

Rosângela Batista de Vasconcelos

Coagulograma

**Hemostasia: Mecanismos de
coagulação e avaliação laboratorial**

Gama, DF, 2022.

  /uniceplac
uniceplac.edu.br



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

CENTRO UNIVERSITÁRIO APPARECIDO DOS SANTOS - UNICEPLAC

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

V331c

Vasconcelos, Rosângela Batista de.

Coagulograma: hemostasia: mecanismos de coagulação e avaliação laboratorial. Gama, DF: UNICEPLAC, 2022.


37 p.

1. Coagulograma. 2. Hemostasia. 3. Avaliação laboratorial.
I. Título.

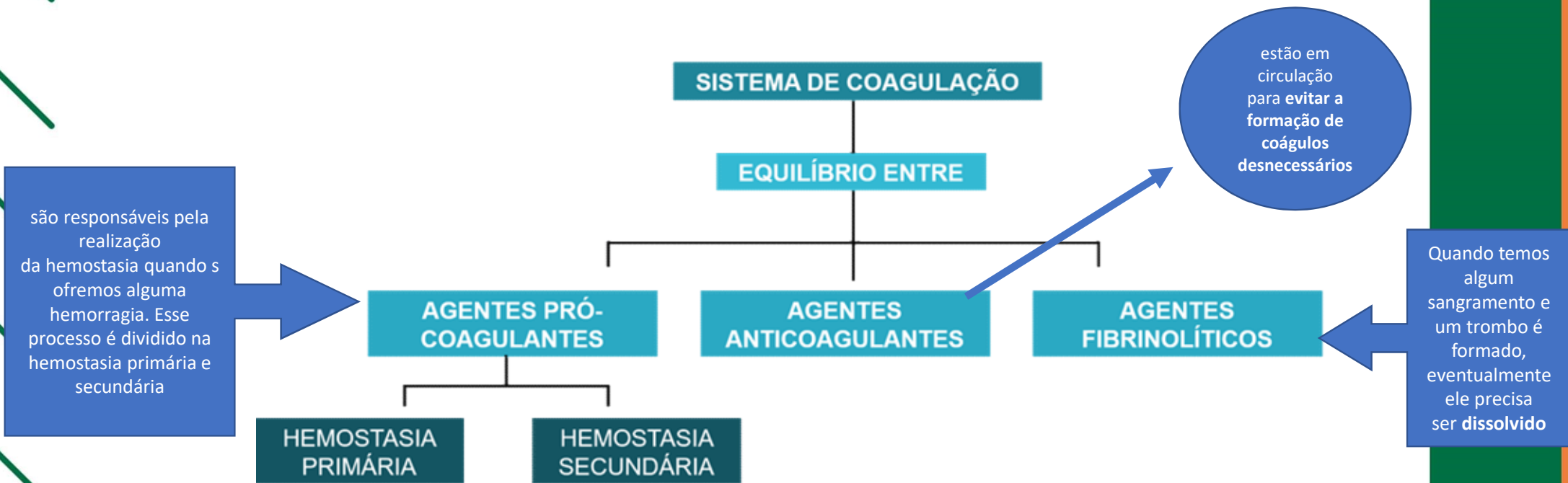
CDU: 612.3

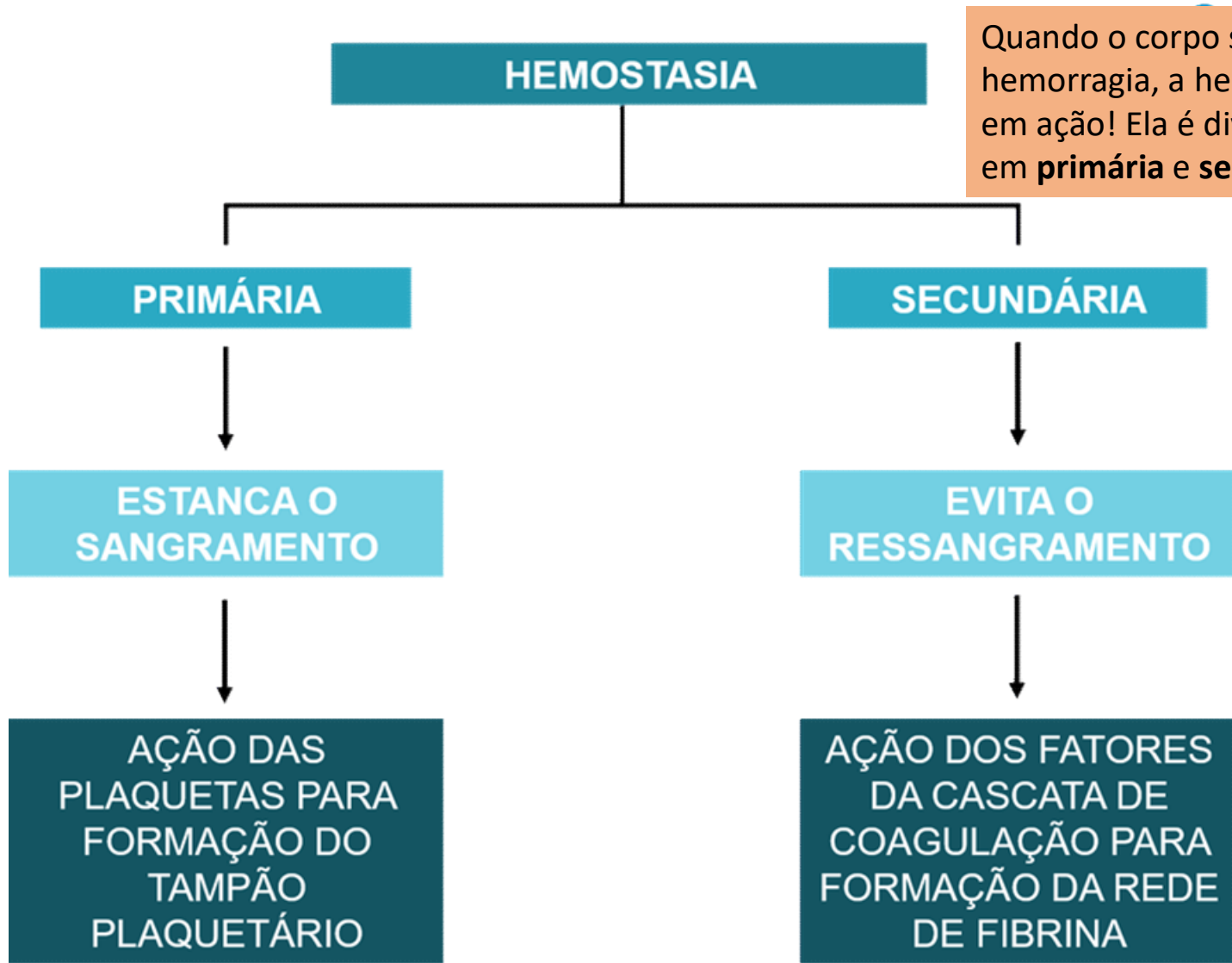


Introdução

- O objetivo desta aula é fornecer visão geral dos fenômenos que envolvem coagulação sanguínea e fibrinólise, afim de oferecer fundamentos básicos necessários para compreensão e interpretação dos principais testes laboratoriais que permitem a avaliação da hemostasia.
- 

