

## COMPORTAMENTO DO NÚMERO E DA AGREGAÇÃO DAS PLAQUETAS EM IDOSOS PORTADORES DE DOENÇA CORONÁRIA SUBMETIDOS A ESFORÇO

HUMBERTO PIERRI, MAURÍCIO WAJNGARTEN, DALTON CHAMONE, SÉRGIO DIOGO GIANNINI, JOSÉ AF RAMIRES, GIOVANNI BELLOTTI, LUIZ GASTÃO SERRO-AZUL, FULVIO PILEGGI

*Os autores estudaram em idosos coronariopatas o comportamento plaquetário em relação ao exercício físico. Em 24 pacientes idosos ( $71 \pm 4$  anos) determinaram-se número e curva de agregação plaquetária no pico máximo de esforço em esteira rolante que foram comparados aos achados pré (15 minutos antes) e após (15 minutos após) o esforço. Os perfis das curvas obtidas caracterizaram estados de normo, hipo ou hiperagregabilidade. Foram consideradas modificações dos estados de agregação ocorridos no pico de esforço e 15 minutos após em relação aquele observado na fase inicial. Para efeito de comparações, idênticos testes*

*foram realizados nas mesmas condições em 12 coronariopatas adultos não idosos ( $43 \pm 6$  anos).*

*Os resultados permitiram verificar que de um modo geral os idosos exibiam o mesmo comportamento dos mais jovens, em relação ao número e a agregação. No período pós esforço contudo alguns idosos (30%) exibem comportamento particular, havendo atenuação da curva de agregação, fato não observado nos coronarianos não idosos. Este padrão poderia ter implicações evolutivas e terapêuticas, inclusive sobre a prescrição de exercício.*

Arq. Bras. Cardiol. 51/6: 451-453—Dezembro 1988

Estudos referentes à influência do esforço sobre a agregação plaquetária apresentam controvérsias<sup>1-11</sup>. A análise de seus resultados é dificultada em razão do emprego de diferentes protocolos de esforço e métodos de avaliação das plaquetas. Por outra, embora as alterações que acompanham o envelhecimento possam alterar o comportamento das plaquetas, a influência das faixas etárias afigura-se desconsiderada.

Sabe-se que na condição de repouso, as plaquetas de idosos normais quando comparadas as dos jovens, apresentam número semelhante e hipoagregação quando estimuladas pelo difosfato de adenosina ou pela adrenalina<sup>12</sup>. Já podemos observar, em investigação preliminar, que a maioria dos idosos normais submetidos a esforço agudo, exibe aumento do número e manutenção do estado de agregação das plaquetas<sup>13</sup>.

Por conseguinte, considerando-se a grande prevalência e repercussão prognóstica de doenças coronárias no idoso<sup>14</sup> bem como o papel expressivo da atividade física no contexto do seu tratamento<sup>15</sup> objetivou-se neste trabalho o estudo de efeito agudo do exercício físico sobre o número e agregação das plaquetas em idosos portadores de doença coronária.

### CASUÍSTICA E MÉTODOS

Selecionaram-se 24 idosos ( $71 \pm 4$  anos) e 12 adultos não idosos ( $43 \pm 6$  anos) portadores de doença coronária diagnosticada através de critérios clínicos, ergométricos e cineangiocoronariográficos. Nenhum deles exibiu outro problema clínico ou condições que pudessem interferir no estudo e impedissem a suspensão de medicamentos 30 dias antes da avaliação.

Os pacientes foram submetidos a testes ergométricos no período matutino e seguiram o Protocolo de Ellestad. Utilizou-se esteira Quinton e eletrocardiógrafo Funbec ECG-4. Os testes foram interrompidos: ao atingir-se a frequência cardíaca máxima quando o paciente referia exaustão, ou na presença de desnível do segmento ST- $\geq 3$  mm.

