

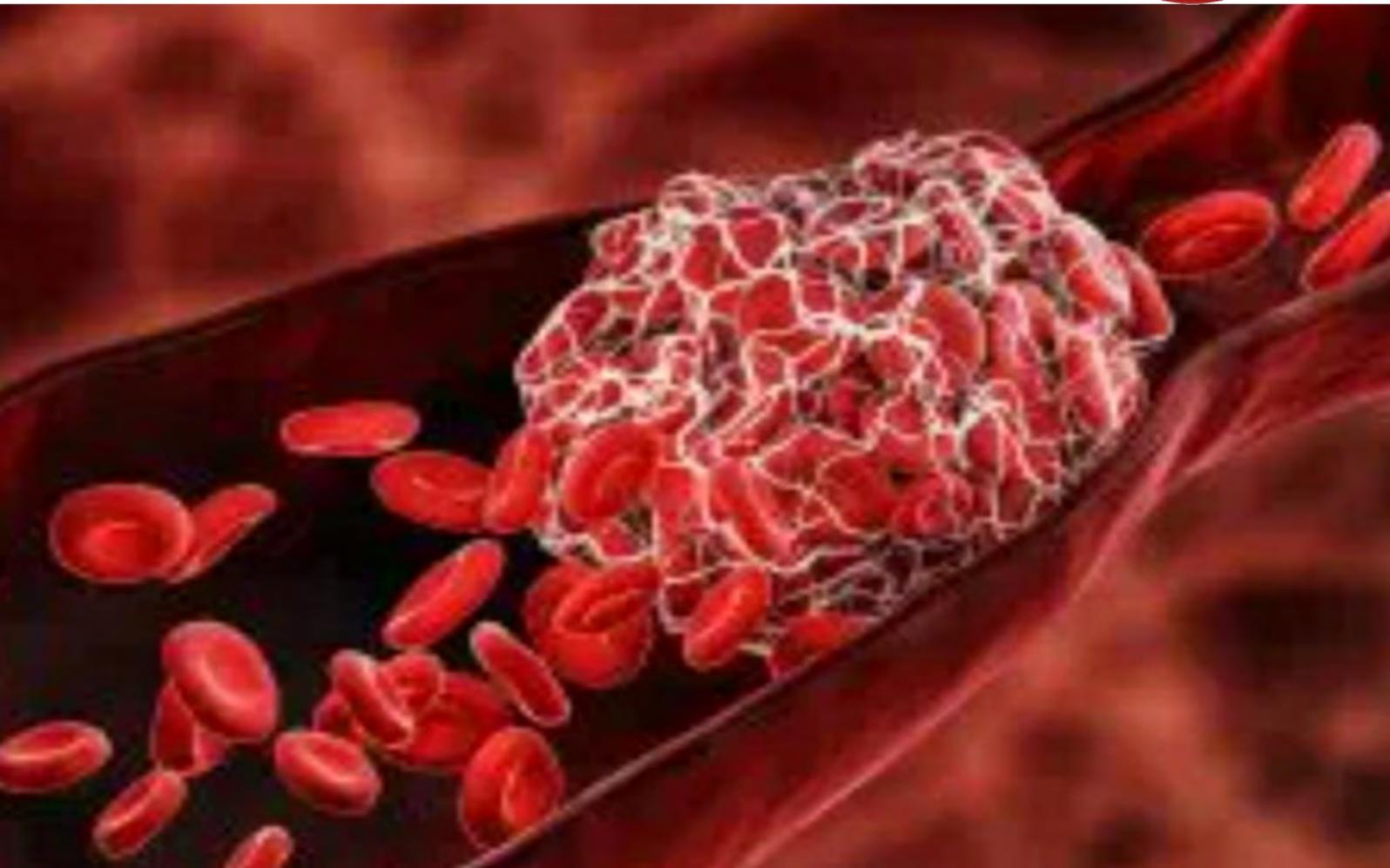
Cezar Augusto Alves  
Saraghina Maria Donato da Cunha  
Isabela Bezerra da Silva  
Alanna Lyvia Soares da Silva  
Gislayne Azevedo de Campos Alves  
Autores

Paula Benvindo Ferreira | Sávio Benvindo Ferreira  
[Organizadores]

# Coagulograma: Análise da Hemostasia.

UMA ABORDAGEM PRÁTICA AO ANALISTA CLÍNICO DO HULW.

