

“A ação plaquetária na resposta imunológica e seu envolvimento em mecanismos inflamatórios crônicos”

Samanta Rinaldi

As plaquetas ou trombócitos são fragmentos celulares, presentes no sangue com origem a partir dos megacariócitos, células da medula óssea. A principal função das plaquetas está relacionada à formação de coágulos, auxiliando de forma indireta na defesa do organismo. Na região de um ferimento, as plaquetas liberam a enzima tromboplastina-quinase, que desencadeia a coagulação, porém novos estudos mostram que elas podem estar diretamente envolvidas nos mecanismos inflamatórios crônicos.

Palavras-chaves: Plaquetas, mecanismos inflamatórios e resposta imune.

Introdução

As plaquetas são fragmentos de células presentes no sangue, que é formado na medula óssea, são anucleadas e medem de 1,5 a 3,0 micrometros de diâmetro e quando não estimuladas circulam no sangue com o formato de um disco achatado.

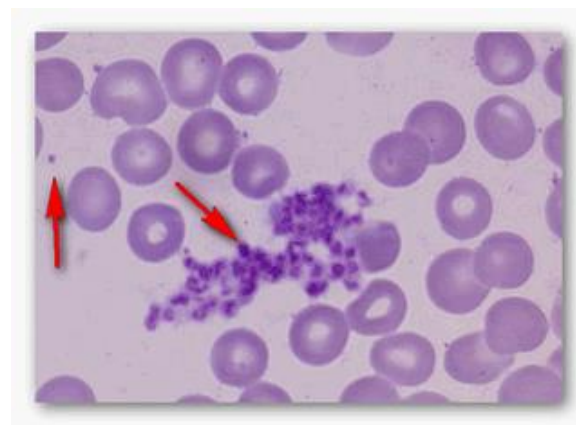
Formada na medula óssea, suas células geradoras são os megacariócitos. Megacariócito é uma célula grande e multinucleada e as plaquetas nada mais são do que fragmentos do seu citoplasma. Sua produção é estimulada pelo hormônio trombopoietina, formado no fígado.

As plaquetas contém RNA, mitocôndria, um sistema canicular, e vários tipos de grânulos, lisossomos que contém ácido hidrólico, corpos densos contendo: ADP, ATP, serotonina, histamina, e cálcio e alfa grânulos: contendo fibrinogênio, fator V, vitronectina, trombospondina e fator de von Willebrand.

A plaqueta circula em média no sangue durante 9 - 10 dias, após esse período ela é sequestrada pelo baço e destruída por ele. Quando o baço está com sua função alterada ou quando uma pessoa faz a retirada dele, procedimento denominado esplenectomia, ocorre um aumento do número de plaquetas. No caso de uma pessoa com hiperesplenismo,

atividade aumentada do baço, ocorre uma diminuição do número de plaquetas.

As plaquetas participam na formação da rolha hemostática, são ativadas por exposição ao colágeno. Após sua ativação, elas aderem ao subentotélio lesado, ali se acumulam e se ligam entre si formando um trombo que é posteriormente estabilizado.



Adesão e ativação plaquetária

A plaqueta fica exposta ao colágeno quando um vaso sanguíneo é lesado, neste momento ocorre a secreção de fator de von Willebrand que irá se ligar a uma proteína presente na membrana superficial das plaquetas, a glicoproteína (GPIb). Este fator serve como uma ponte de ligação entre plaquetas e

endotélio. Quando uma pessoa tem deficiência ou falta de GPIb, ela é acometida pela síndrome de Bernard-Soulier. Pessoas que tem falta, diminuição ou um fator de von Willebrand disfuncional são acometidas pela doença de von Willebrand. Nos dois casos, suas plaquetas não conseguem aderir normalmente ao subendotélio. Após a adesão das plaquetas ao subentotélio, novas plaquetas serão ativadas e acabam aderindo a essas plaquetas. Durante esta ativação, as plaquetas mudam sua forma, emitindo pseudópodes e se agregam e os grânulos plaquetários são liberados.

