelo baço. Isso provoca em compensação uma hiperfunção mielocítica, levando à deformação dos ossos. Não há alteração na estrutura da molécula de hemoglobina, mas parece haver um bloqueio na produção de hemoglobina de adulto (HbA) e alta percentagem sanguínea de hemoglobina fetal (HbF), o que torna as hemácias facilmente hemolisáveis por fígado e baço. O indivíduo homozigoto apresenta uma grave doença, conhecida como talassemia major, e o heterozigoto revela uma forma benigna, a talassemia minor.

#### - Anemia aplástica

A anemia aplástica é resultante do envenenamento radioativo de alta intensidade, que leva à destruição da medula óssea. Muito grave, seu tratamento exige o transplante de medula óssea.

O aumento na quantidade de hemácias no sangue recebe o nome de **policitemia** ou **eritrocitose** ou **hiperglobulinemia**. Ela pode aparecer em situações em que indivíduos estão em ambientes com menor teor de oxigênio no ar. Por exemplo, a exposição a grandes altitudes, onde o oxigênio é rarefeito, leva, em algumas semanas, à produção de maior quantidade de hemácias para compensar a falta de oxigênio, o que é conhecido como **policitemia fisiológica**.

O hormônio **eritropoietina (EPO)**, produzido naturalmente nos rins (e em menor quantidade no fígado), é o responsável por estimular a produção de hemácias na medula óssea, sendo, por vezes, utilizado como *doping* por atletas praticantes de esportes de resistência, como o ciclismo, para facilitar o transporte de oxigênio e aumentar a produção de energia. O problema advindo do uso de eritropoietina como é o aumento da viscosidade do sangue, dificultando a sua circulação e podendo levar à sobrecarga da função cardíaca.

## 2. PLAQUETAS OU TROMBÓCITOS

As plaquetas ou trombócitos não são células, mas fragmentos de uma célula proveniente da medula óssea vermelha denominada megacariócito.

As plaquetas participam do processo de

coagulação sanguínea, pois acumulam vesículas que contêm a enzima tromboplastina.

## HEMOSTASIA E COAGULAÇÃO SANGUÍNEA

Quando um vaso sanguíneo é lesionado, é importante um rápido reparo para evitar maiores perdas de sangue e prejudicar funções como o transporte de oxigênio. Este bloqueio ao sangramento, denominado **hemostasia**, é feito em três etapas:

1. **Vasoconstrição** na região afetada, para reduzir o volume de sangue que atinge a área lesionada;
2. **Agregação plaquetária**, a partir de plaquetas que vão se aglomerando no local da lesão, formando um tampão plaquetário para impedir a saída do sangue;
3. **Coagulação sanguínea**, ou seja, formação do coágulo, que consiste de uma rede de fibrina, proteína insolúvel que estabiliza o tampão plaquetário no local da lesão.

## CASCATA DA COAGULAÇÃO

A **cascata da coagulação** consiste de uma série de reações envolvendo os **fatores da coagulação**, um conjunto de **12 proteínas** produzidas pelo **fígado**, muitas delas necessitando de **vitamina K** para sua síntese. Essas reações químicas culminam com a produção do **coágulo**, também chamado **trombo**.

O mecanismo da cascata da coagulação se inicia quando ocorrem **lesões nas paredes dos vasos sanguíneos**, sendo ativado tanto pela liberação de substâncias inflamatórias como pelo contato do sangue com componentes da parede do vaso ou do tecido conjuntivo circundante do vaso, basicamente o colágeno.

Uma vez que a cascata da coagulação se inicia, ocorre a conversão de um fator da coagulação inicial, que se encontra inativo, em um fator ativo. Este fator ativo formado, por sua vez, transforma outro fator inativo em ativo. Assim, cada fator ativado ativa o fator seguinte, sucessivamente, até que haja ativação das **plaquetas** para que liberem a enzima tromboplastina ou tromboquinase.

A **enzima tromboplastina ou tromboquinase** liberada pelas plaquetas ativa o último dos fatores da coagulação, uma vez que converte a **protrombina** (fator II inativo) em **trombina** (fator II ativo). Esta, por sua vez, promove a quebra do **fibrinogênio** (proteína solúvel) em **fibrina** (proteína insolúvel), que então organiza uma malha, caracterizando o **coágulo**.

Os íons de cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) participam da catálise de quase todas as reações da cascata da coagulação como cofator enzimático.



