

TECIDO CONJUNTIVO SANGÜÍNEO

- ✓ É um tecido conjuntivo especializado
- ✓ É um fluído viscoso, levemente alcalino (pH 7,4), cuja cor varia de vermelho brilhante a vermelho escuro
- ✓ Ele corresponde a ~ 7% do peso do corpo
- ✓ Volume total médio de um adulto: 5 L
- ✓ Circula por todo o corpo dentro do sistema circulatório

FUNÇÕES

- ✓ Transporte de nutrientes do sistema digestório
- ✓ Transporte de produtos do catabolismo para excreção
- ✓ Transporte de metabólitos, produtos celulares (Ex. hormônios e outras moléculas sinalizadoras) e eletrólitos para seu destino final
- ✓ Transporte de O_2 pela hemoglobina para o corpo
- ✓ Transporte de CO_2 pela hemoglobina ou pelo plasma (livre; HCO_3^-) para os pulmões
- ✓ Regulação da temperatura do corpo
- ✓ Manutenção do equilíbrio ácido-base e osmótico dos fluidos corporais
- ✓ Via de migração dos leucócitos entre os vários compartimentos do tecido conjuntivo

✓ É composto por:

- **Elementos Celulares:**

- **Eritrócitos** (glóbulos vermelhos, hemácias)

- **Leucócitos** (glóbulos brancos)

- **Plaquetas**

- **Plasma:** componente fluído amarelado (matriz extracelular) onde as células, plaquetas, compostos orgânicos e eletrólitos estão suspensos ou dissolvidos

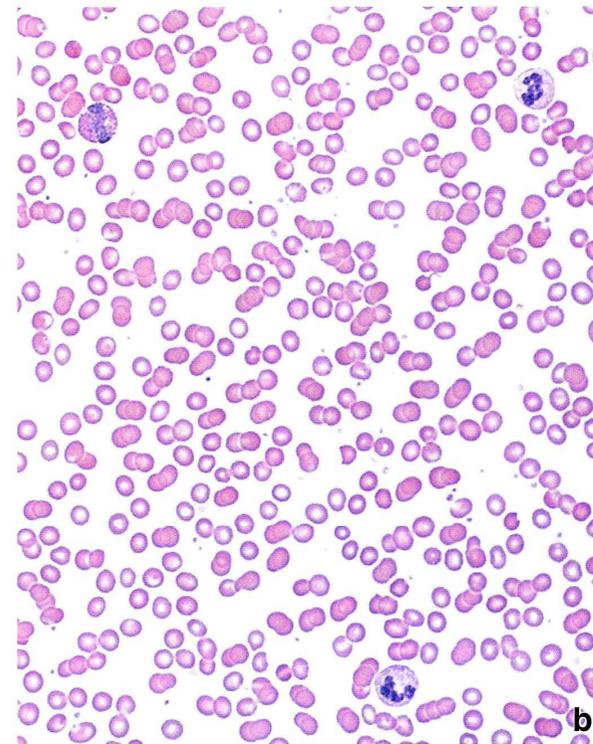
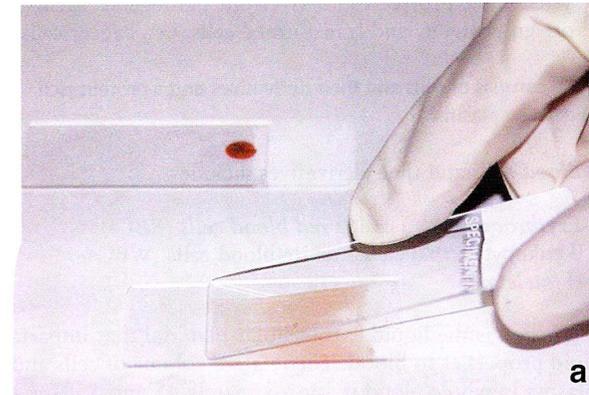
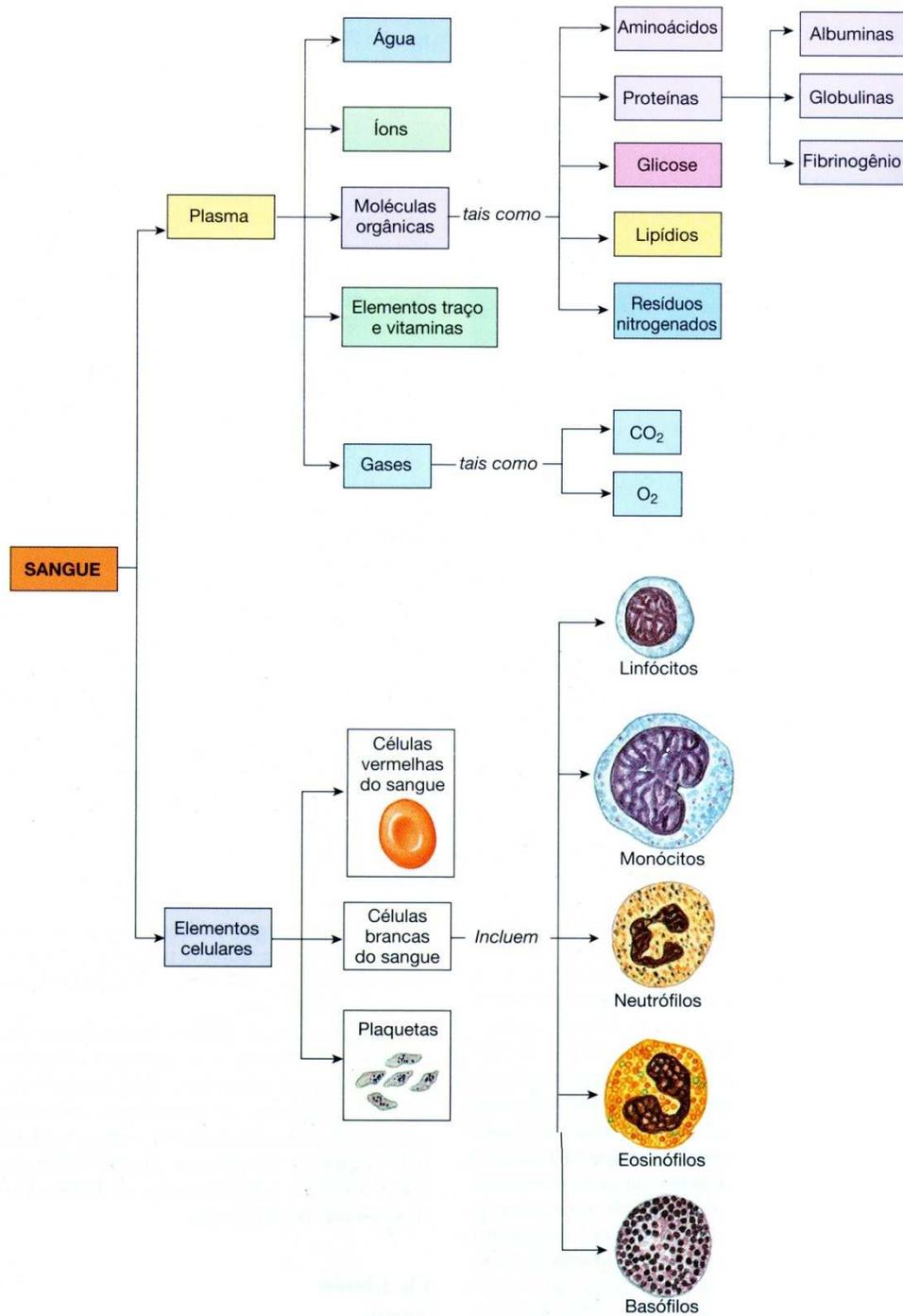


FIGURE 9.1
Blood smear: preparation technique and overview photomicrograph. **a.** Photograph showing the method of producing a blood smear. A drop of blood is placed directly on a glass slide and spread over its surface with the edge of another slide. **b.** Photomicrograph of smear from peripheral blood, stained with Wright's stain, showing the cells evenly distributed. The cells are mainly erythrocytes. Three leukocytes are present. $\times 350$.

Sangue: plasma, soro e células

Plasma

Contém albumina, fibrinogênio, imunoglobulinas, lipídios (lipoproteínas), hormônios, vitaminas e sais como componentes predominantes

Camada leucocitária

(leucócitos e plaquetas, 1%)

Eritrócitos

(42%-47%)

Soro

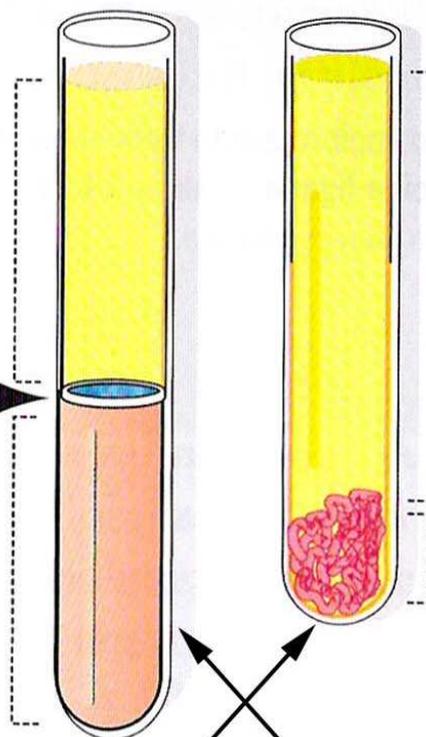
Um líquido rico em proteínas, **sem fibrinogênio**, que contém albumina, imunoglobulinas e outros componentes

Coágulo

Uma rede contendo fibrina que aprisiona as células sanguíneas

Sangue coletado na ausência de anticoagulante e coagulado

Sangue coletado na presença de um anticoagulante (heparina ou citrato de sódio) e centrifugado



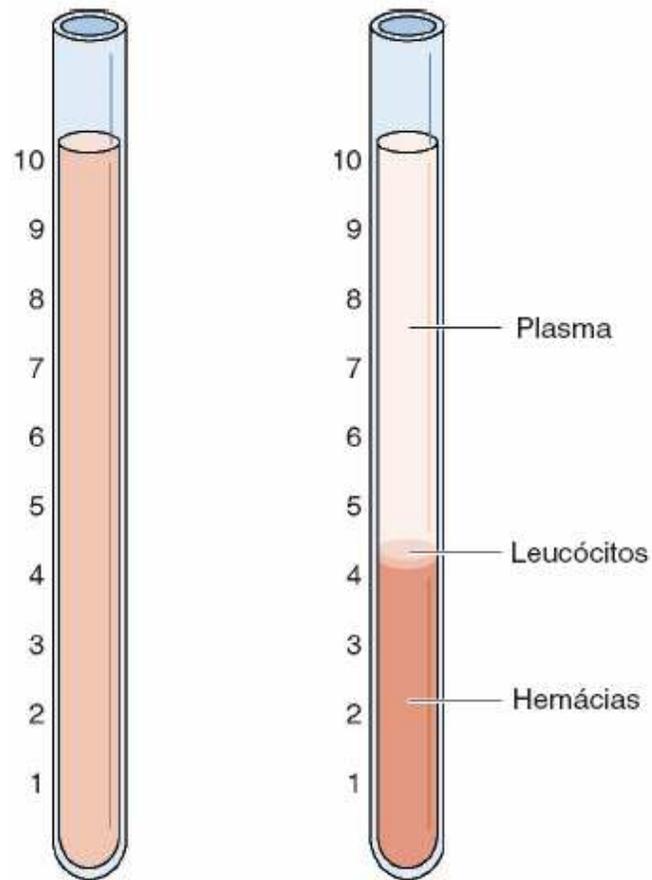


Fig. 12.1 Dois tubos de hematócrito com sangue: o da esquerda antes e o da direita depois da centrifugação. No tubo da direita (centrifugado), observar que as hemácias constituem cerca de 43% do volume sanguíneo. Entre as hemácias sedimentadas e o plasma claro sobrenadante existe uma fina camada de leucócitos.

