

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SÃO JOSÉ DO RIO  
PRETO AC&T**

**DIANA FERREIRA DE JESUS**

**PROCESSO FISIOLÓGICO DA COAGULAÇÃO SANGUÍNEA**

**Ilha Solteira-SP**

**2016**

**Resumo:** Hemostasia é o processo que previne o extravasamento do sangue em uma sequência complexa de reações químicas após a lesão em um vaso sanguíneo, que ocorre em três etapas sequenciais. Após ocorrer a lesão vascular e consequente danos às células endoteliais a hemostasia primária é iniciada e plaquetas formam imediatamente um tampão plaquetário no local da lesão, seguido da coagulação onde os componentes do plasma chamados fatores de coagulação reagem para formar a rede de fibrina, que fortalece o tampão plaquetário tornando-o um coágulo e logo após a regeneração do vaso lesionado ocorre o processo de fibrinólise, que irá dissolver este coágulo. Uma desordem no processo sequencial de hemostasia, eleva relativamente o risco de hemorragia, trombose ou embolias.

**Palavras-Chaves:** Hemostasia, Coagulação, Plaquetas

**Abstract:** Hemostasis is the process that prevents the extravasation of blood in a complex sequence of chemical reactions after injury in a blood vessel, which occurs in three-step sequences. After vascular injury and consequent damage to endothelial cells, primary haemostasis is initiated and platelets immediately form a platelet buffer at the lesion site, followed by coagulation where the plasma components called coagulation factors react to form the fibrin network, which strengthens The platelet buffer making it a clot and soon after the regeneration of the injured vessel occurs the process of fibrinolysis, which will dissolve this clot. A disorder in the sequential process of hemostasis raises the risk of bleeding, thrombosis or embolisms relatively.

**Keywords:** Hemostasis, Coagulation, Platelets

## **INTRODUÇÃO**

O sistema circulatório é constituído anatomicamente por túbulos fechados e interligados, estes são os vasos sanguíneos responsáveis por impedir que o sangue extravase. Os componentes deste sistema, tanto os fatores vasculares quanto os sanguíneos, devem estar em equilíbrio, permitindo essencialmente que o sangue permaneça fluido e no interior dos vasos. Em caso de desequilíbrio ou desordem independente de sua origem, poderá desencadear o extravasamento sanguíneo gerando hemorragia, ou uma variação em sua fluidez, onde o sangue deixa de ser líquido, transformando-se em um trombo, podendo dificultar ou até mesmo impedir a circulação local. (CAGNOLATI, et al)

Ambas a situação pode gerar diversas consequências com intensidades variadas, dependendo do local atingido, do princípio das alterações e do grau do desequilíbrio atingido.

A hemostasia é o resultado de um conjunto de processos bem regulados que executam duas funções importantes: mantêm o sangue em um estado fluido, livre de coágulos nos vasos e ainda estão prontos para induzir o tampão hemostático rápido e localizado em um local de lesão vascular. Os mecanismos envolvidos nesse processo devem ser regulados para simultaneamente, contrapor-se à perda excessiva de sangue e evitar a formação de trombos intravasculares. Para que o mecanismo da hemostasia decorra adequadamente, é necessário o funcionamento perfeito de fatores que estão interligados como a integridade dos vasos, a presença de plaquetas em número e estado de funcionamento adequados, o mecanismo de coagulação do sangue e o processo de fibrinólise. (CARLOS, et al, 2007)

Diante da complexidade deste processo encontra-se dificuldade no entendimento de suas etapas, bem como a necessidade de revisar sua literatura afim de um melhor esclarecimento acerca deste sistema fisiológico, que é de extrema importância para que haja o devido funcionamento do organismo humano.

