

The image shows a microscopic view of red blood cells against a dark background. In the center, there is a prominent sickle cell, which is crescent-shaped and has a rigid, distorted appearance. Surrounding it are several normal red blood cells, which are biconcave discs with a smooth, rounded surface. The text "2 | DOENÇAS DO SANGUE" is overlaid on the image.

## 2 | DOENÇAS DO SANGUE

O sangue é um tecido fundamental à manutenção de todos os demais tecidos e órgãos do organismo humano. O equilíbrio entre o ritmo de produção e de destruição das células do sangue, assim como a manutenção da composição do plasma, são vitais aos processos de oxigenação e nutrição dos tecidos e aos processos de defesa do organismo. Algumas doenças afetam a produção ou a função dos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Outras resultam em modificações do plasma sanguíneo. Veremos nos próximos capítulos as conseqüências de algumas dessas doenças para a saúde dos indivíduos afetados e os tipos de terapias que podem ajudá-los.

## ANEMIA

As anemias são doenças caracterizadas pela baixa concentração de hemoglobina no sangue. Podem ser causadas por hemorragias intensas, pela destruição acelerada das hemácias, pela produção insuficiente de glóbulos vermelhos na medula óssea ou pela produção de glóbulos vermelhos com pouca hemoglobina. Este último exemplo é a causa mais freqüente de anemia, principalmente na infância, ocasionada pela insuficiência de ferro na alimentação, uma vez que o ferro é um componente importante na formação da hemoglobina.

## ? resposta

### **O que acontece com o corpo com anemia?**

*Se houver anemia, podemos concluir que haverá menos oxigênio transportado para as células e tecidos. Menos oxigênio disponível para as células significa menos energia sendo produzida em cada célula. As conseqüências para o indivíduo são fraqueza, cansaço, atraso do crescimento, dificuldades na defesa e na recuperação de doenças.*

*Se o problema for a falta de ferro no corpo, o tratamento é a administração de sulfato ferroso, mas lembre-se: uma dieta adequada é importante para prevenir o aparecimento da anemia.*

## + paraSaber<sup>mais</sup>

As hemácias têm a forma de um disco bicôncavo, menos espesso no centro do que nas bordas. Isto garante uma superfície maior para a troca de gases – o que não teriam se fossem esféricas. +

## ANEMIA FALCIFORME

Doenças hereditárias que afetam a molécula de hemoglobina também podem causar anemia, como por exemplo, a anemia falciforme. A anemia falciforme foi descrita pela primeira vez em 1910 por um pesquisador que observou que as hemácias dos afetados tinham a forma de foice. Essa anomalia na estrutura da hemoglobina acarreta conseqüências drásticas. O formato bicôncavo gerado pela disposição organizada das moléculas de hemoglobina no seu interior é modificado, dando à hemácia a referida forma de foice.

Hemácias em forma de foice no sangue de um afetado por anemia falciforme.



O eritrócito (= hemácia) falciforme não tem flexibilidade para passar nos pequenos vasos sanguíneos, é mais frágil e tem vida mais curta, sendo mais rapidamente destruído (e daí decorre a anemia). O sangue se torna mais viscoso, o fluxo sanguíneo nos capilares é prejudicado e os tecidos ficam com deficiência de oxigênio, podendo haver também lesão da parede de vasos e coagulação sanguínea anormal.

As pessoas com anemia falciforme têm problemas de circulação que causam intensas dores abdominais, musculares ou ósseas. Elas também são mais suscetíveis às infecções bacterianas, por isso, sua saúde sempre inspira cuidados. Vacinas e tratamento preventivo com antibióticos são recomendados para as crianças com anemia falciforme.

A doença requer apoio médico e medicamentos que podem melhorar seus sintomas, porém, ainda sem cura definitiva. O transplante de medula óssea é uma possibilidade, mas os riscos de complicações e a necessidade de conseguir um doador compatível tornam o transplante pouco viável.


