

**Simpósio: HEMOSTASIA E TROMBOSE**

# Apresentação

Prof.Dr. RENDRIK F. FRANCO  
Coordenador do Simpósio

Hipócrates, Celsus, Galeno e Aristóteles tinham conhecimento do fato: o sangue colhido de um indivíduo coagulava em poucos minutos. Eles também relataram a existência de distúrbios hemorrágicos “internos e superficiais”. Todavia, não associavam a coagulação do sangue à hemostasia. No princípio do século XVIII, um cirurgião francês, Jean-Louis Petit, propôs que a hemostasia, após a amputação de um membro, ocorria mercê da formação de coágulos de sangue no interior dos vasos sangüíneos. Tratava-se da primeira proposição da associação entre hemostasia e coagulação. Um século mais tarde, Hopff descreveu, pela primeira vez, quadro de tendência hemorrágica, familiar, em homens, associada a “hipocoagulação”, propondo que a coagulabilidade sangüínea era fundamental para evitar a ocorrência de sangramentos. Ainda no século XIX, Rudolf Virchow descreveu a composição dos trombos e sua característica de embolização. No mesmo período, foram descobertas as plaquetas, um dos componentes celulares do sangue, e suas funções no processo hemostático foram decifradas a partir de trabalhos de Bizzozero, Hayem, Eberth e Schimmelbusch. Na segunda metade do século XIX, desenvolveu-se o conceito de uma base química para a coagulação do sangue, e alguns de seus elementos (fibrinogênio, protrombina, cálcio) foram então descritos. Em conjunto, essas informações culminaram na formulação da

“teoria clássica da coagulação”, proposta por Paul Morawitz em 1905. Na primeira metade do século XX, a teoria clássica foi refutada ou apoiada por diferentes pesquisadores. É interessante notar que, nesse período, os distúrbios hemorrágicos eram categorizados em apenas dois grupos: o das “trombocitopenias” e, na ausência dessas, o das “hemorrafílias”, subseqüentemente designadas “hemofilias”. Logo ficou claro que nem todos os distúrbios poderiam ser classificados em uma das categorias, e o termo “pseudo-hemofilia” era então aplicado a essas situações.

Foi a partir de 1940, entretanto, que grandes avanços ocorreram, no que se refere à compreensão dos eventos bioquímicos da coagulação e dos distúrbios hemorrágicos, resultantes de deficiências de seus componentes. Diversos cientistas trouxeram contribuições notáveis para a área, dentre os quais Owren, Quick, Smith, Warner, Brinkhous e Seegers, contribuições que apontavam para a existência de outros fatores, até então desconhecidos e não contemplados pela teoria clássica da coagulação. Investigações executadas por esses pesquisadores resultaram na descrição dos fatores V (então designado fator “lábil”), VII, X e tromboplastina. Em 1947, experimentos conduzidos no laboratório do argentino Alfredo Pavlovsky demonstraram que, por vezes, a mistura de sangue de dois pacientes hemofílicos corrigia mutuamente o tempo de coagulação prolongado, dados que constituíram

a base para a diferenciação dos dois principais tipos de hemofilia (A, resultante da deficiência do fator VIII da coagulação, e B, na qual há deficiência de fator IX). Na segunda metade do século XX, numerosos outros componentes da coagulação foram identificados e os já conhecidos foram melhor caracterizados (XI, XII, pré-caliceína, cininogênio de alto peso molecular, fator XIII, fator de von Willebrand). No mesmo período, a identificação dos sistemas de anti-coagulação e da fibrinólise revelou a extraordinária complexidade dos mecanismos operantes para garantir o balanço hemostático.

Os métodos laboratoriais para avaliação global e de componentes específicos do sistema hemostático evoluíram em passo rápido ao longo das últimas décadas, e permite, atualmente, a realização de diagnóstico preciso e caracterização detalhada de distúrbios hemorrágicos e trombóticos com um grau de precisão antes inimaginável. Impulso adicional na caracterização e diagnóstico dos distúrbios da hemostasia ocorreu com o advento das metodologias de biologia molecular. Basta salientar que, em decorrência do emprego dessas técnicas, mutações em genes de componentes da coagulação, anticoagulação e fibrinólise foram descobertas e associadas a doenças trombóticas e hemorrágicas. No que tange especificamente à trombose venosa, uma verdadeira revolução conceitual ocorreu: essa entidade clínica é hoje compreendida como uma doença multigênica, e diferentes alterações genéticas determinam o risco de sua ocorrência. Dispensável mencionar o benefício que esses avanços trouxeram à melhoria do tratamento de pacientes, que passaram a receber intervenções cada vez mais bem adaptadas às suas reais necessidades. Tais avanços terapêuticos ocorreram ainda em virtude do desenvolvimento de novas drogas anti-hemorrágicas e antitrombóticas, cuja

utilização clínica resultou em impacto dramático sobre a qualidade de vida dos pacientes e diminuição de mortalidade associada a distúrbios hemorrágicos e trombóticos, hereditários ou adquiridos. O impacto da evolução dos conhecimentos na área de hemostasia sobre outras disciplinas e ramos da Medicina (angiologia e cirurgia vascular, cardiologia, neurologia, pneumologia, ginecologia e obstetrícia, oftalmologia, imunologia, além obviamente da própria hematologia e hemoterapia) foi também surpreendente, criando uma interface que não se limitou ao cenário clínico, mas que se expandiu para a condução de atividades de investigação com característica multidisciplinar.

O Simpósio *“Hemostasia e Trombose”*, apresentado neste número da **Revista Medicina**, marca os quatro anos de nossas atividades à frente do Serviço de Investigação em Hemofilia e Trombofilia da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto e do Laboratório de Hemostasia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Gostaria de aproveitar a ocasião para tecer alguns comentários acerca do citado serviço. Há quatro anos, aceitamos o desafio de desenvolver, em Ribeirão Preto, um centro de investigação em hemostasia e trombose. A iniciativa deveria contemplar a execução de atividades em diferentes níveis: expansão das atividades assistenciais, contribuição para o ensino de graduação e pós-graduação e desenvolvimento de atividades de investigação. Para tal, impunha-se a necessidade de modernizar o atendimento médico, desenvolver novas metodologias no laboratório de hemostasia e, ao mesmo tempo, implantar condições para a formação de recursos humanos. A análise do desenvolvimento de nossas atividades, nesse período, demonstra porque a aceitação do desafio foi tão compensadora. No laboratório de hemostasia e de

---

biologia molecular, são, hoje, realizados mais de cinquenta diferentes tipos de testes que viabilizam investigação diagnóstica ampla de distúrbios hemorrágicos e trombóticos. A repercussão no campo assistencial pode ser apreciada, analisando-se o número médio de atendimentos no ambulatório de hemostasia, que, em cinco anos, saltou de sete para vinte e cinco pacientes/semana, motivando-nos a criar um segundo ambulatório (ambulatório de trombofilias). Encontra-se, hoje, em seguimento no Serviço de Hemofilia, mais de 160 hemofílicos, 70 pacientes com doença de von Willebrand e 60 pacientes com coagulopatias hereditárias mais raras, e foi criado grupo multidisciplinar (composto por médicos, psicóloga, dentista, fisioterapeuta, enfermeira-padrão e assistente social) para melhor acompanhamento desses pacientes. Além da introdução de temas de hemostasia e trombose no curso de graduação (hematologia e internato), criamos três cursos de pós-graduação na área em questão. O engajamento de três médicos assistentes, onze alunos de pós-graduação e quatro alunos de iniciação científica nas atividades do centro, e a profícua cooperação com outros centros de pesquisa no país e no exterior viabilizaram a formação de pesquisadores, capacitação de pessoal técnico e treinamento de médicos especialistas, os quais, atualmente, garantem a expansão rápida do setor de hemostasia em Ribeirão Preto. Por fim, a implementação de novas

linhas de pesquisa e reforma de nossos laboratórios, ao lado do intercâmbio de pesquisadores de nosso centro com os de centros no exterior, em projetos apoiados pela Fundação Hemocentro e pela FAPESP, resultaram na produção de dados originais, publicados em revistas de ampla circulação internacional.

O Simpósio *“Hemostasia e Trombose”* representa apenas a tentativa inicial do Serviço de Investigação em Trombofilia e Hemofilia da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto para transmitir a graduandos, pós-graduandos, médicos residentes, médicos assistentes, pesquisadores e docentes, interessados na área, uma pequena parcela do extraordinário volume de informações, atualmente disponível, acerca dos conhecimentos brevemente mencionados nos primeiros parágrafos da apresentação deste simpósio.

Finalmente, gostaria de estender ao conjunto de profissionais que, nos últimos quatro anos, conosco trabalharam para construir esse centro, os meus mais sinceros agradecimentos por terem também aceitado o desafio. É nossa visão que ainda fizemos pouco, e que nossa contribuição para a assistência, ensino e pesquisa nessa unidade deve ser substancialmente expandida nos próximos anos. Por tal razão, aproveitamos a oportunidade para estender o convite de cooperação a todos os interessados no fascinante mundo da hemostasia.