Decorrido algum tempo após a coagulação, ocorre a **fibrinólise**, que consiste na degradação da fibrina. Este processo é desencadeado por uma substância chamada de **ativador de plasminogênio tecidual**, que converte uma proteína denominada **plasminogênio**, inativa, em uma proteína denominada **plasmina**, ativa e com ação proteolítica sobre a fibrina, que é então degradada.

O sangue não coagula dentro do vaso por vários motivos, como por exemplo, devido à velocidade do fluxo. O principal, porém, é a presença da **heparina**, substância de natureza glicídica (polissacarídeo) liberada pelos mastócitos, que impede a conversão de protrombina em trombina. A tromboplastina transforma protrombina em trombina por inibir a ação da heparina.

### ALGUNS FATORES QUE PREJUDICAM A COAGULAÇÃO SANGUÍNEA

- **Lesões hepáticas** diminuem a produção dos fatores da coagulação pelo fígado, aumentando o risco de hemorragias. Isso ocorre, por exemplo, em indivíduos **alcoólicos crônicos**.
- **Deficiências de vitamina K** diminuem a produção dos fatores da coagulação pelo fígado, aumentando o risco de hemorragias. Como a microflora bacteriana intestinal é a principal fonte de vitamina K para o corpo humano, isso ocorre, por exemplo, em **crianças recém-nascidas** (que ainda não apresentam microflora, estando sujeitas a uma condição denominada de síndrome hemorrágica do recém-nascido, prevenida pela administração de vitamina K após o nascimento) e em **indivíduos que fizeram uso excessivo de antibióticos por via oral** (o que leva à morte das bactérias da microflora).
- **Hemofilia** é a deficiência genética na produção de algum dos fatores da coagulação sanguínea, aumentando o risco de hemorragias. A hemofilia A é a forma mais comum da doença, estando relacionada a um alelo recessivo de um gene localizado no cromossomo sexual X, levando à falta do fator VIII ou globulina anti-hemofílica.
- **Dengue** é uma doença viral transmitida pela fêmea do mosquito *Aedes aegypti* e que pode levar a condições hemorrágicas. As hemorragias na

dengue são de caráter autoimune, uma vez que os anticorpos produzidos contra o vírus da dengue levam à destruição de células endoteliais, com consequente ruptura de capilares, bem como de plaquetas, com consequente deficiência de coagulação. No primeiro contágio pelo vírus, na chamada **dengue clássica**, a resposta imune mais fraca leva a uma pequena produção de anticorpos, levando a hemorragias leves que se manifestam na forma de eritemas (manchas vermelhas). A partir do segundo contágio pelo vírus, na chamada **dengue hemorrágica**, a resposta imune mais intensa leva a uma maior produção de anticorpos, levando a hemorragias intensas e possível morte por choque hemorrágico.

- **Ácido acetilsalicílico ou AAS** é uma substância de ação anti-inflamatória encontrada em medicamentos como a Aspirina, que diminui a capacidade agregação plaquetária, dificultando a coagulação sanguínea e aumentando o risco de hemorragias. Por isso, esses medicamentos são fortemente contraindicados em casos de suspeitas de dengue.

## QUANTIDADES DE PLAQUETAS

O número normal de plaquetas no sangue é de aproximadamente 250 a 400 mil plaquetas por  $\text{mm}^3$  de sangue.

A diminuição na quantidade de plaquetas é denominada trombocitopenia e pode levar a uma deficiência de coagulação, com consequente tendência a hemorragias. Doenças como a dengue e a púrpura trombocitopênica (autoimune, com produção de anticorpos contra as próprias plaquetas do indivíduo).

O aumento na quantidade de plaquetas é denominado trombocitose e pode levar à coagulação sanguínea no interior de vasos sanguíneos intactos, promovendo a formação de coágulos que podem obstruir a passagem do sangue para determinadas áreas do corpo. Em períodos pós-operatórios, por exemplo, a trombocitose é um acontecimento normal para evitar hemorragias.

## TROMBOSE

Trombose é a formação de um coágulo (trombo) no interior de um vaso sanguíneo. Este trombo pode promover a obstrução de um vaso sanguíneo, em um processo conhecido como **embolia (tromboembolia)**, com consequente efeito de **isquemia** (interrupção no fluxo de sangue) e **hipóxia** (deficiência de oxigenação) teciduais. Como resultado, pode ocorrer morte tecidual, levando a episódios como o **infarto** do miocárdio no coração e **acidentes vasculares cerebrais** (AVC ou derrames) no encéfalo, com efeitos possivelmente fatais.