Foram realizadas punções da veia cubital com agulhas descartáveis 30 x 7 mm, sem garroteamento prévio. Estabeleceram-se três condições, nas quais foram colhidas amostras de sangue: 1) pré, 15 minutos antes do teste; 2) bans, no pico de esforço; 3) pós, 15 minutos após o término do teste.

O estudo das plaquetas abrangeu: a) contagem do número, empregando-se o método direto<sup>16</sup>; b) avaliação da agregação por meio da técnica de Born e

Cross<sup>17</sup>. Como agentes pró-agregantes foram utilizados difosfato de adenosina (ADP), adrenalina e colágeno. As curvas de agregação foram obtidas em agregômetro Cronolog de dois canais provido de barras magnéticas recobertas com teflon. Os estados de agregação foram classificados em hiper, hipo e normoagregação conforme critérios já estabelecidos<sup>17,18</sup>.

Nas três condições de estudo foi quantificada a frequência de casos por estado de agregação.

Considerando-se o estado de agregação nas condições trans e pós em relação a condição pré, foi quantificada a frequência de casos que se mantiveram inalterados, e a frequência daqueles que se modificaram no sentido exacerbação ou atenuação do grau de agregação.

As contagens de plaquetas nas três condições de estudo foram comparadas através de análise de variância e teste de Scheffe.

Empregou-se o teste de Fisher para análise de eventuais diferenças na frequência de casos por estado de agregação por condição para os dois grupos.

O nível de significância adotado foi de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

As contagens do número de plaquetas (tab. I) exibiram grande variabilidade em ambos os grupos, nas três condições, como se observa nos desvios-padrão observados obtidos. Portanto, a comparação entre os dois grupos não demonstrou diferença estatística significativa nas três condições de estudo. Todavia, no grupo de idosos observou-se que o número de plaquetas foi significativamente maior no pico de esforço (trans).

**TABELA I - Contagem das plaquetas-médias (x) e desvios-padrão (dp), nas condições pré, trans e pós-exercício.**

Condições	Pré		Trans		Pós	
	x	dp	x	dp	x	dp
Idosos	204.450	62.910	216.140	60.830	206.818	59.650*
Adultos não idosos	218.750	47.234	225.918	46.144	227.083	46.812

\*  $p < 0,05$

Considerando-se apenas os valores médios, houve aumento do número de plaquetas nas condições trans e pós no grupo de adultos não idosos e aumento na condição trans, porém diminuição na condição pós em relação a trans, no grupo de idosos.

O estado de agregação exibiu maior frequência de casos com (tab. II) normoagregação em ambos os grupos, antes, durante ou após o exercício. Nas condições trans e pós, aumentou a frequência de casos com hipoagregação em ambos os grupos, ao contrário do estado de hiperagregação.

A análise das modificações do estado de agregação em relação ao pré-exercício (tab. III) demonstrou

preponderância da inalteração do estado de agregação. Na fase pós-exercício somente o grupo de idosos exibiu casos com atenuação do estado de agregação, revelando uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

**TABELA II - Agregabilidade - número de casos (n) nas condições pré, trans e pós-exercício.**

Agregabilidade		Hipo n	Normo n	Hiper n
Idosos	Pré	5	17	2
	Trans	9	13	2
	Pós	11	12	1
Adultos	Pré	4	8	—
	Trans	4	8	—
Não idosos	Pós	5	7	—

**TABELA III - Agregabilidade-número de casos (n) nas condições trans, e pós em relação ao pré-exercício.**

Agregabilidade		Atenuada n	Exacerbada n	Inalterada n
Idosos	Trans	4	2	18
	Pós	7	7	15
Adultos	Trans	—	1	11
Não Idosos	Pós	—	1	11

## COMENTÁRIOS

O aumento do número das plaquetas durante o pico de esforço observado igualmente nos idosos e nos não idosos, confirma os achados de outros autores<sup>3,10,11</sup>. O aumento da velocidade do fluxo sanguíneo mobilizando plaquetas, principalmente do baço e dos pulmões, é considerado o determinante desse comportamento<sup>10</sup>.

