

A IMPORTÂNCIA DOS EXAMES LABORATORIAIS NO PRÉ-OPERATÓRIO COM ÊNFASE NOS EXAMES DE COAGULAÇÃO

THE IMPORTANCE OF LABORATORY EXAMINATIONS IN THE PRE-OPERATION WITH EMPHASIS ON COAGULATION EXAMINATIONS

Lucas Emanuel Morgan¹, Pamela Schneider Durigon²

1 Acadêmico do curso de Biomedicina — Unidade Central de Educação FAI Faculdades - UCEFF/Chapecó - SC, Brasil.

2 Docente do Curso de Biomedicina — Unidade Central de Educação FAI Faculdades - UCEFF/Chapecó - SC, Brasil.

RESUMO

O estudo tem como tema, a importância dos exames laboratoriais no pré-operatório com ênfase nos exames de coagulação. Este artigo tem como objetivo geral identificar a importância dos exames laboratoriais, principalmente os de coagulação sanguínea para o pré-operatório. Os objetivos específicos foram: a) identificar os efeitos da coagulação sanguínea no corpo humano; b) descrever os principais exames laboratoriais que podem identificar situações de doença no ser humano; c) investigar as possíveis intercorrências que podem ser identificadas a partir do exame de laboratório de coagulograma no pré-operatório. A metodologia empregada foi uma pesquisa descritiva, exploratória, qualitativa e bibliográfica. A revisão da literatura mostrou que os exames laboratoriais de coagulação sanguínea no pré-operatório não são necessários e importantes em todas as situações, mas apenas em algumas específicas. A solicitação desses exames deve ser individualizada e baseada em evidências científicas, levando em conta os fatores de risco para alterações da coagulação sanguínea do paciente, o tipo e a complexidade da cirurgia e o uso de medicamentos ou drogas fitoterápicas que interferem na coagulação sanguínea. A realização desses exames pode contribuir para a melhoria da qualidade e da segurança do atendimento ao paciente cirúrgico, auxiliando na escolha da técnica anestésica, na indicação de transfusão de hemoderivados, na reversão da anticoagulação, na profilaxia da trombose venosa profunda, na investigação clínica de distúrbios hemorrágicos e na avaliação de estados clínicos pré-trombóticos e trombóticos.

Palavras-chave: Biomedicina. Coagulação sanguínea. Pós-Operatório. Exames Laboratoriais.

ABSTRACT

The study's theme is the importance of pre-operative laboratory tests with an emphasis on coagulation tests. This article has the general objective of identifying the importance of laboratory tests, especially blood coagulation tests for the preoperative period. The specific objectives were: a) identify the effects of blood clotting on the human body; b) describe the main laboratory tests that can identify disease situations in humans; c) investigate possible complications that can be identified from the preoperative coagulogram laboratory test. The methodology used was descriptive, exploratory, qualitative and bibliographical research. The literature review showed that preoperative blood coagulation laboratory tests are not necessary and important in all situations, but only in specific ones. The request for these tests must be individualized and based on scientific evidence, taking into account the patient's risk factors for changes in blood clotting, the type and complexity of the surgery and the use of medications or herbal drugs that interfere with blood clotting. Carrying out these exams can contribute to improving the quality and safety of care for surgical patients, assisting in the choice of anesthetic technique, in the indication of transfusion of blood products, in the reversal of anticoagulation, in the prophylaxis of deep vein thrombosis, in the clinical investigation of bleeding disorders and in the evaluation of pre-thrombotic and thrombophilic clinical states..

Keywords: Biomedicine. Blood clotting. Postoperative. Laboratory Examinations.

Introdução

A coagulação sanguínea é um processo fisiológico que visa estancar o sangramento e reparar os danos nos vasos sanguíneos, e envolve a ativação de plaquetas, fatores de coagulação e fibrinogênio, que formam um coágulo de fibrina que impede a perda de sangue. A coagulação sanguínea é essencial para a manutenção da homeostase e da integridade vascular, mas também pode ser responsável por complicações trombóticas, como trombose venosa profunda, embolia pulmonar e acidente vascular cerebral ¹.

O estudo da coagulação sanguínea é importante para a avaliação do risco hemorrágico ou trombótico dos pacientes que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos. Os exames laboratoriais de coagulação sanguínea incluem o tempo de protrombina (TP), o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), o tempo de sangramento (TS), o tempo de coagulação (TC), o fibrinogênio, o dímero-D e o anticoagulante lúpico. Esses exames podem detectar situações de hipo ou hipercoagulabilidade, que podem aumentar o risco de sangramento excessivo ou formação de trombos durante ou após a cirurgia. A realização desses exames pode contribuir para a escolha da melhor técnica cirúrgica, do uso adequado de anticoagulantes ou hemostáticos, da monitorização do paciente no pós-operatório e da prevenção de complicações hemorrágicas ou trombóticas ².

O argumento principal deste artigo é que a realização de exames laboratoriais, principalmente os de coagulação sanguínea podem contribuir para prevenir e/ou amenizar problemas durante e depois dos procedimentos cirúrgicos realizados pelos médicos. Para sustentar esse argumento, este artigo abordou os seguintes objetivos: os efeitos da coagulação sanguínea no corpo humano, explicando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na formação do coágulo e na sua dissolução, e, os principais exames laboratoriais que podem identificar situações de doença no ser humano, descrevendo os princípios, as indicações, as limitações e as interpretações dos resultados dos testes de coagulação. As possíveis intercorrências podem ser identificadas a partir do exame de laboratório de coagulograma no pré-operatório, analisando os fatores de risco, as manifestações clínicas, as condutas terapêuticas e os desfechos dos pacientes com alterações na coagulação sanguínea.

A importância dos exames laboratoriais, principalmente os de coagulação

sanguínea no pré-cirúrgico está relacionada com a prevenção de complicações hemorrágicas ou trombóticas, que podem levar a choque, anemia, infecção, isquemia, necrose, embolia e morte. Essas complicações podem ocorrer tanto durante a cirurgia, por causa da lesão vascular e da manipulação tecidual, quanto após a cirurgia, por causa da inflamação, da imobilização ou da infecção. A realização dos exames de coagulação sanguínea pode auxiliar na detecção precoce de distúrbios hemostáticos, como a doença de von Willebrand, as hemofilias, as coagulopatias hereditárias e as plaquetopatias, que podem afetar a hemostasia primária ou secundária ^{2,3}. Além disso, os exames de coagulação sanguínea podem orientar o uso adequado de anticoagulantes ou hemostáticos.

Para abordar o tema da importância dos exames laboratoriais com ênfase nos exames de coagulação sanguínea no pré-cirúrgico, este artigo científico foi realizado a partir de uma revisão bibliográfica, que consiste em uma metodologia rigorosa e transparente para identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis sobre uma questão específica. Para tal, foram realizadas pesquisas nas bases de dados *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* e *SciELO*, utilizando os descritores “Testes de coagulação”, “Pré-Operatório”, “Cirurgia” e “Complicações”. Foram selecionados artigos originais publicados entre 2010 e 2023, em português ou inglês, e livros que abordassem os aspectos relacionados à coagulação sanguínea no pré-cirúrgico. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos sem resumo ou texto completo disponível, artigos que não se enquadravam no tema proposto e artigos com baixa qualidade metodológica.

Revisão da Literatura

A coagulação do sangue vista como processo de hemostasia secundária

De acordo com Backer e Bassard ⁴, a hemostasia é caracterizada como uma complexa cadeia de eventos biológicos que acontece sempre que o vaso sanguíneo é lesionado. Três processos são responsáveis por sua preservação: hemostasia primária, hemostasia secundária (coagulação) e hemostasia terciária (fibrinólise). Klufft e Burggraaf ⁵ complementam que, os mecanismos envolvidos nesse processo devem ser regulados para evitar a perda excessiva de sangue e prevenir a formação de trombos intravasculares, assegurando, assim, a integridade vascular e tissular. Guyton e Hall ⁶ apontam que compõem esse sistema: plaquetas, vasos, proteínas da

coagulação do sangue, anticoagulantes naturais e o sistema de fibrinólise.

Hemostasia primária

Cagnolati et al ⁷ afirmam que a hemostasia primária é a primeira etapa da coagulação provocada pela lesão vascular. Imediatamente, mecanismos locais causam vasoconstrição, alteração da permeabilidade vascular com formação de edema, vasodilatação dos vasos colaterais da área onde ocorreu a lesão e adesão das plaquetas. Dessa forma, a vasoconstrição reduz o fluxo de sangue no local de sangramento, favorecendo o fluxo pelos ramos laterais dilatados. Ao mesmo tempo, a produção de edema intersticial diminui a diferença de pressão entre o interior do vaso lesionado e a região próxima, gerando uma compressão natural e auxiliando a hemostasia. Em situações normais, os vasos sanguíneos devem ser um sistema tubular não trombogênico capaz de iniciar, por mecanismos locais, os processos que desencadeiem a coagulação e que, após a recuperação da lesão anatômica, possam eliminar o coágulo e restituir a circulação local (fibrinólise).