Considerando que a lentidão no fluxo sanguíneo pode promover coagulação sanguínea espontânea, pacientes com condições cardíacas estão mais sujeitos a episódios de trombose e tromboembolia. Assim, a recomendação do uso de **ácido acetil-salicílico (AAS)** para esses pacientes pode ser explicada pela ação anticoagulante do medicamento.

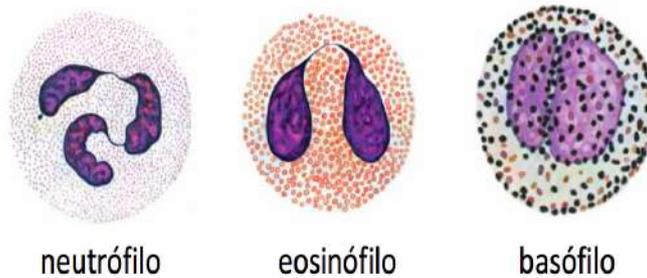
Substâncias como o **ativador de plasminogênio tecidual** podem ser usados para levar à dissolução do coágulo em pacientes que sofreram episódios de trombose, uma vez que levam à ativação do plasminogênio inativo em plasmina de ação fibrinolítica. Outra substância frequentemente utilizada nesses casos é a **estreptoquinase**, produzida por bactérias estreptococos e que também pode promover a ativação do plasminogênio inativo em plasmina de ação fibrinolítica.

### 3. LEUCÓCITOS

Os **leucócitos** (do grego leukós, 'branco') também são chamados de **glóbulos brancos** e são as principais células de defesa do organismo. A maioria deles age através de mecanismos de fagocitose de microorganismos invasores, apesar de que, alguns deles, não têm essa capacidade.

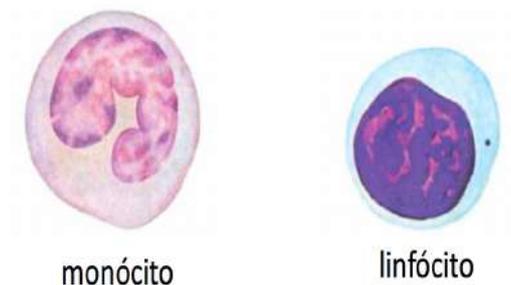
Existem duas categorias de leucócitos: granulócitos e agranulócitos.

- Os **leucócitos granulócitos ou polimorfonucleares** são caracterizados pela grande quantidade de **grânulos intracitoplasmáticos**, correspondentes a lisossomas ou vesículas contendo enzimas líticas, e pelos **núcleos segmentados ou multilobulados** (bi, tri, tetra ou pentalobulados). Correspondem aos neutrófilos, eosinófilos e basófilos.



Desenhos dos três tipos de leucócitos granulócitos do sangue humano.

- Os **leucócitos agranulócitos ou mononucleares** são caracterizados pela pouca quantidade de grânulos intracitoplasmáticos e pelos núcleos de forma esférica ou reniforme. Correspondem aos **monócitos e linfócitos**.



Desenhos dos dois tipos de leucócitos agranulócitos do sangue humano.

#### NEUTRÓFILOS

Os **neutrófilos** são células de formato ameboide que agem contra **bactérias** através de processos de fagocitose. Como são as células de defesa **mais abundantes**, sempre são as primeiras a chegar ao local da infecção.

Durante sua atividade, muitos neutrófilos e muitas bactérias acabam morrendo, e a mistura de neutrófilos e bactérias mortos forma o **pus**; o leucócito morto, já em decomposição, é chamado **piócito**. Os neutrófilos, ao se esgotarem, costumam se suicidar por autólise, quando rompem as suas membranas lisossômicas. Estas enzimas se espalham na área infectada, matando também um grande número de bactérias.

Como já dito, os neutrófilos são os leucócitos mais abundantes do sangue, correspondendo a cerca de 60 a 70% dos leucócitos.

O termo neutrófilo vem do fato de elas não se corarem nem por corantes básicos nem por corantes ácidos, mas por corantes neutros.