Hematócrito

35 - 45% mulher

40 - 50% homem

QUADRO 10.1 Proteínas do Plasma

PROTEÍNA	TAMANHO	FONTE	FUNÇÃO
Albumina	60.000-69.000 Da	Fígado	Mantém a pressão osmótica coloidal e transporta alguns metabólitos insolúveis
Globulinas α - e β -Globulinas	80.000- 1×10^6 Da	Fígado	Transporta íons metálicos, lipídios ligados a proteínas e vitaminas lipossolúveis
γ -Globulinas		Plasmócitos	Anticorpos da defesa imunológica
Proteínas da coagulação (p.ex., protrombina, fibrinogênio, globulina aceleradora)	Variado	Fígado	Formação de filamentos de fibrina
Proteínas do complemento C1 a C9	Variado	Fígado	Destruição de microorganismos e início da inflamação
Lipoproteínas do plasma Quilomícrons	100-500 μ m	Células epiteliais do intestino	Transporte de triglicerídios para o fígado
Lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL)	25-70 nm	Fígado	Transporte de triglicerídios do fígado para as células do corpo
Lipoproteína de baixa densidade (LDL)	3×10^6 Da	Fígado	Transporte de colesterol do fígado para as células do corpo

ELEMENTOS CELULARES

Tabela 12.3 Número e porcentagem dos glóbulos do sangue (adulto)

Glóbulo	Quantidade Aproximada por Microlitro, μL^*	Porcentagem Aproximada
Hemácias	Na mulher: 3,9 a 5,5 milhões No homem: 4,1 a 6,0 milhões	<u>Tempo de vida:</u> ~ 120 dias
Reticulócitos	(hemácia jovem)	1% do número de hemácias
Leucócitos	6.000–10.000	
Neutrófilos	5.000	60-70% < 1 semana
Eosinófilos	150	2-4% < 2 semanas
Basófilos	30	0,5% 1-2 anos: camundongos
Linfócitos	2.400	20-30% alguns meses a vários anos
Monócitos	150	3-8% alguns dias no sangue; vários meses no tecido conjuntivo
Plaquetas	200.000 a 400.000	~ 10 dias

Microlitro (μL) e milímetro cúbico (mm^3) são unidades idênticas.

Tabela 12.1 Produtos e funções dos glóbulos do sangue

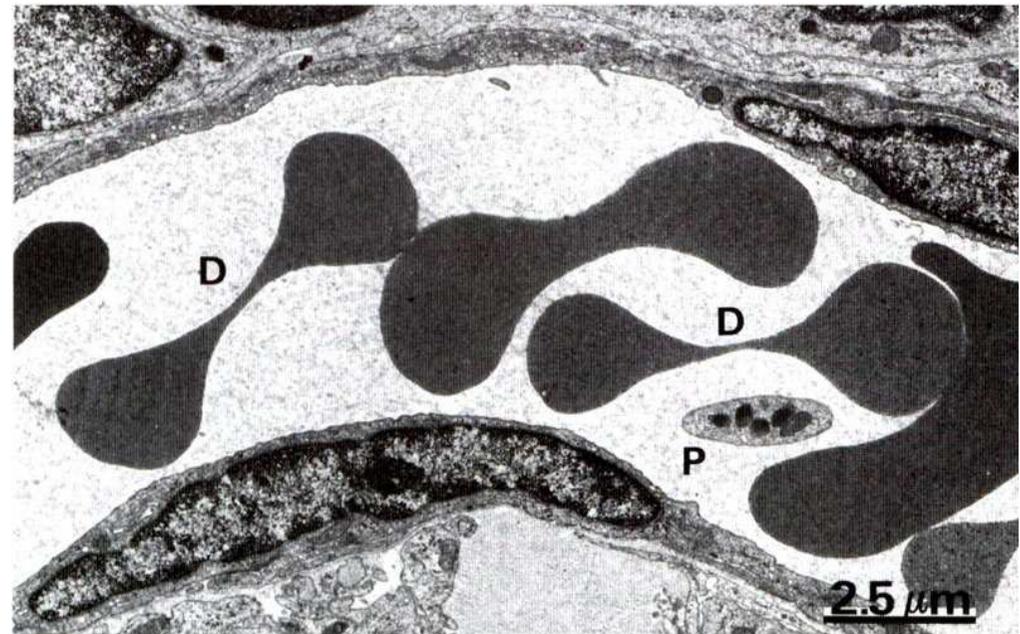
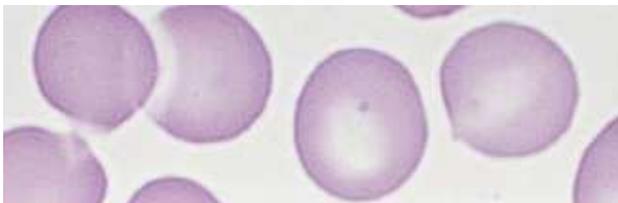
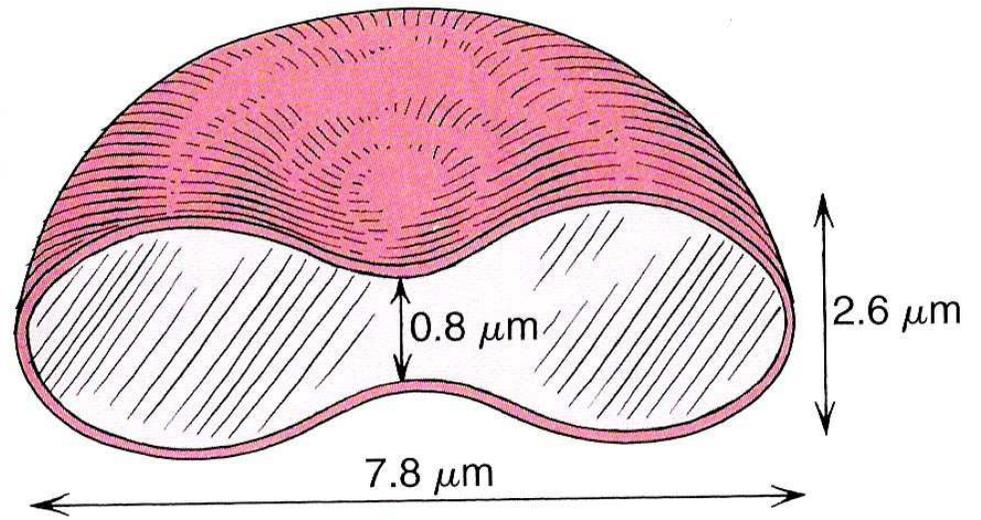
Tipo de Glóbulo	Principais Produtos	Principais Funções
Eritrócito	Hemoglobina	Transporte de O ₂ e de CO ₂
Leucócitos:		
Neutrófilo (célula terminal)	Grânulos específicos e lisossomos (grânulos azurófilos)	Fagocitose de bactérias
Eosinófilo (célula terminal)	Grânulos específicos, substâncias farmacologicamente ativas	Defesa contra helmintos parasitas; modulação do processo inflamatório
Basófilo (célula terminal)	Grânulos específicos contendo histamina e heparina	Liberação de histamina e outros mediadores da inflamação
Monócito (não é célula terminal)	Lisossomos	Diferenciação em macrófagos teciduais, que fagocitam, matam e digerem protozoários, certas bactérias, vírus e células senescentes
Linfócito B	Imunoglobulinas	Diferenciação em plasmócitos (células produtoras de anticorpos)
Linfócito T	Substâncias que matam células. Substâncias que controlam a atividade de outros leucócitos (interleucinas)	Destruição de células infectadas por vírus
Linfócito NK (<i>Natural Killer Cell</i>). Não tem as moléculas marcadoras dos linfócitos T e B	Atacam células infectadas por vírus e células cancerosas, sem necessitar de estimulação prévia	Destruição de células tumorais e de células infectadas por vírus
Plaquetas	Fatores de coagulação do sangue	Coagulação do sangue

ERITRÓCITOS

- ✓ São as células mais numerosas

1 leucócito : 30 plaquetas : 500 hemácias

- ✓ Transportam O_2 e CO_2
- ✓ Hemoglobina = proteína tetramérica = 4 cadeias polipeptídicas ligadas a um heme contendo ferro
- Tem a forma de disco bicôncavo (↑ superfície)
- ✓ Sem núcleo e organelas
- ✓ ~120 dias = destruídas: macrófagos (baço, fígado e medula óssea)



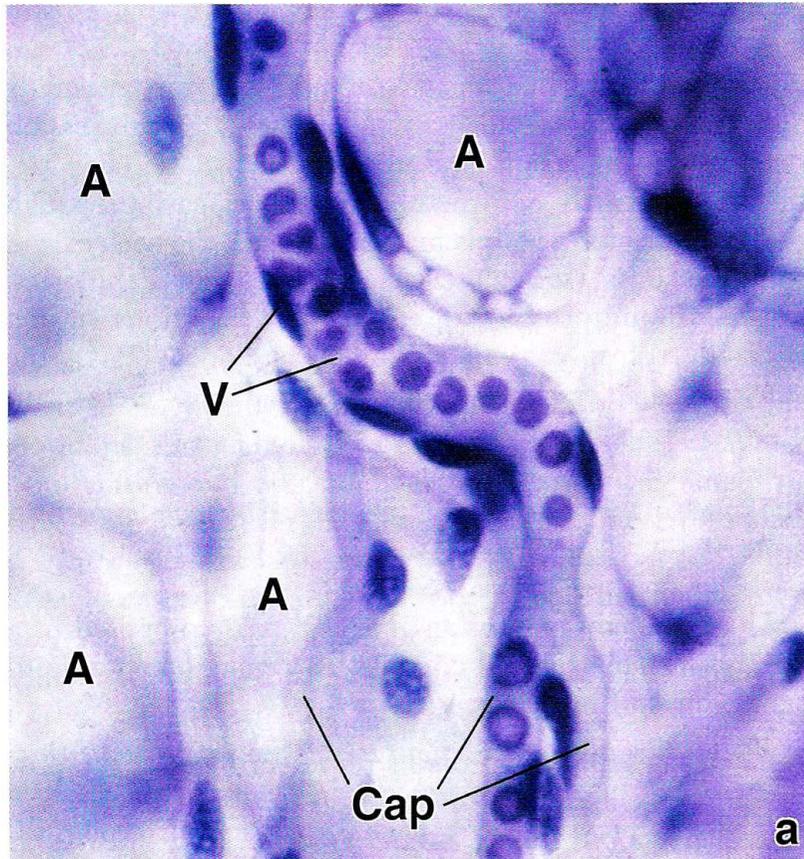


FIGURE 9.2

Erythrocyte morphology. a. Photomicrograph of three capillaries (*Cap*) joining to form a venule (*V*), as observed in adipose tissue within a full-thickness mesentery spread. The erythrocytes appear in single file in one of the capillaries (the other two are empty). The light center area of some of the erythrocytes is due to their biconcave shape. Erythrocytes are highly plastic and can fold on themselves when pass-

ing through very narrow capillaries. The large round structures are adipose cells (*A*). $\times 470$. **b.** Scanning electron micrograph of erythrocytes collected in a blood tube. Note the concave shape of the cells. The stacks of erythrocytes in these preparations are not unusual and are referred to as rouleaux. Such formations in vivo indicate an increased level of plasma immunoglobulin. $\times 2,800$.