Coagulação sanguínea - Hemostasia





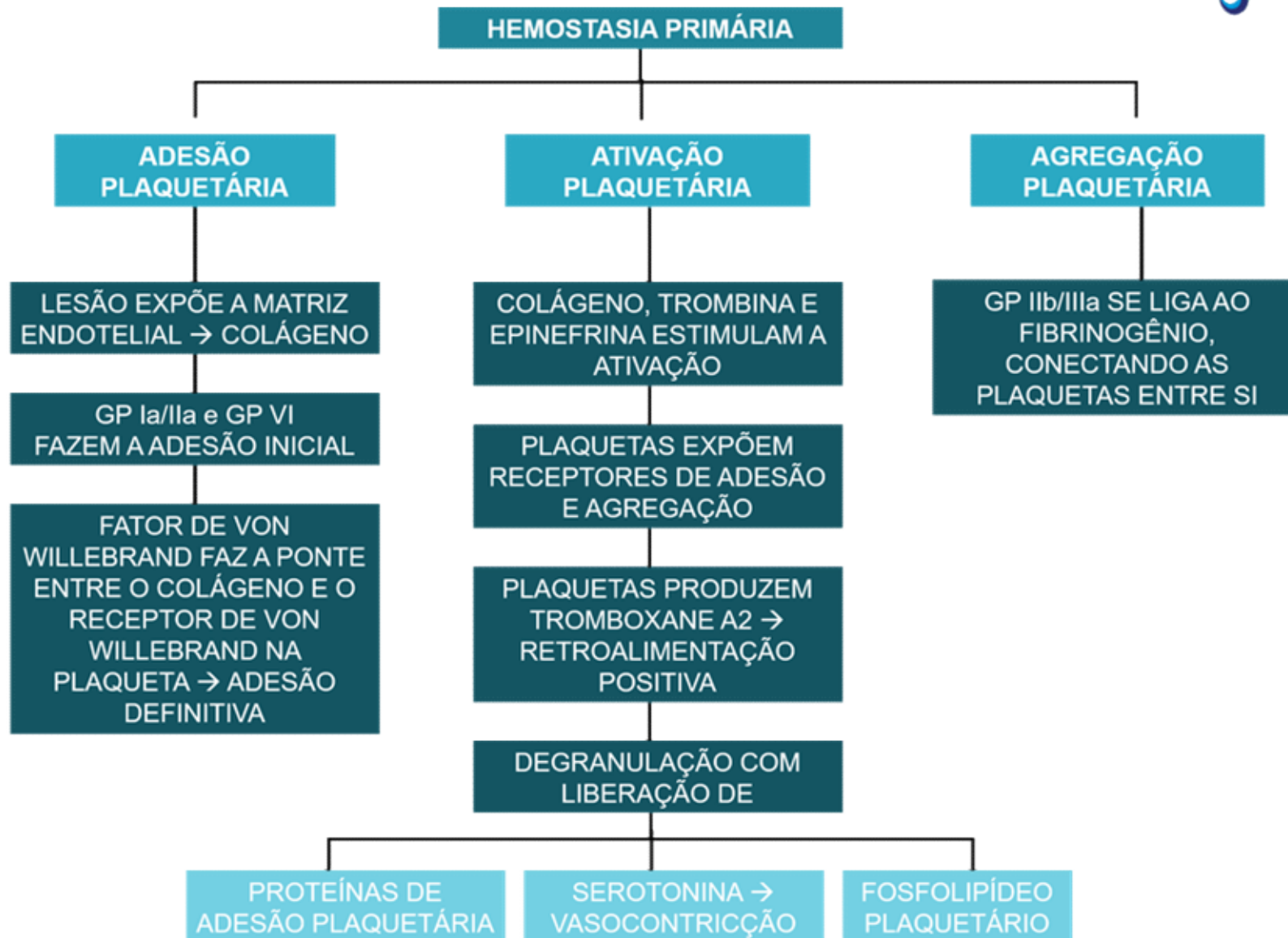
Quando o corpo sofre alguma hemorragia, a hemostasia entra em ação! Ela é dividida em **primária** e **secundária**.