**ARCO**  
EDITORES ● ● ●



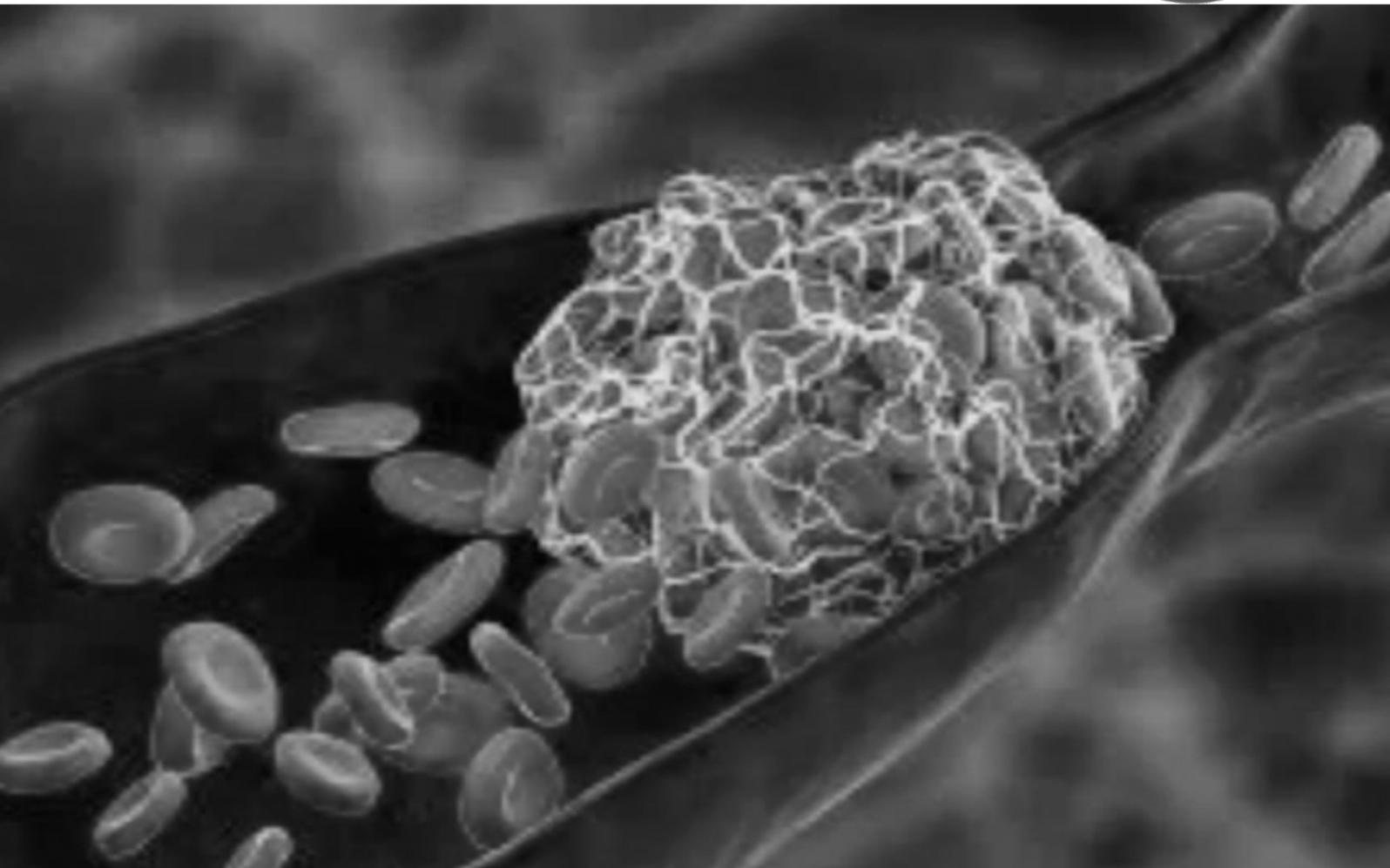
Cezar Augusto Alves  
Saraghina Maria Donato da Cunha  
Isabela Bezerra da Silva  
Alanna Lyvia Soares da Silva  
Gislayne Azevedo de Campos Alves  
Autores

Paula Benvindo Ferreira | Sávio Benvindo Ferreira  
[Organizadores]

# Coagulograma: Análise da Hemostasia.

UMA ABORDAGEM PRÁTICA AO ANALISTA CLÍNICO DO HULW.

**ARCO**  
EDITORES ● ● ●



Esta obra é de acesso aberto.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e a autoria e respeitando a Licença Creative Commons indicada.



### **CONSELHO EDITORIAL**

Prof. Dr. Thiago Ribeiro Rafagnin, UFOB.

Prof. Dr. Deivid Alex dos Santos, UEL

Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva, UNIDAVI.

Profa. Dra. Camila do Nascimento Cultri, UFSCar.

Prof. Dr. Gilvan Charles Cerqueira de Araújo, UCB.

Profa. Dra. Fabiane dos Santos Ramos, UFSM.

Profa. Dra. Alessandra Regina Müller Germani, UFFS.

Prof. Dr. Everton Bandeira Martins, UFFS.

Prof. Dr. Erick Kader Callegaro Corrêa, UFN.

Prof. Dr. Pedro Henrique Witchs, UFES.

Prof. Dr. Mateus Henrique Köhler, UFSM.

Profa. Dra. Liziany Müller, UFSM.

Prof. Dr. Camilo Darsie de Souza, UNISC.

Prof. Dr. Dioni Paulo Pastorio, UFRGS.

Prof. Dr. Leandro Antônio dos Santos, UFU.

Prof. Dr. Rafael Nogueira Furtado, UFJF.

Profa. Dra. Francielle Benini Agne Tybusch, UFN.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Ferreira, Paula Benvindo

Coagulograma [livro eletrônico] : análise da hemostasia : uma abordagem prática do analista clínico do HULW / Paula Benvindo Ferreira, Sávio Benvindo Ferreira. -- 1. ed. -- Santa Maria, RS : Arco Editores, 2022.

PDF

bibliografia.

ISBN 978-65-5417-055-0

1. Sangue - Coagulação 2. Hematologia I. Ferreira, Sávio Benvindo. II. Título.

22-134000

CDD-616.15

NLM-WH 100

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Hematologia : Medicina 616.15

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380



**10.48209/978-65-5417-055-0**

*Diagramação e Projeto Gráfico: Gabriel Eldereti Machado*

*Imagem capa: Designed by canva*

*Revisão: Organizadores e Autores(as)*

**ARCO EDITORES**

*Telefone: 5599723-4952*

*contato@arcoeditores.com*

*www.arcoeditores.com*

# **Coagulograma –Análise da Hemostasia.**

**Uma Abordagem Prática ao Analista Clínico do HULW.**



## **Prefácio**

A hemostasia é resultado de uma interação entre proteínas pró-coagulantes e anticoagulantes, além dos vasos sanguíneos, plaquetas e mecanismo fibrinolítico.

O mecanismo da hemostasia pode ser dividido em primário (plaquetas e vasos sanguíneos), secundário (fatores de coagulação) e sistema fibrinolítico.

A ativação da coagulação depende do contato do sangue com fatores que não são comumente presente nos vasos sanguíneos, principalmente, após alterações estruturais dos vasos sanguíneos (lesão vascular) ou alterações bioquímicas, incluindo o aumento de citocinas pró-inflamatórias.

# Sumário

1. Coagulação.....	08
2. Tempo de Protrombina (TAP).....	09
3. Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA).....	12
4. Tempo de Trombina.....	14
5. D-Dímero.....	15
6. Fibrinogênio.....	16
7. Plaquetas.....	17
8. Mix Teste.....	24
9. Tempo de Sangramento.....	24
10. Referências .....	25

# 1. Coagulação

A coagulação tem por objetivos controlar a viscosidade sanguínea e sangramentos de pequenos vasos por trauma. Esse processo obedece a fatores específicos e deve estar em equilíbrio para que haja uma boa funcionalidade. Qualquer alteração nesse processo de equilíbrio pode levar a hemorragias ou patologias trombóticas.

Nesta abordagem, temos por objetivo a interpretação dos exames da coagulação.

