

# CÉLULAS DO SANGUE

# Sangue

**Suspensão de células em líquido - plasma**

- 1. Fluido extracelular (MEC) – plasma – componente líquido**
- 2. Células – elementos figurados**

**Células vermelhas (hemácias, eritrocitos) – intravascular**

**Células brancas (leucócitos) – intra e extravascular**

**Fragmento celular – plaquetas**

**Volume total no sistema circulatório – 5 litros**

# Sangue

- **Transporte**

**Nutrientes e retirada de produtos de excreção**

**Hormônios, vitaminas e eletrólitos**

**O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> - hemoglobina**

- **Migração celular – leucócitos – função de defesa**

- **Termorregulação**

- **Manutenção do equilíbrio ácido-básico e osmótico**

- **Coagulação – plaquetas e fatores de coagulação**

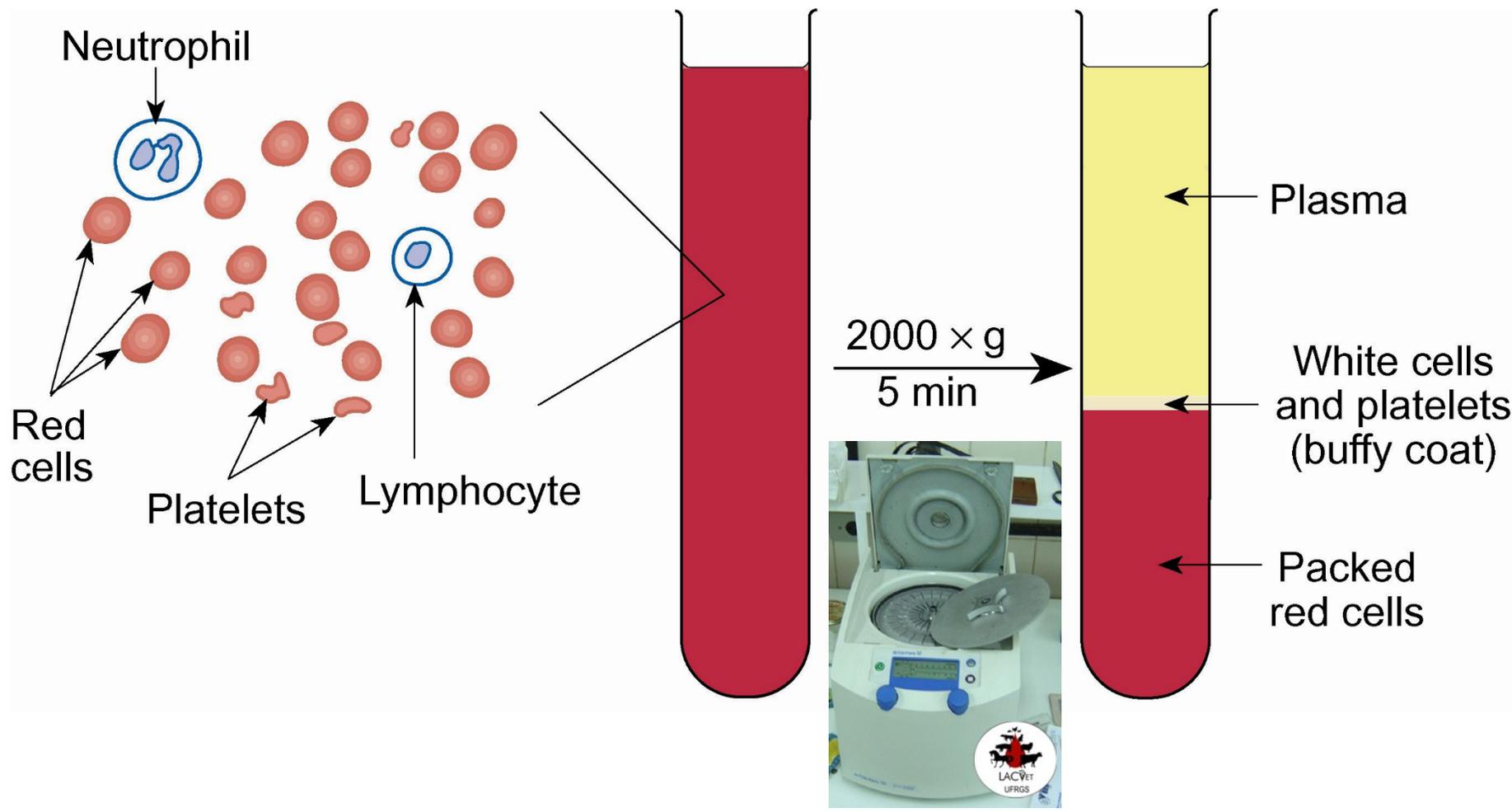
# Sangue centrifugado

**Superior – sobrenadante (55%)  
PLASMA**

**Meio – camada translúcida fina (1%)  
Leucócitos e plaquetas – PAPA LEUCOCITARIA**

**Fundo – precipitado vermelho (44%)  
Hemácias – HEMATOCRITO**





# Plasma

- **Fluido amarelo**

## **Constituintes**

- **Água – 90%**
- **Proteínas – 9%**
- **Íons, aminoácidos, vitaminas, glicose, hormônios e gases – 1%**

**Plasma sem componentes orgânicos e inorgânicos = soro**

# Plasma

<b>Albumina</b>	<b>Fígado</b>	<b>Equilíbrio osmótico Transporte</b>
<b>Globulinas Alfa e Beta Gama</b>	<b>Fígado Plasmócitos</b>	<b>Transporte - íons, lipídios, vitaminas lipossolúveis Anticorpos (Ac de defesa)</b>
<b>Coagulação Fibrinogênio Protombina</b>	<b>Fígado</b>	<b>Forma a malha de fibrina</b>
<b>Complemento C1 a C9</b>	<b>Fígado</b>	<b>Inicia a inflamação e destruição de microorganismos</b>
<b>Lipoproteínas Quilomicrons VLDL LDL</b>	<b>Epitélio intestinal Fígado Fígado</b>	<b>Transporta triglicerídeos para o fígado Transporta triglicerídeos do fígado para células do corpo Transporta colesterol do fígado para células do corpo</b>

# Células

## Eritrócitos

Células anucleadas

Citoplasma composto por hemoglobina

## Leucócitos

*Agranulócitos* – sem grânulos específicos

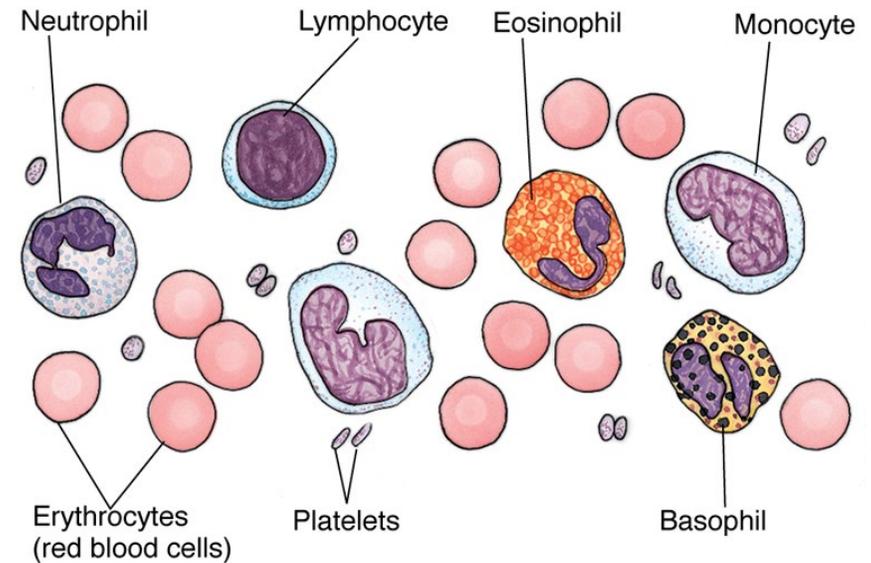
Linfócitos e monócitos/macrófagos

*Granulócitos* – com grânulos específicos

Neutrófilos, eosinófilos e basófilos

## Plaquetas

Fragmentos celulares ovalados dos megacariócitos

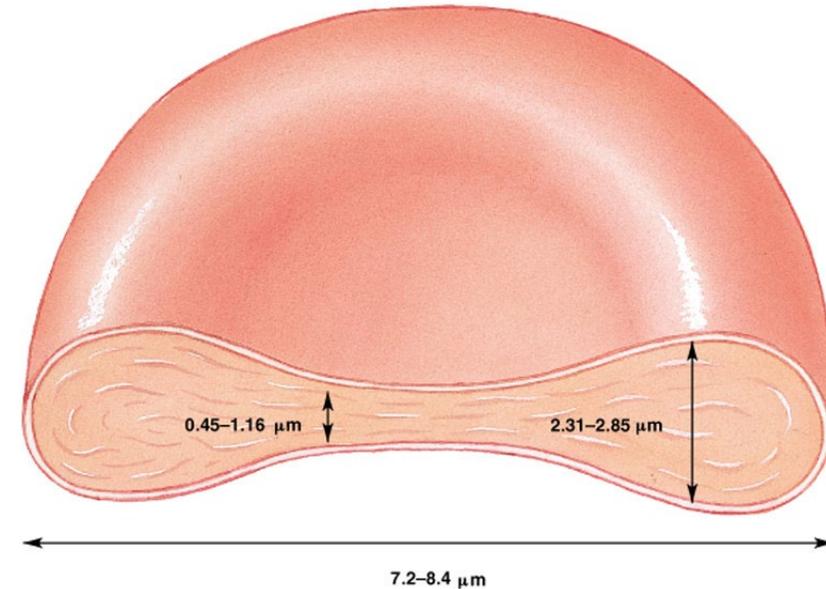


# Eritrócito



# Eritrócito

- Menores e mais numerosas células do sangue
- Transporte de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> no sangue
- Disco bicôncavo – aumenta a superfície em relação ao volume
- Ausência de núcleo (anucleados) e organelas
- Cor rosa-salmão

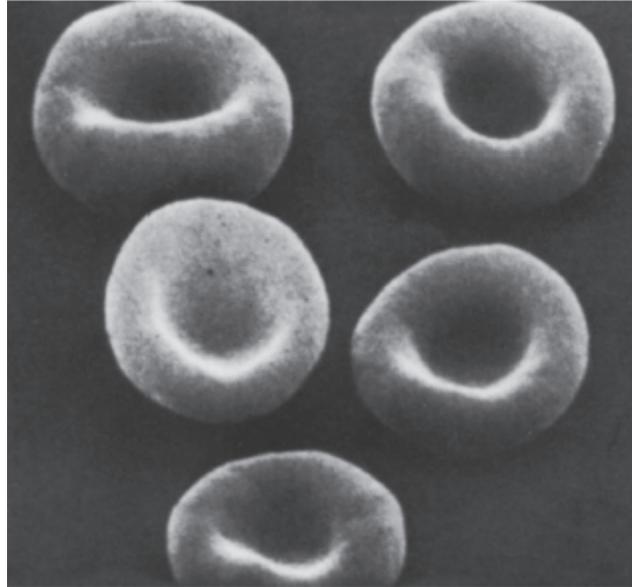


7 µm – diâmetro

2 µm – porção mais larga (bordas)

1 µm – porção mais estreita (centro)

## Membrana plasmática e citoesqueleto deformável – flexível



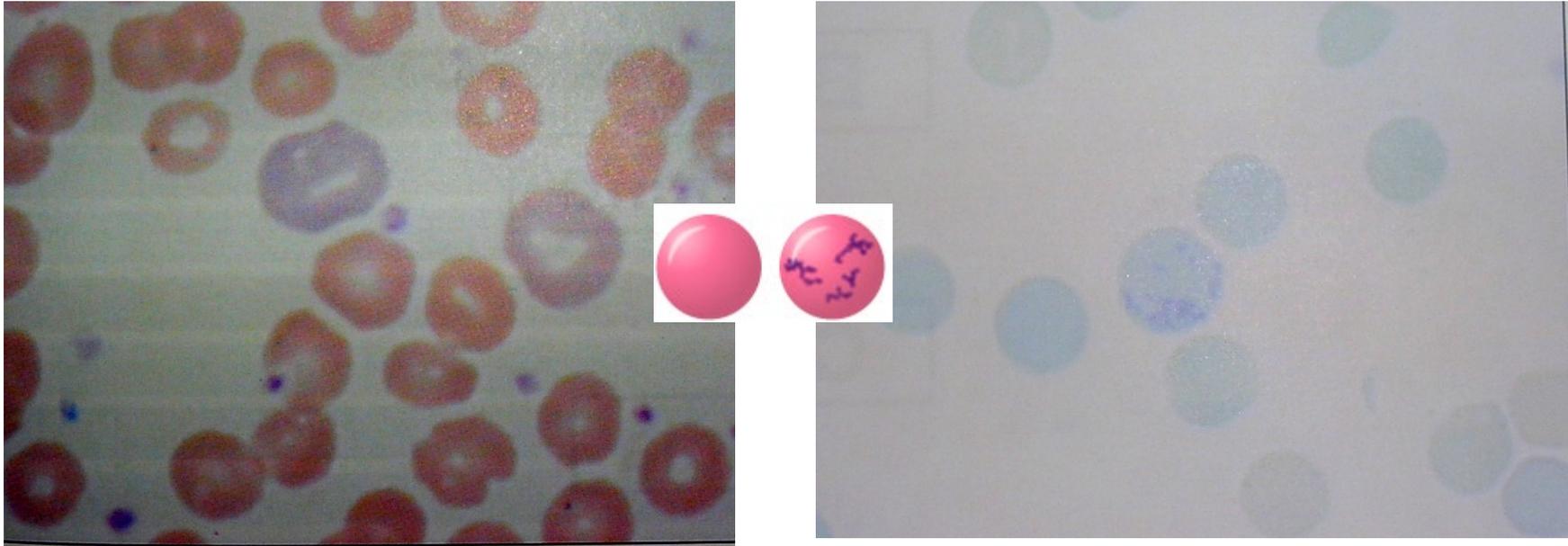
Maior numero de células em homens e em grandes altitudes

Homem 4.5 – 6.5 milhões/ul

Mulher 3.9 – 5.6 milhoes/ul

Vida média de 120 dias – destruídas por macrófagos do baço, fígado e da MO

# Eritrócito



## **Reticulócitos**

Eritrócitos recém saído da MO – contendo ribossomos

Cor azulada em rede

1% do total de eritrócitos

# Leucócitos

## **Agranulócitos**

## **Granulócitos**

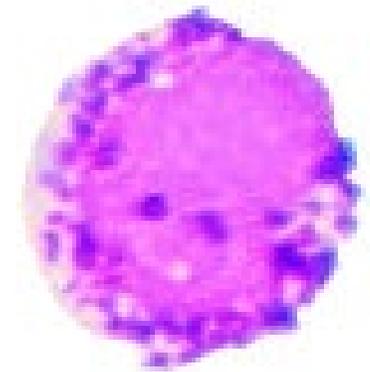
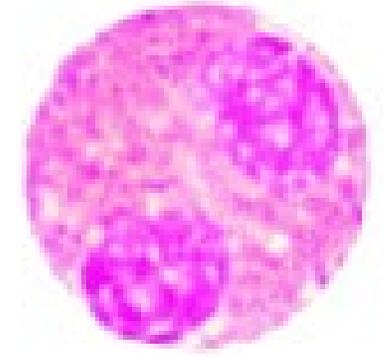
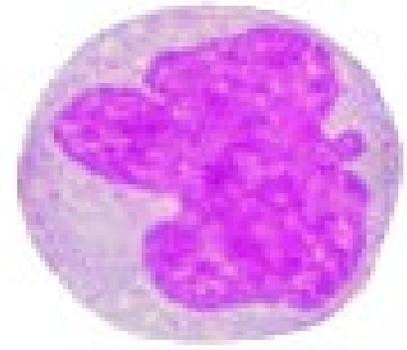
*Linfócitos*

