

DABIGATRANO

AS VARIÁVEIS E CONSEQUENTE DIFICULDADE NA INTERPRETAÇÃO DO APTT

Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal
Diretora: Dr.^a Esmeraldina Correia Júnior

Ana Paula Azevedo; Teresa Gago

Contacto: 21 043 12 95; chlo.hemostase@gmail.com

1. Introdução

Os novos anticoagulantes orais, pela sua biodisponibilidade e farmacocinética previsíveis, apresentam a mais-valia de não necessitarem monitorização. Além disso, são administrados numa dose fixa e apresentam um menor risco de interações com medicamentos e alimentos.

O dabigatrano atinge o pico de concentração plasmática máximo 1-2 horas após a sua administração e apresenta uma semi-vida entre 9 e 13 horas, em indivíduos saudáveis jovens e idosos, respectivamente. Oitenta por cento do fármaco são excretados por via renal.

Embora a monitorização não esteja recomendada, pelo facto do dabigatrano alterar os testes da coagulação de rotina, nomeadamente o Tempo de Tromboplastina Parcial activado (aPTT), este é frequentemente solicitado nos doentes sujeitos a este tipo de terapêutica (Fig.1). Concentrações terapêuticas do dabigatrano normalmente resultam em modestas elevações do INR, pelo que o Tempo de Protrombina (PT) é menos sensível e pouco recomendado.

Existem, no entanto, múltiplos factores que podem afectar o nível do aPTT e assim induzir uma má interpretação desse resultado na avaliação do nível de anticoagulação do doente.

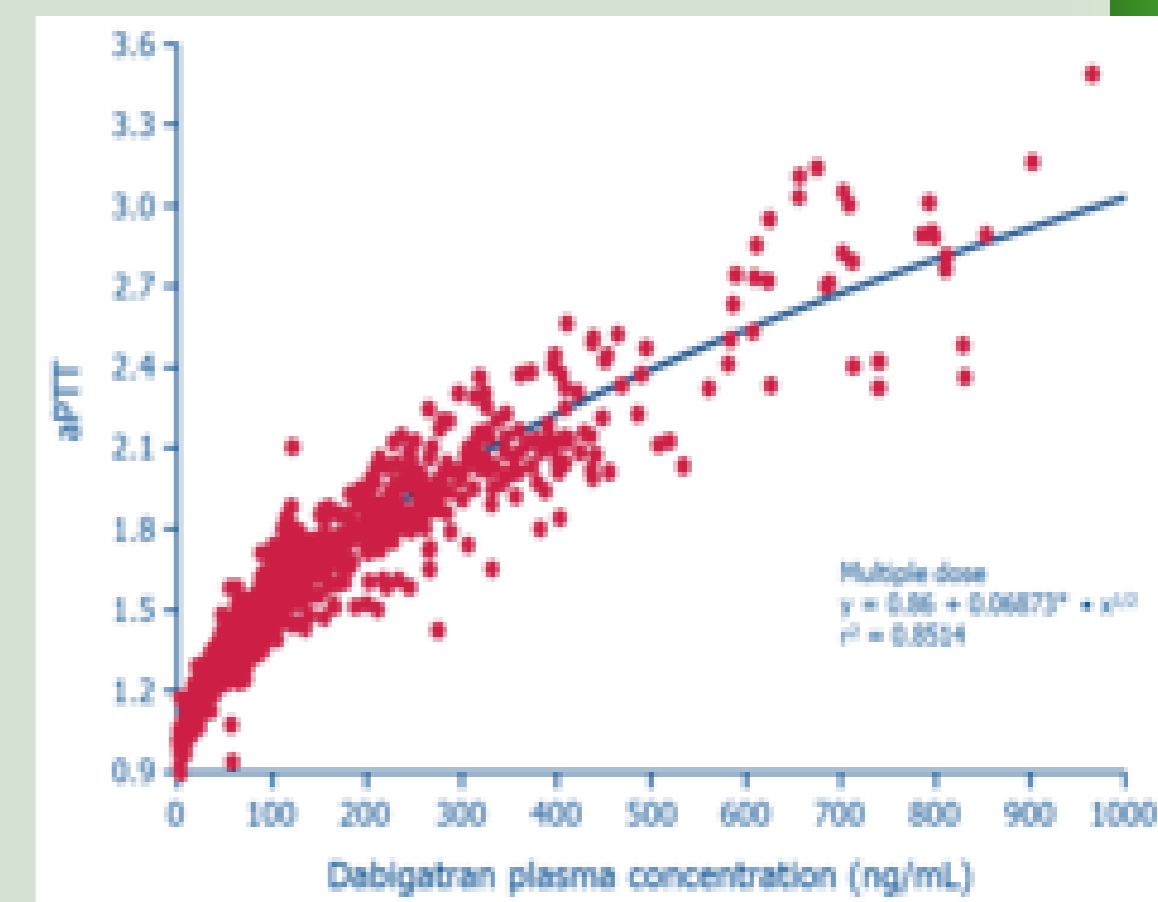


Fig. 1 – Prolongamento do aPTT vs concentração plasmática de dabigatrano

2. Objectivo

Alertar para determinadas variáveis clínico-laboratoriais que podem influenciar o resultado do aPTT e que desse modo dificultam/impossibilitam a sua correcta interpretação.