coágulo branco →

← Coágulo vermelho

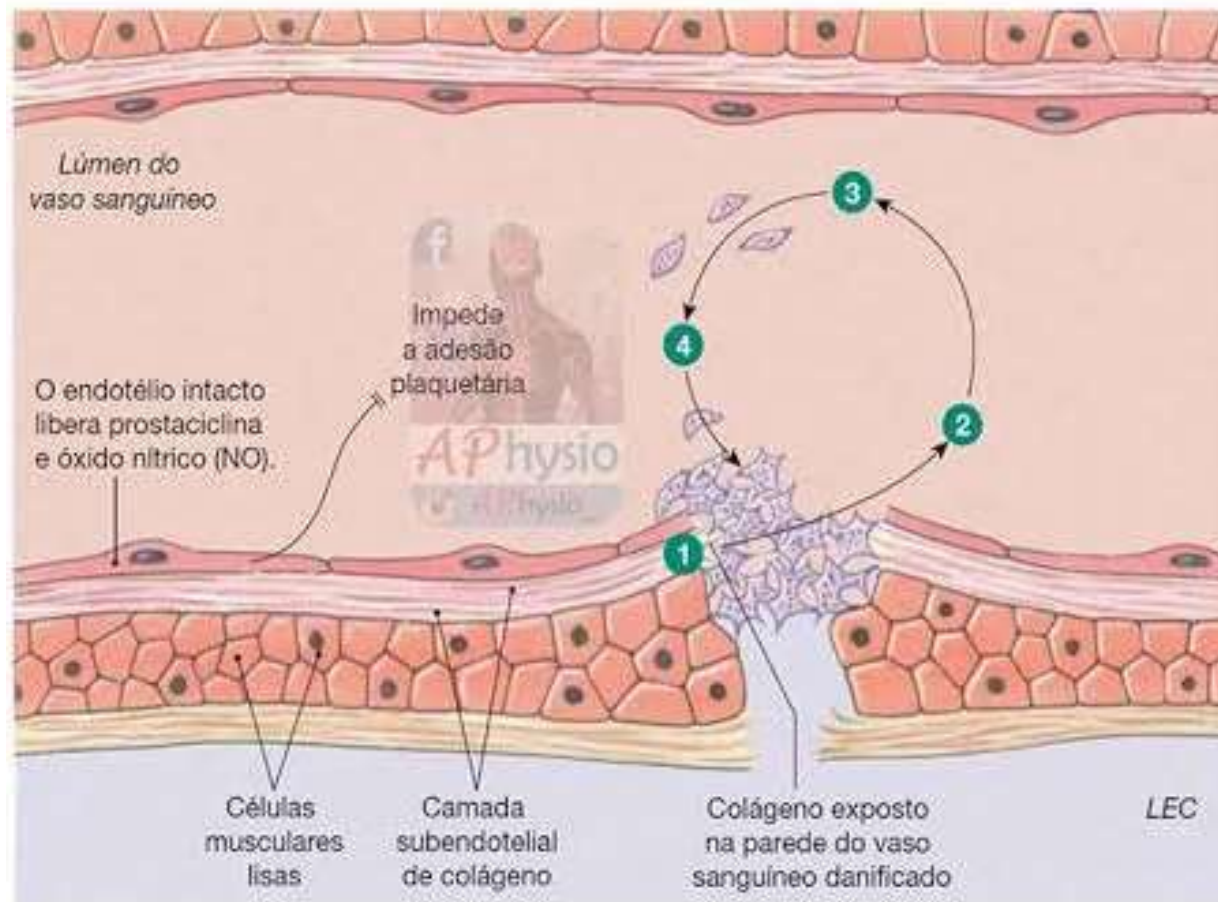
Hemostasia Primária

- Precisamos saber 3 conceitos importantes.
 - 1. as plaquetas possuem diversos **grânulos** em seu interior armazenando uma série de moléculas que, após a ativação, são **liberados** para fora da célula (aos poucos veremos o que são).
 - 2. a membrana plaquetária possui diversas **Glicoproteínas (GP)** que terão importante papel no processo da hemostase.
 - 3. é importante saber sobre o **fator de Von Willebrand**, que possui grande importância na hemostasia primária. Ele é produzido pelas células endoteliais e se encontra em duas formas: **armazenado** dentro de grânulos nas plaquetas e **livre** no plasma.
- ETAPAS DA HEMOSTASIA PRIMÁRIA
 - **adesão, ativação e agregação plaquetária.**



Fonte: Adaptado <https://i0.wp.com/medicplus.com.br/wp-content/uploads/2017/04/COAG-5.png?resize=1024%2C793>

TAMPÃO PLAQUETÁRIO



1 O colágeno exposto liga-se e ativa plaquetas.

2 Liberação de fatores plaquetários.

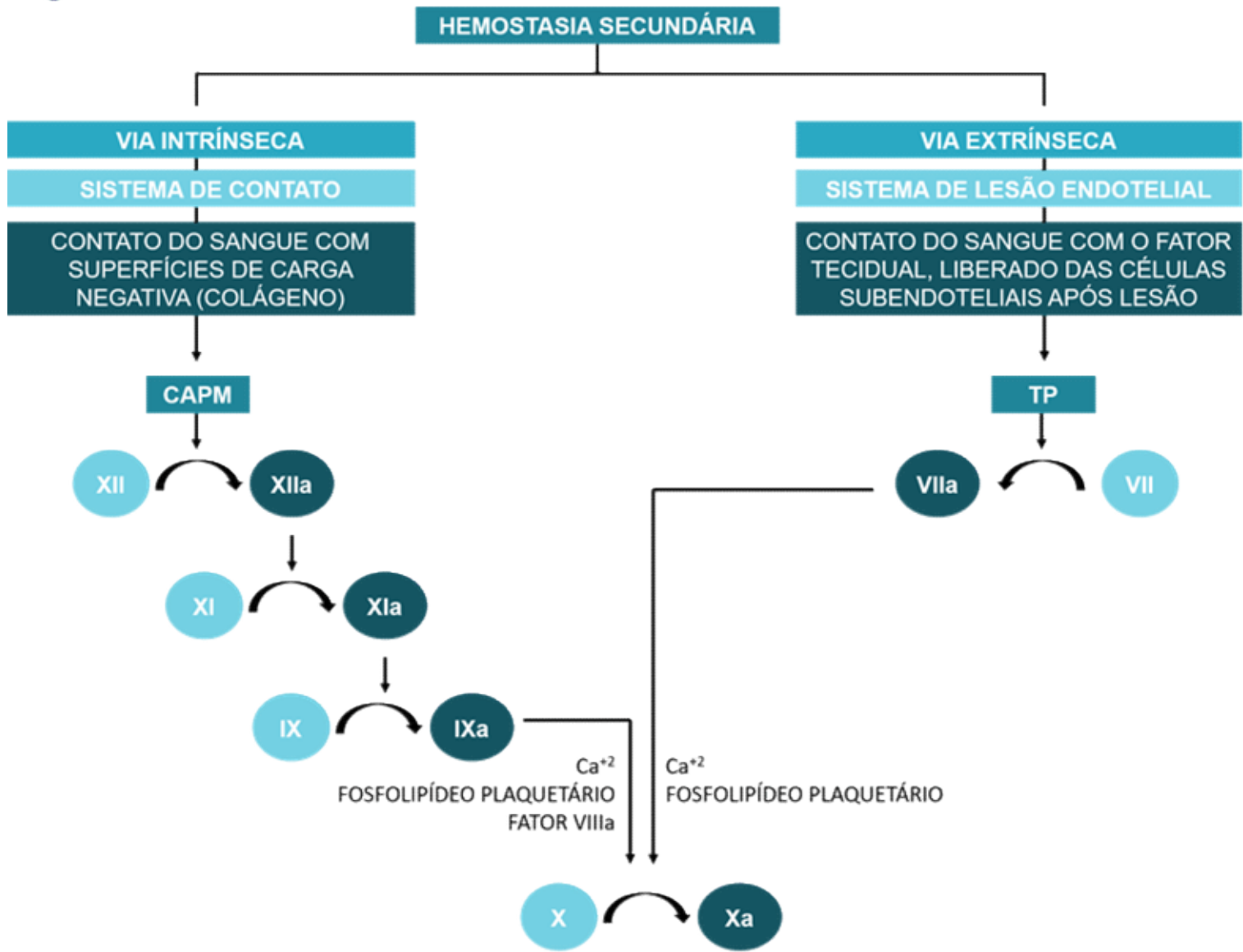
3 Os fatores atraem mais plaquetas.