## HEMOFILIA

Quando um vaso sanguíneo sofre uma lesão, inicia-se um processo que visa impedir a perda do sangue pelo vaso. Ocorrem modificações na musculatura do vaso danificado, desencadeadas por substâncias liberadas pelas plaquetas, que, além disso, se agregam para ajudar a formar o coágulo. Ocorre uma cascata de reações químicas que envolvem diversos fatores do plasma sanguíneo, chamados fatores de coagulação. Essas reações acabam por produzir uma proteína chamada fibrina. As moléculas de fibrina se juntam para formar uma rede, que aprisiona hemácias, leucócitos e plaquetas, formando assim o coágulo. O coágulo pára o fluxo do sangue no vaso lesionado.

A hemofilia é resultado de uma deficiência genética de algum desses fatores de coagulação. As pessoas com hemofilia têm a coagulação do sangue lenta e sangramentos excessivos. O sangramento nas articulações pode também afetar os ossos, com conseqüências incapacitantes.

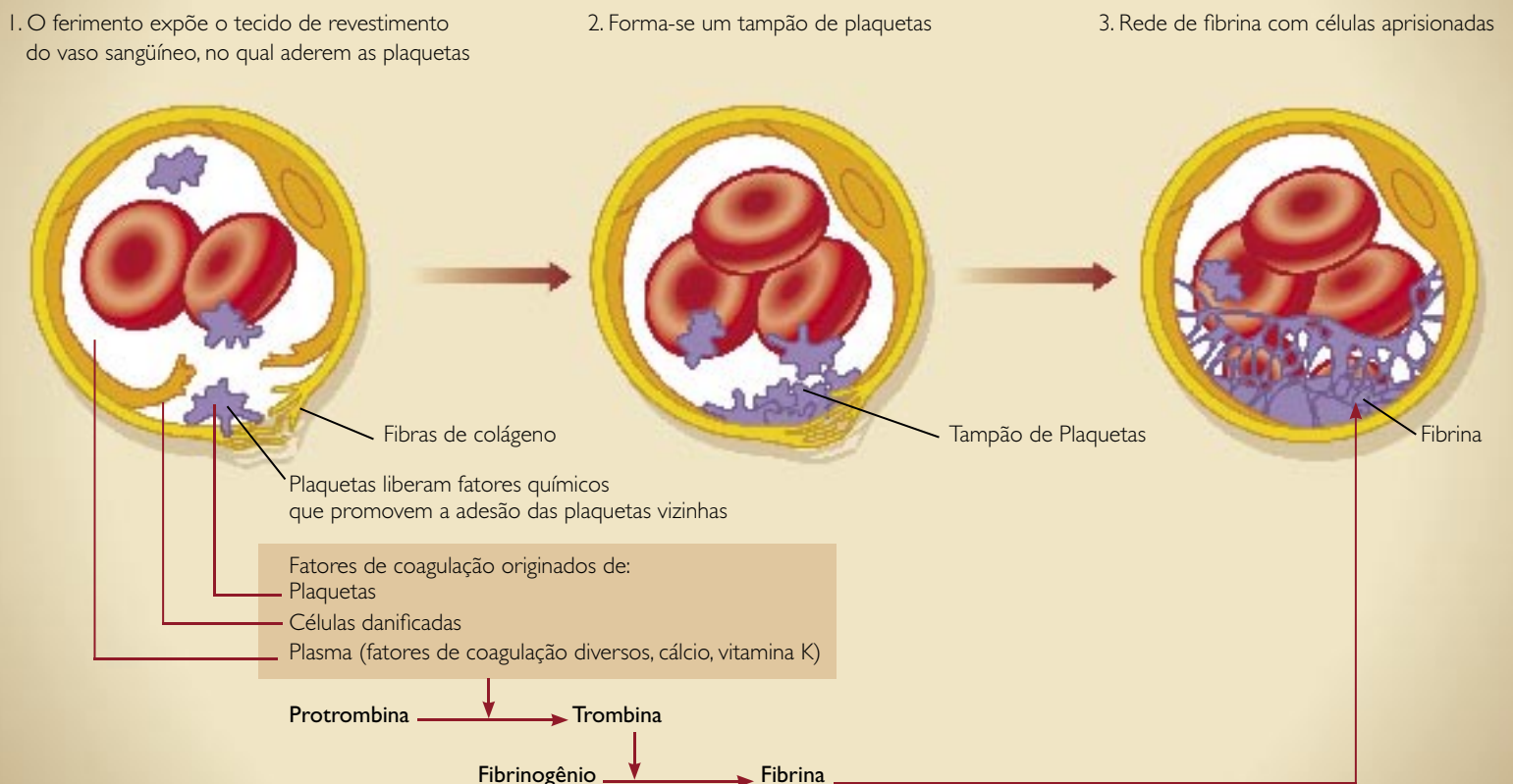
## Hemofilia

Os tipos mais frequentes de hemofilia resultam de mutações nos genes que codificam os fatores de coagulação (fatores VIII e IX), localizados no cromossomo X.

As mulheres, que possuem dois cromossomos X por célula, podem ser portadoras não afetadas de mutações que causam hemofilia: caso apresentem um alelo normal e um alelo mutado do gene, o alelo normal geralmente produz fator de coagulação suficiente para que essa mulher não tenha hemofilia. Por isso, é raro que uma mulher apresente os sintomas da hemofilia. Já os homens, como têm um só cromossomo X por célula, se herdarem o alelo defeituoso, apresentarão a hemofilia. 

As hemorragias graves dos pacientes com hemofilia podem ser tratadas com a infusão do fator de coagulação que estiver faltando. Há duas décadas, isto era feito por meio de transfusão de sangue ou de seus derivados. Como devia ser feito repetidas vezes, o risco de os hemofílicos serem contaminados por doenças como AIDS e hepatite era muito elevado. Atualmente, o sangue e seus derivados são testados em relação à presença dos agentes causadores de diversas doenças, reduzindo esse risco.

Esquema do fenômeno de coagulação do sangue.