*Monócitos*

*Eosinófilos*

*Basófilos*

*Neutrófilos*



# Leucócitos

- **Circula no sangue, linfa, órgãos linfóides e nos tecidos conjuntivos (TC)**

**Fazem DIAPEDESE: abandonam a corrente sanguínea por migração entre as células endoteliais, entram nos espaços do TC para exercer suas funções**

- **Número normal - 4.000 a 11.000/ml**

# Leucócitos

Classificam-se de acordo com a presença ou ausência de grânulos citoplasmáticos

## **Granulócitos (polimorfonucleares) - com grânulos específicos**

- Neutrófilos
- Eosinófilos
- Basófilos

## **Agranulócitos (mononucleares) - sem grânulos específicos**

- Linfócito
  - Linfócitos B
  - Linfócitos T
- Monócito/Macrófago

# Função

- **Fagocitose - bactérias, células mortas, anormais ou infectadas.**

**Macrófagos**

**Neutrófilos**

- **Reações imunitárias**

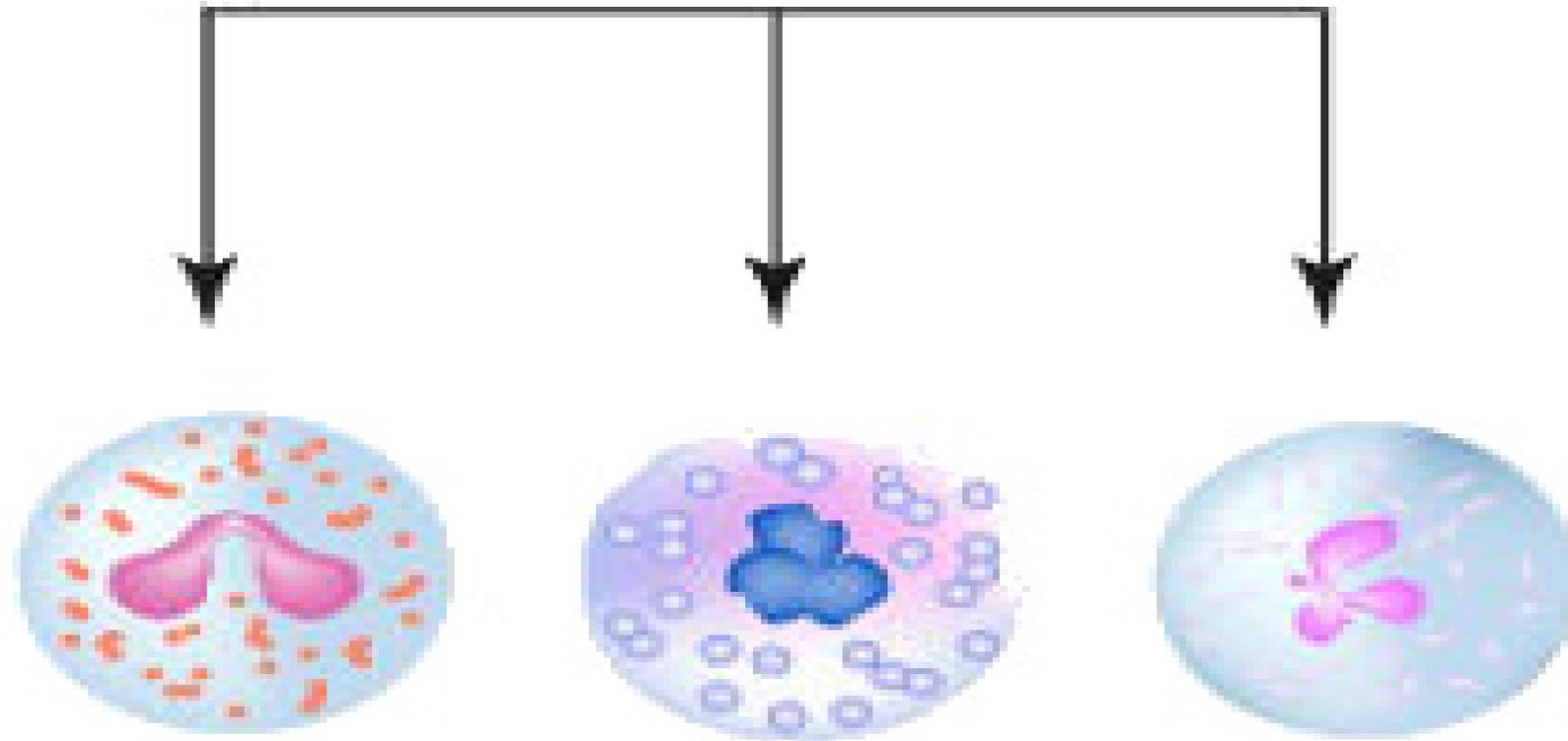
**Linfócito T - imunidade celular**

**Linfócito B - imunidade humoral (produção de Ac)**

**Linfócitos são mais atuantes em infecções virais**

- **Basófilos e eosinófilos - processos alérgicos e parasitários**

# *Granulócitos*



*Eosinófilos*

*Basófilos*

*Neutrófilos*

# Granulócitos

- Células de defesa
- Circulam no sangue e migram para os tecidos

Núcleos polimorfos (diferentes formas)

**polimorfonucleares (PMN)**

- Possuem grânulos específicos no citoplasma (granuló - grânulos; cito – célula)

# Granulócitos

- Cor dos grânulos:

Incolor - Neutrófilos

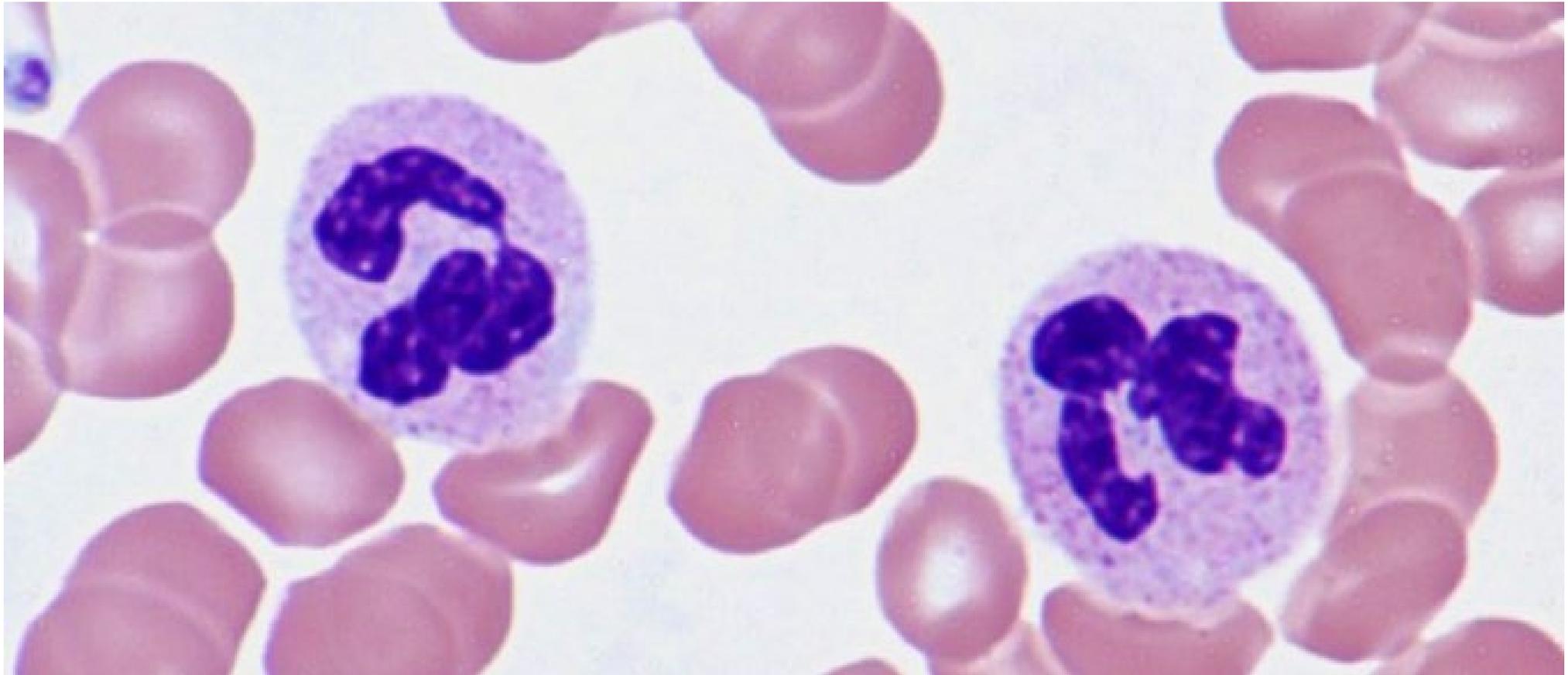
Vermelho - Eosinófilos

Azul - Basófilos

## Mastócito

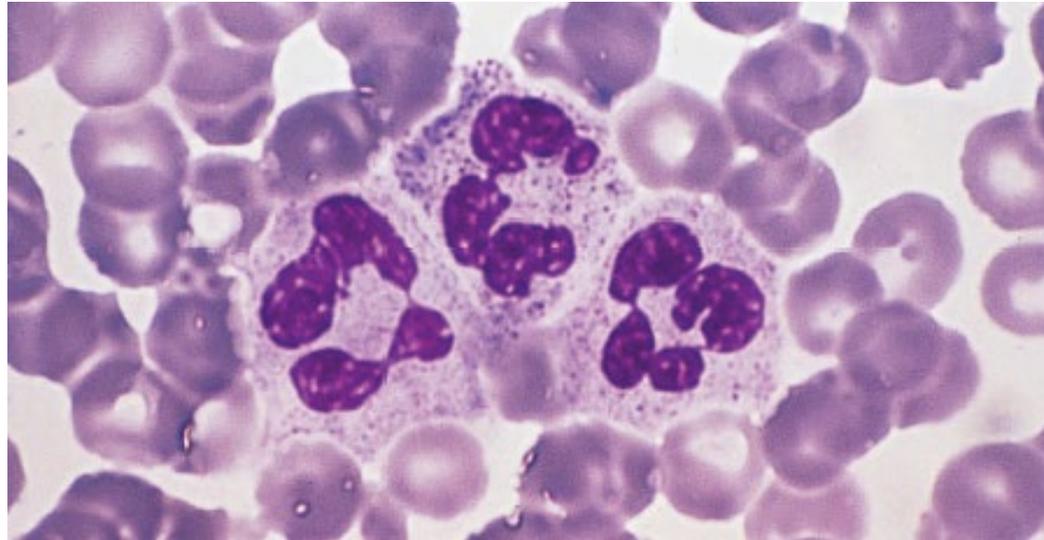
- Localizado nos tecido.
- Parecidos com os basófilos com origem diferente

# Neutrófilos



# Neutrófilos

- Núcleo multilobulado – 2 a 5 lóbulos conectados por finas pontes de cromatina
- Mais ativos em infecções bacterianas



# Neutrófilos

## **Neutrófilo hipersegmentado**

- > 5 lóbulos – células envelhecidas

## **Bastonete**

- Célula jovem
- Núcleo não segmentado, em forma de bastão curvo
- Aumento relaciona com infecções bacterianas

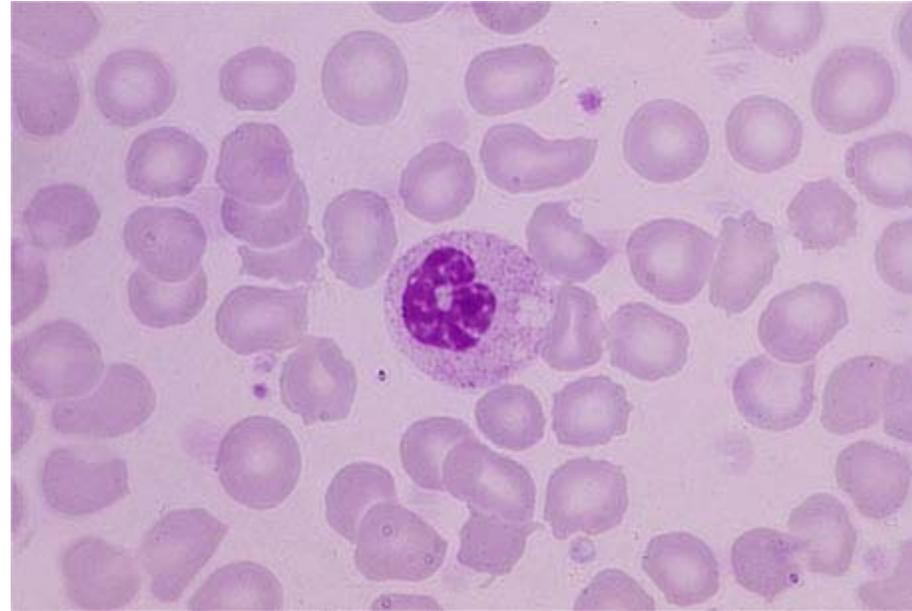
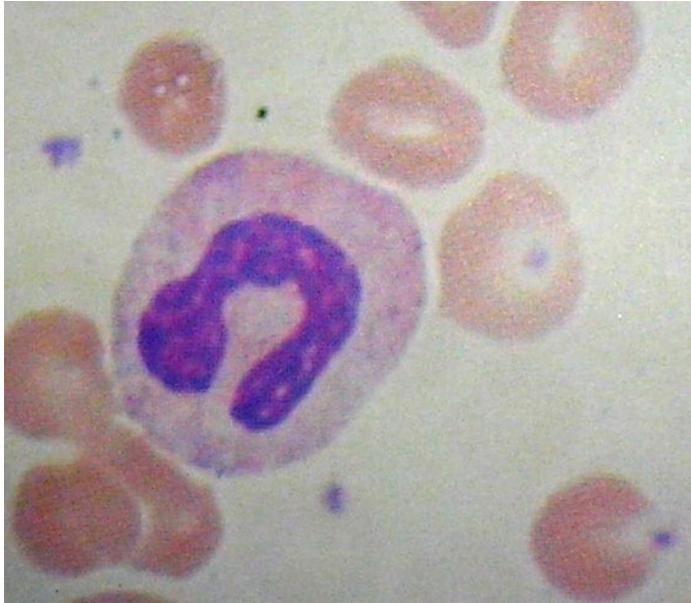
## Corpúsculo de Barr ou cromatina sexual

