

FIBRINO GÊNIO E MONÓXIDO DE AZOTO

Neste número do BSPH, as notícias sobre as duas reuniões internacionais em que a nossa sociedade esteve representada pode suscitar alguma curiosidade sobre a ligação subjacente aos títulos e conteúdos dos temas das duas apresentações feitas. A ligação ou relação entre fibrinogénio e o monóxido de azoto vai para além do eritrócito. Em editoriais anteriores temos escrito sobre a interligação funcional das duas moléculas e sobre as respectivas propriedades hemorrelógicas e inflamatórias

Um dos primeiros trabalhos “in vivo” realizado com ratos demonstrou que a administração de um inibidor da sintase endotelial do monóxido de azoto (eNOS) aumentava a concentração plasmática do fibrinogénio, sugerindo a instalação de uma resposta inflamatória. Posteriormente verificou-se que, prolongando o tempo de infusão do inibidor da eNOS, os níveis circulantes da proteína de fase aguda normalizavam. Haveria um mecanismo sem associação aparente aos receptores da angiotensina -II responsável pelo retorno ao valor basal. Outros trabalhos têm demonstrado que a angiotensina potencia a entrada de fibrinogénio para a parede do vaso e ou para a placa de atheroma. Está por demonstrar se será esta a explicação para o desaparecimento da hiperfibrinogenemia induzida por inibição da eNOS. Enquanto no endotélio íntegro o NO induz vasodila-

ção, o contrário acontece no endotélio disfuncional. Arteriolas de cremáster de rato quando perfundidas com fibrinogénio contraem-se, e o grupo de Lominadze sugere que o mecanismo explicativo da vasoconstrição esteja interligado ao da inibição da eNOS. Verificaram os autores que a ligação do fibrinogénio ao endotélio ocorre pela molécula de adesão intercelular (ICAM-1) que sinaliza a via de transdução de sinal da eNOS, com inibição desta enzima.

Há evidência epidemiológica de que a concentração plasmática do fibrinogénio, acima do normal, constituiu um factor independente preditivo de risco de doença cardiovascular. O stress oxidativo e nitroso estão presentes nas doenças vasculares, e o estudo efectuado pela *Cleveland Clinical Foundation* demonstrou que a nitração das moléculas de fibrinogénio é considerada um factor de risco para a doença arterial coronária. A explicação reside na arquitectura da rede de fibrina formada, nos doentes com patologia arterial coronária, que tem propriedades pró-trombóticas. Nesta condição, a rede de fibrina é mais quebradiça ao stress mecânico, o que aumenta a probabilidade de risco de formação de micro êmbolos.

Há sempre duas “faces” funcionais nas moléculas, como acima mencionávamos aquando da vasoactividade do NO. Na displasia broncopulmonar, a inalação de NO é uma

terapêutica de sucesso que decresce a deposição de fibrina e a diminuição da síntese de interleucinas pró-inflamatórias, melhorando a componente fibrinolítica.

O fibrinogênio e o NO participam, interligam-se nos macro, micro e nano processos da inflamação, da hemostase e da hemorreologia.

Foi apenas uma aragem breve da época de férias, bom recomeço

Carlota Saldanha
Presidente da SPHM

REFERENCIAS

- Am J Hypert 1992; 5: 919-922
Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91: 3285-3288
Br J Pharma col 1996; 117: 236-237
Jpn J Pharmacol 2001; 85: 114-116
J Biol Chem 2004; 279: 8820-8826
Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005; 288: H1257-H1264
Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2007; 293: L33-L34
Hell J Nucl Med 2009; 12: 251-254