No pós-esforço, os gerentes exibiram valores médios do número de plaquetas menores do que no pico de esforço contrastando com os mais jovens, nos quais esse número elevou-se ainda mais na condição pós. Esse dado, apesar da semelhança estatística entre os grupos, poderia sugerir que a volta do número de plaquetas ao da condição basal (pré) seria mais precoce nos idosos. De fato, Bottechia<sup>11</sup> admite que o tempo de persistência da elevação do número de plaquetas depende da intensidade do esforço e o aumento da idade se acompanha de redução da capacidade para executar esforços intensos<sup>15</sup>.

O estudo da agregação evidenciou nos idosos dois tipos de comportamento. Na maioria dos casos o padrão foi semelhante ao dos mais jovens prevalecendo o estado de normoagregação e a inalteração da agregação com o esforço. Contudo, houve um comportamento exclusivo aos idosos representado pelos 7 dos 23 casos (30,4%) que atenuaram a agregação do pós-esforço. Esse achado, até agora aparentemente inusitado, sugere haver algum fator relacionado a idade responsável por tal comportamento.

Faixa etária como a de nossa casuística não foi incluída em outros estudos<sup>1-10</sup> apesar de que o envelhecimento se acompanha de modificações que poderiam influir sobre a função plaquetária. Sabe-se por exemplo, que no idoso declinam número e função dos receptores adrenérgicos, inclusive os plaquetários<sup>19</sup>, ou ainda que as paredes endoteliais e a concentração de cálcio intracelular sofrem modificações<sup>20</sup>. Por outro lado, o aumento do grau de aterosclerose relacionado ao envelhecimento<sup>10,14</sup> também poderia influir no comportamento das plaquetas<sup>10</sup>. Todavia, a intensidade das repercussões biológicas do envelhecimento ou da aterosclerose são muito variáveis e de difícil avaliação.

Já se postulou que em gerentes normais a agregação plaquetária induzida pelo ADP, é menor do que em jovens<sup>12</sup>. Todavia estudo preliminar do nosso grupo<sup>13</sup> não reproduziu esse resultado, pois na maioria de um grupo de idosos normais prevaleceu o estado de normoagregação antes, durante e após o esforço. Ademais, verificamos que no pós esforço 26% desses indivíduos exibiram exacerbação da agregação plaquetária ao contrário da atenuação observada nos sete coronariopatas do presente estudo. Deve ser lembrado, contudo, que o método empregado (in vitro) pode determinar subavaliação do grau de agregação devido a ativação prévia e conseqüentemente esgotamento das plaquetas<sup>10</sup>.

O referido comportamento dos sete pacientes, embora de causa desconhecida, sugere uma resposta peculiar da agregação possivelmente relacionada a idade. Este comportamento, certamente suscita reflexões sobre eventuais influências do padrão de agregação sobre a evolução e terapêutica dos coronariopatas idosos e, em especial, sobre a prescrição do exercício a esses pacientes.

Em conclusão, os idosos portadores de doença coronária submetidos ao esforço exibiram: a) número das plaquetas aumentado; b) agregação plaquetária com dois tipos de comportamento: b1) manutenção do estado de normoagregação durante e após o esforço, exibido pela maioria (60% dos casos) semelhante ao dos adultos não idosos; b2) atenuação da agregação após o esforço (30% dos casos) não observada nos adultos não idosos, afigurando, portanto, resposta peculiar relacionada a idade.

#### SUMMARY

*The response of platelet number and aggregability during and 15 minutes after physical exercise has been studied in 24 elderly males (71 ± 4 years) and compared to 12 adults males (43 ± 6 years). Both groups had clinical and angiographic diagnosis of coronary heart disease. The elderly group showed: a) increase of the platelet number; b) two different response of aggregability; b<sub>1</sub>) lack of modification, during and after the exercise, that*

*was the most common behavior (60%) and similar to the younger group; b<sub>2</sub>) attenuation of the aggregability after the exercise (30%) that was not observed among the younger group; suggesting an age-related response.*

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração de Toyoko Yamada, Maria de Lourdes C. Medeiros. Doracy Magri, Francis Rossi, Hiromi Mine.

#### REFERÊNCIAS

1. Prentice CRM, Hassanein AA, McNicol OP et al—Studies on blood coagulation fibrinolysis and platelet function following exercise in normal splenectomized people. *Br J Haematol*, 23: 541, 1972.
2. Haft JJ, Levites R—Exercise induced stress and platelet aggregation. *Circulation*, 50 (suppl III): 288, 1974.
3. Saraja HSS—Reaction patterns of blood platelets in exercise. *Adv. Cardiol*, 18: 176, 1976.
4. Mehta J, Mehta P—Comparison of platelet function during exercise in normal subjects and coronary heart disease patients: Potential role of platelet activation in myocardial ischaemia. *Am Heart J*, 103: 49, 1982.
5. Levites R, Haft J—Effects of exercise-induced stress on platelets aggregation. *Cardiology*, 60: 304, 1975.
6. Kumpuris AG, Luchi RJ, Waddell CC et al—Production of circulating platelet aggregates by exercise in coronary patients. *Circulation*, 61: 61, 1980.
7. Stratton JR, Malpass TW, Ritchie JL et al—Studies on platelet factor 4 and beta thromboglobulin release during exercise: lack of relationship to myocardial ischaemia. *Circulation*, 66: 32, 1982.
8. Mathis PC, Wohi H, Wallach SR et al—Lack of release of platelet factor 4 during exercise-induced myocardial ischaemia. *N Engl J Med*, 304: 1275, 1981.
9. Green LH, Seropian E, Handin RI—Platelet activation during exercise-induced myocardial ischaemia. *N Engl J Med*, 302: 103, 1980.
10. Colwell JA—Effects of exercise on platelet function, coagulation and fibrinolysis. *Diabetes/Meta. Rev*, 4: 501, 1986.
11. Botteehia D, Bordin D, Fantin GP et al—Response of platelets to prolonged physical exercise. *J Sports Med*, 27: 276, 1983.
12. Ataíde LMA—Hemostasia no idoso. São Paulo, 1985. (Dissertação de mestrado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo).
13. Pierri H, Chamone D, Wajngarten M et al—Influência do exercício físico sobre o número e agregação das plaquetas. Estudo comparativo sobre idosos normais e portadores de coronariopatia. *Arq Bras Cardiol*, 47 (supl. 1): 86, 1986.
14. Wenger NK, Furberg CD, Pitt E—Coronary heart disease in the elderly: Review of current knowledge and research recommendations. *Clin Cardiol*, 11: 262, 1988.
15. Wenger NK—Exercise and cardiac rehabilitation in the elderly. In: Messerli F—*Cardiovascular Disease in the Elderly*. Boston, Martinus Nijhoff Publishing, 1984. p. 259.
16. Brecher G, Cronkite EP—Morphology and enumeration of human blood platelets. *J Appl Physiol*, 3: 365, 1950.
17. Born OUR, Cross MJ — The aggregation of blood platelets. *J Physiol*, 168: 178, 1963.
18. Chamone DF—Anemia por hemácias falciformes: interação vasos-plaquetas e fatores de coagulação sanguínea. São Paulo, 1984. (Tese Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
19. Lakatta EG—Diminished beta-adrenergic modulation of cardiovascular function in advanced age. *Cardiol. Clin*, 4: 185, 1986.
20. Fleg JL, Gerstenblith G, Lakatta EF—Pathophysiology of the aging heart and circulation. In: Messerli F—*Cardiovascular Disease in the Elderly*. Boston, Martinus Nijhoff Publishing, 1984. p. 11.