## **ETAPAS DO PROCESSO DE COAGULAÇÃO SANGUÍNEA**

A partir de uma lesão vascular entra em ação o processo de coagulação do sangue, que acontece em etapas começando com a hemostasia primária, definida como uma série complexa de fenômenos biológicos, esta ocorre em imediata resposta

à lesão de um vaso sanguíneo, com objetivo de deter o extravasamento do sangue, seguido pela coagulação (hemostasia secundária) e fibrinólise até completar o processo de regeneração tecidual e assim manter a fluidez necessárias do sangue, ou seja, evitar hemorragias, bem como a obstrução dos vasos devido a formação de trombos durante a coagulação. (CAGNOLATI, et al)

No sistema hemostático existe um conjunto sequencial de fatores finamente regulados e extremamente eficientes que incluem a parede vascular, as estruturas e os agentes vasoativos envolvidos na vasoconstrição e na vasodilatação, os fatores que levam à adesão e à agregação das plaquetas circulantes que formam o tampão plaquetário e à ativação dos fatores da cascata de coagulação, que levam à formação de coágulos com rede de fibrina, envolvendo ainda o sistema fibrinolítico logo a pós a regeneração do tecido danificado. (VIEIRA, 2016)

**Figura 1- Etapas do processo hemostático**



Fonte: Retirada de : <http://pt.slideshare.net/GianninaCristaldo/power-hemostasia?smtNoRedir=1>

### **Constrição Vascular**

O traumatismo ou ruptura de um vaso sanguíneo, provoca a imediata contração de sua parede, devido à combinação de fatores como: espasmo localizado do músculo

liso intramural, atividade reflexa envolvendo nervos vasomotores do sistema nervoso simpático e liberação localizada de substâncias vasoconstritoras, que são capazes de manter a constrição no vaso por cerca de 20 a 60 min após a lesão. Assim, o movimento de constrição do vaso diminui o fluxo de sangue no sítio de sangramento, e torna preferencial o fluxo pelas ramificações, influenciando no controle imediato da hemorragia. Ao mesmo tempo, a superfície do endotélio lesionado irá liberar difosfato de adenosina (ADP) e deixará exposto o colágeno subendotelial. Esses mecanismos além de reduzirem a perda de sangue, facilitam a agregação plaquetária nesta região. (CARLOS, et al, 2007)

### **Hemostasia Primária**

Trata-se do processo inicial da coagulação, sendo desencadeado pela lesão vascular. Ocorrendo a indução imediata de mecanismos locais que produzem constrição dos vasos e também alteram sua permeabilidade, desta forma irá produzir edema, dilatação dos vasos afluentes desta região e adesão das plaquetas. Ao passo que a formação de edema intersticial diminui a pressão entre o interior do vaso lesado e a região adjacente, gera um tamponamento natural. (FRANCO, 2001)

Qualquer ação que lesione ou remova o endotélio causa a exposição do sangue, que entra em contato com a proteína de colágeno que está presente na região subendotelial, promove a adesão entre as plaquetas e o fator von Willebrand (VIII). O resultado desta ligação é a ativação das plaquetas, que nesta condição liberam o conteúdo granular presente em seu citoplasma, contendo entre outras substâncias, tromboxana A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), serotonina, prostaglandina e ainda liberam adenosina-difosfato (ADP), sendo esta última a responsável pela a ativação de outras plaquetas e também pela alteração de sua morfologia de discoide para esférica com presença de pseudópodes, é nesta condição que as plaquetas exteriorizam o fator plaquetário 3 (PF<sub>3</sub>), que é uma lipoproteína que desempenha a função de superfície ativadora, participando de algumas reações na etapa de formação do coagulo. (CAGNOLATI, et al)

As plaquetas quando ativadas agregam-se umas às outras formando um tampão fornecendo a superfície adequada ao processo de coagulação. (CAGNOLATI, et al)

## Plaquetas e Agregação Plaquetária

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos dos megacariócitos são anucleadas e estão presentes no sangue cerca de 70% de sua totalidade os outros 30% encontra-se no baço, seu tempo médio de vida é de até 10 dias. (CASTRO, 2006). Quando não ativadas tem morfologia discoide e circulam de forma isoladas ou agrupadas na corrente sanguínea e não aderem a parede vascular, ainda que esteja cercada por vários fatores de coagulação, porém com a exposição do colágeno devido a lesões endoteliais as plaquetas ligam-se ao fator de von Willebrand presente nas proteínas de colágeno e são ativadas, apresentando modificações na membrana com projeções de pseudópodes que são capazes de aderir a superfície, e entre si, formando pequenos agregados plaquetário, uma vez ocorrida a adesão plaquetária, suas proteínas contráteis libera grânulos contendo múltiplos fatores ativos, que se dissemina por todo plasma. (CARLOS, et al, 2007)

