

Universidade Federal do Ceará
Departamento de Análises Clínica e Toxicológica
Departamento de Medicina Clínica
Hemoce

1º Turno

**PLAQUETAS EM RENAIS CRÔNICOS
ASPECTOS QUANTITATIVOS
NA HEMODIÁLISE**

Gilson Amorim de Sousa

Universidade Federal do Ceará
Departamento de Análises Clínica e Toxicológica
Departamento de Medicina Clínica
Hemoce

**PLAQUETAS EM RENAIS CRÔNICOS
ASPECTOS QUANTITATIVOS
NA HEMODIÁLISE**

Gilson Amorim de Sousa
Médico Nefrologista do Hospital
Geral do Exército de Fortaleza

Trabalho apresentado como requisito final
do IX Curso de Especialização em
Hematologia e Hemoterapia.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. José Murilo de Carvalho Martins, pela idealização e coordenação do Curso de Especialização de Hematologia e Hemoterapia.

A Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes pela dedicação e coordenação do curso, e também pelo apoio e incentivo dados em minha carreira profissional.

A Dra. Sônia Leite da Silva, pela presteza e colaboração fornecidas durante a realização deste trabalho na parte nefrológica.

Ao Professor Roberto Cláudio Frota Bezerra, pela orientação e análise estatística dos resultados.

A Dra. Rosângela A. Ribeiro, minha orientadora que foi diligentemente gentil e compreensiva no acompanhamento da contagem das plaquetas.

A Regina Célia Gomes Nunes grande amiga, fiel e solidária em todos os momentos do Curso de Especialização de Hematologia e Hemoterapia.

A minha esposa que tanto me ajudou, com sua paciência e dedicação, sempre presente no meu dia a dia.

ÍNDICE

RESUMO	04
1 - INTRODUÇÃO	05
2 - MATERIAL E MÉTODOS	09
3 - RESULTADOS	11
4 - DISCUSSÃO	15
5 - CONCLUSÃO	18
SUMMARY	19
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
ANEXOS	25

PLAQUETAS EM RENAIIS CRÔNICOS ASPECTOS QUANTITATIVOS NA HEMODIÁLISE

Gilson Amorim de Sousa

RESUMO

Duzentos pacientes renais crônicos estáveis de longo prazo foram estudados em relação a contagem plaquetária antes, durante e após hemodiálise e comparado com um grupo controle (grupo II) de indivíduos sadios. Houve uma relação masculino/feminino de 1,5:1, com idade média de 45 anos. Foi verificado em relação ao grupo I (Renais crônicos) uma dosagem média de heparina de 7.285ui e um reuso médio do capilar de 8,03 vezes. Observou-se um valor médio plaquetário antes da hemodiálise de $206.40 \times 10^3/\text{mm}^3$, para durante de $205.03 \times 10^3/\text{mm}^3$, onde não houve variação estatística significativa quando comparou-se estes dois valores. Entretanto, quando se compara o antes da hemodiálise com o após, que foi de $188.26 \times 10^3/\text{mm}^3$ plaquetas, nota-se que houve uma queda significativa do ponto de vista estatístico, na qual podemos afirmar que ocorre uma trombocitopenia passageira durante à hemodiálise.

Mostrou-se também que não houve variação estatística quando comparou-se o valor plaquetário após a hemodiálise com o reuso do capilar e o valor da heparina, onde deduz-se que o reuso do capilar e o valor da heparina empregado não contribuíram para revelar trombocitopenia passageira durante a hemodiálise.

Quando comparou-se o grupo I (Renais Crônicos), contagem plaquetária, com o grupo II (Indivíduos Sadios), com uma amostragem também de duzentos pacientes, identificou-se no primeiro grupo uma contagem média plaquetária de $206.40 \times 10^3/\text{mm}^3$, e no segundo grupo, uma contagem média de $284.57 \times 10^3/\text{mm}^3$, onde observa-se que o paciente renal crônico tem estatisticamente um valor plaquetário menor que o indivíduo sadio.

Creio que estes valores encontrados refletem o que se observa na prática e em algumas referências literárias científicas especializadas, visto que estas citações apresentavam pequena amostragem e nenhuma conseguiu mostrar a incidência exata e a gravidade das interações das membranas de diálise e as plaquetas de renais crônicos que se submetem a hemodiálise permanente.

1 - INTRODUÇÃO

Quando o paciente renal crônico entra numa máquina de hemodiálise ele está sujeito a passar por várias reações experimentais como consequência direta do estabelecimento de um circuito extracorpóreo que se forma. No sentido mais amplo, a quantidade e o grau destas ocorrências definem a biocompatibilidade do processo entre o sangue e a superfície artificial⁽⁴⁰⁾. No entanto, temos vários fatores que influenciam a biocompatibilidade da hemodiálise, tais como:

- 1) Membrana
 biomaterial
 permeabilidade
- 2) Dialisato
- 3) Anticoagulante
- 4) Método de troca
 difusão e convecção
- 5) Índice de troca
 fluxo sanguíneo
 tempo

