

FIBRINOGÉNIO E MONÓXIDO E AZOTO ERITROCITÁRIO

O fibrinogénio em circulação sanguínea é maioritariamente proveniente do hepatócito, onde ocorre a sua síntese. A concentração plasmática é regulada pelos sistemas imunitário e neuro-endócrino e apresenta oscilação circadiana. Variações sazonais estão também descritas como consequência da maior propensão para infeções que ocorrem no inverno.

O fibrinogénio participa no sistema da coagulação sanguínea, no mecanismo da agregação plaquetária, na resposta inflamatória, é uma proteína de fase aguda e actua como mediador da diapedese leucocitária. São-lhe ainda atribuídas propriedades angiogénicas, e modificadoras da proliferação e permeabilidade da célula endotelial. Há ainda a salientar a acção hemorreológicas, porque contribui para as hiperviscosidades plasmática e sanguínea, e é ainda o factor determinante na agregação eritrocitária, com expressão acentuada nas zonas da rede vascular de reduzida tensão de cisalhamento. São inúmeros os resultados reportados nas patologias vasculares, metabólicas e imunológicas que estabelecem associação positiva entre a hiperagregação eritrocitária e a elevada concentração de fibrinogénio.

É quase mandatário que se registre que os glóbulos vermelhos com mais dias em circulação (“mais velhos”) apresentam maior capacidade para agregarem do que os “mais novos”.

A mesma variabilidade verifica-se nas amostras de sangue de indivíduos saudáveis de idades diferentes. Há ainda a considerar a agregabilidade eritrocitária, quando se excluem os factores plasmáticos e se atende às propriedades, à composição, à estrutura da membrana e ao conteúdo do glóbulo vermelho.

A agregação dos glóbulos vermelhos não é perene, sendo seguida de desagregação na dependência da tensão e velocidade de cisalhamento. No entanto, poderá ocorrer de modo persistente a presença de rolhões persistentes e de agregados em número, forma e dimensões variáveis. Nestas condições, a oxigenação tecidual e a cedência de monóxido de azoto (NO) estarão comprometidas. O NO é captado pelo glóbulo vermelho e cedido em função da pressão parcial de oxigénio tecidual, por exemplo quando está diminuída há efluxo de ambos os gases, oxigénio e NO.

A ligação do fibrinogénio à membrana eritrocitária tem implicações na mobilização do NO, favorecendo a sua capacidade da retenção. Esta mantém-se na co-presença de acetilcolina. A sinergia pode ser benéfica em situações de inflamação, em que a sintase de monóxido de azoto induzível está activada e há excesso de NO num endotélio disfuncional. No entanto, quando a proteína de membrana banda 3 está fosforilada e na presença de hiperconcentração de fi-

brinogénio, há efluxo de NO. Poderá o grau de fosforilação da banda 3 ser um possível alvo terapêutico a ter em conta. Mas temos outra opção a investigar, relacionada com o local de ligação do fibrinogénio na membrana globular. O CD47 é um dos componentes do complexo Rh da membrana do eritrócito que reconhece e liga o fibrinogénio. Trata-se de uma ligação fraca, a qual é fundamental para facultar a ocorrência da agregação / desagregação eritrocitária que acompanha a ligação/remoção do fibrinogénio.

Na linha de pensamento do editorial anterior, em que sugeríamos o monóxido de azoto como factor hemorreológico modulador da deformabilidade eritrocitária, podemos acrescentar-lhe a componente de

mensageiro intraglobular de sinalização dependente do fibrinogénio. Esta proteína plasmática medeia a agregação eritrocitária e participa na sinalização da mobilização de NO no glóbulo vermelho.

Desejo a todos uma boa leitura deste Boletim no nosso sítio (www.hemorreologia.com) e boas férias.

Carlota Saldanha
Presidente da SPHM

REFERÊNCIAS

- J Immunol 2001;167:2887-2894
- Ann Intern Med 2001;134: 224-238
- The J Immunol 2004; 113 1596-1606
- Thromb Haemost. 2006;95: 428-433
- Curr Med Chem. 2007; 14: 2925-36.
- ClinHemorheol Microcirc 2008; 40: 295-302.
- J Memb Biol 2009; 231:47-53.
- Clin Hemorheol Microc 2011; 49:407-16.