**Figura 2- Plaquetas Ativadas**



Fonte: Retirada de: [http://tudosobresangue.blogspot.com.br/2013/07/plaquetas-coagulacao-do-sangue-e\\_14.html](http://tudosobresangue.blogspot.com.br/2013/07/plaquetas-coagulacao-do-sangue-e_14.html)

No processo de agregação ocorre uma reação secretora, na qual as plaquetas secretam alguns dos produtos armazenados nos seus grânulos, que incluem o ADP, serotonina, histamina, fosfolípidios plaquetário (FP3) e enzimas que provocam a formação de tromboxana A no plasma, essas substancias liberadas ativam outras plaquetas, para que elas também possam aderir ao agregado original, com a consequente formação de um tampão plaquetário. (CASTRO, 2006)

## Coagulação e Fatores de Coagulação

Após a ativação e agregação das plaquetas circulantes e eficiente formação do tampão primário no local lesionado, ocorre a coagulação sanguínea, que se dá pela ativação sequencial de fatores que estão presentes no plasma, estes serão responsáveis por promover a sustentação do tampão plaquetário, tornando-o um coagulo de fibrina. (VIEIRA, 2016)

A coagulação sanguínea é o produto final de uma sequência de reações envolvendo várias proteínas plasmáticas, que são denominadas fatores de coagulação. A maior parte desses fatores são indicados na forma de algarismo romano, porem isto não tem relação com a sequência em que são ativados, pois apenas correspondem a ordem em que foram descobertos. Desta forma para representar a situação de ativação do fator, adiciona-se a letra "a" minúscula seguindo o algarismo. (VIEIRA, 2016)

O tampão plaquetário que se forma imediatamente após a ruptura do vaso é temporário, pois é necessário que essa agregação seja concretizada, tornando o trombo irreversível. Para isso mecanismos adicionais que envolvem, actina e miosina, são requeridos, pois são de proteínas contrateis e solúveis que ao se polimerizarem formam os pseudopodos nas plaquetas. O fibrinogênio que é uma proteína solúvel e está presente no plasma, é convertido em polímeros de fibrina, que por sua vez se desenrola em fibras elásticas envolvendo o agregado de plaquetas, dando sustentação e transformando em coagulo de fibrina. (CARLOS, et al, 2007)

Para a obtenção do coagulo de fibrina, existe uma complexa sequência de interação bioquímica entre as proteínas, onde o tecido lesado, as plaquetas e a rede de fibrina trabalham para modificar o estado do sangue de fluido para semissólido. Para isso é necessário a conversão de fibrinogênio em fibrina e este processo se dá pela interação da trombina, uma enzima que é obtida através de uma sequência de ativações enzimáticas, onde o substrato é uma pro-enzima que ativada irá atuar na próxima etapa. Desta forma temos uma serie de reações em cascata. (CARLOS, et al, 2007)

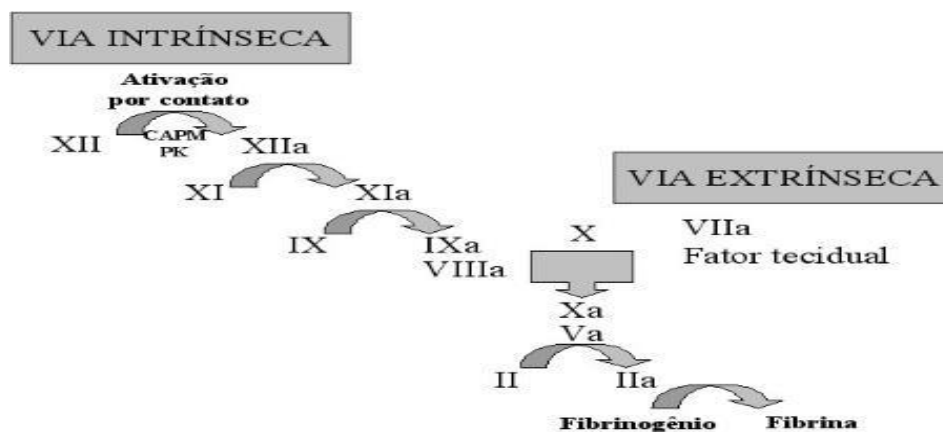
Uma hipótese foi proposta em 1964, onde o termo cascata foi escolhido para explicar a fisiologia do processo de coagulação. Desta forma Macfarlane e Davie & Ratnoff, determinaram que a coagulação ocorre por meio da ativação proteolítica sequencial de zimogenos, por proteases do plasma, resultando na formação de

trombina, que converte a molécula de fibrinogênio em fibrina. Para o desenvolvimento deste complexo processo, dois mecanismos diretamente relacionados são estimulados. O primeiro refere-se a reações enzimáticas iniciadas com o contato do sangue com a superfície lesada, sendo este mecanismo a via intrínseca, já a via extrínseca refere-se ao mecanismo onde lesões de um vaso gera a liberação de extratos teciduais. A conversão destas duas vias culmina na ativação do fator X, iniciando a via comum. (FRANCO, 2001)