A formação de fibrina depende de trombina, formada a partir das vias da hemostasia secundária. A degradação da mesma depende de plasmina. Os fatores da coagulação em deficiência, diminuirá a formação de fibrina, levando assim, a um quadro hemorrágico. A deficiência dos fatores da fibrinólise, diminuirá a degradação de fibrina, levando a um quadro trombótico.

A formação de um coágulo dependerá, inicialmente, da ativação das plaquetas, as quais aumentam sua aderência e agregação. Simultaneamente, forma-se a rede de fibrina, dando estabilidade ao coágulo formado. A agregação plaquetária faz parte da hemostasia primária e a formação de fibrina faz parte da hemostasia secundária.

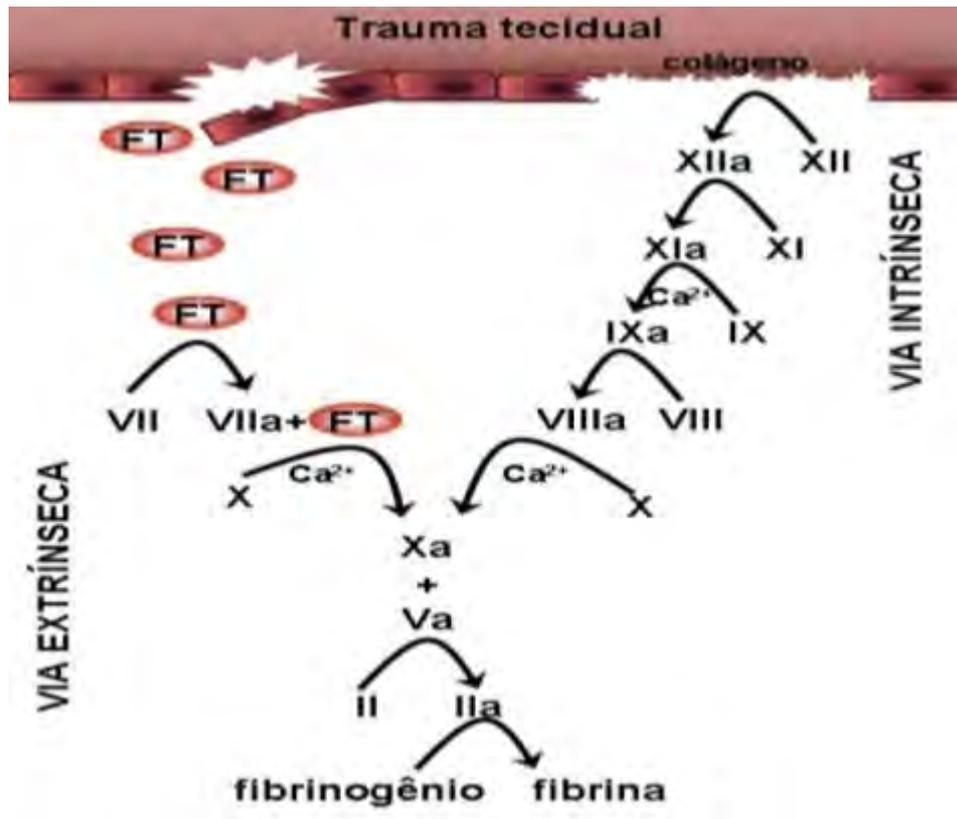


Figura 1: lume.ufrgs.br

O coagulograma tem por finalidade servir de triagem e de direcionamento para fins diagnósticos, e é composto por: Contagem de plaquetas; Avaliação morfológica das plaquetas; Tempo de sangramento pelo método de Ivy; Tempo de protrombina (TAP); Tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA); Tempo de trombina (TT) e Mix teste.

## 2. Tempo de Protrombina (TAP)

O tempo de protrombina é uma das análises mais utilizadas para avaliação da terapia com anticoagulantes por intermédio de antagonistas da vitamina K, como os cumarínicos, por exemplo. De forma isolada, o TAP avalia a via extrínseca e comum da coagulação, pelos fatores VII, X V, protrombina (II) e fibrinogênio (I) in vitro, e também, utilizado para avaliar as alterações relacionadas ao fator VII, assim como, a presença de seus inibidores.

O TAP consiste na adição de tromboplastina ao plasma, que faz o papel do fator tissular, e mensuração do tempo de formação de fibrina. O fator tecidual ativa o fator VII, formando o complexo protrombinase ancorado pela tromboplastina, que termina na formação de trombina. A mesma atua na molécula de fibrinogênio, formando a fibrina, que será estabilizada pelo fator XIII. Qualquer deficiência destes fatores, implicará na diminuição da formação final de fibrina e prolongamento do TAP.

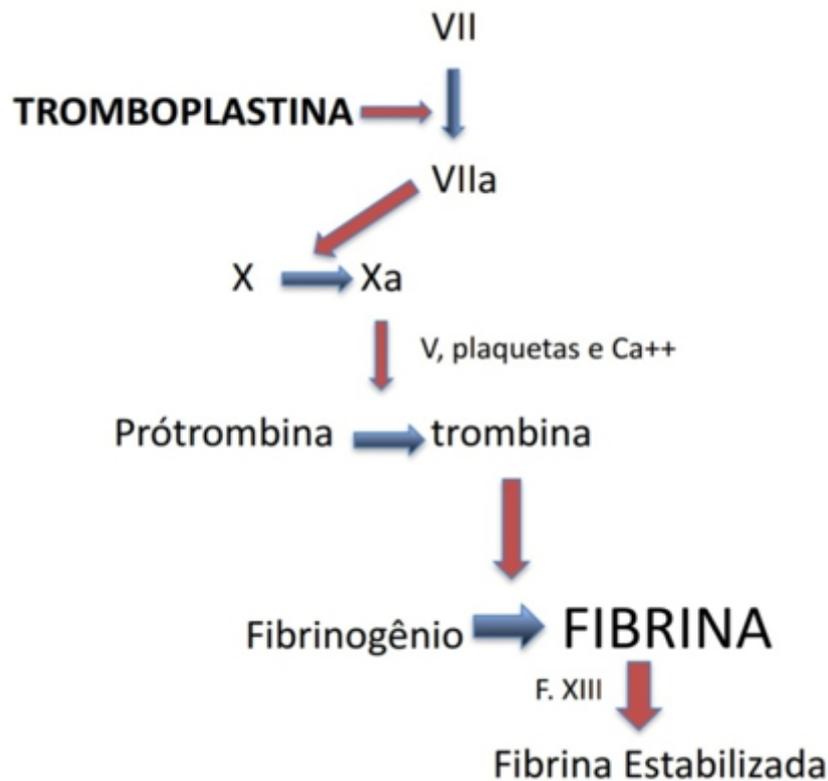


Figura 2: @hemoclass

Um TAP prolongado com normalidade do TTPA pode indicar deficiências hereditárias ou adquiridas, principalmente do fator VII, como deficiência de vitamina K, doença hepática. Havendo prolongamento de ambos, pode-se sugerir deficiência de fatores de vias comum, coagulação intravascular disseminada ou uso de medicamento. O tempo de protrombina é o teste de escolha para monitorar o uso de anticoagulantes inibidores de vitamina K. É mais sen-