PLAQUETAS

- pequenas (fragmentos citoplasmáticos de megacariócitos);
- sem cor e sem núcleo;
- média de vida de 10 dias;
- presentes no sangue constantemente, mas inativas.

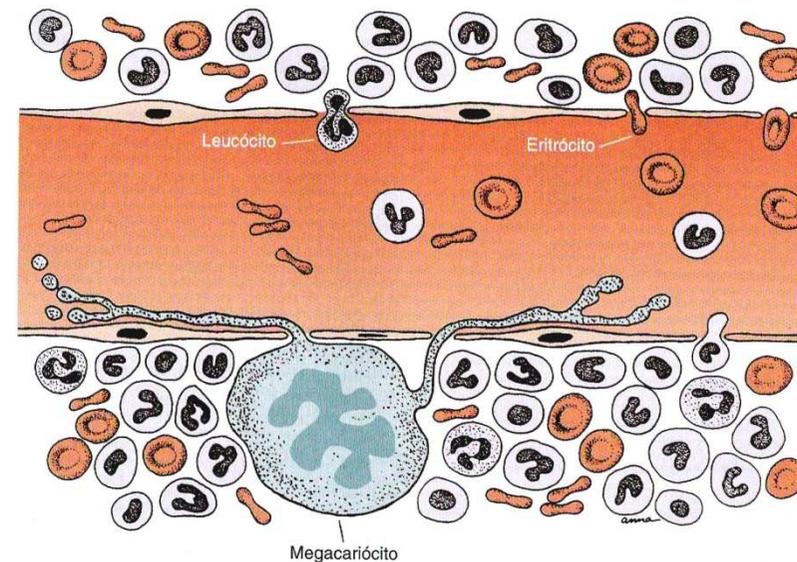
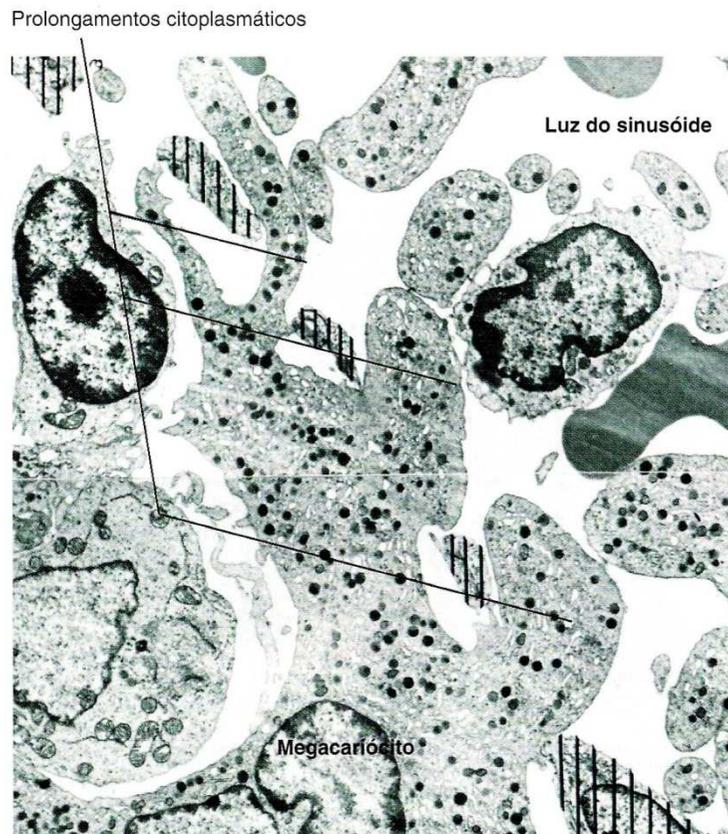
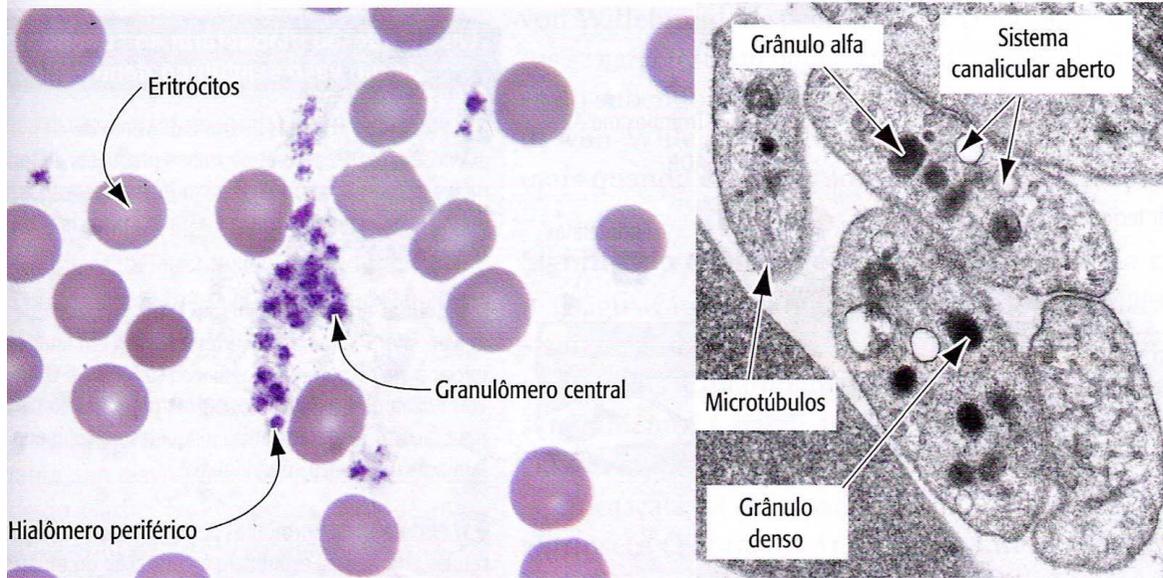


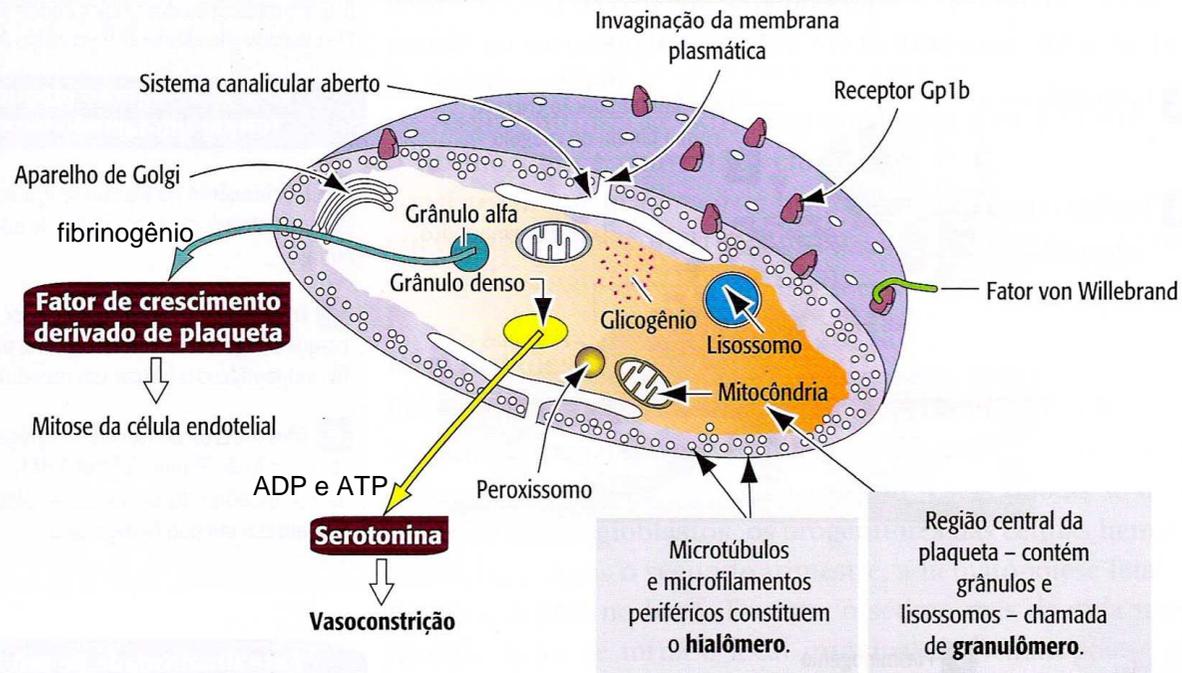
Fig. 13.4 Diagrama mostrando a passagem de plaquetas, eritrócitos e leucócitos através da parede de um sinusóide da medula. Os megacariócitos formam prolongamentos delgados que penetram na luz vascular, onde suas extremidades se fragmentam, originando as plaquetas. Os leucócitos, pela ação dos fatores de liberação e graças à sua movimentação amebóide, atravessam facilmente a parede capilar, por entre as células endoteliais.

Fig. 11.5 Imagem, captada com o microscópio eletrônico (obtida por montagem de várias tomadas), que mostra a **formação de plaquetas na medula óssea**, correspondendo ao desenho da Fig. 11.4. Distingue-se o megacariócito localizado sobre a parede de um sinusóide (acinzentado). As plaquetas são liberadas dos prolongamentos citoplasmáticos do megacariócito, dos quais se distinguem três que sobressaem até a luz do sinusóide. 4.800×. (Segundo Behnke e Forer.)