Os fatores de coagulação desempenham funções de igual importância em ambas as vias. Estando a grande maioria dos fatores na forma de enzimas inativadas e ao serem estimuladas tornam-se ativadas e passam a desencadear reações sucessivas, ou seja, em cascata. Estes fatores de coagulação podem ser agrupados da seguinte maneira:

- Fatores que se modificam durante a coagulação (fatores I, V, VIII e XIII);
- Fatores do grupo da protrombina (fatores II, VII, IX e X);
- Fatores do grupo de contato (fatores XI e XII). (FRANCO, 2001)

**Figura 3- Esquema da cascata de coagulação**



Fonte: Retirada de: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAQsEAG/fisiologia-coagulacao>

### **Via Extrínseca**

Na via extrínseca a ativação da protrombina ocorre por substâncias geradas como resultado da interação entre o sangue e tecidos extravasculares. Onde a sequência de ativação dá-se em resposta a liberação de tromboplastina tecidual ou fator tecidual que é liberado pelo tecido lesionado iniciando a ativação do fator VII; este juntamente



com o fator III e cálcio, formam um complexo enzimático que convertera o fator X em Xa. (CARLOS, et al, 2007)

### **Via Intrínseca**

Inicia-se a partir do contato do sangue com uma superfície desconhecida do endotélio normal e das células sanguíneas. A sequência de reações enzimáticas promove a formação do coágulo, este processo ocorre na via intrínseca em diferentes etapas. (CARLOS, et al, 2007)

- fase de contato;
- a ativação do fator X.

Na fase de contato estão envolvidas quatro proteínas, que são o fator XII, pré-caliceína, fator XI e cininogênio de alto peso molecular (CAPM). A caliceína juntamente com o CAMP promovem a ativação do fator VII, e também liberam fosfolípidos plaquetários, o fator plaquetário 3 (FP3). A presença do CAMP também induz a aderência do fator XI na superfície exposta, onde entra em contato, onde entra em contato com o fator XIIa que promove sua ativação para XIIa, este em sequência promovera a ativação do fator IX para IXa. Conseqüentemente a presença dos fatores IXa, VIIIa e FP3 promovem a ativação do fator X. (SIQUEIRA)

### **Via Comum**

Esta via tem início após, as interações dos fatores III, VII, cálcio e fosfolípidos teciduais na via extrínseca, e dos fatores IX, VII e FP3 na via intrínseca que culminam na ativação do fator X. (FRANCO, 2001)

Na via comum o fator Xa combinado com o fator V, com fosfolípidos teciduais e também com os que são liberados pelas plaquetas formam um complexo chamado de ativador de protrombina, conhecida como fator II, o complexo ativador irá promover a ativação do fator II e fator IIa, ou seja, ocorre a conversão de protrombina em trombina, esta além de promover a ativação do fator VIII, tem como principal função a conversão do fibrinogênio em monômeros de fibrina. Com a ação do fator VIIIa os monômeros de fibrina são transformados em polímeros insolúveis de fibrina. (CARLOS, et al, 2007)

Apesar de ainda habitualmente dividirmos o processo de coagulação do sangue em duas vias, hoje este conceito já é considerado como inadequado, pois observou-se que no processo fisiológico *in vivo* esta divisão não ocorre. Posteriormente foram realizadas alterações no conceito que descreve o modelo inicial de cascata e também na importância relativa de ambas as vias, ainda no decorrer das últimas três décadas foram conduzidos diversos experimentos, estes demonstraram que as vias conhecidas separadamente como intrínseca e extrínseca não funcionam separadamente, pelo contrário, ambas atuam de forma integrada e dependente de fatores presentes na superfície de membrana. (FRANCO, 2001)

