

CONGRESSOS

XLV CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

Por ocasião do XLV Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia, realizado em julho de 1989, no Rio de Janeiro, o Dr. Lair Ribeiro, do Thomas Jefferson College of Medicine, Philadelphia, PA, USA, proferiu a seguinte palestra sobre "Prostaglandinas e ácidos ômega 3 na prevenção da aterosclerose".

Autacóide é toda substância do organismo que tem ação em local próximo à da produção, como é o caso da serotonina, da histamina, e da angiotensina. Prostaglandinas (PG) enquadram-se como substâncias autacóides. Elas são hormônios locais, sintetizadas por praticamente todos os tecidos do organismo, e os estímulos para tal podem ser hormonais, neuronais, mecânicos ou isquêmicos. Deste modo, em todo tipo de doença, de um modo ou de outro, as PG estarão envolvidas.

Há três tipos de PG: tipo 1, tipo 2 e tipo 3. O 2 é o mais comum no ser humano. As PG têm denominação de A até I. Assim sendo tem-se PG-A1, PG-E1, PG-E3, etc. A qualificação em 1, 2 ou 3 depende do precursor da PG, que são ácidos graxos essenciais (portanto incapazes de produção pelo organismo, devendo ser ingeridos).

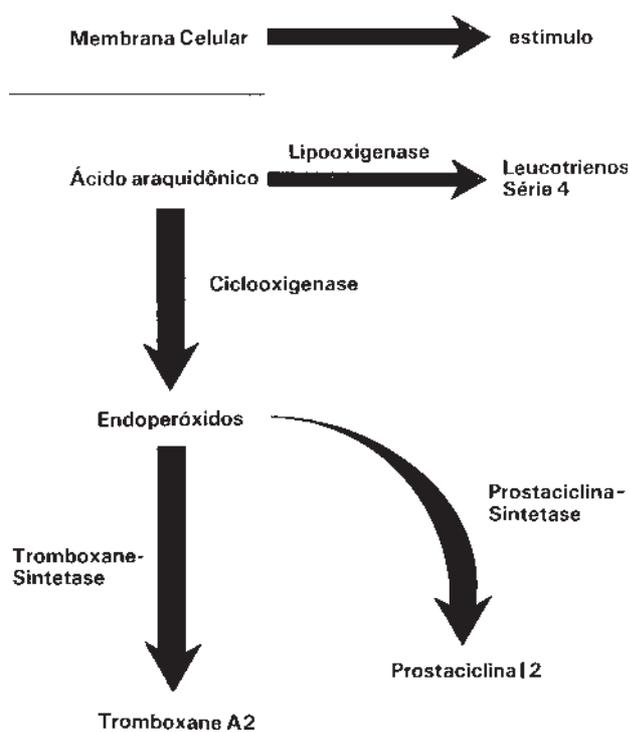


Fig. 1 — Cascata do ácido araquidônico.

As PG de tipo 1 vêm do ácido gamalinolênico, as do 2 do ácido araquidônico e as do 3 do ácido eicosapentanóico. Este é o ácido ômega-3, que será discutido a seguir.

A cascata do ácido araquidônico (AA) está demonstrada na figura 1. Ele é precursor de todas as prostaglandinas do tipo 2. O AA não circula livremente no organismo: está na membrana celular e, para ser liberado, necessita de uma enzima chamada fosfolipase A2, que é inibida quando se administram corticosteróides, aliás base de sua ação antiinflamatória pela conseqüente diminuição da disponibilidade de ácido araquidônico e menor substrato para o processo inflamatório.

O AA forma os endoperóxidos, através da ação da enzima ciclooxigenase, que por sua vez é inibida pelos antiinflamatórios não-esteróides, incluindo a aspirina.

Apesar de a aspirina ser usada há mais de 100 anos, apenas em 1971, John Vein, na Inglaterra, mostrou que esta substância atuava inibindo a ciclooxigenase, o que o fez receber o Prêmio Nobel de Medicina. Gostaria de enfatizar que existem dois tipos diferentes de doses para aspirina: a antiinflamatória, e a inibidora da ação plaquetária. A dose é muito baixa para inibição plaquetária, mas como antiinflamatória a dose é pelo menos 1,5 g por dia.

