



Hematologia

Hematopoese

Prof. Me. Yuri Albuquerque

Hematopoese



Tecido Sanguíneo

Hematopoese – trata dos aspectos gerais da formação de células sanguíneas. Tecido fluído formado por uma massa heterogênea de células diferenciadas suspensa em uma fase líquida denominada plasma.

Características:

pH = 7,4

Viscosidade = 4,5

Densidade = 1048 – 1066

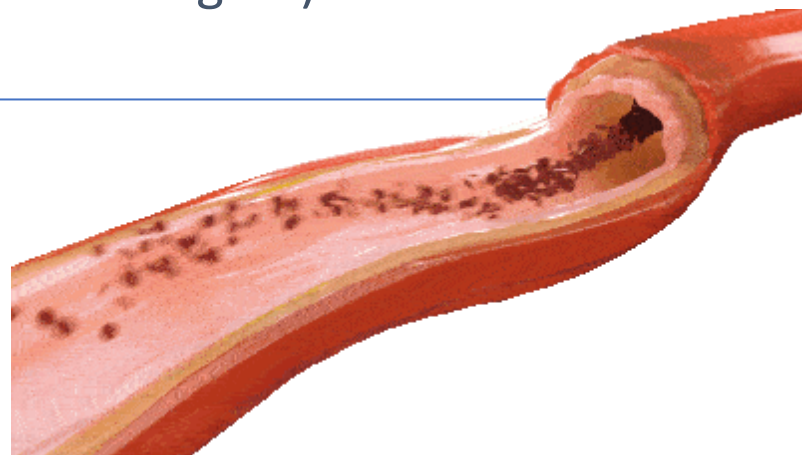


Hematopoese



Tecido Sanguíneo

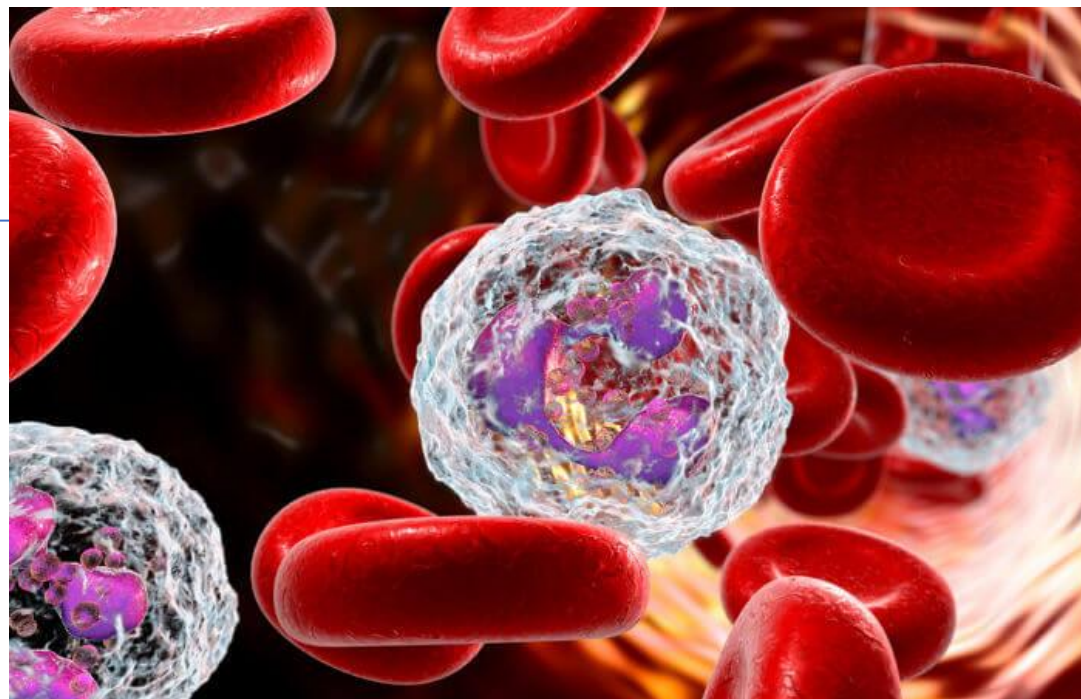
- **Porção Celular (45%):** glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos), glóbulos brancos (leucócitos) e plaquetas (trombócitos).
- **Plasma (55%):** água, lipídeos, glicídios, sais minerais e proteínas.
- **Soro [plasma sem fibrinogênio]:** fase líquida do sangue coletado sem anticoagulante (fibrinogênio plasmático transforma-se em fibrina originando o coágulo).





Tecido Sanguíneo – Função

- Transporte de gases;
- Regulação térmica e hídrica para tecidos e órgãos;
- Manutenção do equilíbrio aquoso, ácido-básico e iônico;
- Defesa;
- Coagulação;
- Nutrição.



Hematopoese



Tecido Sanguíneo

Hematopoese está relacionado:

- Ao processo de formação, desenvolvimento e maturação dos elementos do sangue;
- Aos processos envolvidos na gênese dos diversos tipos de células do sangue a partir das células-tronco.

O que inclui:

- A auto regeneração das células tronco;
- A restrição da progênie da célula tronco (células precursoras) a uma única linhagem celular;
- A proliferação e diferenciação das células precursoras em células maduras e funcionais.



Locais da Hematopoese – Período

Intrauterino

- Fase mesenquimal
- Fase visceral
- Fase medular

Pós-natal

- Fase criança
- Fase adulta
- Fase senil



Locais da Hematopoese – Período

Fase Mesenquimal (1º mês) – Células mesenquimais do saco vitelínico

- Células periféricas: endotélio vascular
- Células centrais: células sanguíneas primitivas

Fase Visceral (2º mês)

- Fígado
- Baço
- Timo
- Linfonodos

***Fígado e baço:** atividade persiste até a segunda semana de vida extrauterina.

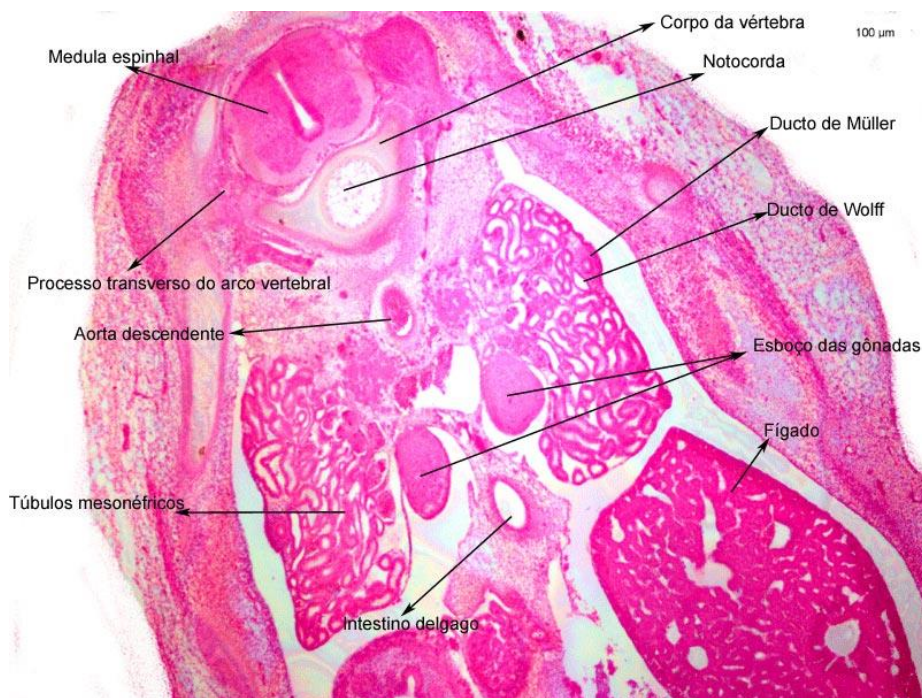
Fase Medular (3º - 4º meses de vida fetal)

- Clavícula
- Demais ossos (ossos longos)

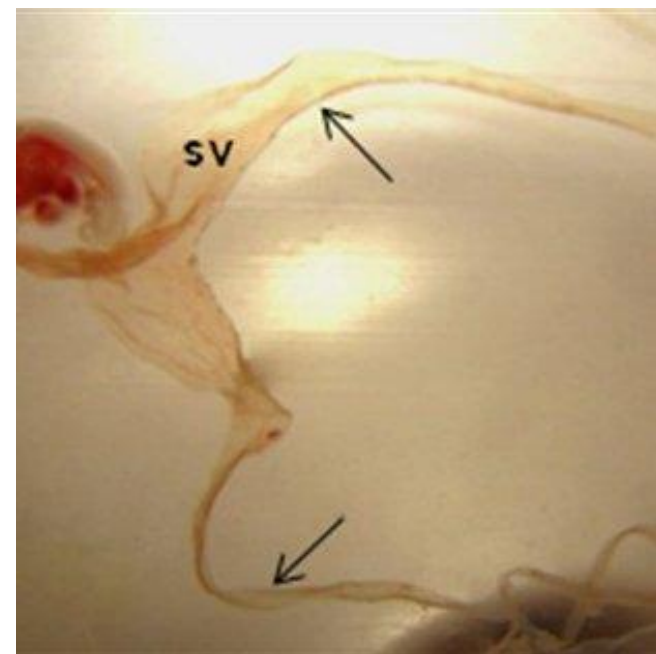


Locais da Hematopoese

Nas primeiras semanas de gestação, o saco vitelino é um local transitório de hematopoese. A hematopoese definitiva, entretanto, deriva de uma população de células-tronco observada, inicialmente, na região AGM (aorta-gônadas-mesonefros).



