

**CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES – UNIT
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

JAMILLE DA SILVA FARIAS
PRISCILLA FERNANDA SABINO DA SILVA

**PSEUDOTROMBOCITOPENIA - SÍNDROME DO EDTA
DEPENDENTE E A IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE DO
ESFREGAÇO SANGUÍNEO: Uma revisão bibliográfica**

MACEIÓ - AL
2017.2

JAMILLE DA SILVA FARIAS
PRISCILLA FERNANDA SABINO DA SILVA

**PSEUDOTROMBOCITOPENIA - SÍNDROME DO EDTA
DEPENDENTE E A IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE DO
ESFREGAÇO SANGUÍNEO: Uma revisão bibliográfica**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado para obtenção do Grau de
Bacharel no curso de Biomedicina do
Centro Universitário Tiradentes – UNIT, sob
a orientação da professora Especialista
Renata de Almeida Rocha Maria.

MACEIÓ - AL
2017.2

JAMILLE DA SILVA FARIAS
PRISCILLA FERNANDA SABINO DA SILVA

**PSEUDOTROMBOCITOPENIA - SÍNDROME DO EDTA
DEPENDENTE E A IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE DO
ESFREGAÇO SANGUÍNEO: Uma revisão bibliográfica**

Trabalho de conclusão de Curso aprovado
pela Banca Examinadora para obtenção do
Grau de Bacharel, no Curso de Biomedicina
do Centro Universitário Tiradentes - UNIT.

Área de concentração: Hematologia Clínica.

Data de defesa: 29 de novembro de 2017

Resultado: 10,00

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rafael Vital dos Santos
Centro Universitário Tiradentes – UNIT
Avaliador

Prof. Esp. Fábio Alessandro Aciole Tavares
Centro Universitário Tiradentes – UNIT
Avaliador

Profa. Esp. Renata de Almeida Rocha Maria
Centro Universitário Tiradentes – UNIT
Orientadora

*Aos nossos pais, nossos grandes incentivadores.
Ao nosso saudoso amigo, Lucas Tenório (in memoriam).*

AGRADECIMENTOS

A Deus, que nos iluminou, nos deu força, determinação, paciência e persistência, para chegarmos até aqui e conseguir alcançar nossas metas.

Aos nossos pais, por terem acreditado em nós nessa caminhada, por todo apoio, carinho, presença, incentivo e amor, que sem eles nada disso seria possível. São as peças fundamentais para a concretização dos nossos sonhos. A eles expressamos nosso maior agradecimento.

Aos nossos familiares, irmãos, noivo e amigos, por todo incentivo, apoio constante e compreensão.

A nossa orientadora, biomédica Renata de Almeida Rocha Maria, pela paciência, presença, empenho, disponibilidade, compreensão, amizade e por todos os conhecimentos transmitidos a nós.

Ao biomédico Jesus Ferreira, pela presença, contribuição na construção desse trabalho, orientação, toda sua disponibilidade e paciência conosco.

Ao biomédico Fábio Alessandro Aciole Tavares, por também ter ensinado e transmitido seus conhecimentos ao longo desse período e a amizade demonstrada.

Ao biomédico Cristhiano Sibaldo, que contribuiu com sua disponibilidade no decorrer deste trabalho.

A todos os professores, futuros amigos de profissão, que nos acompanharam durante toda a graduação.

A todos biomédicos e técnicos de laboratório, que passaram por nós e contribuíram de alguma forma na nossa vida acadêmica e crescimento profissional.

“Algumas pessoas marcam a nossa vida para sempre, umas porque nos vão ajudando na construção, outras porque nos apresentam projetos de sonho e outras ainda porque nos desafiam a construí-los”.

PSEUDOTROMBOCITOPENIA - SÍNDROME DO EDTA DEPENDENTE E A IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE DO ESFREGAÇO SANGUÍNEO: Uma revisão bibliográfica.

PSEUDOTROMBOCYTOPENIA - DEPENDENT EDTA SYNDROME AND THE IMPORTANCE OF BLOOD SMEAR ANALYSIS: A literature review.

Jamille da Silva Farias ¹, Priscilla Fernanda Sabino da Silva ¹, Renata de Almeida Rocha Maria ².