Macky ⁸ aponta que o endotélio é muito importante no controle de vários aspectos da hemostasia pois, além da capacidade de secretar substâncias como a prostaciclina (PGI₂), um potente vasodilatador com atividade antiagregante plaquetária, é responsável pelas características não trombogênicas da superfície interna dos vasos sanguíneos. Por outro lado, tanto a lesão anatômica quanto os distúrbios funcionais do endotélio aumentam o risco de trombozes, com frequência variável, em qualquer segmento da rede vascular. A remoção do endotélio, por qualquer motivo, expõe o sangue ao contato com o colágeno da região subendotelial, o que por si só promove a adesão das plaquetas na presença do fator von Willebrand (VIII: vWF). Quando isso acontece, as plaquetas ficam ativadas e liberam o conteúdo dos grânulos citoplasmáticos.

Entre outras substâncias, esses grânulos contêm adenosina-difosfato (ADP), serotonina e tromboxane A₂ (TXA₂). O ADP é responsável pela ativação de outras plaquetas e pela alteração da sua forma, que passa de discoide para esférica com surgimento de pseudópodes. Essas plaquetas ativadas vão se agregar umas às outras formando um tampão que fornecerá a superfície adequada ao processo de coagulação do sangue, produzindo um coágulo resistente. Nesta fase, as plaquetas exteriorizam uma lipoproteína chamada fator plaquetário 3 (PF₃), que desempenha papel de superfície fosfolipídica (superfície ativadora) que participa de várias reações da

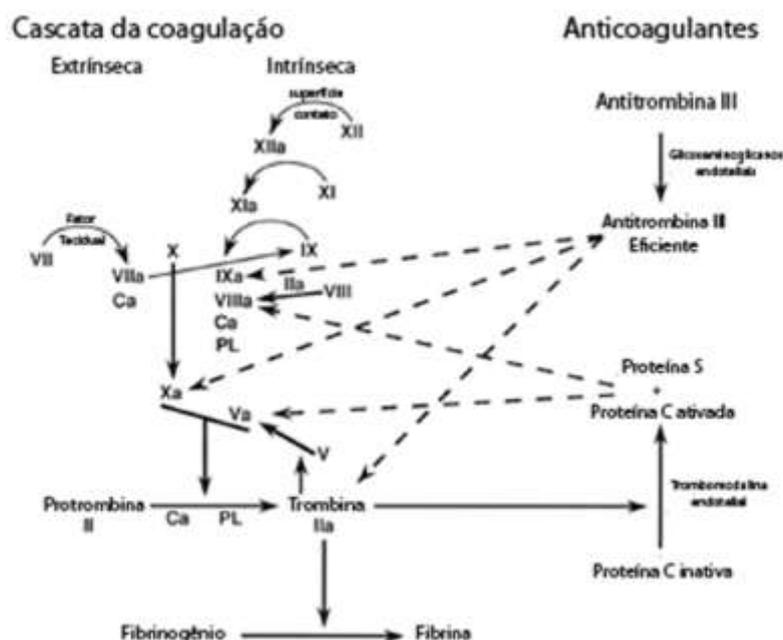
cascata de coagulação.

Hemostasia secundária: coagulação sanguínea

Rezende ⁹ aponta que a coagulação sanguínea consiste na transformação de uma proteína solúvel do plasma, o fibrinogênio, em um polímero insolúvel, a fibrina, por ação de uma enzima chamada trombina. A fibrina forma uma rede de fibras elásticas que fortalece o tampão plaquetário e o transforma em tampão hemostático. A coagulação é uma série de reações químicas entre várias proteínas que convertem proenzimas (zimógenos) em enzimas (proteases). Essas proenzimas e enzimas são chamadas fatores de coagulação. A ativação desses fatores é provavelmente iniciada pelo endotélio ativado e finalizada na superfície das plaquetas ativadas e tem como produto principal a formação de trombina que promoverá alterações na molécula de fibrinogênio liberando monômeros de fibrina na circulação. Esses últimos vão unindo suas extremidades e formando um polímero solúvel (fibrina S) que, sob a ação do fator XIIIa (fator XIII ativado pela trombina) e íons cálcio, produz o arcabouço de fibras que mantêm estável o agregado de plaquetas previamente formado.

Segundo Kriz et al ¹⁰, a clássica cascata da coagulação foi introduzida em 1964, e está representada na Figura 1.

Figura 1 - Cascata de coagulação clássica



Fonte: Kriz et al ¹⁰.

Kriz et al ¹⁰ explica o modelo da cascata de coagulação clássica, afirmando que, neste modelo a ativação de cada fator da coagulação leva a ativação de outro fator até a eventual formação da trombina. Esses fatores são numerados de I ao XIII, com seus respectivos sinônimos. Assim:

- a. O número correspondente para cada fator foi designado considerando a ordem de sua descoberta e não do ponto de interação com a cascata.
- b. O fator VI, que foi utilizado para designar um produto intermediário na formação da tromboplastina, não possui mais qualquer designação, I, não existe.
- c. O fator III é a tromboplastina tecidual, chamada atualmente de fator tecidual ou tissular (FT).
- d. O fator IV é utilizado para designar o cálcio iônico (Ca^{++}), que deve ser mantido na concentração sérica acima de 0,9 mM/L para a otimização da formação do coágulo.
- e. O modelo da cascata dividiu a sequência da coagulação em duas vias: a via intrínseca na qual todos os componentes estão presentes no sangue e na via extrínseca na qual é necessária a presença da proteína da membrana celular subendotelial, o fator tecidual (FT).
- f. Os eventos comuns da coagulação (via final comum), quer sejam iniciados pela via extrínseca ou intrínseca, são a ativação do fator X(Xa), a conversão de trombina a partir da protrombina pela ação do fator Xa, formação de fibrina estimulada pela trombina e estabilização da fibrina pelo fator XIIIa.
- g. A coagulação, pela via intrínseca, é desencadeada quando o fator XII é ativado pelo contato com alguma superfície carregada negativamente (por exemplo, colágeno ou endotoxina). Além do fator XII, estão envolvidos neste processo o fator XI, a pré-caliceína e o cininogênio de alto peso molecular (HMWK = high molecular weight kinogen).
- h. Tanto o fator XI quanto a pré-caliceína necessitam da HMWK para efetuar a adsorção à superfície em que está ligado o fator XIIa.
- i. Da interação destes elementos é ativado o fator XI, que transforma o fator IX em IXa.
- j. O fator IXa e o fator VIIa associam-se à superfície de fosfolípido através de uma “ponte” de cálcio estimulando a conversão de fator X para Xa.

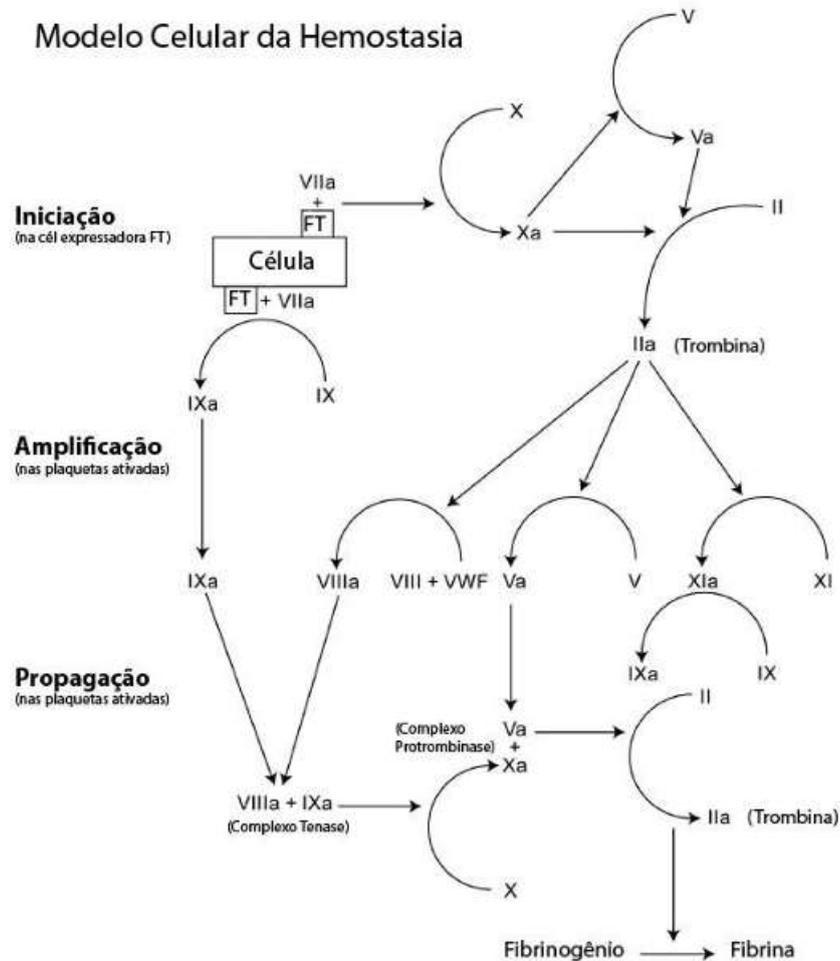
De forma mais simples, na via extrínseca, a coagulação é iniciada quando os tecidos lesionados liberam o fator tecidual (tromboplastina tecidual), que forma um complexo com o fator VII, mediado por íons cálcio. Este complexo atua sobre o fator X estimulando sua conversão em Xa. A partir deste ponto, as duas vias se unem em um