4 As plaquetas agregam-se em um tampão plaquetário.

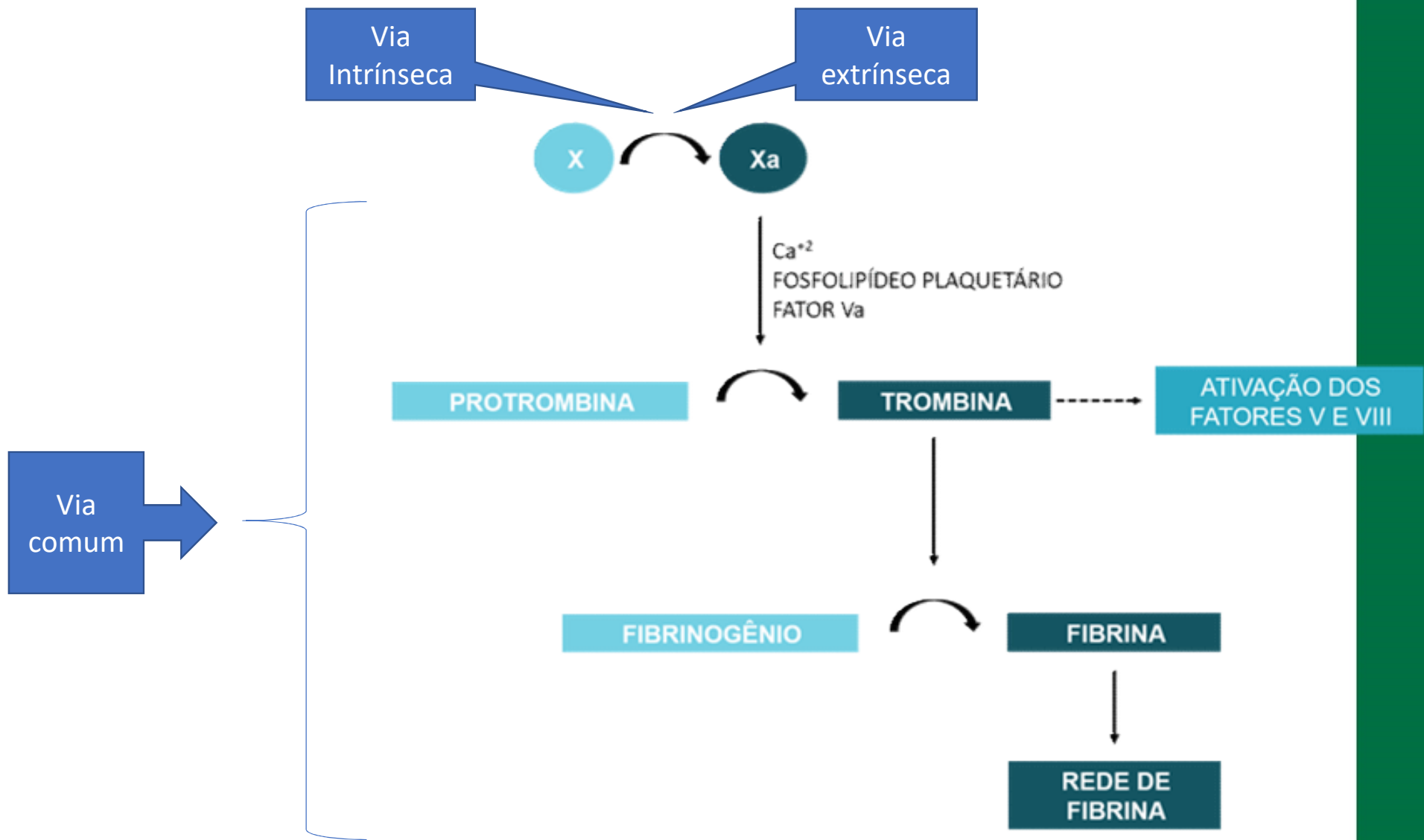
Silverthorn - 7ª Edição

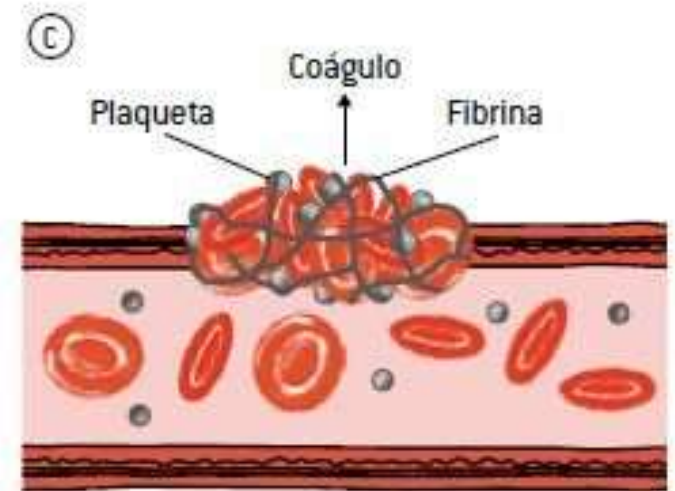
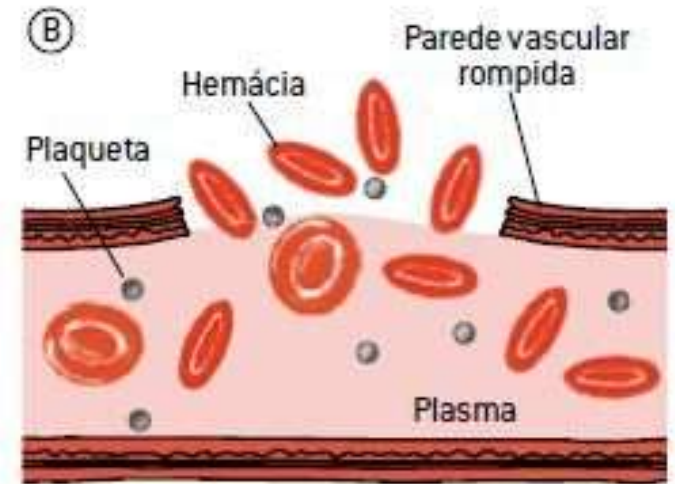
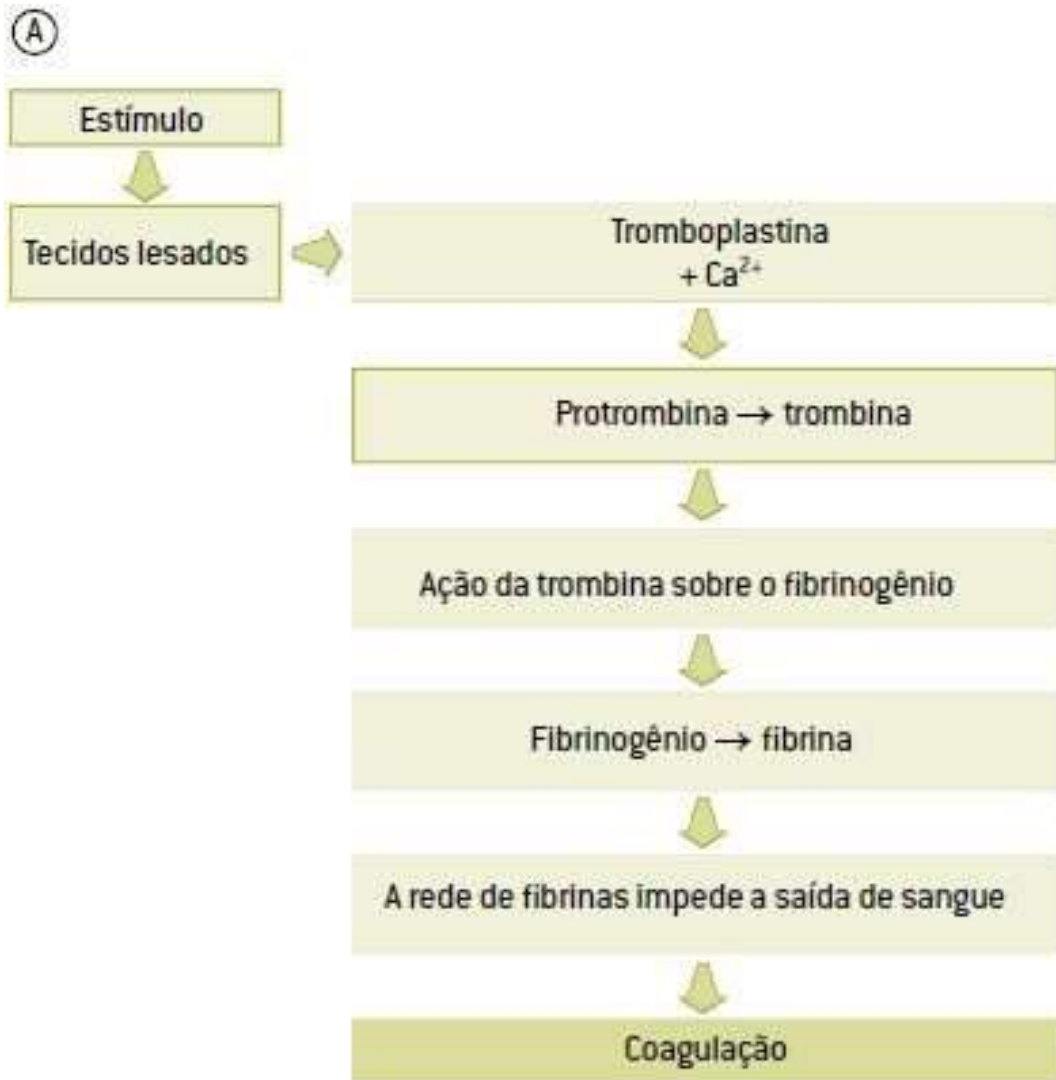
Hemostasia Secundária – Cascata de coagulação

- Após a hemostasia primária, temos a hemostasia secundária, que é conhecida como **cascata de coagulação**. → Todo o princípio da cascata se baseia na ativação consecutiva de fatores de coagulação com o objetivo final de formar uma **rede de fibrina**.
- Ela pode se iniciar através de 2 vias: a **intrínseca** e a **extrínseca**. Essas vias são apenas para o começo da cascata, pois em certo ponto elas se encontram formando a **via comum**.