3. Variáveis que influenciam o aPTT

• ANTICORPOS TIPO LÚPICO OU DÉFICES DE FACTORES (Hemofilias)

A presença destas alterações resulta em alongamento do aPTT.

• REAGENTES PARA DETERMINAÇÃO DO aPTT (Fig.2)

• TEMPO DECORRIDO ENTRE A TOMA E A COLHEITA (Fig.3)

Notar que às 6 horas após a toma, o aPTT determinado com este reagente já normalizou.

• FUNÇÃO RENAL E CONSEQUENTE CONCENTRAÇÃO DE DABIGATRANO (Fig.4)

Para uma mesma dose, doentes com clearance de creatinina diferentes apresentam diferentes oscilações no aPTT.

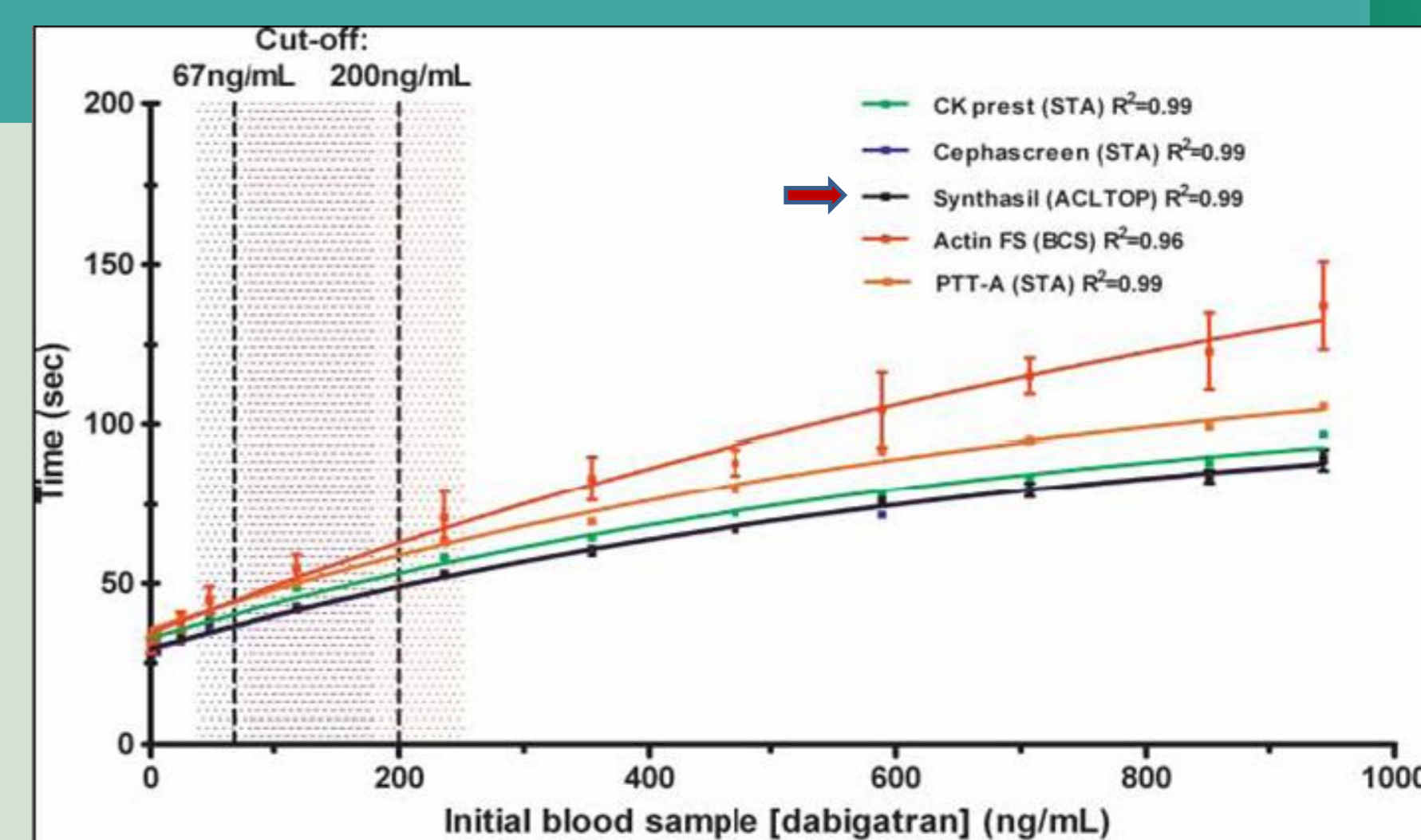


Fig. 2 – Influência do dabigatran nos diferentes reagentes utilizados para determinação do aPTT