Várias reações diversas se iniciam quando o sangue entra em contato com uma superfície artificial^(17,3,14). Inicialmente, ocorre uma adsorção de proteínas do plasma podendo dar início à ativação dos sistemas intrínsecos e extrínsecos da coagulação do sangue, das cininas, do complemento, e dos fibrinolíticos^(2,28,32). Por último, pode-se formar a trombina, e esta trombina pode adsorver-se em um estado ativo a estas superfícies e aumentar a ativação localizada de proteínas do plasma previamente adsorvidas. Como vários problemas estão sendo adsorvidos a uma superfície artificial é estabelecido um estado de equilíbrio, havendo em seguida a ligação das células do sangue às proteínas (camadas de proteínas) adsorvidas, com os leucócitos e as plaquetas sendo atraídos em número maior do que os eritrócitos⁽³⁰⁾. A aderência das plaquetas e dos leucócitos à superfície artificial pode causar a ativação do sistema extrínseco da coagulação sanguínea, através da exposição do fator tecidual que está presente nas membranas do plasma das células aderentes. A natureza química e física da superfície

polimérica da membrana parece desempenhar um importante papel não somente na adsorção das proteínas, mas também na subsequente aderência e ativação das plaquetas e leucócitos⁽³⁸⁾. Os fatores reológicos também desempenham um papel importante. O processo de hemodiálise pode alterar a contagem das plaquetas, sua função, e, portanto a coagulação. Observa-se que após ligação das plaquetas às proteínas adsorvidas na superfície da membrana, presumivelmente elas mudariam de forma para produzirem pseudópodes, que apareceriam para facilitar a disseminação das células na superfície. A mudança da forma é frequentemente seguida da reação de liberação^(50,12,27), geração e liberação de tromboxane A₂(7,1), produção do fator que ativa as plaquetas (10,9) e atividade do fator 3 das plaquetas (41,11). As membranas de diálise do tipo cuprofane, mas não a poliacrilonitrilo(15,21), quando expostas às plaquetas do sangue, induzem a ativação do complemento com C_{3a} desArg, trombocitopenia passageira significativa e ativação das plaquetas com a liberação de tromboxane B₂. Estes efeitos ocorrem dentro de 30 a 60 min. do início da hemodiálise, mesmo com a heparinização, ou se normalizam dentro de 3 a 4 h de diálise. Não somente as contagens das plaquetas diminuem temporariamente durante a diálise por causa do consumo de plaquetas⁽²⁴⁾, os níveis de PF₄ e B-tromboglobulina também aumentam devido a liberação das plaquetas⁽³⁶⁾. O PF₄ possui atividade antiheparina, como atividade neutralizante da heparina (HNA)⁽¹⁶⁾. Embora a heparinização durante a hemodiálise seja necessária para diminuir algumas das reações citadas acima, ela não as evita, e quantidades variáveis de HNA segregadas pelas plaquetas reagentes podem ser responsáveis pelas necessidades variáveis de heparina para evitar a trombose durante a diálise^(4,25).

Em um estudo onde comparou-se a membrana de cuprofane, a membrana de hemodiálise mais amplamente usada e quimicamente análoga à celulose, que tem uma estrutura de polissacarídeos, e a membrana de polimetilmetacrilato, não celulósica, verificou-se que a de cuprofane causava ativação acentuada dos níveis de complemento para 309 por cento de seu nível de linha de base, enquanto as de polimetilmetacrilato eram mais biocompatíveis e causavam ativação do complemento expressivamente menor⁽²⁰⁾. Evidência recente documentou a capacidade dos produtos do complemento, especialmente o C_{3a} e C_{3a} desArg, os produtos de ativação do C₃, de induzir a agregação das plaquetas e a liberação de serotonina nas plaquetas humanas^(34,33). O papel da ativação do complemento pode não ser direto. Sabe-se hoje que o C_{3a} e C₅ desArg "in vitro" são capazes de ativar as plaquetas.

Nos trabalhos de Kaplov e Goffinet, eles mostraram uma relação entre a ativação do complemento e neutropenia profunda, mas passageira, indicando que a seqüência de unidades repetitivas de polissacarídeos na membrana celulósica, similar as estruturas na parede da célula bacteriana, propicia uma superfície adequada à ativação do complemento, e que esta prossegue por caminho alternativo⁽²²⁾. A ativação do complemento, especialmente de C_{5a} C_{5a} desArg, causa neutropenia passageira e leva à liberação de

glânulos de neutrófilos que pode causar a ativação de plaquetas pelo fator de ativação das plaquetas^(26,44). Inversamente, a ativação dos neutrófilos e a neutropenia nesta situação podem ser decorrentes da ativação das plaquetas. Por sua vez, as plaquetas ativadas liberam o fator de crescimento derivado das plaquetas e o fator 4 das plaquetas, e rapidamente sintetizam os metabólitos de lipoxigenase do ácido aracdônico, os quais são todos produtos quimiotáticos das plaquetas^(13,19). Walker et al⁽⁴⁷⁾ tratando ovelhas antes de entrar na hemodiálise com indometacina, observou uma atenuação dos efeitos hemodinâmicos associados à diálise, tais como o aumento da pressão da artéria pulmonar e hipoxemia. Entretanto, é possível que a ativação de neutrófilos e plaquetas, associadas a neutropenia passageira e a trombocitopenia nestes pacientes tratados com diálise, estão mutualmente amplificando os fatos resultantes da ativação do complemento dos dois tipos de células sanguíneas.