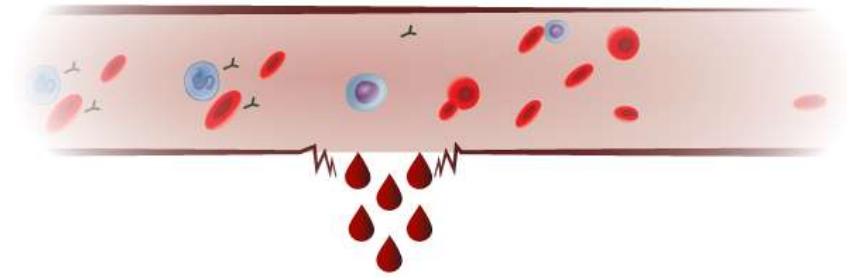


Fonte: Adaptado <https://i0.wp.com/medicplus.com.br/wp-content/uploads/2017/04/COAG-5.png?resize=1024%2C793>

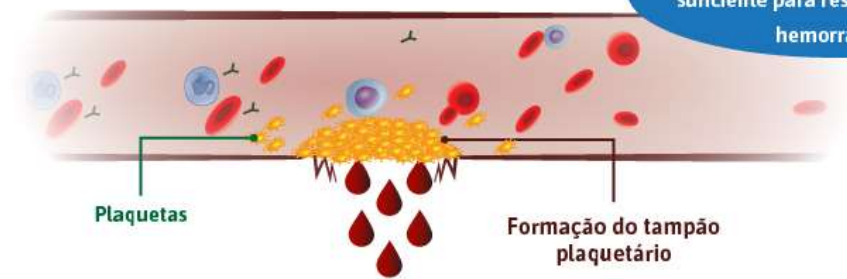




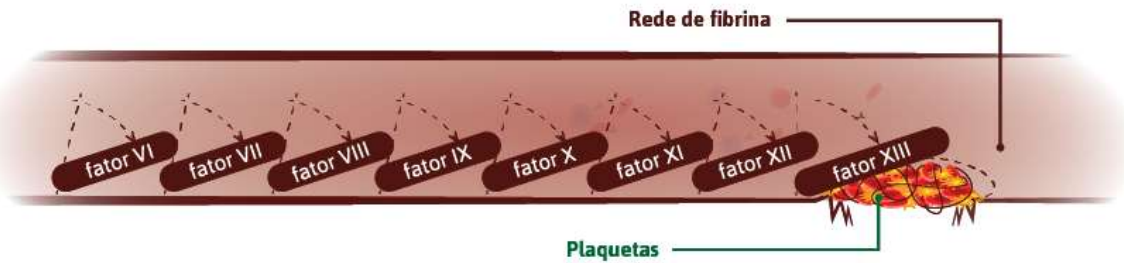
1 Lesão no vaso sanguíneo - Hemorragia



2 As plaquetas começam a agregar-se em torno da lesão para começar a estancar a Hemorragia



3 Após a formação do tampão plaquetário, inicia-se a cascata da coagulação



Via Intrínseca

- A via intrínseca ocorre pelo **sistema de contato**. Ela se desenvolve pelo contato do sangue com superfícies de carga negativa, como por exemplo o **colágeno**.
- A partir disso é liberada uma substância chamada de Cininogênio de Alto Peso Molecular (**CAPM**). Ele faz com que o fator XII seja ativado, formando o **XIIa**. Em seguida, o XIIa faz a ativação do XI em **XIa**. o XIa, por sua vez, transforma o IX em **IXa**, que ativa o fator X, dando origem ao **Xa**. Essa última reação ocorre mediante a presença de **cálcio**, do **fosfolípídeo plaquetário** (lembra que eu falei que ele seria importante?) e o fator **VIIIa**.

Via extrínseca

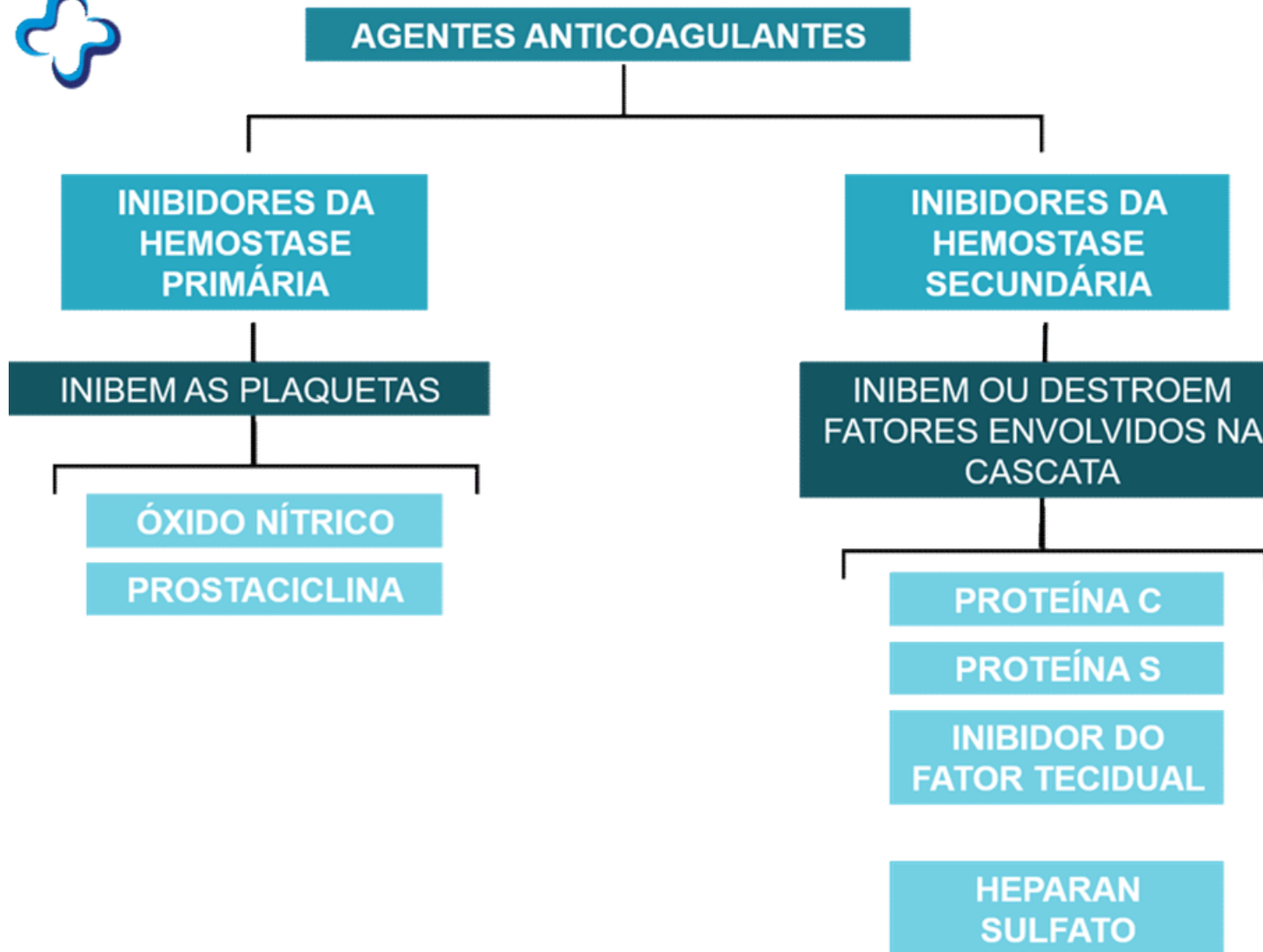
- Nesse ponto (formação do Xa) acaba a via intrínseca e se inicia a via comum. Vamos dar uma pausa nela para entendermos a via extrínseca e depois voltaremos ao ponto em que ambas as vias chegaram.
- Diferentemente da via intrínseca, a extrínseca é o **sistema de lesão endotelial**. Ela acontece a partir do contato do sangue com o **fator tecidual**, liberado das células subendoteliais após a lesão.
- O fator tecidual transforma o fator VII em **VIIa**, e o VIIa transforma o X em **Xa**, mediante a presença de **cálcio** e do **fosfolipídeo plaquetário**.
- Quando chegamos na formação do Xa, tem início a via comum!