caminho comum em que ocorre a conversão de protrombina em trombina que, por sua vez, estimula a transformação de fibrinogênio em fibrina ³.

Ferreira et al ¹¹, afirmam que o sistema de coagulação por muito tempo foi considerado formado apenas por fatores de coagulação e plaquetas. Atualmente, considera-se um sistema multifatorial, extremamente equilibrado, no qual participam componentes celulares e moleculares. O modelo da cascata da coagulação foi um grande progresso para compreender a formação do coágulo *in vitro* e para monitorização laboratorial, porém várias falhas ocorreram em observações clínicas *in vivo*. Um exemplo é que embora deficiências de cininogênio de alto peso molecular, pré-caliceína e fator XII prolonguem o tempo tromboplastina parcial, eles não causam alterações significativas no sangramento. Assim como esta, outras alterações da coagulação não conseguiam ser explicadas com o modelo da cascata. Os principais estudos de coagulação concluíram que a via intrínseca não tem papel fisiológico real na hemostasia.

De acordo com os autores, o complexo formado pelo fator tecidual e fator VII (TF/FVII) iniciador da via extrínseca pode também ativar o fator IX da via intrínseca. Outra importante descoberta foi que a trombina é ativadora fisiológica do fator XI, pulando as reações iniciais induzidas pelo contato. Estes achados levam a conclusão de que a ativação do complexo TF/FVII é o maior evento desencadeador da hemostasia. Em vez do modelo de cascata da hemostasia, o modelo baseado nas células da hemostasia foi proposto. Nesse modelo, o processo de hemostasia é descrito com três fases sobrepostas: iniciação, amplificação e propagação ¹¹.

Figura 2 - Modelo Celular de Hemostasia



Fonte: Adaptado de Ferreira et al ¹¹.

O início do processo de coagulação ocorre quando fibroblastos e outras células subendoteliais que expressam FT entram em contato com componentes sanguíneos no local da lesão. Desta forma, o FT liga o FIX e o FVII quando entra em contato com partes de vasos sanguíneos. Pequenas quantidades de FIX e FX são ativadas pelo complexo FT/FT/FVIIa. Depois se liga ao FV, e dois deles juntos produzirão uma pequena quantidade de trombina, uma vez que os fatores de coagulação como FVII, FX e protrombina podem cruzar os espaços entre as células, saindo dessa forma para fora do espaço vascular. Diante disso, foi sugerido que essa fase de iniciação permaneça ativa, produzindo pequenas quantidades de trombina no espaço extravascular, mesmo quando há ferida. Isso permite que as placas e o FVIII (ligado ao fator de von Willebrand - FvW) entrem em contato com o tecido extravascular e se fixem nas células que expressam FT ¹¹.

Quando há lesão vascular, inicia-se a fase de amplificação. É quando as placas

e o complexo FVIII/FvW se deslocam para o espaço extravascular e se ativam parcialmente ao entrar em contato com o colágeno. Isso começa uma fase de amplificação, onde o primeiro plaquetário se consolida, causando uma segunda hemostasia ¹¹.

Durante a fase de propagação, as reações acontecem em cima das placas ativadas, que agora apresentam todas as condições necessárias para iniciar a coagulação. Este FIX se conecta ao FVIII, criando um complexo que ativa o FX. Quando este FXa se conecta ao o FV, cria um complexo que ativa a trombina protrombina. A molécula de trombina se conectará com a molécula de fibrinogênio, criando monômeros de fibrinoproteína ¹¹.

Alguns autores também defendem uma quarta etapa, que ocorre após a formação do fibrinocoágulo. Esta etapa é chamada de “finalização”. Para evitar que o vaso sanguíneo fique bloqueado, é importante que esse coágulo se forme apenas na área danificada Para que isso aconteça, quatro anticoagulantes naturais terão que funcionar: TFPI (uma substância que bloqueia o fluxo de tecidual), PC (uma proteína), PS (uma proteína) e AT (uma antitrombina) ¹¹.

Hemostasia terciária:

A hemostasia terciária, ou fibrinólise, é uma parte essencial do sistema vascular que desempenha um papel complexo na manutenção do equilíbrio hemostático, garantindo que o fluxo sanguíneo seja estável e a formação de coágulos seja rigorosamente regulada ¹². Esta fase ocorre simultaneamente à coagulação e estabelece um delicado equilíbrio entre a formação e posterior dissolução dos coágulos sanguíneos.

O plasminogênio é uma pró-enzima inativa necessária para o prosseguimento da fibrinólise. Esta ativação é realizada através da conversão do plasminogênio em plasmina, uma enzima serinoprotease ativa. Dois ativadores fisiológicos, ativador de plasminogênio tipo tecido (t-PA - ativador de plasminogênio tipo tecido) e ativador de plasminogênio tipo uroquinase (u-PA - ativador de plasminogênio tipo uroquinase), são necessários para a conversão de plasminogênio em plasmina ¹³.

Secretado principalmente pelas células endoteliais, o ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) desempenha um papel fundamental neste processo, ligando-se à fibrina e aumentando assim a capacidade desta última de converter o plasminogênio ligado à trombina em plasmina. Por outro lado, a plasmina desencadeia a degradação da

fibrina, levando à formação de produtos solúveis de degradação (PDF) e D-dímero^{12,14}.

Além disso, quando o u-PA converte o plasminogênio em plasmina, é desencadeada uma segunda via para a ativação da plasmina. A plasmina não afeta apenas a fibrina, mas também o fibrinogênio e a fibrina não polimerizada⁷, por isso é importante perceber este fato. A presença de u-PA neste cenário desempenha um papel crucial na regulação da fibrinólise, garantindo que o processo prossegue de forma controlada e evitando a dissolução aleatória de proteínas coaguladas¹⁴.

A antiplasmina desempenha um papel fundamental nos mecanismos de inibição do plasma, que são concebidos para prevenir uma fibrinólise não controlada. A antiplasmina liga-se à plasmina liberada, impedindo-a de degradar ainda mais a fibrina^{12,13}.

Além disso, em um sistema saudável, o glicocálice do endotélio atua como uma espada, afastando a placa bacteriana e os fatores de coagulação. Igualmente importante na regulação da coagulação é a proteína trombomodulina (TM), que está associada à membrana endotelial. Quando o TM se liga à trombina, forma um complexo que ativa a proteína C plasmática e retarda o processo de coagulação. Resulta na inativação dos fatores V e VIII ativados, evitando a coagulação excessiva¹⁵.

Assim, a hemostasia terciária é parte essencial da cadeia de eventos que protege o sistema cardiovascular. Permite a remoção ordenada de depósitos de fibrina enquanto bloqueia a coagulação excessiva em sistemas não danificados. Uma rede intrínseca de ativadores e inibidores mantém o equilíbrio entre coagulação e fibrinólise^{7,12,13,14}.

Análise laboratorial do processo de coagulação

Ker et al¹⁶, apontam que ao utilizar os exames tradicionais para avaliar a coagulação do sangue, constata-se que seja necessária uma análise conjunta dos dados para ter uma segurança médica, antes da realização da cirurgia. Assim, o coagulograma envolve as questões voltadas para o fenômeno da coagulação, e assim, evitar sangramentos maiores nas cirurgias. Além da dosagem de fatores de coagulação, a contagem de plaquetas também é necessária para a análise da hemostasia, bem como se as quantidades existentes no corpo, são compatíveis com um processo de coagulação normal.

