

A IMPORTÂNCIA DE EXAMES LABORATORIAIS PRÉ-OPERATÓRIOS

Autora: Thais Mitie Sato

Prof. Dr. Paulo Cesar Naoum
Professor Titular do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas
(UNESP), São José do Rio Preto, SP.
Diretor da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP.

Palavras chaves: Hemostasia; Coagulação; Plaquetas; Tempo de Protrombina; Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado.

RESUMO:

Atualmente, essa investigação depende de exames como o tempo de sangramento (TS), o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), o tempo de protrombina (TP) e a contagem plaquetária. Vale salientar que os testes de hemostasia apresentam especial sensibilidade às condições de coleta da amostra e, apesar de seu amplo uso por várias especialidades, possuem limitações importantes no que se refere ao poder preditivo de sangramento cirúrgico na população geral. Daí porque se deve dar prioridade ao escrutínio clínico para nortear o grupo de pacientes no qual esses exames são mais efetivos.

Um grande número de pacientes assintomáticos possui exames normais, fazendo com que surjam dúvidas sobre a necessidade de se realizar uma série de exames em qualquer indivíduo que será submetido a uma cirurgia.

Ao realizarmos uma avaliação pré-operatória, há grande possibilidade de encontrarmos alterações em exames laboratoriais que não são detectadas apenas ao exame físico.

INTRODUÇÃO:

1 – A COLETA DA AMOSTRA:

As amostras devem ser processadas nas 4 horas após a colheita. Esta deve ser realizada com a mínima estase. Deve ser evitada a hemólise pois os eritrócitos têm membranas com fosfolípidios com atividade de tromboplastina, o que provoca alterações dos tempos de coagulação.

A amostra de sangue total é colhida para um tubo com citrato de sódio como anticoagulante e devem ser centrifugadas, o mais rapidamente possível, a 3000 rpm durante 10 minutos. Para os testes da coagulação é utilizado o plasma. Os testes são realizados em tubos primários.

As diferentes fases da hemostase podem ser exploradas em certos testes realizados. A hemostase primária pode ser avaliada também por contagem das plaquetas.

2 – A AVALIAÇÃO:

O ponto de partida para a avaliação pré-operatório é a historia clinica minuciosa do paciente. Os indivíduos sem antecedentes de problemas hemostáticos não necessitam de rastreamento laboratorial se o procedimento cirúrgico programado for de baixo risco. Já os que possuem história sugestiva de distúrbio hemorrágico, incluindo doença renal e hepática, desnutrição e síndrome de má absorção, assim com o todos aqueles que vão enfrentar cirurgia de alto risco, precisam passar antes por uma análise do sistema hemostático.

Classifica-se o paciente segundo o estado físico:

- Classe 1: paciente sadio, não apresenta doenças orgânicas, fisiológicas, bioquímicas ou desordens psiquiátricas;
- Classe 2: paciente com doença sistêmica leve e moderada, sem limitação funcional (por exemplo: diabetes, hipertensão arterial e hipotireoidismo);
- Classe 3: paciente com doença sistêmica grave, com limitação funcional (por exemplo: hipertensão arterial com difícil controle, pneumopatias crônicas);
- Classe 4: pacientes com doença sistêmica, com necessidade de cuidados permanentes para a sobrevivência (por exemplo: insuficiência cardíaca, angina);
- Classe 5: pacientes com risco iminente de morte. Estado moribundo com poucas chances de sobrevivência, no qual se aplica a cirurgia como uma alternativa de ressuscitação (por exemplo: hemorragia sem controle de uma ruptura de aneurisma abdominal).

Podemos definir hemostase como um conjunto de mecanismos normais de defesa do organismo desenhados para prevenir a ocorrência de hemorragias espontâneas ou evitar as hemorragias excessivas nos vasos sanguíneos lesados. O sangue é mantido no estado de

fluidez necessário. Envolve a adesão plaquetária e a agregação para a formação de trombos que são reforçados por fibrina para aumentar a sua estabilidade.