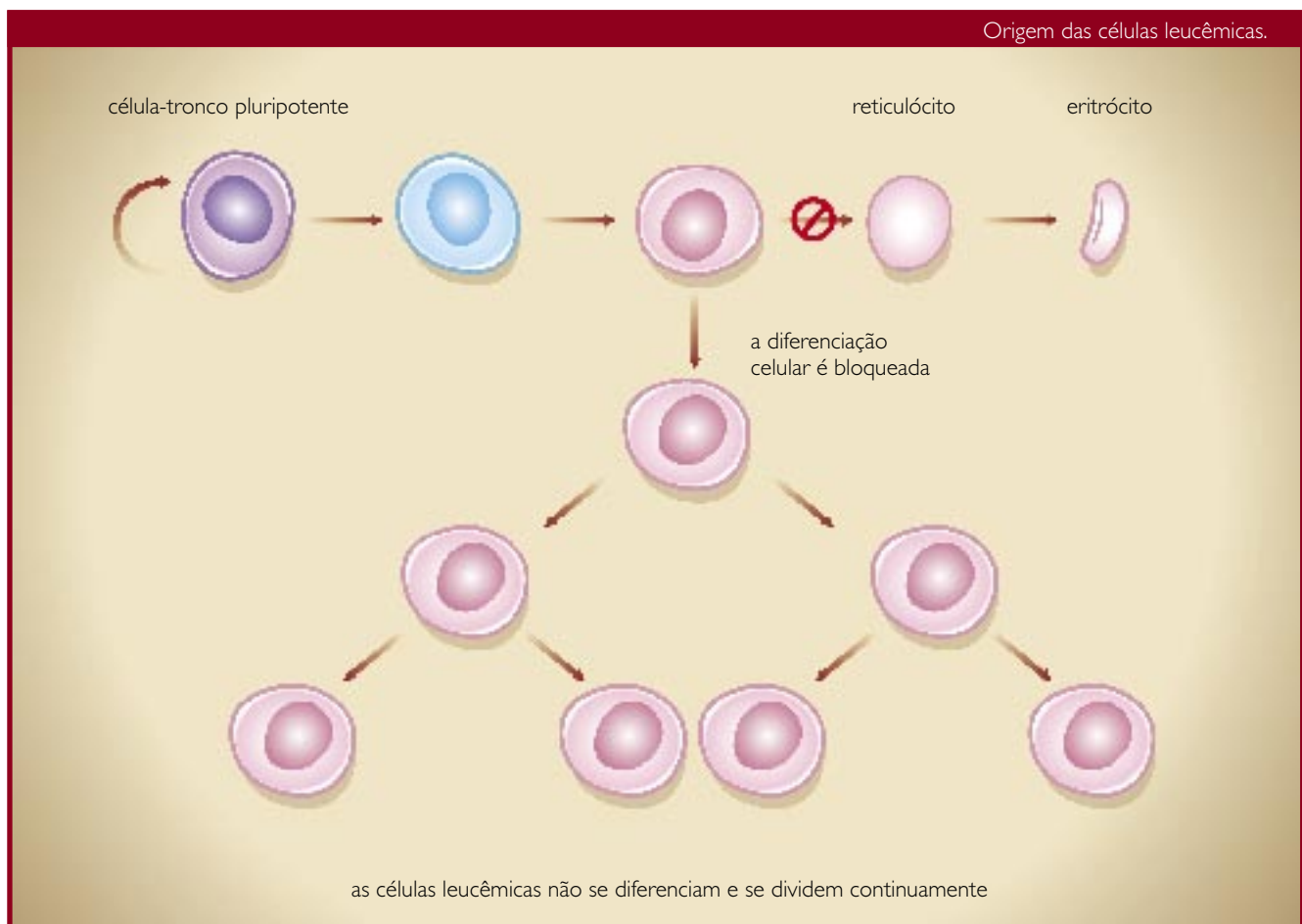


## LEUCEMIA

São muitas as formas de câncer que ocorrem nas células do sangue, e cujo nome varia em função do tipo de célula envolvida. A leucemia é o câncer que afeta os glóbulos brancos (leucócitos). Como há cinco tipos de glóbulos brancos, há também diferentes tipos de leucemias. Todas elas se originam do mesmo modo: através de alterações no DNA das células-tronco que dão origem aos tipos aberrantes de glóbulos brancos. Além de se dividir descontroladamente, as células cancerosas permanecem em estágio não diferenciado, ou não maduro.


## + paraSaber<sup>mais</sup>

Os sintomas da leucemia decorrem do acúmulo de células cancerosas na medula óssea, em órgãos como baço, fígado e linfonodos, prejudicando ou impedindo a produção de células normais: de glóbulos vermelhos (causando anemia), de glóbulos brancos (causando infecções) e das plaquetas (causando hemorragias). O desenvolvimento da doença pode ser crônico ou agudo. +



## **Células cancerosas**

*Para que o nosso corpo funcione de maneira harmônica é necessário que todas as células que compõem os tecidos atuem de modo coordenado. Isso requer que cada célula regule as suas funções, inclusive seu ciclo celular, ou seja, o momento em que ela deve se dividir. As células que sofrem alterações no DNA e, em consequência disso, não conseguem mais controlar normalmente seu ciclo celular, são chamadas cancerosas.*

*O aparecimento do câncer pode ser influenciado por fatores hereditários (mutações no DNA herdadas dos pais que tornam o indivíduo mais predisposto), infecciosos (vírus e bactérias), ou ambientais (certos níveis de radiação solar, fumo, drogas químicas), que também atuam no DNA. Estima-se que 70% a 80% dos casos de câncer resultem de causas ambientais.* 

São agentes causadores de leucemia alguns vírus (HTLV-1 e HTLV-2), fatores genéticos, lesões da medula óssea causadas por radiação e exposição prolongada a determinados agentes químicos, mas na maioria dos casos não é possível identificar a causa principal.