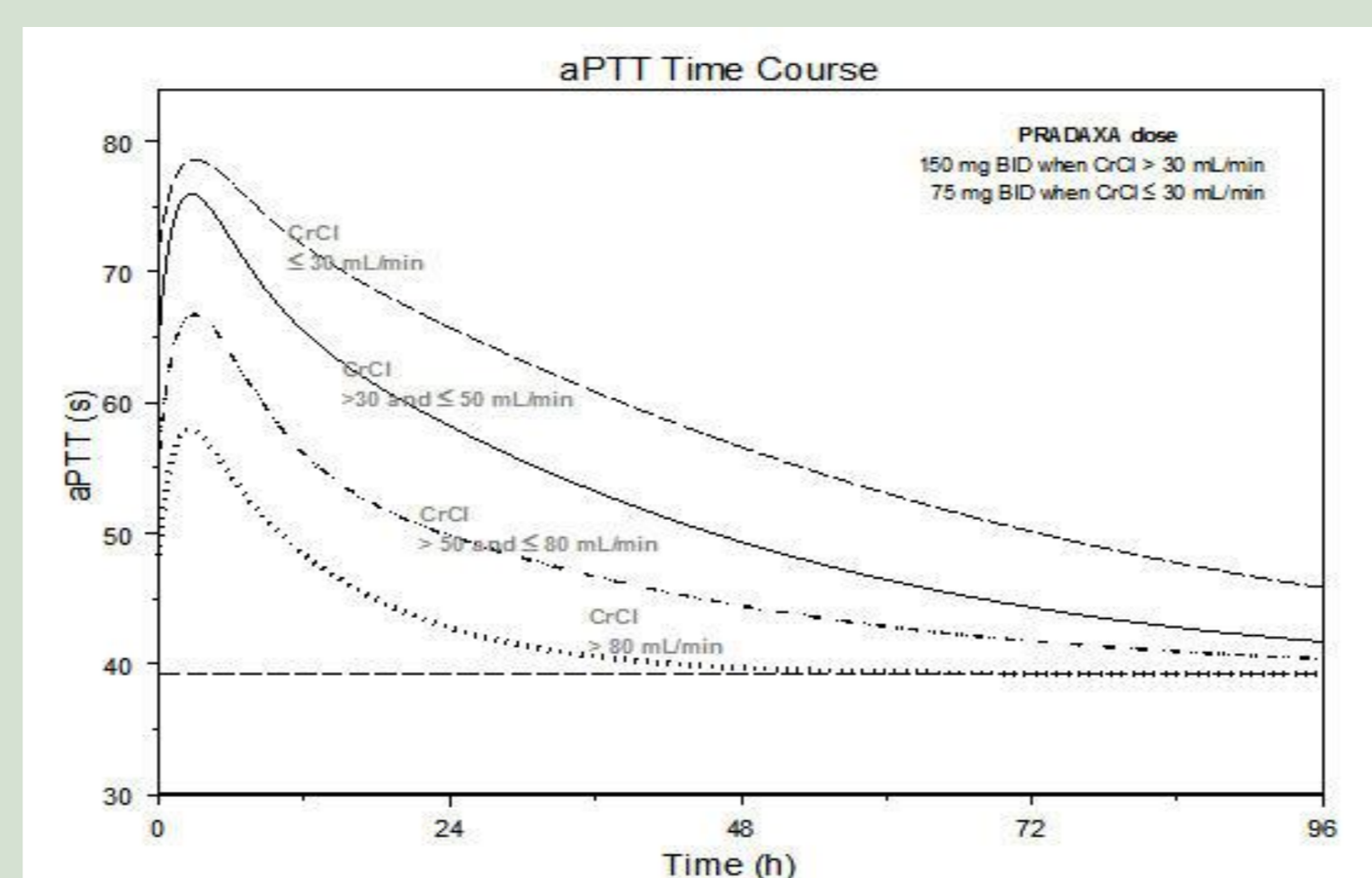


Fig. 4 – Influência da função renal e consequente concentração de dabigatran na determinação do aPTT