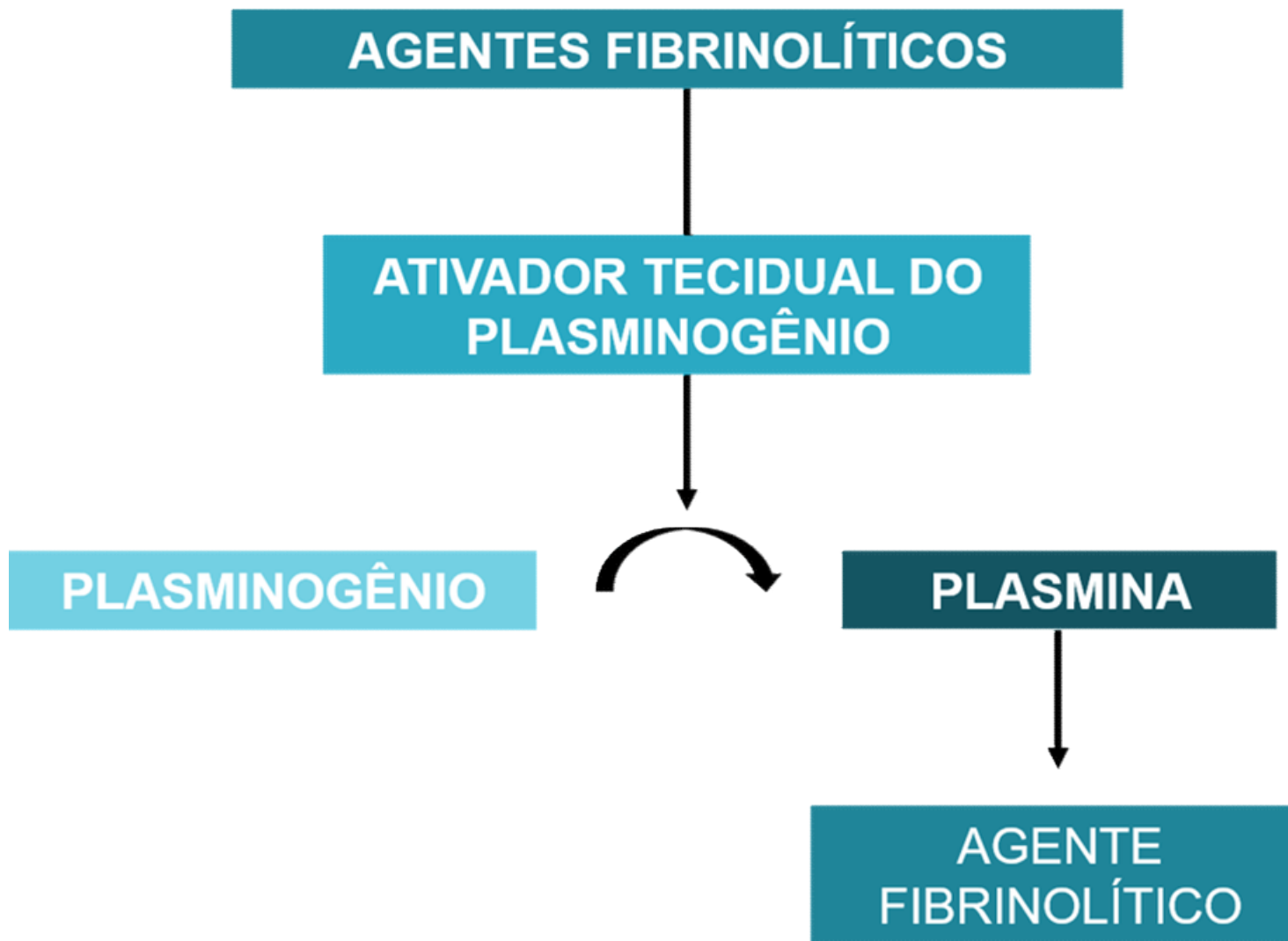
Via Comum

- Nela, o fator **Xa**, juntamente com **cálcio**, o **fosfolípido plaquetário** e o fator **Va**, transformam a **protrombina** em **trombina**. Ela, em seguida, transforma o **fibrinogênio** em monômeros de **fibrina**, que se unem formando uma **rede de fibrina**. A trombina também promove a ativação dos fatores V e VIII em **Va** e **VIIIa**, que vimos ao longo da cascata.
- A rede de fibrina, produto final da hemostasia secundária, é ainda estabilizada pelo fator XIIIa. Dessa forma, temos um coágulo bem formado que evita-se o ressangramento da lesão.

Anticoagulantes endógenos e Fibrinolíticos

- Como falamos, o sistema de coagulação deve ser sempre balanceado. Para isso existem os agentes anticoagulantes e os fibrinolíticos.
- Os agentes coagulantes são separados de acordo com o ponto da hemostasia que afetam em **inibidores da hemostase primária** e **inibidores da hemostase secundária**.
- Os agentes que afetam a primária são aqueles que inibem as plaquetas, o **óxido nítrico** e a **prostaciclina**.
- Já os que afetam a secundária inibem ou destroem fatores envolvidos na cascata de coagulação. Eles são a **proteína C**, **proteína S**, **inibidor do fator tecidual** e o **heparan sulfato**.
- Em relação ao sistema de fibrinólise temos o **ativador tecidual do plasminogênio**. Ele transforma o **plasminogênio** em **plasmina**, que é a responsável pela degradação dos coágulos formados.
- Iremos deixar para discutir os mecanismos desses agentes em outro momento.