¹ Bacharelanda em Biomedicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT)

² Especialista em Hematologia e Docente da cadeira de Hematologia do Centro Universitário Tiradentes (UNIT)

RESUMO

Na pseudotrombocitopenia, conhecida como a síndrome do EDTA dependente, ocorre diminuição das plaquetas devido a modificação antigênica na superfície plaquetária, ocasionada pelo o anticoagulante EDTA. O objetivo validou a relevância da leitura da hematoscopia e a utilização do citrato de sódio para a confirmação da possível causa de pseudotrombocitopenia. Buscou-se utilização sobre a temática entre o período de 2000 a 2016 na base de dados SCIELO, PUBMED e Livros. A frequência com que ocorre a pseudotrombocitopenia ainda é incerta, mas está presente em cerca de 0.1% na população. Esse fenômeno ocorre devido auto-anticorpos que são ativados no plasma do paciente, que podem identificar e unir a um epítipo da glicoproteína IIb que faz parte do complexo GPIIb/IIIa acarretando aglutinação plaquetária. Essa identificação apenas é exposta com o anticoagulante EDTA. Ou acarretar ao fenômeno chamado de satelitismo plaquetário. A pseudotrombocitopenia ocorre apenas *in vitro* e pode ocorrer mesmo que não haja nenhuma patologia interligada ao indivíduo. Sendo assim, a leitura da lâmina sanguínea é indispensável para a liberação de um resultado fidedigno, evitando a liberação de um resultado errôneo que possa comprometer o paciente.

Palavras-chave: Plaquetopenia; Extensão sanguínea; EDTA dependente.

ABSTRACT

In pseudotrombocytopenia, known as EDTA syndrome dependent, platelet reduction occurs due to antigenic modification on platelet surface, caused by the anticoagulant EDTA. The goal has validated the relevance of the reading of the policy and the use of sodium citrate for confirmation of possible cause of pseudotrombocytopenia. To use on the subject between the period of 2000 to 2016 in database SCIELO, PUBMED and Books. The frequency with which the pseudotrombocytopenia is still uncertain, but is present in about 0.1% of the population. This phenomenon occurs because autoantibodies that are activated in the plasma of the patient, which can identify and join an epitope of glycoprotein IIb which is part of the complex GPIIb/IIIa platelet clumping causing. This ID is only exposed with EDTA anticoagulant. Or lead to the phenomenon called platelet satellites. The pseudotrombocytopenia occurs only in vitro and can occur even if there is no connected to individual pathology. Thus, the reading of the blood blade is essential for the release of a reliable result, preventing the release of an erroneous result that might compromise the patient.

Keywords: Thrombocytopenia; Bloodextension; EDTA dependent.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	METODOLOGIA.....	11
3	DISCUSSÃO.....	12
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
	ANEXO I.....	18
	REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

Plaquetas são fragmentos de citoplasma (2 a 4µm) derivados do megacariócito sob o controle da trombopoetina, uma glicoproteína de 35 a 70 kDa produzida nos rins e no fígado (KIERSZENBAUM, 2012).

O megacariócito é uma célula mielóide rara, que se situa principalmente na medula óssea, mas pode ser também encontrado no sangue periférico, pulmão ou baço (MORAES, 2014).

Os megacariócitos desenvolvem projeções citoplasmáticas que se transformam em proplaquetas, as quais se fragmentam em plaquetas. Esse processo de diferenciação leva 10 a 12 dias. As plaquetas ligam-se a trombopoetina e a degrada, um mecanismo que regula a produção de plaquetas (KIERSZENBAUM, 2012.)

As plaquetas não são consideradas células porque não tem núcleo e são incapazes de realizar a divisão celular. Circulam entre 8 e 10 dias, sendo posteriormente retiradas pelo baço. Realizam a função na hemostasia primária a partir das funções de adesão e agregação e estão correlacionadas com os fatores de coagulação, participando da hemostasia secundária. (SILVA et al. 2006).

Seu papel na coagulação e na trombose foi reconhecido pelo patologista italiano Giulio Bizzozzero, em 1882 (FARIAS et al. 2010). O número de plaquetas varia entre 150 e 450.000 microlitros e permanece constante para cada indivíduo em situações fisiológicas (SILVA et al. 2006).

Segundo Silva e colaboradores (2006), em condições fisiológicas, as plaquetas não estão ativadas e as patologias plaquetárias instalam-se por alterações numéricas ou funcionais. As plaquetas são analisadas quantitativamente (CP: 103 /mm³) e com uso de contadores automatizados é possível obter o índice PDW (%) que fornece o resultado da amplitude da superfície das plaquetas quantificadas, bem como o MPV (fm³) que indica o volume médio plaquetário (NAOUM, 2008).