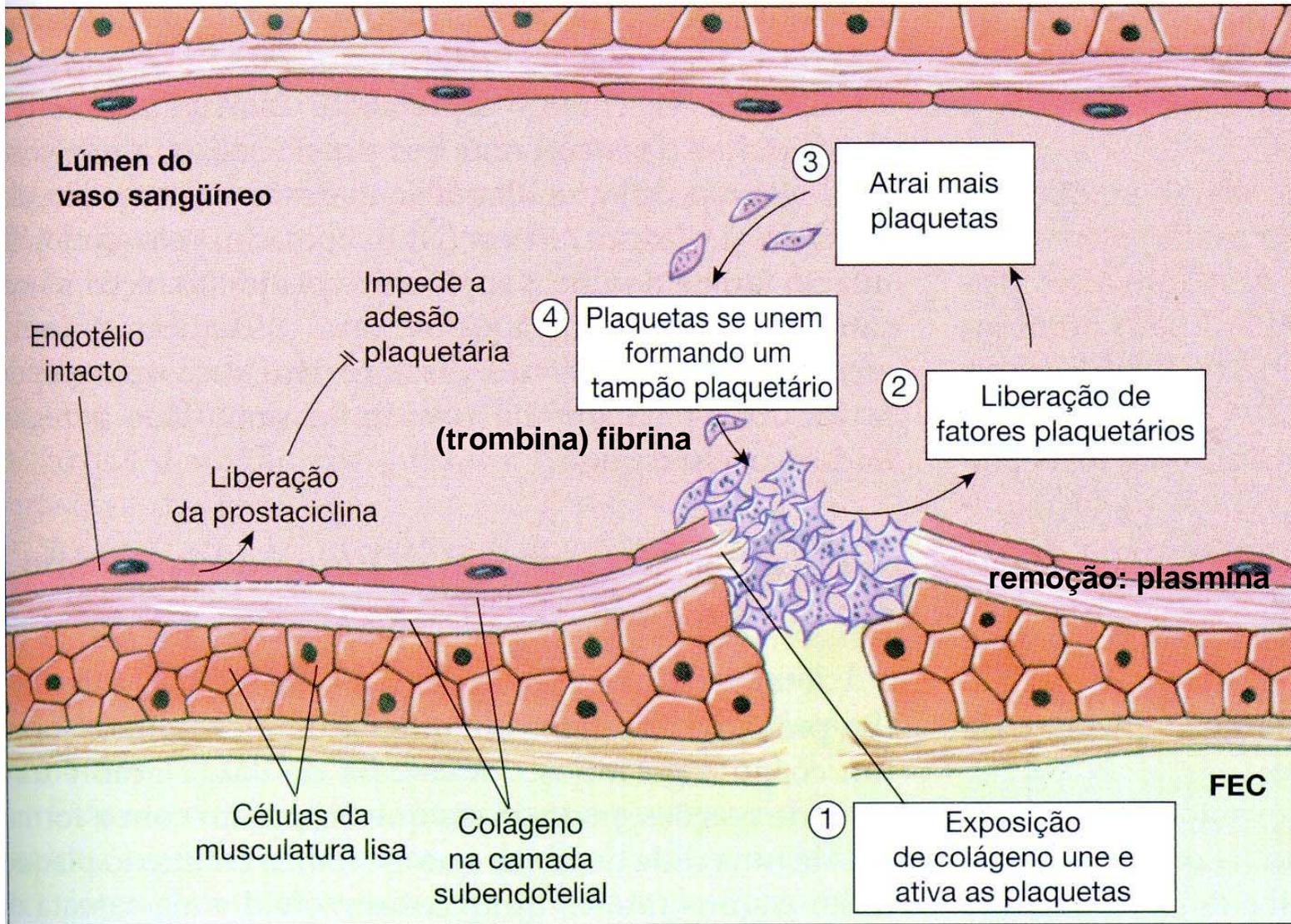
Plaquetas



A plaqueta é um fragmento citoplasmático com um halo cortical de microtúbulos e microfilamentos. A membrana plasmática se invagina formando uma rede canalicular conhecida como **sistema canalicular aberto**. Existem **quatro tipos de grânulos** no citoplasma das plaquetas: grânulo alfa, grânulos densos, lisossomos e peroxissomos.



COAGULAÇÃO SANGÜÍNEA



LEUCÓCITOS

- ✓ Incolores; de forma esférica
- ✓ Participam das defesas celulares
- ✓ Classificação:

Granulócitos (polimorfonucleares):

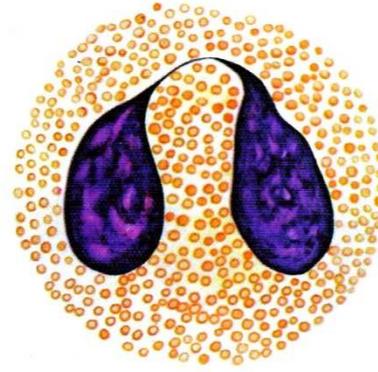
- Possuem núcleo irregular; grânulos específicos (secundários) envolvidos por membrana e grânulos azurófilos (lisossomos) = primários
- São de 3 tipos: **neutrófilos**, **eosinófilos** e **basófilos**

Agranulócitos:

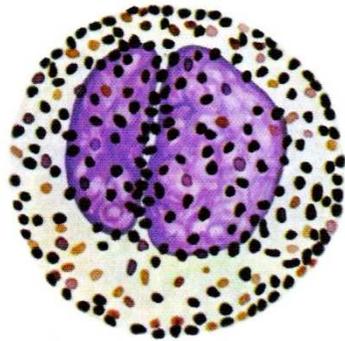
- Possuem núcleo com forma mais regular e citoplasma sem granulações específicas, podendo apresentar grânulos azurófilos
- São de 2 tipos: **linfócitos** e **monócitos**



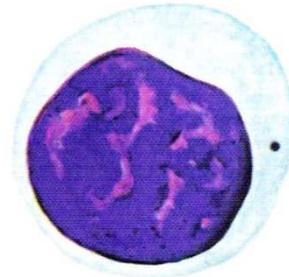
Granulócito neutrófilo



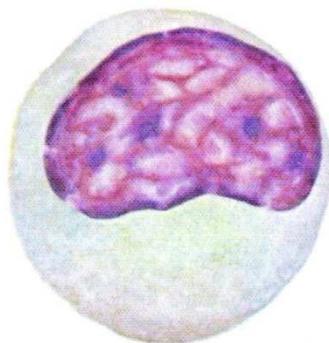
Granulócito eosinófilo



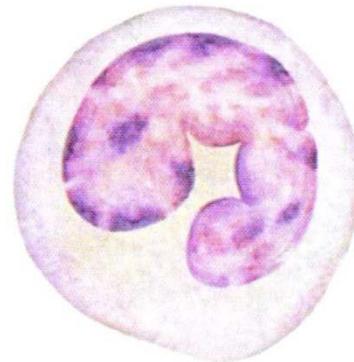
Granulócito basófilo



Linfócito



Monócito



Monócito

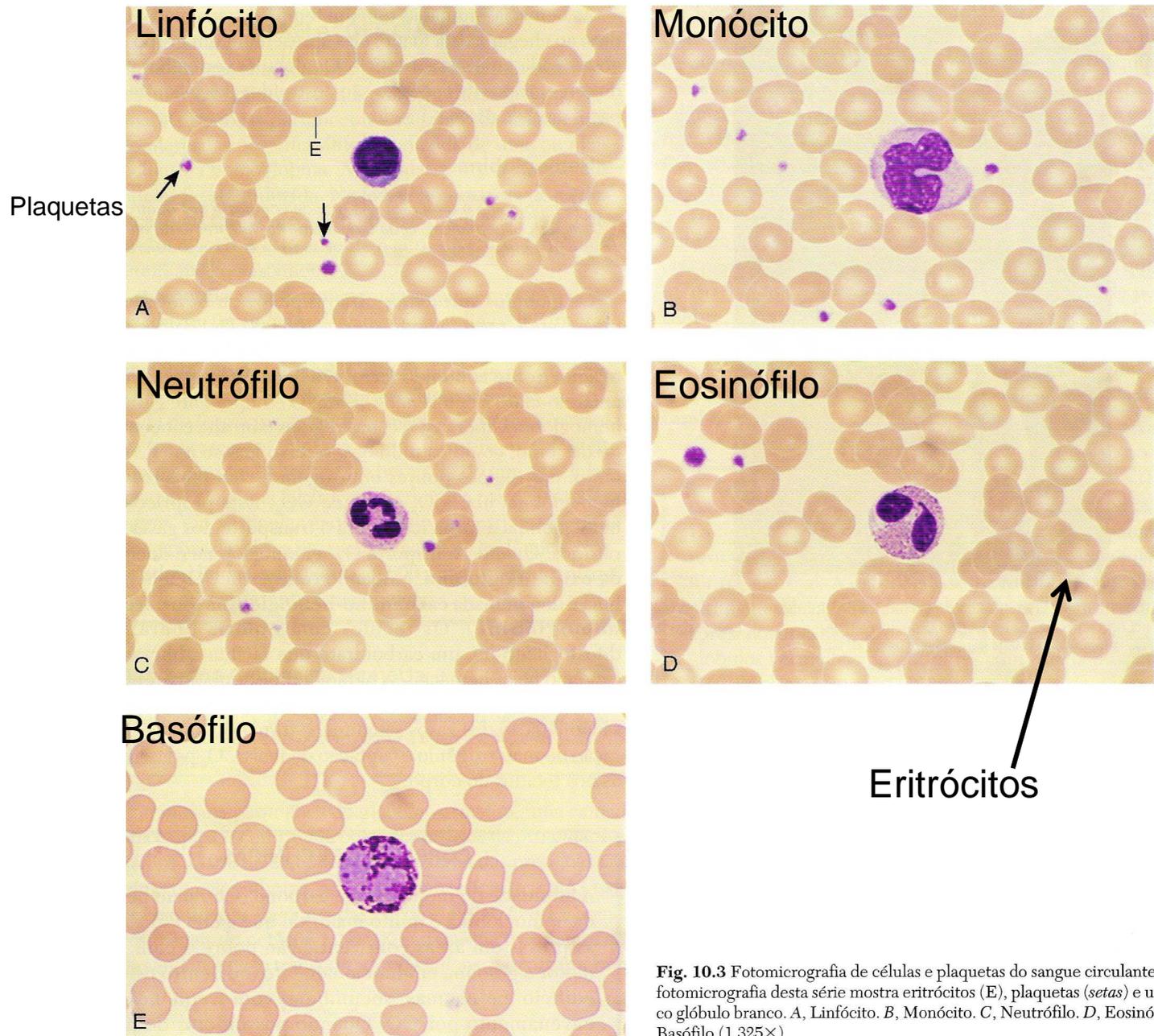


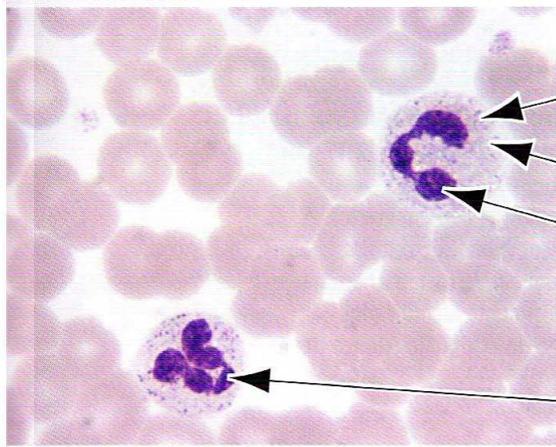
Fig. 10.3 Fotomicrografia de células e plaquetas do sangue circulante. Cada fotomicrografia desta série mostra eritrócitos (E), plaquetas (*setas*) e um único glóbulo branco. A, Linfócito. B, Monócito. C, Neutrófilo. D, Eosinófilo. E, Basófilo (1.325×).