O coagulograma é um exame que avalia os principais fatores de coagulação sanguínea e o tempo de formação do coágulo. O coagulograma inclui o tempo de protrombina (TP), o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), o fibrinogênio, o dímero-D e o índice internacional normalizado (INR). O coagulograma pode fornecer informações importantes sobre o estado da hemostasia secundária e a presença de distúrbios da coagulação, como deficiência de fatores, consumo de fatores, ativação da coagulação ou inibição da coagulação. O coagulograma deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para alterações da coagulação sanguínea, como os citados anteriormente. Também deve ser solicitado para pacientes em uso de anticoagulantes orais, como a varfarina, para avaliar a necessidade de reversão da anticoagulação ^{17,18}.

Principais exames de coagulação sanguínea necessários no pré-operatório

Os principais exames de coagulação sanguínea necessários no pré-operatório, de acordo com Williamson e Snyder ¹⁹, estão apresentados no Quadro 1:

Quadro 1 – Principais exames de coagulação necessários no pré-operatório

Exame	Indicação
Plaquetas	a quantidade normal de plaquetas nas amostras é de 150.000 a 240.000 por milímetro. Mas é considerado como problema no pré-operatório, uma quantidade menor que 50.000 por milímetro.
TTPA – tempo de tromboplastina parcial ativado	faz a avaliação da via intrínseca, que possui atuação da superfície das plaquetas que estão ativadas, com a intenção de liberar grande quantidade de protrombina, que causa a estabilidade do coágulo de fibrina. O tempo normal de coagulação é de 35 segundos, mas pode ser considerado o intervalo entre 25 e 39 segundos. Este exame determina a deficiência nos fatores IX e VIII.
TP – Tempo de protrombina	faz a avaliação da via extrínseca, que tem sua atuação na superfície das células que representam o FT (Fator Tecidual), e desta forma, inicia e

	<p>aumenta o fenômeno de coagulação. Em caso de deficiência, ocorrerá um maior tempo para formar o coágulo, que em condições normais, ocorrerá a coagulação entre 10 e 14 segundos. Este exame é utilizado para acompanhar o uso de dicumarínicos, uma vez que estas medicações interferem diretamente na síntese dos fatores que dependem da vitamina K (II, VII, IX e X).</p>
<p>Avaliação de dosagem de fibrinogênio</p>	<p>o exame laboratorial é realizado adicionando doses altas de trombina na amostra de plasma diluído. Assim, o tempo para o processo de coagulação depende exclusivamente da concentração de fibrinogênio. A quantidade necessária de trombina varia entre 200 e 450 mg/litro. Concentrações maiores de fibrinogênio ocorre em situações de doenças: inflamatórias, neoplasias, infecções, gravidez e no pós-operatório.</p>
<p>Dímero D plasmáticos</p>	<p>são produtos da fibrina produzidos pela ação da plasmina sobre fragmentos de fibrina D de ligação cruzada, indicando que o mecanismo da coagulação foi ativado e que houve formação de trombina. Embora seja um marcador direto de fibrinólise ativa, trata-se de um marcador indireto, porém de grande utilidade, da coagulação continuada.</p>

Fonte: Adaptado de Williamson e Snyder¹⁹

Ker et al¹⁶ faz uma ressalva quanto a análise do TS, que é utilizado para avaliação da agregação plaquetária, uma vez que forma o tampão primário, pode sofrer alterações tendo em vista o uso de substâncias antiplaquetárias, plaquetopenia, uremia, hepatopatia, e outras alterações. Assim, os autores recomendam a análise cuidadosa, mas não única para conter o sangramento em uma cirurgia.

Já Peres²⁰ afirma que a hipotermia também pode ser um fator que altera a coagulação sanguínea mesmo que seja moderada. Este fator prolonga o sangramento, e pode ser detectado em laboratório pela expansão do TP e do TTPA. Sabe-se, porém, que a pele é irrigada pelo fluxo sanguíneo através de arteríolas, considera-se

importante observar que o fluxo é 10.000 vezes maior, e, em consequência, já houve constatação de que a redução da temperatura corpórea em 4 °C, tem capacidade de reduzir em 1/5 o fluxo de sangue. Assim, se a temperatura da sala de cirurgia estiver a uma temperatura ideal, pode contribuir bastante com a coagulação do sangue.

Exames complementares de coagulação sanguínea necessários no pré-operatório

De acordo com Sniderman ²¹, os seguintes exames laboratoriais devem ser solicitados para avaliação da coagulação sanguínea, juntamente com os exames anteriormente citados, conforme Quadro 2.

Quadro 2 -Exames laboratoriais complementares para avaliar a coagulação sanguínea

Exame	Indicação
Tempo de Sangramento segundo Duke (TS)	necessita de uma quantidade suficiente para a realização das suas funções. Assim, este exame é realizado de maneira padronizada, e seus resultados devem ocorrerem em um tempo menor que 3 minutos. Se este tempo for maior, corresponde que há uma alteração que é chamada de disfunção plaquetária.
TTP – Tempo de Tromboplastina parcial	solicitado quando a amostra sanguínea contiver quantidade insuficiente de plaquetas, assim, é adicionado o fosfolípido plaquetário, e considerado o tempo que levou para formar o coágulo. É considerado normal o tempo entre 60 e 110 segundos, sendo descartada a presença de anticoagulantes.
TCA – Tempo de coagulação ativado	o exame é realizado a partir da adição de celite 1%, para ativar os fatores XI e XII. O tempo de coagulação deverá ocorrer normalmente entre 90 e 120 segundos. Este teste servirá para monitorar o uso de heparina e acompanhar a neutralização utilizando protamina.

TT - Tempo de trombina (TT)	o exame é feito a partir da adição de trombina na amostra de sangue e verificado o tempo de coagulação, que normalmente ocorre entre 9 e 12 segundos. É utilizado para medir a velocidade em que o fibrinogênio se transforma em fibrina, que ocorre na última fase de coagulação.
TR – Tempo de reptilase	o exame é realizado a partir da adição de reptilase, que deriva do veneno da Bothrops jararaca, que possui ação direta na conversão de fibrinogênio em fibrina. Normalmente ocorre a transformação em um tempo entre 14 e 21 segundos. Se ultrapassar este tempo, é bem provável que esteja ocorrendo inibição da coagulação pelos PDFs.
PDFs – Produtos de degradação da fibrina	o exame laboratorial é realizado a partir da adição de anti-PDFs, em várias diluições. Quanto maior a diluição maior é a indicação de fibrinólise acelerada. Este fato pode ocorrer em situações específicas como: período menstrual, após infarto do miocárdio, embolia pulmonar, trombose venosa e na glomerulonefrite.

Fonte: Adaptado de Sniderman ²¹.

Resultados e discussões

Principais intercorrências que podem ser identificadas a partir do exame de laboratório de coagulograma no pré-operatório

A coagulação sanguínea é um processo fisiológico complexo e dinâmico que visa manter a integridade dos vasos sanguíneos e prevenir a perda excessiva de sangue em caso de lesão. No entanto, quando esse processo é alterado, podem ocorrer situações de hipercoagulabilidade ou hipocoagulabilidade, que podem levar a complicações graves, como trombose, embolia, sangramento ou infecção ^{17,18,22}. Por isso, é importante realizar exames laboratoriais que possam avaliar o estado da coagulação sanguínea antes de uma cirurgia, a fim de identificar possíveis riscos e tomar medidas preventivas ou terapêuticas adequadas.

Uma das possíveis intercorrências que podem ser identificadas é o sangramento excessivo. O sangramento excessivo pode ocorrer por diversas causas, como defeitos na função plaquetária, deficiência de fatores de coagulação, uso de anticoagulantes ou antiplaquetários, doenças hepáticas, entre outras ^{18,20,21}. O sangramento excessivo pode causar anemia, hipotensão, choque hemorrágico e até mesmo morte. Por isso, é fundamental monitorar os parâmetros da coagulação sanguínea e corrigir as alterações antes da cirurgia, bem como estar preparado para realizar transfusões de hemoderivados se necessário ^{18,22,24}.

Outra possível intercorrência é a trombose, que é a formação de um coágulo sanguíneo dentro de um vaso, que pode obstruir o fluxo sanguíneo e causar isquemia ou necrose do tecido irrigado. A trombose pode ser causada por fatores genéticos, adquiridos ou mistos, que afetam o equilíbrio entre os mecanismos pró-coagulantes e anticoagulantes ^{22,23,24}. A trombose pode ocorrer em qualquer local do sistema circulatório, mas é mais comum nas veias profundas dos membros inferiores. A trombose pode ter consequências graves, como a embolia pulmonar, que é a obstrução de uma artéria pulmonar por um êmbolo proveniente da trombose venosa profunda (TVP) ^{17,23,24}.