Durante a hemodiálise, o paciente renal crônico é heparinizado e a dosagem exigida para atingir um grau de inibição da coagulação varia entre os pacientes por motivos que não são completamente entendidos⁽⁴⁹⁾. Sabe-se que o grau no qual as proteínas do plasma se adsorvem às membranas de hemodiálise e o grau no qual as plaquetas e os leucócitos se aderem a esta camada de proteínas adsorvidas varia de paciente para paciente. A heparina carrega uma considerável carga negativa que permite que ela intreraja com superfícies artificiais, plasma e proteínas, e com plaquetas e leucócitos. A quantidade de heparina presente parece ser altamente importante na determinação da interação dos componentes solúveis e celulares do sangue com as membranas de hemodiálise^(5,23,35). Como foi assinalado anteriormente, o PF₄ liberado das plaquetas pode neutralizar as atividades anticoagulantes da heparina e portanto, o aumento da aderência das plaquetas pode neutralizar uma quantidade significativa de heparina circulante, necessitando-se de maiores doses de heparina para manter a anticoagulação efetiva. Certas proteínas básicas liberadas de leucócitos estimulados também podem neutralizar a heparina mais ou menos da mesma forma que o PF₄. Evidência recente indica que a heparina pode baixar os níveis de concentração de prostaglandina I₂ (PGI) circulante⁽³⁷⁾. O PGI₂, um potente agente antiplaquetário, inibe a aderência e agregação das plaquetas, e impede a liberação da reação. Assim, a heparina passa a ser considerada uma faca de dois gumes, por um lado pode aumentar as reações mediadas pelas plaquetas na interface, ativando as plaquetas circulantes e as aderentes, e por outro lado, inibindo efetivamente a trilha da coagulação do sangue.

Hoje considera-se que as reações de liberação das plaquetas desempenham um papel importante na patogênese da doença aterosclerótica e vascular⁽³⁹⁾. Além disso, a formação de microembolização pelos agregados de plaquetas e leucócitos ou seus produtos de ativação podem ser os responsáveis pelas síndromes pulmonares e neurológicas que ocorrem em pacientes de hemodiálise. As diferenças na capacidade das diferentes membranas causarem esta agregação de plaquetas e reação de liberação,

constituem um papel importante na morbidez dos pacientes que se submetem ao tratamento hemodialítico, principalmente quando se utiliza a membrana de cuprofane^(8,42). Em suma, as interações das plaquetas com as membranas de cuprofane de diálise levam a uma trombocitopenia passageira e a ativação das plaquetas. A biocompatibilidade da membrana de diálise, constitui um fator muito importante na associação das interações das plaquetas com as membranas de diálise. As conseqüências destas interações são numerosas e diversas, mas nosso entendimento destas complexas reações ainda está em sua infância. Contudo, em uma tendência mais otimista vários pesquisadores observam e relatam a formação de uma camada de proteínas passiva ou compatível com o sangue sobre determinadas superfícies artificiais expostas ao sangue por prolongados períodos de tempo^(31,18), e estes estudos merecem mais atenção futura.

O objetivo do presente estudo é quantificar plaquetas em pacientes renais crônicos (grupo I), em permanência prolongada em hemodiálise, sem fazer análise qualitativa, e mostrar correlação média dos valores plaquetários obtidos com o grupo controle de indivíduos sadios (grupo II).

2 - MATERIAL E MÉTODOS

Duzentos pacientes renais crônicos (122 homens e 78 mulheres), com média de idade de 45 anos que se submetiam a 3 sessões semanais, de quatro horas, a tratamento de hemodiálise de longo prazo, foram escolhidos para estudo. Os pacientes pertenciam a vários centros de hemodiálise, tais como: Policlínica, Rim Centro (Hospital Batista) e Hemoce, onde a unidade de diálise variou de um centro para outro, sendo as mais usadas a Travenol, Renal Tec e a Macchi Hm-74 (tipo de máquina). A informação e consentimento foram obtidos antes do estudo, o qual foi aprovado pela Comissão Institucional de Exame do Hospital Universitário Walter Cantídio. Nenhum dos pacientes presumivelmente tinha tido sintomas recentes de sobrecarga de fluidos ou diátese hemorrágica, ou vinha usando aspirina, ou outros agentes ativos de plaquetas por, no mínimo, um mês antes do estudo. Os pacientes se submetiam à hemodiálise de acordo com seus esquemas propostos pelo centro e o fluxo era utilizado para reduzir seu peso em torno de 2,5 - 1,0 kg em média, e assim alcançar o peso seco ideal. O fluxo maximal do sangue era 300 ml por minuto e o fluxo de diálise foi mantido em 500 ml por minuto, com dialisador tipo cuprofone. As doses de heparina eram, em média, de 60 a 100 unidades por kg, sendo divididas em dois intervalos de tempo, com dois terços da dose feitas na primeira hora e o restante na segunda hora; raramente quando verificava-se que os tempos de coagulação estavam perto do normal, uma dose adicional de 1.000 unidades era aplicada nos centros.

