



Unidade 4: Transporte e defesa.

Tema: Fisiologia do sangue

Composição do sangue:

- Plasma e elementos figurados (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas).

Funções principais:

- Transporte de nutrientes, oxigênio e dióxido de carbono.
- Regulação da temperatura corporal.
- Papel na defesa imunológica.

Hematopoiese e Turnover do Sangue

1. Hematopoiese

A hematopoiese é o processo de formação e renovação dos elementos figurados do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). Esse processo ocorre na **medula óssea** e é essencial para manter a homeostase do sistema circulatório.

1.1 Localização

- Em adultos, a hematopoiese ocorre predominantemente na **medula óssea vermelha**, encontrada em ossos como:
 - Esterno.
 - Costelas.
 - Pelve.
 - Vértabras.
- Em fetos, ocorre em locais como o fígado e o baço, além da medula óssea.

1.2 Linhagens Celulares

A hematopoiese começa com **células-tronco hematopoiéticas pluripotentes** (HSCs), que possuem capacidade de autorrenovação e diferenciação. Essas células originam duas linhagens principais:

1. **Linhagem mieloide:**
 - Produz eritrócitos, plaquetas, granulócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos) e monócitos.
2. **Linhagem linfóide:**
 - Origina linfócitos B, linfócitos T e células NK (natural killer).

1.3 Fatores de Regulação

A hematopoiese é regulada por **citocinas** e fatores de crescimento, como:



- Eritropoietina (EPO): Estimula a produção de glóbulos vermelhos; é secretada pelos rins em resposta à hipóxia.
- Trombopoietina (TPO): Regula a produção de plaquetas.
- Fatores estimuladores de colônias (CSFs): Promovem a diferenciação de leucócitos.

2. Turnover do Sangue

O turnover do sangue refere-se à renovação constante dos componentes sanguíneos, garantindo que células funcionais estejam disponíveis e resíduos metabólicos sejam eliminados.

2.1 Glóbulos Vermelhos (Eritrócitos)

- **Tempo de vida:** Cerca de **120 dias**.
- **Destruição:**
 - Os eritrócitos envelhecidos são removidos pelo sistema reticuloendotelial (principalmente no baço e fígado).
 - A hemoglobina é degradada:
 - O **heme** é convertido em bilirrubina (excretada na bile).
 - O ferro é reciclado para a produção de novos eritrócitos.

2.2 Glóbulos Brancos (Leucócitos)

- **Tempo de vida:**
 - Variável: de horas (neutrófilos) a anos (linfócitos de memória).
- Renovação é ajustada conforme as necessidades imunológicas.

2.3 Plaquetas

- **Tempo de vida:** Cerca de **7 a 10 dias**.
- **Destruição:** Plaquetas senescentes são removidas pelo baço e fígado.

3. Significado Clínico

- A hematopoiese insuficiente pode levar a **anemias**, leucopenias (baixa de leucócitos) ou trombocitopenias (baixa de plaquetas).
- Alterações no turnover podem resultar em doenças como hemocromatose (excesso de ferro) ou hiperbilirrubinemia (icterícia).

Eritrócitos: Estrutura e Função

Os eritrócitos, ou glóbulos vermelhos, são células altamente especializadas no transporte de oxigênio e dióxido de carbono no sangue. Eles possuem características estruturais e funcionais únicas que os tornam ideais para essa função.



1. Estrutura dos Eritrócitos

1.1 Características Gerais

- **Forma:** Disco bicôncavo.
 - Proporciona uma **maior área de superfície** para troca gasosa.
 - Permite flexibilidade para atravessar capilares estreitos.
- **Tamanho:** Diâmetro médio de **7-8 μm** e espessura de **2 μm** .
- **Ausência de núcleo e organelas:**
 - Maximiza o espaço para a hemoglobina.
 - Incapacidade de se dividir ou realizar reparos.

1.2 Membrana Celular

- **Flexibilidade e resistência:** Devido a proteínas como **espectrina** e **actina**.
- **Permeabilidade seletiva:** Transportadores regulam a entrada e saída de íons, como o transporte de bicarbonato e cloreto no **sistema de troca $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$** , essencial para o equilíbrio ácido-base.

1.3 Hemoglobina (Hb)

- **Composição:**
 - Proteína globular formada por quatro cadeias polipeptídicas (α e β).
 - Cada cadeia possui um grupo **heme** contendo ferro.
- **Função:**
 - Ligação reversível ao oxigênio (O_2) nos pulmões.
 - Transporte de CO_2 nos tecidos.