GRANULÓCITOS

Tabela 12.2 Composição dos grânulos dos leucócitos humanos

Tipo Celular	Grânulos Específicos	Grânulos Azurófilos
Neutrófilo	Fosfatase alcalina Colagenase Lactoferrina Lisozima Proteínas básicas antibacterianas, não enzimáticas	Fosfatase ácida α -Manosidase Arilsulfatase β -Galactosidase β -Glicosidase Catepsina 5'-Nucleotidase Elastase Colagenase Mieloperoxidase Lisozima Proteínas antibacterianas catiônicas
Eosinófilo	Fosfatase ácida Arilsulfatase β -Glicuronidase Ribonuclease Peroxidase eosinofílica Proteína básica principal	
Basófilo	Fator quimiotático dos eosinófilos Heparina Histamina Peroxidase	

Neutr3f3lo



Gr3nulos espec3ficos (secund3rios)

Gr3nulos prim3rios

N3cleo trilobado

N3cleo tetralobado

Os neutr3f3los representam 50%-70% do total de leuc3citos (o leuc3cito mais abundante na distens3o sang3nea normal). Medem de 12-15 mm de di3metro com um citoplasma r3seo muito p3lido (parecido com a cor do eritr3cito). Os neutr3f3los cont3m **gr3nulos prim3rios** pouco vis3veis e **gr3nulos espec3ficos (secund3rios)** menores. O n3cleo (corado em azul-escuro) normalmente 3 segmentado em 3-5 lobos endentados.

Conte3do granular do neutr3f3lo

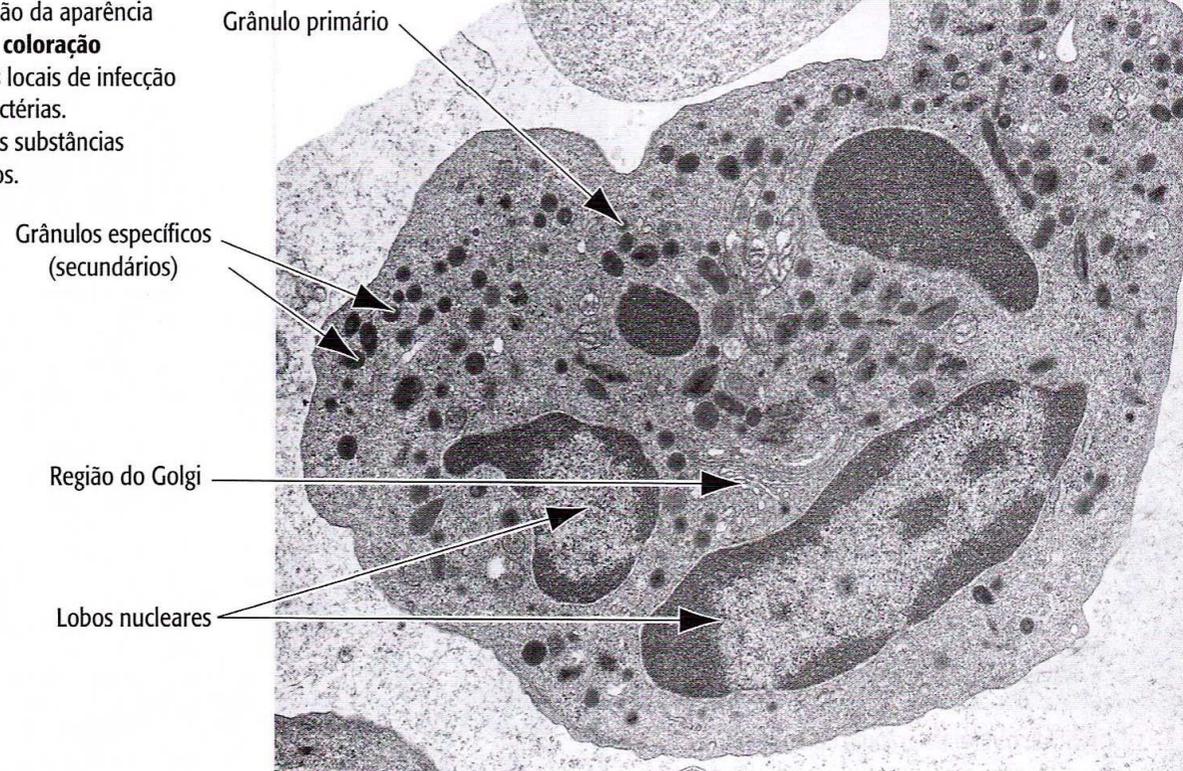
Neutr3f3los, assim chamados em raz3o da apar3ncia dos gr3nulos citoplasm3ticos ap3s a **colora3o de Wright-Giemsa**, migram para os locais de infec3o onde reconhecem e fagocitam as bact3rias.

A migra3o e a ingest3o requerem as subst3ncias contidas nos gr3nulos citoplasm3ticos.

Os gr3nulos prim3rios (ou azur3filos) cont3m **elastase** e **mieloperoxidase**.

Os gr3nulos secund3rios (ou espec3fico) cont3m **lisozima** e outras **proteases**.

A fraca propriedade tintorial dos gr3nulos secund3rios 3 respons3vel pela apar3ncia citoplasm3tica neutrof3lica.



Gr3nulo prim3rio

Gr3nulos espec3ficos (secund3rios)

Regi3o do Golgi

Lobos nucleares

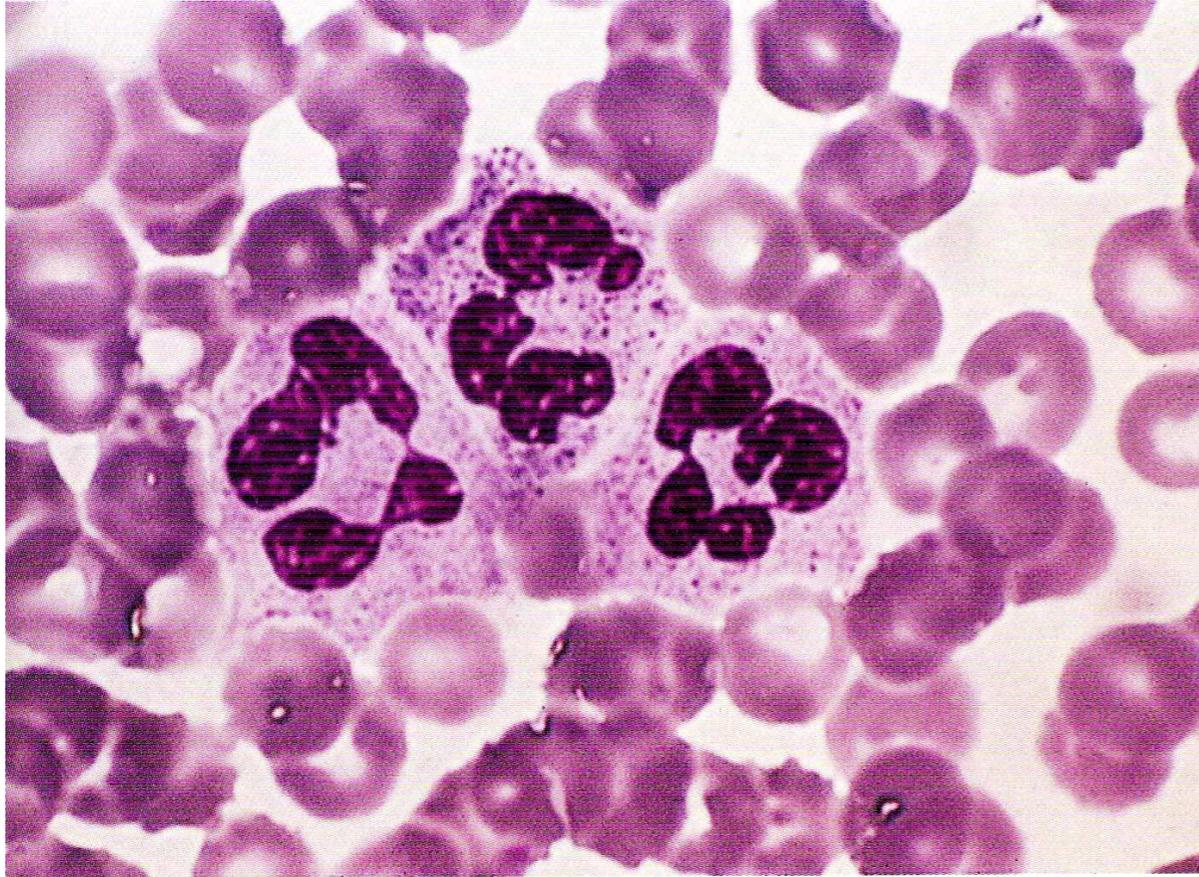
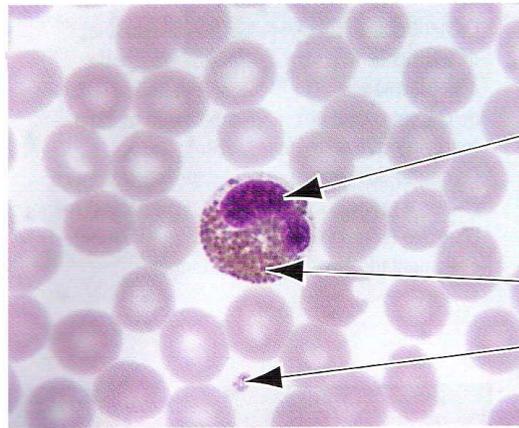


Fig. 12.6 Fotomicrografia de um esfregaço de sangue mostrando três neutrófilos e diversos eritrócitos. Cada neutrófilo tem apenas um núcleo, porém com um número variável de lóbulos. Coloração pelo Giemsa. Grande aumento.

Eosinófilo



Núcleo

Grânulos específicos

Plaquetas

Eosinófilos representam 1%-5% do total de leucócitos. Medem de 12-15 mm de diâmetro. Seu citoplasma contém grânulos específicos grandes e refráteis, que aparecem em vermelho brilhante e são facilmente identificados. O núcleo do eosinófilo é tipicamente bilobado.