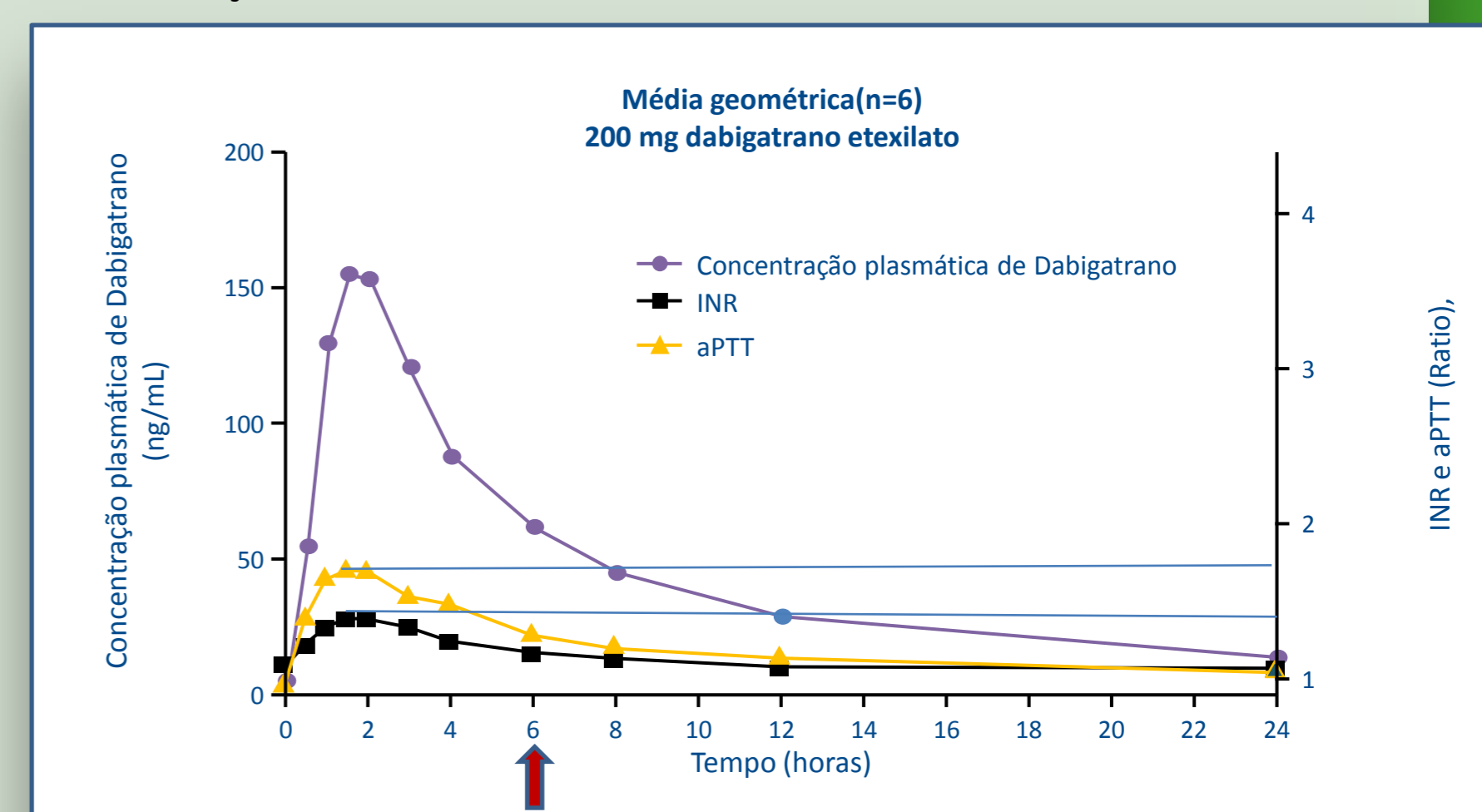


Fig. 3 – Influência do tempo decorrido entre a toma e a colheita da amostra para determinação do aPTT

4. Conclusões

É importante excluir alterações que possam influenciar o resultado do aPTT num doente sem medicação.

Cada Laboratório deve conhecer a sensibilidade do reagente que utiliza para determinação do aPTT, em relação ao dabigatrano.

Um resultado único de aPTT pode assumir significados diferentes, em função do tempo que decorre entre a toma do fármaco e a colheita e a função renal de cada doente.

Por tudo isto, apenas aPTT's superiores a 80 segundos, obtidos em amostras colhidas em vale ou mesmo em pico, têm significado clínico com risco hemorrágico.

5. Bibliografia

- K. Bauer, "Recent progress in anticoagulant therapy: oral direct inhibitors of thrombin and factor Xa", Journal of Thrombosis and Haemostasis, 9 (Suppl.1): 12-19
- J. van Ryn *et al.*, "Dabigatran etexilate – a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity", Thrombosis and Haemostasis 103.6/2010: 1116-1127
- J. Douxfils *et al.*, "Impact of Dabigatran on a large panel of routine or specific coagulation assays", Thrombosis and Haemostasis 107.5/2012: 107-119
- Adcock *et al.*, "The effect of dabigatran on select specialty coagulation assays", American Journal Clinical Pathology 2013; 139: 102-109