

# USO DE ANTICOAGULANTES ESPECÍFICOS PARA CORREÇÃO DE PSEUDOTROMBOCITOPENIAS.

---

BEATRIZ YOSHII ZAFALON DIAS

## RESUMO

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados presentes no sangue e produzidos a partir de megacariócitos na medula óssea. Em condições normais estão em numero de 150.000 a 450.000 no sangue periférico. Desempenham funções como adesão, agregação e formação do “tampão” hemostático. Além disso, participam de processos adicionais, desempenhando um papel chave em processos inflamatórios, de reparo vascular, tecidual e participam da modulação do sistema imunológico, como reações autoimune e desordens aloimunes.

A contagem de plaquetas em amostras sanguíneas é utilizada para detectar alterações como trombocitopenia, a diminuição do numero de plaquetas circulantes, ou trombocitose, que é o aumento das plaquetas circulantes. Essa contagem plaquetária é realizada na maioria das vezes em aparelhos eletrônicos. Porem existem diversos fatores que podem interferir na análise sanguínea e levar a erros de diagnostico. Um desses fatores no caso das plaquetas é a pseudotrompocitopenia , consiste na contagem diminuída de plaquetas em amostras de sangue colhidas em EDTA, ocorre em raros pacientes (1:1.000.000)

A pseudotrombocitopenia é causada por diversos fatores, entre eles a agaregação plaquetária causada por uma modificação antigênica na superfície da plaqueta ocasionada pelo uso de anticoagulante.

Palavras-chave: plaquetas, pseudotrombocitopenia, anticoagulantes.

Biomédica – Centro Universitário Filadelfia.

E-mail: bia\_zafalon@hotmail.com

## 1. INTRODUÇÃO

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados presentes no sangue e produzidos a partir de megacariócitos na medula óssea. Sua forma é discoide com diâmetro médio de 2,6  $\mu\text{m}$  e espessura plaquetária média de 2,4  $\mu\text{m}$ . Em condições normais estão em número de 150.000 a 450.000 no sangue periférico. O baço possui 30% da massa circulante e nele permanecem por 24 a 48 horas. Seu período de vida é de aproximadamente 8 a 14 dias sendo removidas da circulação sanguínea pelos macrófagos.

Apesar de sua aparência simples no esfregaço sanguíneo onde se mostram como fragmentos citoplasmáticos de aspecto granular, as plaquetas possuem uma estrutura complexa onde sua estrutura interna é dividida em quatro zonas: zona periférica responsável pela adesão e agregação. É constituída por membrana plaquetária trilaminar externa e interna, citoesqueleto e glicoproteínas envolvidas nas reações de adesão como receptoras desencadeando a ativação plaquetária. Além disso, contém os fatores de coagulação absorvidos I, V, VIII, XI, XII, receptores para ADP, trombina, vWF, colágeno, fibrinogênio, fibrina, fibronectina, epinefrina, PAF, trombospondina, tromboxano A<sub>2</sub>, prostaciclina, serotonina e glicosil-transferase. Zona sol-gel responsável pela contração e sustentação do sistema microtubular. Contém o sistema de canais conectados à superfície chamado sistema canalicular aberto e o sistema tubular denso. Zona de organelas: contém os grânulos densos, ADP não-metabolizável, serotonina, catecolaminas, cálcio, grânulos alfa, fator IV plaquetário, fator de crescimento derivado de plaquetas, vitronectina, fibrinogênio, beta-tromboglobulina, grânulos lisossômicos, mitocôndrias e grânulos de glicogênio.

Desempenham funções como adesão, agregação, formação do “tampão” hemostático. Além disso, participam de processos adicionais, desempenhando um papel chave em processos inflamatórios, de reparo vascular, tecidual e participam da modulação do sistema imunológico, como reações autoimune e desordens aloimunes.

## **2. PSEUDOTROMBOCITOPENIA.**

Pseudotrombocitopenia consiste na contagem diminuída de plaquetas em amostras de sangue colhidas em EDTA, ocorre em raros pacientes (1:1.000.000). Pode ocorrer por diversos fatores, entre eles a agregação plaquetária causada por uma modificação antigênica na superfície da plaqueta ocasionada pelo uso de anticoagulante.

“In vitro” á temperatura ambiente e em presença de EDTA, auto-anticorpos anti-plaquetários reconhecem e se ligam a um epitopo da glicoproteína IIb (GPIIb), integrante do complexo GPIIb/IIIa da superfície plaquetária, comportando-se como aglutininas frias promovendo a agregação ou aglutinação plaquetária ou, mais raramente, a formação de rosetas em torno dos neutrófilos, fenômeno chamado satelitismo plaquetário.

Sua incidência é maior em pacientes hospitalizados, especialmente os portadores de doenças hepáticas, auto-imunes e neoplasias, mas pode ocorrer independentemente de coexistência de alguma doença ou utilização de drogas.

Ao suspeitar de alterações na contagem de plaquetas é imprescindível a avaliação da lâmina corada pois assim poderá ser observado os agregados plaquetários, a diminuição ou aumento das mesmas.