sível à deficiência do fator VII e tem menor sensibilidade aos fatores da via comum e na deficiência de fibrinogênio.

O TAP é liberado por:

- Atividade em segundos – Deve ser acompanhada do valor em segundos do controle normal, e deve ser utilizada para investigação de coagulopatias e no pré-operatório;
- Atividade em porcentagem – Deve ser feito uma curva, com diluições gradativas do padrão e encontrado o valor do TAP, obtendo, dessa forma, o valor percentual de atividade.
- Com o objetivo de padronizar o TAP em diferentes laboratórios, a Organização Mundial da Saúde (OMS) adicionou o sistema RNI (Razão de Normalização Internacional) para liberar e otimizar a interpretação clínica dos resultados do tempo de protrombina, cujo resultado é reportado em segundos. O RNI é um valor obtido por meio da seguinte equação:

### Fórmula do RNI

$$\text{INR} = \left( \frac{\text{TP paciente}}{\text{TP normal}} \right)^{\text{ISI}}$$

ISI – Índice de sensibilidade internacional; TP – Tempo de protrombina.

Alguns cuidados devem ser executados para a realização do TAP, são eles:

- Padronizar condições de realização do teste;
- Fazer a sua própria curva de calibração;

- Usar RNI somente para controle de terapia com anticoagulante;
- Os pacientes monitorados com uso de cumarínicos, deve-se padronizar o horário de coleta para evitar variações;
- Pacientes de rotina deve liberar o tempo em segundos, cujo resultado deve ser expresso no laudo tempo do paciente e tempo do controle normal.

### **3. Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPA).**

O TTPA avalia, *in vitro*, a via intrínseca e comum da coagulação, através da atividade dos fatores VIII, IX, XI, XII, pré-caliceína (PK) e cininogênio de alto peso molecular, assim como, a presença de seus inibidores. Tem por finalidade ser avaliado em pacientes com hemofilia (hemofilia A - deficiência do fator VIII; hemofilia B - deficiência do fator IX) e também, no monitoramento farmacoterapêutico do uso de heparina não fracionada.

Por outro lado, o monitoramento laboratorial do uso de heparina de baixo peso molecular, comumente utilizada em substituição a heparina não fracionada, não requer monitoramento laboratorial de rotina na maioria dos pacientes. No entanto, isso pode ser necessário, em pacientes com insuficiência renal, gestantes, pacientes com obesidade, crianças, ou qualquer caso em que a atividade anticoagulante não alcance o alvo terapêutico desejado. Como a heparina de baixo peso molecular não interfere diretamente nos resultados do TTPA, recomenda-se o seu monitoramento por meio da dosagem do antifator Xa, exclusivamente.

O TTPA tem por princípio a adição de uma cefalina e cálcio no plasma citratado, com início da ativação da cascata pelo fator XII. Este ativa o fator XI com o auxílio do cininogênio de alto peso molecular e a pré-caliceína. O fator

XI ativa o fator IX, e este ativa uma pequena quantidade do fator X, formando trombina. A trombina por sua vez, ativa o fator VIII, que juntamente com o IX, ativam uma maior quantidade do fator X, o que leva juntamente com o V a uma maior conversão de protrombina em trombina, e conseqüentemente, a conversão de fibrinogênio em fibrina. Qualquer um desses fatores que se encontrarem em deficiência, levará a uma diminuição de formação final de fibrina e prolongamento do TTPA.