Pequeno apêndice nuclear, em mulheres

Segundo cromossoma X condensado e inativado



## Bastonete



Núcleo não segmentado, em forma de bastão curvo

# Neutrófilos

## **Grânulos específicos**

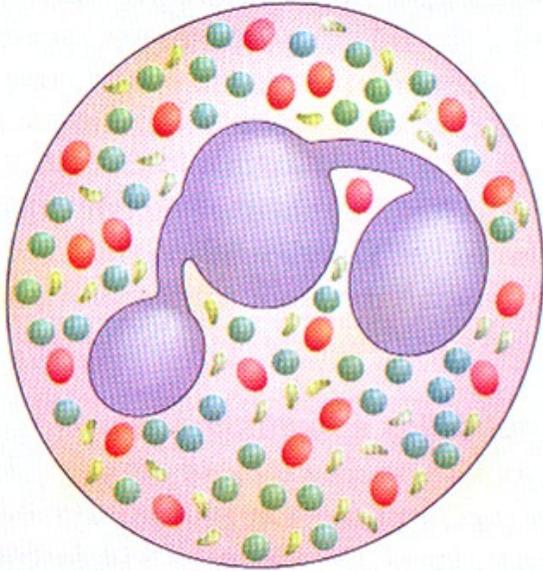
- Contém várias enzimas - funções antimicrobianas

## **Grânulos inespecíficos (azurófilos - lisossomas)**

- Contém lisozima (agente antibacteriano), elastase, mieloperoxidase, proteína de aumento de permeabilidade a bactericida (BPI), catepsina G e colagenase não específica

## **Grânulos terciários**

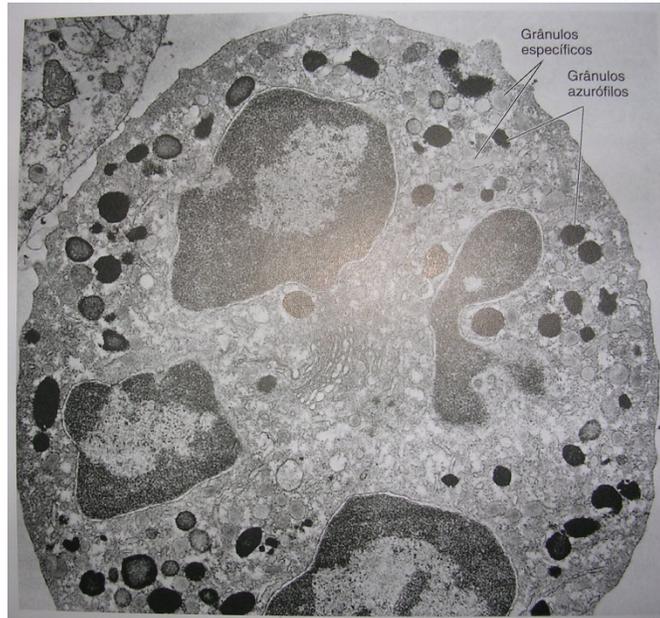
- Contêm gelatinase, catepsinas e glicoproteínas



**Azurófilos (lisossomas)**  
Lisozima (agente antibacteriano)  
Elastase  
Mieloperoxidase

**Específicos**  
Enzimas - funções antimicrobianas

**Terciários**  
Gelatinase  
Catepsinas  
Glicoproteínas



# Neutrófilos

Interação com agentes quimiotáticos

Migração para os locais invadidos por microrganismos

Fagocitose com destruição de microrganismos

- **Liberação de enzimas**

- **Radicais livres de  $O_2$**

Superóxido ( $O_2^-$ )

Peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ )

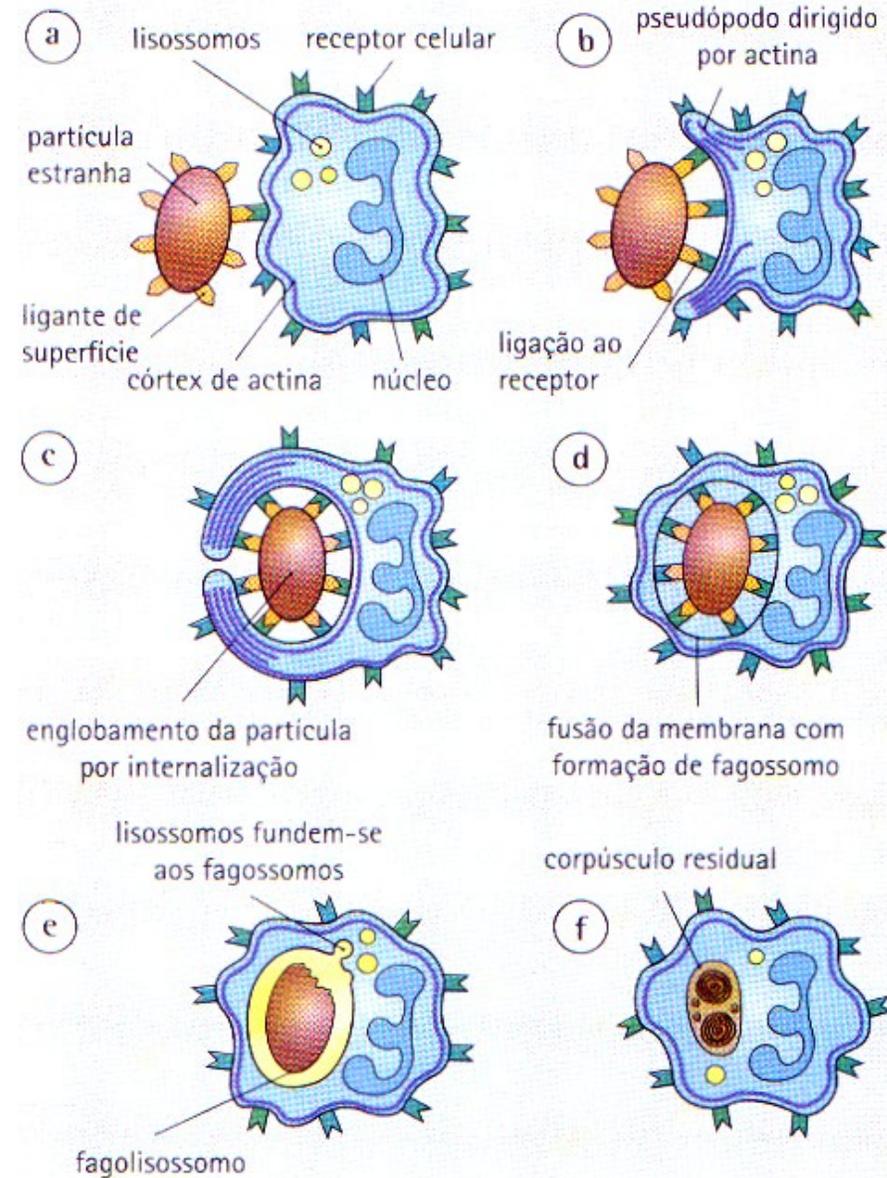
Ácido hipocloroso ( $HOCl$ ).

- **Liberação de leucotrienos (LCT)**

Processo inflamatório inicial

# Neutrófilos

1. Ligação do agente ao plasmalema dos neutrófilos - liberação do conteúdo dos grânulos terciários na matriz extracelular
2. Agente são encapsulados pelos fagossomas (fagocitados) – liberação das enzimas dos grânulos azurófilos nos fagossomos - destruição do agente ingerido.
3. Liberação conteúdo dos grânulos específicos na matriz extracelular - ataque aos microrganismos invasores e migração de neutrófilos



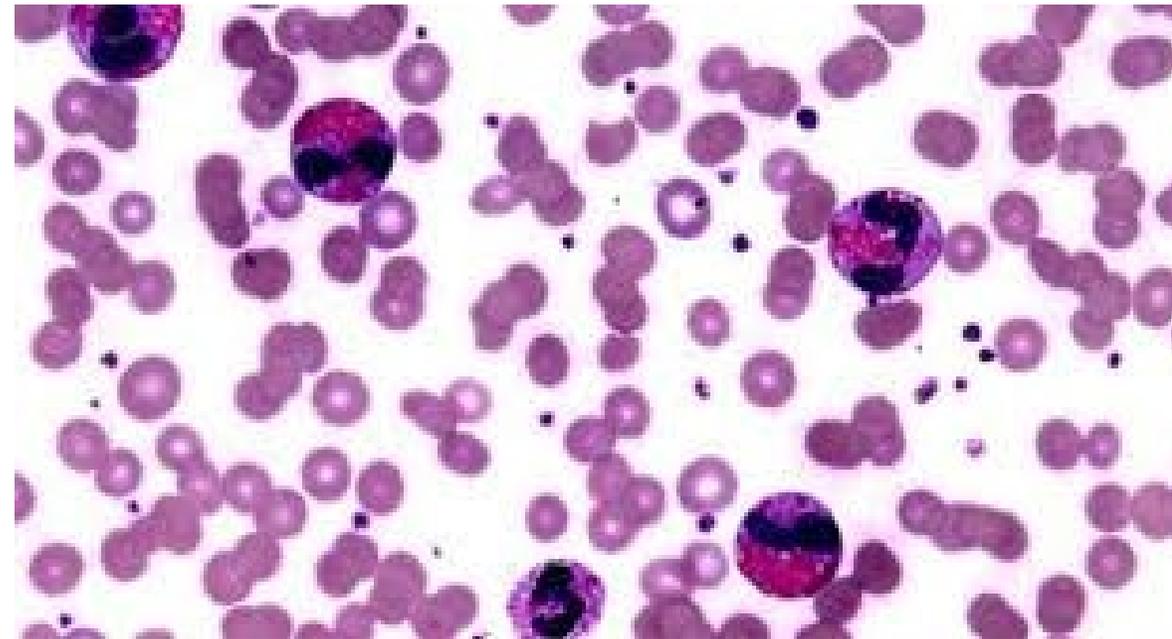
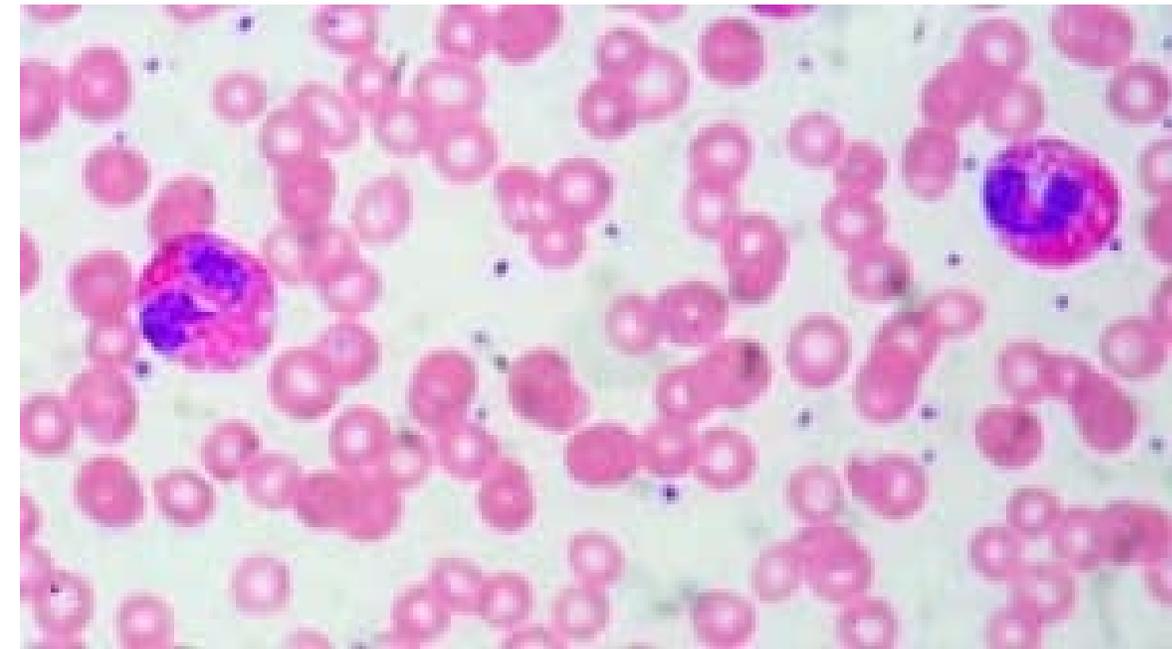
# Neutrófilos

Neutrófilos são chamados de **micrófagos**, para distingui-los dos macrófagos (células fagocitárias maiores)

- Esféricos no sangue – amebóides com pseudopodos nos tecidos

Pus – líquido viscoso e amarelado, acúmulo de neutrófilos mortos, bactérias e líquido tissular.

# Eosinófilos



# Eosinófilos

- **Núcleo bilobulado - ligados por uma fina ponte de cromatina**
- **Grânulos citoplasmáticos grandes**
- **Membrana celular com receptores para IgE, IgG e complemento**



# Eosinófilos

## Grânulos específicos

- *Internum* - porção central eletrodensa

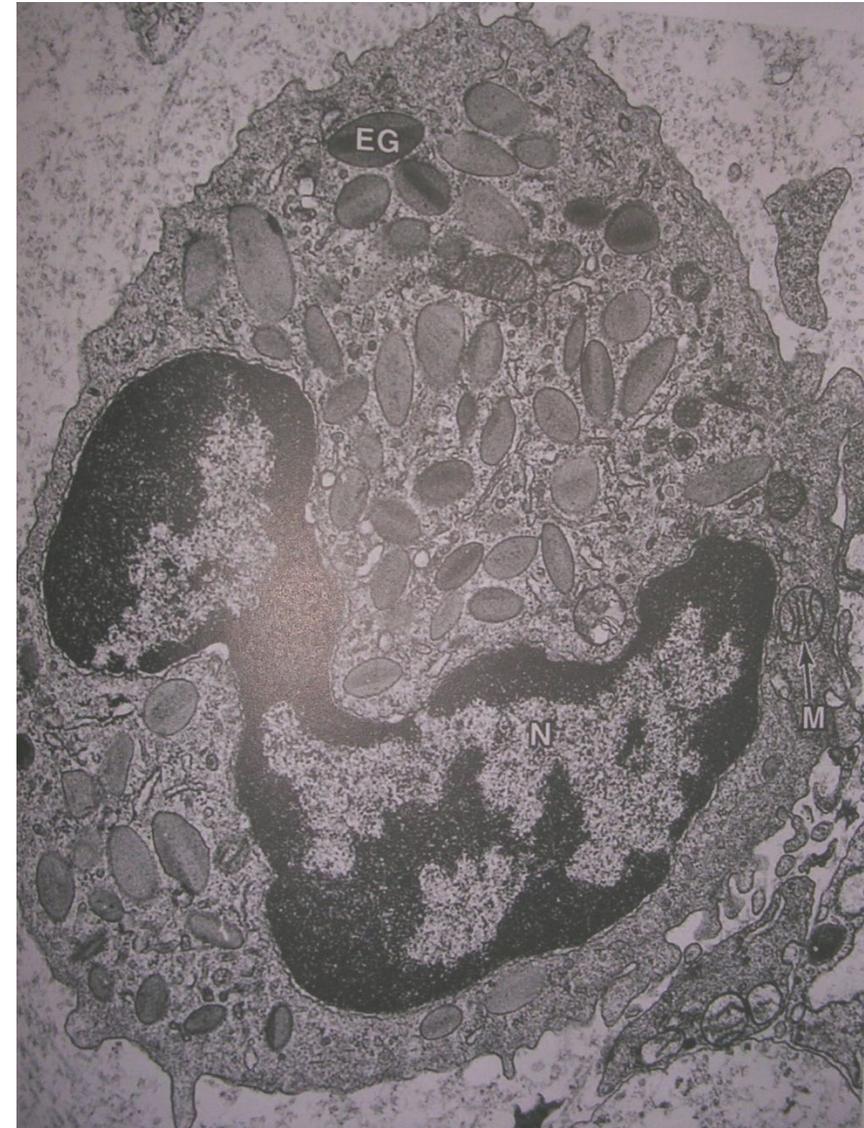
proteína básica principal e proteína catiônica  
eficientes no combate a parasitas

