

Doença de von Willebrand

Doença de von Willebrand é uma enfermidade hemorrágica hereditária causada por uma diminuição ou uma disfunção da proteína chamada de fator de von Willebrand (FvW). Isto ocorre devido à mutação no cromossomo 12 e é caracterizada por deficiência qualitativa ou quantitativa desse fator. É a coagulopatia mais frequente encontrada na prática médica, prevalecendo entre 0,1 a 1% da população. Foi descrita pela primeira vez em 1925 pelo médico finlandês Erik Adolf von Willebrand.

Ele é sintetizado por células endoteliais e megacariócitos. Tem duas funções principais:

> Mediar a adesão das plaquetas ao subendotélio lesado: funciona como uma ponte entre receptores da plaqueta (glicoproteína Ib e glicoproteína IIb/IIIa) e o subendotélio lesado. Para que ocorra a adesão às plaquetas é necessário a presença de grandes multímeros do FvW.

> Manter os níveis plasmáticos do fator VIII (uma proteína procoagulante). O FvW liga-se a fator VIII evitando sua degradação.

São definidos 3 tipos:

> TIPO 1:

Deficiência quantitativa moderada. Sua transmissão é autossômica dominante com penetrância incompleta. É o tipo mais frequente, ocorrendo em cerca de 70% dos pacientes.

> TIPO 2:

É um defeito qualitativo e acomete entre 20-30% dos casos. Possui 4 subtipos:

- 2A: subtipo mais comum. Neste caso o FvW tem dificuldade de unir-se às plaquetas e há diminuição da presença de grandes multímeros.

- 2B: o FvW tem grande afinidade de união às plaquetas, por isso diminui a circulação livre do FvW.

- 2M: não há ausência dos grandes multímeros porém eles não tem a mesma capacidade de ligação às plaquetas.

- 2N: o FvW perde a capacidade de ligação com o Fator VIII.

> TIPO 3:

Ausência ou níveis muito baixos de FvW. É herdada de uma maneira recessiva e o comportamento clínico é muito semelhante ao de uma hemofilia severa. Este tipo é raro ocorrendo 1 em cada dez milhões de habitantes.



DIAGNÓSTICO DE FvW

Para o diagnóstico da doença de von Willebrand a combinação de 2 tipos de métodos são usados:

> FvW: Antígeno

- ELISA
- Latex Assay

> FvW: Função

- Teste de Cofator da Ristocetina
- ELISA
- Ensaio de ligação ao Colágeno (CBA)

Technoclone FvW Kits:

> TECHNOZYM FvW: Ag ELISA (GE)

- Determinação da concentração no plasma do antígeno de von Willebrand.
- Tempo de dosagem rápida.

> TECHNOZYM FvW: CBA ELISA (GE)

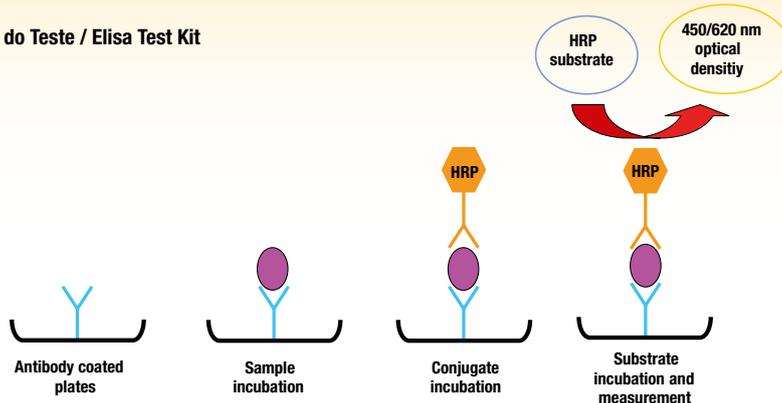
- Determinação da atividade da ligação do von Willebrand ao colágeno.
- Placas revestidas com Colágeno Humano Tipo III

> TECHNOZYM FvW:CBA ELISA Collagen Type I e tipo VI

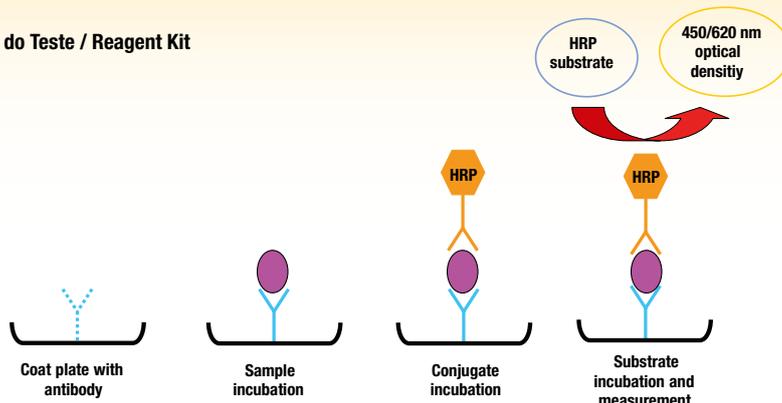
- Determinação da atividade da ligação do von Willebrand ao colágeno.
- Placas revestidas com Colágeno Humano Tipo I e Tipo VI

Princípios dos testes: FvW e CBA

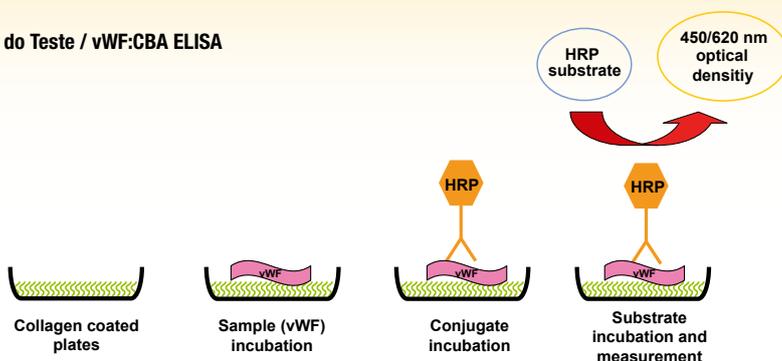
Princípios do Teste / Elisa Test Kit



Princípios do Teste / Reagent Kit



Princípios do Teste / vWF:CBA ELISA



Vantagens da dosagem do CBA em comparação ao Cofator de Ristocetina:

- É uma dosagem bio-imunológica, baseado na capacidade de ligação do FvW ao colágeno.
- Reflete a atividade fisiológica verdadeira da concentração do FvW no plasma.
- Pode ser realizado em paralelo com a determinação do von Willebrand : Ag.
- Melhor reprodutibilidade e maior sensibilidade do que a FvW :RiCoF.

- Melhor correlação com os multímeros de von Willebrand.
- Melhor diferencia os tipos 2A e 2B do tipo 1 da doença de von Willebrand.
- Maior sensibilidade na detecção de pequenas quantidades do fator de von Willebrand na doença severa tipo I.
- Maior detecção na doença do tipo 3.
- É um marcador na resposta após o uso

- de DDAVP (desmopressina).
- Detecta altas concentrações das largas cadeias dos multímeros de von Willebrand na PTT (Púrpura Trombocitopênica Trombótica).
- Detecta baixas concentrações dos multímeros de von Willebrand na Trombocitopenia Essencial.