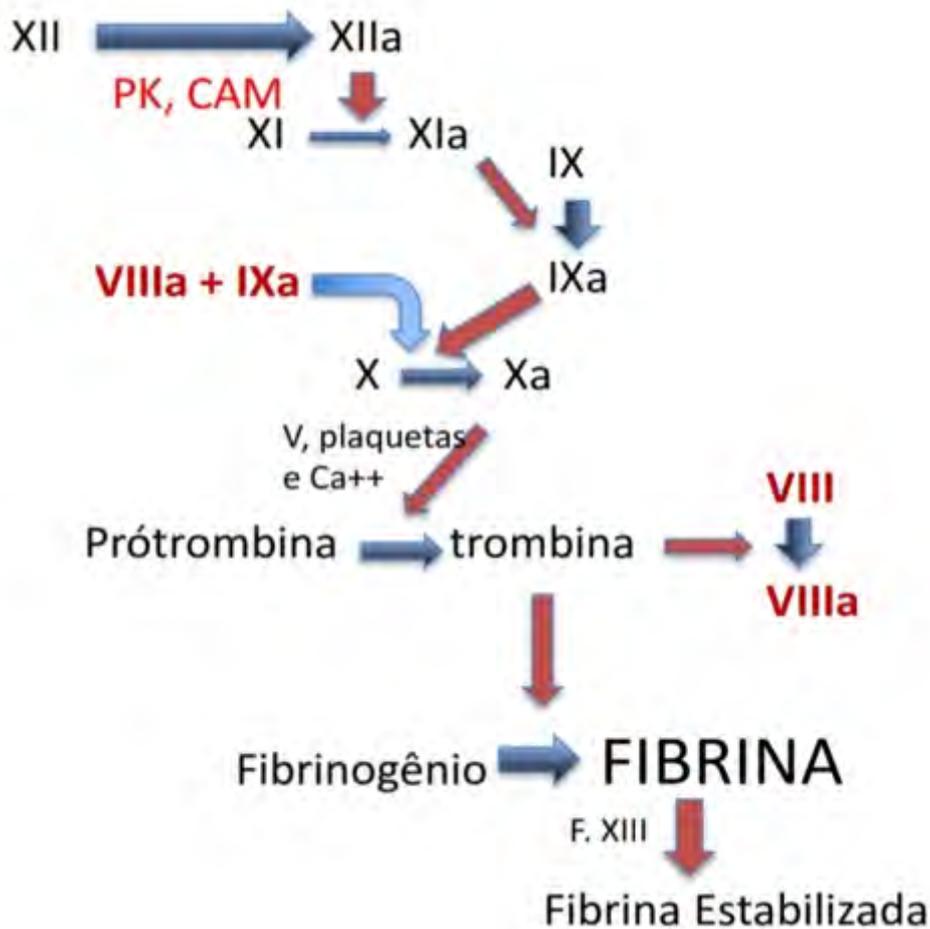


Figura 3: @hemoclass

Um TTPA prolongado isoladamente pode indicar deficiências hereditárias, principalmente do fator VIII e IX, ou adquiridas, como deficiência de vitamina K, doença hepática, coagulação intravascular disseminada ou uso de medicamentos.

Alguns fatores biológicos podem causar um prolongamento do TTPA, como os níveis elevados de PCR, presença de anticoagulante lúpico, deficiência de fatores de coagulação e níveis elevados de produtos de degradação da fibrina. Outros como o aumento transitório dos níveis de anticorpos antifosfolípidios ou o quadro transitório, em algumas infecções virais, podem causar elevação dos resultados do TTPA.

O TTPA deve ser liberado com a atividade em segundos (paciente) e sempre acompanhado do valor em segundos do controle normal. Esse teste tem por finalidade a investigação de coagulopatias e no pré-operatório.

Níveis elevados de determinado fator, em algumas situações, podem compensar níveis diminuídos de outros, como exemplo, o nível elevado do fator VIII pode levar a um TTPA normal na presença de deficiências leves dos fatores IX e XI. Dessa forma, recomenda-se a determinação dos fatores da via intrínseca sempre que o paciente apresentar história pessoal ou familiar de coagulopatias, mesmo que o TTPA seja normal.

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

O tempo de trombina consiste em adicionar trombina ao plasma citratado, que por sua vez, converte fibrinogênio em fibrina. Esse teste avalia diretamente o fibrinogênio e as antitrombinas. Pode estar alargado quando houver ativação excessiva do sistema fibrinolítico. Deve ser feito sempre que houver TAP e TTPA prolongados.

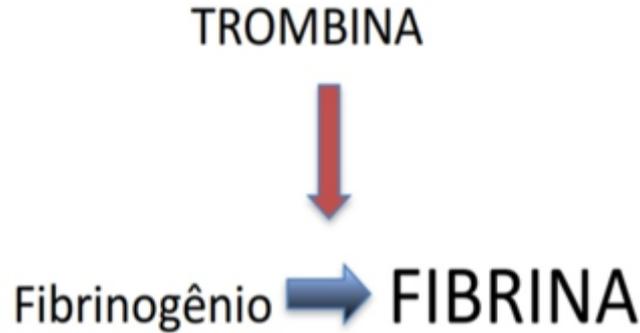


Figura 4: @hemoclass

O teste é prolongado na presença de heparina, em altas concentrações de imunoglobulinas, como na microglobulinemia de Waldenström, nas disfibrinogenemias, na presença de produtos de degradação de fibrina e fibrinogênio e incoagulável na afibrinogenemia.

## 5. D-Dímero.

É um marcador bioquímico que indica o aumento da ativação da coagulação e também, da fibrinólise, um mecanismo de clivagem e remoção da fibrina (produto da coagulação), mediada pela plasmina, como resposta fisiológica da hemostasia para prevenção da formação excessiva do coágulo. O d-dímero é o produto de degradação da fibrina, que é formada após a ativação da coagulação, justificando a associação dos níveis plasmáticos elevados do d-dímero em complicações trombóticas.

A dosagem do d-dímero é comumente indicada para avaliação dos distúrbios da hemostasia, sobretudo para o diagnóstico de exclusão de tromboembolismo venoso ou embolia pulmonar. Apesar disso, existem algumas limitações na sua utilização, visto que o d-dímero também é um importante marcador bioquímico inflamatório, apesar de inespecífico, podendo se elevar em outras

condições clínicas inflamatórias e demais infecções virais, sobretudo em pacientes clinicamente graves.

## 6. Fibrinogênio.

O fibrinogênio é convertido em fibrina pela ação da trombina. Além de ser um dos fatores de coagulação, o fibrinogênio é uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado após estímulo da interleucina 6 em quadros inflamatórios, condição em que a sua concentração pode aumentar em até dez vezes após estímulo inflamatório. O aumento da viscosidade sanguínea, um importante fator de risco para trombose, pode ser uma consequência dos níveis elevados de fibrinogênio, que também pode ser associados a outras condições inflamatórias incluindo hipertensão arterial e diabetes melitus.