Para diagnosticar a doença, além do exame clínico, é necessária a análise do sangue e da medula óssea. É importante verificar o número de células vermelhas, brancas e plaquetas no sangue e o aspecto dessas células ao microscópio.


O tipo de tratamento varia com o tipo de leucemia. Fatores como a fase em que se encontra a doença, a idade e as condições físicas do doente são importantes. Geralmente o tratamento quimioterápico é feito com a administração de uma combinação de medicamentos, a maioria deles visando impedir a divisão celular. Como nesse tratamento a divisão celular das

células normais também é bloqueada, são necessárias transfusões de sangue para repor o número de células sanguíneas necessárias para o funcionamento do organismo. Esse procedimento é realizado até que a medula volte a apresentar a capacidade de manter a produção adequada de células normais. Quando bem sucedida, a quimioterapia causa a remissão, isto é, a diminuição temporária dos sintomas da doença.

O tratamento com radiação pode ser feito com o objetivo de diminuir rapidamente o acúmulo de células cancerosas em locais que interfiram com as funções normais de órgãos vizinhos.

Dependendo das características da leucemia e da idade, as pessoas em remissão podem ser candidatas a fazer transplantes de medula óssea, principalmente se tiverem um parente doador.

## **+ paraSaber<sup>mais</sup>**

*Pesquisas estão sendo realizadas para o desenvolvimento de novas drogas com o objetivo de tornar a quimioterapia mais eficiente. O sucesso dessas pesquisas se reflete no aumento do número de doentes que permanecem em remissão durante muitos anos, ou então, que se curam. Em crianças, as chances de remissão prolongada ou cura passou de 5% em 1960 para cerca de 70% nos anos 1990.* 

# TRABALHANDO COM O TEMA EM SALA DE AULA

## ATIVIDADE 1

### DISCUSSÃO DO TEXTO ATRAVÉS DE PALAVRAS-CHAVE

Neste capítulo, vimos como algumas doenças afetam a produção e o funcionamento de células sanguíneas. Divida os alunos em três grupos e peça para cada grupo ler uma parte do texto (anemias, leucemia e hemofilia).

Peça para que cada grupo apresente a sua parte para os demais alunos – que devem, coletivamente, registrar os principais conceitos e idéias no quadro. Depois das apresentações, cada grupo deve fazer três perguntas sobre o assunto apresentado e todos podem tentar respondê-las. Registre as novas informações no quadro.

Ao final, peça para que todos leiam as outras partes do texto e complementem o quadro com informações que ainda não haviam sido contempladas. Dessa forma, o texto será lido na íntegra e o conteúdo discutido por todos.

## ATIVIDADE 2

### ANEMIA FALCIFORME: PRIMEIRA DOENÇA A SER COMPREENDIDA PELA BIOLOGIA MOLECULAR

O pesquisador alemão Vernon Ingram estudou detalhadamente, na década de 1950, a estrutura das cadeias de aminoácidos da hemoglobina, buscando entender qual a diferença entre a hemoglobina de um afetado pela anemia falciforme e a das pessoas não afetadas.

Ingram concluiu, em 1957, que a diferença entre a hemoglobina normal (hemoglobina A ou HbA) e a da siclemia (hemoglobina S ou Hb S) resultava da troca de um único aminoácido na sexta posição da cadeia beta. Isso só foi possível porque nessa época os cientistas estavam desenvolvendo métodos para determinar a seqüência de aminoácidos das proteínas.

Ele ficou surpreso em perceber que uma modificação tão pequena fazia tanta diferença no comportamento da hemoglobina, a ponto de desencadear os sintomas da doença. Como já se sabia que a anemia falciforme era uma doença hereditária, os pesquisadores deduziram que essa única mutação no DNA seria suficiente para explicar tal substituição de aminoácido e as alterações da molécula.