A coleta dos dados foi realizada mediante consulta a ficha individual de prescrição e controle dos pacientes renais crônicos encontrados em vários centros e levou-se em consideração dados relevantes relacionados com contagem plaquetária, por exemplo, heparina média, medicação atual e reuso dos capilares (anexo I). As amostras de sangue para as contagens das plaquetas foram colhidas antes da diálise (quinze minutos), durante (duas horas) e após (quinze minutos). As amostras foram tiradas da fístula dos pacientes em tubos EDTA e contadas através de microscopia óptica comum, na câmara de Neubauer (método de Ress-Ecker). Foi usada uma mistura de duas gotas do EDTA, Doles Universal, para 2 ml de sangue coletados dos braços aferentes e eferentes do dialisador. Não foi usado método qualitativo para avaliar plaquetas. Foram colhidos também, amostras em indivíduos normais, que passaram por uma triagem médica (Anexo II) e considerados aptos a doação de sangue. Nestas amostras foram contadas as plaquetas e comparou-se o valor encontrado com o valor dos renais crônicos colhidos previamente. Utilizou-se o mesmo método de contagem nos dois grupos.

No grupo dos renais crônicos foi feito um levantamento estatístico da média da heparina utilizada e o reuso dos capilares, como também uma relação entre os mesmos e plaquetopenia, visto que são dados importantes para discussão.

Para efeito de estudo, classificou-se os renais crônicos em grupo I, e os indivíduos sadios de grupo II, e para propósito de significância estatística foi fixado o α em 0,05%.

3 - RESULTADOS

Duzentos pacientes renais crônicos foram selecionados para estudo (grupo I) e foram contadas as suas plaquetas. Antes da hemodiálise tivemos um valor mínimo plaquetário de $15.000/\text{mm}^3$ e um máximo de $790.000/\text{mm}^3$, com uma média de $206.40 \times 10^3/\text{mm}^3$ 93,10. Durante a hemodiálise (duas horas) tivemos uma variação de um mínimo de $15.000/\text{mm}^3$ para um máximo também de $790.000/\text{mm}^3$ plaquetas com uma média de $205.03 \times 10^3/\text{mm}^3$ 92,52. Foi isto também uma divergência nos valores plaquetários após em relação ao antes, pois houve uma variação com um mínimo de $8.000/\text{mm}^3$ para um máximo de $485.000/\text{mm}^3$ com uma média de $188.26 \times 10^3/\text{mm}^3$. (Tabela I)

Tabela I - Valores médios de plaquetas em renais crônicos, antes, durante e após hemodiálise

RC	CONTAGEM PLAQUETÁRIA (x1000)			
	Casos Nº	X	Min.	Max.
Antes da HD	200	206	15	790
Durante HD	200	205	15	790
Após HD	200	188	8	485

RC = Renais Crônicos; X = Valor Médio; Min = Mínimo; Máx = Máximo;
HD = Hemodiálise.

Observou-se que o reuso do capilar variou de um mínimo de 1 para 35 vezes, com um valor médio de 8.03 7.07 e a heparina apresentou um mínimo de 0, ou seja, teve paciente que não fez uso para um máximo de 28.000 ui, com uma média de 7.285 2,9ui. (tabela II)

Tabela II - Valores do reuso médio do capilar e heparina média em renais crônicos durante hemodiálise.

RC	Valores Estatísticos			
	Casos Nº	X	Min.	Max.
Reuso do Capilar	200	8	1	35
Heparina	199	7.285	0	28.000

RC = Renais Crônicos; X = Valor Médio; Min = Mínimo; Máx = Máximo.

Quando comparou-se os valores plaquetários médios antes que foi de $206.40 \times 10^3 / \text{mm}^3$ com durante que foi de $205.03 \times 10^3 / \text{mm}^3$ observou-se que não houve variação significativa, do ponto de vista estatístico, mas quando se compara os valores antes com o após que foi de $188.26 \times 10^3 / \text{mm}^3$, identifica-se uma queda significativa estatisticamente das plaquetas, onde deduz-se que possa existir algum ou alguns fatores responsáveis por esta queda. (Tabela III e IV)

Tabela III - Comparação dos valores plaquetários médios em renais crônicos antes com durante a hemodiálise.

RC	Valores Estatísticos			
	X	S	T	Prob.
Antes	206,4	93.096	0,30	0,763
Durante	205,3	92.517		

RC = Renais Crônicos; X = Valor Médio; S = Desvio Padrão; T = Teste de Studart; P = Valor de P.

Tabela IV - Comparação dos valores plaquetários médios em renais crônicos durante com após hemodiálise.

RC	Valores Estatísticos			
	X	S	T	Prob.
Antes	206.000	93.096	4,05	0,000
Após	188.000	71.736		

RC = Renais Crônicos; X = Valor Médio; S = Desvio Padrão; T = Teste de Studart; P = Valor de P.

Outra comparação importante foi feita em relação a contagem plaquetária e o reuso do capilar e em seguida contagem plaquetária e a dosagem da heparina. No caso do reuso do capilar encontrei um valor de -0,041 e no caso da heparina um valor 0,024ui, ou seja, não foi significativa, mostrando que estes fatores não influíram de forma decisiva para ocorrer a queda das plaquetas. (Tabela V)

Tabela V - Correlação do reuso do capilar e heparina média com contagem plaquetária em renais crônicos.

Correlação	Coef. de Correção
RC x CP	-0,041np
DH x CP	0,024np

np = Não significativo ao nível de significância de 5%; RC = Reuso do Capilar; CP = Contagem de Plaquetas; DH = Dosagem de Heparina.

