

A FUNÇÃO IMUNE DO ERITROCITO / THE ERYTHROCYTE IMMUNE FUNCTION

Retomando o tema do editorial anterior iremos desenvolver sumariamente particularidades fisiológicas do glóbulo vermelho. É um factor sanguíneo interveniente quer na acção microcirculatória através das suas propriedades reológicas e bioquímicas quer na função do sistema imune. EL Bishlawy, em 1999, considerou os eritrocitos como “barreiras” mecânicas e bioquímicas que se opõem às infecções bacterias e parasitas sanguíneos. As primeiras indicações vieram da observação de ocorrência de adesão de eritrocitos ao *Trypanosoma*, à *Leptospira* e ao *Shistosoma*, como exemplos. Actualmente, dez anos depois, a função imune dos eritrocitos está evidenciada através da composição da sua membrana, pela ligação do receptor antigénio Duffy às quimocinas DARC, permitindo a remoção destas da microvasculatura pulmonar para a circulação sistémica.

Também foi verificada, em sangue armazenado, a diminuição da concentração membranar eritrocitária do antigénio Duffy. Esta ocorrência poderá explicar a morbidade e, por vezes, a mortalidade dos doentes com síndrome agudo de doença respiratória, quando submetidos a transfusão sanguínea. Considera-se que os eritrocitos adquirem “lesão de armazenamento”, em que acontece a diminuição e alteração conformacional do antigénio Duffy, com incapacidade de ligação às quimocinas CXCL1 e CCL2 mas mantendo inalterada a ligação à CXCL8.

Os eritrocitos também ligam outras proteínas sanguíneas que em dependência da concentração circulante originam agregados eritrocitários como acontece na inflamação de pequeno grau com exagerado teor plasmático em imunoglobulinas das classes A, M e G e do componente 3 do complemento, em oposição à concentração normal de fibrinogénio.

A adesão e agregação eritrocitárias conduzem à hipoperfusão e à diminuição da oxigenação tecidual que são características da resposta inflamatória, evidente na insuficiência venosa crónica (IVC) dos membros inferiores. A hipertensão venosa daí resultante é inversamente proporcional à reduzida tensão de cisalhamento e conseqüente hiperagregação eritrocitária. Esta, por seu lado, é responsável pela lenta circulação arteriolar a montante, em sinergia com outros processos geradores de aumento da permeabilidade vascular. A função imune dos eritrocitos, a nível da expressão do CD35 (receptor tipo 1 do complemento, a que adere o C3b e o C4b) e do Fy6, está alterada naquela doença vascular; igualmente, varia com o grau de gravidade inferido pela escala CEAP (Clínica, Etiológica, Anatómica e Fisiopatológica), associado ou não à existência de sintomas de lipodermatoesclerose, com predisposição para a ulceração das extremidades inferiores. A concentração de CD35 aumenta com a gravidade da IVC mas retoma os valores normais para as classes C5-e C6, sugerindo que os eritrocitos entraram em “estado de fadiga”. O Fy6 liga quimocinas de ambos os grupos CXC e CC e contribui para a manutenção dos níveis adequados de IL-8 no organismo. Na IVC, o teor de Fy6 aumenta com a gravidade da doença para decrescer nos estádios avançados de C5, a par de níveis elevados de IL-8. Neste estado avançado de IVC, o eritrocito perde a capacidade imune de regular a resposta inflamatória, com eventual repercussão nas lesões locais e microcirculatórias nos membros inferiores, a serem melhor explicadas quando se conhecerem os determinantes do desaparecimento da função imune dos eritrocitos.

Os estudos iniciais do mecanismo da resposta inflamatória na IVC centravam-se no recrutamento e aprisionamento dos leucócitos activados que, ao libertarem as enzimas proteolíticas, originavam lesão endotelial, fibrose, isquemia tecidual e, eventualmente, necrose. Os estudos hemorreológicos vieram a dar ênfase ao glóbulo vermelho, cuja deterioração reológica acompanha a evolução da IVC. Enquanto para a reposição da função eritrocitária imune se desconhece a resposta a dar, para a melhoria das funções reológica, anatómica e endotelial existe terapêutica medicamentosa.

De entre os venotrópicos, a *Oxerutina* melhora a qualidade de vida, ao diminuir os sinais e sintomas da IVC (tais como a incompetência valvular, o edema , a sensação de “pernas pesadas”) e ao restabelecer a função endotelial e a deformabilidade e agregação eritrocitárias. Esperam-se também estudos que esclareçam a acção da *Oxerutina* na função imune dos eritrocitos.

Carlota Saldanha
Presidente da SPHM