

ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

KARINE TAVARES ABREU

EXAMES LABORATORIAIS DE CONTROLE DA
HEMOSTASIA E SUAS ALTERAÇÕES NAS
COAGULOPATIAS

Trabalho de Conclusão de pós-graduação
apresentado ao curso de Hematologia
Avançada da Academia de Ciências e
Tecnologia, como requisito parcial para a
obtenção do título de especialização.

São José do Rio Preto - SP

2012

RESUMO

A avaliação da hemostasia inclui a pesquisa de história de sangramento excessivo após extração dentária ou pequenos cortes, de equimoses espontâneas ou sangramento muscular, e de transfusões de derivados de sangue, assim avaliando uma possível coagulopatia seja ela hereditária ou adquirida, como alterações do fígado podem produzir deficiência de vitamina K e produzir hemorragias, doenças hepáticas podem diminuir a formação de protrombina e dos fatores VII, IX e X de coagulação, exames específicos são avaliados na discriminação entre hemostasia normal e anormal, investigando as vias extrínseca e intrínseca da cascata de coagulação, evidenciando as alterações que as coagulopatias causam nos exames laboratoriais tais como TTPA, TAP, TS, TC e contagem de plaquetas.

INTRODUÇÃO

Hemostasia é essencial à vida, pois é obtida pelo equilíbrio entre a hemorragia e a trombose, ou seja, o sangue deve permear pelo sistema circulatório de maneira fluida. Havendo uma ocorrência que interfira no equilíbrio hemostático, ruptura de vasos com sangramento importante, imediatamente substâncias pró-coagulantes são ativadas, visando preservar a hemodinâmica do organismo. A coagulação consiste na transformação do fibrinogênio em fibrina, os fatores da coagulação são descritos em números romanos onde estão localizados em duas vias que são interligadas entre si conforme a cascata vai ocorrendo, estas vias são a intrínseca e a extrínseca. Importante salientar que em qualquer condição que se encontre o paciente, seja em condições normais, seja sob efeito de distúrbios hemorrágicos ou trombóticas, há a necessidade da aplicação de exames laboratoriais devidamente padronizados, sempre buscando a mais perfeita técnica a ser empregada a cada caso, principalmente considerando a existência de técnicas e métodos diferentes.

1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 - MECANISMOS DA HEMOSTASIA

A Hemostasia ocorre, portanto em função de três fatores essenciais: 1) Integridade da parede vascular; 2) Número e função das plaquetas; 3) Coagulação do sangue, pela formação e retração do coágulo.

1.2 - FISILOGIA DA HEMOSTASIA

Via extrínseca, envolvendo componentes do sangue, associados os elementos que usualmente não estão presentes no espaço intravascular; nesta via, o fator VII plasmático (na presença do seu cofator, o fator tecidual, também designado tromboplastina) ativa diretamente o fator X. Via intrínseca, iniciada por componentes presentes no intravascular, que convergem no ponto de ativação do fator X (“via final comum”). A ativação do fator XII ocorre quando o sangue entra em contato com uma superfície contendo cargas elétricas negativas (por exemplo, a parede de um tubo de vidro). Esse processo é denominado “ativação por contato” e requer ainda a presença de outros componentes do plasma: pré-caliceína (uma serino-protease) e cininogênio de alto peso molecular (um cofator não enzimático). O fator XIIIa ativa o fator XI, que por sua vez ativa o fator IX. O fator IXa, na presença de fator VIII, ativa o fator X da coagulação, desencadeando a geração de trombina e subsequente formação de fibrina. A tromboplastina desencadeia o mecanismo de coagulação da via extrínseca formando, um complexo estequiometricamente dependente do cálcio. Diversos fatores formam o Complexo Ativador da Protrombina, que transforma a protrombina em trombina.