A hemostase normal pode ser dividida em hemostase primária e secundária, sendo geralmente iniciada por trauma, cirurgia ou patologias que causem lesão do endotélio vascular.

A hemostase primária é o processo de união plaquetária no sítio da lesão, em resultado da vasoconstrição que conduz a uma diminuição do fluxo de sangue no local lesado. Representa a primeira ação no sentido de deter as perdas sanguíneas pelos capilares, veias e arteríolas; tem ação em segundos após a lesão.

As plaquetas levam à ativação de mais plaquetas e ocorre um conjunto de alterações funcionais e morfológicas que fomenta o processo de agregação. Ocorre a libertação de fatores de agregação (tromboxano A2 e ADP) que promovem uma maior agregação. Este processo leva à formação de um tampão plaquetário limitado pela ação antiagregante de inibidores naturais, como a prostaciclina libertada pela parede vascular.

A hemostase secundária consiste na reação do sistema de coagulação sanguínea que resulta na formação de fibrina. Requer alguns minutos até estar completa. É designada por mecanismo de coagulação.

A hemostasia primária e secundária estão interligadas entre si, pois as plaquetas ativadas aceleram a coagulação sanguínea e produtos de reação da coagulação do plasma induzem a ativação plaquetária.

Logo que a agregação plaquetária se inicia, proteínas da coagulação plasmáticas são ativadas e inicia-se a hemostase secundária, quer seja pela via intrínseca, quer seja pela via extrínseca, levará ao último estado de coagulação que é a formação do coágulo de fibrina. Este forma-se a partir da conversão da protrombina em trombina, que por sua vez atua na conversão do fibrinogênio em fibrina.

A via intrínseca na coagulação é avaliada através do tempo de tromboplastina parcial ativada; a via extrínseca é essencialmente avaliada pelo tempo de protrombina. A fase final é avaliada pelo tempo de trombina e doseamento do fibrinogênio plasmático. A avaliação da fibrinólise pode ser feita pelo doseamento dos produtos de degradação da fibrina.

A formação deste coágulo envolve a interação sequencial de uma série de proteases séricas e substratos numa ação altamente ordenada e complexa, bem como a interação destes complexos com as plaquetas e com compostos libertados pelos tecidos. Estes fatores formam a chamada cascata de coagulação.

A CASCATA DE COAGULACAO E PATOLOGIA:

Distúrbios hemorrágicos derivam de alterações quantitativas e qualitativas nos fatores de coagulação ou nas plaquetas.

A coagulação do sangue envolve um sistema biológico de amplificação, no qual relativamente pouca substancia de iniciação ativam sequencialmente, por proteólise, uma cascata de proteínas precursoras circulantes (os fatores enzimáticos da coagulação),

culminando na geração de trombina; esta por sua vez, converte o fibrinogênio solúvel do plasma em fibrina. A fibrina infiltra os agregados de plaquetas nos locais de lesão vascular e converte os tampões primários e instáveis de plaquetas em tampões hemostáticos firmes, definidos e estáveis. Eles são sintetizados a partir de um pequeno número de moléculas ou domínios. O funcionamento desta cascata de enzimas necessita de concentração de fatores de coagulação circulantes no local da lesão.

Neste processo estão envolvidos dois sistemas que possuem tempos de início distintos: o sistema intrínseco, com todos os fatores presentes no sangue, tem duração de dois a três minutos, é avaliada através do tempo de tromboplastina parcial ativada e o sistema extrínseco, que necessita de um fator externo que é libertado pelo tecido e pelas células lesadas, a tromboplastina tecidual, possui duração de dez a vinte segundos, é essencialmente avaliada pelo tempo de protrombina.

A protrombinase é uma enzima proteolítica, capaz de ativar a protrombina em trombina. É formada de um fosfolípido, sobre o qual estão presentes os fatores V e X ativado, e só reage em presença de Ca^{++} . Forma-se dois mecanismos diferentes, mas ambos são necessários *in vivo*.

