

**XV REUNIÃO DA SOCIEDADE  
PORTUGUESA  
DE HEMORREOLOGIA  
E MICROCIRCULAÇÃO**

**8 DE FEVEREIRO DE 2003 – HOSPITAL  
DE SANTO ANDRÉ LEIRIA**

**Medicina Cardiovascular e Monóxido  
de Azoto**

**PROGRAMA**

09,30h **Abertura**

**Moderadores:** Dr. João Morais e Prof. Doutor J. Martins e  
Silva

(Hospital de Santo André/Fac. Med. Lisboa)

**Mecanismos Vasoactivos dependentes de NO**

(Prof.<sup>a</sup> Doutora Carlota Saldanha - Fac. Med. Lisboa)

**RESUMO DA SESSÃO DE TRABALHOS**

(**Relator:** J. Martins e Silva\*)

No passado dia 8 de Fevereiro decorreu no Hospital de Santo André, em Leiria, a XV Reunião da SPHM, sob o tema "Medicina Cardiovascular e Monóxido de Azoto".

Na primeira das intervenções, a presidente da SPHM, Prof.<sup>a</sup> Carlota Saldanha, abordou os mecanismos vasoactivos dependentes do NO, revendo as origens, mecanismos de síntese e principais moduladores de formação do NO. Começando pelo substrato iniciador, a arginina, e pela enzima específica, a NO sintase, foram apresentados os principais moduladores da actividade enzimática, com destaque para os estímulos mecânicos (p. ex. tensão de cisalhamento) e químicos (p. ex. agonistas  $\beta$ ), referindo ainda possíveis condicionantes genéticos. A localização do NO nos eritrócitos justificou algumas referências à sua interacção com a função respiratória do sangue. Entre os principais efeitos benéficos foram salientadas a vasodilatação e os efeitos angiogénico, antitrombótico, anti-iscémico e anti-aterosclerótico. Estes efeitos poderiam ser minimizados por situações de menor produção de NO (p.ex. por redução da arginina disponível), redução da sensibilidade ao NO (p.ex. em situações de hiperglicémia) e por aumento da sua degradação (por stress oxidativo). Em relação com esta última situação foram focadas as consequências negativas de NO, relacionadas com a formação de formas activas de oxigénio (designadamente os peroxinitritos) e suas consequências na peroxidação de lípidos e nitrosilação das proteínas celulares.

**NO e Cérebro** (Dr. Vitor Oliveira - Fac. Med. Lisboa)

**NO e Coração** (Prof. Doutor Fausto Pinto - Fac. Med. Lisboa)

**11,00h – 11,30h Café**

**Moderadores:** Dr. Mateus Mendes e Prof.<sup>a</sup> Doutora Carlota Saldanha

(Hospital Santo André/Fac. Med. Lisboa)

**NO e Sistema Vascular Periférico** (Dr. Pereira Albino - Hospital de Santa Marta)

**NO e Hipertensão** (Prof. Doutor Braz Nogueira - Fac. Med. Lisboa)

**NO e Perspectivas de Aplicação Farmacológica** (Prof. Doutor H. Luz Rodrigues - Fac. Med. Lisboa)

**Summing Up** (Prof. Doutor J. Martins e Silva - Fac. Med. Lisboa)

**13,30h Almoço**

Com o apoio dos Laboratórios:

Servier Portugal

Tecnifar – Indústria Técnica Farmacêutica, S.A.

\* Prof. Catedrático, Instituto de Bioquímica, Faculdade de Medicina de Lisboa

O equilíbrio entre as acções positivas e negativas do NO, bem como a suas causas potenciais, constituiu oportunidade para um animado debate com a assistência.