Segundo Oliveira (2007), as alterações quantitativas plaquetárias são, portanto, as plaquetoses, que podem ser divididas em primárias,

secundárias ou por redistribuição das plaquetas do *pool* esplênico e as plaquetopenias, que podem ser congênicas e adquiridas.

Interferências técnicas podem influenciar na contagem de plaquetas, por exemplo: o excesso de anticoagulante EDTA-K2 induz a formação de agrupamentos de plaquetas causando pseudoplaquetopenia na contagem automatizada. A correção se faz contando as plaquetas no esfregaço sanguíneo (NAOUM, 2008).

A pseudotrombocitopenia é conhecida também como síndrome do EDTA dependente. O EDTA é um anticoagulante usado na colheita de amostras de sangue para a realização de hemograma, uma vez que preserva a morfologia das células sanguíneas e previne a agregação plaquetária. No entanto, este composto orgânico está associado com um fenômeno *in vitro* designado de pseudotrombocitopenia dependente de EDTA (EDTA – PTCP), que se caracteriza por uma falsa redução na contagem do número de plaquetas em analisadores automáticos (FERREIRA, 2013).

De acordo com Budag e Cadore (2013) essa diminuição é consequente da agregação plaquetária causada por uma modificação antigênica na superfície da plaqueta ocasionada pelo uso de anticoagulante, ou, segundo Dussee colaboradores (2004), ocorre, mais raramente, devido a formação de rosetas de plaquetas em torno dos neutrófilos, um fenômeno referido como satelitismo plaquetário.

O conhecimento dos dados clínicos do paciente é de grande importância para se evitar a liberação de resultados incorretos (DUSSE et al., 2004). A contagem de plaquetas por microscopia (CPM) é uma ferramenta fundamental na avaliação dos pacientes com doenças que acometem as plaquetas na medida em que adiciona informações úteis àquelas obtidas pelos analisadores hematológicos, além de servir de ferramenta de controle interno da qualidade das contagens automatizadas de plaquetas (CAP) (COMAR et al., 2009).

Deve-se verificar, paralelamente à CPM, a presença de plaquetas gigantes e agregados plaquetários grandes, pois eles podem ser contados como leucócitos pelos analisadores e assim gerar contagens de leucócitos falsamente elevadas e CAP falsamente diminuídas. (COMAR et al., 2009).

O objetivo do presente trabalho foi demonstrar a importância da leitura do esfregaço sanguíneo e do uso do tubo contendo citrato de sódio na coleta do hemograma, como critério de diagnóstico da pseudotrombocitopenia por EDTA.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva. Foi realizada a busca para fonte bibliográfica em livros, periódicos e artigos científicos selecionados por meio do banco de dados Scielo (Scientific Library Online), fontes Pubmed, no período de Julho de 2016 a Julho de 2017.

Foram utilizados 04 livros e 12 artigos, todos em língua portuguesa e o período das publicações de 2000 a 2016. As palavras chaves utilizados foram: 'Plaquetopenia', 'Extensão sanguínea' e 'EDTA dependente'.

Como critério de inclusão observaram-se os artigos e estudos que evidenciaram a síndrome do EDTA dependente como causador da pseudoplaquetopenia. Além das publicações que considerassem o uso do citrato de sódio e leitura da extensão sanguínea como fatores confirmatórios na presença de pseudotrombocitopenia.

A literatura usada procurou atender para as produções nos anos de 2000 a 2016, em função da disponibilidade escassa de dados e por se tratar se uma síndrome rara e pouco conhecida.

Por se tratar de uma revisão bibliográfica, esta análise não necessitou ser submetida ao comitê de ética em pesquisa, respeitando assim todos os aspectos éticos.

3 DISCUSSÃO

A fisiopatologia da pseudotrombocitopenia induzida por EDTA ainda é incerta. Porém, o EDTA após quelar o Cálcio, pode expor anticorpos endógenos direcionados contra o complexo de glicoproteínas IIb/IIIa das plaquetas. Sendo assim, auto-anticorpos presentes no plasma reconhecem e se ligam a um epítipo da glicoproteína IIb (GPIIb) que é integrante do complexo GPIIb/IIIa da superfície plaquetária, promovendo a aglutinação das plaquetas (DUSSE et al. 2004; SILVA et al. 2016).