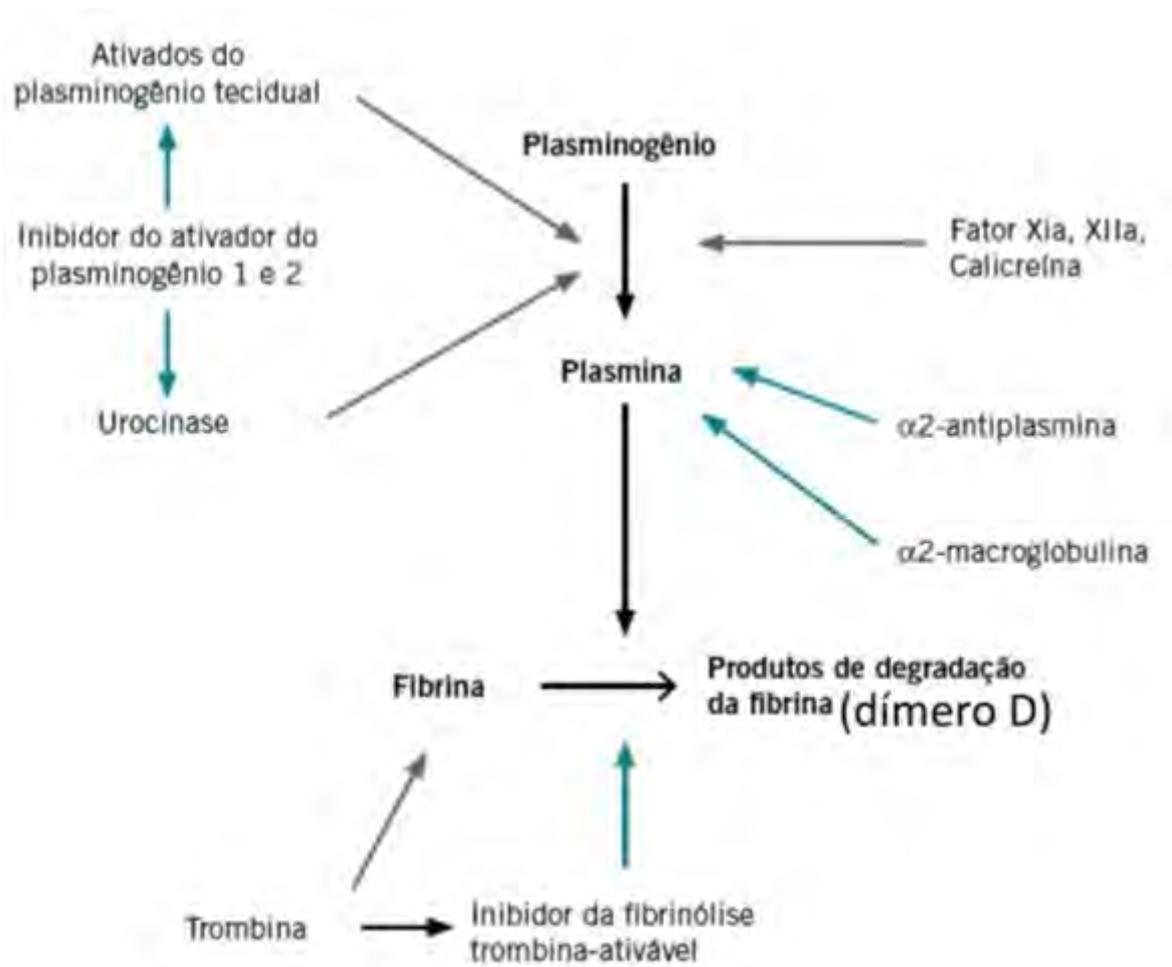


Figura 5: @hemoclass

## **7. Plaquetas**

### **7.1. – Contagem de plaquetas**

A contagem de plaquetas pode ser realizada por métodos automatizados ou manuais, dando sempre preferência para o automatizado. O processo automatizado traz um coeficiente de variação no que diz respeito ao resultado de 2%, sendo que, nos métodos manuais, este coeficiente é de 22%.

Os métodos que se utilizam de contagem de plaquetas na lâmina corada de hematoscopia devem ser utilizados somente para confirmação de resultados ou checar a calibração do aparelho, pois são métodos que não trazem uma exatidão desejada. A conferência das plaquetas na lâmina é necessária quando houver flags na contagem de plaquetas, plaquetas gigantes, agregados na extensão e microcitose.

#### **Pseudotrombocitopenias**

- Agregação plaquetária induzida por EDTA;
- Satelitismo plaquetário;
- Presença de plaquetas gigantes.

#### **Pseudotrombocitoses**

- Situação de anemia hemolítica com presença de esquizócitos;
- Fragmentos celulares presentes em doenças oncohematológicas;
- Sepses bacteriana e fúngica;
- Microcitoses.

## **Trombocitopenias**

As causas de trombocitopenias estão descritas como diminuição da produção e aumento na destruição de plaquetas. A trombocitopenia pode ser classificada como leve (maior que 50.000 plaquetas), moderada ( de 20.000 a 50.000 plaquetas) e grave ( menor que 20.000 plaquetas).

Outra situação não relatada de trombocitopenia é a doença hepática. A trombopoietina é o principal fator de produção de plaquetas e, é produzido no fígado, o que explica esta situação.

A PTI (Púrpura Trombocitopênica Idiopática) é uma situação cada vez mais presente, e deve ser investigada através de pesquisa de anticorpo antiplaqueta, por citometria de fluxo.

## **Trombocitoses**

São classificadas como leve (500.000 a 700.000 plaquetas), moderada (700.000 a 900.000 plaquetas), severa (900.000 a 1.000,000 plaquetas) e extrema (maior que 1.000,000 plaquetas).

Trombocitoses primárias são decorrentes de doenças mieloproliferativas crônicas, causadas por anormalidades monoclonais ou policlonais das células hematipoiéticas.

- Trombocitemia Essencial;
- Leucemia Mielóide Crônica;
- Mielofibrose idiopática;
- Policitemia Vera.

Trombocitoses secundárias são situações que podem acontecer tanto em adulto quanto em criança, e são secundárias a alguma situação inicial.

- Processos infecciosos;
- Anemia Ferropriva;
- Anemias Hemolíticas;
- Doenças inflamatórias crônicas;
- Indução por fármacos;
- Queimaduras;
- Neoplasias;
- Esplenectomia.

## **7.2 – Avaliação Morfológica das Plaquetas**

### **7.2.1. – Macroplaquetas**

Plaquetas grandes, porém menores que as hemácias normais, com diâmetro acima de 4 micrômetro, são chamadas de macroplaquetas ou macrotrombócitos.