COAGULOGRAMA





COAGULOGRAMA

- Existem diversos exames que permitem a avaliação hemostática de um paciente. E deve-se ter cautela para escolher quais exames são necessários para se evitar diagnósticos incorretos.
 - Em geral, a avaliação inicial do paciente com diátese hemorrágica começa com a análise do coagulograma e da contagem plaquetária.
- 

Testes laboratoriais da avaliação da hemostasia e suas respectivas funções e aplicações clínicas.

Tabela 13.2 – Testes laboratoriais da avaliação da hemostasia

Teste	Função
Contagem de plaquetas	Número de plaquetas circulantes
Tempo de sangramento	Avaliação da função das plaquetas
Tempo de protrombina	Via extrínseca da coagulação (fator tecidual e fator VII) Via final comum (X, V, II e fibrinogênio)
Tempo de tromboplastina parcial ativada	Via intrínseca da coagulação (cininogênio de alto peso molecular, pré-caliceína, fatores XII, XI, IX, VIII) Via final comum (X, V, II e fibrinogênio)
Tempo de trombina	Conversão de fibrinogênio em fibrina
Tempo de reptilase	Avaliação funcional da trombina
D-dímero	Avaliação da fibrinólise
Teste de geração de trombina	Capacidade de geração de trombina

e suas respectivas funções e aplicações clínicas

Aplicação clínica
Avaliação de plaquetopenias e plaquetoses
Avaliação de medicamentos antiagregantes
Avaliação de distúrbios de hemostasia primária (doença de von Willebrand, trombostenia de Glasmann, Bernard-Soulier)
Avaliação de fatores dependentes de vitamina K (VII, X, II)
Controle de anticoagulante oral
Avaliação do uso da heparina não fracionada
Avaliação da deficiência de fatores de contato (pré-caliceína, cininogênio de alto peso molecular e fator XII)
Deficiência de fator VIII (hemofilia A), deficiência de fator IX (hemofilia B)
Anticorpos antifosfolipídios
Inibidores contra fatores de coagulação da via intrínseca
Inibidores contra fatores da via final comum
Avaliação de distúrbios no fibrinogênio
Avaliação de inibidores da trombina
Produtos de degradação da trombina
Altas concentrações proteicas no plasma
Inibidores de trombina
Avaliação de trombose
Monitoramento de coagulação em tempo real

COAGULOGRAMA

- O coagulograma é uma avaliação composta por 4 itens:
 - **Tempo de Protrombina (TP),**
 - **Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa),**
 - **Contagem de Plaquetas,**
 - **Teste de Agregação Plaquetária**

COAGULOGRAMA

Quando solicitar

- Quando pedimos um coagulograma, queremos avaliar o equilíbrio entre hemorragia e trombose nos nossos pacientes. Nem todas essas avaliações requerem um coagulograma completo e, pensando sempre em evitar gastos desnecessários para o sistema de saúde, só vamos solicitar o que precisamos em cada caso.
- Temos 4 indicações gerais para solicitar o coagulograma:
 - **Avaliação preventiva para procedimentos cirúrgicos;**
 - **Investigação clínica de distúrbios hemorrágicos;**
 - **Avaliação de estados pré-trombóticos e trombofílicos;**
 - **Acompanhamento do uso de medicações.**



Avaliação atividade das Plaquetas

- A contagem de plaquetas, também chamada de plaquetograma, representa uma parte muito importante do coagulograma.
- Nós já vimos que, após um evento hemorrágico, o **primeiro passo da hemostase** consiste na agregação plaquetária para formação do “**tampão**” inicial.
- O intervalo normal para a contagem de plaquetas varia bastante de acordo com a idade, com valores mais altos para recém nascidos, que vão decrescendo.
- Para adultos, os valores esperados vão de **140.000/mm³** a **400.000/mm³**.

Contagem de plaquetas

- A partir do HC;
- Usada para avaliar a hemostasia primária;
- Valores de referência:

150.000 – 400.000/mm ³	Valor Normal
40.000 – 50.000/mm ³	Pode ocorrer hemorragia prolongada por cirurgia ou trauma
<20.000/mm ³	Sangramento espontâneo da trombocitopenia isolado
5.000 – 10.000/mm ³	Hemorragia grave
> 400.000/mm ³	Produção de plaquetas aumentadas

Contagem de plaquetas

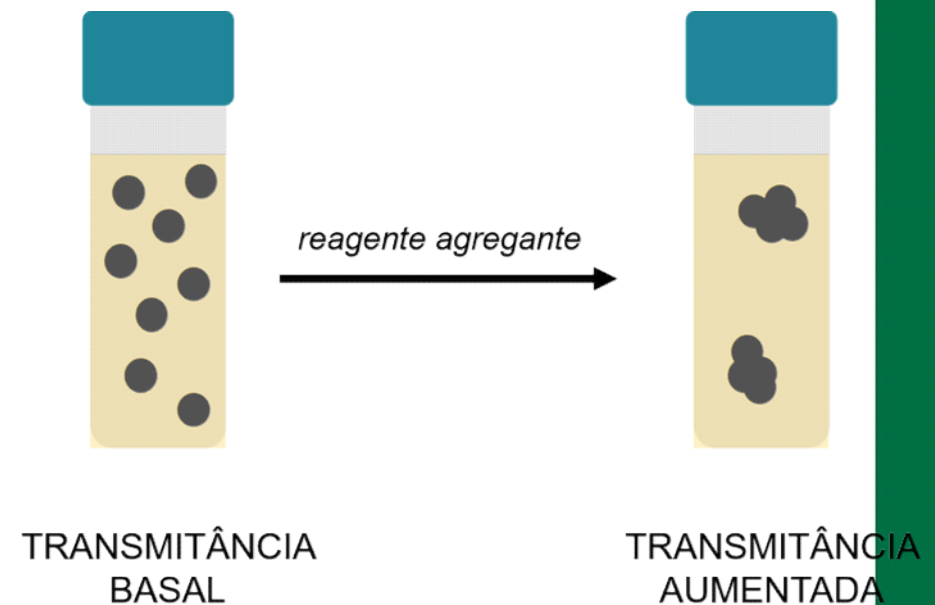
- Os distúrbios plaquetários podem resultar de:
 - Trombocitopenia:
 - Heparina;
 - Sepse;
 - AIDS;
 - Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD);
 - Púrpura Trombocitopênica Trombótica (TTP).
 - Função anormal das plaquetas:
 - Insuficiência renal;
 - Fármacos.

Contagem de Plaquetas

- **Trombocitose (>400.000)**: traduz um estado mais **hipercoagulável**,
- **Trombocitopenia (<150.000)**: traduz um estado mais **tendencioso a sangramentos**.
- Porém, as plaquetas não fazem parte apenas do sistema de coagulação, são parte também do sistema hematopoiético, e por isso o raciocínio clínico deve ser mais **amplo**, não só voltado para coagulopatias.
- Justamente por esse fato, a avaliação da contagem de plaquetas compõe também o hemograma e é utilizada em diversas outras situações clínicas.

Teste de Agregação Plaquetária

- analisar se, independente do número de plaquetas, sua **função** para hemostase está preservada.
- Para realizar esse exame, a amostra de plasma é colocada em contato com um reagente agregante, uma substância que vai induzir a agregação plaquetária. Em seguida a amostra é colocada em um agregômetro, que vai analisar a agregação e reproduzir uma curva para representá-la.