#### EOSINÓFILOS

Os **eosinófilos** ou **acidófilos** são células de formato ameboide com função de eliminação de **parasitas**, como **protozoários** e **vermes**. Esse combate é feito através de processos de fagocitose e pela produção da proteína perforina, que

abre espaços na membrana celular da célula do patógeno, esgotando-a de seus nutrientes e sais e levando-a a morte.

A presença de uma grande porcentagem de eosinófilos no hemograma exame de sangue denota provavelmente uma verminose, apesar de eles também aumentarem de número diante de reações alérgicas. Os eosinófilos correspondem a cerca de 2 a 4 % dos leucócitos.

O termo acidófilo vem do fato de eles se corarem por corantes ácidos, como a eosina, de cor rósea.

## BASÓFILOS

Os **basófilos** são células de formato ameboide com função de produção e acúmulo de mediadores da inflamação, principalmente a **histamina**, relacionada ao processo alérgico.

São os leucócitos menos abundantes do sangue, correspondendo a cerca de 0,5 a 1 % dos mesmos.

O termo basófilo vem do fato de eles se corarem por corantes básicos, como a hematoxilina, de cor azul.

## MONÓCITOS

Os monócitos são células de formato ameboide, com núcleo esférico ou reniforme, que agem contra **bactérias** através de processos de fagocitose.

Os monócitos são as células com capacidade fagocítica mais eficiente do organismo. Eles são células específicas, capazes de reconhecer o agente agressor e combatê-lo da melhor maneira possível. Além disso, secretam substâncias que atraem outros leucócitos.

Correspondem a cerca de 3 a 8% dos leucócitos do sangue.

### Sistema mononuclear fagocítico ou sistema retículo-endotelial

Quando os monócitos atravessam as paredes dos capilares por **diapedese** e passam para um outro tecido, recebem nomes diferentes. Dá-se o nome de **sistema mononuclear fagocítico** ou **sistema retículo-endotelial** ao conjunto de monócitos do corpo humano.

Células como **macrófagos** e **histiócitos** (no tecido conjuntivo), **osteoclastos** (no tecido ósseo), **células de Kupffer** (no fígado), **células de Langerhans ou dendríticas** (na pele) e **micróglias** (no tecido nervoso) são derivados de monócitos.

## LINFÓCITOS

Os **linfócitos** são células de formato esférico com núcleo grande ocupando quase todo citoplasma. Eles ocorrem em três tipos, os linfócitos T, os linfócitos B e os linfócitos NK.

### Linfócitos T

Os **linfócitos T** são produzidos no tecido hematopoiético linfoide, e sofrem o processo de maturação no **timo**, glândula situada na região do pescoço. O timo atua até cerca de 8 anos de idade, para ocorrer a maturação das células do sistema imune. Após essa idade, o timo regride.

Existem duas variedades de linfócitos T, os linfócitos T4 e os linfócitos T8.

Os **linfócitos T4** são também denominados **linfócitos TH** (do inglês helper, 'auxiliar') ou **linfócitos T auxiliares**. Os linfócitos T4 são responsáveis pelo controle de todas as funções do sistema imunológico, como a ativação dos macrófagos e a transformação de linfócitos B em plasmócitos. Esse controle ocorre pela produção, por parte dos linfócitos T4, de substâncias denominadas **citocinas** ou **linfocinas**, que podem ser de três tipos:

- **Interleucinas**, que agem ativando ou inativando as demais células de defesa.
- **Interferons**, que são produzidos por células T infectadas por vírus, e inibem a infestação de células vizinhas pelo mesmo vírus.
- **TNFs ou fatores de necrose tumoral**, que estimulam a ação de células de defesa contra células cancerosas.

O termo T4 diz respeito à presença na membrana celular destas células da proteína CD-4. Esta proteína age nos mecanismos de reconhecimento celular, sendo usada como receptora pelo vírus HIV

causador da AIDS. Assim, o vírus HIV leva à morte dos linfócitos T4, levando a um quadro de imunodeficiência e ao desenvolvimento de doenças oportunistas no indivíduo doente.

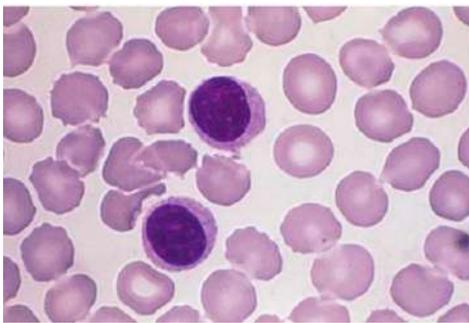
Os **linfócitos T8** são também denominados **linfócitos TC** ou **linfócitos T citotóxicos**. Esses linfócitos agem contra células infectadas por vírus e células cancerosas. Eles não são células fagocíticas, empregando outros mecanismos para exterminar esses agentes agressores, como a proteína perfurina, que abre espaços na membrana celular da célula agressora, esgotando-a de seus nutrientes e sais.