Segundo Gomes e colaboradores (2000), a ativação plaquetária causa uma mudança conformacional no receptor IIb/IIIa, que se torna apto a ligar-se a diferentes glicoproteínas. Explicando o que Dussee colaboradores (2004) menciona, que esse epítipo somente é exposto na presença do EDTA. A produção de tais anticorpos é desconhecida e a presença desses no plasma é flutuante, podendo alternar períodos em que se detecta ou não uma pseudotrombocitopenia (DUSSE et al., 2004).

O mecanismo que leva ao satelitismo não está totalmente elucidado. Especula-se que os auto-anticorpos se ligam pela porção Fab, ao epítipo exposto da GPIIb/IIIa da plaqueta e pela porção Fc, ao receptor III dos neutrófilos, formando as pontes entre plaquetas e neutrófilos (DUSSE et al., 2004).

A frequência com que esse fenômeno ocorre ainda é difícil de avaliar, porém estudos mostram que a incidência maior em pacientes hospitalizados, portadores de doenças hepáticas, autoimunes, neoplásicas e pacientes sob tratamento com alguns medicamentos. Tal fenômeno está presente em cerca de 0,1% da população (DUSSE et al., 2004; SILVA et al., 2016).

No entanto é importante ressaltar que esse fenômeno pode ocorrer independentemente da coexistência de alguma doença ou utilização de drogas e que de modo geral os indivíduos que apresentam pseudotrombocitopenia não tem história clínica de sangramento e marcadores autoimunes, o tempo de sangria é normal e o volume plaquetário médio (VPM) não é alterado, o que confirma que as diminuições das plaquetas são inquestionavelmente induzidas *in vitro* (DUSSE et al., 2004).

Em 2000, Ferreira (2013) avaliou 60 casos consecutivos de trombocitopenias na hematologia clínica obtidos ao longo de dois anos a partir do qual concluíram que a pseudotrombocitopenia era a segunda maior causa de trombocitopenias (incidência de 17%).

Quando há suspeita de pseudotrombocitopenia, o tubo que contém EDTA deve passar por incubação em banho Maria a 37°C, com posterior homogeneização para excluir a possibilidade de aglomeração. Após nova leitura do aparelho se os resultados permanecerem inalterados exige avaliação cuidadosa do esfregaço sanguíneo, pois nele será evidente a presença de grumos de plaquetas que, em geral, são mais frequentes na porção final da cauda do esfregaço sanguíneo (CARBONI et al. 2015 ; DUSSE et al. 2004).

Os números reais de plaquetas e leucócitos podem ser determinados colhendo-se o sangue em citrato de Sódio a 3,8% com proporção de 4,5 ml de sangue e realizando-se a contagem imediatamente após a coleta (DUSSE et al, 2004).

O citrato de Sódio é um quelante de Cálcio que reage com o Cálcio livre do sangue formando sais insolúveis. A ausência de Cálcio livre impede a efetivação do mecanismo de coagulação sanguínea. Esse anticoagulante não preserva os eritrócitos (SECCHI, 2010).

Um dos métodos utilizados também para a confirmação de uma possível pseudotrombocitopenia é o Método de Fônio ou método indireto, onde as plaquetas são contadas em esfregaço de sangue em lâmina e, posteriormente são relacionadas com o número de eritrócitos por mm³ de sangue. Além de quantificar o número, o método de Fônio possibilita a avaliação da morfologia da plaqueta (BRASIL, 2010).

Para realizar o exame microscópico é fundamental o preparo adequado de uma extensão sanguínea, que após ser corada, é levada ao microscópio ótico no intuito de constatar anormalidades quantitativas e qualitativas das células (COMAR, 2015).

Segundo Ávila e colaboradores (2016) o esfregaço sanguíneo corado é observado através de um microscópio na objetiva de 100x com o auxílio do óleo de imersão. São analisados 5 campos, nos quais em média contenha 200 hemácias em cada. Somam-se o número de plaquetas encontradas em todos os campos e por fim, é feita uma relação entre o número

total de hemácias do paciente e o número de plaquetas contadas através do microscópio, ou seja, o número total de plaquetas do paciente por mm^3 será o número de plaquetas contado em 1.000 hemácias, multiplicado pelo total de hemácias por mm^3 e depois dividido por 1.000. (Ver anexo 1).