Problemas Quantitativos e Qualitativos das Plaquetas

Uma pessoa normal possui uma contagem plaquetária numa faixa que varia entre 150.000 a 450.000 plaquetas por mm³ de sangue. Entretanto algumas pessoas podem apresentar algumas alterações nesses valores devido a fatores genéticos, outras doenças relacionadas ou até mesmo por medicamentos.

A trombocitopenia ou plaquetopenia, é a diminuição do número de plaquetas no sangue. Ela pode estar presente nos casos de púrpura trombocitopênica idiopática, púrpura trombocitopênica trombótica, trombocitopatias genéticas e síndrome urêmica hemolítica. Alguns medicamentos podem induzir a trombocitopenia. Em gestantes pode ocorrer diminuição no número de plaquetas, nos casos onde a mãe possui síndrome Hellp, que é uma variação da pré-eclâmpsia. Pacientes que fazem uso de quimioterápicos também podem apresentar uma diminuição do número de plaquetas.

A trombocitose ou plaquetose é o aumento do número de plaquetas no sangue, geralmente ocorre nos casos de trombocitemia essencial, mas também pode ocorrer em pacientes com anemia ferropriva. Ocorre aumento de plaquetas no período inicial pós-hemorragico, pós cirúrgico e pós-traumático. Pode ser de

causa fisiológica, infecciosa e inflamatória, além de esplenectomizados (retirada do baço).

Tanto a trombocitopenia quanto a trombocitose podem estar presentes em problemas de coagulação. Geralmente, a trombocitopenia aumenta o risco de sangramento, com exceção de plaquetas diminuídas por anticorpo anti-heparina, e a trombocitose pode aumentar o risco de trombose.

Quando uma pessoa tem o número de plaquetas dentro da normalidade não significa que ela não poderá ter problemas de coagulação. Se a plaqueta estiver com número adequado mas com a função prejudicada a pessoa poderá ter problemas de coagulação. Estes defeitos podem ser de adesividade, agregação ou de secreção. Entre as disfunções encontram-se deficiências em fator de von Willebrand e deficiências nas glicoproteínas das membranas que estabelecem ligação ao fator von Willebrand ao fibrinogênio. Dentre as doenças relacionadas a disfunção plaquetária, estão: Doença de von Willebrand, Trombastenia de Glanzmann e Síndrome de Bernard-Soulier e Afibrinogenemia congênita.

As plaquetas na resposta imunológica

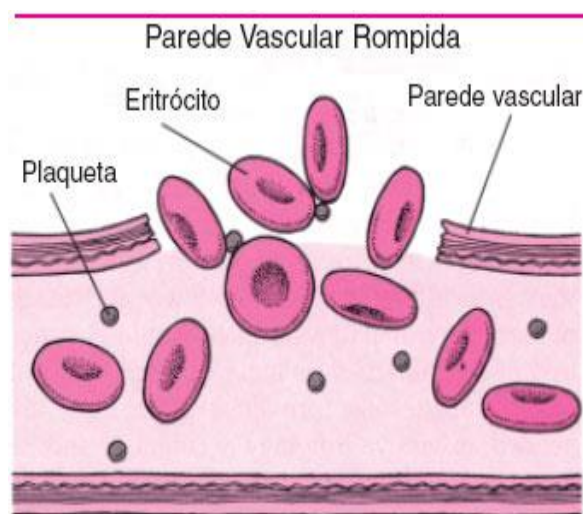
A hematopoiese é o processo de geração de células do sangue, incluindo eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Após o nascimento, essa função hematopoiética é exercida pela medula óssea, que contém as células progenitoras comprometidas com todas as linhagens sanguíneas.

Células hematopoiéticas primordiais são definidas como células que possuem a capacidade de se auto-renovar e também são pluripotentes, ou seja, capazes de se diferenciar em várias linhagens ou tipos celulares.