Fonte: Aprendendo embriologia. **Embrião de 6 Dias em Corte Transversal.**
<https://www.famema.br/ensino/embriologia/roteirourogenital4.php>





Hematopoese



Locais da Hematopoese

Acredita-se que esses precursores comuns às células endoteliais e hematopoéticas (hemangioblastos) se agrupem no fígado, no baço e na medula óssea; de 6 semanas até 6 a 7 meses de vida fetal, o fígado e o baço são os principais órgãos hematopoéticos e continuam a produzir células sanguíneas até cerca de 2 semanas após o nascimento.





Hematopoese



Locais da Hematopoese

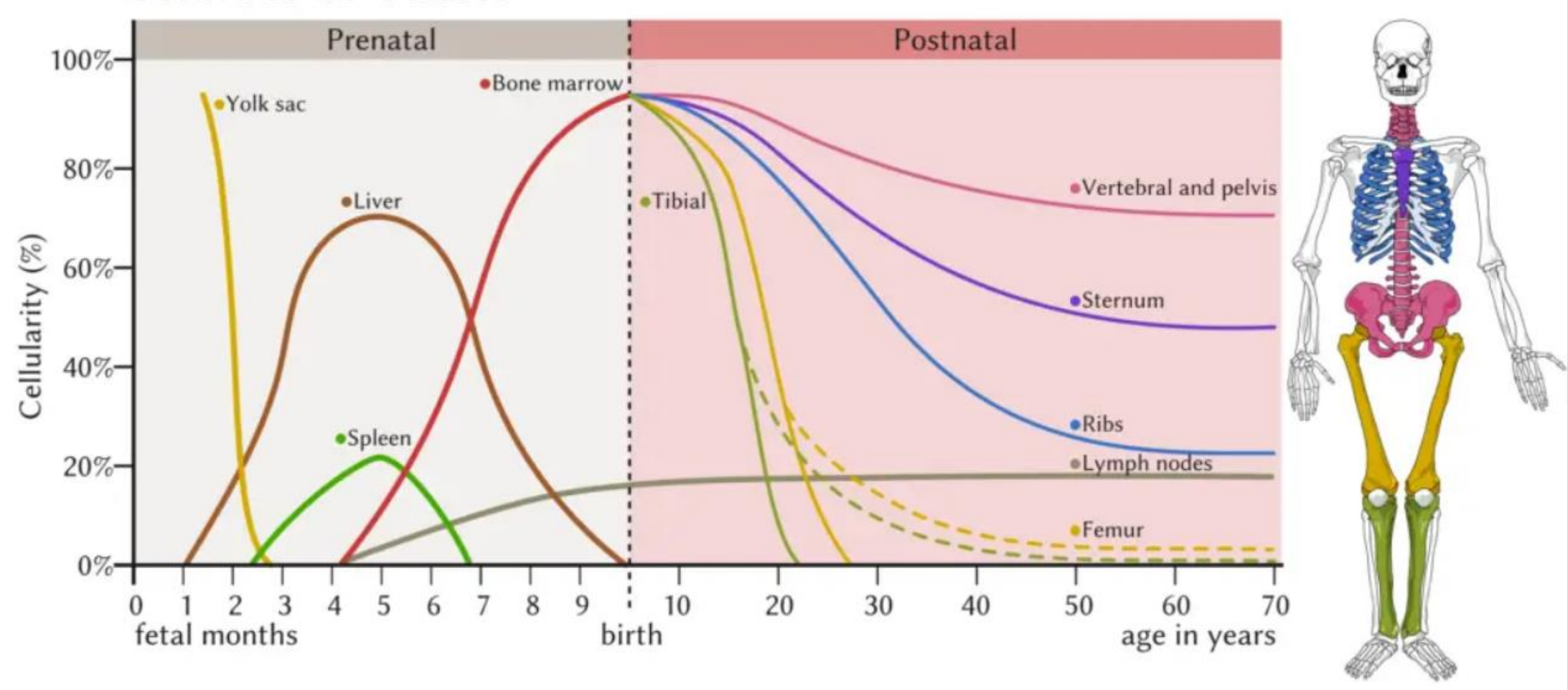
Locais de hematopoese	
Feto	0-2 meses (saco vitelino)
	2-7 meses (fígado, baço)
	5-9 meses (medula óssea)
De 0 a 2 anos	Medula óssea (praticamente todos os ossos)
Adultos	Vértebras, costelas, crânio, esterno, sacro e pelve, extremidades proximais dos fêmures



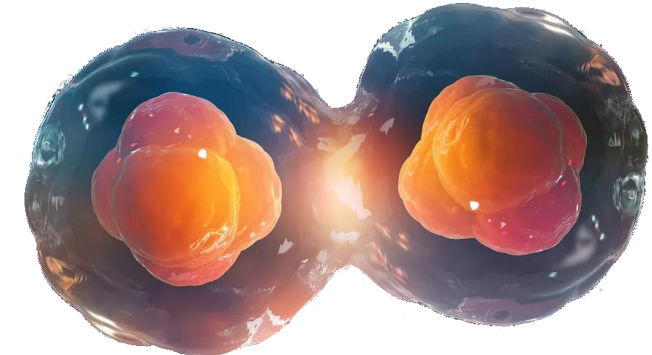
Hematopoese



Locais da Hematopoese



Hematopoese

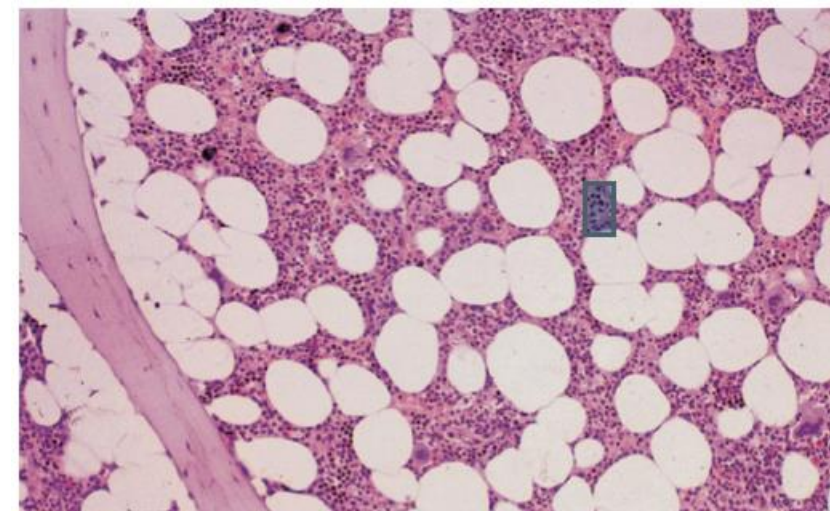


Células-Tronco e Células Progenitoras Hematopoiéticas

A hematopoese inicia-se com uma célula-tronco pluripotente, que, por divisão assimétrica, tanto pode autorrenovar-se como também dar origem às distintas linhagens celulares.

Essas células são capazes de repovoar uma medula cujas células-tronco tenham sido eliminadas por irradiação ou quimioterapias letais.

As **células-tronco hematopoiéticas** são escassas, talvez uma em 20 milhões de células nucleadas da medula óssea.



Biópsia de medula óssea normal (crista ilíaca posterior). Coloração por hematoxilina-eosina; aproximadamente 50% do tecido intertrabecular é hematopoético, e 50%, gordura.



Hematopoese

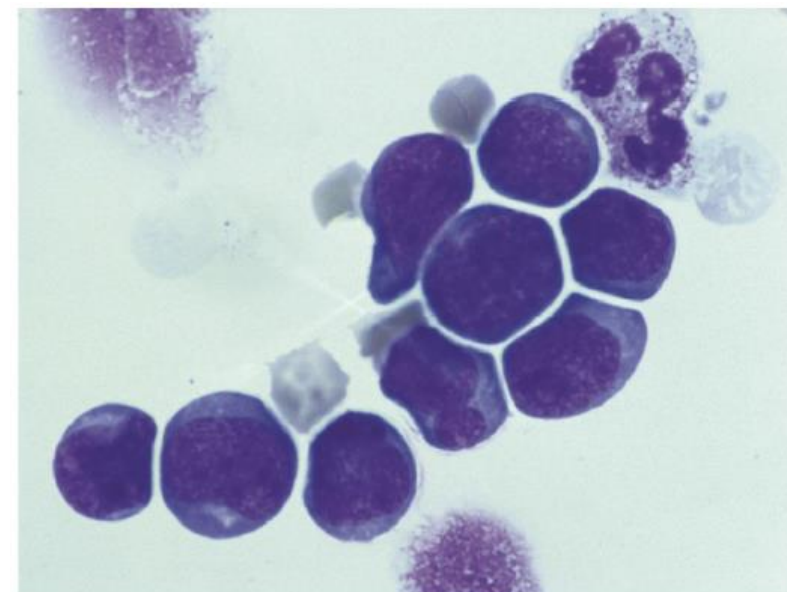


Células-Tronco e Células Progenitoras Hematopoiéticas

A célula-tronco tem capacidade de autorrenovação, de modo que a celularidade geral da medula, em condições estáveis de saúde, permanece constante.

O primeiro precursor mieloide misto detectável, que dá origem a granulócitos, eritrócitos, monócitos e megacariócitos, chamado de CFU (unidade formadora de colônias). A medula óssea também é o local primário de origem de linfócitos que se diferenciam de um precursor linfocítico comum. O baço, os linfonodos e o timo são sítios secundários de produção de linfócitos.

A hematopoese começa com a divisão da célula-tronco em duas, das quais uma a substitui (autorrenovação), e a outra compromete-se em diferenciação.



Células-tronco do sangue periférico: material enriquecido de células CD34⁺ coradas com May-Grünwald-Giemsa. As células têm aspecto de linfócitos de tamanhos pequeno e médio.



Microambiente da Hematopoese

Órgãos hematopoéticos:

Estroma: constitui o microambiente que possibilita o crescimento e a diferenciação das células hematopoéticas. Componentes:

- Celular: Fibroblastos
 Adipócitos
 Macrófagos
 Linfócitos
 Células endoteliais, osteoblastos, osteoclastos
- Acelular: Matriz Extracelular

Células Hematopoéticas: Células tronco (stem cell)
 Células precursoras
 Células diferenciadas

Hematopoese



Microambiente da Hematopoese

- O espaço medular é preenchido por uma complexo de seios venosos, cujos sinusóides são formados por uma camada contínua de células endoteliais;
- As células adiposas situam-se adjacentes aos sinusóides e também participam da regulação da hematopoese secretando fatores solúveis e funcionando como uma reserva de lípidos necessária ao metabolismo das células em proliferação;
- As interações entre as células hematopoéticas e as células endoteliais se fazem via moléculas de adesão específicas, as quais são importantes para o tráfego e proliferação das células-tronco e precursoras da Medula Óssea.



Células do Estroma

- **Adipócitos**
Secretam esteróides que influenciam eritropoese
- **Fibroblastos**
Citocinas
- **Células endoteliais**
Regulam as trocas de partículas no espaço hematopoético
- **Macrófagos**
Fagocitose e secreção de citocinas
- **Osteoblastos**
Células formadoras do osso
- **Osteoclastos**
Reabsorção dos ossos



Matriz Extracelular

- **Secretam Moléculas Extracelulares**

- Colágeno

- Glicoproteínas (fibronectina e trombospondina)

- Glicosaminoglicanos (ácido hialurônico e derivados condroitínicos)

- Fatores de crescimento

Hematopoese



Microambiente da Hematopoese

Regulação da hematopoese pelo estroma: secreção de fatores de crescimento pelas células estromais.

Fatores de crescimento – glicoproteínas; atuam na sobrevivência, proliferação e diferenciação das células hematopoéticas.

Classificação: de acordo com tipo de receptor de membrana celular:

Hematopoese



Microambiente da Hematopoese

Família das citocinas: GM-CSF (fator estimulante de colônias granulocíticas e macrocítica)

G-CSF (fator estimulante de colônias granulocíticas)

EPO (eritropoetina)

TPO (trombopoetina)

IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6

Interferon α , β , γ)

Família do receptores tirosino-quinase: Fosforilam diretamente os mensageiros citoplasmáticos

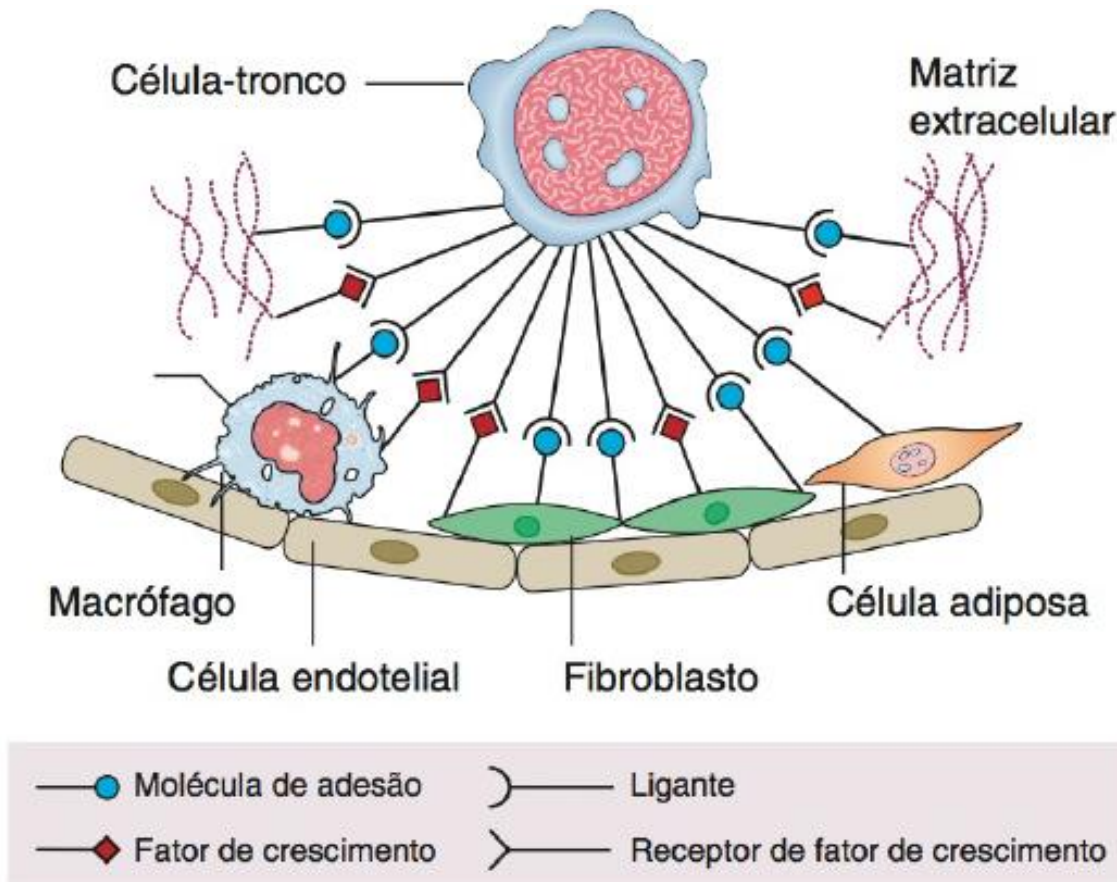
Ligante do *kit* (SCF – *stem cell factor*) e TGF- α (fator de crescimento tumoral)



Hematopoese



Microambiente da Hematopoese



A hematopoese ocorre em um microambiente adequado ("nicho") fornecido pela matriz do estroma na qual as células-tronco crescem e se dividem. O nicho pode ser vascular (forrado de endotélio) ou endosteal (cercado de osteoblastos). Há locais de reconhecimento específico e de adesão glicoproteínas extracelulares e outros componentes estão envolvidos na ligação.



Microambiente da Hematopoese

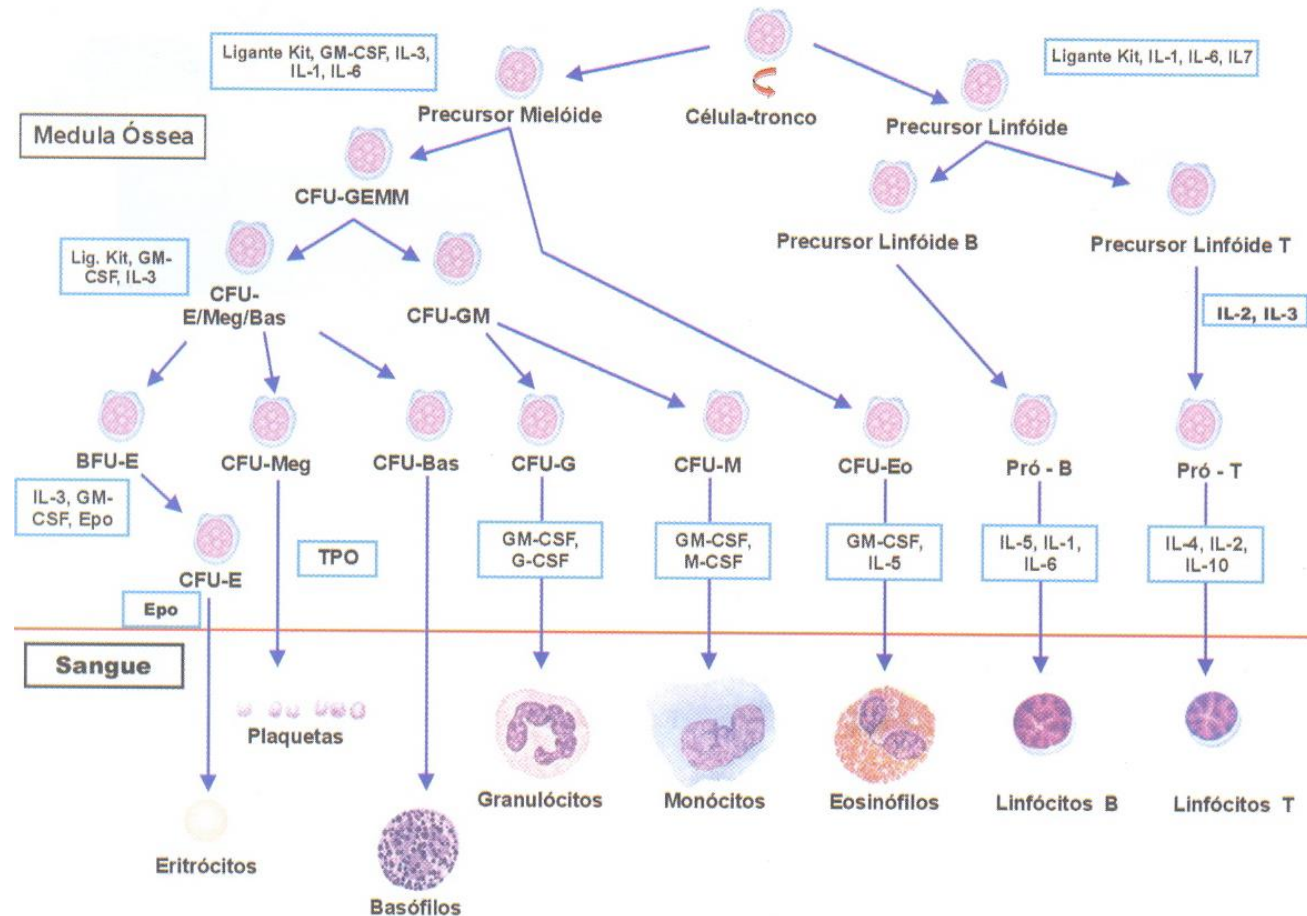
- **Células-tronco:** possuem uma característica fundamental, a divisão assimétrica, ou seja ao se dividirem dão origem a uma nova célula tronco e a uma célula precursora comprometida com uma linhagem celular específica.
- **Células precursoras:** se caracterizam pela perda do potencial de autorregeneração e pelo comprometimento com uma dada via de diferenciação. As células precursoras são geralmente designadas como Unidade Formadora de Colônias (CFU).
- **Células diferenciadas:** são as células que morfológicamente podem ser identificadas à microscopia óptica. Constituem a maior parte das células da Medula Óssea.



Hematopoese



Diagrama mostrando a célula-tronco pluripotente da medula óssea e as linhagens celulares que dela se originam

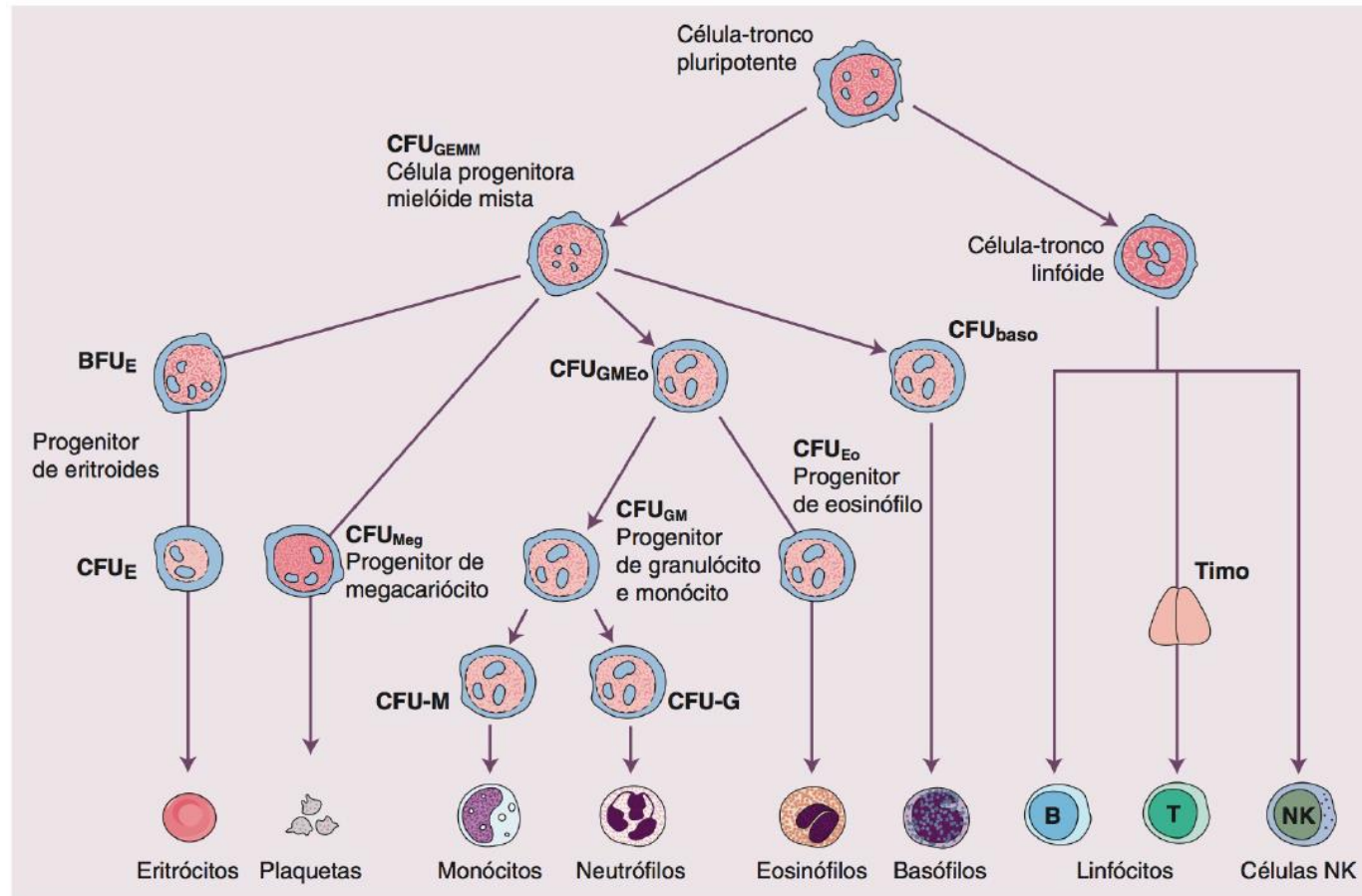




Hematopoese



Diagrama mostrando a célula-tronco pluripotente da medula óssea e as linhagens celulares que dela se originam



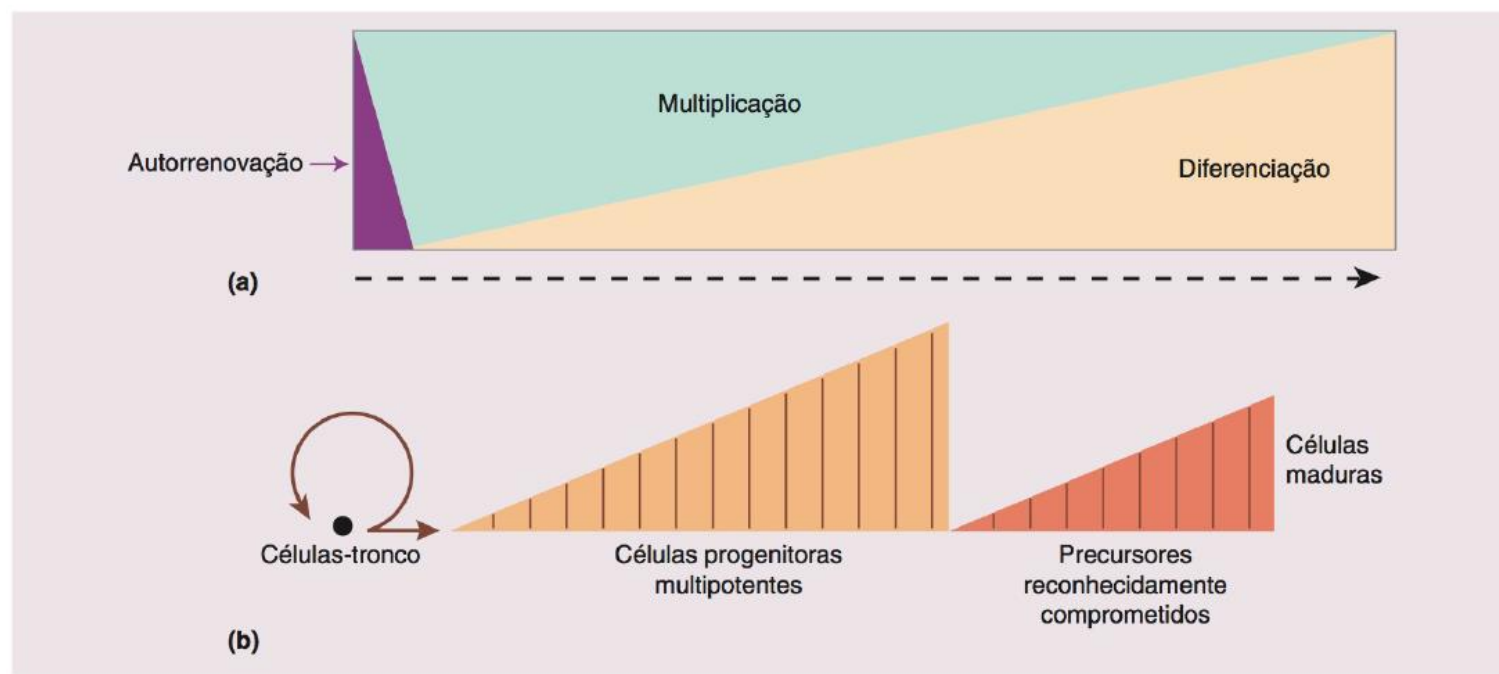


Hematopoese



Células-Tronco e Células Progenitoras Hematopoiéticas

Em seres humanos, as células-tronco são capazes de aproximadamente 50 divisões, com o encurtamento do telômero limitando a viabilidade.



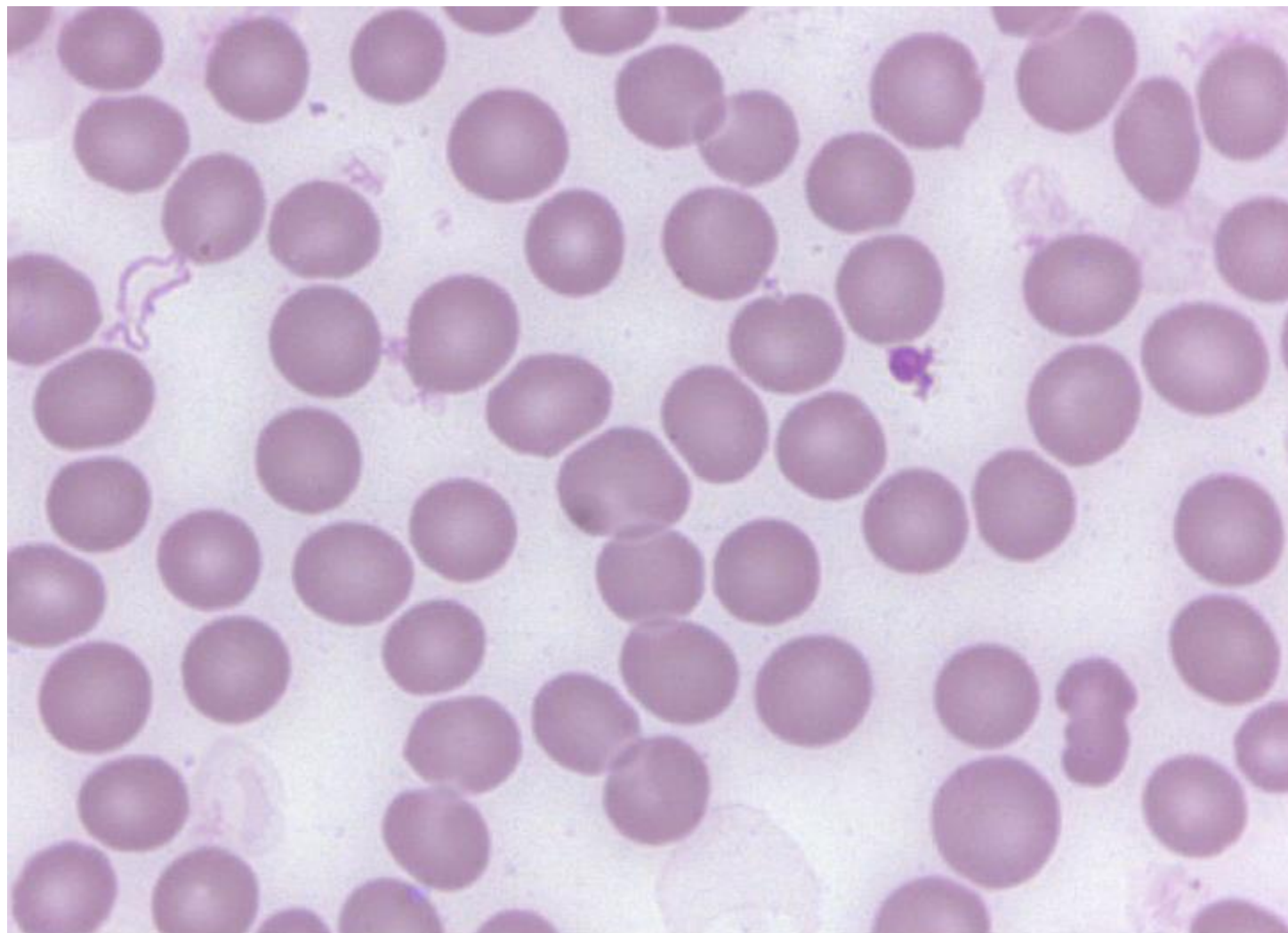
(a) As células da medula óssea perdem a capacidade de autorrenovação com a diferenciação crescente, à medida que amadurecem. (b) Depois de múltiplas divisões (mostradas pelas linhas verticais), uma única célula-tronco produz $> 10^6$ células maduras.

Hematopoese



Eritrócitos (Hemácias)

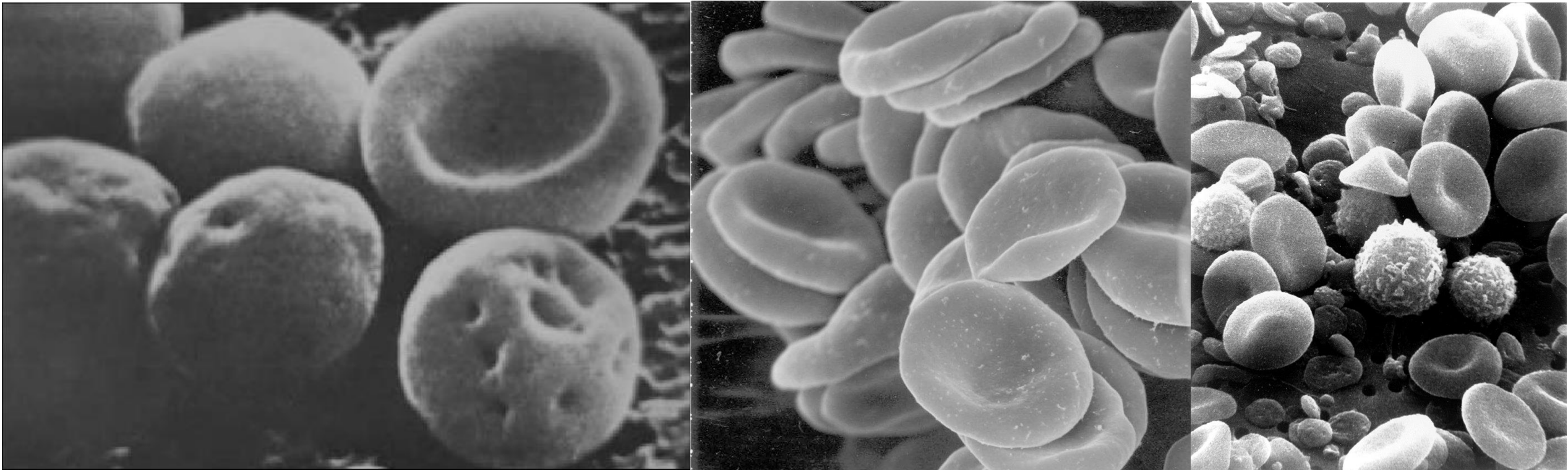
- Transportar oxigênio dos pulmões ao tecidos;
- Transportar CO_2 dos tecidos aos pulmões;
Principal componente:
Hemoglobina
- Constituem a maior população de células no sangue.



Hematopoese



Eritrócitos (Hemácias)



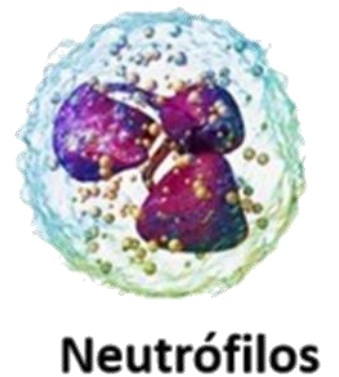
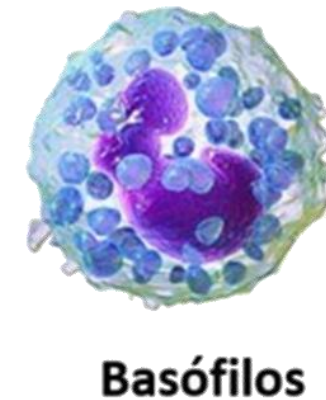
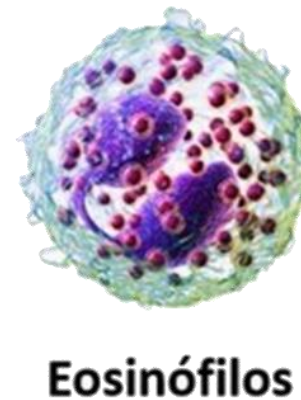
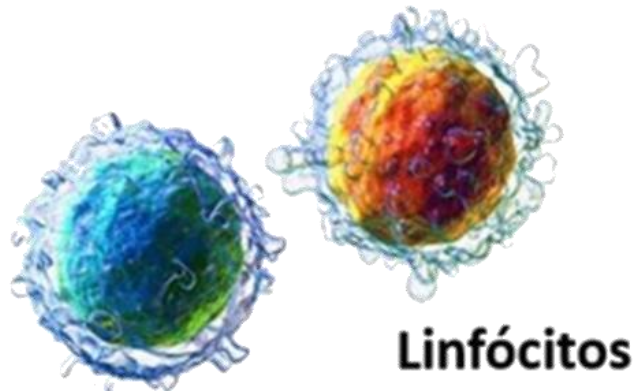
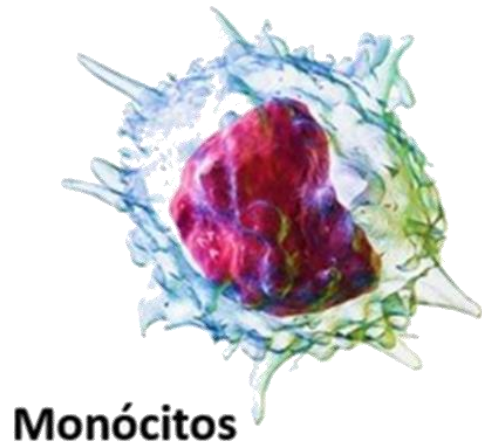
Hematopoese



Leucócitos

Defesa do organismo – estrutura o sistema imunológico

- **Leucócitos mononucleares** – Linfócitos, plasmócitos e monócitos
- **Leucócitos polimorfonucleares** (granulócitos) – Neutrófilos, eosinófilos e basófilos

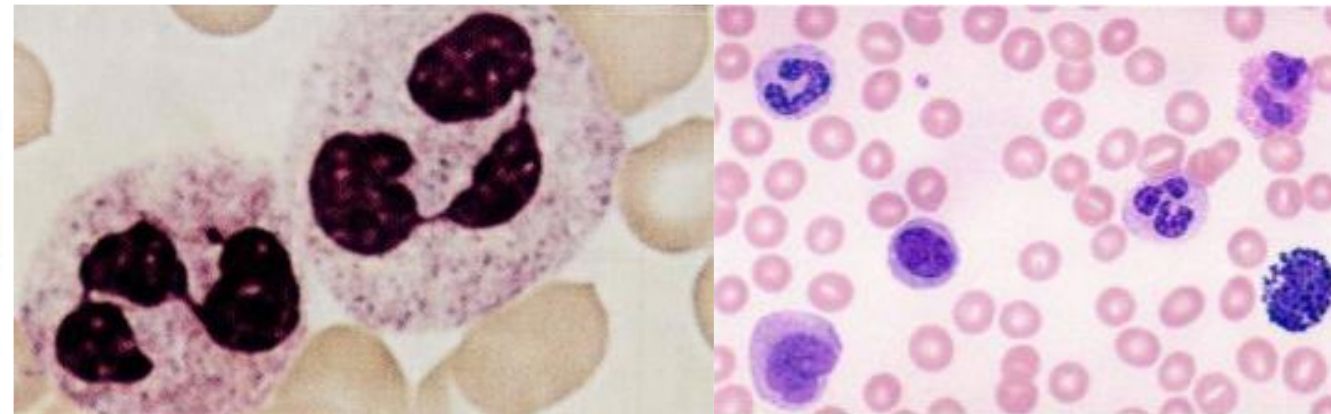
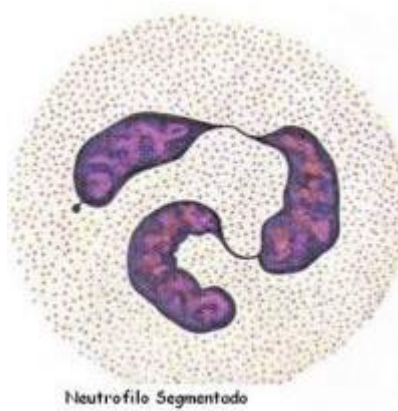


Hematopoese



Neutrófilos

Neutrófilos adultos são os que possuem o lóbulo torcido e com muitos segmentos. Tonalidade neutra nas colorações de Romanowsky.



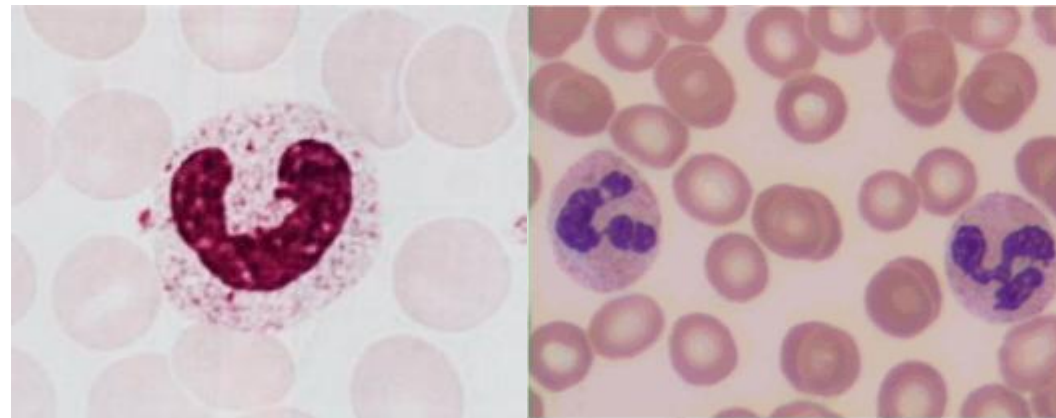
Hematopoese



Neutrófilos

Neutrófilos jovens são chamados bastonetes, pois não possuem nenhum tipo de segmento, nem o lóbulo torcido.

- **Função:** Resposta Imune Inata (fagocitose)





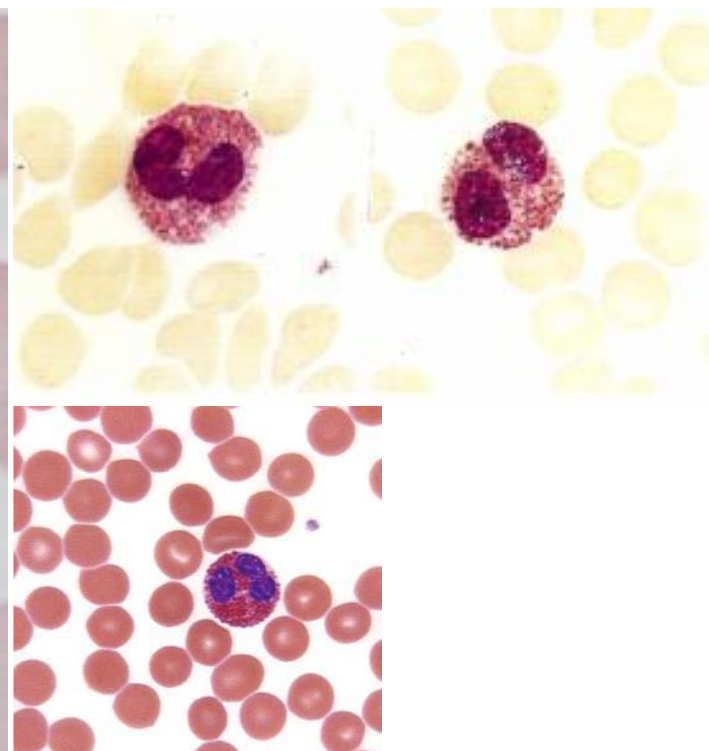
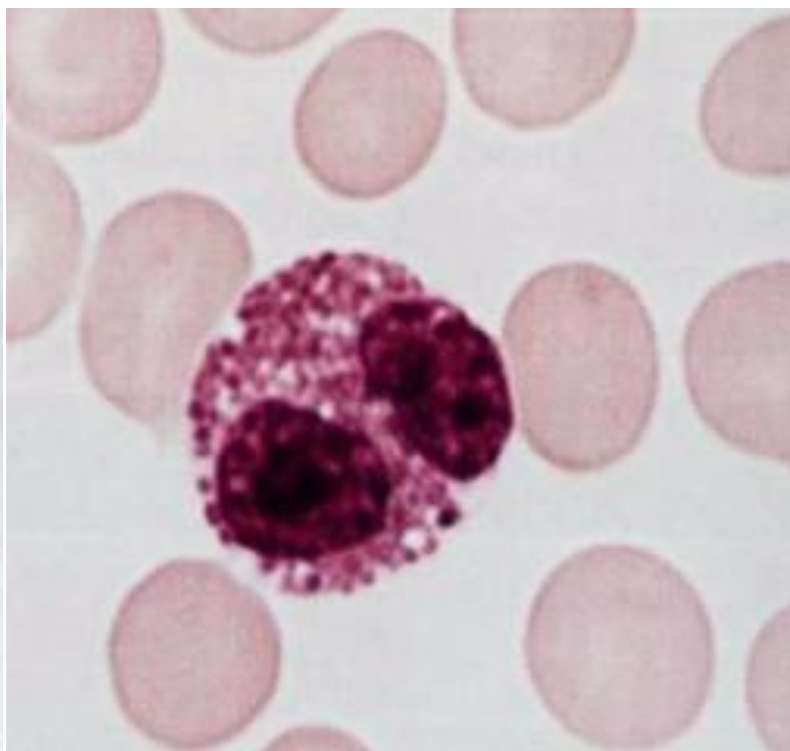
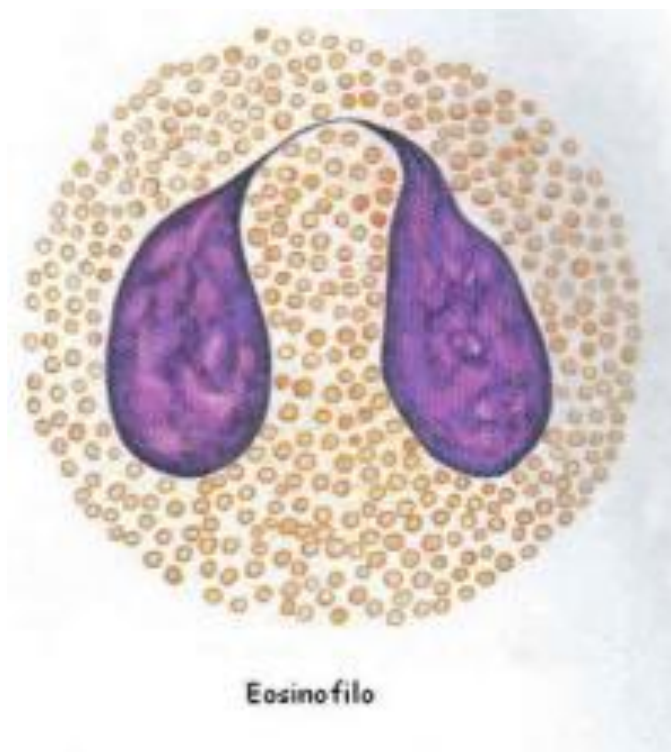
UNISÃO MIGUEL

Hematopoese



Eosinófilos

Geralmente bilobulados e possuem grânulos básicos. Grânulos com alta afinidade pela eosina (corante ácido das colorações de Romanowsky)

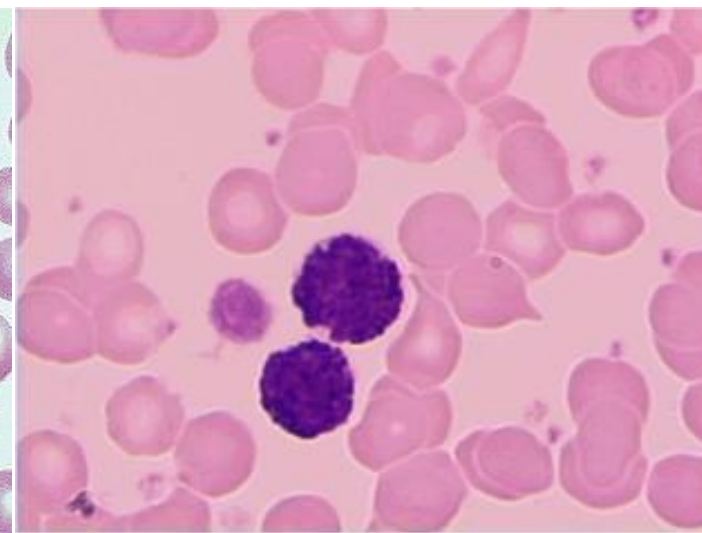
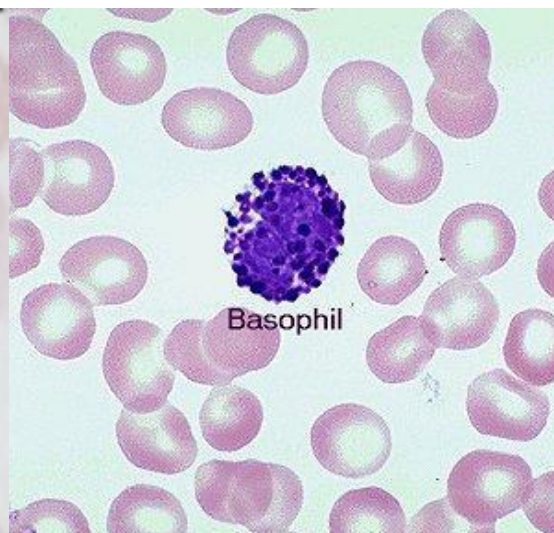
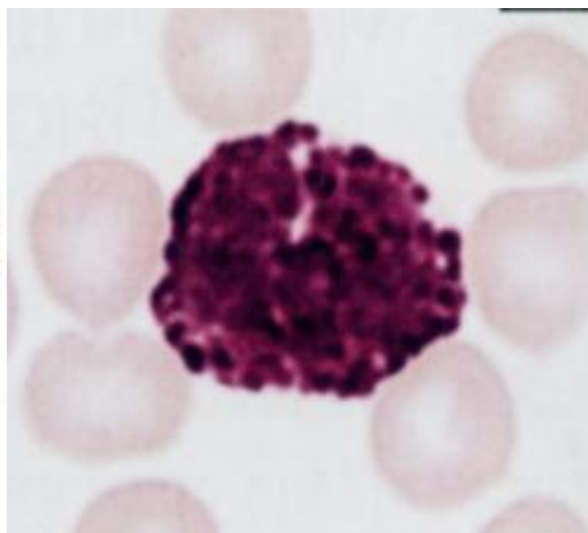
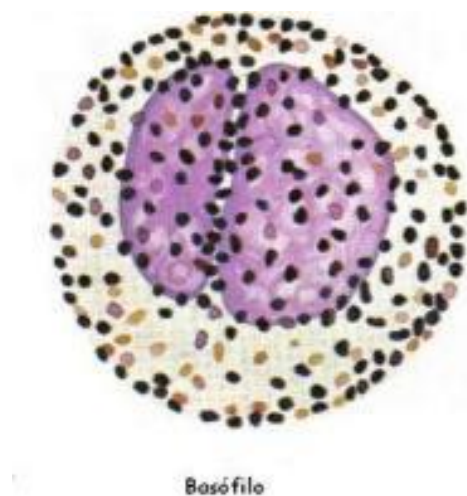


Hematopoese



Basófilo

Os grânulos basófilos grosseiros dessas células frequentemente cobrem o núcleo. Grânulos que se tingem com corantes básicos nas colorações usuais em cor purpúrea-escura.