Uma terceira possível intercorrência que pode ser identificada é a embolia. A embolia é a obstrução de um vaso sanguíneo por um corpo estranho que se desloca pela corrente sanguínea. O corpo estranho pode ser um coágulo sanguíneo (êmbolo), uma bolha de ar (embolia gasosa), uma gota de gordura (embolia gordurosa), entre outros. A embolia pode causar danos irreversíveis ao órgão afetado, dependendo do tamanho e da localização do êmbolo. A embolia mais comum e mais grave é a embolia pulmonar, que pode levar à insuficiência respiratória e cardíaca ^{17,18,23}.

Uma quarta possível intercorrência é a infecção, que é a invasão e multiplicação de micro-organismos patogênicos no organismo humano, que podem causar doenças e alterações na resposta imune. A infecção pode afetar o sistema da coagulação sanguínea de diversas formas, como ativando a cascata da coagulação, consumindo os fatores de coagulação, induzindo a disfunção endotelial e plaquetária, entre outras ^{19,21}. A infecção pode aumentar o risco de sangramento ou trombose durante ou após a cirurgia, bem como causar sepse, que é uma síndrome de disfunção orgânica causada por uma resposta inflamatória sistêmica à infecção ^{17,23,24}.

Uma quinta possível intercorrência é a reação transfusional. A reação transfusional é uma reação adversa que ocorre quando o paciente recebe uma transfusão de sangue ou hemoderivados incompatíveis ou contaminados. A reação

transfusional pode ser imediata ou tardia, imunológica ou não imunológica, hemolítica ou não hemolítica, dependendo do tipo e da gravidade da reação. A reação transfusional pode causar febre, calafrios, urticária, dispneia, hipotensão, choque, insuficiência renal, coagulopatia, entre outras complicações^{22,23,24}. Por isso, é essencial realizar testes de compatibilidade e de qualidade do sangue e dos hemoderivados antes da transfusão, bem como monitorar o paciente durante e após a transfusão^{17,23,24}.

Uma sexta possível intercorrência que pode ser identificada é a coagulação intravascular disseminada (CIVD), que é um distúrbio grave e potencialmente fatal que se caracteriza pela ativação generalizada da coagulação sanguínea em todo o sistema vascular, resultando na formação de microtrombos que obstruem a microcirculação e comprometem a perfusão tecidual. Ao mesmo tempo, ocorre o consumo dos fatores de coagulação e das plaquetas, levando à hipocoagulabilidade e ao sangramento difuso. A CIVD pode ser desencadeada por diversas condições clínicas, como sepse, trauma, câncer, aborto, entre outras^{17,18,22}. O diagnóstico da CIVD é baseado em critérios clínicos e laboratoriais, como o prolongamento do TP e do TTPA, a redução do fibrinogênio, a elevação do dímero-D, a trombocitopenia, entre outros. O tratamento da CIVD visa corrigir a causa subjacente, controlar o sangramento e a trombose, e restaurar a homeostase da coagulação^{17,23,24}.

Uma sétima possível intercorrência que pode ser identificada é a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). A PTT é um distúrbio raro e grave que se caracteriza pela formação de microtrombos plaquetários que obstruem os pequenos vasos sanguíneos, causando isquemia e lesão de múltiplos órgãos. A PTT é causada pela deficiência ou inibição da enzima ADAMTS13, que cliva o fator von Willebrand (FvW) em fragmentos menores. O FvW não clivado se acumula na circulação e se liga às plaquetas, formando os microtrombos. A PTT se manifesta clinicamente pela tríade de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e disfunção neurológica. O diagnóstico da PTT é baseado em critérios clínicos e laboratoriais, como a redução da atividade da ADAMTS13, a elevação dos níveis de FvW e do dímero-D, entre outros. O tratamento da PTT consiste na plasmaferese urgente, que remove o FvW não clivado e repõe a ADAMTS13^{17,18,22}.

Uma oitava possível intercorrência é a síndrome antifosfolípídica (SAF). A SAF é um distúrbio autoimune que se caracteriza pela presença de anticorpos antifosfolípidos (aPL), que são anticorpos dirigidos contra fosfolípidos ou proteínas ligadas aos fosfolípidos da membrana celular, que interferem na coagulação

sanguínea e causam trombose arterial ou venosa. A SAF pode se manifestar clinicamente por eventos trombóticos recorrentes, abortos espontâneos, complicações obstétricas, entre outras manifestações. O diagnóstico da SAF é baseado em critérios clínicos e laboratoriais, como a presença de pelo menos um evento trombótico ou obstétrico e a presença de pelo menos um tipo de aPL em duas ocasiões com intervalo de 12 semanas. Os principais tipos de aPL são o anticorpo anticardiolipina (aCL), o anticoagulante lúpico (LA) e o anticorpo anti- β 2-glicoproteína I (a β 2GPI). O tratamento da SAF consiste na anticoagulação prolongada com varfarina ou heparina, dependendo do risco trombótico e da situação clínica do paciente ^{17,22,23}.

Uma nona possível intercorrência é a hemofilia. A hemofilia é um distúrbio hereditário que se caracteriza pela deficiência ou anormalidade de um dos fatores de coagulação sanguínea, que são proteínas que participam da cascata da coagulação. A hemofilia pode ser classificada em dois tipos principais: hemofilia A, que é causada pela deficiência do fator VIII, e hemofilia B, que é causada pela deficiência do fator IX. A hemofilia se manifesta clinicamente por sangramento espontâneo ou prolongado nas articulações, músculos, órgãos internos ou superfícies mucosas. O diagnóstico da hemofilia é baseado em critérios clínicos e laboratoriais, como o histórico familiar, o sexo do paciente, o prolongamento do TTPA, a redução da atividade do fator VIII ou IX, entre outros. O tratamento da hemofilia consiste na reposição do fator deficiente por meio de infusões intravenosas periódicas ou profiláticas, dependendo da gravidade e da frequência dos sangramentos ^{17,22,24}.

Uma décima possível intercorrência que pode ser identificada é a doença de von Willebrand (DvW). A DvW é um distúrbio hereditário que se caracteriza pela deficiência ou anormalidade do fator von Willebrand (FvW), que é uma proteína que atua na adesão plaquetária e na estabilização do fator VIII. A DvW pode ser classificada em três tipos principais: tipo 1, que é causado pela redução quantitativa do FvW; tipo 2, que é causado pela alteração qualitativa do FvW; e tipo 3, que é causado pela ausência completa do FvW. A DvW se manifesta clinicamente por sangramento mucocutâneo, como epistaxe, gengivorragia, menorragia, entre outros. O diagnóstico da DvW é baseado em critérios clínicos e laboratoriais, como o histórico familiar, o tipo e a frequência dos sangramentos, a redução dos níveis ou da função do FvW, o prolongamento do tempo de sangramento, entre outros. O tratamento da DvW consiste na administração de desmopressina ou de concentrados de FvW/FVIII, dependendo do tipo e da gravidade da doença ^{17,22,23}.

Reflexões sobre a necessidade dos exames de coagulação sanguínea pré-operatória

A coagulação sanguínea é um processo vital que visa manter a integridade dos vasos sanguíneos e prevenir a perda excessiva de sangue em caso de lesão. No entanto, quando esse processo é alterado, podem ocorrer complicações graves, como sangramento, trombose, embolia ou infecção, que podem comprometer o sucesso de uma cirurgia e a recuperação do paciente. Por isso, é importante realizar uma avaliação pré-operatória adequada da coagulação sanguínea, a fim de identificar possíveis riscos e tomar medidas preventivas ou terapêuticas adequadas^{17,22}.

Na literatura, existe uma controvérsia sobre quais exames de coagulação sanguínea devem ser solicitados no pré-operatório e em quais situações. Alguns autores defendem que somente alguns exames devem ser solicitados, considerando o alto custo dos exames e a baixa prevalência de alterações significativas em pacientes de baixo risco cirúrgico. Esses autores argumentam que os exames de rotina não são bons instrumentos de *screening* de doenças e que podem gerar resultados falso-positivos ou falso-negativos, levando a intervenções desnecessárias ou atrasos na cirurgia^{23,25}.