O termo T8 vem de uma proteína de membrana denominada CD-8. Observe que os linfócitos T8 não são atacados pelo vírus HIV, uma vez que porque não têm proteína CD-4, e sim proteína CD-8.

### Linfócitos B

Os **linfócitos B** também são produzidos no tecido hematopoiético linfoide, e sofrem o processo de maturação nos órgãos linfáticos espalhados pelo corpo. Em aves, esse processo de maturação ocorre em um órgão denominado **Bolsa de Fabricius**, de onde vem o termo linfócito B.

Os linfócitos B têm a função de se transformar em **plasmócitos**, que por sua vez têm a função de produzir anticorpos.



Linfócitos em meio a hemácias.

### Linfócitos NK

Os **linfócitos NK** ou **“células assassinas naturais”** (do inglês natural killer) são os maiores tipos de linfócitos, agindo de modo semelhante aos linfócitos T8. A diferença é que as células NK agem no sistema imune inato (inespecífico), atacando vírus e células tumorais sem necessidade de reconhecimento prévio pelo sistema imune, e os linfócitos T8 agem no sistema imune adaptativo (específico), atacando vírus e células tumorais

reconhecidas previamente pelo sistema imune. Ambas agem pela liberação de grânulos contendo substâncias citotóxicas, como ocorre com as perfurinas.

### Quantidades de leucócitos

O número normal de leucócitos no sangue é de aproximadamente **5 a 13 mil leucócitos** por  $\text{mm}^3$  de sangue.

A diminuição na quantidade de leucócitos é denominada **leucopenia** e aparece em casos como a AIDS, levando a um quadro de imunodeficiência.

O aumento na quantidade de leucócitos é denominado **leucocitose** e aparece diante de infecções no organismo. Se o organismo é invadido por microorganismos patogênicos, começa a haver uma intensa produção de leucócitos para combatê-los, o que leva à leucocitose. Em casos de leucemia, ou seja, câncer de medula óssea, o número de leucócitos aumenta severamente, podendo ir até além de 100 mil leucócitos por  $\text{mm}^3$ .

Os linfócitos correspondem de 20 a 30% dos leucócitos circulantes no sangue.

## LINFA

A linfa é um tecido de transporte formado por uma parte líquida, conhecida como plasma linfático, cuja composição varia em função da alimentação, podendo ser mais ou menos rica em lipídios, uma vez que os lipídios absorvidos no intestino passam pela circulação linfática antes de atingir a circulação sanguínea, e por uma parte celular, composta basicamente por linfócitos e alguns leucócitos granulócitos. Nesse tecido não há hemácias, plaquetas ou monócitos. É um fluido que banha os tecidos, sendo coletado por um sistema circulatório linfático composto por vasos e nódulos linfáticos, que conduzem a linfa aos vasos sanguíneos.

### ORIGEM DAS CÉLULAS DOS TECIDOS CONJUNTIVOS

As células dos tecidos conjuntivos podem ter duas origens, a partir de células mesen-

quimais indiferenciadas ou a partir de células multipotentes da medula óssea vermelha.

As **células mesenquimais indiferenciadas** podem originar:

- **fibroblastos** e **fibrócitos**;
- **lipoblastos (adipócitos jovens)** e **adipócitos (lipócitos)**;

- **condroblastos** e **condrócitos**;
- **osteoblastos** e **osteócitos**.

As **células totipotentes da medula óssea vermelha** podem originar:

- **hemácias**;
- **megacariócitos e plaquetas**;
- **leucócitos granulócitos** (neutrófilos, eosinófilos e basófilos);
- **monócitos, macrófagos** e demais células do sistema mononuclear fagocítico;
- **mastócitos**;
- **linfócitos**;
- **plasmócitos** (a partir de linfócitos B).

É bom lembrar que os linfócitos e plasmócitos se originam a partir de tecido hematopoiético linfoide, e todas as demais células acima listadas se originam a partir de tecido hematopoiético mieloide.

Tome nota: