

SÔBRE A ORIGEM DOS ELEMENTOS FIGURADOS DO SANGUE E SUA NOMENCLATURA

Dr. ANTONIO LOUZADA

Docente e Assistente de Patologia Geral

Assunto bastante difícil o da origem das células sanguíneas, tem sido objeto de muitas discussões científicas e tentado ser resolvido por várias hipóteses.

Já de longa data, os autores se vem repartindo em grupos, com opiniões diversas, acerca desse palpitante tema.

Os unicistas acreditando na unidade de origem dos elementos figurados do sangue, e os dualistas na hipótese de que certos desses elementos provinham de determinado sistema do organismo e os outros de outro sistema.

Os leucócitos com granulações incluídas em seu protoplasma seriam originados no sistema mieloide juntamente com os glóbulos vermelhos, enquanto que os glóbulos brancos não granulosos, portanto da série linfocítica, teriam sua origem no sistema linfóide. (ganglios linfáticos e baço).

Os dualistas opõem a opinião de que o linfócito de Pappenheim seja a célula mãe dos elementos figurados do sangue, a teoria da nítida distinção de origem entre estes elementos, não admitindo que algum originando num dos dois grandes sistemas, possa, também, ter origem no outro sistema. Para eles o sistema mieloide fornece ao meio circulante, elementos que o sis-

tema linfóide não poderá absolutamente dar origem, e vice-versa. Ora, esta afirmativa caiu por terra desde que, estudos modernos, evidenciaram a possibilidade de um desses sistemas hematopoieticos transformar-se no outro. Verificou-se que, de fato, em certos estados patológicos (mieloses, anemias intensas, linfadenoses) um órgão linfóide pode perfeitamente transformar-se num mieloide, e, vice-versa. (Varella, Lecciones de Hematologia).

Nem todos porém acreditavam nessa tão exclusiva separação quanto a origem dos elementos figurados do sangue; Dominici admitia que os grandes mononucleares, não granulosos, provinham também da medula óssea, visto como, transformar-se-iam, no sangue circulante, em polinucleares.

Mallory, desde 1898, estava convito da origem especial, exclusiva, dos mononucleares granulosos; no seu entender provinham dos endotélis vasculares.

Esta hipótese foi confirmada, mais tarde, pelos trabalhos de Ranvier, Patella e Renaut, que concluíram em favor da origem especializada dos monocitos.

Modernamente, com a teoria do trialismo, Schilling e outros, proclamaram a au-

tonomia do monocito no sangue, adotando a ideia de Aschoff e Kijono, de que a única séde de origem monocitaria era o sistema reticulo-endotelial de Aschoff e Landau.

Aschoff havia verificado, e seus estudos foram comprovados pelos de Ribbert, que as afinidades corantes do monocitos em face do carmin litinado, do azul tripan, do azul pirrol, do eletrargol etc, eram comuns a um conjunto de células, constituintes do sistema reticulo endotelial.

Este sistema compondo-se de elementos moveis e outros fixos.

Os elementos fixos do sistema reticulo endotelial podem ser grupados em três classes (todas elas, no entanto, com as mesmas propriedades funcionaes), a) as células endoteliaes dos vasos sanguineos e linfáticos, b) os fibrocitos do tecido conjuntivo, c) as células fixas do tecido reticulado da polpa esplenica e dos folículos do tecido linfático.

Os elementos moveis do citado sistema são os histiocitos do tecido conjuntivo (tambem clasmátocitos por Ranvier) e os grandes mononucleares do sangue (denominados monocitos, ou leucocitos endoteliaes).

Assim, em três grupos, ficam distribuidos os elementos brancos do sangue, cada um especial, do seguinte modo: os granulocitos originados no sistema mieloide, os linfocitos no sistema linfoide e os monocitos no sistema reticulo endotelial.

Afirma-se porem, hoje em dia, o ideal unicista, dentro desse trialismo.

Uma célula só, de elevado poder hemocitoblastico, guardaria a unidade anatomica do sistema como originadora dos elementos figurados no sangue.

Na opinião de Ferrata esta célula primordial seria o histiocito ou hemohistioblasto. Do histiocito seguir-se-ia imediatamente o hemocitoblasto, (considerado por autores como uma diferenciação do histiocito) o qual originaria o mieloblasto, o linfoblasto e tambem o pró-eritroblasto, que dariam

o aparecimento dos granulocitos (neutrofilos, eosinofilos e basofilos), dos linfocitos e das hematias, respetivamente.

Os monocitos e as plaquetas não dependeriam do hemocitoblasto porque se originariam diretamente do histiocito pelo monoblasto e megacarioblasto, respetivamente.

Consideram os partidarios da teoria monofiletica que, conforme o órgão hemopoietico em que está localisada a célula primordial, uns ou outros elementos figurados são formados; assim, quando a citada célula estiver situada na medula ossea, originará exclusivamente leucocitos granulossos, globulos vermelhos e talvez plaquetas, e, quando localisada no parenquima linfático será capaz somente de dar origem aos linfocitos.

Comumente a denominação hemocitoblasto é referida pelos autores sob diferente sinonimia; para Naegeli a célula de onde se derivam os granulocitos se denomina mieloblasto e é, segundo o mesmo autor, "citologicamente, em todos seus aspectos, identico ao hemocitoblasto". Sabrazés denomina o hemocitoblasto de hematogonia e Pappenheim de linfoidocito.

Os caracteres proprios desta célula mãe são os peculiares aos elementos jovens, existentes na medula ossea: forma redonda ou ovalada, grande; protoplasma basofilo, sem nenhuma especie de granulação; o nucleo geralmente excentrico, redondo ou reniforme. As malhas de cromatina são muito delgadas; apreciam-se nucleolos, em numero de dois, três ou mais. Apesar da identidade que Naegeli afiança existir entre o mieloblasto e o hemocitoblasto, Varella, na sua minuciosa classificação, menciona diferenças suficientes para uma rigorosa distinção entre estes elementos. O mieloblasto é apresentado como possuindo protoplasma fracamente basofilo e contendo granulações azurofilas, caracterisando-se o hemocitoblasto pela ausencia completa de qualquer granulação. Ainda segundo o criterio da apreciação do numero

e tamanho das granulações azurofilas, Varella, classifica os mieloblastos em três grupos: os proneutrofilos, os pró-eosinófilos e os pró-basófilos.

Para Naegeli o mieloblasto é a célula da medula óssea que possuindo muitos dos caracteres próprios aos hemocitoblastos é, contudo, desprovida de granulações.

E se neste ponto está em desacordo com a descrição dada por Varella, nos demais acompanha este autor, quando afirma que o mieloblasto se transforma em pró mielócito, este em mielócito, depois em metamielócito e finalmente, no termo final da série: o granulócito.

O prómielócito distingue-se do mieloblasto pela perda dos nucleolos, por serem mais espessos os filamentos da basicromatina e por possuir ao lado das granulações azurofilas que perduram do mieloblasto, outras, ditas específicas, de afinidades tintoriaes neutras ou eosinófilas.

Estas granulações estarão presentes nas demais formas evolutivas: mielócitos, metamielócitos e granulócitos.

Alguns autores, entre elles Naegeli, descrevem o mielócito não maduro ou promielócito como provido de nucleolos, bem manifestos, notando a ausencia desses elementos nos mielócitos maduros e formas subsequentes. Schilling descreve também o núcleo dos mielócitos com nucleolos visíveis.

O linfócito provém, segundo Ferrata, do hemocitoblasto do tecido linfóide, que por fases sucessivas dá aparecimento ás duas formas intermediarias designadas por linfoblasto e pró-linfócito.

No linfoblasto se constata filamentos mais espessos de cromatina do que os do hemocitoblasto. Não apresenta a formação reticular tão nítida e de estreitas malhas próprias do mieloblasto. Percebe-se uma

especie de membrana nuclear, pela condensação periferica da basicromatina.

Encontram-se nucleolos em numero de um ou dois, raramente mais. O protoplasma é basófilo, como em todas as células jovens e não possui as granulações azurofilas, características do mieloblasto.

Para Naegeli os linfoblastos não constituem uma variedade de células, mas, simplesmente, linfócitos, que se encontram proximos á mitose e que se relacionam com os linfócitos propriamente ditos por varias formas intermediarias. Nestas formas deve estar incluído o elemento denominado pró-linfócito por Ferrata: célula menor que o linfoblasto, com núcleo portador de grossas massas de basicromatina, protoplasma escasso e basófilo.

Devemos lembrar que Naegeli distingue a granulação azul, que se tem encontrado no protoplasma linfocitário, das granulações denominadas azurofilas, que outras células apresentam.

Varella afirma que os linfócitos possuem granulações escassas mas azurofilas, porque se tingem de roxo-purpura com o azul II.

Segundo as pesquisas de Schridde em 1905 com ajuda do metodo de coloração de Altmann, existem, também, no protoplasma dos linfócitos umas granulações fuscífilas, as quaes não são exclusivas do protoplasma linfocitário, conforme estudos recentes o afirmam, (existem nos mielócitos e nos monocitos). Falam autores na existencia, no protoplasma dos linfócitos, de um ou mais vacuolos, em redor do núcleo.

Caraterisa-se o linfócito ainda pelo facto do seu protoplasma, circumvisinho ao núcleo, perder muito de suas afinidades basófilas, tornando-se claro e constituindo um verdadeiro anel acromico peri-nuclear.

Os monocitos das classificações actuaes nada mais são do que os antigos grandes

mononucleares, incluídas as formas chamadas de transição.

Eram considerados como elementos maiores, porém, em tudo intimamente relacionados aos pequenos mononucleares.

Os estudos modernos além de especificarem sua peculiar biologia, demonstram a verdadeira origem destes elementos, agora denominados monocitos, no sistema retículo endotelial.

Naegeli porém, julga serem os monocitos de natureza mieloide, e, em apoio do seu modo de pensar, cita vários itens interessantes:

1.º) A semelhança da estrutura nuclear dos monocitos jovens (normoblastos) com os mieloblastos (esta semelhança não surpreende, por ser critério geral, de juventude dos leucocitos, o fato de apresentarem as células jovens o núcleo constituído por retículo de finos filamentos).

2.º) Diz Naegeli que a segmentação nuclear dos monocitos julgada característica do envelhecimento da célula, (tal como ocorre aos polimorfonucleares neutrofilos) só acontece nas células de origem mieloide.

3.º) Sobre a natureza das granulações do protoplasma monocítico afirma, apoiando-se em pesquisas próprias e nas de Schultze, Seemann, Baader etc., que as citadas granulações dão reação positiva das oxidasas e peroxidasas e da coloração lipídica; no entanto, outros autores, como Masugi, dizem que as citadas reações fracassam em alguns monocitos e Schilling e Wollenberg que se de fato os monocitos apresentam positividade à reação das oxidasas, esta é muito discreta e tenue, não comparando-se com a de resultados tão manifesto dos elementos neutrofilos.

Na série evolutiva para o monocito há a citar o monoblasto que, para Naegeli, é apenas um monocito mais jovem. Os caracteres deste elemento gerador do monocito são ainda objeto de controversia.

O núcleo é característico pelos seus finos filamentos cromáticos, aspecto juvenil

típico. O protoplasma, segundo a descrição dada por Naegeli, nunca apresenta coloração azul claro, nem nucleolos e carece ou tem muito excasas granulações. Varella afirma que o monoblasto possui em seu protoplasma granulações azurofilas e que conserva a cor azul claro da basofilia plasmática.

Aliás, estas mesmas granulações serão encontradas, finas e numerosas, no protoplasma dos monocitos. Vacuolos existem no protoplasma. O núcleo dos monocitos é descrito como formado especialmente por um retículo de cromatina que tem a particularidade de apresentar, nos nós da rede, pequenos espessamentos, e por não ser espessada a parede nuclear. Quanto à forma externa do núcleo, ela é muito variável: geralmente arredondado ou oval, por vezes tão intensamente recortado que a presença destes lobos irregulares fez pensar a Ehrlich que se tratassem de formas de transição, entre os verdadeiros monocitos e os polimorfonucleares neutrofilos.

Sobre a origem dos megacariócitos divergem ainda os autores.

Naegeli diz que provém dos mieloblastos, através uma série de outros elementos intermediários; Ferrata é de opinião que o megacariócito se origina ou do hemocitoblasto ou do histiocito, tendendo suas experiências e estudos a restringir, exclusivamente, neste último elemento "pluripotente dos mesenchimas" a origem das células gigantes da medula óssea. A forma inicial da série megacariocítica seria o megacarioblasto, designação esta que estaria de acordo com as normas de nomenclatura dadas por Ferrata para o designar das células primitivas.

Dos megacariócitos, ou melhor da fragmentação por estrangulamento de seu protoplasma, é que se originariam as plaquetas, na opinião de Wright, adotada pela

grande maioria dos autores. Afirmam as experiencias de Frey que existe um manifesto paralelismo entre o numero de celulas gigantes da medula ossea e o de plaquetas.

Ambas diminuem nos casos de anemia perniciosa, ou sob acção das irradiações pelos raios Röntgen, ou nas intoxicações pelo benzol.

Autores francezes julgavam que as plaquetas eram estados predecessores dos globulos vermelhos, designando-as assim com o nome de hematoblastos. Esta teoria está hoje completamente abandonada.

Schilling apoia a teoria de Engel, Preisch e outros, considerando muito plausivel que as plaquetas "se originem do nucleo das celulas nucleadas que representam os primeiros estados evolutivos dos eritrocitos".

A teoria nuclear das plaquetas considera que o eritroblasto ao eliminar o seu nucleo (já modificado em sua estrutura) na passagem para o termo final hematia, daria origem ás plaquetas sanguineas.

Na serie eritrocitica depara-se novamente a divergencia dos autores modernos que estamos estudando.

Para Schilling é a eritrogenia a forma evolutiva previa dos eritrocitos, caracterizando-se por não conter hemoglobina no seu protoplasma. Trata-se aqui, provavelmente do elemento inicial da serie, designado por Ferrata como proeritroblasto e caracterizado pela intensa basofilia protoplasmatica; o nucleo do proeritroblasto é provido de grossos filamentos de cromatina e de nucleolos.

A forma a seguir, segundo Schilling, seria o eritroblasto, já contendo hemoglobina, porem, em pouca quantidade. O nucleo do eritroblasto tem de particular ser

constituído por trabeculas irradiadas "nucleo em roda" e apresentar por vezes figuras de mitose. O protoplasma apresenta cambiantes de coloração; desde o azul intenso até ao policromatico.

Na classificação de Ferrata o proeritroblasto (que se origina do hemocitoblasto) se transformaria no eritroblasto basofilo, em que não se notam nucleolos e a basofilia é menos intensa.

A seguir viria o eritroblasto policromatofilo, caracterizado por tomar o seu protoplasma, conjuntamente, os corantes acidos e basicos.

Ha a disposição irradiada nuclear, tipica. Como se vê, estes dois tipos de eritroblasto estão compreendidos num só da ampla descrição que fez Schilling, do eritroblasto.

Segue-se na classificação de Schilling, o normoblasto, que é eritrocito, como os anteriores nucleados, nucleo excentrico, esferico, muito escuro; protoplasma ortocromatico ou ainda policromatico.

Finalmente o nucleo sofre processos degenerativos, e desaparece para dar lugar ao eritrocito normal, ou hematia.

Naegeli include no normoblasto as formas nucleares em roda de carro, que, nas classificações já citadas, pertencem ás formas mais jovens: eritroblasto.

Designa por macroblasto o proeritroblasto de Ferrata afirmando que "o proeritroblasto não representa uma nova variedade de celulas de delimitação precisa" e tal qual o pronormoblasto nada mais é que macroblasto joven.

O ideal seria a uniformisação da nomenclatura.

A tendencia moderna é unicista, ou melhor, neo unicista, que no dizer de Varella "sustenta a hypotese da unidade ana-

tômica de todo o sistema hemopoietico, com uma divisão funcional tripla”.

Nas subdivisões, na designação e definição dos elementos intermediarios das series evolutivas aparecem as divergencias que desorientam.

Do estudo atento do que acima foi exposto somos levado a nos tornar partida-

rio da classificação do genial professor Ferrata, por a considerarmos, no momento atual do desenvolvimento da hematologia, bastante completa e minuciosa, observando regras nosograficas que a simplificam e facilitam, satisfazendo o fim a que se propõe