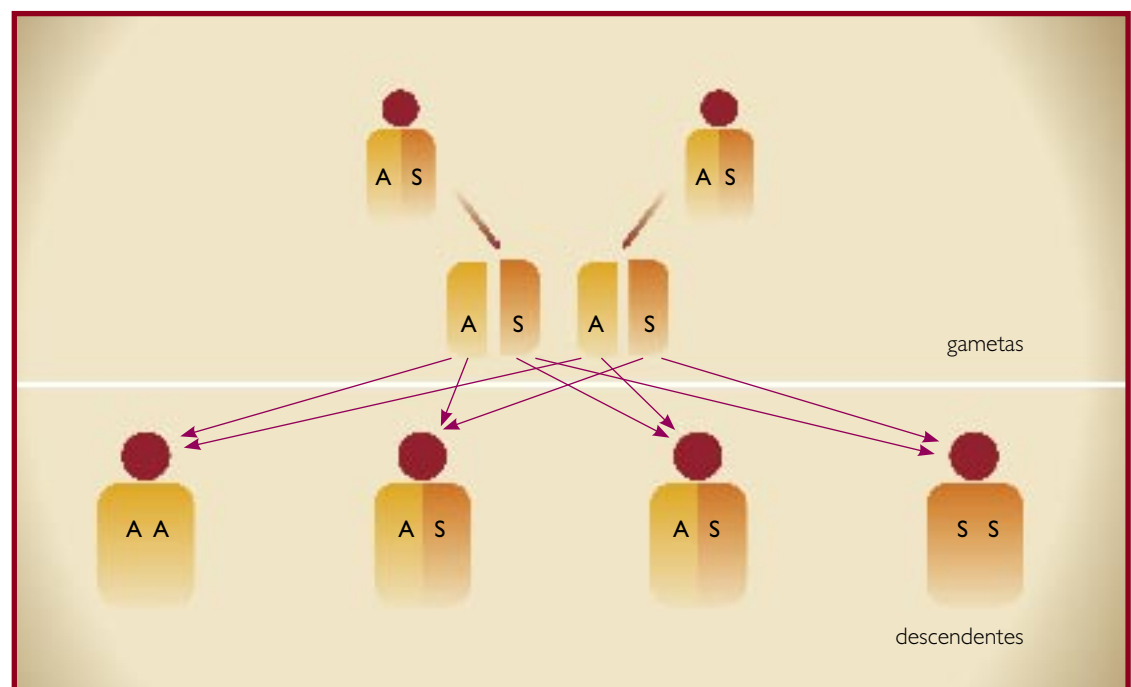


Essa demonstração foi fundamental para os conhecimentos na área da genética: a anemia falciforme foi a primeira doença hereditária a ser completamente compreendida do ponto de vista molecular, ou seja, foi demonstrado que doenças hereditárias podiam resultar de alterações de aminoácidos nas cadeias polipeptídicas.

A anemia falciforme é um modelo interessante para que os estudantes compreendam um conjunto de conceitos fundamentais em biologia. São várias as questões que podem ser trabalhadas com o exemplo da anemia falciforme:

1) O código genético: Como a seqüência de bases do DNA determina a ordem dos aminoácidos na cadeia polipeptídica? Peça aos estudantes que pesquisem como e em que época o código genético foi decifrado. Isso ocorreu antes ou depois da descoberta de Ingram sobre a troca de aminoácidos que causa a anemia falciforme?

2) A herança mendeliana: a anemia falciforme tem herança autossômica recessiva. Problemas de genética relacionados com a anemia falciforme podem ser utilizados para estudar a Primeira Lei de Mendel. O esquema abaixo mostra como deve ser o resultado do casamento de dois indivíduos com o traço falcêmico: A significa alelo que codifica a hemoglobina A, e S significa o alelo que codifica a hemoglobina S.



a) Que proporção dos descendentes desse casamento será afetada pela anemia falciforme? Quantos serão portadores do traço falcêmico? Quantos serão homozigóticos e normais? Peça aos estudantes para desenharem esquemas semelhantes representando os casamentos de indivíduos AA x SS e AS x SS.

b) Construa com os estudantes um conjunto de quadros didáticos representando a transmissão da hemofilia, que tem herança recessiva ligada ao cromossomo X. Esquematize todos os casamentos possíveis e as proporções esperadas de cada tipo de descendente.

