ANÁLISES LABORATORIAIS DAS COAGULOPATIAS E TROMBOFILIAS

UM RETROSPECTO BÁSICO

PROF.DR.PAULO CESAR NAOUM

Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto,SP

2014

OS PARTICIPANTES BÁSICOS DE HEMOSTASIA, COAGULAÇÃO E FIBRINÓLISE

LESÃO VASCULAR ⇒ CÉLULAS ENDOTELIAIS

↓

HEMOSTASIA PRIMÁRIA ⇒ PLAQUETAS

↓

COAGULAÇÃO ⇒ FATORES DA COAGULAÇÃO

↓

FIBRINÓLISE ⇒ ENZIMAS

Vídeo Hemostasia

A IMPORTÂNCIA DOS TESTES LABORATORIAIS EM COAGULOPATIAS E TROMBOFILIAS

- Avaliação clínica de manchas roxas no corpo
  - Contagem de Plaquetas. Avaliação citológica (tamanho e presença de grânulos).

- Avaliação preventiva para procedimentos cirúrgicos
  - Coagulograma completo

- Avaliação de estados pré-trombóticos ou trombofílicos
  - Vários testes básicos (TAP, TTPA) e específicos (Leiden, Proteína C, etc).

PLAQUETAS ALTERADAS.

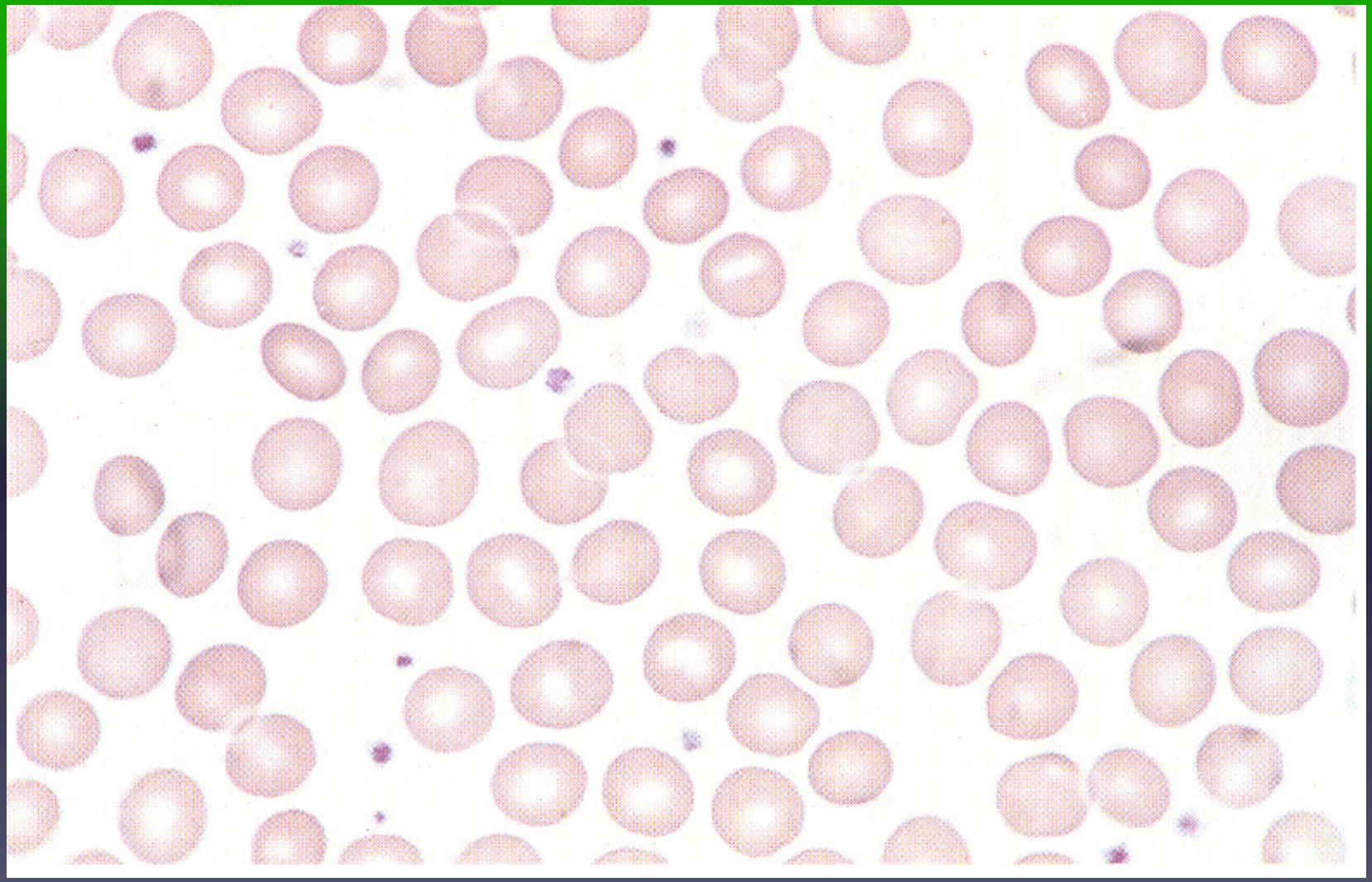
PARA QUE SERVE SUA DESCRIÇÃO ?