Os endoperóxidos formam as prostaglandinas de tipo 2 e, entre estas há duas substâncias, a prostaciclina (PGI₂), descoberta em 1976, e o tromboxane, descoberto em 1975, que possuem vida média extremamente curta (três minutos e 30 segundos, respectivamente). Se o endoperóxido sofre ação da tromboxane-sintetase, que existe nas plaquetas e nos leucócitos, principalmente, forma-se o tromboxane A2 (ativo), que se transforma no B2 inativo. Não se consegue medir o tromboxane A2; devido à vida média curta, ao se medir o tromboxane, na realidade está se avaliando o B2. Quanto à prostaciclina, mede-se o Ceto PGF-1 Alfa. Cada ponto da cascata pode ser estimulado ou inibido.

Chamamos PGI₂ de "mocinho" e o tromboxane de "bandido", porque a PGI₂ é dos mais potentes vasodilatadores que se conhece; reduz a pressão arterial em todas as espécies animais, até hoje testadas, e é o mais potente inibidor de agregação plaquetária conhecido. Além disso desagrega a plaqueta já agregada.

A deficiência de vitamina E diminui a produção da prostaciclina-sintetase que então, não vai atuar no

endoperóxido, não formando prostaciclina.

A diminuição de produção da prostaciclina aumenta a relação tromboxane-prostaciclina, o que é deletério para o organismo. As plaquetas estão em constante interação com a parede do vaso. Esta é capaz de transformar o AA em prostaciclina, enquanto a plaqueta transforma-o em tromboxane. Quando a plaqueta esbarra na parede do vaso, por estímulo mecânico, o AA é liberado pela ação da fosfolipase A2 sendo transformado em endoperóxido. Este é absorvido pela parede do vaso e transformado em parte em PGI₂. A PGI₂ através do aumento do AMP cíclico na plaqueta, inibe a agregação plaquetária. Ocorre uma interação que leva à homeostase. Se a plaqueta esbarrar na parede de uma artéria e esta não tiver capacidade de produzir prostaciclina, ela vai se agregar, liberando tromboxane, o que agrega mais plaquetas, levando à formação do trombo branco que infiltrado com os lípidos e por ação dos fatores de crescimento derivados das plaquetas vai formar a placa aterosclerótica.

Assim sendo, seria ideal aumentar a relação entre PGI₂ e tromboxane, aumentando a produção do primeiro ou diminuindo a do segundo. Nesse sentido, foi desenvolvida uma droga para estimular a produção de prostaciclina. Infelizmente, por problemas de biodisponibilidade ela é muito pouco absorvida.

Outra possibilidade é produzir sinteticamente substâncias análogas à prostaciclina. No entanto, ingeridas por via oral, as PG incluindo as prostaciclina causam diarreia, dificultando seu uso clínico.

Todas as PG, com exceção da prostaciclina, são destruídas no pulmão, na primeira circulação por este órgão. A prostaciclina oral portanto, poderia funcionar, mas no entanto, com o problema da diarreia, isso não foi possível.

Outra alternativa seria diminuir a produção do tromboxane. A aspirina em baixas doses não é específica para o tromboxane: ela inibe a ciclooxigenase e seu efeito depende do fato da pessoa ser jovem ou velha e se tem muitas ou poucas placas ateroscleróticas.

Os inibidores específicos da tromboxane-sintetase parecem não estar mais em desenvolvimento, porque quando se inibe a formação do tromboxane, acumulam-se endoperóxidos e, infelizmente, na plaqueta, o receptor para tromboxane e para o endoperóxido é o mesmo.

Finalmente, foi criado um bloqueador específico do receptor do tromboxane e é a mais atual esperança no sentido de melhorar essa relação.

Essas substâncias estão sendo desenvolvidas e, se tudo correr bem, estarão disponíveis em quatro a cinco anos.