3) A seleção natural e a genética de populações. Conforme vimos no texto, a anemia falciforme foi observada inicialmente entre africanos e afrodescendentes que vivem nas Américas. Nos dias de hoje, em alguns grupos de afrodescendentes nas Américas, a frequência de indivíduos heterozigóticos com o alelo HbS é de cerca de 8%, ou até maior. Desse modo, a triagem para detecção de HbS entre afrodescendentes tem sua importância do ponto de vista de saúde pública, pois os heterozigotos detectados podem receber aconselhamento genético adequado. Por que o alelo que codifica a HbS pôde chegar a uma frequência tão alta entre africanos, se os indivíduos que nasciam homozigotos SS tinham até pouco tempo reduzidas chances de sobrevivência até a idade adulta? Sugira uma pesquisa procurando responder a esta questão: a chave da resposta está nas regiões do planeta que são as mais afetadas pela malária. Vale a pena nesse ponto investigar também a história de outro grupo de doenças hereditárias que afetam o sangue: as talassemias. Procure evidenciar os elementos em comum entre a história das talassemias e da anemia falciforme nas diferentes populações humanas.

## BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

### Livros

PIERCE, B. A. *Genética: um enfoque conceitual*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

Para saber mais sobre anemias consulte

### Jornais e Revistas

Revista *Ciência Hoje* – v. 35, Edição 211; p. 84-85.

Anemia falciforme em antigos quilombos – Maria Angélica Floriano Pedrosa, Luzitano Brandão Ferreira e Silviene Fabiana de Oliveira

Link: <http://cienciahoje.uol.com.br/files/ch/211/primeira.pdf>

Jornal *O Globo* – Caderno *Ciência e Vida*, 07/09/2004

Menino italiano é curado de anemia com célula-tronco tirada de irmãos

### Links

Jornal da Unicamp – Edição 243; 8-14 de março de 2004

Estudo abre perspectivas para tratamento da anemia falciforme – Paulo César Nascimento

[http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp\\_hoje/ju/marco2004/ju243pag03.html](http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp_hoje/ju/marco2004/ju243pag03.html)

Acamp Campings

Anemia falciforme – um problema nosso

<http://www.acampe.com.br/anemia/>

Para saber mais sobre hemofilia consulte

### Jornais e Revistas

Revista *Ciência Hoje das Crianças* – Edição 151, outubro 2004

Quando crescer, vou ser... hematologista! - Catarina Chagas

Link: <http://cienciahoje.uol.com.br/controlPanel/materia/view/1587>

## Trabalhos científicos

*Cadernos de Saúde Pública* – v. 17, n. 3, maio/junho 2001

Genética comunitária e hemofilia em uma população brasileira – Vânia Maria Caio, Roberto Benedito de Paiva e Silva, Luís Alberto Magna e Antonio Sérgio Ramalho

Link: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2001000300014](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000300014)

## Links

Associação dos Hemofílicos do Rio de Janeiro

O que é hemofilia – Tânia Vergara

<http://www.ahrj.com.br/institucional/oqehemofilia.asp>

Boa Saúde

A hemofilia: doença antiga, tratamentos novos - eHealth Latin America, 2000

<http://boasaude.uol.com.br/lib/ShowDoc.cfm?LibDocID=3619&ReturnCatID=1798>

Para saber mais sobre leucemia consulte

## Jornais e Revistas

*Revista Época* – Edição 335, 18/10/2004

A guerra das células-tronco – matéria da capa

Link: <http://revistaepoca.globo.com/Epoca/0,6993,EPT825942-1664,00.html>

## Links

Instituto Nacional do Câncer

Leucemia aguda

[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=344](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=344)

Páginas relacionadas

<http://www.inca.gov.br/resultado.asp?criterio=Leucemias&x=6&y=42>

Brasil Escola

Leucemia

<http://www.brasilecola.com/doencas/leucemia.htm>