

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v4n3a2023.2>

Avaliação pré-clínica dos mecanismos de ação da galectina-3 na progressão da aterosclerose: uma revisão narrativa

Preclinical evaluation of the mechanisms of galectin-3 action in the progression of atherosclerosis: a narrative review

Pedro Bortoleto Colombo¹, João Victor Silveira Camargo¹, Vanessa Leiria Campo², Aline Barbosa Ribeiro²

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma doença complexa com etiologia multifatorial relacionada a fatores de risco metabólicos e oxidativos e que corresponde a uma das principais causas do desenvolvimento de doença cardiovascular. Entre as principais manifestações clínicas estão cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral isquêmico e doença arterial periférica (HERRINGTON et al., 2016). O insulto ao endotélio arterial, decorrente de diferentes disfunções metabólicas, gera uma cascata de reações inflamatórias as quais são responsáveis por gerar as lesões ateroscleróticas. Assim, evidencia-se a importância da liberação de fatores inflamatórios pelas células imunológicas e os mediadores que estimulam a ação dessas células (FALK, 2006).

Entre os principais mediadores envolvidos no processo inflamatório, observa-se a Galectina-3. Essa é uma proteína do grupo das lectinas, a qual participa de processos fisiológicos como crescimento e diferenciação celular, mas também vem sendo estudada pelo seu papel fisiopatológico em muitas doenças, como a aterosclerose (SUTHAHAR et al., 2018). Dessa forma, analisa-se a necessidade de

¹ Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: pedrobortoletocolombo.sg@gmail.com

² Docentes do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: aline.barbosa@baraodemaua.br

estudo de tal molécula para viabilizar seu uso como um biomarcador preditivo do desenvolvimento das placas ateroscleróticas e dos possíveis prognósticos de tal condição, responsáveis por altos níveis de morbimortalidade.

OBJETIVOS

O objetivo da presente revisão narrativa é sintetizar as publicações de estudos pré-clínicos em animais na intenção de entender a relação entre a Galectina-3 e a aterosclerose, bem como os possíveis mecanismos envolvidos.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica para levantamento de estudos pré-clínicos, com a realização de uma síntese de estudos que incluíam o tema escolhido. Foram utilizados os descritores *atherosclerosis*, *ateroma* e *Galectin-3*, na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed). Como critérios de inclusão, foram selecionados apenas artigos disponíveis na íntegra gratuitamente, em inglês, que envolvessem os mecanismos de interesse. Após leitura e análise, os artigos foram compilados em uma revisão narrativa.

RESULTADOS

Todos os artigos pré-clínicos selecionados apresentaram ou diminuição do tamanho ou do número de placas ateroscleróticas em roedores submetidos a inibição da Galectina-3 por via farmacológica ou de supressão gênica. Também foi observado, em alguns dos estudos, a diminuição das quantidades de células do sistema imune nas lesões, além de menor proliferação das células musculares lisas das artérias e menor carga lipídica nas placas ateromatosas. Ao analisar os modelos experimentais semelhantes e sintetizar seus resultados consensuais, é possível correlacionar os níveis mais elevados da lectina com a aterosclerose.

A respectiva hipótese de correlação é feita partindo-se do princípio de que o início da formação das placas ateromatosas é resultado de um dano ao endotélio

vascular. Esse pode ser decorrente de diferentes eventos, como a presença excessiva de lipoproteínas carreadoras de lipídios ou ser desencadeado pela resposta inflamatória do sistema imune (OYENUGA et al., 2018). Em relação a Galectina-3, deve-se considerar que sua síntese e secreção é feita principalmente por monócitos e macrófagos, células do sistema fagocitário mononuclear (MADRIGAL-MATUTE et al., 2014). As respectivas células do sistema imune são recrutadas em situações de lesão tecidual, como no caso de uma agressão à parede arterial, o que inicia a formação da placa aterosclerótica (OLINGY; DINH; HEDRICK, 2019). Os monócitos recrutados do sangue periférico passam a se diferenciar em macrófagos (LAMBERT et al., 2015). A secreção de Galectina-3 por parte desses monócitos estimula ainda mais o recrutamento de células da mesma linhagem e também sua diferenciação em macrófagos. Esses, a partir da captação lipídica, evoluem para células espumosas, agentes intimamente relacionadas as placas ateromatosas. Tal evento inclusive é acelerado pela galectina-3 pelo seu potencial de aumentar a capacidade fagocítica dos macrófagos (HE et al., 2017).

Portanto, compreende-se o potencial da Galectina-3 como novo biomarcador para aterosclerose e possível alvo de bloqueio terapêutico ao considerar os resultados positivos em todos os estudos pré-clínicos. Resultados esses que destacam a diminuição das placas ateroscleróticas e menor contagem de células do sistema imune nas lesões perante inibição da lectina. Esses resultados quando unidos com os estudos experimentais que elucidam a relação dos monócitos, macrófagos e a Galectina-3, permitem o entendimento de todo mecanismo de ação envolvido na aterosclerose, que poderá vir a ser monitorado e impedido.

CONCLUSÃO

Dessa forma, conclui-se que os estudos em animais auxiliam o entendimento dos possíveis mecanismos envolvendo a Galectina-3 e a formação das placas ateroscleróticas. Portanto, tal molécula pode vir a servir como um novo biomarcador para identificação precoce da patologia, assim como um potencial alvo terapêutico para evitar a formação e progressão da aterosclerose.

Palavras-chave: Antagonistas. Inibidores. Aterosclerose. Inflamação.

Conflitos de interesse: Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

REFERÊNCIAS

FALK, E. Pathogenesis of Atherosclerosis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 8, p. C7–C12, abr. 2006.

HE, X.-W. et al. Serum levels of galectin-1, galectin-3, and galectin-9 are associated with large artery atherosclerotic stroke. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, 23 jan. 2017.

HERRINGTON, W. et al. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. **Circulation Research**, v. 118, n. 4, p. 535–546, 19 fev. 2016.

LAMBERT, C. et al. Monocytes and macrophages in flow: an ESCCA initiative on advanced analyses of monocyte lineage using flow cytometry. **Cytometry Part B: Clinical Cytometry**, v. 92, n. 3, p. 180–188, 12 dez. 2015.

MADRIGAL-MATUTE, J. et al. Galectin-3, a Biomarker Linking Oxidative Stress and Inflammation With the Clinical Outcomes of Patients With Atherothrombosis. **Journal of the American Heart Association**, v. 3, n. 4, 15 ago. 2014.

OLINGY, C. E.; DINH, H. Q.; HEDRICK, C. C. Monocyte heterogeneity and functions in cancer. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 106, n. 2, p. 309–322, 1 ago. 2019.

OYENUGA, A. et al. Plasma Galectin-3 and Sonographic Measures of Carotid Atherosclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. **Angiology**, v. 70, n. 1, p. 47–55, 7 jun. 2018.

SUTHAHAR, N. et al. Galectin-3 Activation and Inhibition in Heart Failure and Cardiovascular Disease: An Update. **Theranostics**, v. 8, n. 3, p. 593–609, 2018.