Uma lâmina de hemograma é revisada a fim de fornecer informações adicionais, geralmente não discriminadas pelos analisadores automáticos ou simplesmente para confirmar os resultados quali-quantitativos automatizados (COMAR, 2015).

Quadro 1- Achados morfológicos não detectáveis ou precisamente quantificáveis pelos analisadores hematológicos atuais.

Achados observados na extensão sanguínea	Condições clínicas
Acantócitos	Acantocitose hereditária, abetalipoproteinemia, coreia – acantocitose, doença hepática avançada, hipoesplenismo, deficiência piruvatoquinase, fenótipo McLeod, queimaduras severas, anorexia nervosa/fome, deficiência de vitamina E, hipotireoidismo, mixedema, doença renal
Agregados plaquetários e Satelitismoplaquetário	Pseudotrombocitopenias
Anel de Cabot	Anemia Megaloblástica
Bastonete de Auer	Leucemias mielóides agudas
Codócitos	Talassemias e doenças hepáticas, hipoesplenismo, hemoglobinopatias C e SC, deficiência de ferro
Corpúsculo de Howell – Jolly	Hipoesplenismo, eritroblastose, mielodisplasia, anemia megaloblástica, pós quimioterapia

Cristais de hemoglobina C	Hemoglobinopatia C
Dacriócitos	Mielofibrose com metaplasiamieloide
Desvio nuclear á esquerda, granulações tóxicas, corpúsculos de Döhle e vacúolos citoplasmáticos	Infecções e doenças hereditárias dos leucócitos
Drepanócitos	Anemia falciforme, hemoglobinopatias SC e SD
Eliptócitos	Eliptocitose hereditária, deficiência de ferro, anemia megaloblástica, pós-quimioterapia, piropoiquilocitose hereditária, recém – nascidos.
Equinócitos	Artefato, insuficiência renal, pós – transfusão, deficiência de fosfato, queimaduras
Eritroblastos	Múltiplas
Esterócitos e aglutinação eritrocitária	Anemia hemolítica autoimune
Estomatócitos	Artefato, estomatocitose hereditária, doença hepática obstrutiva, síndrome do Rh nulo
FaggotCells	LMA M3
Fragmentos eritrocitários ou esquisócitos	Anemia hemolítica microangiopática, coagulação intravascular disseminada, hemólise secundária a válvulas cardíacas, queimaduras severas, piropoiquilocitose hereditária
Hakycells	Tricoleucemia
Hemoparasitas	Malária
Hipogranulação e degranulação de neutrófilos e plaquetas	Síndromes mielodisplásicas (SMD)
Linfoblastos pequenos	Leucemias linfoides agudas
Linfócitos atípicos ou reativos	Viroses
Linfócitos clivados, lobulados e foliares	Doenças linfoproliferativas

Neutrófilos Hipersegmentados	Anemia megaloblástica
------------------------------	-----------------------

FONTE: COMAR, 2015.