2. Funções dos Eritrócitos

2.1 Transporte de Oxigênio

- Nos pulmões, o oxigênio difunde-se para os eritrócitos e se liga ao ferro na hemoglobina, formando **oxi-hemoglobina**.
- Nos tecidos, o oxigênio é liberado para uso celular.

2.2 Transporte de Dióxido de Carbono

- Cerca de 20% do CO_2 produzido nos tecidos é transportado pelos eritrócitos:
 - Ligado à hemoglobina (como **carbaminohemoglobina**).
 - A maior parte é convertida em **bicarbonato (HCO_3^-)**, graças à ação da enzima **anidrase carbônica**.

2.3 Papel no Equilíbrio Ácido-Base

- A conversão de CO_2 em bicarbonato ajuda a regular o pH do sangue.



3. Ciclo de Vida

- **Produção:** Formados na medula óssea a partir de precursores eritroides sob estímulo da eritropoietina (EPO), produzida pelos rins.
- **Duração:** Cerca de **120 dias**.
- **Destruição:**
 - Eritrócitos envelhecidos são fagocitados por macrófagos no baço, fígado e medula óssea.
 - Componentes como ferro e globina são reciclados.

4. Significado Clínico

4.1 Alterações Estruturais

- **Esferócitos:** Forma esférica, encontrada em esferocitose hereditária.
- **Drepanócitos (células falciformes):** Forma em foice, observada na anemia falciforme.

4.2 Alterações Funcionais

- **Anemia:** Redução do número de eritrócitos ou da hemoglobina, comprometendo o transporte de oxigênio.
- **Policitemia:** Aumento do número de eritrócitos, que pode levar a sangue mais viscoso.

Leucócitos: Tipos e Funções

Os leucócitos, ou glóbulos brancos, são células do sistema imunológico responsáveis pela defesa do organismo contra agentes patogênicos, como bactérias, vírus, fungos e parasitas. Eles também participam da regulação de processos inflamatórios e imunológicos.

1. Tipos de Leucócitos

Os leucócitos são classificados em dois grandes grupos, com base na presença ou ausência de grânulos visíveis no citoplasma:

1.1 Granulócitos

Apresentam grânulos específicos no citoplasma que podem ser corados e visualizados ao microscópio. Incluem:

1. **Neutrófilos:**
 - **Função:** Fagocitose de microrganismos, especialmente bactérias.
 - **Características:**
 - Representam 50-70% dos leucócitos.
 - Núcleo multilobulado.
 - Primeiros a chegar em infecções agudas.
 - Produzem enzimas e substâncias tóxicas que matam patógenos.
2. **Eosinófilos:**



- **Função:** Defesa contra parasitas (especialmente helmintos) e regulação de respostas alérgicas.
 - **Características:**
 - Representam 1-4% dos leucócitos.
 - Núcleo bilobulado.
 - Grânulos contendo enzimas citotóxicas.
3. **Basófilos:**
- **Função:** Participam de reações alérgicas e inflamatórias.
 - **Características:**
 - Representam menos de 1% dos leucócitos.
 - Grânulos contêm histamina, que promove vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular.

1.2 Agranulócitos

Não possuem grânulos citoplasmáticos visíveis. Incluem:

1. **Linfócitos:**
- **Função:** Defesa imunológica específica.
 - **Subtipos:**
 - **Linfócitos B:** Produzem anticorpos (imunidade humoral).
 - **Linfócitos T:**
 - **T-helper (CD4+):** Coordenam a resposta imunológica.
 - **T-citotóxicos (CD8+):** Matam células infectadas ou anormais.
 - **T-reguladores:** Controlam a intensidade da resposta imune.
 - **Células NK (natural killer):** Reconhecem e matam células infectadas ou tumorais sem necessidade de ativação prévia.
2. **Monócitos:**
- **Função:** Fagocitose e apresentação de antígenos para linfócitos T.
 - **Características:**
 - Constituem 2-8% dos leucócitos.
 - Diferenciam-se em **macrófagos** e **células dendríticas** nos tecidos.

