

## O GLÓBULO VERMELHO, UMA FONTE DE SURPRESAS

*O glóbulo vermelho é reconhecido por todos como sendo responsável pela oxigenação tecidual. De modo macroscópico quase que somos tentados a imaginar que esta função é exclusivamente dependente do conteúdo em hemoglobina, e que todo o eritrócito é hemoglobina.*

*Na prática damos significado clínico aos valores da contagem eritrocitária, da concentração de hemoglobina, da concentração média da hemoglobina globular, do volume médio globular e da relação entre o volume ocupado pelos eritrócitos e o volume de sangue, isto é, o hematócrito.*

*Em determinadas situações fisiopatológicas é necessário recorrer a transfusões sanguíneas e, por isso, prestar atenção à preservação das vias metabólicas do eritrócito responsáveis pela sua viabilidade. Assim, temos que valorizar outras biomoléculas para além da hemoglobina, nomeadamente as intervenientes na manutenção, da integridade membranar, do potencial energético, do potencial redutor e das que estão associadas ao balanço pró- e anti-oxidante.*

*O eritrócito deverá ao longo dos 120 dias do seu tempo de semi-vida, manter a habilidade de atravessar os capilares de diâmetro inferior ao seu e de preservar as forças de agregação e de desagregação que se estabelecem entre eles, para não obstruir capilares e vénulas pós-capilares, respectivamente.*

*Na corrente sanguínea, a nível da macrocirculação, os eritrócitos deverão ocupar a posição axial e contribuir para a normal velocidade e fluidez sanguínea, criando camadas de plasma marginais de menor viscosidade banhando as células endoteliais. Estas, sujeitas a tensão de cisalhamento de parede, sintetizam monóxido de azoto (NO) necessário à vasomotricidade vascular.*

*Mas voltando aos eritrócitos e à sua primordial função de oxigenação tecidual, ela é acompanhada pela mobilização do NO, sequestrado no eritrócito na forma de S-nitrosohemoglobina, obtido por cedência da célula endotelial, segundo os que partilham com Stamler da mesma evidência. Para outros, como Gladwin e seus apoiantes, o NO eritrocitário será resultante da reacção entre o nitrito e a hemoglobina na forma desoxigenada, catalisada pela hemoglobina reductase. Nesta controvérsia científica os autores não consideram o NO que pode ser derivado da síntese intraeritrocitária*

*O eritrocito cede o NO (retido intraeritrocitário na forma de S nitrosohemoglobina, segundo Stamler, ou proveniente do nitrito circulante, segundo*

Gladwin) na microcirculação tecidual promovendo a vasodilatação. Mais uma vez temos que considerar no glóbulo vermelho a participação de outras biomoléculas, designadamente as intervenientes nesse transporte transmembranar centrado na proteína banda 3, também conhecida como o permutador iónico. Esta proteína, na sua forma dimérica, estabelece associações fracas com a proteína anquirina de modo a permitir a normal deformabilidade eritrocitária, sem a perda de biconcavidade no sector microvascular.

O glóbulo vermelho possui ainda específica “maquinaria” de moléculas proteicas que participam em mecanismos de transdução de sinal como, por exemplo, as que são sensoras aos “factores de sobrevivência”, assim designados porque conduzem à manutenção da viabilidade globular.

Na preparação do eritrócito para o seu desfecho final ou apoptose ocorrem, entre outros mecanismos, um que é a vesiculação para o qual se identificou a proteína Rap 2b da família das proteínas Rap, descritas em outras células como envolvidas em funções reguladoras tais como adesão, secreção e vesiculação. A Rap 2 não parece estabelecer ligações fortes com o citoesqueleto, mas sim com outros domínios membranares, o que lhe permite aparecer nas exovesículas em quantidades três vezes superiores às do eritrócito.

No que respeita apoptose globular, a via das caspases 3 e 8 parece até à data reunir consenso, cabendo à caspase 3 associar-se à proteína banda 3 e induzir destabilização estrutural com ruptura vertical e separação do citoesqueleto do duplete membranar fosfolipoglicoproteico.

As propriedades reológicas, as de oxigenação e as de vasodilatação dependentes do eritrócito fazem deste elemento figurado do sangue, considerado por muitos como “moribundo”, uma inesgotável fonte de surpresas, explicativas da estrutura, composição e funções passíveis de serem utilizáveis em novas abordagens terapêuticas.

Muitas, muitas mais surpresas há, que já foram publicadas e que aguardam por leitura, e outras haverá para descobrir. Deixemo-nos envolver e surpreender pelo e com o conhecimento.

Carlota Saldanha  
(Presidente da SPHM)

## REFERÊNCIAS

- Sonveaux P., Kaz A.M., Snyder S.A., Richardson R.A., Cárdenas-Navia I., Braun R.D., Pawloski J.R., Tozer G.M., Bonaventura J., McMahon T.J., Stamler J.S., Dewhirst M.W. – Oxygen regulation of tumor perfusion by S-nitrosohemoglobin reveals a pressor activity of nitric oxide. *Circ. Res.* 2005; 96:1119-1126.
- Greco F., Ciana A., Pietra D., Balduini C., Minetti G., Torti M. – Rap2, but not Rap. 1 GTPase is expressed in human red blood cells and is involved in vesiculation. *Biochimica Biophysica Acta* 2006; 1763:330-335.
- Singel D.J., Stamler J.S. – Chemical physiology of blood flow regulation by red blood cells: the role of nitric oxide and S-nitrosohemoglobin. *Annu. Rev. Physiol.* 2005; 67:99-145.
- Gladwin M.T., Crawford J.H., Patel R.P. – The biochemistry of nitric oxide, nitrite, and haemoglobin: role in blood flow regulation. *Free Radical Biology & Medicine* 2004; 36:707-717.