Conteúdo granular do eosinófilo

Peroxidase do eosinófilo

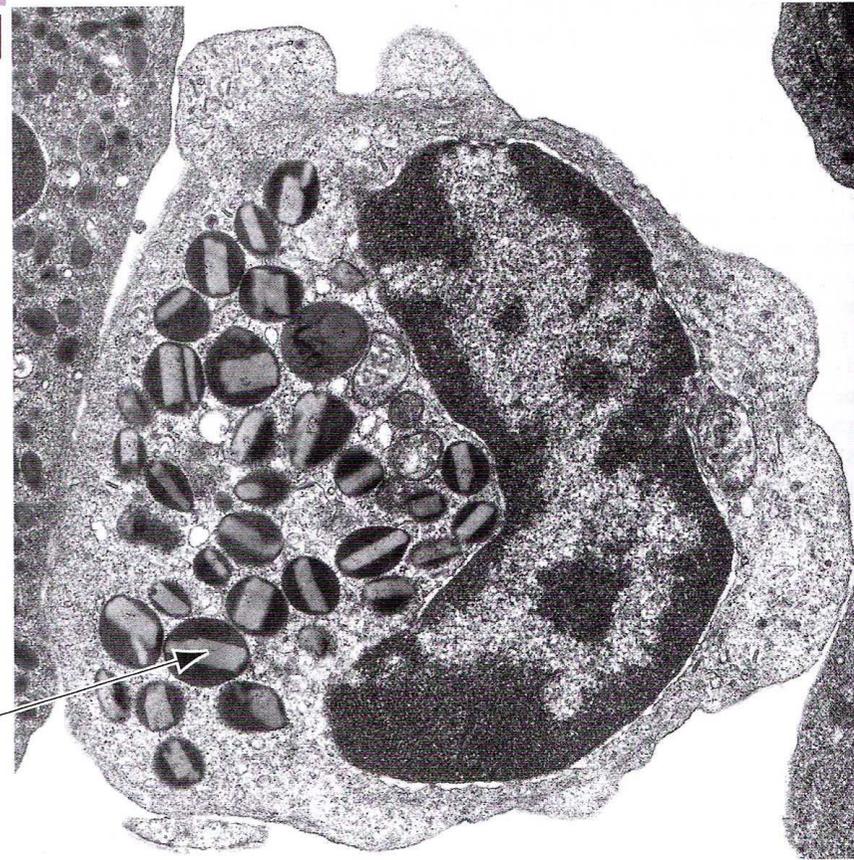
Liga-se ao microorganismo e facilita sua destruição pelos macrófagos.

Proteína básica principal (MBP)

1. É o componente predominante do cristalóide central do grânulo do eosinófilo.
2. Liga-se e rompe a membrana dos parasitos (ligação mediada por seus receptores Fc).
3. Induz a liberação de histamina dos basófilos por um mecanismo Ca^{2+} -dependente.

Proteína catiônica do eosinófilo

1. Neutraliza a heparina.
2. Juntamente com a MBP, causa a fragmentação dos parasitos.



Cristalóide central do grânulo do eosinófilo

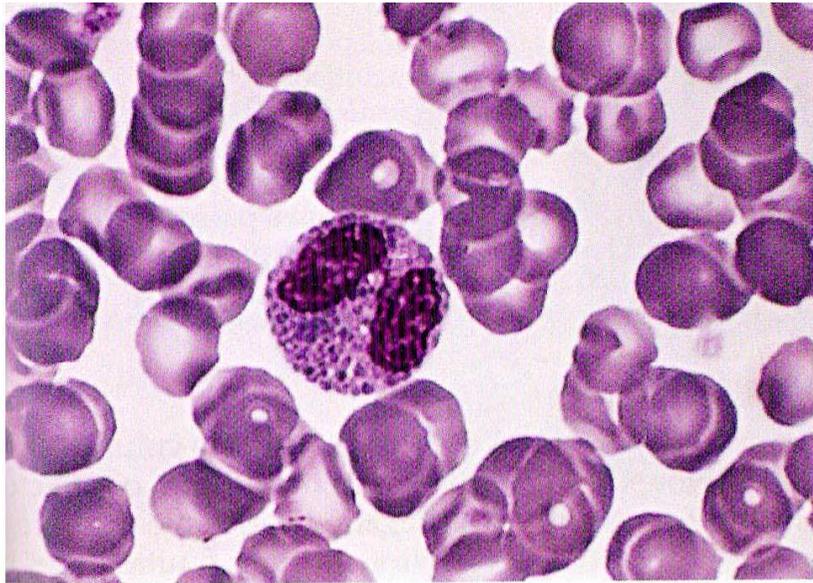


Fig. 12.8 Fotomicrografia de um eosinófilo, com seu núcleo bilobulado, e grânulos citoplasmáticos grosseiros. Coloração pelo Giemsa. Grande aumento.

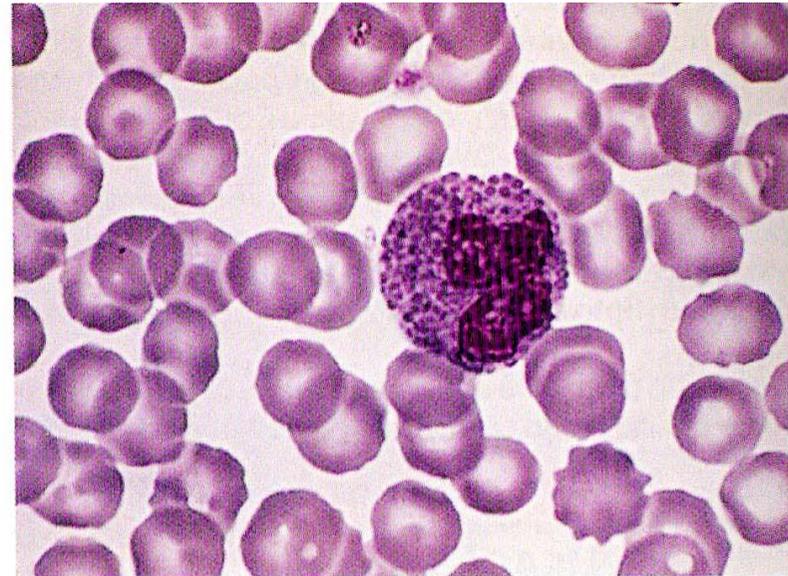


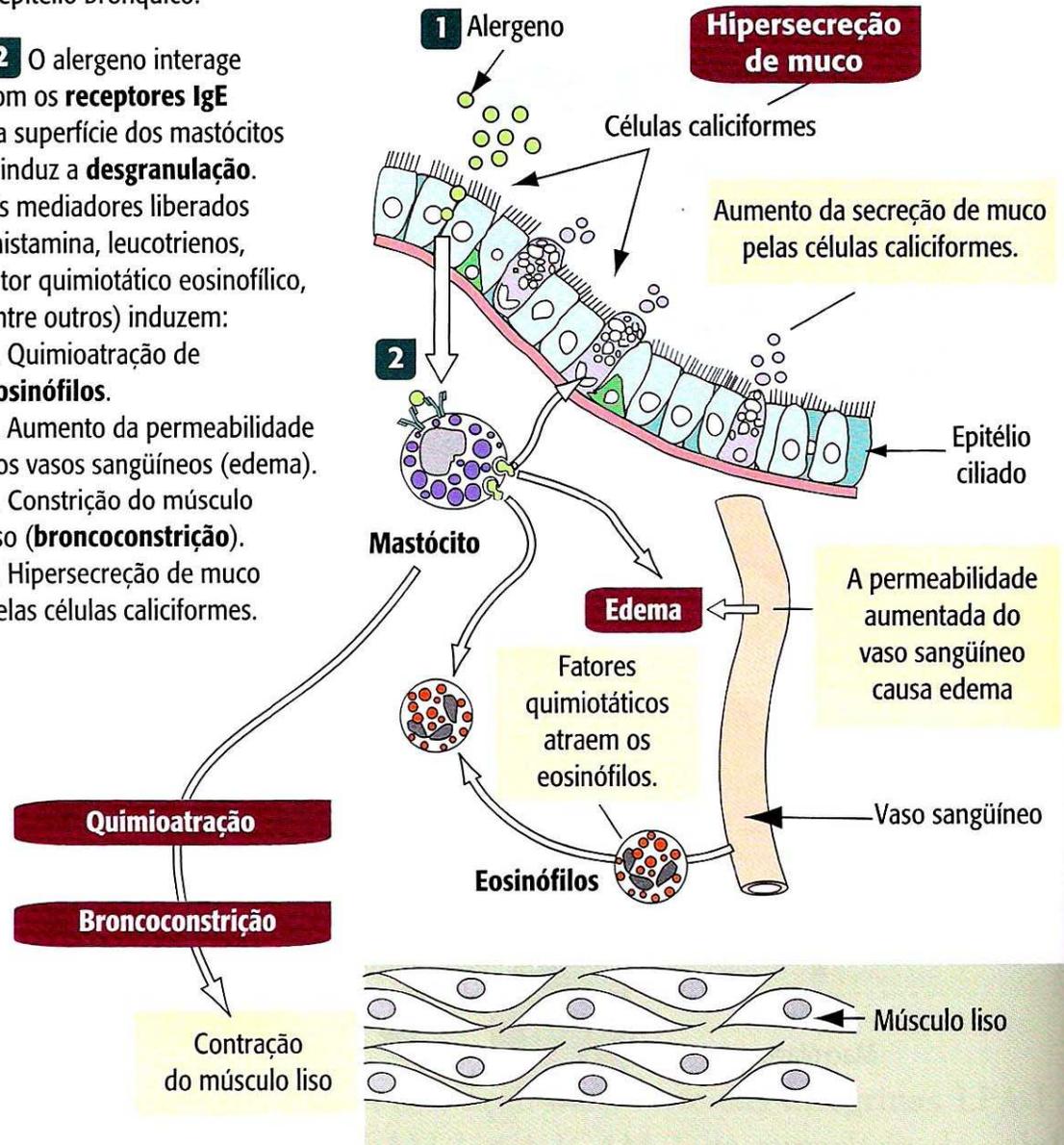
Fig. 12.9 Fotomicrografia de um eosinófilo. Notar o núcleo bilobulado e os grânulos citoplasmáticos. Coloração pelo Giemsa. Grande aumento.

Interação mastócito-eosinófilo na asma

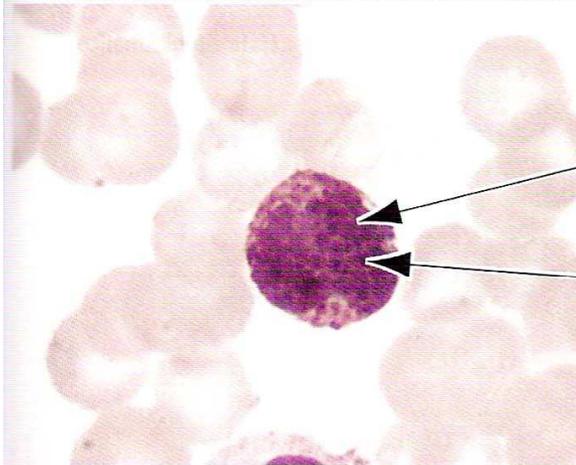
1 Um alérgeno inalado atravessa o epitélio brônquico.