Quando se correlacionou o grupo I (renais crônicos) com o grupo II (indivíduos sadios), contagem plaquetária, observou-se que o primeiro tinha um valor plaquetário médio de $206.40 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 93,10 e o segundo um valor de $284.57 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 66,26, ou seja, o renal crônico apresenta um valor plaquetário mais baixo do que os indivíduos sadios. (Tabela VI)

Tabela VI - Comparação dos valores plaquetários entre os grupos I (renais crônicos) e o grupo II (indivíduos sadios).

GRUPOS	Valores Estatísticos			
	X	S	T	Prob.
Grupo I	206,4	93.096	-0,968	0,000
Grupo II	284,6	66.262		

X = Valor Médio Plaquetário; S = Desvio Padrão; T = Teste de Studart; P = Valor de P.

4 - DISCUSSÃO

Ocasionalmente se produz trombocitopenia em pacientes renais, particularmente naqueles com coagulação intravascular disseminada, vasculites ou hiperesplenismo. Na grande maioria dos pacientes, a contagem plaquetária é normal. No entanto, sabemos que a anormalidade mais importante e consistente na hemostasia está na função plaquetária. Por este motivo as provas anormais mais comumente observadas de função hemostática em pacientes com insuficiência renal são:

- 1) Prolongamento do tempo de sangramento.
- 2) Anormalidade de reação de liberação de plaquetas.
- 3) Agregação plaquetária anormal.

4) Adesividade plaquetária anormal (diminuída)^(6,29). Estas alterações são vistas principalmente na fase urêmica, e que segundo alguns autores estariam relacionadas com acúmulo de moléculas médias (de baixo peso molecular), sendo mais eficientes a sua remoção através de diálise peritoneal do que a hemodiálise, visto que esta última retém estas moléculas, a não ser quando se coloca um fluxo lento e assim se favorece sua remoção⁽⁴³⁾.

Quando se fala em hemodiálise e plaquetas, leva-se em consideração os estudos mais recentes entre a interação do sangue e a membrana do capilar (cuprofone), que como falamos interfere na ativação e contagem plaquetária. Não só a natureza da membrana, mas também o uso do anticoagulante, a doença de base e a medicação em uso, e outros a serem descobertos. No meu trabalho, quando comparou-se a contagem plaquetária dos pacientes renais crônicos em hemodiálise antes com durante (duas horas), praticamente não houve diferença estatística, visto que os valores são muito próximos, mas comparando a contagem das plaquetas antes com após hemodiálise, verifica-se que há uma queda estatisticamente significativa das plaquetas, onde podemos deduzir que durante a permanência do paciente na hemodiálise (quatro horas) ocorre uma trombocitopenia passageira com a membrana de cuprofone, na qual vários trabalhos tentam explicar a causa desta plaquetopenia e a ativação plaquetária associada a hemodiálise. Pelos dados mostrados, vimos que praticamente não houve variação estatística no valor plaquetário quando relacionamos o reuso do capilar e o valor da heparina. Em relação ao valor da heparina, sabemos que a trombocitopenia ocorre independente

do paciente estar heparinizado ou não, é o que mostra alguns trabalhos literários científicos, mas em relação ao reuso do capilar, essa não variação estatística constituiu dado novo não visto em referências científicas e que enriquece o trabalho.

Um dos pontos que mais se discute hoje, é a biocompatibilidade da membrana que desempenha um papel importante na interação das plaquetas com as membranas de diálise. Em um estudo prospectivo de 10 pacientes renais crônicos em hemodiálise de longo prazo, Hakim RM e Shafer AI identificaram que as contagens das plaquetas diminuíram de $231 \pm 21 \times 10^3/\text{mm}^3$ antes da diálise para $127 \pm 28 \times 10^3/\text{mm}^3$ em 90 minutos após o início da diálise ($p < 0,007$). Demonstrou-se com este estudo, que as membranas de cuprofane causavam ativação do complemento com C3a desArg, o derivado estável de ativação do C3, mostrando um aumento triplo da linha de base 15 minutos após o início da diálise. Em comparação, durante a diálise com a membrana de dialisador não ativadora do complemento, o polimetilmetacrilato, a trombocitopenia e a ativação de plaquetas não foram observadas. Estes dados indicam que a ativação plaquetária e a trombocitopenia estavam associadas à ativação do complemento durante a hemodiálise de uma forma semelhante a neutropenia associada a diálise.

Comparando o trabalho do autor com o meu, louvamos pelas condições que teve de comparar a contagem plaquetária antes da hemodiálise com o durante (uma hora e meia) e ter tido condições técnicas para dosar o complemento, por outro lado observamos que meu trabalho obteve uma amostragem muito significativa e podemos comparar a contagem plaquetária dos renais crônicos antes com o durante e o antes com o após, além de tecer considerações a respeito do reuso do capilar e contagem plaquetária, dados que são novos em referências literárias científicas. Acho que o fato de termos encontrado trombocitopenia passageira durante a permanência do paciente na hemodiálise levamos a discutir condutas clínicas de uso prático, como o uso criterioso do antiagregante plaquetário durante a hemodiálise e o tipo de membrana utilizada atualmente, que ainda continua sendo a do tipo cuprofane, ou seja, ainda não se conseguiu adaptar uma membrana mais biocompatível do que a de cuprofane, enquanto isso, o paciente fica exposto a apresentar diversas consequências em decorrência das reações das membranas bio-incompatíveis.