UNISÃO MIGUEL

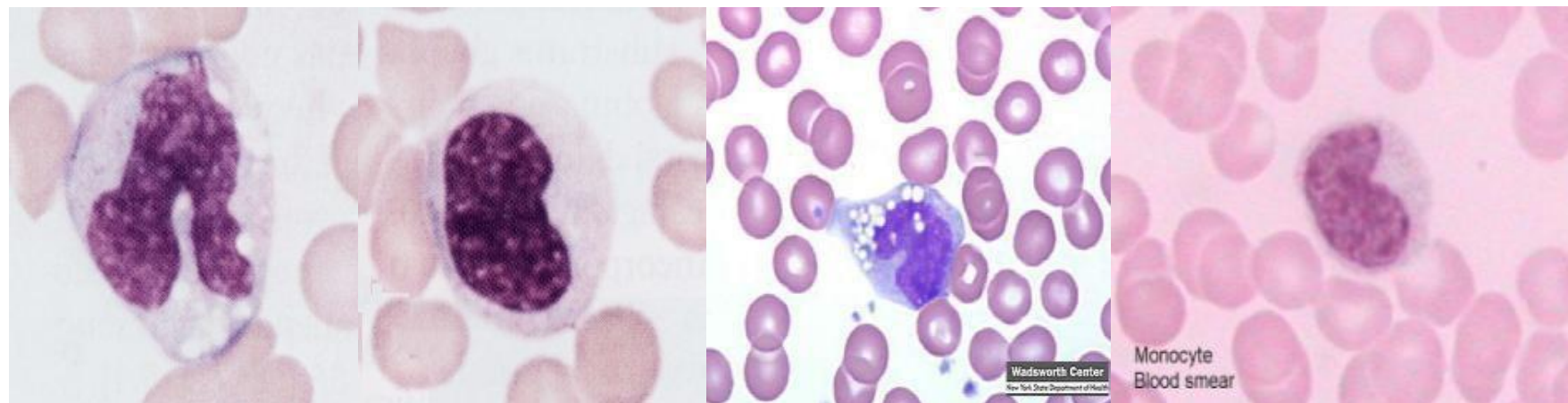
Hematopoese



Monócito

São geralmente os maiores leucócitos. O núcleo é em geral pregueado ou retorcido com um padrão de cromatina moderadamente frouxa, citoplasma abundante, de coloração cinza ou azul-claro acinzentada. É comum encontrar vacúolos citoplasmáticos nestas células.

- **Circulação:** monócitos
- **Tecidos:** macrófagos tissulares





Hematopoese



Linfócitos

Célula de tamanho pequeno, regulares e arredondadas, relação N/C elevada com núcleo ocupando cerca de 90% da área da célula, citoplasma escasso e basófilo, núcleo regular e esférico.

- Linfócitos T
- Linfócitos B
- Linfócitos NK



Linfócito Típico

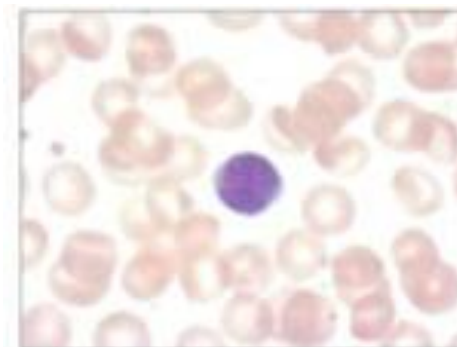
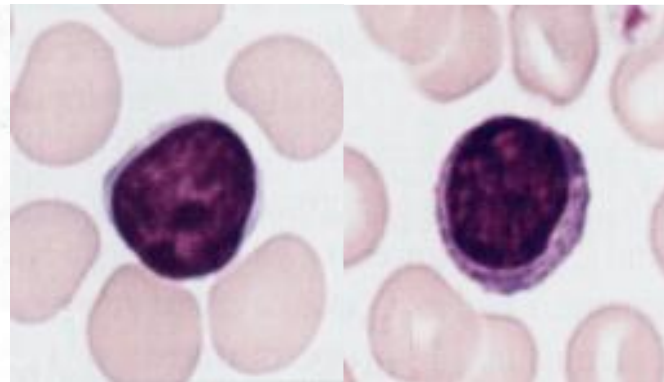


Fig. 1.4 — Linfócito em esfregaço de sangue periférico (x 800)

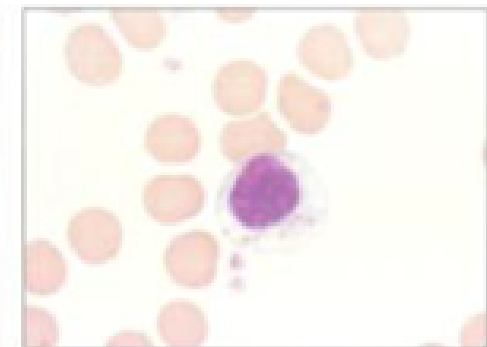


Fig. 1.5 — Granulócito linfocítico granular (x 800)

Hematopoese



Plasmócitos

Originados dos linfócitos B maduros, são facilmente distinguíveis dos linfócitos. São células esféricas ou ovóides, o citoplasma é abundante, basófilo, normalmente azul-escuro, de caráter granular. Existe uma região citoplasmática perinuclear clara onde se encontra o complexo de golgi.





Hematopoese



Plaquetas

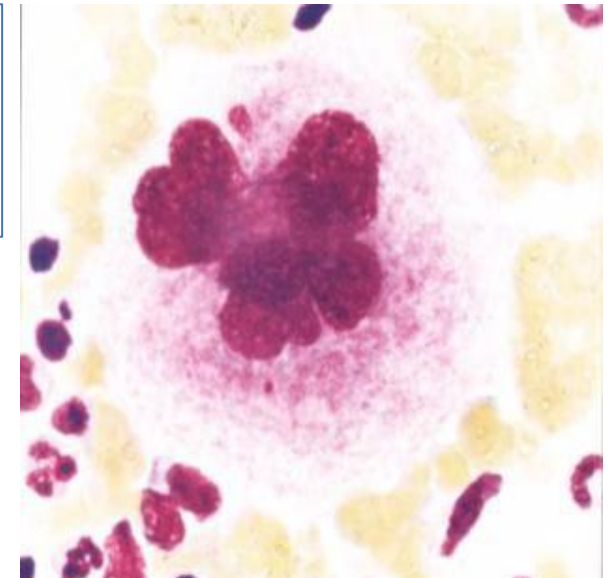
Fragmentos granulares de células gigantes da medula óssea chamada megacariócitos.

Principal Função:

- Possuem um papel fundamental no controle do sangramento



Megacariócito maduro com muitos lóbulos nucleares e pronunciada granulação citoplasmática.





UNISÃO MIGUEL

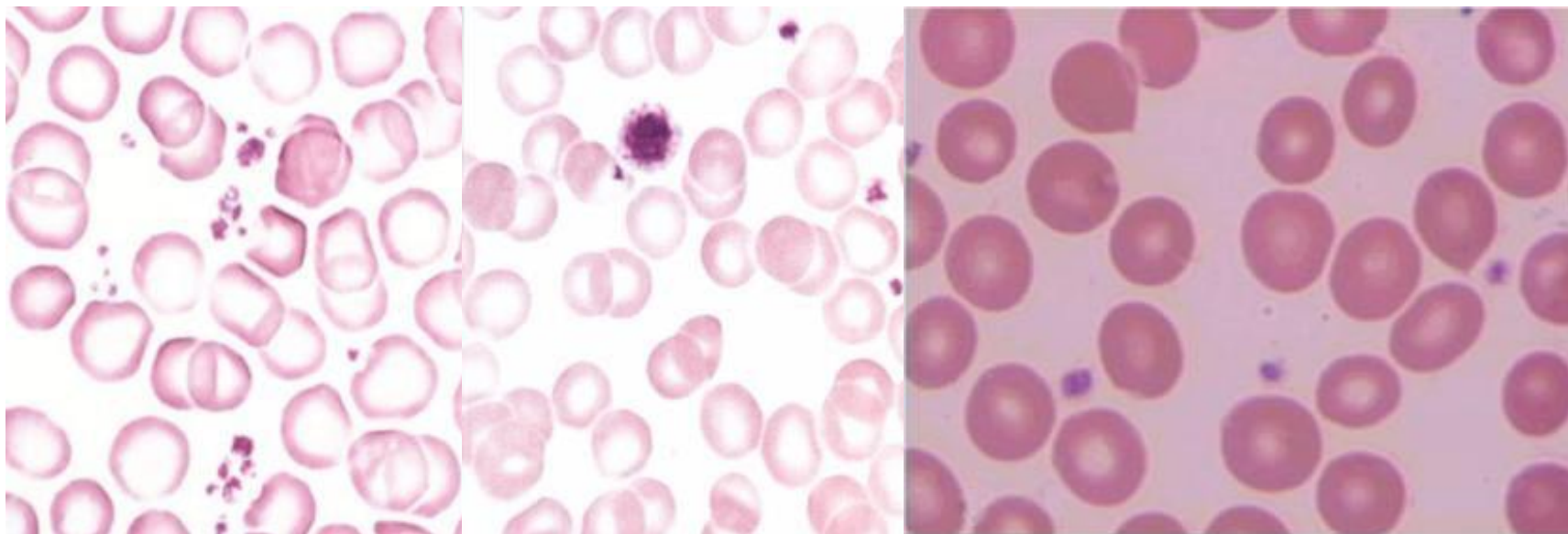
Hematopoese



Plaquetas

Plaquetas - sangue periférico.

Função: participa dos processos de hemostasia e coagulação sanguínea.



REFERÊNCIAS

- Hoffbrand, A. V.; Moss, P. A. H. **Fundamentos da Hematologia de Hoffbrand**. 7ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

DOWNLOAD DO
CONTEÚDO DA AULA

<https://yurialb.github.io>



CONTATOS



E-mail: yuri.albuquerque@outlook.com