2. Funções Gerais dos Leucócitos

1. **Defesa Contra Infecções:**
 - Fagocitose (neutrófilos, monócitos/macrófagos).
 - Produção de anticorpos (linfócitos B).
 - Destruição de células infectadas ou tumorais (linfócitos T e células NK).
2. **Regulação da Inflamação:**
 - Liberam mediadores inflamatórios (histamina, citocinas).
 - Recrutam outras células imunológicas para o local da infecção ou lesão.
3. **Reconhecimento de Antígenos:**
 - Monócitos e macrófagos apresentam antígenos para ativar linfócitos T.
4. **Resposta Alérgica:**
 - Eosinófilos e basófilos desempenham papel importante em alergias e anafilaxia.



3. Relevância Clínica

1. **Leucocitose:** Aumento do número de leucócitos, frequentemente associado a infecções, inflamação ou câncer (leucemia).
2. **Leucopenia:** Redução dos leucócitos, o que aumenta a vulnerabilidade a infecções.
3. **Distúrbios Específicos:**
 - Alergias: Envolvem basófilos e eosinófilos.
 - Doenças autoimunes: Envolvem linfócitos T desregulados.
 - Infecções crônicas: Estimulam a proliferação de monócitos/macrófagos.

Plaquetas: Estrutura e Função

As plaquetas, também chamadas de trombócitos, são pequenos fragmentos celulares derivados de megacariócitos e desempenham papel essencial na coagulação do sangue e na reparação de tecidos vasculares. Apesar de não serem células completas, possuem estrutura especializada para cumprir suas funções.

1. Estrutura das Plaquetas

1.1 Características Gerais

- **Tamanho:** Cerca de 2-3 μm de diâmetro.
- **Formato:** Discoide quando inativas; ao serem ativadas, assumem uma forma irregular com projeções citoplasmáticas.
- **Origem:** Formadas na medula óssea por fragmentação dos megacariócitos.
- **Quantidade Normal no Sangue:** 150.000 a 450.000 plaquetas por microlitro.

1.2 Componentes Estruturais

1. **Membrana Plasmática:**
 - Rica em glicoproteínas (GP) que atuam como receptores:
 - **GPIb:** Liga-se ao fator de von Willebrand (vWF).
 - **GPIIb/IIIa:** Liga-se ao fibrinogênio durante a formação do coágulo.
 - Presença de fosfolípidios que participam da ativação de fatores de coagulação.
2. **Granulações:**
 - Contêm substâncias que são liberadas durante a ativação:
 - **Grânulos alfa:** Fibrinogênio, fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de von Willebrand (vWF).
 - **Grânulos densos:** ADP, serotonina, cálcio.
3. **Citoesqueleto:**
 - Formado por filamentos de actina e miosina, que permitem mudanças de forma durante a ativação.
 - Importante para a retração do coágulo.
4. **Organelas:**
 - Mitocôndrias para energia.
 - Sistema tubular denso, responsável pelo armazenamento de cálcio.



2. Funções das Plaquetas

2.1 Hemostasia Primária

As plaquetas desempenham papel crucial no controle inicial de sangramentos:

1. **Adesão:**
 - Quando ocorre lesão vascular, as plaquetas aderem ao colágeno exposto na parede do vaso.
 - Mediado pela ligação entre **GPIb** e o fator de von Willebrand.
2. **Ativação:**
 - As plaquetas mudam de forma, liberam conteúdo dos grânulos e produzem tromboxano A2 (TXA2), que amplifica o recrutamento de mais plaquetas.
3. **Agregação:**
 - As plaquetas ativadas se ligam umas às outras via **GPIIb/IIIa** e fibrinogênio, formando o tampão plaquetário.

2.2 Hemostasia Secundária (Coagulação)

- As plaquetas fornecem uma superfície fosfolipídica para a ativação de fatores de coagulação, culminando na formação de fibrina, que estabiliza o tampão plaquetário.

2.3 Retração do Coágulo

- Após a formação do coágulo, as plaquetas ajudam a compactá-lo, reduzindo o tamanho da lesão e facilitando a cicatrização.

2.4 Reparação Tecidual

- Liberam fatores de crescimento, como o **PDGF**, que estimulam a proliferação e migração celular para reparar a lesão vascular.

3. Relevância Clínica

1. **Distúrbios Relacionados às Plaquetas:**
 - **Trombocitopenia** (baixa contagem de plaquetas):
 - Causa aumento de sangramentos (petéquias, equimoses).
 - **Trombocitose** (alta contagem de plaquetas):
 - Pode aumentar o risco de formação de coágulos anormais (trombose).
 - **Disfunções plaquetárias:**
 - Exemplos: Doença de von Willebrand, síndrome de Bernard-Soulier.
2. **Antiplaquetários:**
 - Medicamentos como aspirina e clopidogrel inibem a função plaquetária para prevenir trombozes.
3. **Teste Funcional:**
 - **Tempo de sangramento:** Avalia a função das plaquetas na hemostasia primária.