Outros autores defendem que todos os exames de coagulação sanguínea devem ser solicitados no pré-operatório, independentemente do risco cirúrgico do paciente. Esses autores argumentam que os exames de rotina podem detectar alterações subclínicas ou assintomáticas da coagulação sanguínea que podem aumentar o risco de sangramento ou trombose durante ou após a cirurgia. Esses autores também afirmam que os exames de rotina podem auxiliar na escolha da técnica anestésica, na indicação de transfusão de hemoderivados, na reversão da anticoagulação e na profilaxia da trombose venosa profunda²⁶.

Um terceiro grupo de autores defende que os exames de coagulação sanguínea devem ser solicitados no pré-operatório somente em situações específicas, considerando o histórico clínico do paciente, o tipo e a complexidade da cirurgia e o uso de medicamentos ou drogas fitoterápicas que interferem na coagulação sanguínea. Esses autores argumentam que os exames de rotina devem ser reservados para pacientes com fatores de risco para alterações da coagulação sanguínea, como idade avançada, doenças hepáticas, renais, cardíacas ou hematológicas, história familiar ou pessoal de sangramento ou trombose, uso crônico ou recente de anticoagulantes ou antiplaquetários, entre outros. Esses autores

também sugerem que os exames devem ser individualizados e baseados em evidências científicas ^{22,24}.

Diante dessa divergência de opiniões, acredita-se que seja necessário estabelecer um protocolo para a realização dos principais exames no pré-operatório, visando otimizar o uso dos recursos diagnósticos e garantir a segurança do paciente cirúrgico. A seguir, apresenta-se uma proposta de protocolo baseada nas recomendações da literatura.

Exames relacionados a coagulação e suas indicações clínicas no pré-operatório

O teste de agregação plaquetária é um exame que avalia a capacidade das plaquetas de se agregarem umas às outras em resposta a diferentes agonistas, como o ADP, a adrenalina, o colágeno ou a ristocetina. Assim, pode detectar alterações na função plaquetária, como defeitos na adesão, na ativação ou na liberação de substâncias pró-coagulantes. O teste de agregação plaquetária pode fornecer informações importantes sobre o estado da hemostasia primária do paciente e o risco de sangramento perioperatório relacionado às plaquetas. Deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para alterações na função plaquetária, como história familiar ou pessoal de sangramento mucocutâneo, uso de antiplaquetários ou drogas fitoterápicas que interferem na agregação plaquetária, entre outros. O teste de agregação plaquetária também deve ser solicitado para pacientes em uso de antiplaquetários, como o ácido acetilsalicílico ou o clopidogrel, para avaliar a necessidade de suspensão ou reversão da antiagregação ^{18,22}.

O teste de atividade do fator von Willebrand (FvW) é um exame que avalia o nível e a função do FvW no plasma. O FvW é uma proteína que atua na adesão plaquetária e na estabilização do fator VIII. Assim, pode detectar alterações na quantidade ou na qualidade do FvW, como na doença de von Willebrand (DvW) ou na púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). O teste de atividade do FvW pode fornecer informações importantes sobre o estado da hemostasia primária e secundária do paciente e o risco de sangramento perioperatório relacionado ao FvW. Deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para alterações no FvW, como história familiar ou pessoal de sangramento mucocutâneo, uso de drogas fitoterápicas que interferem no FvW, entre outros. O teste de atividade do FvW também deve ser solicitado para pacientes em uso de desmopressina, que é um medicamento que aumenta a liberação do FvW dos locais de armazenamento ^{17,22}.

O teste de atividade dos fatores de coagulação é um exame que avalia o nível e a função dos fatores de coagulação sanguínea no plasma. São proteínas que participam da cascata da coagulação e formam o coágulo sanguíneo. O teste pode detectar alterações na quantidade ou na qualidade dos fatores de coagulação, como na hemofilia A (deficiência do fator VIII), na hemofilia B (deficiência do fator IX), na deficiência do fator XI, entre outras. O teste de atividade dos fatores de coagulação pode fornecer informações importantes sobre o estado da hemostasia secundária do paciente e o risco de sangramento perioperatório relacionado aos fatores da coagulação. Deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para alterações nos fatores de coagulação, como história familiar ou pessoal de sangramento articular ou muscular, uso de drogas fitoterápicas que interferem nos fatores de coagulação, entre outros. O teste de atividade dos fatores de coagulação também deve ser solicitado para pacientes em uso de concentrados de fatores de coagulação, que são medicamentos que repõem os fatores deficientes^{17,22}.

O teste de anticorpos antifosfolipídios (aPL) é um exame que detecta a presença de anticorpos dirigidos contra fosfolipídios ou proteínas ligadas aos fosfolipídios da membrana celular, que interferem na coagulação sanguínea e causam trombose arterial ou venosa. Os principais tipos de aPL são o anticorpo anticardiolipina (aCL), o anticoagulante lúpico (LA) e o anticorpo anti- β 2-glicoproteína I (a β 2GPI). O teste de aPL pode diagnosticar a síndrome antifosfolipídica (SAF), que é um distúrbio autoimune que se manifesta clinicamente por eventos trombóticos recorrentes, abortos espontâneos, complicações obstétricas, entre outras manifestações. Pode fornecer informações importantes sobre o estado da hemostasia secundária do paciente e o risco de trombose perioperatória relacionada aos aPL. Assim, deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para SAF, como história pessoal ou familiar de trombose arterial ou venosa, abortos espontâneos, complicações obstétricas, entre outros. O teste de aPL também deve ser solicitado para pacientes em uso de anticoagulantes orais, como a varfarina, para avaliar a necessidade de ajuste da dose^{17,22}.

O teste de atividade da ADAMTS13 é um exame que avalia o nível e a função da ADAMTS13 no plasma. É uma enzima que cliva o fator von Willebrand (FvW) em fragmentos menores, evitando a formação de microtrombos plaquetários, podendo detectar alterações na quantidade ou na qualidade da ADAMTS13, como na púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) ou na síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa). Pode fornecer informações importantes sobre o estado da hemostasia primária e

secundária do paciente e o risco de trombose perioperatória relacionada à ADAMTS13. Assim, deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para alterações na ADAMTS13, como história pessoal ou familiar de PTT ou SHUa, uso de drogas fitoterápicas que interferem na ADAMTS13, entre outros. Também deve ser solicitado para pacientes em uso de plasmaferese, que é um tratamento que remove o FvW não clivado e repõe a ADAMTS13^{17,22}.

O teste genético é um exame que identifica mutações nos genes que codificam os fatores de coagulação sanguínea ou as proteínas relacionadas à coagulação sanguínea. Assim, pode confirmar o diagnóstico de distúrbios hereditários da coagulação sanguínea, como a hemofilia A, a hemofilia B, a doença de von Willebrand, a deficiência do fator XI, entre outros. Também pode avaliar o risco de desenvolver distúrbios adquiridos da coagulação sanguínea, como a síndrome antifosfolípídica, a púrpura trombocitopênica trombótica, entre outros. O teste genético pode fornecer informações importantes sobre o estado da hemostasia secundária do paciente e o risco de sangramento ou trombose perioperatória relacionado aos genes. Deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para alterações genéticas na coagulação sanguínea, como história familiar ou pessoal de distúrbios hereditários ou adquiridos da coagulação sanguínea, entre outros. O teste genético também deve ser solicitado para pacientes em uso de terapia gênica, que é um tratamento que introduz genes funcionais nos locais deficientes^{18,22}.

Exames complementares aos de coagulação e sua indicação clínica no pré-operatório

O hemograma é um exame simples e barato que avalia os componentes celulares do sangue: as hemácias, os leucócitos e as plaquetas. O hemograma pode fornecer informações importantes sobre o estado geral do paciente, como a presença de anemia, infecção ou inflamação. Além disso, o hemograma pode avaliar a contagem e a morfologia das plaquetas, que são células essenciais para a hemostasia primária. O hemograma deve ser solicitado no pré-operatório para todos os pacientes, independentemente do risco cirúrgico, pois pode detectar alterações que podem afetar o sangramento ou a cicatrização^{22,23}.

O eletrocardiograma (ECG) é um exame que avalia a atividade elétrica do coração e pode detectar alterações cardíacas, como arritmias, isquemias, infartos ou sobrecargas. O ECG pode fornecer informações importantes sobre o estado

cardiovascular do paciente e o risco de eventos cardíacos perioperatórios. O ECG também pode avaliar o efeito dos distúrbios da coagulação sanguínea sobre o coração, como a embolia pulmonar ou a síndrome coronariana aguda. O ECG deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para doença cardíaca, como idade avançada, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, dislipidemia, história familiar ou pessoal de doença cardíaca, entre outros. O ECG também deve ser solicitado para pacientes em uso de anticoagulantes orais, como a varfarina, para avaliar a necessidade de reversão da anticoagulação ^{17,24}.

