

# Efeito dos Anticoagulantes Sobre a Agregabilidade Plaquetária: Ação da Heparina de Baixo Peso Molecular Enoxaparina, e do Inibidor Direto da Trombina Dabigatrana.

**FLÁVIA BITTAR BRITTO ARANTES**

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Nicolau  
Programa de Cardiologia

## RESUMO

**Arantes FBB.** *Efeito dos anticoagulantes sobre a agregabilidade plaquetária: ação da heparina de baixo peso molecular Enoxaparina, e do inibidor direto da trombina Dabigatrana [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.*

**Introdução:** A interação entre os anticoagulantes e a agregabilidade plaquetária é complexa. Dados laboratoriais prévios mostraram que a dabigatrana aumenta a excreção urinária de metabólito do tromboxano, indicando efeito de ativação de plaquetas. Posteriormente, dados do estudo RELY sugeriram que a dabigatrana 150mg poderia aumentar o risco de infarto do miocárdio em pacientes com fibrilação atrial. **Objetivos:** Comparar a influência da Dabigatrana e Enoxaparina na agregabilidade plaquetária. **Métodos:** Estudo prospectivo, intervencionista, realizado em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) crônica em uso de aspirina em baixas doses. Os indivíduos foram inicialmente designados para dabigatrana 150mg, 2x/dia, por 5 dias, seguido por um período de washout de 30 dias e depois para enoxaparina 1mg/kg, 2x/dia, por um período adicional de 5 dias. Os testes de função plaquetária foram realizados no início e após cada fase de intervenção, usando agregometria de sangue total por impedância elétrica (MEA) (objetivo primário), ELISA para determinação quantitativa de tromboxano B2 (TXB2), Verify Now Aspirin e testes de coagulação (objetivos secundários). **Resultados:** Em comparação com os valores basais, a dabigatrana aumentou a agregabilidade plaquetária avaliada pelo teste MEA-ASPI (+5U ± 24,1), enquanto a enoxaparina diminuiu a agregabilidade plaquetária (-6U ± 22,2), p=0,012

para a comparação entre os grupos ). O mesmo padrão foi observado Resumo usando o ensaio TXB2 (+2pg/mL para dabigatrana, -13pg/mL para enoxaparina,  $p = 0,011$ ). Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em relação aos demais testes. Individualmente, a enoxaparina diminuiu significativamente a agregabilidade plaquetária por TXB2 [33 (16,5 - 95)pg/mL vs. 20 (10-52) pg/mL, respectivamente,  $p = 0,026$ ), mas não foram observadas diferenças significativas individuais com a dabigatrana em relação aos valores basais. **Conclusão:** Em relação à agregabilidade plaquetária, há um efeito oposto significativo da dabigatrana (aumento) em comparação com a enoxaparina (diminuição). Individualmente, foi observada uma diminuição significativa na agregabilidade plaquetária apenas com a enoxaparina, quando comparada com valores basais.

**Descritores:** dabigatrana, enoxaparina, doença arterial coronariana, aspirina, agregabilidade plaquetária.