No sistema extrínseco, certos fatores teciduais quando em contato com o plasma, desencadeiam a formação de protrombinas por um fenômeno rápido que requer três fatores plasmáticos: o fator VII ou proconvertina, o fator X ou fator de Stuart e o fator V ou proacelerina. A reação requer a presença de cálcio. O fator tecidual (fosfolípidios + enzima), em combinação com o fator VII, ativa o fator X, que transforma a protrombina em trombina, podendo agir em presença de cálcio e fosfolípidios. O fator V intervém para acelerar a ação do fator X ativado.

Já no sistema intrínseco, contrariamente ao sistema anterior, necessita apenas de fatores próprios do sangue. É desencadeado pelo contato do plasma com uma superfície por ele banhada. Neste sistema, intervêm cinco fatores particulares: fator XII ou fator de Hageman, o fator XI ou PTA, fator IX ou anti-hemofílico B, fator VIII ou anti-hemofílico A e o fator plaquetário 3.

A trombina ou fator II, presente no plasma em grande abundância, é uma substância inativa. A protrombinase ativa a protrombina, agindo como uma enzima sobre seu substrato. Cada molécula de protrombina é transformada em trombina. Esta age sobre o fibrinogênio como uma enzima proteolítica sobre seu substrato, separando pequenos fragmentos da molécula, que é então ativada. Esta molécula ativada é capaz de reagir com outras moléculas idênticas para se formar um polímero que constituirá a rede de fibrina do coágulo.

Assim que a hemostase está completa, inicia-se o processo de lise do coágulo e reparação das veias por remoção dos restos de fibrina ou coágulos que se possam ter depositado no sistema vascular com a transformação do plasminogênio em plasmina, importante para degradar o coágulo de fibrina. Este processo tem o nome de fibrinólise.

A coagulação e formação do trombo estão normalmente confinadas a zonas localizadas de hemorragias devido ao processo de fibrinólise e à inibição da fibrina por ação dos inibidores

dos fatores de coagulação. O desenvolvimento de doença trombótica ou hemorrágica é o resultado final de um desequilíbrio dos fatores anti e protrombogênicos.

A fase final é avaliada pelo tempo de trombina e doseamento do fibrinogênio plasmático. A avaliação da fibrinólise pode ser feita pelo doseamento dos produtos de degradação da fibrina.

As reações mediadas por superfície ocorrem no colágeno exposto, no fosfolípido plaquetário e no fator tecidual. Com exceção do fibrinogênio, que é a subunidade do colágeno de fibrina, os fatores de coagulação são precursores de enzimas ou cofatores. todas as enzimas, exceto o fator XIII, são serina proteases, isto é, uma capacidade de hidrolisar ligações peptídicas depende do aminoácido serina como centro ativo.

A existência de inibidores constitui uma situação peculiar, na qual ocorre bloqueio do sítio ativo da proteína, quase sempre pela ação de um anticorpo.

Diante de pacientes com hemorragia, a busca pelo esclarecimento diagnóstico deve começar com a dosagem plasmática dos fatores de coagulação mais provavelmente envolvidos segundo a história pessoal e familiar e os resultados.

A maioria das dosagens de fatores baseia-se no TTPA e no TP.

Os exames de coagulação podem ser divididos entre os que avaliam os fatores de coagulação (protrombina e tempo parcial de tromboplastina) e exames que avaliam as plaquetas e a função plaquetária (tempo de coagulação). A solicitação dos mesmos rotineiramente não é justificada, pois distúrbios de coagulação não suspeitados são raros e por não haver relação entre resultados anormais e complicações hemorrágicas. Suchman & Mushlin observaram que o tempo de tromboplastina parcial não teve valor preditivo sobre a ocorrência de complicações hemorrágicas em pacientes adultos assintomáticos. Eles recomendam que seu uso deva ser restrito a pacientes com sangramento ativo, suspeita de distúrbios da coagulação (incluindo o uso de anticoagulantes), hepatopatia, síndrome de má absorção, desnutrição, ou procedimentos cirúrgicos que interfiram na coagulação normal. Superstein et al. relataram que a prevalência de hemorragias oculares em pacientes sob terapia com anticoagulante oral (varfarina) não diferiu dos pacientes que não utilizavam esta medicação.