O raio X de tórax é um exame que avalia as estruturas torácicas, como os pulmões, o coração e os grandes vasos. O raio X de tórax pode detectar alterações pulmonares, como infecções, edemas, atelectasias ou tumores, e também pode detectar alterações cardíacas, como cardiomegalias ou derrames pericárdicos. O raio X de tórax também pode avaliar o efeito dos distúrbios da coagulação sanguínea sobre os pulmões ou o coração, como a embolia pulmonar ou a tamponamento cardíaco. Deve ser solicitado no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para doença pulmonar ou cardíaca, como os citados anteriormente. O raio X de tórax também deve ser solicitado para pacientes em uso de anticoagulantes orais, como a varfarina, para avaliar a necessidade de reversão da anticoagulação ^{17,18}.

A glicemia é um exame que avalia o nível de glicose no sangue e pode detectar alterações metabólicas, como diabetes mellitus ou hipoglicemia. A glicemia pode fornecer informações importantes sobre o estado nutricional do paciente e o risco de complicações perioperatórias relacionadas à glicose. A glicemia também pode avaliar o efeito dos distúrbios da coagulação sanguínea sobre o metabolismo da glicose, como a cetoacidose diabética ou a síndrome metabólica. A glicemia deve ser solicitada no pré-operatório para todos os pacientes, independentemente do risco cirúrgico, pois pode detectar alterações que podem afetar a recuperação ou a cicatrização ^{22,23}.

A creatinina é um exame que avalia o nível de creatinina no sangue e pode detectar alterações renais, como insuficiência renal aguda ou crônica. A creatinina é um produto do metabolismo muscular que é filtrado pelos rins e excretado na urina. Assim, pode fornecer informações importantes sobre o estado renal do paciente e o risco de complicações perioperatórias relacionadas aos rins. Também pode avaliar o efeito dos distúrbios da coagulação sanguínea sobre os rins, como a insuficiência renal aguda por necrose tubular ou por microangiopatia trombótica. A creatinina deve ser solicitada no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para doença renal, como idade avançada, diabetes mellitus, hipertensão arterial, uso de

nefrotóxicos, entre outros. A creatinina também deve ser solicitada para pacientes em uso de anticoagulantes orais, como a varfarina, para avaliar a necessidade de ajuste da dose ^{17,18}.

A função hepática é um conjunto de exames que avaliam o nível de enzimas hepáticas e de proteínas sintetizadas pelo fígado no sangue e podem detectar alterações hepáticas, como hepatites, cirroses ou tumores. A função hepática inclui as transaminases (TGO e TGP), a fosfatase alcalina (FA), a gama-glutamyltransferase (GGT), a bilirrubina total e frações, a albumina e as proteínas totais. A função hepática pode fornecer informações importantes sobre o estado hepático do paciente e o risco de complicações perioperatórias relacionadas ao fígado. Também pode avaliar o efeito dos distúrbios da coagulação sanguínea sobre o fígado, como a coagulopatia por falência hepática ou por hipertensão portal. Deve ser solicitada no pré-operatório somente para pacientes com fatores de risco para doença hepática, como consumo excessivo de álcool, uso de hepatotóxicos, infecção por vírus da hepatite, entre outros. A função hepática também deve ser solicitada para pacientes em uso de anticoagulantes orais, como a varfarina, para avaliar a necessidade de ajuste da dose ^{17,24}.

Com base nesses exames, propõe-se um protocolo para a realização dos principais exames de coagulação sanguínea no pré-operatório, tendo por base, os autores citados. O protocolo se direciona para atender aos seguintes requisitos:

- a. Exames pré-operatórios: os exames devem ser solicitados de acordo com o histórico, o exame físico e o tipo de cirurgia do paciente, evitando a solicitação de exames desnecessários ou insuficientes que possam gerar resultados falsos ou atrasar a cirurgia.
- b. Técnica anestésica: a técnica anestésica deve ser escolhida de acordo com as características do paciente e da cirurgia, evitando técnicas que possam aumentar o risco de sangramento ou trombose em pacientes com alterações da coagulação. Os agentes anestésicos que possam interferir na coagulação, como anestésicos locais, anti-inflamatórios não esteroidais, opioides, entre outros, devem ser usados corretamente.
- c. Transfusão de hemoderivados: a transfusão de hemoderivados deve ser indicada de acordo com as necessidades do paciente e da situação, evitando a transfusão desnecessária ou insuficiente de hemoderivados que possam aumentar o risco de complicações. Os hemoderivados mais indicados para cada paciente e cada situação, como concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas,

crioprecipitado, concentrado de fatores de coagulação, entre outros, devem ser usados corretamente.

d. Reversão da anticoagulação: a reversão da anticoagulação deve ser indicada de acordo com as necessidades do paciente e da situação, evitando a reversão desnecessária ou insuficiente da anticoagulação que possa aumentar o risco de trombose ou sangramento. Os agentes reversores da anticoagulação mais indicados para cada paciente e cada situação, como vitamina K, complexo protrombínico, protamina, sulfato de protamina, idarucizumab, andexanet alfa, entre outros, devem ser usados corretamente.

e. Profilaxia da trombose venosa profunda (TVP): a profilaxia da TVP deve ser indicada de acordo com as necessidades do paciente e da situação, evitando a profilaxia desnecessária ou insuficiente da TVP que possa aumentar o risco de sangramento ou alergia. Os agentes profiláticos da TVP mais indicados para cada paciente e cada situação, como heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular, inibidores diretos da trombina, inibidores do fator Xa, dispositivos mecânicos, entre outros, devem ser usados corretamente.

f. Investigação clínica de distúrbios hemorrágicos: a investigação clínica de distúrbios hemorrágicos deve ser realizada em pacientes com suspeita clínica ou laboratorial de distúrbios hemorrágicos, evitando a investigação desnecessária ou insuficiente de distúrbios hemorrágicos que possam gerar resultados falsos ou não alterar a conduta.

O Quadro 3, sintetiza a proposição do protocolo:

Quadro 3 - Protocolo para a realização dos exames de coagulação sanguínea no pré-operatório

Exame	Indicação
Hemograma	Todos os pacientes
Coagulograma (TP, TTPA, Fibrinogênio e D-dímero)	Todos os pacientes

Fonte: Produzido pelo acadêmico.

Quadro 4 - Protocolo para a realização de exames complementares no pré-operatório

Exame	Indicação
Eletrocardiograma	Pacientes com fatores de risco para doença

	cardíaca ou em uso de anticoagulantes orais
Raio X de tórax	Pacientes com fatores de risco para doença pulmonar ou cardíaca ou em uso de anticoagulantes orais
Glicemia	Todos os pacientes
Creatinina	Pacientes com fatores de risco para doença renal ou em uso de anticoagulantes orais
Função hepática	Pacientes com fatores de risco para doença hepática ou em uso de anticoagulantes orais.
Teste de agregação plaquetária	Pacientes com fatores de risco para alterações na função plaquetária ou em uso de antiplaquetários.
Teste de atividade do fator von Willebrand	Pacientes com fatores de risco para alterações nos fatores de coagulação ou em uso de concentrados de fatores de coagulação.
Teste de anticorpos antifosfolípidios	Pacientes com fatores de risco para SAF ou em uso de anticoagulantes orais.
Teste de atividade da ADAMTS13	Pacientes com fatores de risco para alterações nas ADAMTS13 ou em uso de plasmaferese
Teste genético	Pacientes com fatores de risco para alterações genéticas na coagulação sanguínea ou em uso de terapia gênica

Fonte: Produzido pelo acadêmico.

Conclusões

Os resultados deste estudo mostraram que existe uma controvérsia na literatura sobre quais exames laboratoriais, principalmente os de coagulação sanguínea devem ser solicitados no pré-operatório e em quais situações. Alguns autores defendem que somente alguns exames devem ser solicitados, considerando o alto custo dos exames e a baixa prevalência de alterações significativas em pacientes de baixo risco cirúrgico. Outros autores defendem que todos os exames de coagulação sanguínea devem ser solicitados no pré-operatório, independentemente do risco cirúrgico do paciente. Um terceiro grupo de autores defende que os exames de coagulação sanguínea devem ser solicitados no pré-operatório somente em situações específicas, considerando o histórico clínico do paciente, o tipo e a complexidade da cirurgia e o uso de

REVIVA / Revista do Centro Universitário FAI – UCEFF / Itapiranga – SC, v 3. n. 2, 2024
ISSN 2965-0232

medicamentos ou drogas fitoterápicas que interferem na coagulação sanguínea.