Sinclair estudando o assunto desde 1944, nunca entendeu porque os esquimós e os japoneses não tinham doença coronária. Dyerberg ficou três anos na Groenlândia e não encontrou casos de infarto. Na Finlândia, por outro lado, 65% das mortes são por doença

cardiovascular, enquanto esta representa 54% das dos Estados Unidos da América. Porque as pessoas que moram na Groenlândia não têm doença cardiovascular? A explicação encontrada foi a alimentação à base de peixe.

Vários estudos têm sido feitos para mostrar esta relação. Um deles foi publicado no New England Journal of Medicine, feito na Holanda com 852 homens, com idades de 45 a 60 anos, seguidos por 20 anos. No início respondiam um questionário onde se marcava quantas vezes comiam peixe por semana. Após período de 20 anos, avaliação estatística mostrou que os indivíduos que comiam em média 30 gramas de peixe por dia (não significa que comiam peixe todo dia), tinham mortalidade 50% mais baixa do que os que não o faziam.

Outro estudo muito famoso nos Estados Unidos da América com seguimento de 25 anos, foi o Western Electric Study, do grupo de Chicago, publicado no New England Journal of Medicine. Os grupos de indivíduos que se alimentavam de peixe de um a 17 gramas por dia, de 18 a 34 gramas e de mais de 35 gramas, associavam-se a menor mortalidade, comparados com os que não o comiam. A quantidade de peixe exerceu influência sobre estes índices. Quanto mais peixe era consumido, maior a redução de mortalidade, nestes 25 anos.

O que existe no peixe para determinar esta diferença é o ácido ômega-3 (o ácido eicosapentanóico — EPA) que recebe este nome porque a primeira dupla ligação de carbono está a três carbonos do carbono da cauda. Se a primeira dupla ligação estiver no sexto carbono a partir da cauda é chamado ômega-6. O ácido eicosapentanóico é um ômega-3 e o AA é um ômega-6.

O ômega-3 ingerido pelo organismo através do peixe entra na cascata do AA, substituindo-o na cascata da parede do vaso e forma uma substância chamada PGI₃; na plaqueta forma-se o tromboxane-A₃. Ele é farmacologicamente inativo, e o PGI₃ tem ações semelhantes à prostaciclina (antiagregante plaquetário e vasodilatador). Assim faz-se o balanço favorável da relação tromboxane/PG.

Nem todo peixe possui essa substância. Os ricos em ômega são “peixes gordurosos”, e encontram-se em águas salgadas e profundas, por exemplo cavala, atum, bacalhau e salmão. A cavala é a mais rica em ômega-3 para cada 100 gramas de peixe.

O AA também participa de outra cascata, a da lipo-oxigenase que leva a formação dos leucotrienos, muito semelhantes aos tromboxanes, sendo vasoconstritores e podendo inclusive causar arritmias.

Do mesmo modo que o EPA substitui o AA na cascata da ciclooxigenase, também o fez na da lipooxigenase formando leucotrienos do tipo 5. Os leucotrienos, de modo geral, são do tipo 4. Os leucotrienos são A-4, B-4, C-4, D-4 e E-4. Quando o EPA é ingerido, na cascata da lipooxigenase formam-se A-5, B-5, C-5, D-5, E-5 que embora não totalmente inativos, são muito menos ativos do que os do tipo 4.

A literatura mostra que a ingestão de peixe não só é benéfica do ponto de vista cardiovascular mas também em processos asmáticos, psoríase, artrite reumatóide, lupus eritematoso, porque estão relacionados com os leucotrienos e com outras substâncias que não estamos discutindo, as interleucinas.

Em conclusão, os peixes citados contém o ácido

eicosapentanóico EPA, que é um ômega-3. Quando ingerido, ele vai parar na cascata do AA e substituindo-o, forma substâncias farmacologicamente inativas que caso contrário contribuiriam para a patogênese da aterosclerose, via formação de placas a partir da agregação plaquetária.