Sabe-se que muitos fatores podem alterar a função das plaquetas no renal crônico, e um deles que mais se discute é o uso combinado da heparina e prostaciclina, trabalho escrito por Marak kuzniewski e col. que observaram que eles protegiam as plaquetas contra a ativação induzida com seu contato com superfícies artificiais e que eles podem reduzir o risco de microtrombose, tornando assim a hemodiálise mais segura e mais eficaz.

Embora a trombocitopenia seja comum durante a hemodiálise com membrana

cuprofane, é raro ela ser mantida. Trombocitopenia acentuada após a diálise foi observada depois do uso de vancocina⁽⁴⁸⁾, deferoxamina⁽⁴⁶⁾, e espontaneamente⁽⁴⁵⁾, mas, neste último caso, a vancocina pode ter contribuído.

Qualquer causa de esplenomegalia pode também levar a trombocitopenia, logo devemos ficar atento para qualquer doença que curse com a mesma.

5 - CONCLUSÃO

Neste estudo, foi demonstrado a ocorrência de significativa trombocitopenia passageira durante a hemodiálise com membrana de cuprofane que surge independentemente ou não do paciente estar heparinizado e que raramente ela é mantida, segundo alguns autores, a ponto de provocar sangramentos importantes. Observou-se que o paciente renal crônico apresenta um nível plaquetário sérico mais baixo estatisticamente do que o indivíduo normal, e que não houve variação estatística em relação ao reuso do capilar e valor da heparina, e que vários fatores estariam envolvidos, desde a biocompatibilidade da membrana de cuprofane, a ativação de complemento, doença de base, medicação em uso e outros.

Pelo exposto, observamos o papel importante da biocompatibilidade da membrana de cuprofane da diálise na associação das interações das plaquetas com as membranas de diálise, favorecendo a trombocitopenia pós-diálise transitória.

PLATELET COUNT IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS QUANTITATIVE ASPECTS IN HEMODIALYSIS

Gilson Amorim de Sousa

SUMMARY

Two hundred stable long term chronic renal failure (CRF) patients have been studied with relations to platelet counts before, during and after hemodialysis and then compared to a healthy

individuals control group (Group II). The male to female ratio was 1.5:1 and the mean age was 45. It was noted a mean dosage of heparin of 7,285 and a mean capillar reuse of 8.03 times in Group I (CRF patients). It was also noted a mean platelet count value of $206,40 \times 10^3/\text{mm}^3$ and $205,03 \times 10^3/\text{mm}^3$ before and during hemodialysis, respectively, showing no statistical significance between such two value. In contrast, the pos-hemodialysis value of $188,26 \times 10^3$ showed a statistically significant drop suggesting that a transient thrombocytopenia had occurred during hemodialysis.

It has also been shown that there was no statistical variation when comparing the pos-hemodialysis platelet count value to both the capillar reuse and the heparin value, thus suggesting that the capillar reuse and heparin value have not contributed to reveal transient thrombocytopenia during hemodialysis.

When comparing Group I (CRF patients) platelet count to that of Group II (healthy individuals) also consisting of a 200-patient sample, it was observed a mean platelet count of $206,40 \times 10^3/\text{mm}^3$ in the first group compared to $284,5750 \times 10^3/\text{mm}^3$ in the second group, what suggests that the chronic renal failure patient has a platelet count value statistically lower than that of healthy individuals.

I understand that these findings reflect all that we can observe in usual practice and in some specialized scientific publications, since such references have presented a small sampling and none of them has succeeded in showing the exact incidence or the importance of the dialysis membranes interaction with platelets of CRF patients which undergo permanent hemodialysis.

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ANDERSON, W. H. et al. Effects of heparin on platelet aggregation and release and thromboxane A₂ production. The Am J. Pathol, v.104, n.2, p.132-141, Aug, 1981.
02. ANDRADE, J. D. et al. Surfaces and blood compatibility: Current hypohese. Asaid J. v.10, p.75, 1987.
03. ANDRADE, J. D., COLEMAN, D. L., VAN WAGONERR. Perspectives and future developments in the field of blood-materials interactions. In: Salzman E. Interactions of the Blood with Natural and Artificial Surfaces. New york: Marcel Dekker, 1981, p.201.
04. ARONSTAM, A. et al. Heparin neutralizing activit in patients with renal disease on maintenance hemodialysis. Thromb Haemost, v. 39,p.695, 1978.
05. BINDER, A. et al. Protein-platelet interaction on heparinized surfaces. J. Biomed Mater Res, v.3, n.1, p.69-81, mar, 1969.
06. BRENNER, B. M., RECTOR, F. C. El rinón, 3 ed. Buenos Aires: Panamericana, 1989, p. 1740-1742.
07. BURCH, J. W., MAJERUS, P. W. The role of prostaglandins in platelet function. Semin Hematol, v. 16, p. 196, 1979.
08. CHANARD, J. et al. Long-term results of dialysis therapy with a highly permeable membrane. Artif Organs, v. 6, n. 3, p. 261-266, aug. 1982.
09. CHAP, H. et al. Biosynthetic labelling of platelet activating factor from radioactive acetate by stimulated platelets. Nature, v.289, p.312, 1981.
10. CHIGNARD, M. et al. The role of platelet - activating factor in platelet aggregation. Nature, v.279, p.799, 1979.
11. CHUANG, H. Y. K. et al. Characterization of a platelet adhesion inhibitor from human serum and plasma as a complex of albumin with immunoglobuling. Fed. Proc.