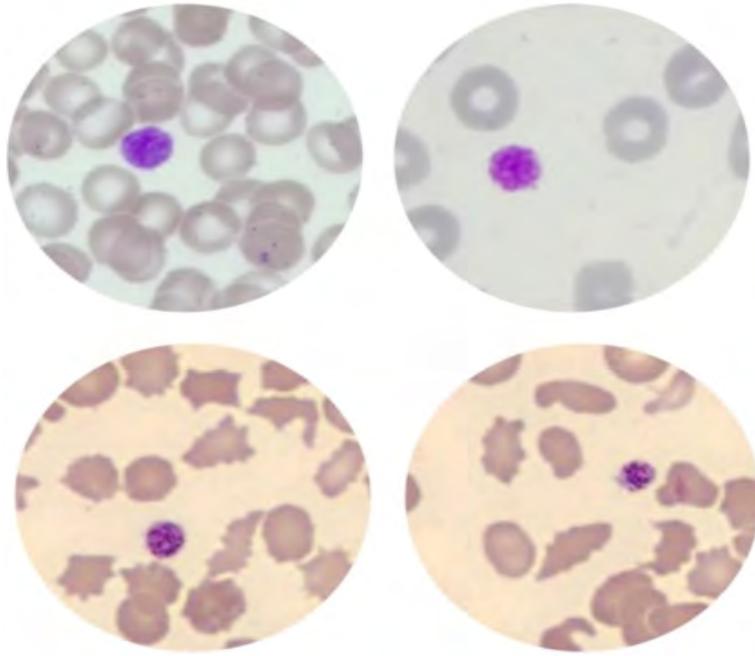


Figura 6: @atlasemhematologia

### 7.2.2. – *Plaquetas Gigantes*

Plaquetas excepcionalmente grandes, geralmente, maiores do que hemácias normais, sendo denominadas plaquetas gigantes.

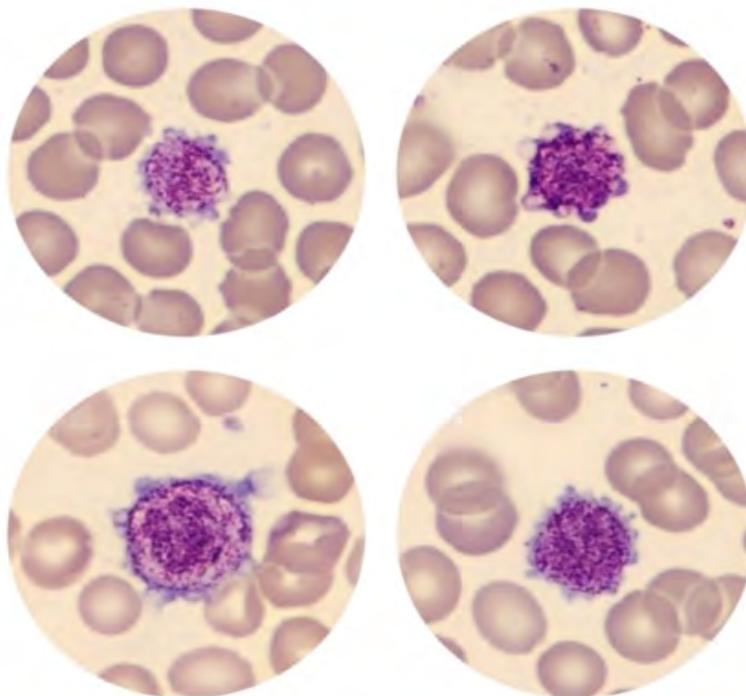


Figura 7: @atlasemhematologia

### 7.2.3 – *Metamorfose viscosa*

A metamorfose viscosa é uma alteração plaquetária visível da ativação e da formação de longos pseudópodos. Dessa forma, aparecem plaquetas com aspecto bizarro que podem se aderir a qualquer superfície ou a outras plaquetas.

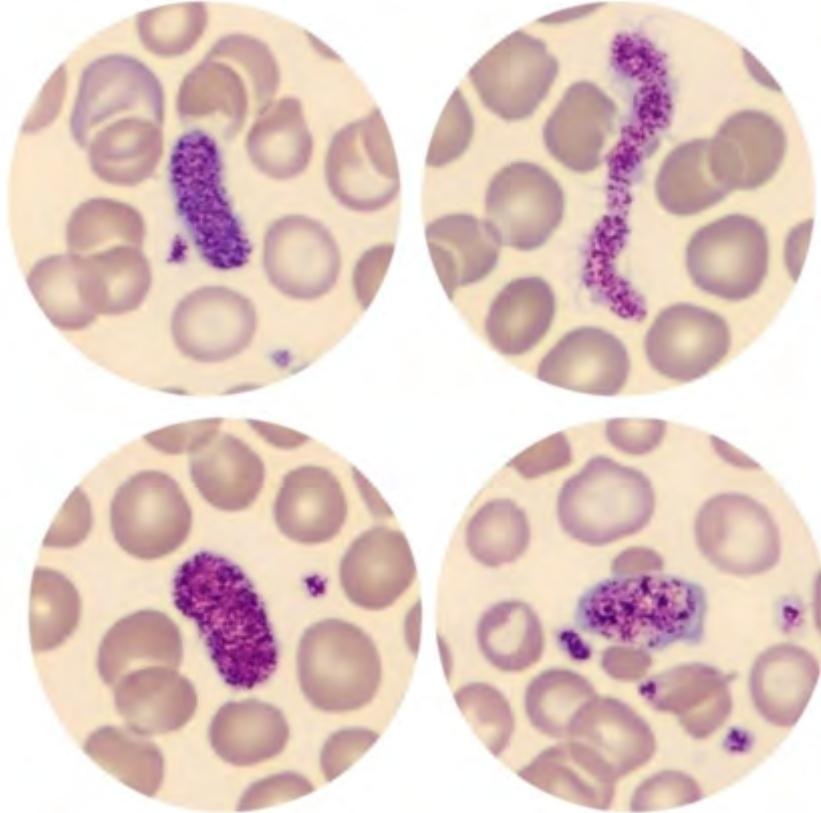


Figura 8: @atlasemhematologia

### 7.2.4. – *Plaquetas em citrato*

Em casos de agregação plaquetária, muitas vezes, faz-se necessária a coleta de uma amostra em tubo com anticoagulante diferente do EDTA (ácido etileno diaminotetracético), visto que essa agregação pode ter sido induzida pelo anticoagulante.

Algumas pessoas têm no plasma a presença de auto-anticorpo, que na presença de EDTA, reconhecem e se ligam a um epítipo da glicoproteína IIb

(GPIIb), componente do complexo GPIIb/IIIa da superfície plaquetária e promovem a agregação das plaquetas.

A presença desses agregados reduz falsamente a contagem de plaquetas e, portanto, esse interferente precisa ser identificado e o resultado corrigido para a liberação correta do laudo.