XLVI CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA

A programação científica do XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia compreenderá 60 conferências (sendo uma magistral e outra magna), 62 mesas redondas, 10 painéis de discussão, oito encontros com especialistas, duas controvérsias, dois anátomo-clínicos, além do tradicional colóquio “João Tranchesi”. Ademais, foram programados 12 simpósios satélites, promovidos em conexão com as indústrias farmacêuticas e de equipamentos. Paralelamente ao evento, acontecerão o IV Encontro Nacional de Enfermagem, o III Programa Especial de Psicologia, além de mesas redondas sobre Nutrição e Fisioterapia.

Em 3 de setembro de 1990, serão desenvolvidos 24 cursos sobre Eletrofisiologia, Ergometria, Cardiopatia Isquêmica, Bases Fisiológicas da Terapia Intensiva, Cirurgia Cardíaca, Hipertensão Arterial, Cuidados Críticos em Cardiologia, Medicina Nuclear, Novas Terapias e Tecnologias para as Doenças Cardíacas, Arritmias, Reabilitação Cardiovascular, Lípidos e Aterosclerose, Estimulação Cardíaca Artificial, Cardiopediatria, Insuficiência Cardíaca, Cardiogeriatría, Ecodopplercardiografia, Trombose e Trombólise, Expansão Mental: mesmo para quem não precise, Informática e Enfermagem.

Simpósio pré-congresso — Antecedendo os trabalhos de evento principal, teremos a realização de dois simpósios especiais, versando, respectivamente, sobre “Cardiologia Intervencionista” e “Progressos em Ecodopplercardiografia: da teoria à prática”.

O Simpósio Internacional de Cardiologia Intervencionista será coordenado por Constantino Constantini e contará com figuras expressivas como Alain Cribier (França), Peter Block, Julio Palmaz, Barry Rutherford, Franck Litwak e Robert Roberts (Estados Unidos da América) e Lee Benson (Canadá), além de especialistas nacionais. O curso sobre “Avanços em Ecodoppler” terá um cunho teórico-prático, devendo ser ministrado por James Seward (Mayo Clinic), Dominique de Zuttere

(França) Roberto V. Haendchen (Cedar-Sinai de Los Angeles) e, possivelmente, Rebeca Snyder (Ann Harbor, Michigan).

Eventos paralelos — Durante os dias do XLVI Congresso Brasileiro de Cardiologia, serão desenvolvidas reuniões paralelas, destinadas às “II Jornadas Argentino-Brasileiras de Cardiologia”, promovidas em cooperação com a Federação Argentina de Cardiologia, e a um “Programa Especial da Sociedade Interamericana de Cardiologia”, este último contando com a presença de especialistas do continente.

Conferencistas Internacionais — Está confirmada a presença de: Anton Amery (Bélgica), Alain Cribier (França), Alberto Interian (USA), Barry Rutherford (USA), Bernardo Boskis (Argentina) Denton A Cooley (USA), Dominique de Zuttere (França), Eduardo Salazar (México), Franck Litwak (USA), Franz Messerli (USA), José Mauro Brum (USA), Jack Ferlins (USA), Joseph Alpert (USA), Julio Palmaz (USA), Jeffrey Borer (USA), Lair Ribeiro (USA), Lee Benson (Canadá), Lionel Opie (África do Sul), Mario Garcia Palmieri (Puerto Rico), Mario Olavo Verani (USA), Olaf Penn (Holanda), Paul Hugenholz (Holanda), Paulo Rocha (França), Peter Block (USA), Robert Roberts (USA), Roberto V. Haendchen (USA), Shabudin Rahimtoola (USA), William Norwood (USA), Tirone David (Canadá).

Prêmios Especiais — Os seis melhores temas-livre apresentados ao XLVI Congresso de Cardiologia terão premiação especial. Um deles receberá o “Prêmio Prodome-Prinivil”, destinado ao melhor trabalho em hipertensão arterial e premiará o autor com uma viagem e estadia na Cleveland Clinic para estágio de um mês no Serviço de Hipertensão daquela Instituição.

Outros cinco trabalhos receberão bolsas no valor de 1.000 dólares cada, sendo que uma delas será destinada ao “Investigador Jovem” (até 5 anos de formado), oferecidas pelo Laboratório Berlimed.