3 - OBJETIVO

Descrever alguns exames que podem auxiliar na discriminação entre hemostasia normal e anormal inclui a pesquisa de história de sangramento excessivo após extração dentária ou pequenos cortes, de sangramento muscular, e de transfusões de derivados de sangue. Para avaliar as vias utilizamos o Coagulograma completo, que engloba uma série de provas do sistema de coagulação do sangue, como segue: TS (Tempo de Sangramento); TAP (Tempo de Ativação da Protrombina); TTPA ou KPTT (Tempo de Ativação Parcial da Protrombina); TC (Tempo de Coagulação); Contagem de Plaquetas que atuam na formação dos trombos plaquetários; Retração do coágulo e

Prova do laço. Para que o tratamento com drogas anticoagulantes orais não tenham efeitos adversos e para evitar a super dosagem, a dose do medicamento deve ser ajustada à condição de cada paciente e monitorada pela determinação do tempo de protrombina e da RNI (Relação Normatizada Internacional).

4 - DESENVOLVIMENTO

4.1 - EXAMES LABORATORIAIS DE CONTROLE DA HEMOSTASIA

O controle da hemostasia por exames laboratoriais tem abrangência ampla no diagnóstico de Coagulopatias, Trombofilias, Controle da terapia antitrombótica e Coagulação Intravascular Disseminada entre outras. O Coagulograma completo engloba uma série de provas que avaliam o sistema de coagulação do sangue, como:

TS (Tempo de Sangramento) - Mede a função plaquetária in vitro, aplicável no pré-operatório ou na pesquisa de púrpura ou coagulopatia (especificamente doença de Von Willebrand). O Tempo de Sangramento é um bom exame para a avaliação funcional das plaquetas. Em alguns casos o TS não deve ser realizado, como em casos de pacientes com púrpura ou em uso de antiagregantes plaquetários (dependendo da concentração), porque nestes casos o sangramento provocado pelo exame pode não parar.

TAP (Tempo de Ativação da Protrombina) - O Tempo de Ativação da Protrombina é o tempo necessário para formação de fibrina após a mistura de tromboplastina, plasma e cálcio. Os resultados são obtidos através da comparação entre os tempos de coagulação do plasma de pacientes e do plasma de referência, representando a medida da atividade dos fatores do complexo protrombínico. Avalia a via extrínseca da coagulação em função do uso da tromboplastina como reagente no processo. A Relação Normatizada Internacional (RNI) foi instituída pela OMS-Organização Mundial de Saúde, em 1983 e expressa a uniformização dos resultados, pois leva em consideração à sensibilidade do reagente (tromboplastina) utilizado no ensaio, diminuindo, assim, as discrepâncias entre os resultados do tempo de protrombina, dando

mais confiabilidade ao teste. O cálculo da Relação Normalizada Internacional (RNI) só é necessário para pacientes com tempo de protrombina alterada pelo uso de anticoagulantes orais. E estes necessitam de controle freqüente do tempo de Ativação da protrombina (TAP).

TTPA ou KPTT (Tempo de Ativação Parcial da Protrombina) - É utilizado para controle de Pré-operatório, para a investigação de coagulopatias e monitoramento de heparinoterapia (heparina com alto peso molecular); Avalia a via intrínseca da coagulação. Fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, II e I. O Ideal é que esta técnica seja feita de modo automatizado e a recomendada, nos casos de aplicação pelo método manual, esta deve ser muito bem padronizada, além da recomendação de teste cego em mesma amostra realizada por profissionais diferentes, com posterior comparação dos resultados.

TC (Tempo de Coagulação) - É considerado um teste grosseiro porque está sujeito a muitas interferências a exemplo do Diâmetro e comprimentos do tubo interferem no resultado, em função da superfície de contato. Não tem valor clínico e não deve ser utilizado em exames pré-operatórios e nem para diagnóstico de coagulopatias, sendo a recomendada a substituição pelo TAP e TTPA.

Contagem de Plaquetas - As plaquetas completam os elementos figurados do sangue. Na maioria dos casos, as alterações quantitativas permitem identificar patologias hemorrágicas, como por exemplo, as púrpuras, e por vezes orientar ao clínico uma pesquisa de outras patologias, relacionadas à imunidade, que apresentam como manifestação primária, a diminuição de número desses elementos.