Quase todos os fatores de coagulação possuem descrições de alterações, que podem ser adquiridas ou hereditárias:

➤ Adquiridas: - deficiência de vitamina K: menor síntese dos fatores II, VII, IX, X e proteína S e proteína C.

- hepatopatias: deficiência dos fatores de coagulação de síntese do fígado.

➤ Hereditárias: geralmente envolvem apenas um fator de coagulação deficiente. Por exemplo, a deficiência do fator VII é a causa da hemofilia A e a deficiência do fator IX, hemofilia B; são desordens com transmissão ligada ao cromossomo X.

Principais causas de prolongamento dos tempos de coagulação:

➤ TTPA (tempo de tromboplastina parcial ativada) prolongado:

- com história hemorrágica: alteração nos fatores VIII, IX, XI ou de von Willebrand (FvW)

- sem história hemorrágica: alteração no fator XII, na précalicremia ou no cininogenio de alto peso molecular ou presença de anticoagulante lúpico

- uso de heparina não fracionada.

➤ TP (tempo de protrombina) prolongado: alteração no fator VII, uso de anticoagulante oral (varfarina), insuficiência hepática e deficiência de vitamina K.

➤ TT (tempo de trombina): deficiência ou anomalia de fibrinogênio ou inibição da trombina por heparina ou produtos da degradação de fibrina.

➤ TTPA e TP prolongados: intoxicação por anticoagulante oral, coagulação intravascular disseminada, insuficiência hepática ou deficiência de vitamina K graves e alterações nos fatores X, V, II e fibrinogênio.

➤ Tempo de sangramento prolongado: distúrbios da função plaquetária, ação de medicamentos, em especial o ácido acetilsalicílico e os antiinflamatórios não hormonais, e anemia grave.

O TP e TTPA podem sinalizar a deficiência de fatores, quando ocorre a correção da alteração, ou de um inibidor, quando o tempo persiste prolongado após a mistura, a qual é a repetição do exame que resultou prolongado com 50% de plasma normal.

Outro aspecto relevante é a avaliação da ação do fibrinogênio, que gera a rede de fibrina, por meio da realização do tempo de trombina (TT). Quando alterado, o teste supõe algum distúrbio quantitativo ou qualitativo nesse fator da coagulação.

O tempo de protrombina (TP) consiste no intervalo necessário para a formação do coagulo de fibrina após a adição de tromboplastina e cálcio ao plasma. O exame estuda o sistema extrínseco da coagulação, dada a sua sensibilidade e reduções dos fatores VII, X, V, II (protrombina) e I (fibrinogênio), sendo empregado na avaliação de alterações congênitas e adquiridas nos fatores dessa via da coagulação, na monitoração da anticoagulação oral e ainda como teste de triagem antes de intervenções cirúrgicas.

Anticoagulantes orais (varfarina, agentes cumarínicos, etc.) inibem fatores da coagulação dependentes da vitamina K; pode haver diminuição da proteína S e C no início da anticoagulação oral, precipitando eventos trombóticos (necrose de pele e de subcutâneo). Tal complicação é comum na deficiência de proteína S e C e na Síndrome de anticorpos fosfolípidos. Deve-se controlar INR para ajustar a dosagem.

Para fins de triagem, em casos de distúrbios hemorrágicos ou de pré-operatório, usa-se o TP em segundos, e não a porcentagem de atividade da protrombina, que atualmente não é mais utilizada devido à possibilidade de variação de valores, a depender do reagente utilizado. Já o INR, o índice expresso nos laudos de TP, tem utilidade para avaliar pacientes em fase estável de anticoagulação oral, uma vez que leva em consideração a sensibilidade do reagente empregado no ensaio, a tromboplastina. Tanto o INR quanto o TP em segundos foram instituídos pela Organização Mundial de Saúde, em 1982, com o objetivo de uniformizar os resultados.

TESTES LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO:

Os testes de laboratório para diagnóstico das alterações da hemostasia e da coagulação compreendem:

- *Hemograma completo*: avalia-se a presença de anemia e presença de leucemias.
- *Contagem de plaquetas*: avalia plaquetopenia ou plaquetose.
- *Tempo de sangramento*: avalia trombocitopenia.
- *Prova do laço ou do torniquete*: para avaliar fragilidade capilar.
- *Tempo de coagulação*: relacionado com alterações na via intrínseca, estando prolongado na hemofilia A e B.
- *Tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA)*: avalia a via intrínseca da coagulação. Também se altera na presença de inibidores da coagulação e de anticoagulantes, assim como as disfibrinogemias, na insuficiência hepática e na CIVD.
- *Tempo de protrombina (TP)*: mede a via extrínseca da coagulação, prolongando-se nas deficiências seletivas ou conjuntas dos fatores II, V, VII e X.
- *Tempo de trombina (TT)*: pode estar aumentado quando a reação trombina-fibrinogênio é inibida pela presença de heparina.
- *Dosagem do fibrinogênio*: importante na coagulopatia de consumo, síndrome trombotica e hemorrágica, ao mesmo tempo.

CONCLUSÃO:

Os exames pré-operatórios têm como objetivo reduzir a morbidade e mortalidade pré-operatório. Servem para confirmar fatores de riscos cirúrgicos identificados pela história e pelo exame físico. Quando utilizados seletivamente, são capazes de identificar problemas adicionais e determinar valores basais que permitam a avaliação de anormalidades descobertas no período pós-operatório.

A realização do TP, TTPA, tempo de sangramento e contagem plaquetária é solicitada para indivíduos cuja avaliação clínica é impossível de ser realizada ou para aqueles com evidências clínicas sugestivas de doença hemorrágica, incluindo doença renal, hepática, desnutrição e síndromes de má-absorção, além de procedimentos de alto risco supracitados.

Ao realizarmos uma avaliação pré-operatória, há grande possibilidade de encontrarmos alterações em exames laboratoriais que não são detectadas apenas ao exame físico. Entretanto, dificilmente há alteração na conduta a ser tomada baseando-se essencialmente no exame laboratorial alterado. Diminuindo o número de exames, reduziríamos custos e também o estresse psicológico associado a falso-positivos, ao passo que aumentaríamos o tempo de disponibilidade do médico e número de leitos vagos.

Referencia Bibliografica:

1. Lorenzi TF, Manual de Hematologia: Propedêutica e Clínica. Guanabara Koogan, 2.006, 499-506.
2. Hoffbrand AV, Moss PAH & Pettit JE, Fundamentos em Hematologia. Artmed, 2.008, 274-240.
3. Bernard J, Lévy JP, Manual de Hematologia. Masson do Brasil, 2.000.
4. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia: Fundamentos e Prática. Atheneu, 2.001
5. Naum PC, Naum FA, Hematologia Laboratorial Eritrocitos. Ed. Academia de Ciencias e Tecnologia, 2.008.
6. Robbins, Patologia-Bases Patologicas das Doenças. Ed. Sauders, 2.000.
7. Pereira KMC, Espaço Diagnóstico: Como avaliar a Hemostasia no Pré- Operatório, Criesp Medicina Diagnóstica 2.010.
8. Pereira KMC, Espaço Diagnóstico: A Evolução dos testes Diagnósticos, Criesp Medicina Diagnóstica, 1-4, 2.010.
9. Barbosa AGB, Caldeira SD, SIC: Resumão 2.009, Midal, 273-482; 645-655, 2.008.
10. Jannini P, Jannini PF, Compêndio de Fisiopatologia Hematológica, Sarvier, 1-10; 97-135, 2.000.