As alterações morfológicas das plaquetas muitas vezes respondem a seguinte situação: "Porque o paciente com número normal de plaquetas (200.000 a 400.000/mm^3) está sangrando?" Há outras situações em que o contador de células mostra plaquetopenia (ex: 70.000 /mm^3) porém não há clínica que justifique essa situação.

COMO SE INTERPRETA? A interpretação se faz por criteriosa análise citológica, com descrição muito clara do que se observa.

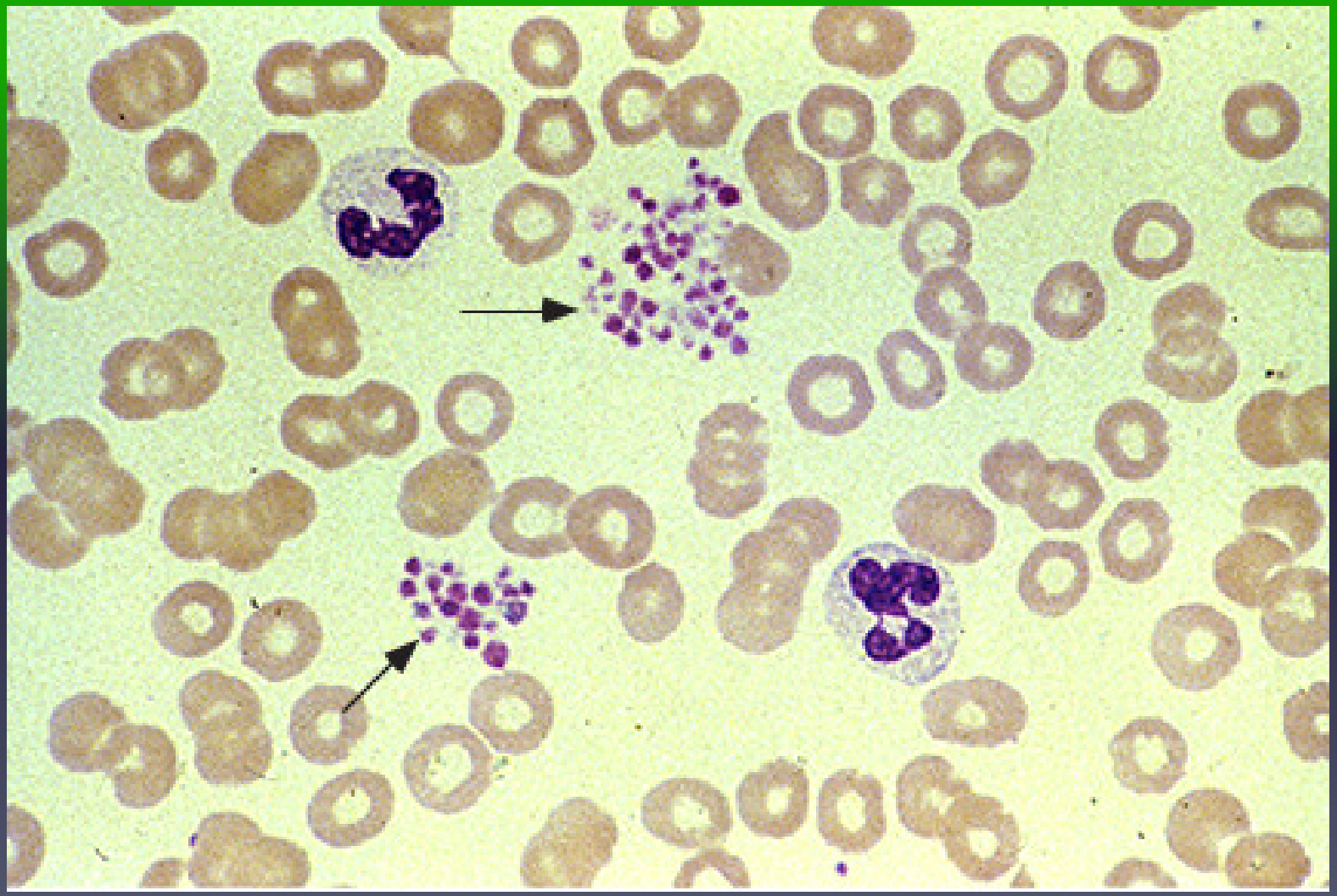
AVALIAÇÃO DA CITOLOGIA DAS PLAQUETAS

Sangue coletado com anticoagulante EDTA. Morfologia normal das plaquetas: tamanho uniforme e granulares.

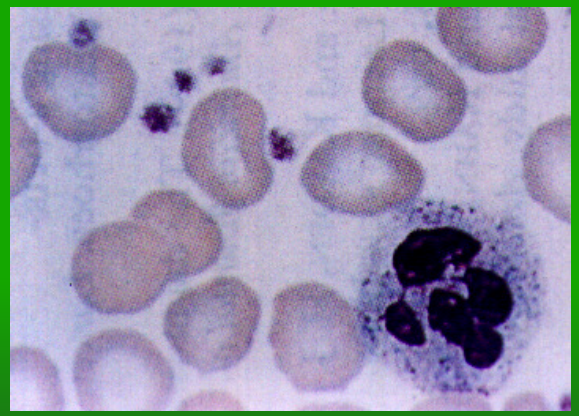


AVALIAÇÃO DA CITOLOGIA DAS PLAQUETAS

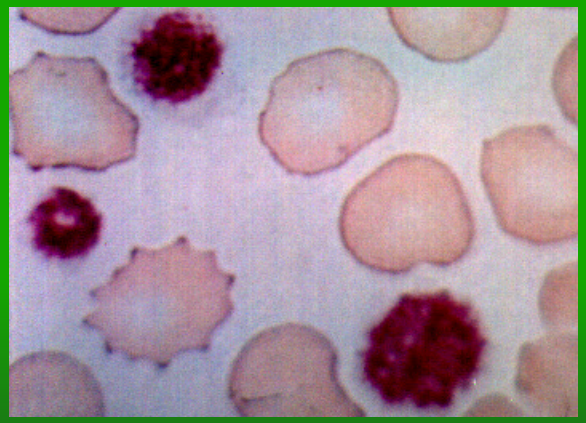
Sangue coletado com excesso de anticoagulante EDTA. Morfologia normal das plaquetas, porém há agregação *in vitro* que prejudica a contagem (plaquetopenia artefatual).



