TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA NÃO FRACIONADA

Daniel Guida Alves da Silva
Gabriel Teixeira Cardoso
Frederico Fontana de Moraes

Discentes – Universidade José do Rosário Velano, Alfenas, MG.

Palavras-chave: Trombocitopenia; Trombose; Anticorpo Anti-PF4.

DOI: 10.59290/978-65-6029-240-6.8

INTRODUÇÃO

A heparina representa uma das medicações anticoagulantes mais utilizadas na prática clínica, especialmente na prevenção e tratamento de eventos tromboembólicos. No entanto, seu uso está associado a uma complicação imunomediada relevante: a trombocitopenia induzida por heparina (TIH). Esta condição, particularmente comum com o uso de heparina não fracionada (HNF), pode desencadear uma queda significativa na contagem de plaquetas e, paradoxalmente, aumentar o risco de eventos trombóticos graves, tanto arteriais quanto venosos.

A TIH apresenta uma incidência variável, afetando entre 0,1% e 5% dos pacientes expostos à heparina, especialmente em populações cirúrgicas. Devido à sua gravidade e possível desfecho fatal, o diagnóstico e tratamento precoces são imperativos. A identificação imediata de sinais clínicos e a compreensão dos mecanismos imunopatológicos são essenciais para evitar complicações trombóticas (SALTER *et al*., 2016).

FISIOPATOLOGIA

A trombocitopenia induzida por heparina do tipo II é uma reação imunomediada complexa. Ela se inicia com a formação de complexos entre a heparina e o fator plaquetário 4 (PF4), uma proteína catiônica liberada pelas plaquetas durante sua ativação. A ligação da heparina ao PF4 gera uma alteração conformacional que expõe epítopos neoantigênicos, capazes de induzir resposta imune com a produção de anticorpos IgG específicos contra esse complexo (WILLIAMS & AREPALLY, 2018).

Esses anticorpos IgG se ligam ao complexo PF4-heparina e formam imunocomplexos circulantes. Estes, por sua vez, interagem com receptores FcγRIIa presentes na superfície das plaquetas, levando à sua ativação intensa. Como resultado, ocorre liberação de mais PF4, amplificando o ciclo de formação de imunocomplexos e ativação plaquetária. Além disso, essa ativação plaquetária desencadeia a liberação de micropartículas pró-coagulantes e promove a geração massiva de trombina (SALTER *et al*., 2016).

A resposta inflamatória não se limita às plaquetas. Os imunocomplexos também ativam monócitos e células endoteliais, promovendo expressão de fator tecidual e lesão endotelial. Este processo contribui ainda mais para a hipercoagulabilidade e o risco de trombose (THACHIL, 2008).

A queda no número de plaquetas se deve a dois fatores principais: sua agregação e consumo nos trombos gerados, e a remoção de plaquetas opsonizadas pelo sistema retículo-endotelial. Apesar da trombocitopenia, o risco principal do paciente é o trombótico, e não o hemorrágico (ASH, 2018). Como salienta LINKINS *et al*. (2012), compreender esses mecanismos é crucial para o diagnóstico e manejo corretos da condição.

SINAIS E SINTOMAS

Os sinais clínicos da TIH geralmente se manifestam entre 5 e 10 dias após o início da heparina, embora pacientes previamente sensibilizados possam apresentar queda plaquetária em menos de 24 horas. A redução plaquetária típica é superior a 50%, independentemente de os valores absolutos estarem dentro da faixa de normalidade (WILLIAMS & AREPALLY, 2018).

A principal complicação da TIH é a trombótica. Entre os eventos mais comuns estão a trombose venosa profunda, embolia pulmonar, isquemia de extremidades, acidente vascular cerebral isquêmico e necrose cutânea. Febre, calafrios e manifestações alérgicas também podem ocorrer, ainda que sejam menos comuns (SALTER *et al*., 2016).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da TIH deve ser feito com base na correlação clínica e laboratorial. O escore 4T’s é amplamente utilizado como ferramenta inicial de triagem. Ele avalia quatro critérios: grau de trombocitopenia, tempo de início da queda plaquetária, presença de trombose e exclusão de outras causas de plaquetopenia. Escores altos (6-8) indicam alta probabilidade de diagnóstico (ASH, 2018).

O teste imunoenzimático (ELISA) para detecção de anticorpos contra PF4-heparina possui alta sensibilidade, mas sua especificidade é limitada. Por isso, o padrão-ouro é o *Serotonin Release Assay* (SRA), um teste funcional que avalia diretamente a capacidade do soro do paciente de ativar plaquetas (LINKINS *et al*., 2012).

TRATAMENTO

O tratamento da TIH exige a suspensão imediata de todas as formas de heparina, inclusive de lavagens heparinizadas de cateter. É necessário iniciar anticoagulação com agentes alternativos, como argatroban, bivalirudina ou fondaparinux. Recentemente, os anticoagulantes orais diretos (DOACs), como rivaroxabana e apixabana, têm demonstrado eficácia e segurança, especialmente em contextos ambulatoriais (ASH, 2018).

A varfarina é contraindicada na fase aguda da TIH, devido ao risco de necrose cutânea, devendo ser iniciada apenas após a recuperação da contagem plaquetária para níveis seguros (>150.000/µl).

CONCLUSÃO

A TIH relacionada à heparina não fracionada é uma síndrome imunomediada grave, cuja principal ameaça não é a hemorragia, mas sim a trombose. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, associados ao uso de ferramentas diagnósticas adequadas e à introdução rápida de anticoagulantes não-heparínicos, constitui a base para um manejo clínico eficaz e seguro. O reconhecimento precoce dessa condição é essencial para reduzir a morbidade e mortalidade associadas.

REFERÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY (ASH). 2018 Guidelines for Management of HIT. Blood Advances, [s.l.], v. 2, n. 22, p. 3360-3392, 2018.

LINKINS, L. A. *et al*. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest, [s.l.], v. 141, n. 2_suppl, p. e495S-e530S, 2012.

SALTER, B. S. *et al*. Heparin-Induced Thrombocytopenia: A Comprehensive Clinical Review. Journal of the American College of Cardiology, [s.l.], v. 67, n. 21, p. 2519-2532, 2016.

THACHIL, J. Heparin-induced thrombocytopenia with thrombosis: a two-step process? Hematology, [s.l.], v. 13, n. 3, p. 181-182, 2008.

WILLIAMS, E. C.; AREPALLY, G. M. Pathogenesis and management of heparin-induced thrombocytopenia. Hematology American Society of Hematology Education Program, [s.l.], v. 2018, n. 1, p. 197-203, 2018.