A falha no reconhecimento desta alteração pode resultar em diagnósticos errôneos e tratamentos inapropriados.

## **3. ANTICOAGULANTES ESPECIFICOS PARA CORREÇÃO DE PSEUDOTROMBOCITOPENIA.**

### **3.1. AÇÃO ANTICOAGULANTE DA HEPARINA**

A Heparina é um polissacarídeo polianiônico sulfatado pertencente à família dos glicosaminoglicanos e clinicamente é utilizado dois tipos a Heparina padrão que é a não fracionada e a Heparina de baixo peso molecular.

Pode ser usada no tratamento da trombozes, do infarto agudo do miocárdio e na prevenção do entupimento dos vasos cerebrais, que pode acontecer em pacientes que têm fibrilação atrial e em pacientes que tiveram que trocar válvulas cardíacas e Inibe a coagulação do sangue tanto in vivo quanto in vitro.

A ação anticoagulante da heparina baseia-se fundamentalmente no seu efeito inibidor sobre a trombina e o fator X ativado. A antitrombina, sintetizada no fígado, inibe os fatores da coagulação ativados: trombina, IXa, Xa, XIa, XIIa e calicreína. A antitrombina III inibe a trombina somente na presença da heparina, já que esta, ao fixar-se à antitrombina, lhe induz uma mudança conformacional que faz mais acessível o local reativo à trombina.

### 3.2. AÇÃO ANTICOAGULANTE DO CITRATO

O Citrato é utilizado para estudos da coagulação (tempo de protrombina, agregação plaquetária, determinação de fibrinogênio e outros fatores da coagulação) por preservar os fatores V e VIII. É o anticoagulante mais indicado para os testes de monitoramento terapêutico da heparina e o mais adequado para estudos de agregação plaquetária.

É um quelante de cálcio que reage com o cálcio livre do sangue formando sais insolúveis, e com isso ocorre a interrupção da cascata de coagulação e impossibilitando a formação do coagulo, ocorrendo a preservação da integridade das células sanguíneas.

### 3.3. AÇÃO ANTICOAGULANTE DA KANAMICINA

Em 1997 foi realizado um estudo onde foi proposta a hipótese de que a pseudotrombocitopenia poderia estar relacionada a drogas utilizadas nos

tratamentos de pacientes internados. Observaram que alguns pacientes apresentavam na admissão hospitalar contagem de plaquetas normal e que após alguns dias de tratamento com antibióticos desenvolviam a pseudotrombocitopenia. A princípio acreditavam que os anticorpos antiplaquetários dos pacientes interagiam com os antibióticos administrados, mas concluíram que não havia relação entre esses antibióticos e aqueles que haviam demonstrado eficiência na Prevenção de agregados plaquetários portanto a hipótese era improvável.

Mas dos antibióticos testados a Kanamicina foi o único que além de impedir e desfazer a agregação plaquetária como os outros não interferiu na morfologia celular.

#### **4. CONCLUSÃO**

Com tudo pode-se concluir que a identificação de pseudotrombocitopenia é de grande importância clínica pois a falha no reconhecimento desta alteração pode resultar em diagnósticos errôneos e tratamentos inapropriados. Sendo a solução para a mesma o uso de anticoagulantes específicos como o citrato, heparina e o uso da Kanamicina além do diagnóstico e reconhecimento da agregação através da microscopia.

HEPARINA <<http://www.misodor.com/FARMACON/HEPARINA.html>> acesso em 26 de maio de 2016

Prof. Hélder Mauad. **Drogas usadas em desordens de coagulação.**<<http://www.heldermauad.com/graduacao/PDF%20FARMACO/Drogas%20Anticoagulantes.pdf>> acesso em 26 de maio de 2016

Luci Maria Sant'Ana Dusse; Lauro Mello Vieira; Maria das Graças Carvalho. Doutores; professores da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais(UFMG)**Pseudotrombocitopenia,Pseudothrombocytopenia.**  
<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442004000500007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442004000500007)> acesso em 26 de maio de 2016

DR. João Carlos de Campos Guerra. Departamento de patologia clinica: **Avaliação laboratorial das plaquetopenias.**  
<<http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320070207152337.pdf>> acesso em 26 de maio de 2016

Elena Carla Castro; Bruno Leal Alves Ferreira; Tammy Nagashima; Ana Schueler; Carlos Rueff; Danielle Camisasca;Gisele Moreira; Glória Scovino; Luciana Borges3; Maria Leal Marilene Filgueira; Patrícia Paschoal;Vagner Bernardo; Saulo Bourguinho; Carlos Rangel Rodrigues; Dilvani Oliveira Santos. **Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. Platelets: still a therapeutical target.**  
<<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v42n5/a04v42n5.pdf>> acesso em 26 de maio de 2016

JCC Guerra, RJ Iazaro, MR Ioshida, MBA Figueiredo, FA Lopes, C Bonet, IY Takihi, NS Bacal: **Adição de sulfato de kanamicina em amostras de pacientes com**

**pseudotrombocitopenia induzida pelo ácido etileno diamno tetra acético (EDTA).**