4.2 - COAGULOPATIAS E ALTERAÇÕES NOS EXAMES

Coagulopatia é a denominação utilizada para se referir as doenças causadas por deficiências dos fatores da coagulação, que podem ser Hereditárias ou Adquiridas.

4.2.1 - COAGULOPATIA HEREDITÁRIA: Caracterizam-se por história familiar positiva, sangramento do tipo hematoma e hemartroses, bem como, também

podem estar relacionadas ao sexo. Estão relacionadas à Coagulopatias Hereditárias, deficiências nos Fatores VIII, IX, II, VII, X, V, XI, XIII, XII, pré-caliceína, fibrinogênio, doença de Von Willebrand.

Deficiência dos Fatores VIII e IX - Deficiência no fator VIII é conhecida como hemofilia A e a deficiência no fator IX de hemofilia B, ambas caracterizam-se por serem uma herança ligada ao sexo. A Diferença entre as duas está no fator deficiente, isto porque o diagnóstico e a clínica para estes pacientes são idênticas, mas o tratamento é diferente. O Diagnóstico laboratorial do paciente hemofílico deve incluir o Tempo de Protrombina (TAP), Tempo de Tromboplastina Parcial (TTP), Tempo de Sangramento (TS) e Contagem de Plaquetas. Com os seguintes resultados esperados: * TAP – Normal, pois mede a via extrínseca da coagulação.

Deficiência do Fator II - Deficiência de protombina pode ser por hipoprotrombinemia que é a diminuição na concentração de protombina para uma hemostasia normal e disprotrombina que é uma alteração na molécula de protombina. diminuição da capacidade antigênica. O diagnóstico laboratorial deve incluir TP, o TTP e o TT (tempo de trombina): * TP-alterado, valores aumentados.

Deficiência do Fator VII - Pacientes com níveis abaixo de 1% deste fator apresenta quadro indistinto de hemofilia, já níveis acima de 5% apresentam uma doença hemorrágica moderada. O diagnóstico laboratorial é feito a partir de: * TP-alterado.

Deficiência do Fator X - Pacientes com valores abaixo de 1% deste fator apresentam quadro de sangramentos espontâneos e após traumas. O diagnóstico laboratorial apresenta: * TP-alterado.

Deficiência do Fator V - Paciente pode apresentar equimoses, hemorragias após pequenos ferimentos dentre outros e trombozes venosas e arteriais tem sido descritas em pacientes com deficiência deste fator. Diagnóstico laboratorial: * TP-alterado.

Deficiência do fator XI - É um aparecimento de um sangramento que varia de leve a moderado correlacionado com traumatismos. Diagnóstico laboratorial: * TP-normal.

Deficiência do Fator XIII - O paciente pode apresentar equimoses, hematomas e hemorragias prolongadas. Diagnóstico laboratorial: * TP-normal.

Deficiência do Fator XII e pré-caliceína - A deficiência do fator XII não esta relacionada com doença hemorrágica, este fator é muito importante para iniciar a coagulação in vitro. A pré-caliceína tem um importante papel na manutenção da ativação do fator XII, na resposta inflamatória e na quimiotaxia leucocitária. Diagnóstico laboratorial: * TP – normal.

Deficiência do Fibrinogênio - Estas deficiências podem ser na concentração plasmática ou por alteração na conformação molecular; os pacientes podem apresentar tanto doenças hemorrágicas quanto trombóticas.

Doença de Von Willebrand - O fator de Von Willebrand é uma proteína multimérica secretada pelos corpos de Weibel-Palade e pelos megacariócitos e que tem função na adesão plaquetária e meia-vida do fator VIII. A doença de Von Willebrand (DvW) é a coagulopatia mais comum, muitos pacientes são assintomáticos, pacientes com a forma leve da doença apresentam sangramentos cutâneo e de mucosas, já nas formas mais graves pode aparecer hematomas e hemartroses. Diagnóstico laboratorial: * TP – normal.