Figura 4- Novo modelo de coagulação proposto por FRANCO, 2001



Fonte: Retirada de : <http://pt.slideshare.net/AnaCludiaFerreira1/coagulao-anticoagulao-e-fibrinlise>

Ocorre que o mecanismo de cascata representa o conceito mais amplo e difuso relacionado a hemostasia secundária, entretanto com o avanço cada vez maior da ciência, e estudos cada vez mais detalhados, observações clínicas e experimentais relatam que casos onde identificam a deficiência do fator XII, pré-caliceína, ou cininogênio de alto peso molecular podem não desencadear quadros clínicos hemorrágicos, o que contradiz os experimentos realizados *in vitro*, onde a ausência de qualquer um destes fatores prejudica significativamente a eficiência da ativação da coagulação. Por outro lado, a deficiência do fator VII está associada diretamente a

quadros hemorrágicos. Outros estudos indicaram que o complexo TF/FVII iniciador da via extrínseca pode também ativar o fator IX da via intrínseca e ainda que a trombina é ativadora fisiológica do fator XI. Esses novos dados sugerem que a ativação do complexo TF/FVII é o maior evento desencadeador da hemostasia, tornando desnecessárias as reações iniciais induzidas pelo contato. Diante de todas as novas constatações atualmente, considera-se o sistema de coagulação como multifacetado e extremamente balanceado, onde participam componentes celulares e moleculares. (SANTOS, et al, 2015)

Sendo as reações bioquímicas da coagulação estritamente reguladas, apresentam-se também eficiente ao evitar ativação excessiva do sistema, prevenindo formação inadequada de fibrina e possível oclusão vascular. Desta forma a atividade das proteases que operam na ativação da coagulação é regulada por proteínas inibidoras, que atuam como anticoagulantes naturais, dentre as várias proteínas que atuam neste processo, as que apresentam maior relevância biológica como inibidores fisiológicos da coagulação são o TFPI (“tissue factor pathway inhibitor”), proteínas C (PC) e S (PS), e a antitrombina (AT). Em condições fisiológicas adequadas, ou seja, onde não há lesões vasculares, encontra-se predomínio dos mecanismos anticoagulantes que sobressaem aos pro-coagulantes, mantendo assim, a fluidez do sangue. (FRANCO, 2001)

### **Sistema Fibrinolítico e Fibrinólise**

O sistema fibrinolítico, trata-se de um conjunto enzimático, tendo como função dissolver um coagulo sanguíneo. O termo fibrinólise está relacionado com a quebra da rede de fibrina através da ação enzimática da plasmina, sendo esta capaz de promover esta degradação, sem provocar hemorragias. (LANGER, WOLOSKER, 2006)

O que ocorre no processo de fibrinólise é a ativação do plaminogênio, uma pro-enzima inativa, em plasmina, esta tem a função de degradação da fibrina e também de ativação das metaloproteinases da matriz extracelular. (ABCMED, 2014)

Todas as enzimas que compõe o sistema fibrinolítico são serino-proteases, e para que este decorra de forma eficiente são necessárias proteínas inibidoras pertencentes a classe das serpinas, que classifica as proteínas como inibidores de proteases séricas.

A obtenção da plasmina deve-se a ação de dois ativadores fisiológicos, sendo eles o ativador de plaminogênio do tipo tecidual (t-PA) e o ativador de plasminogênio do tipo uroquinase (u-PA). (LANGER, WOLOSKER, 2006)

O processo de fibrinólise tem a importante função de devolver a adequada fluidez do sangue e por tanto deve ser extremamente regulado, para isso os dois ativadores possui esta especificidade de ligação com o substrato plasminogênio, onde promove a hidrolise de uma única ponte peptídica, obtendo como resultado a serino-protease ativa, plasmina. Esta é capaz de degradar a fibrina (fator V) e também o fibrinogênio (fator VIII). A fibrinólise ocorre de forma altamente especifica para a fibrina, ou seja, trata-se de uma ativação local e restrita, para remover a fibrina em excesso no meio intravascular. (ABCMED, 2014)

A alta especificidade deste processo se dá como resultado de interações moleculares entre os ativadores do plaminogênio, a fibrina e os inibidores da fibrinólise. Acontece que o ativador do plaminogênio não se liga como ele na ausência de fibrina, ou seja, quando não existe um coagulo com rede de fibrina o plaminogênio não é ativado para plasmina, desta forma quando presente, a fibrina proporciona uma superfície adequada, para que através do aminoácido lisina, ocorra esta ligação e a consequente ativação. (LIMA, et al, 2006)

O ativador de plasminogênio do tipo uroquinase (u-PA), participa da ativação mais extensa do sistema fibrinolítico, quando ocorre a infusão de agentes trombolíticos.