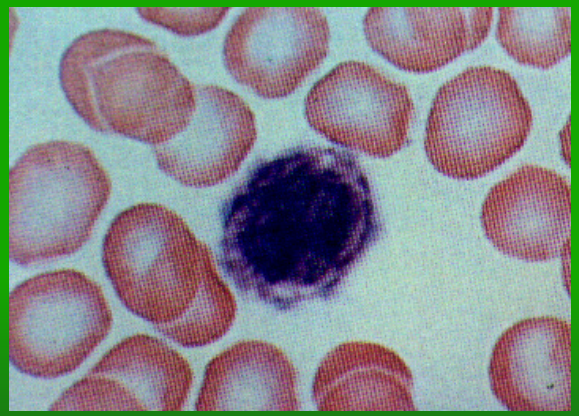
AVALIAÇÃO CITOLÓGICA DAS PLAQUETAS



Normal

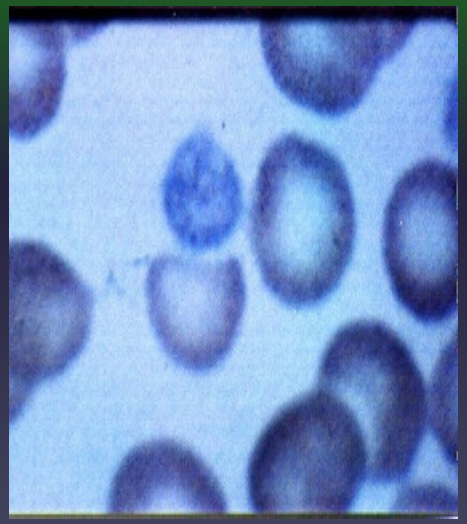


Macroplaquetas

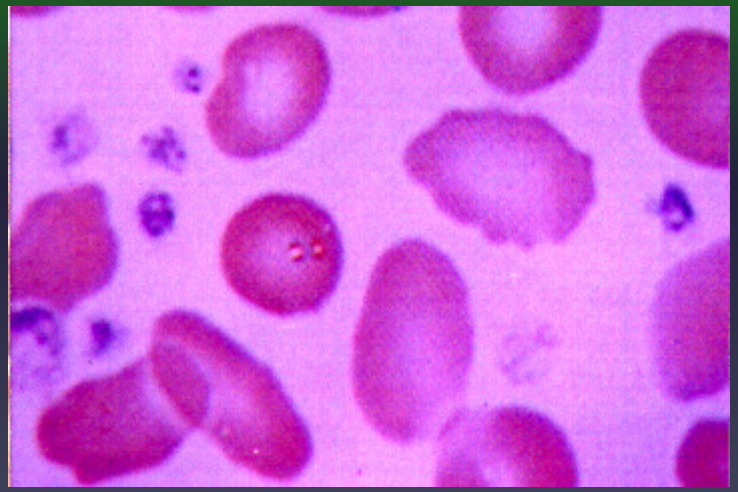


Plaqueta gigante

Pedaço de citoplasma de megacariócito



Plaqueta cinzenta



Distribuição anormal de grânulos plaquetários

COAGULOGRAMA

É uma denominação antiga, mas recorrente, e que incluem os testes:

1-Contagem de plaquetas

2-Tempo de coagulação (desaconselhável pela Associação Internacional de Hematologia devido à pouca sensibilidade analítica)

3-Tempo de sangramento (também desaconselhável pela AIH devido à pouca sensibilidade analítica)

4-Retração do coágulo (atualmente substituidos pelos testes de agregação plaquetária)

5-Prova do laço

6- Testes de TAP(ou TP), TTPA e TT.

PARA QUE SERVE?

Geralmente como prevenção para procedimentos cirúrgicos ou para diagnosticar causas de sangramentos.

TESTES DE TAP(ou TP), TTPA E TT

SISTEMA INTRÍNSICO DA COAGULAÇO

Teste TTPA

Avalia a ação dos fatôres do sistema intrínsico da coagulação, bem como o controle do uso de HEPARINA para evitar trombofilias

XII

XI

IX

VIII

Ca

SISTEMA EXTRÍNSICO DA COAGULAÇÃO

Teste TAP

Avalia a ação dos fatôres do sistema extrínsico da coagulação, bem como o controle de ANTICOAGULANTES ORAIS para evitar trombofilias

III

VII

Ca

X

V

II

I

Ca

Teste TT

(Tempo de Trombina)

Avalia os fatôres da via comum.

INR

INR: International Normalized Ratio (relação internacional padronizada).

PARA QUE SERVE?

É usado para controle laboratorial de anticoagulante oral (antagonistas da vit. K). É monitorado pelo tempo de protrombina (TAP ou TP).

Baseando-se no intervalo ideal do INR, que é indicado pela condição clínica do paciente, o médico pode controlar e ajustar a dose do anticoagulante.

INR

O INR é baseado no tempo de protrombina do paciente em relação ao tempo de protrombina normal (valor médio), corrigido pela sensibilidade da tromboplastina usada. Essa correção é feita por meio do uso de reagente de calibração ou "índice de sensibilidade internacional" (ISI). Com os valores de INR se faz o controle terapêutico do paciente.

INR

O cálculo do INR é feito a partir da seguinte fórmula:

$$INR = \left(\frac{\text{TAP do paciente}}{\text{TAP de “pool” de plasmas normais}} \right)^{ISI}$$

ISI: Internacional sensibilizes Index, fornecido pelo fabricante do kit. O ISI varia de 1,0 a 1,04.