Na medula óssea, estas células primordiais, na presença de células do estroma, matriz extracelular e sob a ação de diversos fatores de crescimento e citocinas, irão originar dois grandes progenitores, são eles: o mielóide e o linfóide que geram todas as células do sistema

imune. O progenitor mielóide dá origem aos eritrócitos, plaquetas, granulócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos), mastócitos e os monócitos. O progenitor linfóide dá origem a linfócitos T e B e células NK (natural killer).

O principal papel das plaquetas na resposta imunológica está diretamente ligado aos princípios da hemostasia, ou seja, na fase primária dela através da vaso constrição local, adesão e agregação plaquetária com conseqüente formação de um tampão plaquetário inicial.



O envolvimento plaquetário em processos inflamatórios crônicos

Recentemente foram abertas novas fronteiras para as funções das plaquetas, elas seriam uma espécie de “link” fundamental entre inflamação, doença cardíaca e os acidentes vasculares cerebrais e também funcionariam como as células chave na promoção das complicações vistas nos diabéticos e passariam do papel de defensores do organismo para o de vilões responsáveis pelas lesões inflamatórias. Esta é uma descoberta importante do ponto de vista farmacológico, pois hoje já existem drogas que tornam os tecidos mais sensíveis à ação da insulina endógena e funcionam como agentes antiinflamatórios em relação às plaquetas.

Esses achados mudam a visão científica em relação às plaquetas. Dessa maneira acredita-se

que elas são muito mais complexas, o mecanismo bioquímico seria via de expressão do fator de transcrição denominado PPAR γ (Peroxisome Proliferator Activated Receptor). Sabe-se hoje, que alguns medicamentos utilizados no tratamento de diabéticos, atuam exatamente neste ponto, ou seja, impedindo as plaquetas de liberarem os seus mediadores antiinflamatórios.

A inflamação crônica é uma das principais preocupações da medicina. Por este motivo, estão sendo feitos vários estudos para descobrir porque algumas pessoas sofrem ataques cardíacos, mesmo sem ter nenhuma lesão nos grandes vasos, além disso, também existem alguns tipos de alimentação que podem causar a liberação aguda de fatores inflamatórios.

Certamente, novas drogas serão descobertas aproveitando estes novos conhecimentos científicos.

Conclusão

A ciência vem trazendo novos conhecimentos dia a dia. Numa busca incansável de novas terapias e novos tratamentos para doenças novas e até para as mais antigas os pesquisadores acabam descobrindo também que nem sempre os mecanismos do corpo humano funcionam como da forma primariamente descrita. No caso das plaquetas, que sempre se acreditou ser o start para a resposta imunológica no organismo, pudemos notar que de uma hora para outra elas também podem se transformar no seu principal inimigo. E certamente os pesquisadores e a indústria farmacêutica não pouparão esforços para a descoberta de novas drogas aproveitando estes novos conhecimentos científicos.

Referências Bibliográficas

1. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., jan./mar. 2006, vol.28, no.1, p.73-75. ISSN 1516-8484.
2. Abbas, Imunologia Celular e Molecular, 4a ed., Editora Revinter.
3. Calish & Vaz, Imunologia, 1a. ed., Editora Revinter.
4. Roitt & Brostoff & Male, Imunologia, 5a. ed.
5. Bain, B. Células Sanguíneas, 2ª ed., Artes médicas, Porto Alegre, 1997.
6. Dacie, J.V. & Lewis S.M., Pratical Hematology, 8ª ed., Churchill Livingstone Ed. Edinburgh, 1995

7. Naoum, P.C & Naoum, F.A. Hematologia Laboratorial dos Eritrócitos, AC&T, 2005.

8. Loeffler, H. & Rastelter, J., Atlas of Clinical Haematology, 5ª ed., Springer, Berlin, 1999

Sites:

<http://www.iacs.com.br/txt/inf148.htm>

<http://www.drashirleydecampos.com.br/noticias/22495>

http://www.diabetes.org.br/Colunistas/Diabetes_Hoje/index.php?id=817

<http://pt.wikipedia.org/wiki/Plaquetas>

<http://www.brasilecola.com/biologia/plaquetas.htm>

<http://www.plugbr.net/2007/04/10/plaquetas-como-contar-e-interpretar-o-resultado/>