Entre outros, o inibidor de ativador de plaminogênio – 1 (PAI-1), é o principal representante dos inibidores específicos para regular o sistema fibrinolítico. A inibição deste sistema ocorre ao passo que os inibidores atuam sobre os ativadores, regulando de forma eficiente o processo de fibrinólise. (ABCMED, 2014)

Estudos recentes identificaram um novo componente do sistema fibrinolítico, denominado TAFI (inibidor de fibrinólise ativado pela trombina). Trata-se de um zimogênio plasmático capaz de inibir o processo de fibrinólise, pois remove resíduos de lisina da molécula de fibrina durante a lise do coagulo. A molécula do TAFI é ativada pelo mesmo fator responsável por ativar a proteína C, representando, assim um ponto de ligação entre o processo de coagulação e o sistema fibrinolítico. (ABCMED, 2014)

De forma geral o processo de fibrinólise protege o organismo, trabalhando para evitar quadros de trombose ou embolia, bem como promove a adequada recanalização dos vasos sanguíneos obstruídos. (LIMA, et al, 2006)

## **EXAMES LABORATORIAIS QUE PARA AVALIAR A COAGULAÇÃO**

Nenhum exame laboratorial isolado informa sobre o comportamento global da hemostasia. Por tanto muitas vezes se faz necessário a realização do coagulograma, sendo este composto pelos seguintes testes: (VIEIRA, 2016)

### **Tempo de Sangramento (TS)**

O tempo de sangramento (TS) é um teste de triagem *in vivo* da hemostasia primária. Quando apresenta tempo prolongado indica anormalidade plaquetária, que podem ser qualitativas ou quantitativas. Quanto a sensibilidade e reprodutibilidade, o tempo de sangramento é totalmente dependentes da técnica. A técnica indicada para ser realizada é a de Ivy modificada. O uso desde teste para avaliação pré-operatória de pacientes assintomáticos, não é indicada, pois estudos demonstraram falta de correlação com sangramento intra ou pós-operatório. (CARLOS, FREITAS, 2007)

### **Contagem de plaquetas (CP)**

A contagem plaquetária deve ser realizada para investigar trombocitopenia, definida por uma contagem de plaquetas inferior a 150.000/mm<sup>3</sup>. Apesar de atualmente o procedimento ser obtido por meio de contadores eletrônicos, que costumam ser bastante eficientes em contagens acima de 20.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, toda contagem plaquetária anormal deve ser avaliada em lâmina de sangue periférico, afim de detectar possíveis anomalias que possam alterar a contagem de aparelhos eletrônicos, bem como avaliar alterações patológicas. (CARLOS, FREITAS, 2007)

### **Tempo de Tromboplastina Parcial (TTP)**

Acrescenta-se, à amostra de sangue pobre em plaquetas, o fosfolípido plaquetário (ou cefalina), cronometrando o tempo de formação do coágulo. Valores de

referência varia entre 60 a 110 segundos. O alargamento do TTP estará relacionado com alterações dos fatores XII, XI, IX ou VIII. Deve-se descartar a presença de anticoagulante. (CAGNOLATI, et al)

### **Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPa)**

É adicionado à amostra de sangue PF3 (ou cefalina), cronometrando o tempo de formação do coágulo. Valores de referência entre 25 e 39 segundos. É útil no acompanhamento dos efeitos da heparina e na determinação de deficiências dos fatores IX e VIII. (CAGNOLATI, et al)

### **Tempo de Coagulação Ativado (TCA)**

É adicionado celite 1% (superfície ativadora dos fatores XII e XI) na amostra de sangue. Os valores de referência estão entre 90 e 120 segundos. Utilizado na monitoração da administração de heparina e para guiar a neutralização pela protamina. (CARLOS, FREITAS, 2007)

### **Tempo de Protrombina (TP)**

Acrescenta-se tromboplastina à amostra de sangue, desta forma o resultado será reflexo da ativação da via extrínseca e da via comum final. Determina a atividade dos fatores II (protrombina), V, VII e X, cuja deficiência é acompanhada pelo alargamento do tempo necessário à formação do coágulo. Pode ser influenciada pela ocorrência de hipofibrinogenemia. Os valores de referência estão entre 10 e 14 segundos. É utilizada no acompanhamento da administração de dicumarínicos, pois estas drogas interferem na etapa final da síntese dos fatores dependentes da vitamina K (II, VII, IX e X). (CAGNOLATI, et al)

### **Tempo de Trombina (TT)**

Acrescenta-se trombina à amostra de sangue e o tempo de formação do coágulo é cronometrado. Este teste mede a velocidade de conversão de fibrinogênio em fibrina, última fase da coagulação, identificando a hipofibrinogenemia e a

desfibrinogenemia. Valores de referência estão entre 9 e 12 segundos. (CAGNOLATI, et al)

### **Tempo de Reptilase (TR)**

A reptilase é uma enzima derivada do veneno da Bothrops jararaca que converte fibrinogênio em fibrina por ação direta. (Valor normal entre 14 e 21 segundos). Tanto o TR quanto o TT são afetados pela presença de PDFs, entretanto o TR não é afetado pela heparina. Quando ambos estão prolongados, poderá estar ocorrendo hipofibrinogenemia ou inibição da coagulação pelos PDFs. TR normal associado à TT prolongado indica presença de heparina na amostra. Produtos de Degradação da Fibrina (PDFs). A amostra de plasma é tratada com anticorpos anti-FDPs, em diluições seriadas. Níveis elevados sugerem que a taxa de formação excede a capacidade de clareamento e indica fibrinólise acelerada. Pode ocorrer durante a menstruação, após infarto agudo do miocárdio, na glomerulonefrite aguda, na embolia pulmonar, na trombose venosa profunda e, principalmente, devido à fibrinólise secundária da coagulação intravascular disseminada (CIVD). (CAGNOLATI, et al)

### **Dosagem do Fibrinogênio**

Um excesso de trombina é adicionado ao plasma diluído fazendo com que o tempo de coagulação dependa apenas da concentração de fibrinogênio. Valores de referência estão entre 200 a 450mg/L. Os níveis estão aumentados nas doenças inflamatórias, neoplásicas, infecções, gravidez e pós-operatório. A principal condição clínica em que os níveis plasmáticos sofrem queda aguda e intensa é a CIVD. (CARLOS, FREITAS, 2007)

### **Tromboelastograma (TEG)**

Em uma amostra de 3 ml de sangue é possível determinar as fases da coagulação, gerando um traçado gráfico da formação do coagulo. A partir dele pode-se identificar deficiências de fatores, fibrinogênio ou plaquetas, e ainda se está

ocorrendo fibrinólise. Também é utilizado para testar *in vitro* a efetividade do tratamento com antifibrinolíticos ou protamina. (CAGNOLATI, et al)

É válido ressaltar que o valor diminuído na contagem das plaquetas, refere-se mais adequadamente como um sintoma do que um diagnóstico. Pois trata-se da forma mais comum de apresentação de doença hemorrágica adquirida. Fazendo-se necessário o conjunto de dados clínicos e laboratoriais que irá fornecer todas as informações necessárias, para então concluir o diagnóstico. (CARLOS, FREITAS, 2007)

## **CONCLUSÃO**

Por apresentar uma sequência de reações enzimáticas e moleculares de forma dinâmica e organizada, o processo de coagulação torna-se extremamente interessante, porém de grande complexidade, visto que envolve diversos fatores, que agem de maneira sincronizada e dependentes entre si, onde uma falha por menor que seja, pode desencadear consequência relativamente graves. Diante deste todo este perfeito mecanismo fisiológico do organismo humano, se faz necessário constantes pesquisas e estudos, com o intuito de entender da melhor maneira o que ocorre em cada uma das etapas deste processo, este novo conceito baseado no modelo de superfícies celulares abre espaço para que um melhor entendimento de alguns problemas clínicos relacionados a coagulopatias.

A nova teoria também chama atenção para a necessidade de sempre estamos em busca e novos conceitos pois apesar de o conceito de cascata de coagulação ter sido aceito por muitos anos, encontrou-se nele um lapso, ao passo que não este mecanismo não decorre da mesma maneira quando observado *in vivo*. Em suma, a nova teoria apesar de já ser de extrema valia, ainda requer um aprimoramento no entendimento de cada uma das etapas do complexo mecanismo hemostático.