CONTROLE LABORATORIAL DE PACIENTES QUE USAM DROGAS ANTICOAGULANTES

INDICAÇÃO CLÍNICA E INR

INR	Indicação Clínica
2,0 a 2,5	Profilaxia de trombose venosa profunda (TVP)
	Cirurgia de alto risco
2,5 a 3,0	Cirurgias de fraturas de fêmur e ilíaco
	Tratamento de TVP
	Embolismo pulmonar e sistêmico
	Infarto de miocárdio
	Ataques isquêmicos passageiros
3,0 a 4,5	TVP recorrente
	Embolismo pulmonar
	Doenças arteriais
	Infarto do miocárdio
	Enxertos arteriais e teciduais
	Válvulas prostéticas

COMO AVALIAR A TROMBOSE FAMILIAR?

INFORME CLÍNICO: TROMBOSE COM VÁRIOS CASOS NA FAMÍLIA

INFORME LABORATORIAL: TAP Diminuído
TTPA Diminuído
TT Diminuído

COMO AVALIAR A TROMBOSE FAMILIAR?

INFORME CLÍNICO: TROMBOSE COM VÁRIOS CASOS NA FAMÍLIA

INFORME LABORATORIAL: TAP Diminuído
TTPA Diminuído
TT Diminuído

NESTAS CIRCUNSTÂNCIAS, HÁ AS SEGUINTES CAUSAS PROVÁVEIS:
-DEFICIÊNCIA DA PROTEINA C, ou
-DEFICIÊNCIA DA PROTEINA S, ou
-DEFICIÊNCIA DO FATOR 5, ou
-ANORMALIDADE MOLECULAR DO FATOR 5 (FATOR 5 DE LEIDEN), ou
-ANORMALIDADE MOLECULAR DA PROTROMBINA

COMO AVALIAR A TROMBOSE FAMILIAR?

SITUAÇÃO 1- PESQUISAR AS PROTEINAS C *E* S
RESULTADO: SE UMA OU OUTRA ESTIVER DIMINUIDA, É POSSÍVEL EXPLICAR A CAUSA DA TROMBOSE FAMILIAR POR DEFICIÊNCIA DESTA(S) PROTEINAS(S) QUE ATUAM COMO ANTICOAGULANTE NATURAL, REGULANDO O PROCESSO DA COAGULAÇÃO.
LAUDO: Deficiência da Proteina C ou da Proteina S

SITUAÇÃO 2- PESQUISAR AS PROTEINAS C *E* S
RESULTADO: SE AMBAS ESTIVEREM COM ATIVIDADES NORMAIS A PRÓXIMA ANÁLISE É A AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DO FATOR 5 .
LAUDO: Proteina C e S normais

COMO AVALIAR A TROMBOSE FAMILIAR?

SITUAÇÃO 3- DOSAGEM DO FATOR 5
RESULTADO: O FATOR 5 PODE ESTAR DEFICIENTE, E ESSE FATO MUITO RARO EXPLICARIA A TROMBOSE FAMILIAR.
LAUDO: Fator 5 deficiente

SITUAÇÃO 4- DOSAGEM DOFATOR 5
RESULTADO: A ANÁLISE MOSTROU QUE O FATOR 5 ESTÁ QUANTITATIVAMENTE NORMAL. NESTE CASO, A PRÓXIMA ETAPA É BUSCAR A AMORMALIDADE QUALITATIVA PARA O FATOR 5 (FATOR 5 DE LEIDEN).
LAUDO: Fator 5 normal

COMO AVALIAR A TROMBOSE FAMILIAR?

SITUAÇÃO 5- AVALIAÇÃO MOLECULAR DO FATOR 5
RESULTADO: O FATOR 5 PODE ESTAR QUANTITATIVAMENTE NORMAL, MAS A SUA COMPOSIÇÃO MOLECULAR ESTÁ ANORMAL – FATOR 5 DE LEIDEN – FATO QUE IMPEDE DE EXERCER SUA AÇÃO SNTICOAGULANTE.
LAUDO: Paciente portador de Fator 5 de Leiden

SITUAÇÃO 6- AVALIAÇÃO MOLECULAR DA PROTROMBINA
RESULTADO: A ANÁLISE MOSTROU QUE A PROTROMBINA TEM UMA MUTAÇÃO GENÉTICA QUE A FAZ TRANSFORMAR-SE CONTINUAMENTE EM TROMBINA, DESENCADEANDO A TRANSFORMAÇÃO DE FIBRINOGÊNIO EM FIBRINA, FATO QUE EXPLICARIA A TROMBOSE FAMILIAR.
LAUDO: Mutação para Protrombina (ex: mutação 20210-A)

AVALIAÇÃO DA PROTEÍNA C

PARA QUE SERVE ?

- A Proteína C plasmática é produzida no fígado e tem efeito inibitório no fator V da coagulação.
- É um anticoagulante natural.

COMO SE INTERPRETA?

- A deficiência de proteína C induz a hipercoagulabilidade.
- A deficiência heterozigota causa trombose venosa.
- A deficiência homozigota causa púrpura fulminante no RN.

FATOR V DE LEIDEN

PARA QUE SERVE?

A dosagem do Fator V de Leiden tem sido aplicada para o controle ou prevenção de pacientes com risco trombótico.

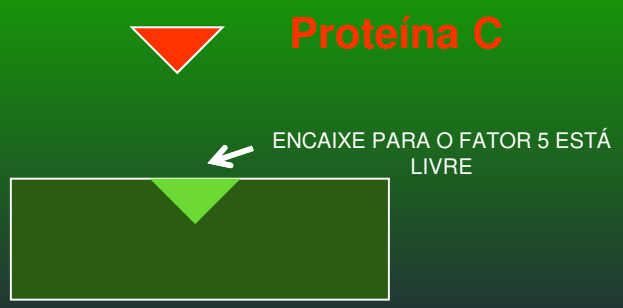
COMO INTERPRETAR?

Pessoas com Fator de Leiden positivo são susceptíveis a desencadear trombose venosa profunda

FATOR V DE LEIDEN E SUA IMPORTÂNCIA

Situação Normal

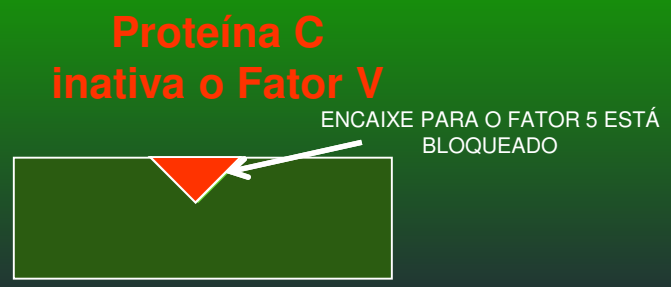
A proteína C inibe o Fator V e impede que a coagulação ocorra continuadamente, por exemplo:



Fator V ativado

↓

Processo da coagulação



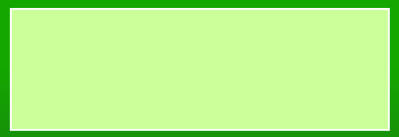
Fator V inativo

↓

Não há coagulação

•Tem pessoas que nascem com um defeito na região de encaixe do Fator V.

Fator V normal



Fator V defeituoso

•Este defeito impede a ação da proteína C e o Fator V defeituoso se torna continuadamente ativo.

HIPERCOAGULABILIDADE E RISCO DE TROMBOSE

- A denominação de fator V de Leiden se deve ao fato da primeira descrição ter sido feita em uma família da cidade de Leiden, Holanda.

- A prevalência deste defeito em homozigose varia entre 0,5 a 1,8% na população brasileira.

ANTICOAGULANTE LÚPICO

PARA QUE SERVE ? A avaliação do anticoagulante lúpico é importante para prevenção do risco de trombose venosa

COMO SE INTERPRETA? A elevação da concentração do anticoagulante lúpico pode sugerir (conforme a suspeita clínica) as seguinte situações:

- **Hipercoagulabilidade**
- **Trombose de placenta em gestantes**
- **Trombose venosa profunda**
- **Acidente vascular cerebral (AVC)**
- **Embolias**

ANTICOAGULANTE LÚPICO

Fisiopatologia do Anticoagulante Lúpico (A.L.)

Na circulação sanguínea o A.L. ataca os fosfolipídeos das células endoteliais, diminuindo a prostaciclina que é inibidora da coagulação, e portanto induz a trombose.

Circulação normal

Circulação estagnada por trombose

ANTICOAGULANTE LÚPICO

A avaliação laboratorial do anticoagulante lúpico é importante para a intervenção médica na prevenção de trombose.

A ação do A.L. pode ser neutralizada pela transfusão de plasma rico em plaquetas (PRP).

OUTROS EXAMES

Mutação da protrombina 20210 A → específico para casos de trombofilias.

Mutação do Fibrinogênio /b/beta – corrente → específico para casos de hemorragias crônicas desde o nascimento.

D. Dimeros → específico no diagnóstico de trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP), entre outros.