Na intervenção seguinte, o *Dr. Victor Oliveira*, referindo-se às duas principais causas de acidente vascular cerebral (isquémico e hemorrágico), admitiu que a maior percentagem da forma hemorrágica em Portugal, relativamente ao que se verifica em muitos outros países europeus, se deverá à elevada prevalência de hipertensão arterial. Em qualquer das situações vê justificadas razões para medidas de prevenção, pois que a recuperação das zonas lesadas é problemática e a medicação disponível ainda não satisfaz. Nas situações de isquémia, a zona de “penumbra” intercalada entre as de necrose e de tecido normal tem evolução imprevisível. Igualmente não existem elementos que permitam conclusões firmes sobre a intervenção de NO naquelas situações patológicas. Embora se conheça que o NO é produzido a nível da glia, dos neurónios, do endotélio e dos macrófagos, os efeitos daí resultantes serão especulativos.

A distribuição do NO seria proporcional à necrose existente, sendo maior na zona isquémica e diminuindo progressivamente até à zona do tecido normal. Nas situações de isquémia foi detectada também a presença de um metabólito derivado de NO, no líquido cefalo-raquidiano, que possibilitaria uma melhor avaliação das dimensões da zona necrótica.

No debate com a assistência foi esclarecido que as particularidades da circulação sanguínea cerebral não possibilitam conclusões similares às de outros territórios. Apesar do NO ser um vasodilatador potencial, não está demonstrado que o seja também no cérebro ou que, pelo contrário, prevaleçam os efeitos oxidativos em situações de isquémia.

O *Prof. Fausto Pinto* centrou a sua intervenção nos efeitos do NO no coração, no endotélio, e como agente terapêutico potencial. Entre os efeitos benéficos demonstrados a nível do coração destacou a diminuição da pressão de enchimento ventricular, o aumento do fluxo coronário colateral com estimulação da angiogénese, e a diminuição da agregação plaquetária.

Quanto aos efeitos na parede vascular, diferenciou a vasodilatação subsequente ao fluxo laminar e a vasoconstrição resultante do fluxo turbulento, identificando os mecanismos subjacentes em ambos os casos.

A cardioprevenção potencialmente conferida pelo NO teria influência em situações de enfarte agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, cirurgia cardiotorácica e angioplastia coronária transmural.

O *Prof. Braz Nogueira* relacionou o NO com a hipertensão arterial e, em particular, nos casos com insuficiência cardíaca. Para o efeito baseou a sua exposição num relevante conjunto de trabalhos experimentais em animais hipertensos e estudos em humanos, em que foram verificadas interacções entre o NO, o sistema renina-angiotensina e o stress oxidativo.

A disfunção endotelial resultante de diversas causas estaria na origem do aumento da rigidez vascular e, por consequência da hipertensão sistólica, com subsequente hipertrofia ventricular esquerda. Salientou observações recentes sobre a participação do factor de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ) na apoptose de miócitos, a par com o stress oxidativo, originando insuficiência cardíaca. Os possíveis efeitos terapêuticos das estatinas e dos antagonistas de angiotensina II, através da modulação das taxas de NO, foram objecto de debate.

Na última prelecção do programa, o *Prof. Luz Rodrigues*, depois de uma breve resenha alusiva à história de Leiria, deu destaque à modulação terapêutica do NO a nível da parede vascular. Para o efeito abordou a possibilidade de aumentar a formação de NO por estimulação da sua síntese, ou através da manutenção dos níveis elevados de NO, por inibição da fosfodiesterase.

A importância terapêutica de nitratos orgânicos e a possibilidade de controlar os níveis de NO intravascular através da fosfodiesterase foram objecto de discussão com a assistência.

Na síntese final, pelo *Prof. Martins e Silva*, foi referido que a participação de NO a nível cardiovascular revela grandes potencialidades terapêuticas. Porém, os reconhecidos efeitos negativos resultantes da formação de peroxinitritos não poderão ser ignorados. Existe pois um equilíbrio entre benefícios e prejuízos a requerer melhor esclarecimento e a justificar intervenções terapêuticas cautelosas.