## **REFERÊNCIAS**

ABCMED, 2014. Você sabe o que é fibrinólise e qual a sua importância? Disponível em:  
<http://www.abc.med.br/p/540387/voce+sabe+o+que+e+fibrinolise+e+qual+a+sua+importancia.htm> . Acesso em: 11 nov. 2016.



CAGNOLATI, D. et al; Hemostasia e distúrbios da coagulação, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -USP- Ribeirão Preto-SP. Disponível em: <[http://rca.fmrp.usp.br/servico/gastro/documentos/cirurgia/gastro/capitulos/hemostasia\\_revisado](http://rca.fmrp.usp.br/servico/gastro/documentos/cirurgia/gastro/capitulos/hemostasia_revisado)>. Acesso em: 05 de nov de 2016.

CARLOS, M.M.; FREITAS, P.D.F.S. Estudo da cascata de coagulação sanguínea e seus valores de referência, Acta Veterinária Brasília, v.1, n.2, p.49-55, 2007. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/avb/article/viewFile/7259/748749>>. Acesso em: 03 de nov de 2016.

CASTRO, H.C., et al; Plaquetas: ainda um alvo terapêutico, [Bras Patol Med Lab, v. 42,n.5,p.321-332,outubro2006](#), Disponível em:<[http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Noticias\\_A\\_CET/noticia1\\_fun%C3%A7%C3%A3o\\_plaquet%C3%A1ria.pdf](http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Noticias_A_CET/noticia1_fun%C3%A7%C3%A3o_plaquet%C3%A1ria.pdf)>. Acesso em 14 de out de 2016.

FERREIRAL, C.N. et al.; O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações, Rev. Bras. Hematol. Hemoter, vol.32 no.5 São Paulo, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842010000500016](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000500016)>. Acesso em 05 de nov de 2016.

FRANCO, R.F.; Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise, Medicina, Ribeirão Preto, 34:229-237, jul./dez. 2001. Disponível em: <[http://revista.fmrp.usp.br/2001/vol34n3e4/fisiologia\\_coagulacao.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2001/vol34n3e4/fisiologia_coagulacao.pdf)>. Acesso em: 03 de nov de 2016.

Investigação diagnóstica dos distúrbios hemorrágicos. Disponível em: <[www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/manuais/manual-hematologia/pages/investigacao-diagnostica-dos-disturbios-hemorragicos.aspx](http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/manuais/manual-hematologia/pages/investigacao-diagnostica-dos-disturbios-hemorragicos.aspx)>. Acesso em 18 de out de 2016.

LANGER, B., WOLOSKER, M.; Coagulação e fibrinólise: ideias atuais e suas aplicações clínicas, Rev Med (São Paulo). 2006 out.-dez.; 85 edição comemorativa:157-64. Disponível em:< [www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/59228/62243](http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/59228/62243)>. Acesso em: 14 de out de 2016.

LIMA, L.M., et al, Lipoproteína (a) e inibição da fibrinólise na doença arterial coronariana,Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.28 no.1 São José do Rio Preto Jan/Mar. 2006. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842006000100013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842006000100013)>. Acesso em: 10 de nov. de 2016.

SANTOS, A. A., et al, Coagulação sanguínea e modelos de sinalização: uma revisão de literatura, Vol.11, n.1, pp.20-23 (Jun–Ago 2015). Disponível em:<[http://www.mastereditora.com.br/periodico/20150601\\_090212.pdf](http://www.mastereditora.com.br/periodico/20150601_090212.pdf)>. Acesso em: 11 de nov. de 2016.

SIQUEIRA, C.; Fisiologia da coagulação, Revista brasileira de cardiologia, Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.rbconline.org.br/artigo/fisiologia-da-coagulacao>>. Acesso em: 14 de out de 2016.

VIEIRA, N. A.; Plaquetas, uma breve revisão, AC&T CIENTIFICA, 2016. Disponível em: < [http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Noticias\\_ACET/noticia1\\_fun%C3%A7%C3%A3o\\_plaquet%C3%A1ria.pdf](http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Noticias_ACET/noticia1_fun%C3%A7%C3%A3o_plaquet%C3%A1ria.pdf)> Acesso em: 10 de out de 2016.