Hemostasia: Mecanismo de Controle do Sangramento

A **hemostasia** é o processo biológico que interrompe o sangramento em caso de lesão vascular, garantindo a manutenção da integridade do sistema circulatório. Esse processo é essencial para evitar perda excessiva de sangue e permitir a cicatrização dos tecidos.

Fases da Hemostasia

A hemostasia pode ser dividida em **três fases principais**:

1. Hemostasia Primária

Objetivo: Formação de um **tampão plaquetário** temporário no local da lesão.

1. **Vasoconstrição:**
 - Ocorre imediatamente após a lesão vascular.
 - Mediado por reflexos neurais e liberação de substâncias vasoconstritoras (como a **endotelina**).
 - Reduz o fluxo sanguíneo, minimizando a perda de sangue.
2. **Adesão Plaquetária:**
 - As plaquetas aderem ao colágeno exposto no endotélio lesado.
 - Mediado pelo fator de von Willebrand (vWF), que conecta as plaquetas ao colágeno por meio do receptor GPIb.
3. **Ativação Plaquetária:**
 - As plaquetas ativadas mudam de forma (de discóides para estreladas).
 - Liberam grânulos contendo ADP, serotonina e tromboxano A₂ (TXA₂), que:
 - Aumentam a adesão e agregação de outras plaquetas.
 - Promovem vasoconstrição local.
4. **Agregação Plaquetária:**
 - As plaquetas ativadas se ligam umas às outras por intermédio do fibrinogênio, que conecta receptores GPIIb/IIIa.
 - Forma-se um tampão plaquetário instável.

2. Hemostasia Secundária

Objetivo: Estabilizar o tampão plaquetário com uma **rede de fibrina**.

1. **Ativação da Cascata de Coagulação:**
 - Envolve uma série de reações enzimáticas sequenciais que convertem fatores de coagulação inativos em suas formas ativas.
 - É dividida em três vias:
 - **Via Intrínseca:** Ativada pelo contato do sangue com superfícies carregadas negativamente (colágeno exposto).
 - **Via Extrínseca:** Iniciada pelo fator tecidual (FT) liberado por células lesadas.
 - **Via Comum:** Convergência das vias intrínseca e extrínseca, levando à formação de **trombina**.
2. **Formação de Fibrina:**



Material de apoio à docência.
Disciplina: Fisiologia I

- A trombina converte o fibrinogênio (solúvel) em fibrina (insolúvel).
- As fibras de fibrina se entrelaçam, estabilizando o tampão plaquetário.

3. Hemostasia Terciária (Fibrinólise)

Objetivo: Remover o coágulo após a cicatrização do tecido.

1. Ativação da Fibrinólise:

- A plasmina, enzima ativada a partir do plasminogênio, degrada a fibrina em produtos solúveis.
- Controla a extensão do coágulo e promove a restauração do fluxo sanguíneo.

2. Regulação:

- Inibidores como o PAI-1 (inibidor do ativador de plasminogênio) regulam a fibrinólise.

Mediadores e Reguladores da Hemostasia

1. Fatores de Coagulação:

- São proteínas plasmáticas numeradas de I a XIII.
- Exemplo: Fator VIII (via intrínseca), Fator VII (via extrínseca).

2. Mediadores Plaquetários:

- ADP, TXA₂, serotonina (promovem a agregação e vasoconstrição).

3. Anticoagulantes Naturais:

- **Antitrombina III:** Inibe a trombina e outros fatores.
- **Proteína C e Proteína S:** Regulam a cascata de coagulação.

4. Mediadores Fibrinolíticos:

- Plasminogênio → Plasmina (degrada fibrina).

Relevância Clínica

1. Distúrbios da Hemostasia:

- **Hemorragias:**
 - Causadas por deficiência de fatores de coagulação (ex.: hemofilia) ou disfunção plaquetária.
- **Trombose:**
 - Formação anormal de coágulos sanguíneos (ex.: trombose venosa profunda, embolia pulmonar).

2. Uso de Fármacos:

- **Anticoagulantes:** Inibem a cascata de coagulação (ex.: heparina, varfarina).
- **Antiplaquetários:** Inibem a função plaquetária (ex.: aspirina, clopidogrel).
- **Fibrinolíticos:** Dissolvem coágulos (ex.: alteplase).