- *Externum* - rodeia o internum

Fosfatase acida

## Grânulos azurófilos (lisossomos)

- Destruição de parasitas e complexos Ag-Ac



# Eosinófilos

## Função

- **Participação na reação inflamatória alérgica**

**Atraídos pela histamina produzida por basófilos e mastócitos**

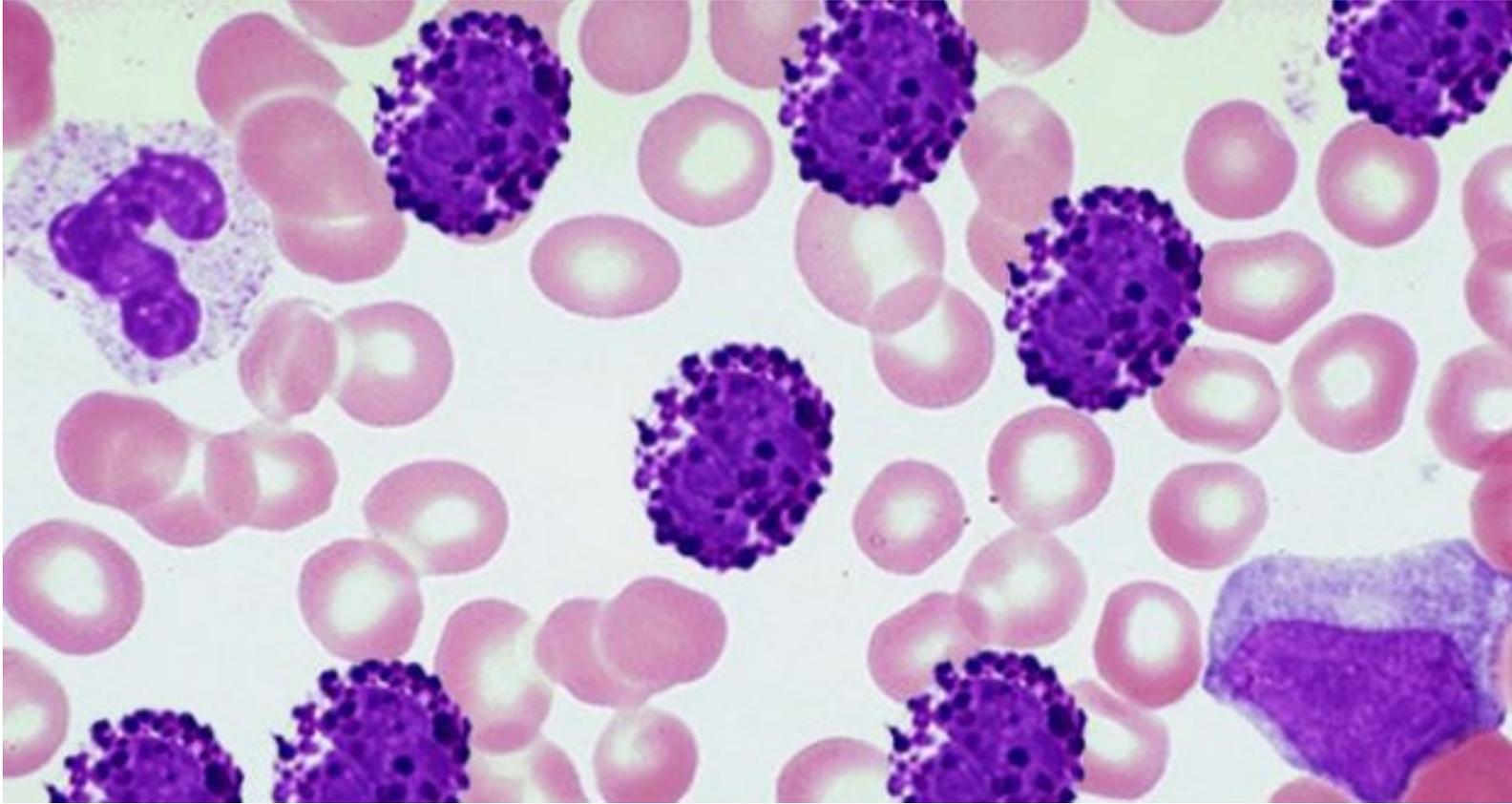
- **Destruição de parasitas**

- **Hidrolise de complexos antígeno-anticorpo**

**Não especializados em fagocitose de microorganismos**

**Ação enzimática – conteúdo dos grânulos**

# Basófilos

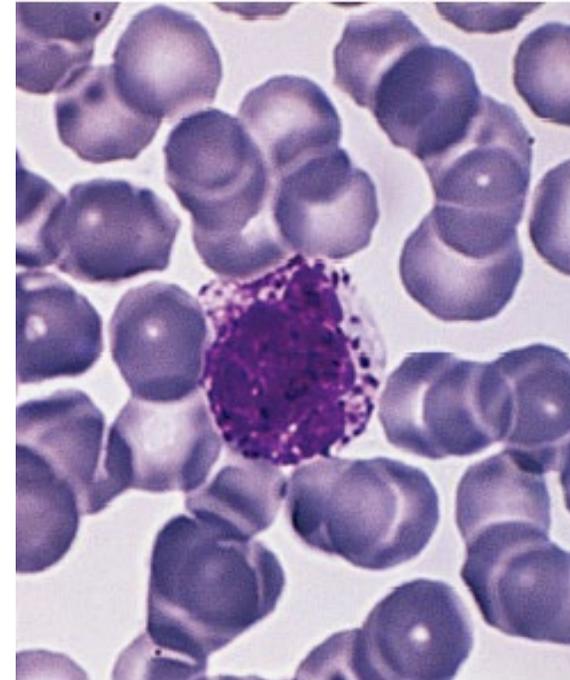


# Basófilos

- **Plasmalema com muitos receptores incluindo para IgE (receptores FcεRI)**

**Envolvidos na anafilaxia**

- **Núcleo volumoso em forma de S - mascarado por grânulos grandes**

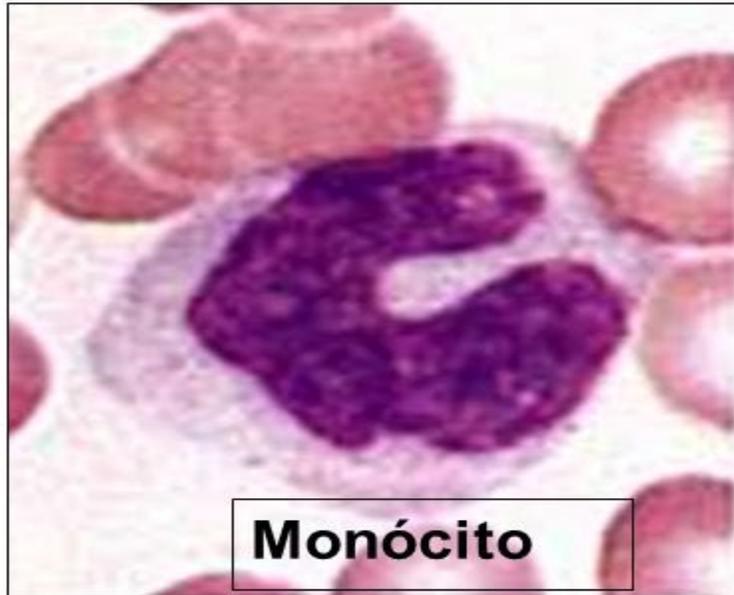


# Agranulócitos

## Leucócitos Agranulócitos- Mononucleares

Monócitos – 2 a 10%

Linfócitos – 25 a 35%



# Agranulócitos

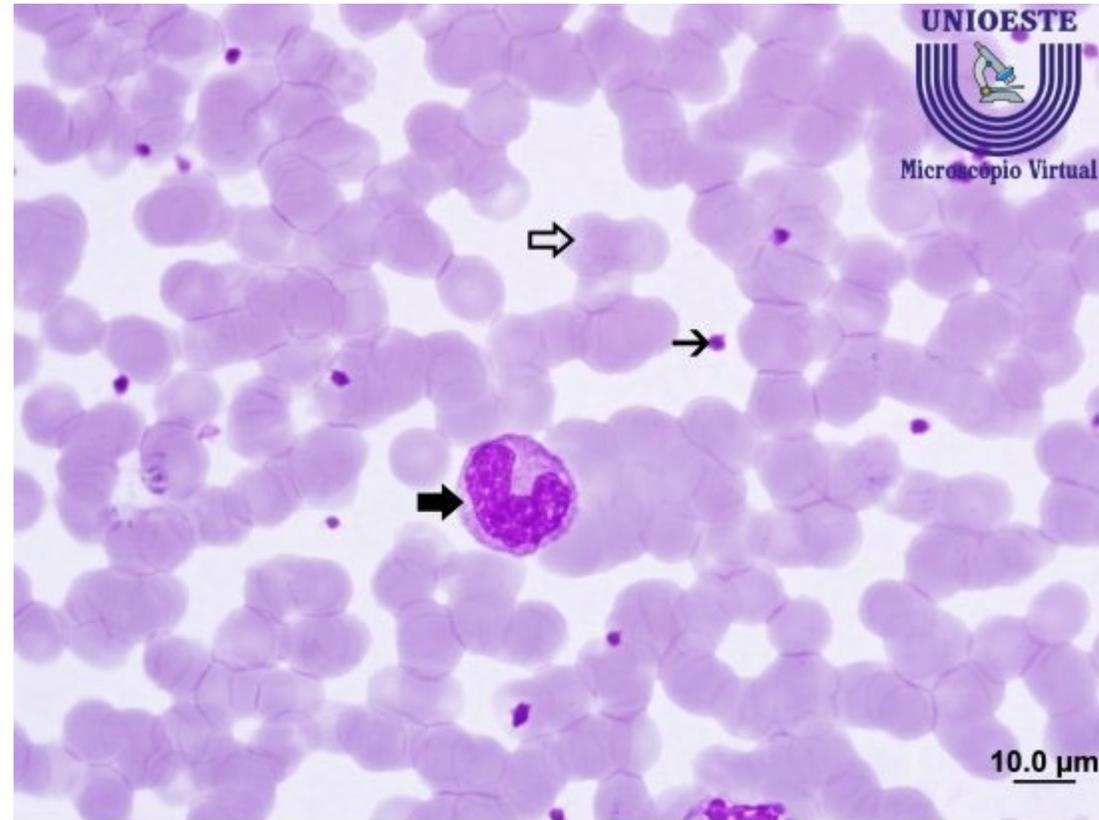
- Leucócitos sem grânulos específicos no citoplasma

## **Monócitos / macrófagos**

Sistema mononuclear fagocitário ou sistema histiocitário

## **Linfócitos**

# Monócitos

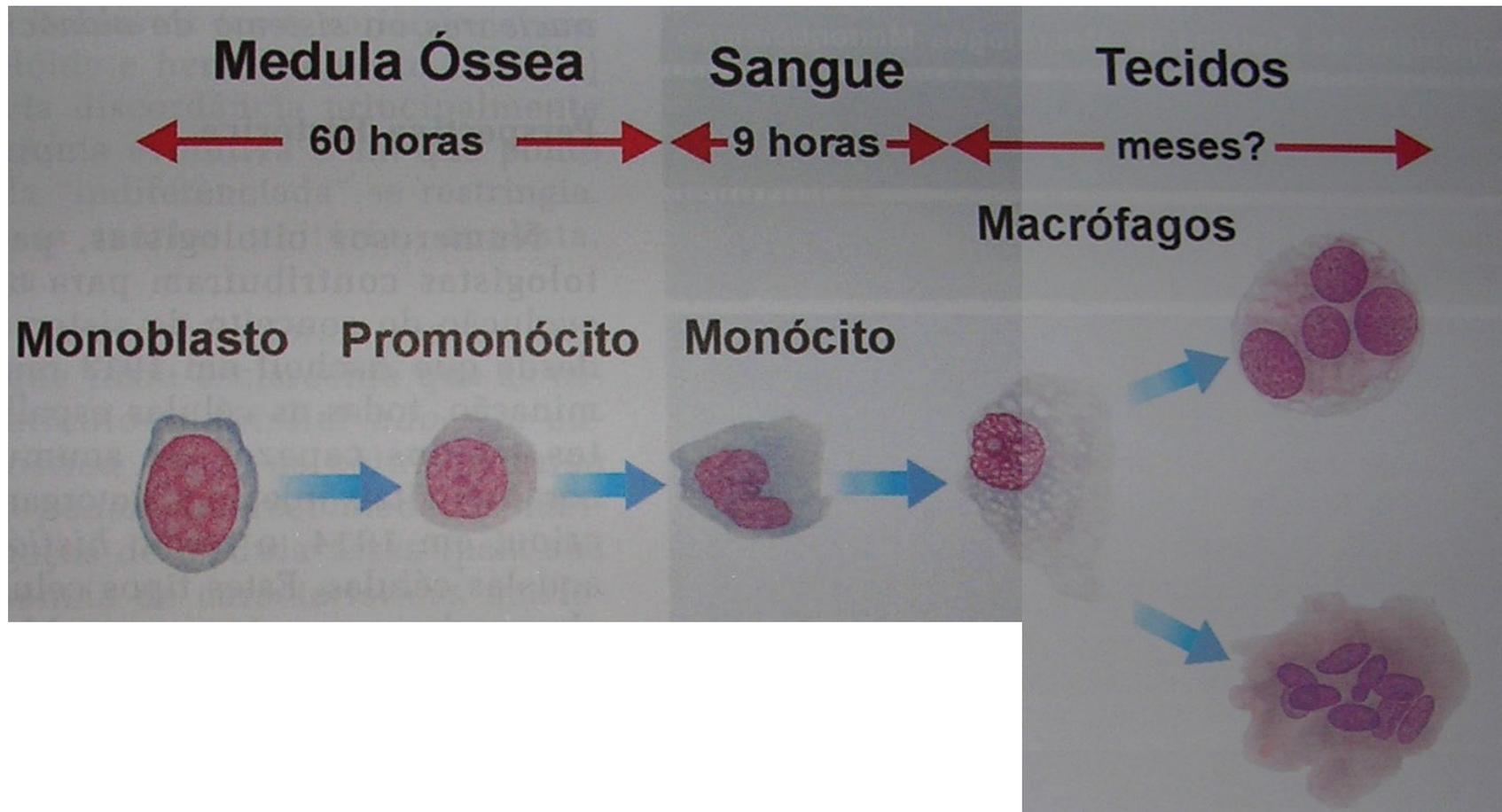


Esfregaço sanguíneo, 1000x, HE. Monócito (seta grossa), hemácia (seta vazada) e plaqueta (seta fina).