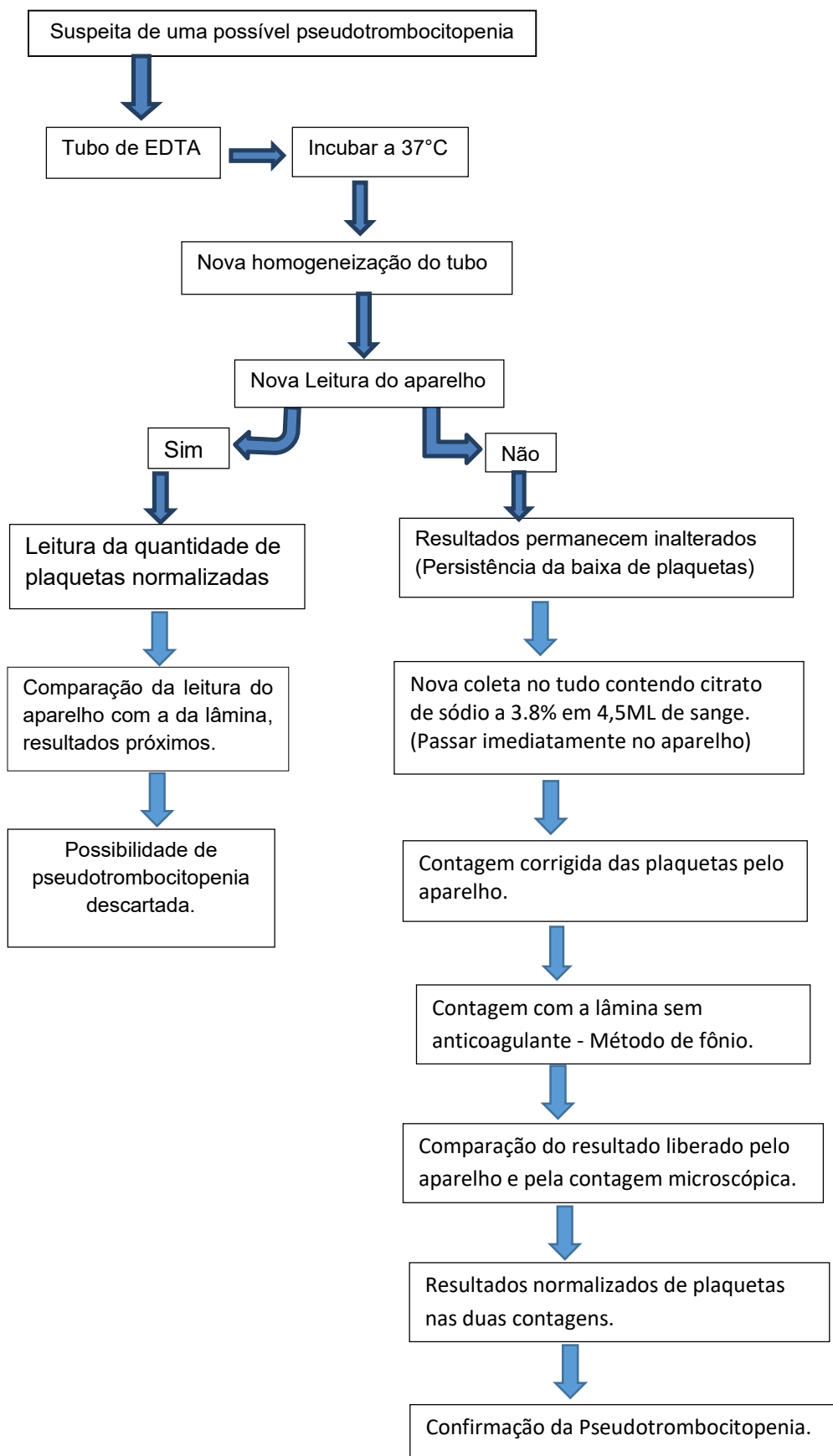
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome do EDTA dependente, como é chamada a pseudotrombocitopenia por EDTA, ocorre "*in vitro*", ou seja, ocorre apenas quando o sangue do paciente entra em contato com o anticoagulante EDTA.

Tanto a agregação, quanto o satelitismo plaquetário pode fazer com que o aparelho hematológico faça a leitura errônea das plaquetas. Liberando assim, um resultado falso das plaquetas. Para relacionar todos esses procedimentos com uma pseudotrombocitopenia, o profissional deve ter o hábito de ler os esfregaços sanguíneos feitos sem anticoagulante e correlacionar com os resultados que o aparelho libera. Caso contrário, pode correr o risco de liberar um resultado errôneo.

Conclui-se que essa síndrome pode ocorrer mesmo que não haja nenhum histórico de doença e o paciente tem todos os exames normais e sem histórico de sangramentos. Mostrando o quanto é importante correlacionar sempre a leitura do aparelho com a da lâmina, sendo assim indispensável a leitura da extensão sanguínea.

ANEXO I



REFERÊNCIAS

ÁVILA, F.; OLIVEIRA, L. S.. Comparação da contagem de plaquetas entre o método de Fônio e automação. **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, São Paulo, v. 3, n. 3, abr. 2016. ISSN 2448-3753. Disponível em: <<http://www.revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/view/1068/943>>. Acesso em: 26 set. 2017.

BUDAG, C. C.; CADORE, G. A.. **Interferência do transporte e uso dos diferentes anticoagulantes na contagem de plaquetas, no volume plaquetário médio (vpm) e no coeficiente de variação do volume plaquetário (pdw)**. Monografia (Graduação de Farmácia). Universidade do Vale do Itajaí, Centro de Ciências da Saúde. Julho, 2013.