2 O alérgeno interage com os **receptores IgE** na superfície dos mastócitos e induz a **desgranulação**. Os mediadores liberados (histamina, leucotrienos, fator quimiotático eosinofílico, entre outros) induzem:

1. Quimioatração de **eosinófilos**.
2. Aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos (edema).
3. Constrição do músculo liso (**broncoconstricção**).
4. Hipersecreção de muco pelas células caliciformes.



Basófilo



Núcleo bilobado

Grânulos específicos (secundários)

Os basófilos representam menos de 1% do total de leucócitos, sendo difícil a sua localização.

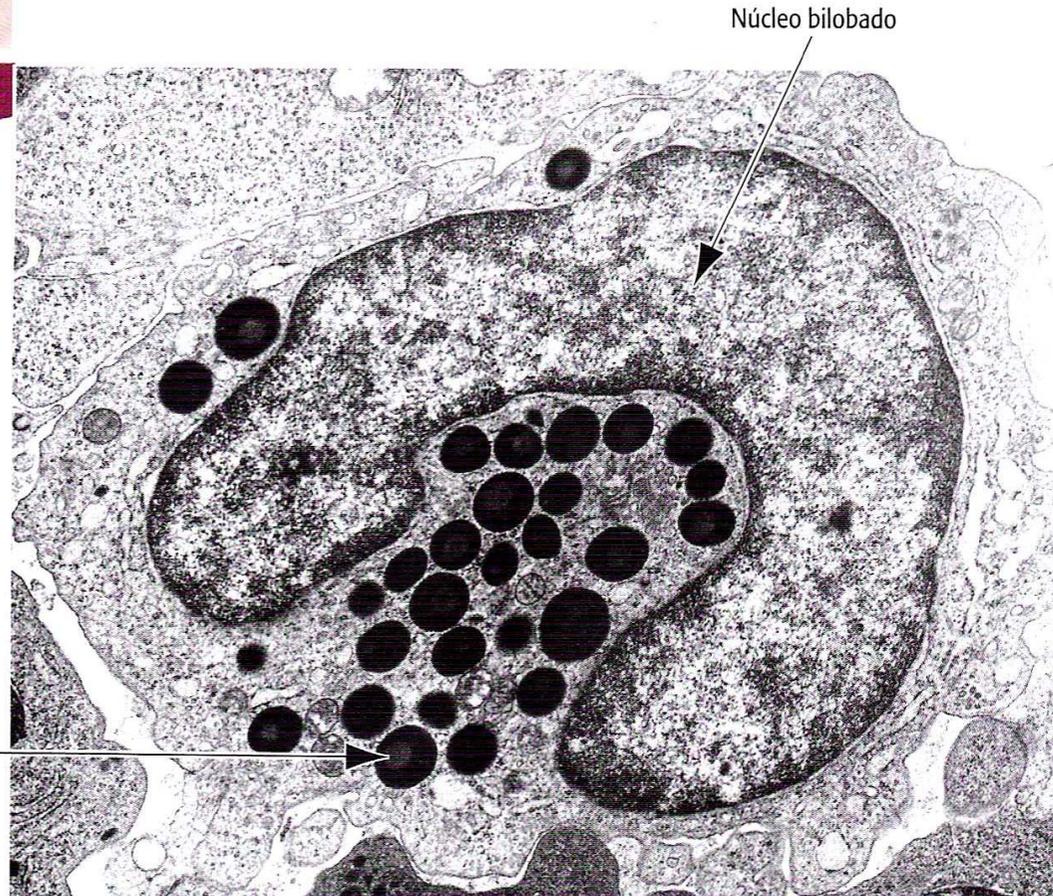
Seus grânulos específicos são grandes e se coram em azul-escuro ou púrpura. Os basófilos também contêm alguns grânulos primários.

O núcleo, tipicamente bilobado, normalmente é encoberto pelos grânulos específicos.

Conteúdo granular do basófilo

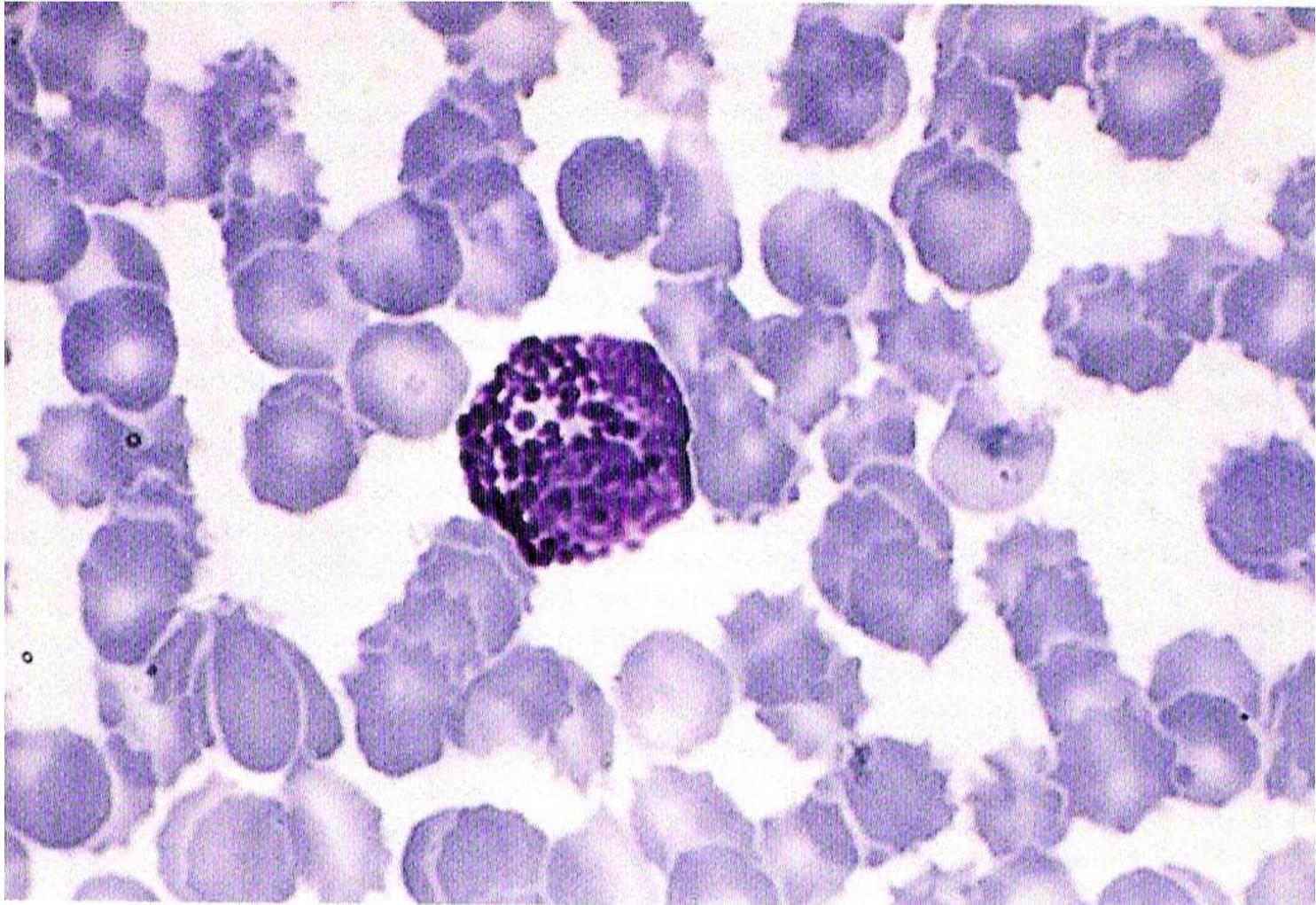
Os basófilos contêm grânulos citoplasmáticos grandes com **proteínas ácidas sulfatadas** ou **carboxiladas** como a heparina. Coram-se em azul-escuro com o **corante de Wright-Giemsa**.

Os basófilos, como os mastócitos do tecido conjuntivo, expressam na sua superfície os receptores IgE e liberam histamina para mediar reações alérgicas quando ativados pela ligação com o antígeno. Um aumento do número de basófilos (mais de 150 basófilos/mL) é chamado basofilia, que é observada nas reações de hipersensibilidade aguda, nas infecções virais e em situações de inflamação crônica (como artrite reumatóide e colite ulcerativa).



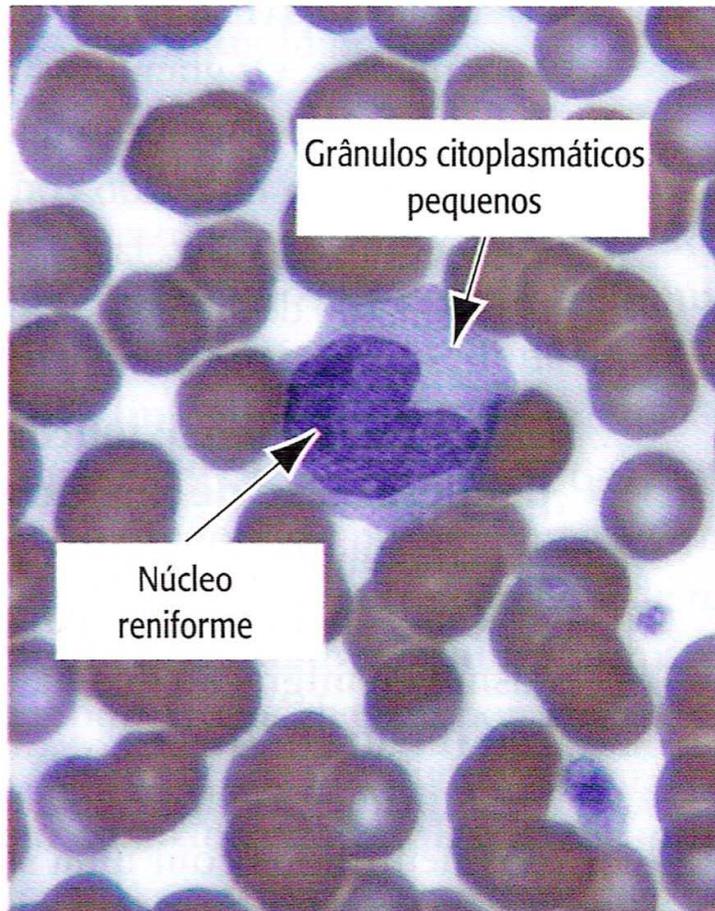
Núcleo bilobado

Grânulos citoplasmáticos



AGRANULÓCITOS

Monócito

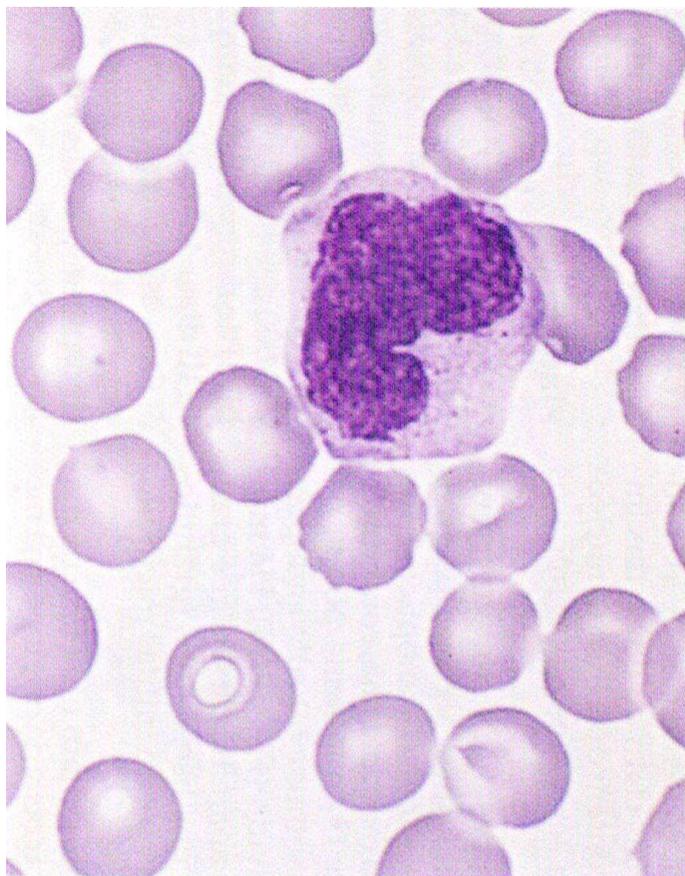


Os monócitos (2%-8% do total de leucócitos) são os maiores leucócitos, com tamanho variando de 15-20 μm .