# Monócitos

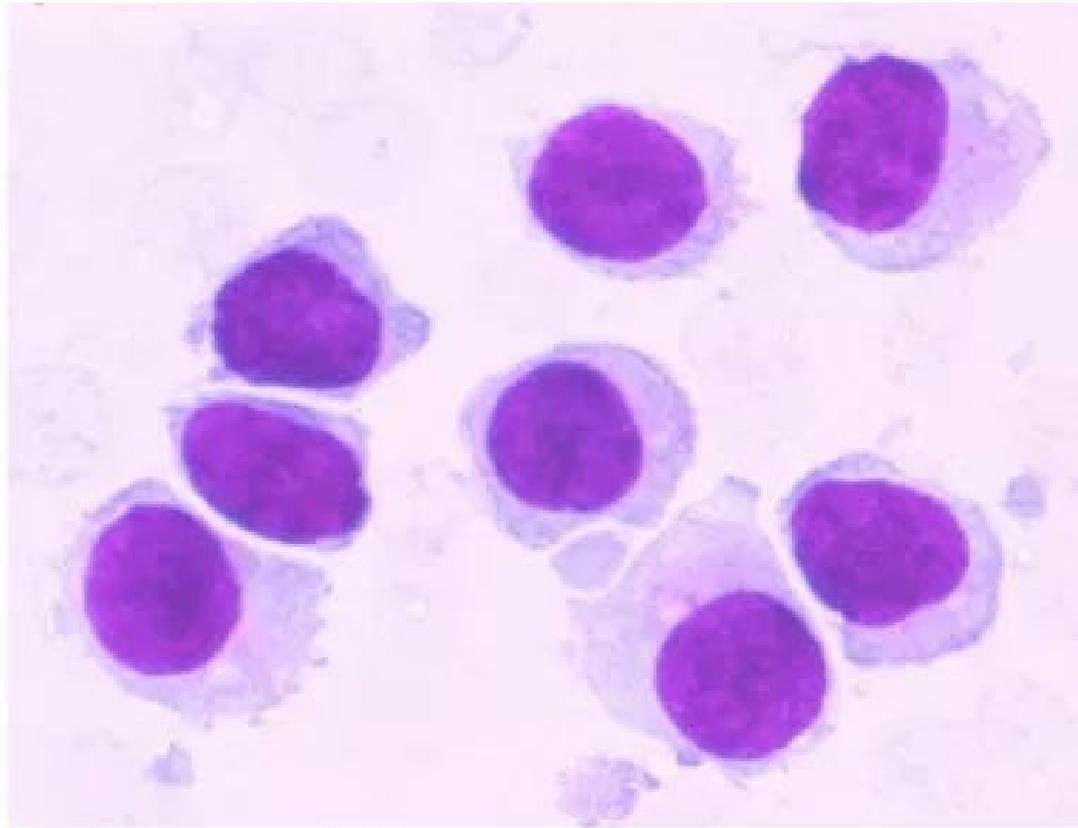
- **Maior célula do sangue**
- **Núcleo em forma de rim ou ferradura, grande e excêntrico com cromatina frouxa e delicada – *aspecto de bolha de sabão***
- **Citoplasma azul-acinzentado claro com numerosos espaços semelhantes a vacúolos**





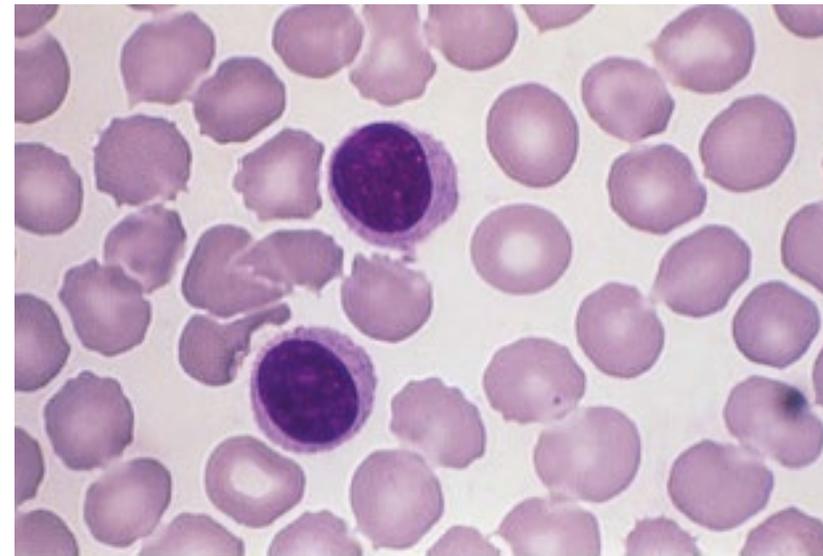
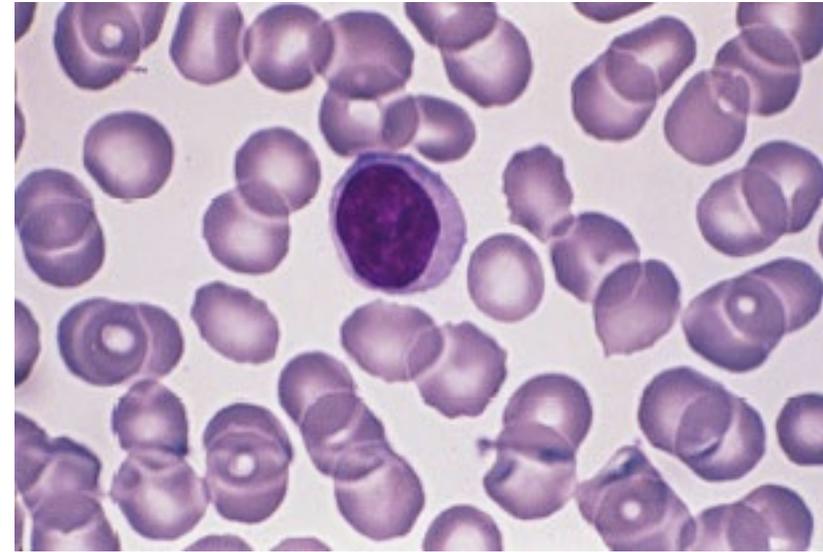
Permanecem na circulação poucos dias  
migram ao TC onde se diferenciam em macrófagos

# Linfócitos



# Linfócitos

- Células redondas ou ovais
- Citoplasma azul-claro – periférico em pequena quantidade
- Núcleo esférico, ocupa a maior parte da célula, excêntrico, cromatina densa e nucleólo não visível



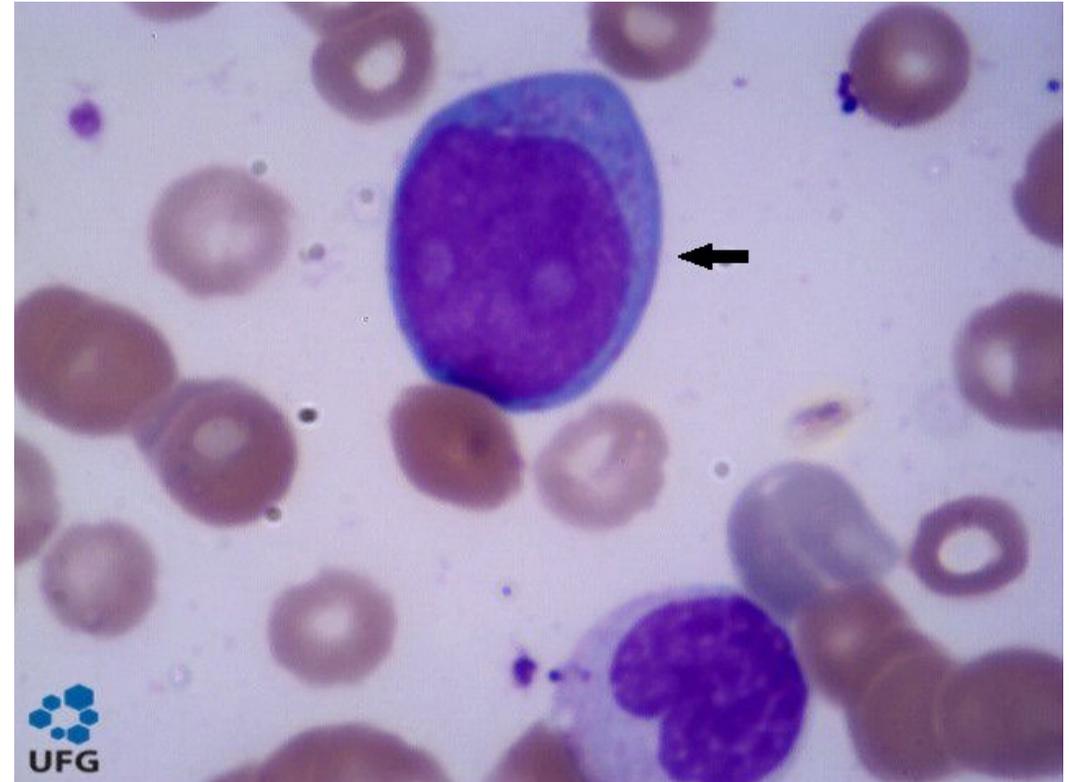
# Linfócitos

## Linfócitos grande

- *Natural Killer* (células NK) e células nulas – 5%
- Células nulas – células tronco circulantes

## Linfócitos pequenos

- *Linfócitos T* – 80%
- *Linfócito B* – 15%



**Não diferenciáveis através da microscopia**  
**Diferenciáveis por marcadores de superfície**

# Linfócito NK

- Imunidade celular
- Podem atacar células alteradas por vírus ou estanhas sem influencia de outras células

# Linfócitos T

- Sofrem maturação no córtex do timo (timócitos)
- Responsáveis pela imunidade celular - atua no tecido conjuntivo

*Linfócitos T CD8 ou citotóxicos:* destroem as células infectadas

*Linfócitos T CD4 (helper) ou auxiliares:* “intermediários da resposta imunitária”, proliferam após o contato com o Ag, secretam citocinas para ativar outras células (LB, NK e CD8) que agirão de maneira mais direta

*Linfócitos T reguladores ou supressores*

# Linfócitos B

- Inicialmente estudados na bursa de Fabricius
- Responsáveis pela imunidade humoral
- **Plasmócitos** - linfócitos B ativados

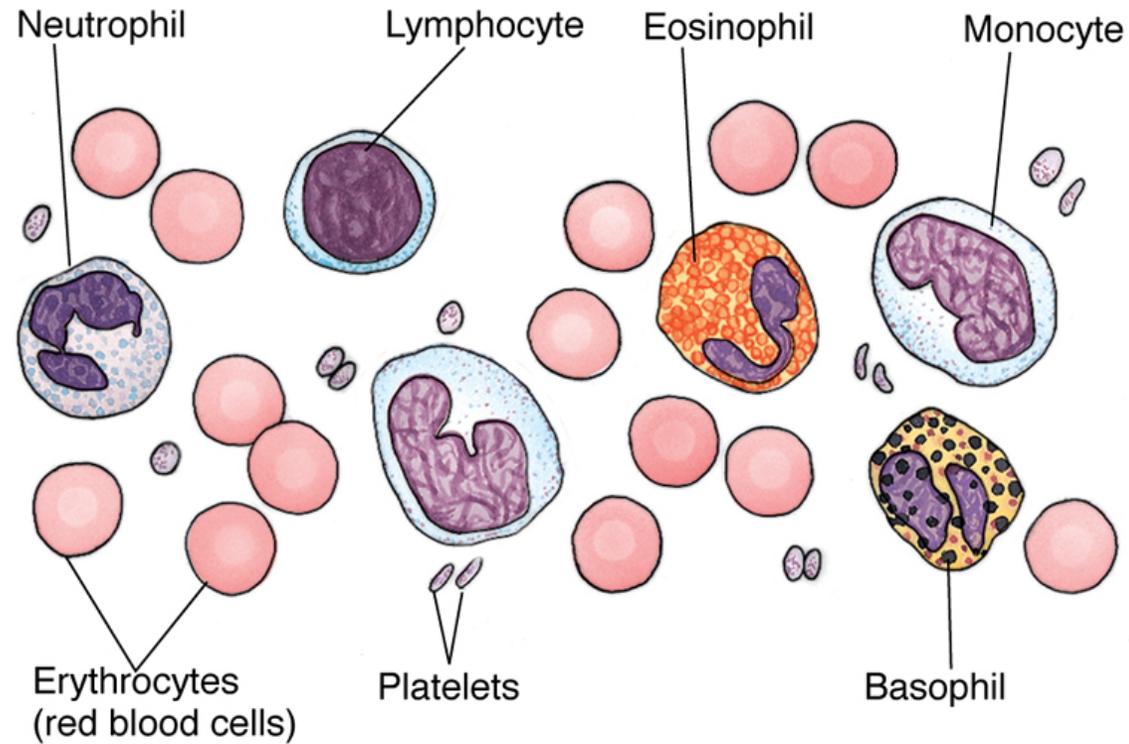
Produzem imunoglobulinas (Ig) – anticorpos (Ac) contra antígenos (Ag)

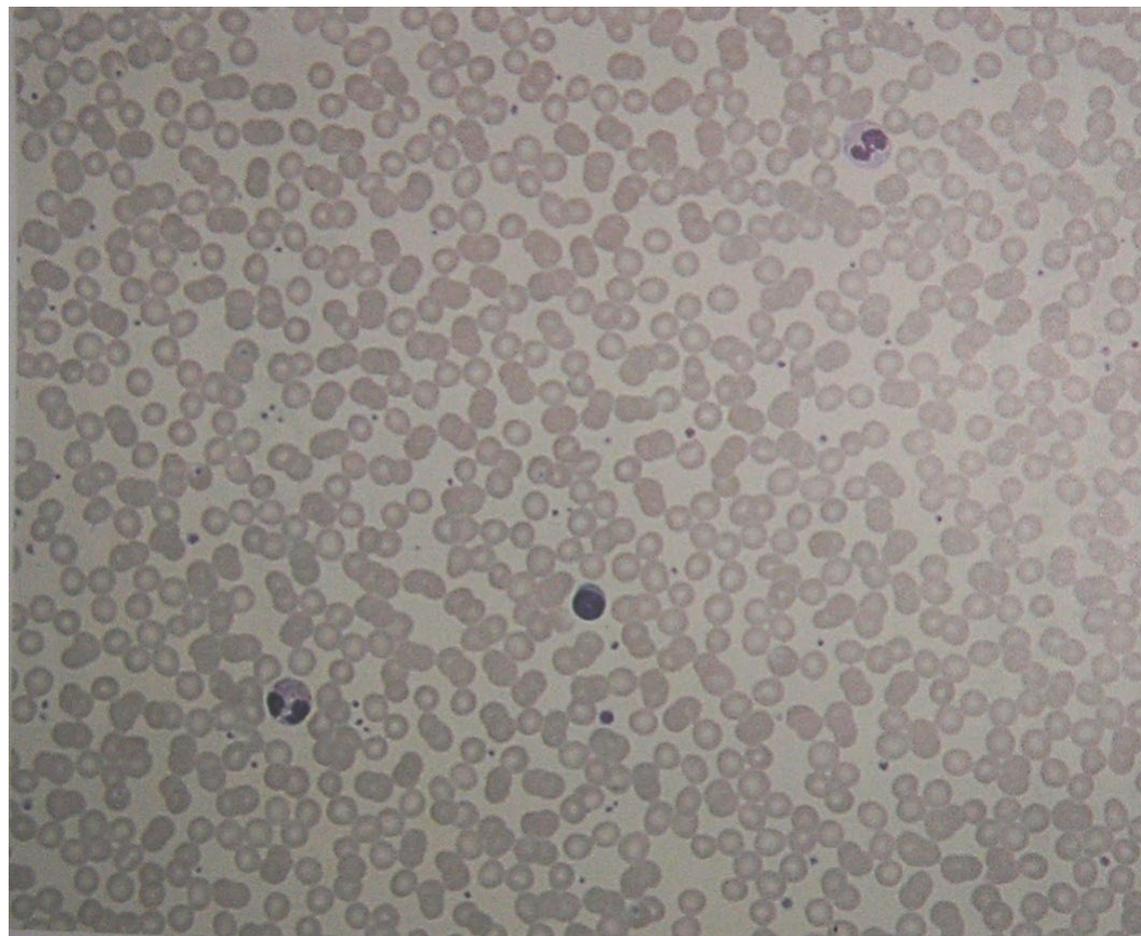
Para serem ativados, outras células como o macrófago lhe apresenta fragmentos de Ag