- v.40, p. 810, 1981.
12. CLAGETT, G. P. et al. Platelet serotonin changes in dogs with prosthetic aortic gratts. J Surg Res, v.28, p. 223, 1980.
 13. DEUEL, T. F. Chemostaxis of monocytes and neutrophils to platelet-derived growth factor. J Clin Invest, v.69, p.1046-1049, 1982.
 14. DINARELLO, C. A. Cytokines: Agents provocateurs in hemodialysis? Kidney Int. V.41, n.3, p.683-694, mar, 1992.
 15. DOCCI, D. et al. Hemodialysis - associated platelet loss: Study of the relative contribution of dialyzer membrane composition and geometry. Int. J. Artif Organs, v.7, p.337, 1984.
 16. ESCHBACH, J. W. Hematological problems of dialysis patients In: Maher, J. F. Replacement of Renal Function by Dialysis. 3 ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1989. cap. 40, p.851-864.
 17. FORBES, C. D., PRENTICE CRM. Thrombus formation and artificial surfaces. Br Med Bull, v.34, p.201, 1978.
 18. GREVELINK, J. et al. Study of platelet function in a calf with artificial ventricles attached to an ex-vivo shunt. Trans Am Soc Artif Intern Organs, v.32, p.177, 1986.
 19. GROETZI, E. J., HILL, H. R., GORMAN, R. R. Unique aspects of the modulation of human neutrophil by 12-l-hydroperoxy-5,8,10,14 - eicosatetraenoic acid. Prostaglandins, v.19, p.71-75, 1980.
 20. HAKIN, R. M., FEARON, D. T., LAZARUS, J. M. Biocompatibility of dialysis membranes: Effects of chronic complement activation. Kidney Int, v.26, p.94-100, 1984.
 21. HAKIN, R. M., SCHAEFER, A. I. Hemodialysis - associated platelet activation and thrombocytopenia. Am J. Med, v.78, p.575-580, april 1985.
 22. KAPLON, L. S., GOFFINET, J. A. Profund neutropenia during the early phase of hemodialysis. Jama, v.203, p.1135-1137, 1968.
 23. LEVIN, R. D., KWAAN, H. C., IVANOVICH, P. Changes in platelet function during hemodialysis. J. Lab Clin

Med, v.92, n.3, p.779-786, nov, 1978.

24. LINDSAY, R. M. et al. Haemostatic changes during dialysis associated with thrombus formation on dialysis membranes. Br Med J, v.4, p.454-458, oct/dec 1972.
25. LINDSAY, R. M. Variable heparin requirements during hemodialysis - why? commentary. Trans Am Soc Artif Intern Organs, v.3, p.81, 1980.
26. LOTNER, G. Z. et al. Human neutrophil - derived platelet activating factor. J. Immunol, v.124, n.2, p.676-684, Feb 1980.
27. MALMGREN, R. et al. Serotonin uptake and release by platelets adhering to polyethylene. Haemostasis, v.8, p.400, 1979.
28. MASON, R. G. et al. Thrombosis and artificial surfaces. in the thromboembolic disorders. New York: Chatauer Verlag, p.533, 1983.
29. MASSRY, S. G., GLASSOCK, R. J. Nefrologia, Buenos Aires: Panamericana, p.1156-1158, 1985.
30. MOHAMMAD, S. F. Extracorporeal thrombogenesis: Mechanisms and Prevention. In: Maher, J. F. Replacement of Renal Function by Dialysis. 3 ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publisher, 1989 cap.10, p.229-245.
31. MOHAMMAD, S. F., OLSEN, D. B. Reduced platelet adhesion and activation of coagulation factors on polyurethane treated with albumin - IgG complex. Trans Am Soc Artif Intern Organs, v.32, p.323, 1986.
32. ODELL, R. A. et al. Platelet activation during hemodialysis, Proceedings of the Third Meeting of Isao, Supp. to v.5, p. 471-474, 1981.
33. POLLEY, M. J., NACHMAN, R. L. Human platelet activation by c3a and c3a desarg. J Exp Med, v.158, n2, p.603-615, Aug, 1983.
34. POLLEY, M. J., NACHMAN, R. L., WEKSLER, B. B. Human complement in the arachidonic acid transformation pathway in platelets. J. Exp. Med, v.153, n.2, p.257-268, Feb 1981.
35. ROSEMBERG, R. D. et al. Effect of heparin and heparin fractions on platelet aggregation. J. Clin Invest,

v.65, n.1, p.64-73, jan, 1980.

36. RUCINSKI, B. et al. Antiheparin proteins secreted by human platelets. Purification, characterization, and radioimmunoassay. Blood, v.53, p.47, 1969.
37. SABA, H. I. et al. Heparin neutralization of PGI₂: Effects upon platelets. Science, v.205, p.499, 1979.
38. SALZMAN, E. W., MERRIL, E. W. Interaction of blood with artificial surfaces. In: Hemostasis and Thrombosis, New York: Lippincott, p.931, 1982.
39. SCHAFER, A. I., HANDIN, R. I. The role of platelets in thrombotic and vascular disease. Prog. Cardiovas Dis, v.23, n.1, p.31-52, Jul/Aug 1979.
40. SCHULMAN, G. A review of the concept of biocompatibility. Kidney Int, v.43, supp. 41, p.209-212, june 1993.
41. SHARMA, N. C. et al. Isolation and physiochemical and immunologic characterization of human platelet factor 3. Thromb Res, v.16, p.673, 1979.
42. SHEEHARAN, N. et al. Membrane effect on platelet function during hemodialysis: A comparison of cuprophane and polycarbonate. Artificial Organs, v.6, n.3, p.324-327, Aug 1982.
43. SPANNER, E. et al. A hypothesis: The protein catabolic rate is dependent upon the type and amount of treatment in dialyzed uremic patients. Am J. Kidney Dis, v.13, n.5, May 1989.
44. STIMLER, N. P. et al. Anaphylactic actions of platelet - activating factor. AM J. Pathol, v.105, n.1, p.64-69, Ocb 1981.
45. VICKS, S. L. GROSS, M. L., SCHMITT, G. W. Massive hemorrhage due to hemodialysis-associated thrombocytopenia Am J. Nephrol, v.3, p.30 1983.
46. WALKER, J. A., SHERMAN, R. A., EISINGER, R. P. Thrombocytopenia associated with intravenous desferrioxamine. Am J. Kidney Dis, v.4, p.254, 1985.
47. WALKER, J. F. et al. Cuprophane hypersensitivity - the cardiopulmonary phenomena and its modification in an animal model. J. Am Soc Artif Intern Organs, v.6,

p.123-130, 1983.

48. WALKER, R. W., HEATON, A. Thrombocytopenia due to vancomycin. Lancet, v.1, n.8427, p.932, Apr 1985.
49. WESSLER, S., GITEL, S. Control of heparin therapy. ProgHemost thromb, v.3, p.311, 1976.
50. WHICHER, J. S., UNIYAL, S., BRASH, J. L. Platelet - Foreign surface interactions The release reaction from singly adherent platelet and adherent platelet aggregates. Trans Am Soc Artif Intern Organs, v.26, p.268, 1980.

ANEXOS

ANEXO I

Protocolo para anotação dos dados:

Ficha Individual do Grupo de Estudo

NOME DO PACIENTE: _____
PESO SECO: _____
IDADE: _____
FUNÇÃO: _____
NATURALIDADE: _____
DIAGNÓSTICO: _____
MEDICAÇÃO EM USO: _____
INÍCIO DE DIÁLISE: _____
TIPO DE MÁQUINA: _____

Dados Pré e Pós HD

PESO: _____
PA: _____
DURAÇÃO: _____
DIALISADOR TIPO: _____
DIALISADOR USO Nº: _____
FLUXO D: _____
FLUXO S: _____
HEPARINA: _____
PRESSÃO VENOSA: _____
PRESSÃO DE ULTRAFILTRAÇÃO: _____
PRIMING: SIM() NÃO()

Dosagem das Plaquetas

ANTES DA HEMODIÁLISE: _____
APÓS QUINZE MINUTOS DE HEMODIÁLISE: _____
COM DUAS HORAS DE HEMODIÁLISE: _____

ANEXO II

Ficha de doador — HEMOCE — Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará

Nome		Grupo		Rh	
Estado civil		Raça	Profissão	Naturalidade	
Idade	Sexo	Identidade		Telefone	
Filiação		e			
Endereço					
Interrogatório/exame físico/data					
Doações anteriores? Data					
Goza de boa saúde?					
Já fez tratamento médico?					
Já foi hospitalizado?					
Doenças do coração? dor no peito?					
Tuberculose? Asma?					
Icterícia? Hepatite?					
Dor nos rins? nas costas?					
Sofre de anemia?					
Perde sangue facilmente?					
Alergias? Reumatismo? Diabético?					
Epilético? Feridas pelo corpo?					
Tomou vacinas? Teve malária?					

Tem vida sexual normal?					
Gravidez? Puerpério?					
Doenças venéreas?					
Usa medicamentos? Drogas? Etilista?					
Conhece o barbeiro?					
Estado geral					
Coração					
Pulmão					
Fígado palpável?					
Baço palpável?					
Gânglios palpáveis?					
P.A.					
Pulso					
Temperatura					
Peso					
Altura					
Hemoglobina					
Motivo da rejeição					
Rubrica do médico					
C.R.M.					

ANEXO II (cont.)

Declaração do Doador:

Declaro que me responsabilizo pela verdade das respostas que dei ao questionário e que fui examinado antes de doar sangue voluntariamente, nada tendo que reclamar, presente ou futuramente contra o H.E.M.O.C.E.

Assinatura do doador	Data
Assinatura do doador	Data
Assinatura do doador	Data
Assinatura do doador	Data
Assinatura do doador	Data
Assinatura do doador	Data
Assinatura do doador	Data
Assinatura do doador	Data

EXAMES DE LABORATÓRIO								
EXAMES	DATA							
Número da Bolsa								
V.D.R.L.								
Machado/Guerreiro								
HBs Ag								
Hb. anômala								
H.T.L. VIII								
Outros								