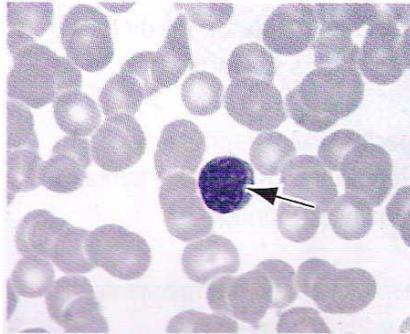
O núcleo excêntrico é tipicamente reniforme, contendo finos filamentos de cromatina.

O citoplasma abundante se cora palidamente em azul-acinzentado e é preenchido com pequenos lisossomos que lhe conferem uma aparência granular.

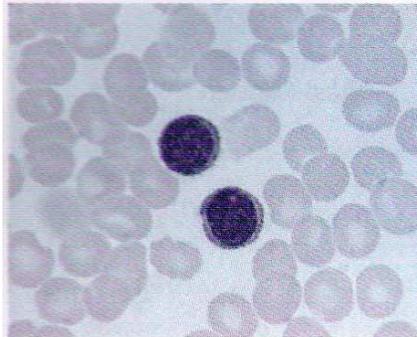
Os monócitos trafegam brevemente na corrente sangüínea (cerca de 20 horas) e, em seguida, entram no tecido periférico onde se transformam em macrófagos e sobrevivem por um longo tempo. Os macrófagos derivados dos monócitos são células fagocitárias mais eficientes do que os neutrófilos.



Linfócito

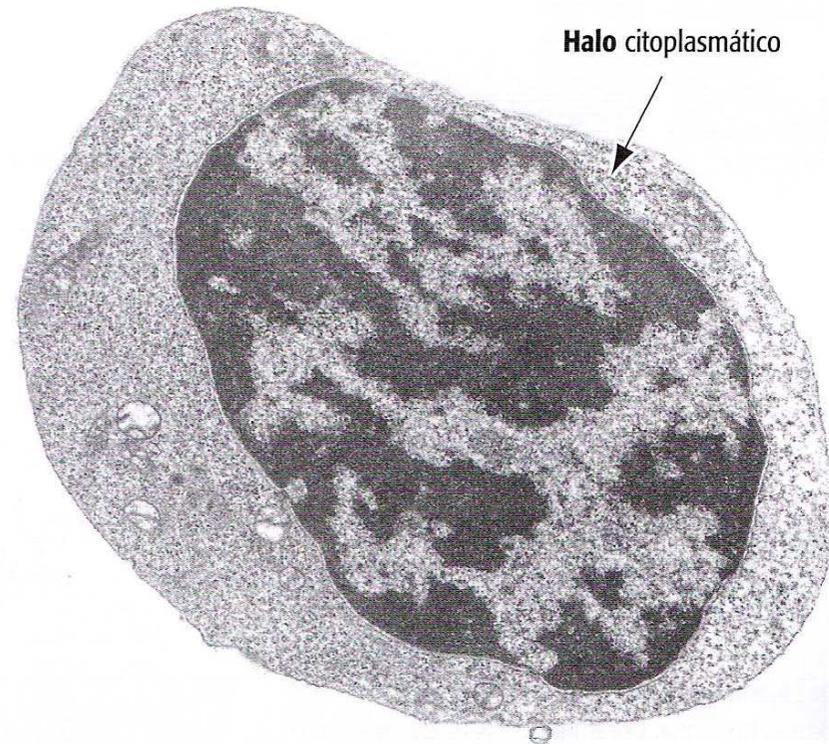


Pequeno linfócito



Grandes linfócitos

Os linfócitos são relativamente abundantes, somam 20%-40% do total de leucócitos. No sangue circulante, os linfócitos podem variar de 7 a 12 μm de diâmetro. Entretanto, o linfócito típico na distensão sangüínea normal é pequeno, com tamanho aproximado do eritrócito. O núcleo de um **pequeno linfócito** se cora intensamente e é redondo ou ligeiramente endentado (seta). O núcleo ocupa a maior parte da célula, reduzindo o citoplasma a um fino halo basófilo. Os **grandes linfócitos** possuem um núcleo redondo, ligeiramente endentado circundado por um citoplasma pálido. Ocasionalmente, alguns grânulos primários (lisossomos) estão presentes.



➤ (pequeno)

O linfócito representa 97% da população dos linfócitos circulantes. Observe que o núcleo é circundado por um fino halo citoplasmático. Os **grandes linfócitos** representam 3% da população de linfócitos circulantes. Os linfócitos são divididos em duas categorias: **linfócitos B**, produzidos na medula óssea, e **linfócitos T**, também produzidos na medula óssea, porém completando sua maturação no timo. A classe menos abundante é a **célula natural killer**. Durante o desenvolvimento fetal, o **saco vitelino**, o **figado** e o **baço** são locais de formação de linfócitos. Na vida pós-natal, a **medula óssea** e o timo são os **órgãos linfóides** primários onde os linfócitos se desenvolvem antes de se expor aos antígenos. Os **órgãos linfóides secundários** são os **linfonodos**, o **baço** e os agregados linfóides da via gastrointestinal e da via respiratória.

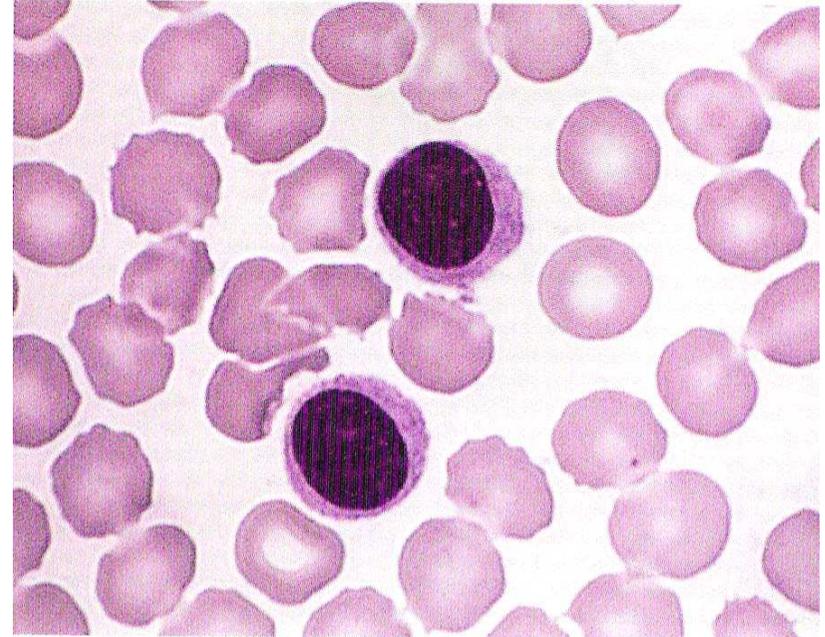
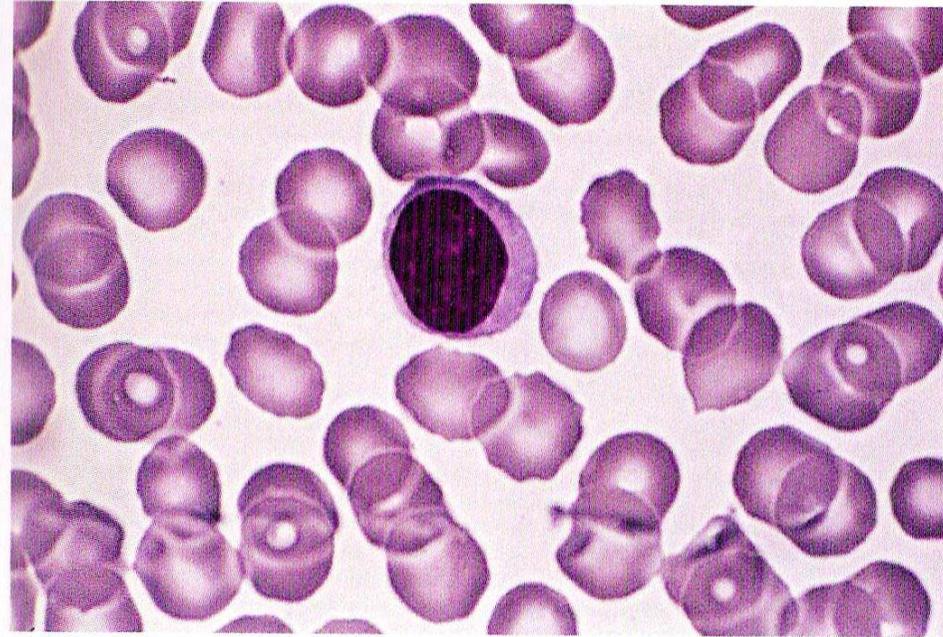


Fig. 12.14 Fotomicrografia de um linfócito grande e diversos eritrócitos. O núcleo do linfócito é arredondado e o citoplasma não contém grânulos específicos. Coloração de Giemsa. Grande aumento.

Bibliografia utilizada:

1-**Gartner, L.P. & Hiatt, J.L.** *Tratado de Histologia*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan – 2^a ed., 2003.

2- **Gartner, L.P. & Hiatt, J.L.** *Color Atlas of Histology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins – 3^a ed., 2000.

3-**Junqueira, L.C.U. & Carneiro, J.** *Histologia Básica*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan – 10^a ed., 2004.

4-**Kierszenbaum, A. L.** *Histologia e Biologia Celular – uma introdução à patologia*. Elsevier, 1^a ed., 2004.

5-**Ross, M.H.; Kaye, G.I. & Pawlina, W.** *Histology: A Text and Atlas*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins – 4^a ed., 2003.