## **Célula B de memória**

- Origem a partir dos LB ativados
- Expressam na sua membrana Ac específicos para o Ag
- Em uma segunda exposição ao Ag sua ativação é mais rápida

# Plaquetas Trombócitos





Discos pequenos, achatados e anucleados

# Plaquetas

Função - formação de coagulo

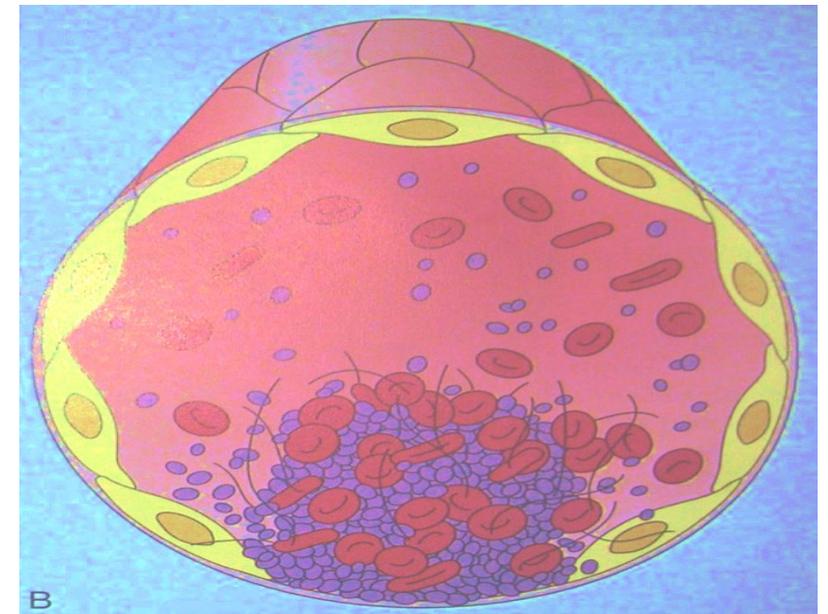
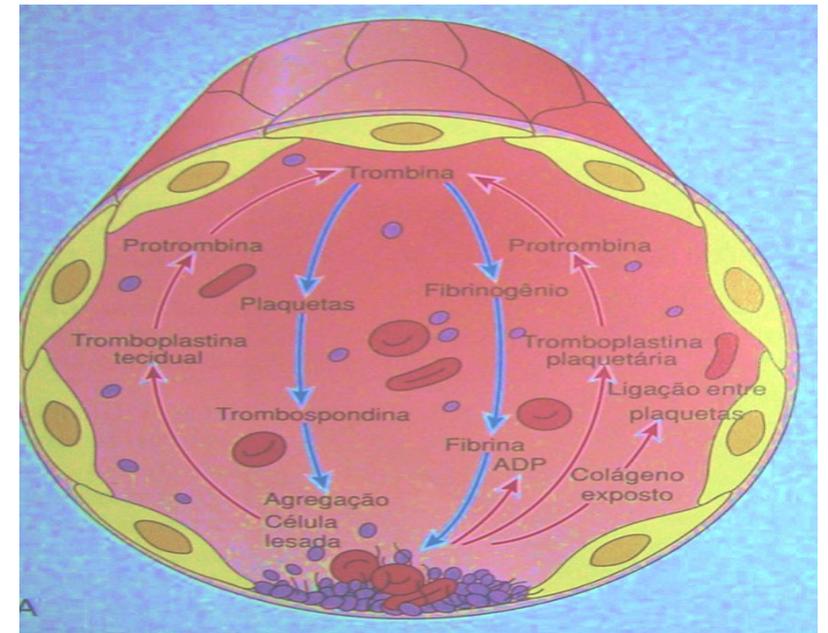
ativadas por exposição ao colágeno  
aderem ao subentotélio (adesão plaquetária)

agregam (agregação plaquetária)

interação com fatores da coagulação

coagulo

Fator de von Willebrand - ponte de ligação  
entre plaquetas e endotélio



# Plaquetas

- Valor normal - 150.000 a 400.000 por  $\text{mm}^3$  de sangue

Diminuição (trombocitopenia, plaquetopenia) ou disfunção - sangramento

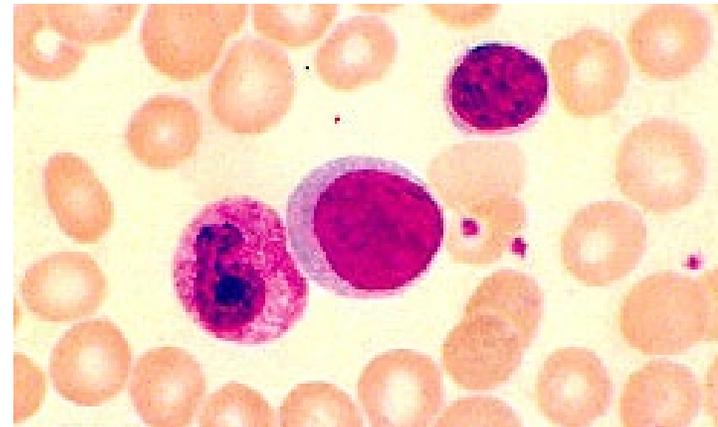
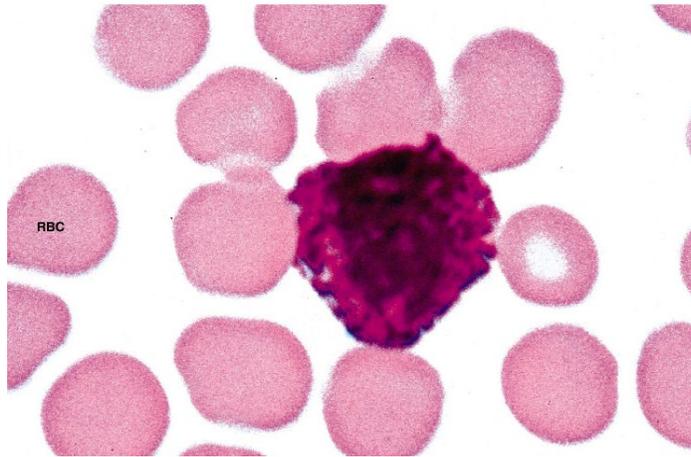
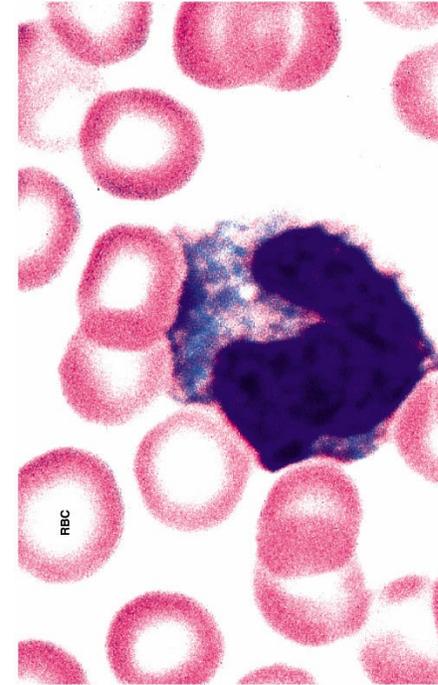
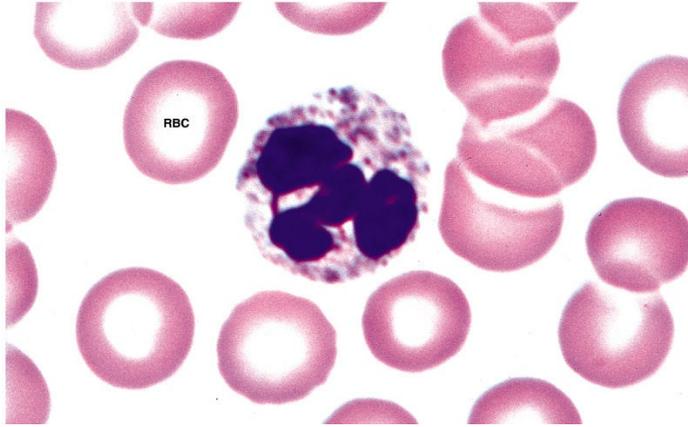
Aumento (trombocitose, plaquetose) - trombose

- Vida média: 14 dias - seqüestrada e destruída no baço

Esplenectomizado ou disfunção - aumento do número de plaquetas

Hiperesplenismo (atividade aumentada do baço) - diminuição do número de plaquetas

Eritrócitos	Homem 4.5 – 6.5 milhões/ul Mulher 3.9 – 5.6 milhoes/ul
Hemoglobina	Homem 14 – 17 g/dl Mulher 12.3 – 15.3 /dl
Hematócrito	Homem 42 – 50% Mulher 36 – 45 %
Leucócitos	4.000 – 11.000
Neutrófilos	1.800 – 7.000 células
Bastonetes	< 700 células
Eosinófilos	< 450 células
Basófilos	< 200 células
Linfócitos	1.000 – 4.800 células
Monócitos	< 800 células
Plaquetas	150.000 – 400.000



Hematopoiese  
Hemopoese

# Hemopoese - Medula óssea

Tecido conjuntivo gelatinoso e vascular (capilares sinusoidais)

Cavidade medular dos ossos longos

Osso esponjoso

Contem células responsável pela hematopoese e macrófagos

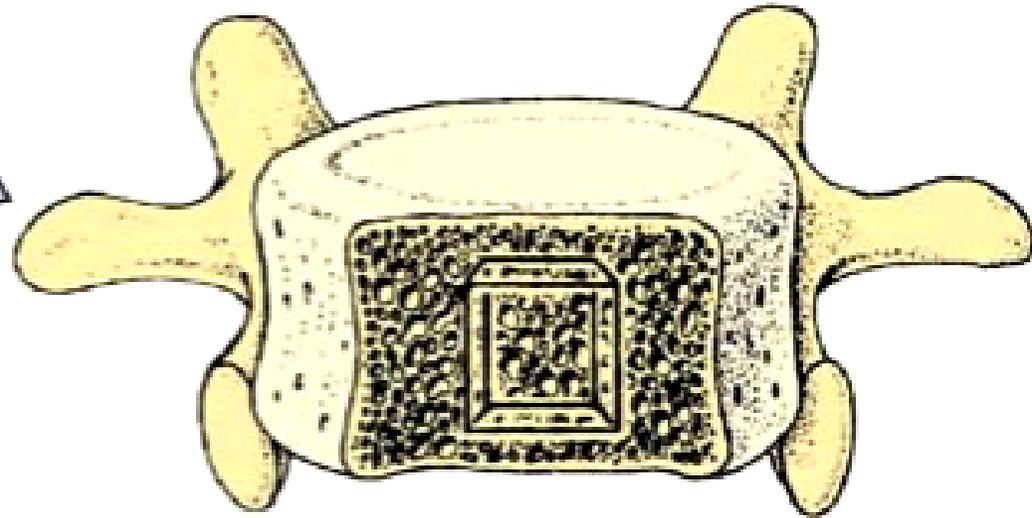
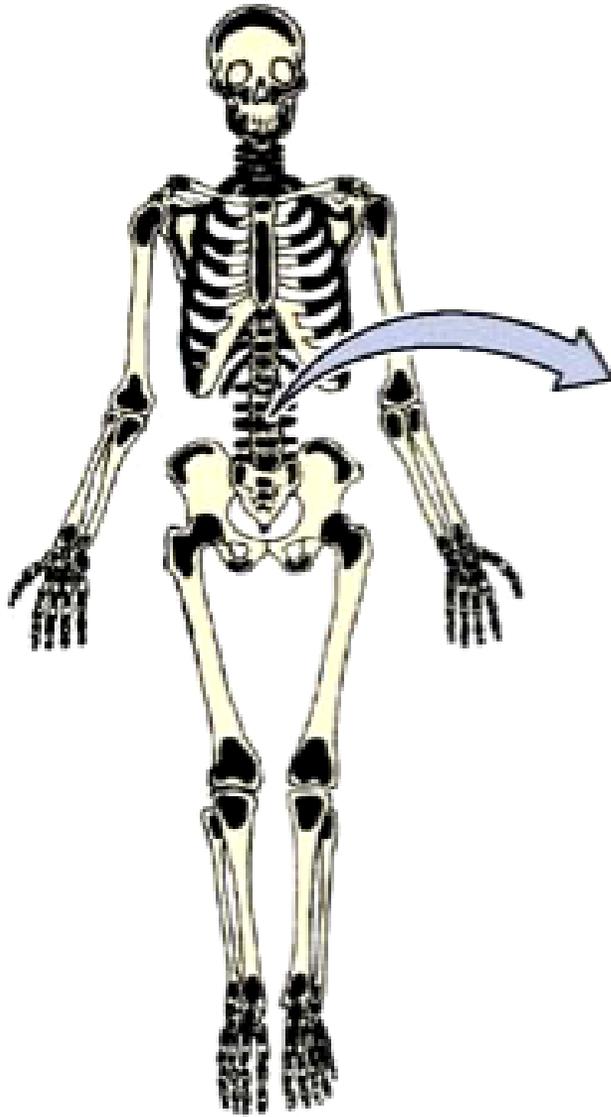
MO vermelha

- Grande quantidade de hemácias
- A partir do 5 mês pré-natal

MO amarela

- Acúmulo de adipócitos
- Após os 20 anos

**Hemotopoese extramedular** - se a medula não for capaz de produzir células sangüíneas suficientes, o fígado e o baço podem voltar à hematopoiese



Vértebra com  
osso esponjoso

# Hemotopoiese pre-natal

## **Mesoblástica**

- 2 a 6 semanas pós concepção no mesoderma (saco vitelino)
- Eritroblastos e reticulócitos