Diante dessa divergência de opiniões, propõe-se o uso de um protocolo para a realização dos principais exames laboratoriais no pré-operatório, visando otimizar o uso dos recursos diagnósticos e garantir a segurança do paciente cirúrgico. O protocolo inclui os seguintes exames: hemograma, coagulograma, eletrocardiograma, raio X de tórax, glicemia, creatinina, função hepática, teste de agregação plaquetária, teste de atividade do fator von Willebrand, teste de atividade dos fatores de coagulação, teste de anticorpos antifosfolípidios, teste de atividade da ADAMTS13 e teste genético. O protocolo indica as situações em que cada exame deve ser solicitado, considerando os fatores de risco para alterações da coagulação sanguínea do paciente, o tipo e a complexidade da cirurgia e o uso de medicamentos ou drogas fitoterápicas que interferem na coagulação sanguínea.

Este protocolo tem como objetivo melhorar a qualidade e a segurança do atendimento ao paciente cirúrgico, considerando os aspectos da coagulação sanguínea. O protocolo se baseia nas evidências científicas disponíveis e na nossa experiência clínica, levando em conta os custos dos exames e a sua relação custo-benefício.

Portanto, conclui-se que os exames laboratoriais de coagulação sanguínea no pré-operatório são necessários e importantes em algumas situações específicas, mas não em todas. A solicitação desses exames deve ser individualizada e baseada em evidências científicas, considerando os fatores de risco para alterações da coagulação sanguínea do paciente, o tipo e a complexidade da cirurgia e o uso de medicamentos ou drogas fitoterápicas que interferem na coagulação sanguínea. A realização desses exames pode contribuir para a melhoria da qualidade e da segurança do atendimento ao paciente cirúrgico, auxiliando na escolha da técnica anestésica, na indicação de transfusão de hemoderivados, na reversão da anticoagulação, na profilaxia da trombose venosa profunda, na investigação clínica de distúrbios hemorrágicos e na avaliação de estados clínicos pré-trombóticos e trombofílicos.

Este estudo tem algumas limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, o protocolo proposto não foi validado por meio de um estudo clínico prospectivo e randomizado, que poderia avaliar o seu impacto nos desfechos perioperatórios dos pacientes. Segundo o protocolo proposto, que está baseado nas recomendações da literatura, podem não refletir a realidade de outros centros ou países. Terceiro, o protocolo proposto pode estar sujeito a mudanças conforme novas evidências científicas ou novos exames sejam disponibilizados.

Sugere-se que pesquisas futuras sejam realizadas para validar o protocolo proposto por meio de um estudo clínico prospectivo e randomizado, que compare o protocolo proposto com outros protocolos existentes ou com a ausência de protocolo. Também se recomenda que pesquisas futuras sejam realizadas para adaptar o protocolo proposto à realidade de outros centros ou países, considerando as diferenças nos recursos disponíveis, nos custos dos exames, na prevalência das doenças e nas características dos pacientes. Além disso, sugere-se que pesquisas futuras sejam realizadas para atualizar o protocolo proposto conforme novas evidências científicas ou novos exames sejam disponibilizados.

Referências

- ¹ Mackman N. Triggers, targets and treatments for thrombosis. *Nature*. 2018 Feb; 451(7181):914-918. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature06797>. Acesso em set. 2023.
- ² Dias, JMF. Exames laboratoriais de triagem da coagulação solicitados para pacientes no pré-operatório: uma revisão bibliográfica. Cuité: CES, 2014. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/9279/3/JEFFERSON%20MARLOM%20FERREIRA%20DIAS%20-%20TCC%20BACHARELADO%20EM%20FARMÁCIA%20CES%202014.pdf> Acesso em set. 2023.
- ³ Boas, WWV, Oliveira, GHS. Monitorização da coagulação sanguínea perioperatória. *Rev. Med. de Minas Gerais*. V. 24. (supl. 3) Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.2014S013> Acesso em set. 2023.
- ⁴ Backer D, Bassard JE. Hemostasia e distúrbios da coagulação. In: Guyton AC, Hall, JE. *Tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p. 43-59. Disponível em: <https://bibliotecaweb.unicesumar.edu.br/acervo/57957> Acesso em set. 2023.
- ⁵ Kluft P, Burggraaf J. *Hemodynamic monitoring using echocardiography in the critically ill*. Berlin: Springer; 2011.
- ⁶ Guyton AC, Hall, JE. *Tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p. 43-59. Disponível em: <https://bibliotecaweb.unicesumar.edu.br/acervo/57957> Acesso em set. 2023.
- ⁷ Cagnolati D, Sankarankutty AK, Rocha JPS, Beer A, Castro e Silva O. Hemostasia e distúrbios da coagulação. In: Gouveia P, Pinto J, Corbucci F, editors. *Manual de cirurgia geral*. São Paulo: IPEA; 2017. p. 17-32.
- ⁸ Macky TA. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood*. 1985;65(3):551-64.

- ⁹ Rezende F. Coagulação sanguínea: conceitos básicos e mecanismos moleculares. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(2):95-101.
- ¹⁰ Kriz N, et al. Physiology of Hemostasis: With Relevance to Current and Future Laboratory Testing. *ClinLabMed* 2009; 29: 159–74.
- ¹¹ Ferreira CN et al. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32(5), p. 416-21.
- ¹² Rodrigues ES et al. Novos conceitos sobre a fisiologia da hemostasia. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 10, n. 1, p. 218-233, 2012.
- ¹³ Franco RF. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina. Hemostasia e Trombose**, v. 34, p. 229-237, 2001.
- ¹⁴ Hoffbrand AV. **Fundamentos em hematologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- ¹⁵ Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia*. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- ¹⁶ Ker, K et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ.* 2012; 344: e3054.
- ¹⁷ Hirsh, J. et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, Northbrook, v. 141, n. 2, p. e326S-e350S, fev. 2013.
- ¹⁸ Machado MC, Santos M, Ferreira J, Silva R, Ferreira S, et al. Transfusão de hemoderivados no perioperatório de cirurgia não cardíaca: revisão sistemática da literatura e recomendações para a prática clínica baseada na evidência e na experiência nacional (parte I). *Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular*, Lisboa, v. 26, n. 1, p. 5-16, jan./abr. 2019. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-65982019000100002. Acesso em set. 2023.
- ¹⁹ Williamson MA, Snyder LM. *Wallach: interpretação de exames laboratoriais*. 10. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. Disponível em: [http://imunoped.fmrp.usp.br/wp-content/uploads/sites/461/2019/05/ Interpretação-de-Exames-Laboratoriais-Wallach-10Ed.pdf](http://imunoped.fmrp.usp.br/wp-content/uploads/sites/461/2019/05/Interpretação-de-Exames-Laboratoriais-Wallach-10Ed.pdf) Acesso em out. 2023.
- ²⁰ Peres, G. Avaliação de parâmetros de coagulação sanguínea e viscosidade plasmática após sobrecarga lipídica. *Dissertação de Mestrado*. 36 f. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. 2016.
- ²¹ Sniderman, J. et al. Concems hematológicos na oxigenação de membranas extracorpóreas. *Rec. Pract. Trombo. Haemost*, v. 4, 2020, pp. 455-468.

- ²² Cagnolati, A. C. et al. Hemostasia e distúrbios da coagulação: uma revisão. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, Salvador, v. 19, n. 1, p. 1-10, jan./abr. 2020.
- ²³ Lopes AA et al. Coagulopatias no perioperatório de cirurgias não cardíacas: revisão sistemática da literatura e recomendações para o manejo clínico. Revista Brasileira de Anestesiologia, Campinas, v. 68, n. 4, p. 375-384, jul./ago. 2018.
- ²⁴ Santos M, Machado MC, Ferreira J, Silva R, Ferreira S et al. Transfusão de hemoderivados no perioperatório de cirurgia não cardíaca: revisão sistemática da literatura e recomendações para a prática clínica baseada na evidência e na experiência nacional (parte II). Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Torácica e Vascular, Lisboa, v. 26, n. 2, p. 77-88, maio/ago. 2019. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-65982019000200002. Acesso em set. 2023.
- ²⁵ Ajimura S, Akamatsu Y, Aoki K, et al. Low background measurement in CANDLES-III for studying the neutrinoless double beta decay of ⁴⁸Ca. Phys Rev D. 2021;103(9):092008. doi: 10.1103/PhysRevD.103.092008. Acesso em set. 2013.
- ²⁶ Pimenta DZ, Zanusso Júnior G. Principais Fatores Pré-Analíticos nos Exames Laboratoriais do Coagulograma Completo. Revista Uningá Review, v. 25, n. 3, p. 56-61, mar, 2016.