4.2.2 - COAGULOPATIA ADQUIRIDA

Na coagulopatia hereditária há comprometimento de um único fator de coagulação, já nas Coagulopatias Adquiridas o defeito é múltiplo associando-se a alterações plaquetárias, vasculares. Estas coagulopatias pode ter como causas deficiência da vitamina K, doenças hepáticas, inibidores da coagulação e coagulopatias induzidas pelo uso de medicamentos, no caso anticoagulantes.

Deficiência da vitamina K – É de extrema importância na carboxilação dos fatores dependentes de vitamina k: II, VII, IX e o X. A deficiência desta vitamina

pode causar hemorragias, esta deficiência é devido à má absorção intestinal por doenças do trato biliar, alguns medicamentos, anticoagulantes e antibióticos também podem interferir em sua absorção. Na deficiência desta vitamina temos o possível resultado: * TP-aumentado.

Doença Hepática - A relação existente entre as doenças hepáticas e a coagulação é devido ao fato de os fatores de coagulação serem produzidos exclusivamente pelo fígado com exceção do fator VIII. Pacientes com doença hepática crônica podem desenvolver coagulação intravascular disseminada (CIVD) o fígado pode perder a capacidade de clarear os fatores ativados da coagulação e também não conseguir repor os fatores consumidos. Exame para avaliar a função hepática: TP - é o melhor exame, pois mede os fatores II, V, VII e X. Exame para avaliar pacientes com CIVD: Tempo de protombina (TP) - aumentado.

Anticorpos contra fatores da coagulação - Os anticorpos mais comuns são contra o fator VIII e o anticoagulante lúpico, um teste simples para avaliar a presença de inibidores VIII consiste em proporções iguais misturar o plasma normal com o do paciente e fazer o TTP, se houver correção deste não há presença de inibidores. Os auto-anticorpos contra o fator VIII estão associados a doenças auto-imunes e doenças inflamatórias crônicas.

5 - CONCLUSÃO

As Avaliações das alterações dos exames laboratoriais para investigação de coagulopatias hereditárias ou adquiridas são de extrema importância para o tratamento com drogas anticoagulantes para que não tenha efeitos adversos causados pela super dosagem, a dose do medicamento deve ser ajustada a condição de cada paciente e monitorada pelos exames específicos, como determinação do tempo de protrombina e da Relação Normalizada Internacional (RNI) entre outros exames laboratoriais que já foram citados neste artigo de revisão.

6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VIDAL, Tássia de Oliveira; **ALMEIDA**, Fabiane de Amorim. Hemofilia na infância: o impacto da doença sobre a atuação dos pais na educação da criança. Einstein 2008.

MACHADO, Flávia R.; **SILVA**, Eliézer; **CARVALHO**, Werther Brunow. Distúrbios de coagulação. RBTI - *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, Set 2006.

FRANCO, Rendrik F. Fisiologia da coagulação, Anticoagulação e fibrinólise. Medicina, Ribeirão Preto, jul./dez. 2001

GARCIA, Andrea A.; **FRANCO**, Rendrik F. Trombofilias adquiridas. Medicina, Ribeirão Preto, jul./dez. 2001.

RIZZATTI, Edgar Gil; **FRANCO**, Rendrik F. Investigação diagnóstica dos Distúrbios hemorrágicos. Medicina, Ribeirão Preto, jul./dez. 2001.

GUYTON & HALL, Tratado de Fisiologia Médica, 9ª EDIÇÃO, 1996.

SILVA, Hashimoto; Coagulação – Visão Laboratorial de Hemostasia primária e Secundária; 1ª EDIÇÃO, 2006.

VERRASTRO, Therezinha; Hematologia E Hemoterapia: Fundamentos De Morfologia, Fisiologia, Patologia E Clinica;

WILLIAMS, Willian J.; **BEUTLER**, Ernest; **KIPPS**, Thomas J.; **LICHTMAN**, Marshall A.; Manual de Hematologia de Williams, 6ª EDIÇÃO,