## **Hepática**

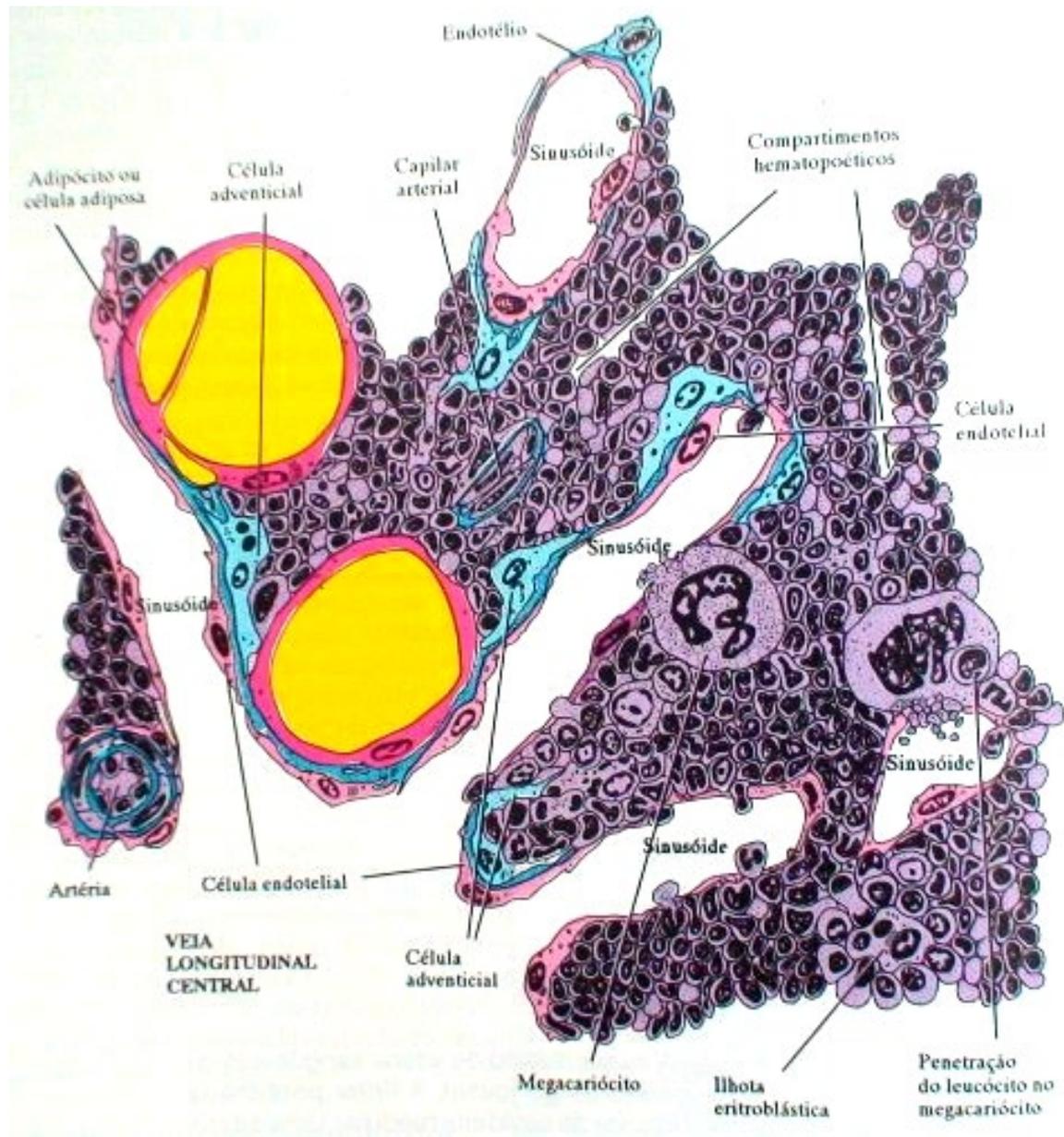
- 6 semanas até o final da gestação
- Leucócitos – após 8 semanas

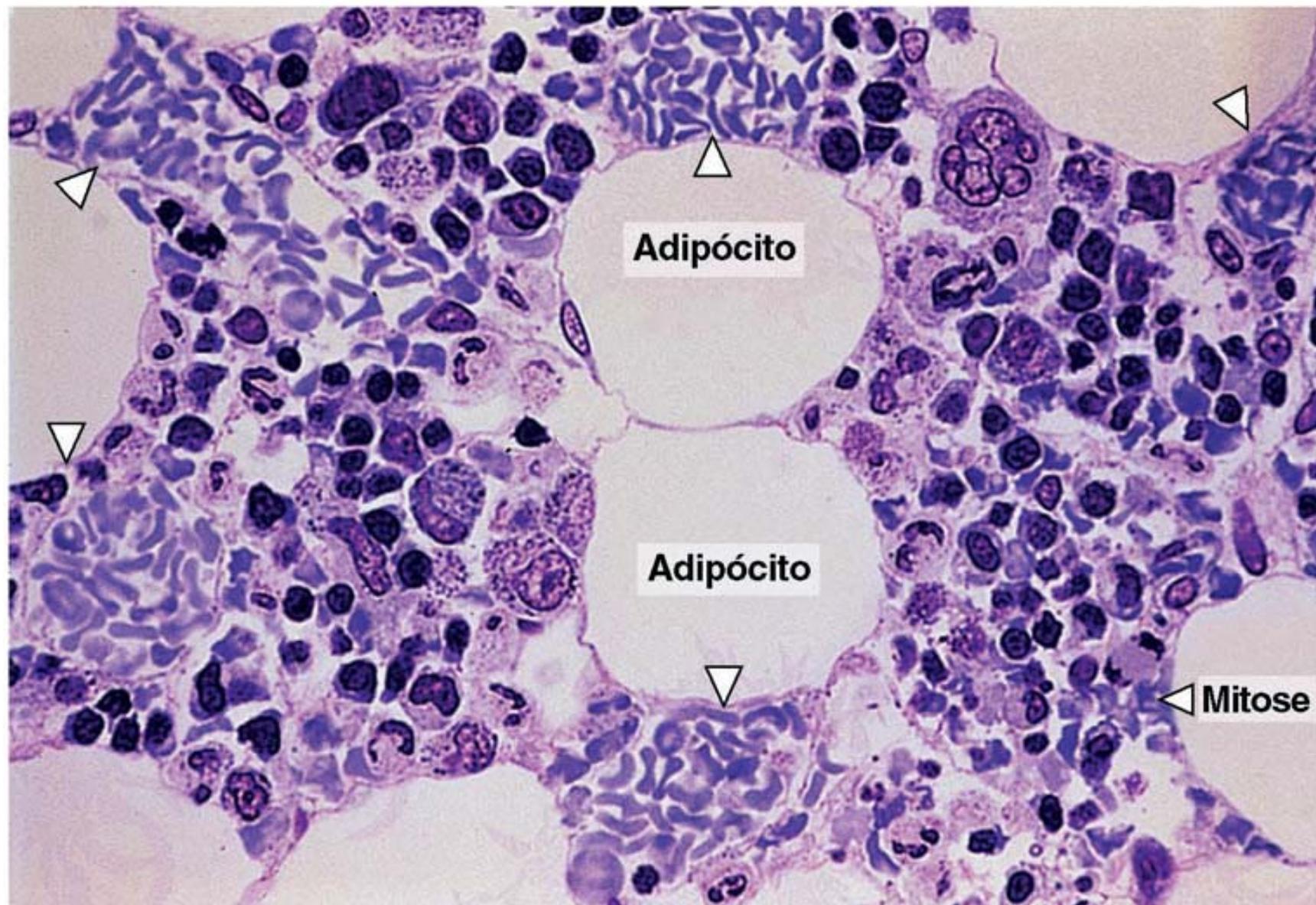
## **Esplênica**

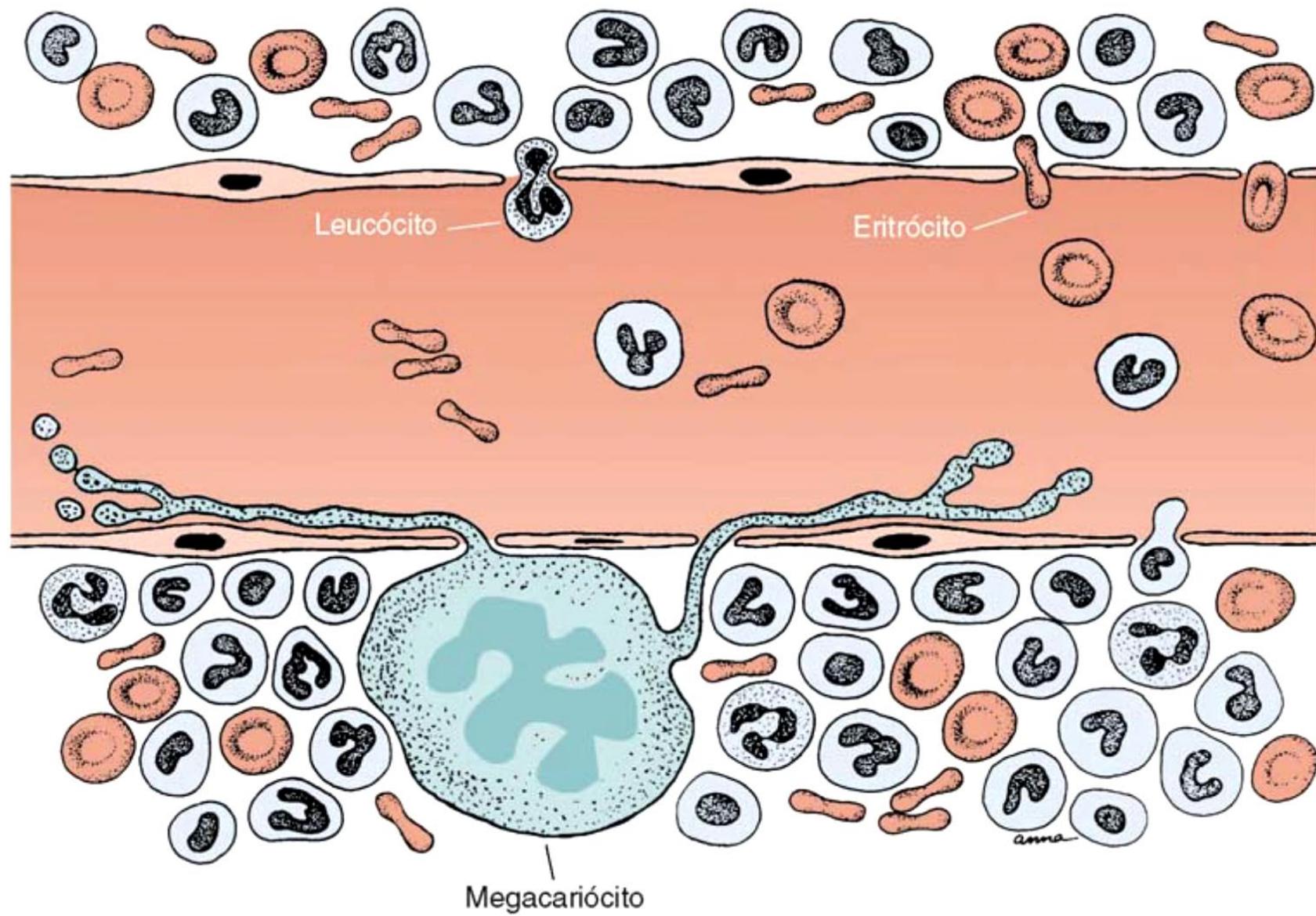
- 2 trimestre até o final da gestação

## **Mielóide**

- A partir do 5º mês de vida pré-natal







# Hemotopoese

Célula tronco pluripotencial hematopoiética

Célula multipotenciais hematopoiéticas  
mielóide e linfóide

Células progenitoras  
unidades formadoras de colônia (CFU)

Células precursoras  
Blastos, reticulócitos e bastonetes

Células diferenciadas ou maduras

# Hemotopoiese

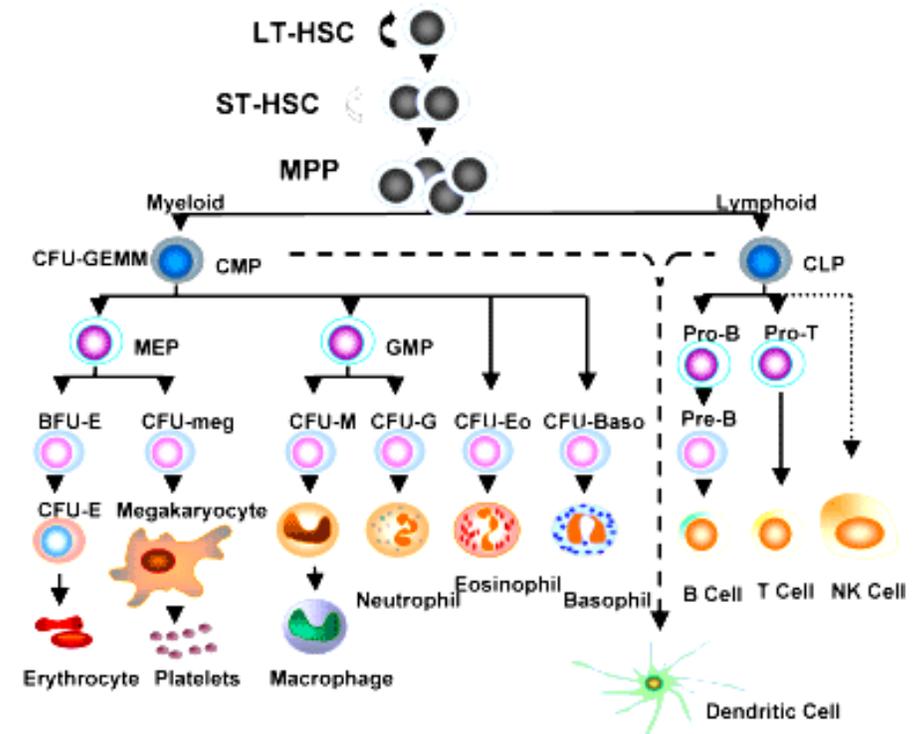
Todas células do sangue tem origem de uma célula indiferenciada na MO

## Célula tronco pluripotencial hematopoiética

Célula mãe, totipotente, célula tronco ou *stem cells*

0.1% das células da MO

Divisão gera uma célula tronco idêntica (auto-regeneração) e uma célula filha que sofrerá diferenciação



# Hemotopoiese

## **Célula multipotenciais hematopoiéticas**

- Origina os precursores mielóides e linfóides
- Unidade formadora de colônia granulocítica, eritrocítica, monocítica e megacariocítica (CFU-GEMM) – forma precursores mielóides (granulócitos, eritrócitos, monócitos e plaquetas).
- Unidade formadora de colônia linfocítica (CFU-Li) – forma precursores linfóides (linfócitos).



