

HEMORREOLOGIA - APLICAÇÃO CLÍNICA

Vamos revisitar.....o sangue considerado por uns como uma simples suspensão líquido sólido, e por outros como um tecido com diferentes células é para os hemorreologistas uma emulsão líquida com os eritrócitos em cisalhamento.

Os parâmetros hemorreológicos nomeadamente, a viscosidade plasmática, o hematócrito, a agregação e a deformabilidade eritrocitárias e o fibrinogénio contribuem e influenciam a fluidez sanguínea. O inverso da capacidade do sangue em fluir ou viscosidade sanguínea é um factor influente na tensão de cisalhamento que se exerce na parede do vaso e nos valores da tensão arterial. O paradigma da hemorreologia surgiu quando se percebeu que a adaptação da parede vascular à disfunção recebida ficava sempre afectada pelos fenómenos biomecânicos do sangue. A associação entre a dinâmica do fluxo sanguíneo e as propriedades e funções da vasculatura tem potenciado o interesse pela realização de ensaios clínicos.

Nas Conferências Europeias de Hemorreologia Clínica houve sempre um espaço dedicado à discussão da reprodutibilidade e de exactidão dos dados obtidos com amostras de sangue em diversos equipamentos e a sua tradução, isto é, o seu significado fisiológico. Uma resposta a estes anseios surgiu em 1997 quando a Rheologics, Inc. (www.rheologics.com) desenvolveu um viscosímetro capilar com processamento por computador que quantifica a viscosidade sanguínea a várias velocidades de cisalhamento com exactidão e precisão.

O grupo de Rosenson (1) analisou os efeitos provenientes da terapêutica com aspirina em indivíduos normais e verificou utilizando o viscosímetro capilar da Reologics que os valores da viscosidade sanguínea não se alteravam ao fim de 7 dias neste ensaio randomizado duplamente cego e controlado com placebo.

Muitos ensaios clínicos de fase I efectuados, que utilizaram aquele viscosímetro, estão actualmente acabados e em processo de publicação e enquanto aguardamos podemos lembrar alguns resultados de parâmetros hemorreológicos obtidos em amostras de sangue provenientes de doentes portadores de doença vascular que participaram em ensaios clínicos.

O “Edinburg Artery Study” (2) foi um estudo de “follow-up” de 1592 indivíduos com idades compreendidas entre 60 e 80 anos que se desenrolou em 5 anos. Os autores verificaram, pela análise dos dados, associação positiva entre o índice de espessamento da íntima/média (IMT) medido na artéria comum da carótida com os parâmetros hemorreológicos nomeadamente a viscosidade plasmática e a sanguínea e o hematócrito. Observaram que os valores da viscosidade sanguínea obtidos se associavam aos primeiros estádios de aterosclerose e à incidência de eventos cardiovasculares nos indivíduos do sexo masculino. Os autores sugeriram que, para a doença cardiovascular, à lista dos clássicos factores de risco, tais como o tabagismo, diabetes, taxa elevada de LDL colesterol, poder-se-ia incluir a viscosidade sanguínea.

Já este ano de 2006 o *J. Vasc. Surg.* publicou o estudo efectuado com doentes com aneurisma da aorta abdominal em que os autores verificaram relação directa entre o IMT da artéria comum da carótida e os valores das viscosidades sanguínea e plasmática, da agregação eritrocitária e do fibrinogénio, (3)

Um outro estudo revelou que os valores da viscosidade plasmática e do fibrinogénio obtidos nos doentes com insuficiência cardíaca se acentuavam com a gravidade da doença contribuindo para o estado de hipercoaguabilidade com incidência nas mulheres relativamente aos homens (4). A manutenção da fluidez sanguínea depende também do balanço entre as actividades das cascatas da coagulação e da fibrinólise e do sistema de inibição da coagulação.

Os factores hemorreológicos tais como hematócrito, viscosidades sanguínea e plasmática e velocidade de sedimentação são considerados marcadores e prognóstico de doença cardiovascular como concluído do estudo SHEEP (5). Também entre nós demonstrámos que em sobreviventes de enfarte de miocárdio a agregação eritrocitária e a proteína C podem ser consideradas como factores preditivos independentes de recorrentes eventos cardiovasculares (6).