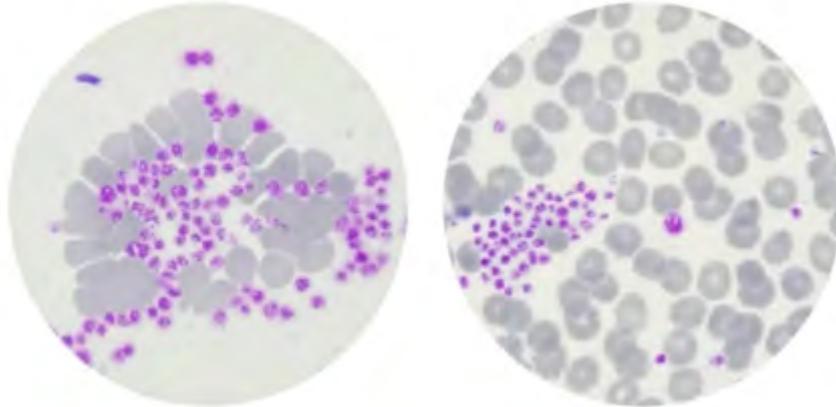


Figura 9: @atlasemhematologia

Uma das formas de correção é coletar uma nova amostra em citrato de sódio e realizar a análise logo após coleta. Para a liberação do resultado das plaquetas em citrato de sódio, deve-se fazer um cálculo de correção ajustando o valor em 10% acima do valor liberado pelo equipamento, ou seja, deve-se multiplicar por 1,1. O cálculo é necessário por causa da diluição da amostra pelo anticoagulante (0,5 ml de anticoagulante para 4,5 ml de sangue total).

Exemplo:

Se o resultado obtido em citrato foi de 240 mil/mm<sup>3</sup>, deve-se multiplicar por 1,1 (240 x 1,1 = 264 mil/mm<sup>3</sup>).

Resultado final a ser liberado: 264 mil/mm<sup>3</sup>.



Figura 10: @atlasemhematologia

### ***7.2.5. – Plaquetas hipogranulares***

Plaquetas hipogranulares não apresentam grânulos, ou simplesmente, os exibem em pequenas quantidades. Na distensão sanguínea, essas plaquetas apresentam-se cinzentas ou azul-pálidas.

Essa alteração morfológica é característica da rara Síndrome das Plaquetas Cinzentas, na qual ocorre deficiência dos grânulos plaquetários. Porém, o aparecimento dessas plaquetas é mais comum devido à displasia de megacariócitos.

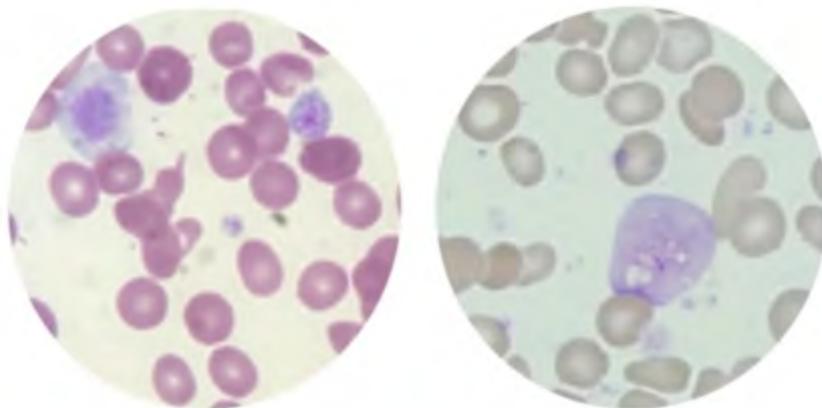


Figura 11: @atlasemhematologia

## **8. Mix Teste.**

Consiste em misturar o plasma que contem um TAP ou TTPA alterado com um plasma com TAP ou TTPA normal e assim, repetir os mesmos. É um excelente teste para distinguir se há uma deficiência de fator ou anticorpos antifator.

Na realização do teste se houver correção do resultado, o paciente tem deficiência de um determinado fator, neste caso, houve a reposição do fator de deficiência, o que levou à correção do TAP ou TTPA.

Quando não há a correção do resultado do exame, o paciente possui um inibidor ou anticorpo contra a tal fator. O inibidor consegue inativar o fator reposito, mantendo o valor do TAP ou TTPA.

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

É um teste extremamente útil para o clínico, pois avalia a agregação plaquetária. O método de escolha para tal avaliação é a metodologia de Ivy, que consiste em aplicar uma pressão de 40 mmHg no braço do paciente com um esfigmomanômetro, fazer assepsia e três incisões no antebraço e assim marcar o tempo. Recomenda-se o uso de lanceta automática, ou pelo menos, que seja sempre o mesmo profissional a fazer esse teste, para uma maior padronização.

O resultado se prolonga em casos onde há problemas com a agregação plaquetária como na doença de Von Willebrand, síndrome de Bernard Sorelier, tromboastenia de Glazmann, e também, na trombocitopenia. Deficiência de fatores de coagulação, o tempo de sangramento costuma ser normal.



Figura 12: slideplayer

## 10. Referências

- 1 – ANDRADES, Michael Everton. **Efeito do Glicolaldeído sobre Parâmetros de Coagulação e Danos Proteicos**. Porto alegre, 2010.
- 2 – MELO, Márcio Antônio Wanderley; SILVEIRA, Cristina Magalhães. **Laboratório de Hematologia: teorias, técnicas e atlas**. Rio de janeiro. Rubio, 2015.
- 3 – MERISIO, Paulo Roberto. **Interpretação do Coagulograma e Novos Parâmetros Plaquetários**. Rio Grande do Sul. Hemoclass – Hematologia e Medicina Diagnóstica, 2018.
- 4 – SANTANA, Larissa; ALCÂNTARA, Thiago. **Observações do Hemograma**. Salvador. Atlas em Hematologia, 2020.
- 5 – OLIVEIRA, Raimundo Antônio gomes. **Hemograma: como fazer e interpretar**. 2<sup>a</sup> ed. – São Paulo: Red Publicações, 2015.
- 6 – NAOUM, Flávio Augusto. **Doenças que alteram os exames hematológicos**. 2<sup>a</sup> ed. – Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.

[www.arcoeditores.com](http://www.arcoeditores.com)  
[contato@arcoeditores.com](mailto:contato@arcoeditores.com)  
(55)99723-4952

# Coagulograma: Análise da Hemostasia.

UMA ABORDAGEM PRÁTICA AO ANALISTA CLÍNICO DO HULW.

**ARCO**  
EDITORES ● ● ●