# Hemotopoese pos-natal

## **Células progenitoras**

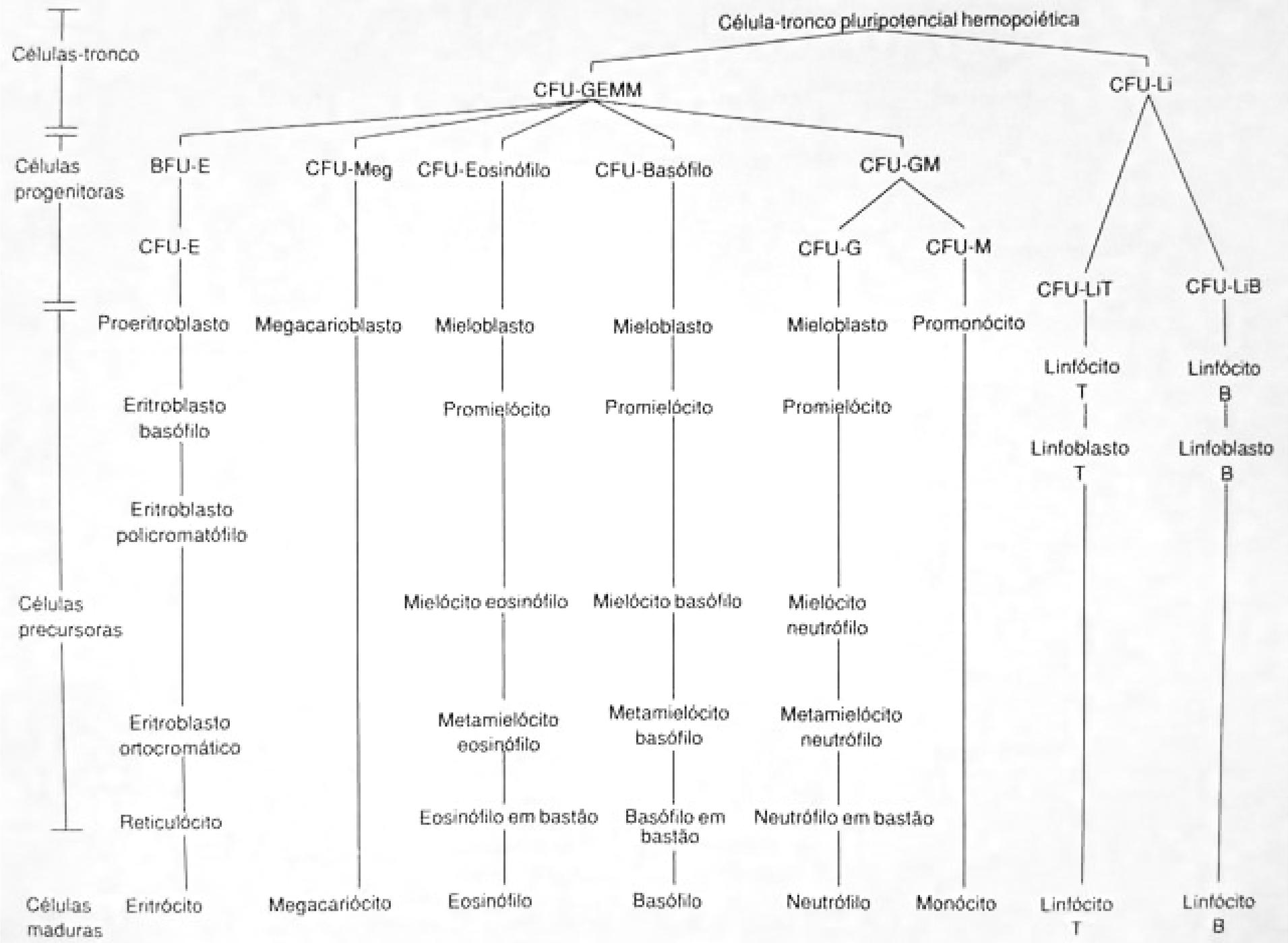
- Derivadas das célula multipotenciais
- São uni (CFU-E, CFU-Eos, CFU-Bas, CFU-Meg) ou bipotentes (CFU-GM)
- Origina uma linhagem celular
- Capacidade limitada de auto-renovação

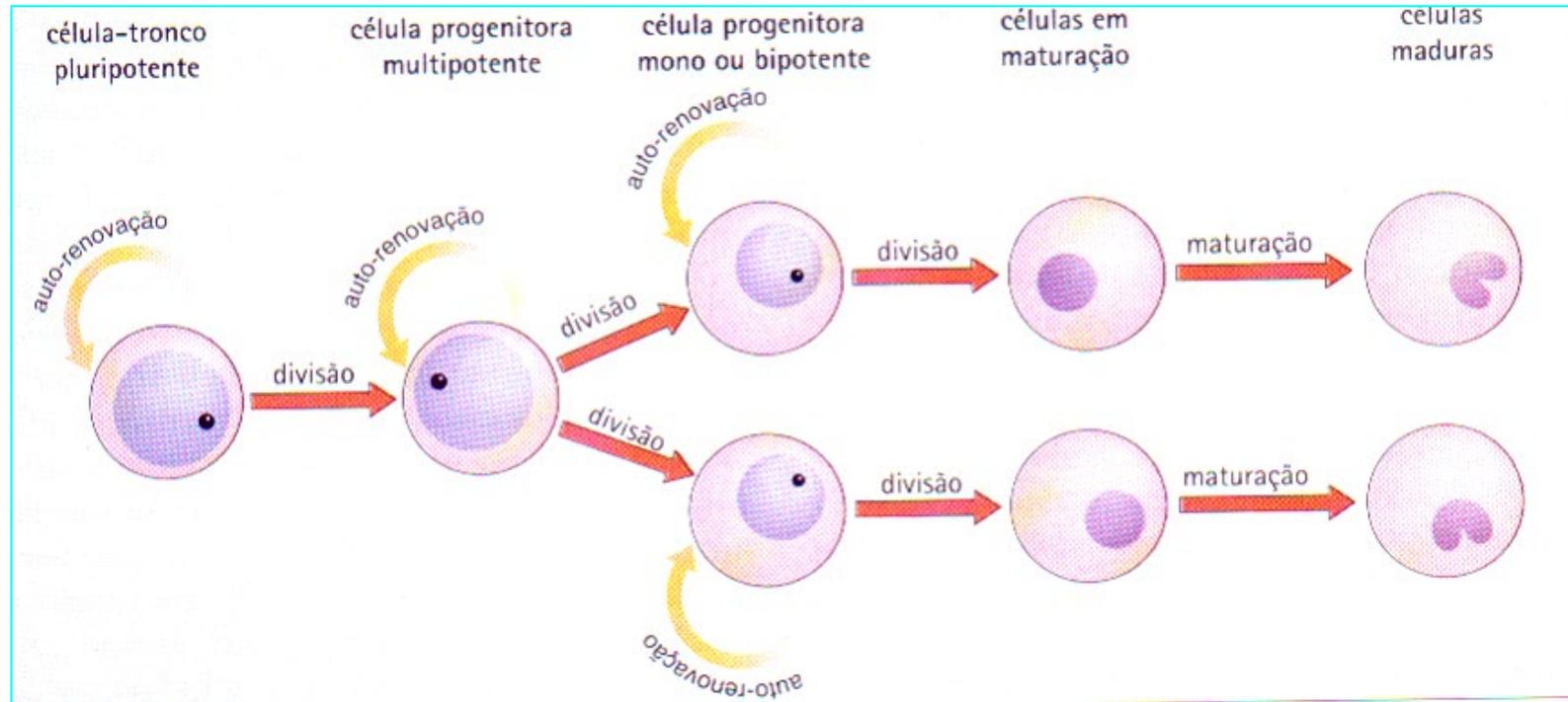
## **Células precursoras**

- Derivadas das células progenitoras
- Não se auto-renova
- Blastos, reticulócitos e bastonetes

## **Células diferenciadas ou maduras**

- Identificadas morfológicamente





# Fatores de crescimento

- Citocinas (interleucinas - IL) e fatores de crescimentos (glicoproteínas)
- Sintetizados por células sanguínea e endoteliais
- Controle celular

Proliferação

Diferenciação

Maturação

Ativação

# Fatores de crescimentos

Fator <i>steel</i>	Células tronco Pluripotentes Multipotentes Unipotentes	Células reticulares da MO
IL-1 IL-3 IL-6		Monócito, macrófago, endotélio Células T e B Monócitos e fibroblastos
Eritropoietina (EPO)	CFU-E	Endotélio renal – adultos Hepatócitos – feto
CSF-GM CSF-G CSF-M	CFU-GM CFU-G CFU-M	Células T e endotélio Macrófagos e endotélio Macrófagos e endotélio
IL-5	CFU-Eo	Células T
Trombopoietina	CFU-Meg	Hepatocito

# Eritropoiese

CFU-GEMM  
CFU-E

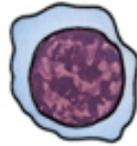


Proerythroblast



Basophilic erythroblast

ERYTHROCYTIC



Polychromatophilic erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast



Reticulocyte



Erythrocyte

Tamanho  
Núcleo  
Organelas  
Mitose

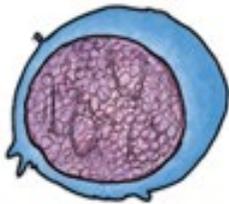
Hemoglobina

# Granulopoiese

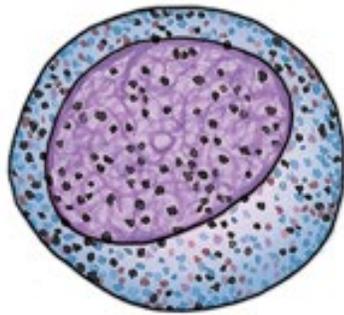
- Formação dos granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos)
- Derivados de células unipotentes ou bipotentes (neutrófilos)
- CFU-GM ou CFU-G – linhagem neutrófilo
- CFU-Eo – linhagem eosinófilo
- CFU-Bas – linhagem basófilo
- CFU-M – linhagem monócito (monoblasto – promonócito)

A divisão das células das unidades formadoras de colônias origina os mieloblastos – promielócito (grânulos azurófilos) – mielócito (grânulos específicos e pode ser diferenciado as linhagens celulares) – metamielócito – bastonete – célula madura

CFU-GM  
CFU-M  
CFU-Eo  
CFU-Bas

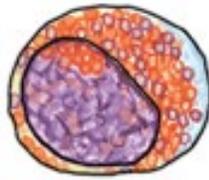


Myeloblast

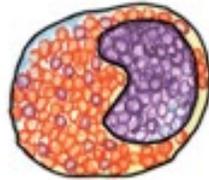


Promyelocyte

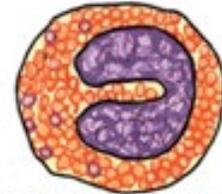
EOSINOPHILIC



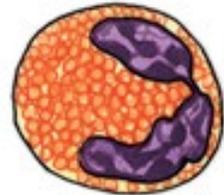
Eosinophilic myelocyte



Eosinophilic metamyelocyte



Eosinophilic stab cell



Eosinophil

NEUTROPHILIC



Neutrophilic myelocyte



Neutrophilic metamyelocyte

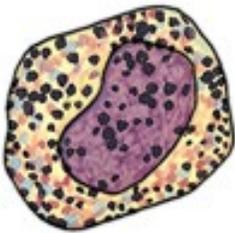


Neutrophilic stab cell

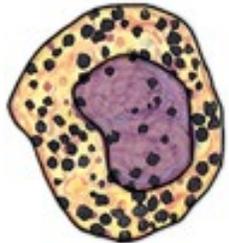


Neutrophil

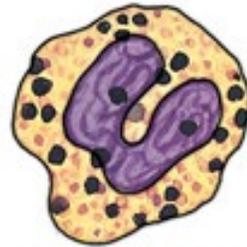
BASOPHILIC



Basophilic myelocyte



Basophilic metamyelocyte



Basophilic stab cell



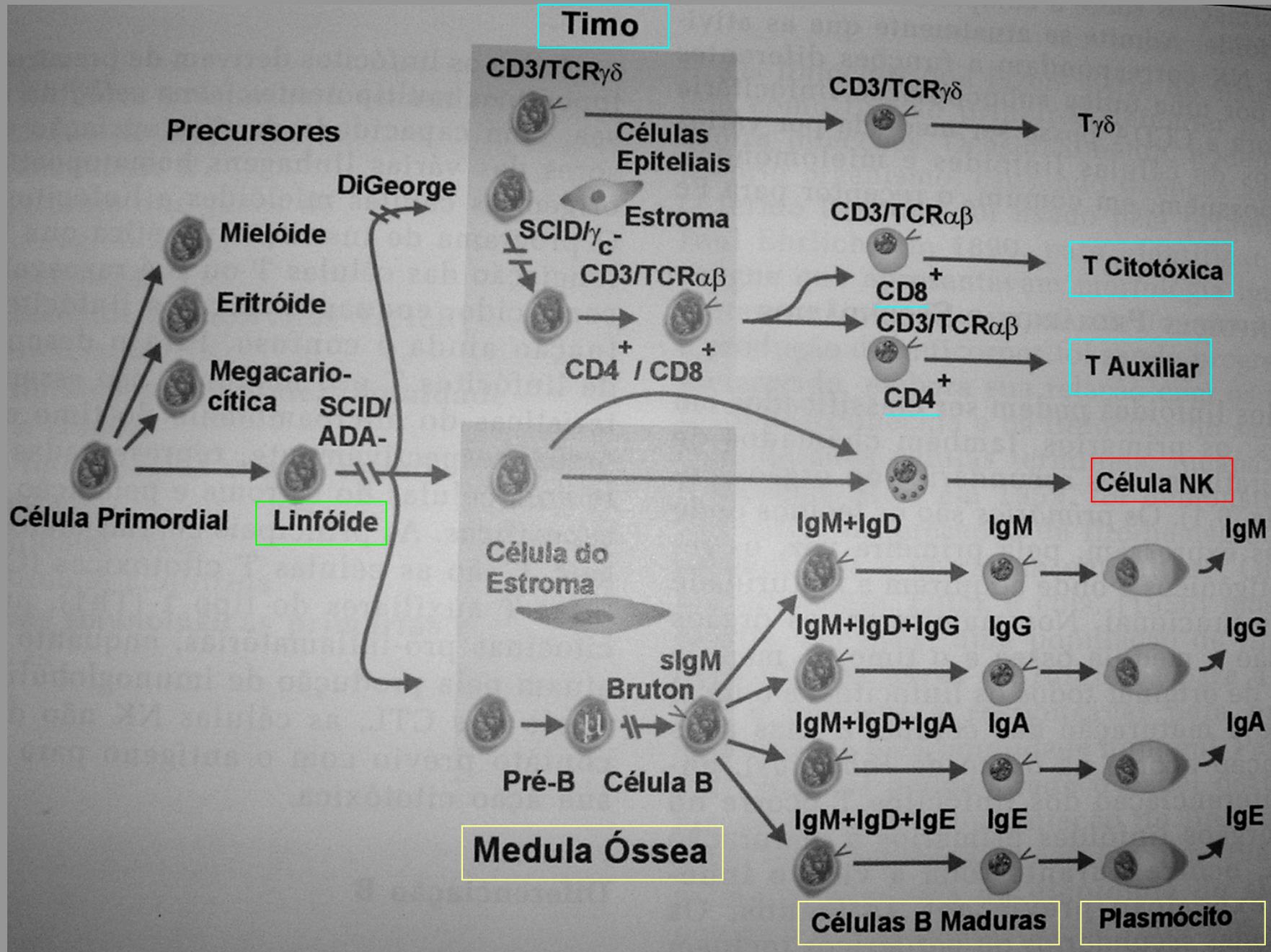
Basophil

# Linfopoiese

- MO – células tronco pluripotenciais hematopoiéticas – célula multipotencial - CFU-Li – células progenitoras unipotentes (CFU-LiB e CFU-LiT) – linfócitos B e T imunoincompetentes
- LB imunoincompetentes maturam na medula óssea
- LT imunoincompetentes migram para o córtex do timo e maturam

LT maduros migram para órgãos linfóides

As células linfóides são capazes de divisão na vida adulta, quando desejável na elaboração da resposta imune



# Formação das plaquetas

Formada na MO

**CFU-Meg** - progenitor unipotencial das plaquetas

Origina uma célula grande – **megacarioblasto** – com núcleo único multilobulado

Diferenciam-se em **megacariócitos** – origina milhares de plaquetas

Produção estimulada pelo hormônio hepático – **trombopoietina**

