

Titulo: Fatores angiogénicos modulados pelo perfil de plaquetas na insuficiência cardíaca



Andreia Matos ^{1,2,3,4}, Mário Teixeira Barbosa ⁵, Telma Sequeira ^{1,6}, Ana Carolina Santos ^{1,2}, Manuel Bicho ^{1,2}, Luiz Menezes Falcão ^{7,8}

1, Laboratório de Genética e Instituto de Saúde Ambiental-ISAMB, FMUL, Lisboa.

2, Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa.

3, i3S-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde/INEB-Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade do Porto

4, Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto.

5, Departamento de Medicina Interna, Hospital Lusíadas Lisboa

6, Hospital de Santa Marta do CHULC, Lisboa

7, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria do CHULN-EPE, Lisboa

8 Centro Cardiovascular (CCUL) - FMUL

luizmfalcao@sapo.pt

Introdução e objetivos: As plaquetas ativadas podem contribuir para a angiogénese como fonte local de VEGF, FGF ou PDGF e outros fatores de crescimento. A ativação plaquetária esteve associada com insuficiência cardíaca (IC), mas a ação das plaquetas na angiogénese cardíaca ainda não foi completamente esclarecida. A hipoxia, concomitante na IC, estimula a neovascularização e reduz a apoptose. sFlt-1/VEGFR1, VEGF-c e eritropoietina (EPO) ativam a neovascularização e reduzem a apoptose. Desta forma, pretende-se avaliar o papel da neovascularização, hipoxia e ativação das plaquetas na IC.

Material e métodos: No total de 59 pacientes hospitalizados com IC descompensada aguda na classe II a IV da NYHA foram avaliados os biomarcadores de sFlt-1/VEGFR1, VEGF-c e EPO determinados por ELISA. A análise de subgrupos foi realizada de acordo com a fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo, à luz das diretrizes atuais da Sociedade Europeia de Cardiologia (classificados em preservada ICpFE, moderadamente comprometida ICmFE e reduzida ICrFE). Foram aplicados os testes de Mann-Whitney, correlação de Spearman e ANCOVA. A significância estatística foi considerada para $P < 0,05$.

Resultados: A média de idade era 80,66 anos (DP 10,78) e 52,9% eram do sexo feminino. A fração de ejeção média foi de $48,45 \pm 17,68\%$, com 28,1% apresentando ICrFE (<40%), 21,1% ICmFE (40-49%) e 50,9% ICpFE ($\geq 50\%$). Valores elevados de sFlt-1/sVEGFR1 estiveram associados a pacientes com ICrFE comparando com ICmFE (ICmFE: $118,35 \pm 63,47$ pg/mL versus ICrFE: $79,13 \pm 27,39$ pg/mL, $P=0,033$).

O sFlt-1/sVEGFR1 esteve diretamente correlacionado com volume plaquetário médio (VPM) ($r=0,314$, $P=0,021$), tamanho de distribuição plaquetária ($r=0,340$, $P=0,012$) e EPO ($r=0,237$, $P=0,034$); o VEGF-c esteve diretamente correlacionado com o número de plaquetas ($r=0,463$, $P<0,001$), plaquetócrito ($r=0,444$, $P=0,001$) e inversamente correlacionado com VPM ($r=-0,320$, $P=0,018$) e EPO ($r=-0,268$, $P=0,035$).

Conclusão: Na IC, a hipoxia induz um processo inflamatório que se pode refletir no perfil angiogénico. Mais ainda, as plaquetas por via da ativação de fatores de crescimento podem mediar a vascularização na IC.