Disponível em: <<http://siaibib01.univali.br/pdf/Carolina%20Budag,%20Guilherme%20Cador e.pdf>>. Acesso em: 06 de Julho 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial das coagulopatias hereditárias e plaquetopatias**. Pg 67 a 69. Nov. 2010.

Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_coagulopatias_plaquetopatias.pdf>. Acesso em: 06 de Julho 2016.

CARBONI, G.; BALDASSO, D. D. P.; DONINELLI, M.; EHRHARDT, A.. Pseudotrombocitopenia induzida por EDTA. **XXII Fórum de ensino, pesquisa e extensão**. Abril de 2015.

Disponível em: <<http://www.conferencias.ulbra.br/index.php/fpec/fpec/paper/view/2426>> Acesso em: 06 de Julho 2016.

COMAR, S. R. **Avaliação de critérios para revisão microscópica de hemogramas automatizados. Experiência do laboratório de hematologia do hospital de clínicas da universidade federal do Paraná**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. 2015.

Disponível em: <<https://dspace.c3sl.ufpr.br/bitstream/handle/1884/40536/R%20-%20T%20-%20SAMUEL%20RICARDO%20COMAR.pdf?sequence=2&isAllowed=y>> Acesso: 04 de Julho 2017.

COMAR, S. et al.. Contagem de plaquetas: avaliação de metodologias manuais e aplicação na rotina laboratorial. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**. Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba- PR, agosto de 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/2009nahead/aop9109.pdf>> Acesso: 06 de Julho 2016.

DUSSE, L. M. S.; VIEIRA, L. M.; CARVALHO, M. G.. Pseudotrombocitopenia. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**. V. 40. Outubro 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v40n5/a07v40n5.pdf>> Acesso em: 06 de Julho 2016.

FARIAS, M.G.; BO, D. S. .Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** vol.46, n.4,2010, pp.275-282. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442010000400003>> Acesso em: 29 Abril 2017.

FERREIRA, P. A. S.. **Contagem automática de plaquetas: ação de uma aminoglicosídeo na pseudotrombocitopenia induzida pelo ácido etilenodiaminotetracético tripotássico**. Instituto politécnico de Coimbra. 2013. Disponível em: <<http://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/14471/1/Patr%C3%ADcia%20Alexandra%20da%20Silva%20Ferreira.pdf>>. Acesso em: 01 de Maio 2017.

GOMES, M.E.W.; FABRIS, C. FILHO, J.L.B.; DREHER, R.; ROSITO, G.A. . Antagonistas do receptor plaquetário GP IIb/IIIa. **Rev. Assoc. Med. Bras.** Vol.46, São Paulo. Set. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302000000300011> Acesso em: 06 de Julho 2016.

KIERSZENBAUM, A. L.. **Histologia e biologia celular: uma introdução á patologia**. Rio de Janeiro; Elsevier, 2012. Pag. 177.

NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. .**Interpretação laboratorial do hemograma**. Saço José do Rio Preto, v.4 n.05,2008. Disponível em :<http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache%3AajmLO3_qeEpMJ%3Ascholar.google.com%2F&hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5> Acesso em: 29 Abril 2017.

OLIVEIRA, R. A. G.. **Hemograma: como fazer e interpretar**. São Paulo: livraria médica paulista editora, pag. 349. 2007.

SECCHI, P.. **Bioquímica dos conservantes sanguíneos**. UFRGS. 2010. Disponível em:< https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/conservantes_secchi.pdf>. Acesso em: 10 de Out. 2017

SILVA, H. P.; HASHIMOTO, Y. . **Coagulação, visão laboratorial da hemostasia primária e secundária**. Livraria e editora Revinter. 2006. Pag 87.

SILVA, P. H.; ALVES, H. B.; COMAR, S. R.; HENNEBERG, R.; MERLIN, J. C.; STINGHEN, S. Túlio..**Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos**. **Artmed**, Porto Alegre. 2016. P.434. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=xiNmCgAAQBAJ&pg=PA14&lpg=PA14&dq=pseudotrombocitopenia+edta+dependente&source=bl&ots=9y77WKoEvP&sig=w9pAAxpOAdzRPWWUs00sjv2f1NE&hl=pt-BR&sa=X&sqi=2&ved=0ahUKEwiftOPk7rbNAhVLjJAKHbf-BsgQ6AEIUjAJ#v=onepage&q=pseudotrombocitopenia%20edta%20dependent&f=false>> Acesso em: 06 de Julho 2016