A agregação/adesividade eritrocitária é considerada nos indivíduos portadores de doença vascular coronária e ou periférica, como biomarcador de inflamação associada à existência de aterotrombose, (7).

Os valores de fibrinogénio plasmático determinados em amostras de sangue de doentes com patologia vascular indicavam-no como um dos factores de risco major da doença cardiovascular (8) o que entusiasmou posteriormente outros autores a elaborarem outros estudos por meta-análise para confirmar essa tendência como evidência (9,10).

Quanto a estudos sob a acção e forma de terapêuticas refiro o efectuado com doentes que sofreram acidente vascular isquémico agudo e que beneficiaram de reoforese extracorporal que permitiu num intervalo curto (< 3h) após o aparecimento dos sintomas diminuir a viscosidade plasmática e diminuir a agregação eritrocitária sem afectar o hematócrito mantendo o aporte de oxigénio constante. No entanto este tratamento,

segundo os autores, será útil se aplicado de imediato ao aparecimento dos sintomas deixando de ter efeito após 12h (11).

Convido-vos a enviarem referências de trabalhos de “follow-up” de índole hemorreológica e se o desejarem a contactarem-me (saldanha@medscape.com)

*Carlota Saldanha
Presidente da SPHM*

Referências

1. Rosenson R.S., Wolff D., Green D., Boss A.H., Kensey K.R. – Aspirin does not alter native blood viscosity. *J. Thrombosis and Haemostasis*. 2:340-341.
2. Lee A.J., Mowbray P.I., Lowe G.D.O., Rumley A., Fowkes F.G.R., Allan P.L. – Blood viscosity and elevated carotid intima-media thickness in men and women. *Circulation* 1998; 97:1467-1473.
3. Spring S., van der Loo B., Krieger E., Amann-Vesti B.R., Rousson V., Koppensteiner R. – Decreased wall shear stress in the common carotid artery of patients with peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm: Relation to blood rheology, vascular risk factors, and intima-media thickness. *J. Vasc. Surg.* 2006; 43:56-63.
4. Gibbs C.R., Blann A.D., Watson R.D.S., Lip G.Y.H. – Abnormalities of hemorheological, endothelial, and platelet function in patients with chronic heart failure in sinus rhythm. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and β -blocker therapy. *Circulation* 2001; 103:1746-1751.
5. Wiman B., Anderson T., Hallqvist J. et al. – Plasma levels of tissue plasminogen activator/plasminogen activator inhibitor-1 complex and von Willebrand factor are significant risk factors for recurrent myocardial infarction in the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP) study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20:2019-2023.
6. Sargento L., Saldanha C., Monteiro J., Perdigão C., Martins e Silva J. – Long-term prognostic value of protein C activity, erythrocyte aggregation and membrane fluidity in transmural myocardial infarction. *Thromb. Haemost.* 2005; 94:380-388.
7. Berliner S., Rogowski O., Aharonov S., Mardi T., Tolshinsky T., Rozenblat M., Justo D., Deutsch V., Serov J., Shapira I., Zeltzer D. – Erythrocyte adhesiveness/aggregation: a novel biomarker for the detection of low-grade internal inflammation in individuals with atherothrombotic risk factors and proven vascular disease. *Am. Heart J.* 2005; 149:260-267.
8. Scarabin P-Y., Arveiler D., Amouyel P., Dos Santos C., Evans ^a, Luc G., Ferrières J., Juhan-Vague I. – Plasma fibrinogen explain much of the difference in risk of coronary heart disease between France and Northern Ireland. The PRIME study. *Atherosclerosis* 2003; 166:103-109.
9. Ernst E., Resch K.L. - Fibrinogen as a cardiovascular risk factor. A meta-analysis and review of the literature. *Annals Internal Medicine*, 1993; 118:956-963.
10. Fibrinogen Studies Collaboration – Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality. An individual participant meta-analysis. *JAMA* 2005; 294:1799-1809
11. Berroushot J., Barthel H., Köster J., Hesse S., Rössler A., Knapp W.H., Schneider D. - Extracorporeal rheopheresis in the treatment of acute ischemic stroke. A randomized pilot study. *Stroke* 1999; 30:787-792.