

O ERITRÓCITO COMO BIOMARCADOR UBÍQUO / ERYTHROCYTE AS AN UBIQUITOUS BIOMARKER

A nota de abertura do 1.º número deste boletim, em 2008 focou o impacto do eritrócito na inflamação. Vamos retomar e registar mais alguma informação, sem pretensão de a esgotar, porque exigiria tempo indeterminado para consulta a bases de investigação translacional ou outras puramente de ciência básica e ou de ciência clínica.

Descrever o eritrócito como um biomarcador ubíquo resulta das suas múltiplas participações como factor hemorreológico, inflamatório e metabólico, no sentido de transportar o oxigénio a todas as células que actuam como aceitadores finais dos electrões e protões resultantes do catabolismo.

A evidência científica estabelecida entre as alterações dos parâmetros hemorreológicos, os inflamatórios e um vasto conjunto de doenças revelam o eritrócito como um sensor e um biomarcador. O grupo de Shapira (Tel Aviv Sourasky Medical Center) considerou a tendência do eritrócito para se agregar como exemplo de um biomarcador quantificável da microinflamação em indivíduos neurologicamente assintomáticos com aterosclerose das carótidas.

Uma das hipóteses para explicar o estado inflamatório da obesidade resulta da fraca vascularização no tecido adiposo tornando-o vulnerável à hipoxia. Para contrariar esta tendência aumenta a expressão, síntese e libertação de adipocinas pró-inflamatórias para a circulação sanguínea, entre as quais a IL-6, marcador do “estado inflamatório de grau fraco” (*low-grade inflammation*, LGI). Está descrita a associação entre LGI e o aumento de concentração de fibrinogénio e o da agregação eritrocitária.

Se a obesidade abdominal coexistir com a aterosclerose e com a doença cardiovascular gera-se uma potenciação de influências de distúrbios metabólicos e circulatórios (do vaso e ou do seu conteúdo), e instala-se a síndrome metabólica. Esta alteração está a crescer de modo exponencial nos países ocidentais e mais industrializados. Uma das teorias que pretende explicar para aquela amplificação incide no excesso de alimentação e ou na inalação de ar poluente, que promovem e originam estados de desequilíbrio de oxidação – redução, propícios à geração de citocinas pró – inflamatórias. Na circulação, um dos alvos sensíveis é o eritrócito, que responde com redução da razão dos níveis de glutatião nas formas reduzida e oxidada e, ainda, com aumento dos níveis de peroxinitrito. A interacção deste com uma das mais abundantes proteínas da membrana eritrocitária, a proteína – banda 3, também conhecida por facultar as trocas ião cloreto e bicarbonato entre os meios intra e extraglobular, impede a ancoragem da hemoglobina, promove a fermentação láctica e a libertação de oxigénio para os tecidos. A hemoglobina desoxigenada na presença de nitritos origina metahemoglobina e monóxido de azoto, o qual contribui, ao ligar-se ao anião superóxido, para aumentar a concentração de peroxinitrito, o que forma complexos nitrosos com as proteínas a que liga. Quando é o caso da hemoglobina oxigenada aumenta-lhe a afinidade para o oxigénio, de que resulta a redução da oxigenação tecidual e, por consequência, tornando as células deficitárias em oxigénio.

No que respeita ao eritrócito, ao tornar-se um sensor dos níveis de peroxinitrito, ocorre a eriptose conducente a exagerada remoção fagocitária e excessiva libertação de IL-6 e factor de necrose tumoral. Consequentemente, a síndrome metabólica instala-se por acção destas citocinas nas células– alvo, tais como as endoteliais, adipocitos e as do eixo hipotálamo – hipófise (com activação da resposta hormonal).

Ao ser exposto em circulação a níveis de dióxido de carbono exagerados, ocorre no eritrocito a depleção em energia química, da actividade enzimática dos sistemas antioxidantes e a eriptose acontece, acelerando o sistema fagocitário e subsequente manifestação de quadro de inflamação sistémica. O eritrocito contém a “maquinaria” enzimática de defesa de produção de espécies reactivas de oxigénio. A monitorização das actividades enzimáticas efectuada em doentes sob cirurgia de revascularização do miocárdio e circulação extra – corporal simultânea confirmou o funcionamento do componente antioxidante enzimático, indispensável à homeostasia do stress oxidativo sistémico.

Na infecção por bactérias gram-negativas ocorre resposta inflamatória com aumento da libertação para a circulação sanguínea de factor de necrose tumoral e das citocinas IL-1 e IL-6. O lipopolissacárido (LPS) é um componente da membrana externa bacteriana, responsável pelas manifestações clínicas que, nalguns casos extremos, podem conduzir à morte. É utilizado em modelos animais para simular estados inflamatórios de gravidade variável e ainda em modelos “*in vitro*” para perceber mecanismos de sinalização.

Em artigo publicado na Revista da FMUL em 2002, um grupo de estagiários que efectuaram a disciplina optativa de “Estágios de Investigação Laboratorial em Bioquímica” apresentou os resultados obtidos durante os anos de 1998 a 2001 nos trabalhos experimentais em que foram utilizados como modelos “*in vitro*” o eritrocito e o leucócitos e, “*in vivo*”, a levedura. Em ambos os sistemas foi efectuada a caracterização biofísica dos agregados do LPS em solução. Além do desenvolvimento do conhecimento, os discentes tiveram a oportunidade de centrar a discussão e análise crítica dos resultados obtidos num tema comum da prática clínica. Foram espaços de aprender ciência, fazendo-a. Mais alunos vieram e mais trabalhos sob igual temática aconteceram até 2006.

Estávamos nessa década de noventa a juntar as peças para enquadrar a Hemorreologia, a Microcirculação e a Inflamação numa rede de conhecimento potenciado, de modo a pavimentar o caminho da investigação a ser desenvolvida nos anos seguintes. Mas, são outras histórias para contar.

Desejo-vos que continuem na saga do desenvolvimento do Saber.

Carlota Saldanha
Presidente da SPHM