Tempo de protrombina (TP) e Tempo de tromboplastina parcial (TTPA)

- TP: mede o tempo que um coágulo de fibrina leva para se formar em uma amostra de plasma depois da adição de um reagente de tromboplastina.
 - É utilizado para identificar anormalidades nas vias extrínseca e comum;
 - Em segundos: 12 a 18 segundos
 - Em atividade de protrombina: >70%
 - INR: <1.2
- TTPA: mede o quão bem estão funcionando as sequencias de coagulação nas vias intrínsecas e comum.
 - Em segundos: 25 a 34 segundos

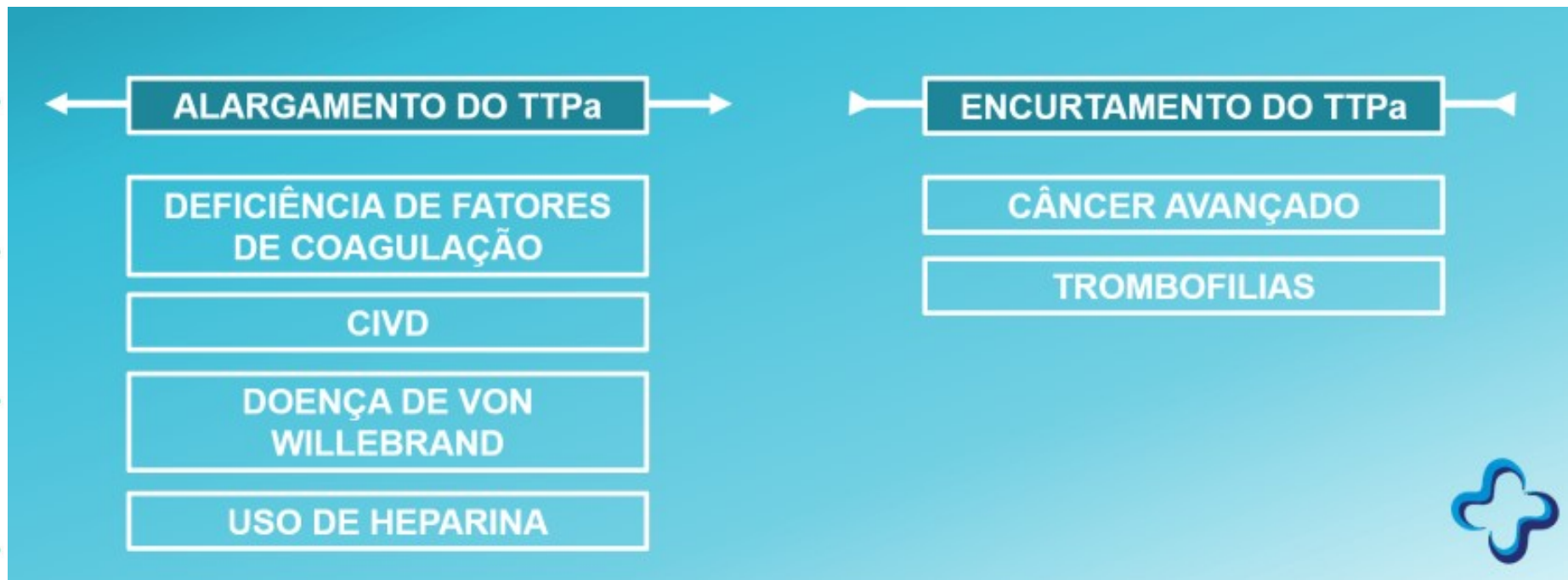
Exames que compõe o coagulograma – Tempo de Protrombina

- O TP é o item que permite avaliar o funcionamento adequado da via **extrínseca** da coagulação. Ele é feito através da coleta de uma amostra de sangue que é colocada em contato com um ativador da via. O exame observa quanto tempo (em segundos) leva para a formação de um coágulo.
- Apesar de poder variar de acordo com o laboratório, de uma forma geral o valor de referência do TP é de **9,5 a 13,5 segundos**.
- Quando pensarmos nas alterações dos exames que avaliam TEMPO, vamos sempre falar em **alargamento**, quando o tempo for maior que o esperado, e **encurtamento**, quando for menor que o esperado.



Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada

- Enquanto tivemos o TP para avaliar a via extrínseca, o TTPa é o que nos permite a avaliação do funcionamento da **via intrínseca** da coagulação. A realização do exame ocorre de forma parecida com o TP, porém a via intrínseca é que é induzida na amostra de sangue dessa vez!
- O valor de referência geral para o TTPa é de **30 a 40 segundos**. Valores inferiores caracterizam um TTPa encurtado e valores maiores, um TTPa alargado.
- É importante ter atenção com resultados de TTPa **acima de 70 segundos**, pois esse valor sugere ocorrência de sangramentos espontâneos.
- As condições que podem provocar um alargamento do TTPa são:
 - **Deficiência de fatores da via intrínseca, protrombina ou fibrinogênio;**
 - **Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD);**
 - **Doença de Von Willebrand;**
 - **Uso de Heparina.**



Avaliação dos resultados do TP e do TTPA

Via extrínseca

Via intrínseca

TP	TTPA	Interpretações clínicas
Prolongado	Normal	Deficiência do fator VII
Normal	Prolongado	Deficiência de um dos fatores: X, IX, VIII, XI ou XII
Prolongado	Prolongado	Problema hepático na formação de vários fatores ou deficiência de um dos fatores: V, X, II ou I
Normal	Normal	Indivíduo normal ou deficiência de coagulação plaquetária

- Pelo que já vimos até agora, deu pra perceber que o TTPa e o TP são exames que se **complementam**, não é? Assim, quando estivermos fazendo uma investigação diagnóstica, sempre que pedirmos um, pediremos o outro. É importante ter os dois valores para podermos **localizar em que parte da cascata está ocorrendo alteração**.
- Como vamos fazer isso?
- Simples. Uma vez que o TP avalia a ativação da cascata a partir da via extrínseca e o TTPa a partir da via intrínseca, se tivermos apenas o **TP** alterado, sabemos que o problema está na **extrínseca**, se apenas o **TTPa**, na **intrínseca**, e se **ambos** se apresentam anormais, pode se tratar de uma alteração das **duas vias**, ou ainda uma alteração apenas da **via comum**.
- Com esses dados, poderemos direcionar a investigação complementar, afunilando o leque de diagnósticos diferenciais de acordo com as vias extrínseca, intrínseca e comum.

Referências

- <https://i0.wp.com/medicplus.com.br/wp-content/uploads/2017/04/COAG-5.png?resize=1024%2C793>
- SANTOS, Paulo Caleb Júnior de L. Hematologia - Métodos e Interpretação - Série Análises Clínicas e Toxicológicas. [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2012. 978-85-412-0144-5. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-412-0144-5/>. Acesso em: 18 fev. 2022.
- WILLIAMSON, Mary A.; SNYDER, L M. Wallach | Interpretação de Exames Laboratoriais, 10ª edição. [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2015. 9788527728652. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527728652/>. Acesso em: 18 fev. 2022.



Obrigada!

rosangela.vasconcelos@uniceplac.edu.br

  /uniceplac
uniceplac.edu.br



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO