

Aspectos Técnicos e Aplicações Clínicas de Testes Viscoelásticos no Monitoramento da Hemostasia Perioperatória

Technical Aspects and Clinical Applications of Viscoelastic Tests in Perioperative Hemostasis Monitoring

Hercules da Costa Ribeiro Júnior*, Ana Cláudia Zon Filippi

Como citar esse artigo. Junior, H.C.R.; Zon Filippi, A.C. Aspectos Técnicos e Aplicações Clínicas de Testes Viscoelásticos no Monitoramento da Hemostasia Perioperatória. Revista de Saúde. 2020 Jan./Jun.; 11 (1): 29-35.

Resumo

O monitoramento perioperatório da coagulação é imprescindível para diagnosticar deficiências causadoras de sangramento, nortear terapias hemostáticas durante procedimentos cirúrgicos, além de estimar o risco de sangramento. Na avaliação da hemostasia usualmente utilizam-se tempo de sangramento, teste de agregação plaquetária, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcialmente ativado, tempo de trombina, a dosagem de fatores e dímero D, contagem de plaquetas, razão normalizada internacional, tempo de coagulação ativado, dentre outros. Todavia, os testes normalmente utilizados possuem valor limitado devido à incapacidade de identificar a firmeza do coágulo, além da demora na obtenção dos resultados. Alternativamente a estes testes, foram idealizados os testes de avaliação global da hemostasia, representados pela tromboelastografia (TEG) e pela tromboelastometria rotacional (ROTEM). Ambos analisam as características viscoelásticas do sangue a partir de uma amostra de sangue total, o qual é submetido a baixas tensões de cisalhamento após receber adição de substâncias ativadoras da coagulação. Os testes viscoelásticos tornaram-se, recentemente uma ferramenta para diagnosticar e manejar adequadamente as alterações da coagulação. A utilização do tromboelastograma conduziu os médicos a atuarem com conhecimento mais ampliado dos eventos que acometem o paciente cirúrgico e, desta maneira permite corrigir especificamente uma anomalia da hemostasia. Até o presente momento, designa método diagnóstico de suma importância para incluir-se no perioperatório de cirurgias cardiovasculares, trauma, transplante hepático e no cenário de pacientes graves.

Palavras-chave: Tromboelastografia; Tromboelastometria; Hemostasia.

Abstract

Perioperative monitoring of coagulation is essential to diagnose bleeding deficiencies, to guide hemostatic therapies during surgical procedures, and to estimate the risk of bleeding. Hemostasis is usually used for bleeding time, platelet aggregation test, prothrombin time, partially activated thromboplastin time, thrombin time, factor and D-dimer dosage, platelet count, international normalized ratio, clotting time. enabled, among others. However, commonly used tests are of limited value because of the inability to identify clot firmness and the delay in obtaining results. Alternatively to these tests, the global hemostasis assessment tests were designed, represented by thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM). Both analyze the viscoelastic characteristics of blood from a whole blood sample, which is subjected to low shear stresses after receiving coagulation activating substances. Viscoelastic testing has recently become a tool for properly diagnosing and managing coagulation changes. The use of the thromboelastogram led the doctors to act with a broader knowledge of the events that affect the surgical patient and thus allows to correct a hemostasis anomaly specifically. To date, it designates the most important diagnostic method to include in the perioperative period of cardiovascular surgery, trauma, liver transplantation and the setting of critically ill patients.

Keywords: Thromboelastography; Thromboelastometry; Haemostasis.

Introdução

O monitoramento perioperatório da coagulação é imprescindível para diagnosticar deficiências causadoras de sangramento, nortear terapias hemostáticas em cirurgias de grande porte, além de estimar o risco de sangramento.¹

Normalmente, o manejo dos distúrbios

hemorrágicos consiste na reposição do fator de coagulação deficitário, infundindo componentes plasmáticos purificados ou recombinantes, ou plasma fresco congelado. Assim, é crucial estabelecer diagnóstico correto para otimizar a terapêutica e minimizar os riscos inerentes a transfusão de componentes sanguíneos.² Entretanto, os testes normalmente utilizados para avaliar a coagulação

Afiliação dos autores:

Universidade de Vassouras / Vassouras, Rio de Janeiro / Brasil

* Email de correspondência: herculesjr_ufrj@hotmail.com

Recebido em: 22/10/19. Aceito em: 20/04/20.

possuem valor limitado para avaliar o paciente devido à incapacidade de identificar a firmeza do coágulo.³

Alternativamente, foram idealizados os testes de avaliação global da hemostasia representados pela tromboelastografia (TEG) e pela tromboelastometria rotacional (ROTEM). Ambos analisam as características viscoelásticas do sangue recriando as mesmas condições de pH e temperatura do paciente avaliado empregando uma pequena amostra de sangue total.⁴

Tanto a tromboelastografia como a tromboelastometria mensuram e expressam graficamente as anormalidades viscoelásticas em todos os estágios da geração, manutenção e lise do coágulo e, reproduzem o resultado da interação entre componentes distintos do sistema hemostático tais como fibrinogênio, plaquetas e sistema de fibrinólise; apresentando os resultados viscoelásticos do coágulo em tempo real.^{1,5,6}

Dentre suas aplicações mais auspiciosas, destacam-se o diagnóstico de pacientes com afecções agudas como cirurgias, trauma e a possibilidade de acompanhamento de pacientes portadores de hemofilia que possuem anticorpos inibidores de fatores de coagulação.⁷

Portanto, este estudo justifica-se pela imprescindível demanda de atualização e compreensão acerca dos principais aspectos, interpretação e aplicação clínica dos testes viscoelásticos para diagnóstico e manejo da hemostasia no paciente cirúrgico.

Assim sendo, o objeto de estudo se constitui a utilização dos ensaios viscoelásticos no manejo perioperatório de sangramentos. Os objetivos desta revisão são: Apresentar os testes viscoelásticos como opção de diagnóstico à beira do leito no manejo de sangramento perioperatório e discutir suas principais aplicações neste cenário.

Materiais e Métodos

Foi realizado um recorte temporal num período de 09 anos (2009 – 2018). Foram consultados literatura médica geral e especializada no período de janeiro a junho de 2019. Foram selecionados artigos científicos utilizando as bases de dados: SCIELO, BIREME-MEDLINE e LILACS. Os descritores utilizados foram: tromboelastografia, tromboelastometria, hemostasia, thromboelastogram e thromboelastography.

Crerios de inclusão: publicações sobre ensaios viscoelásticos na hemostasia perioperatória. Foram excluídos estudos que não preencheram os critérios de inclusão ou estudos que se afastam do escopo desta revisão.

Resultados

Revisão da hemostasia

Atualmente, a concepção de hemostasia se baseia no novo modelo celular, no qual a hemostasia primária começa com a adesão das plaquetas ao espaço subendotelial no sítio de lesão mediada pela adesão ao Fator de Von Willebrand (FVW) e receptores específicos de plaquetas (GPIIb/IIIa).^{4,8} A cascata de coagulação divide-se nas fases de: iniciação, ampliação e propagação.^{7,9,10}

Iniciação

Esta etapa é deflagrada pela exposição do fator tecidual decorrente de lesão ou por ativação do endotélio vascular, compondo um complexo fator tecidual + Fator VIIa. Após a formação deste complexo ocorre clivagem dos fatores IX e X, ativando-os. Esta reação permite que o fator Xa se associe ao fator Va para formar o complexo protrombinase. Este atua convertendo o fator II em fator IIa.^{11,12,13}

Ampliação

Nesta fase, a pequena concentração de trombina formada junto com íons Ca^{+2} ativa plaquetas, além dos cofatores V e VIII, fatores IX e X na superfície das plaquetas, promovendo de modo rápido uma grande quantidade de trombina.^{9,12} A fase de ampliação é dependente das membranas das plaquetas ativadas e a interação destas com os fatores de coagulação.⁹

Propagação

A ampliação mediada por trombina, plaquetas e fatores de coagulação ativados culmina na formação do complexo protrombinase que converte protrombina em trombina. A trombina converte o fibrinogênio em fibrina. Por fim, há imensa síntese de trombina, geração de um tampão firme no sítio de lesão do vaso com bloqueio da perda sanguínea.^{9,12,14} Finalmente, o fator XIII ativado promove ligações cruzadas entre moléculas de fibrina para formar um trombo firme e elástico.¹³

Testes Viscoelásticos

A monitorização global da hemostasia foi descrita pela primeira vez pelo Dr. Helmut Hartet, no ano de 1948, em Heidelberg, Alemanha. A Tromboelastografia (TEG®), como foi chamada, foi criada como as propriedades de avaliar todo o processo de coagulação; desde o início da formação do coágulo, estabilidade e lise, assim como a interação de células do sangue com as proteínas da coagulação.^{1,3,4,5,8,9,12,15,16}

A tromboelastometria rotacional (ROTEM®, Pentapharm GmbH, Munique, Alemanha), assim como

a tromboelastografia (TEG[®] Haemoscope/Haemonetics Corp. Niles, IL, Estados Unidos) atua como dispositivo de diagnóstico *in vitro* de distúrbios da hemostasia à beira do leito que tem destaque na investigação das características viscoelásticas do sangue, possibilitando a análise da firmeza do coágulo de modo contínuo através de método gráfico.^{8,12,17,18}

Tromboelastografia (TEG[®])

O TEG[®], marca registrada da (Haemoscope/Haemonetics[®], Niles, IL) em 1996, viabiliza análise dinâmica e global da coagulação, utilizando amostra de sangue a qual é inserida em uma cubeta cilíndrica estacionária que executa movimentos oscilatórios com angulação de 4° 45' com duração de cada ciclo de 10 segundos. Após a adição de ativador da coagulação na amostra, uma haste suspensa imersa no sangue monitora a movimentação.^{1,12,18} As variações cinéticas de rotação do pino são transformadas por um transdutor eletromecânico em sinal elétrico, representando o traçado característico da TEG[®].^{3,4,9,12}

São requeridos 0,36 mL de sangue total, colocados em um tubo com adição de Kaolin e despejados numa cubeta oscilatória sob temperatura de 37 °C. Uma vez que o paciente esteja em terapia com heparina, deve-se utilizar um tubo com heparinase; do contrário, utiliza-se um tubo normal.^{4,5,9}

Idealmente, o tempo entre a coleta da amostra e a inserção no Analisador deve ser 4 minutos. Caso a amostra precise ser transportada admite-se coletar o sangue em tubo citratado (citrato de sódio 3,2%).^{9,16}

Na presença do ativador, o Analisador TEG[®] registra as variações viscoelásticas da amostra. A força do coágulo é analisada por um computador que recria uma imagem gráfica.¹⁶ Por conseguinte, ocorrem variações bioquímicas de pH, temperatura e eletrólitos provendo interação entre as células do sangue e ligação entre as plaquetas e a fibrina, a qual através da oscilação da cubeta transmite para a haste submersa uma cadência de movimentos.⁴

Imediatamente após o início da formação das cadeias de fibrina que ocorrem entre a haste e a cubeta, a ligação entre elas é detectada, transmitida e um gráfico é gerado.^{8,13} Durante a retração do coágulo, as ligações da fibrina são desfeitas e neste momento a transmissão de movimento da cubeta é reduzido. A magnitude do gráfico se relaciona com a resistência do trombo.⁴ O registro dessas variações é processado por um dispositivo eletrônico o qual possui um software desenvolvido para esquematizar através de uma curva gráfica os resultados e traduzir em números absolutos os parâmetros avaliados.⁹

O **RapidTEG[®]** (Ativação combinada de vias intrínseca e extrínseca usando Kaolin e fator tecidual) é o ensaio mais utilizado.^{3,9,13} Além do **RapidTEG[®]**

(Fator tecidual + Kaolin), existem disponíveis:

Kaolin TEG[®] (ativador: Kaolin). Inicia a ativação da via intrínseca.^{9,13}

HEP TEG[®] (Kaolin TEG + Heparinase). Elimina o efeito da heparina presente na amostra. Usado em conjunto com o teste de **Kaolin TEG[®]** padrão, avalia a presença ou ausência do referido anticoagulante ou outros heparinoides.^{9,13}

TEG Funcional Fibrinogen[®]. Ativa a via extrínseca usando abciximab (inibidor de GPIIb / IIIa de plaquetas). Possibilita interromper a disponibilidade de plaquetas e projeta um gráfico apenas da participação do fibrinogênio. Avalia indiretamente a contribuição plaquetária na firmeza do coágulo formado.^{9,13}

TEG-PM (TEG Platelet Mapping[®]). Avalia a função plaquetária. Inclui um traçado formado pela trombina e gráficos específicos dos receptores de plaquetas. Possibilita a determinação do nível de inibição e agregação plaquetária, utilizando para isso o **Kaolin TEG**, como controle.^{9,13}

Para análise do TEG[®] são determinados: o espaço (R) que é o intervalo de tempo requerido à formação inicial do trombo; máxima amplitude (MA), o valor (K), que representa a cinética do coágulo, um ângulo α e o percentil de lise do coágulo (LY).^{3,15,19}

Parâmetros analisados no TEG[®]

R (tempo de reação) [minutos]. É o intervalo decorrente entre a colocação da amostra na cubeta até a geração das primeiras bandas de fibrina. Corresponde ao intervalo entre o início da coagulação até que o gráfico obtenha uma amplitude de 2 mm. Expressa a velocidade de formação de tromboplastina e contempla a função da via intrínseca, especialmente a atividade dos fatores XII, XI e VIII. Pode estar prolongado na deficiência de fatores de coagulação, por ação de heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular e de cumarínico. Pode ser encurtado por estados de hipercoagulabilidade. Valor de referência: 4-8 min.^{3,5,9} Em uma amostra de sangue com heparinase, um tempo R prolongado pode sugerir deficiências de fatores de coagulação ou hemodiluição.³

K (tempo de coagulação) [minutos]. É o intervalo de tempo decorrido entre o início da geração de fibrina (2 mm), até que a obtenção de força máxima do coágulo ou amplitude máxima (20 mm) seja atingida no traçado tromboelastográfico.^{3,5,8,13,16} Causas de encurtamento do tempo de coagulação: aumento de função das plaquetas e hiperfibrinogenemia. Causas de alargamento: deficiência de fatores de coagulação, antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes. Valor de referência: 1- 4 min.^{5,9}

Ângulo α (formado pelo eixo R e a inclinação K) [°]. Expressa a variação de formação das bandas de fibras e a consolidação do coágulo; demonstra

principalmente a concentração de fibrinogênio, embora possa ser alterado proporcionalmente a variações na função plaquetária. Causas de aumento do ângulo α : estados de hipercoagulabilidade plaquetária e hiperfibrinogenemia. O ângulo α está diminuído na presença de anticoagulantes ou hipofibrinogenemia.^{3,5,9,13} Valor de referência: 47° - 74°.⁹

Máxima amplitude (MA) [milímetros]. É expressa em milímetros e analisa a firmeza máxima ou força atingida pelo coágulo, a qual depende principalmente do número e função plaquetárias e, em menor grau, da geração de fibrina. Baixo valor MA indica redução de força do coágulo.^{3,5,9,16} Valores elevados do MA podem indicar necessidade de terapia anticoagulante.³ Valor de referência: 55 a 73 mm.^{3,5,9,16}

LY30 (Lise do Coágulo 30) [%]. É a porcentagem de lise que o coágulo atinge após 30 minutos de alcançada a máxima amplitude.^{5,13,16} Reflete o grau de estabilidade do trombo formado. Encontra-se aumentado em processos de hiperfibrinólise. Este parâmetro é mais útil para pacientes submetidos a terapia medicamentosa trombolítica ou durante estágios mais tardios de coagulação intravascular disseminada.^{3,16} Seu valor normal varia de 0 a 8%.¹²

G (Grau de firmeza) [dynas/cm²]. Mede a firmeza geral do trombo. É calculado a partir da seguinte fórmula: $G = 5000MA / (100-MA)$.^{5,9,16} Seu valor é expresso em números absolutos e é muito sensível a mudanças de amplitude máxima do coágulo.⁹ Valor de referência: 5,3 – 12,4 dynas/cm².¹⁶

IC (índice de coagulação) [números]. É derivado dos valores de R, K, MA e ângulo α . Pode ser calculado pela fórmula: $IC = -0,2454R + 0,0184K + 0,1655MA - 0,0241\alpha - 5,0220$. Valor de referência: -3 a +3. Valores > +3 indicam estado hipercoagulável e quando < -3 indicam hipocoagulabilidade.^{5,9}

A30/A60 (amplitude em função do tempo) [milímetros]. É um parâmetro que permite avaliar a MA nos tempos de 30 e 60 minutos respectivamente após a amplitude máxima atingida.^{9,13} Valor de referência: A30 (20-32mm), A60 (21-31mm).

Tromboelastometria Rotacional (ROTEM®)

A Tromboelastometria Rotacional (ROTEM®) passou a ser a nomenclatura adotada para o equipamento e o processo de análise da formação e retração do coágulo. É comercializado pela empresa Pentapharm GmbH, Munique, Alemanha.^{8,20} O ROTEM® utiliza os mesmos fundamentos do TEG®, com algumas alterações: a transmissão do sinal pela haste suspensa é realizada por um sistema óptico de detecção e não por uma haste de torção; e o movimento não é realizado por uma cubeta giratória, mas sim pela haste imersa na amostra de sangue.^{1,4,17}

O pino de aço executa uma rotação em 4,75°

em relação a cubeta e essa movimentação é mensurada e transmitida por leitura óptica para um software que analisa e expressa graficamente a amplitude em função do tempo de todas as etapas do processo de formação do coágulo.^{17,18,20} O coágulo formado oferece impedância mecânica sobre o pino, em função de suas características viscoelásticas. Portanto, a formação do trombo eleva a resistência a movimentação do pino e a lise reduz.^{8,10} Desta forma esta tecnologia emprega uma pequena cuba e um pino/sonda, disposto centralmente que constituem a câmara de reações.

Uma amostra de sangue total de 300 μ L é introduzida numa cubeta do equipamento que analisa os componentes plasmáticos e celulares da coagulação.^{10,12,20} A via extrínseca *in vitro* é ativada na presença de fator tecidual, quando este é adicionado a amostra de sangue; enquanto a adição de ácido elágico possibilita ativar os componentes da via intrínseca.¹⁰

Um pino é fixado à uma haste rotacional, esta então é mergulhada numa cubeta contendo a amostra de sangue com os reagentes específicos. Assim, a medida que o coágulo se forma, as fibras de fibrina se ligam as paredes da cubeta e ao pino imerso na amostra. Por conseguinte, a impedância à rotação do pino, imposta pela fibrina em formação é detectada e um gráfico é construído.^{12,20}

Fator tecidual, ácido elágico e Kaolin são usados como ativadores da coagulação; já a citocalasina D, o ácido tranexâmico e a heparinase I são agentes bloqueadores dos anticoagulantes naturais.^{6,20}

Parâmetros analisados no ROTEM®

CT (clotting time) ou Tempo de Coagulação [minutos]. É o tempo decorrido do início da análise até o início da coagulação, quando o coágulo atinge amplitude de 2 mm.^{4,6,10} Delineia a formação inicial do trombo, o qual requer uma pequena quantidade de trombina gerada.⁴ Compreende a fase inicial de ativação de tromboplastina até a geração das primeiras bandas de fibrina. Se este intervalo aumentar reflete deficiência de componentes da coagulação ou presença de anticoagulantes.^{4,6,10}

CFT (clot formation time) ou Tempo de Formação do Coágulo [minutos]. É o tempo requerido para que o trombo atinja 20 mm de amplitude gráfica. Trata-se do intervalo que retrata a cinética de formação de um coágulo estável à partir da ação da trombina, ativação das plaquetas, fibrina e estabilidade do trombo com participação do fibrinogênio e fator XIII.^{4,6,20} Esta fase sofre influência principalmente pela quantidade de trombina formada, quantidade e função plaquetárias, níveis de fibrinogênio bem como sua capacidade de polimerizar.⁶

Ângulo alfa (α) [°]. Caracteriza-se como o ângulo formado pelo eixo médio e a tangente da curva

que atravessa o ponto de 2 mm de amplitude no gráfico.⁶ Representa o status da coagulação do paciente.^{4,6} Quando o ângulo se encontra agudo reflete estado de hipocoagulabilidade. Quando se apresenta obtuso caracteriza hipercoagulação.⁴

MCF (maximum clot firmness) ou Firmeza Máxima do Coágulo [milímetros]. Representa a amplitude máxima atingida pelo coágulo, a qual é dependente da polimerização da fibrina e da estabilização do coágulo, bem como da interação das plaquetas ativadas e fibrinogênio e fator XIII.^{4,6,8,10,20} Designa a qualidade ou consistência do coágulo. É influenciado pela contagem de plaquetas, concentração e capacidade de polimerização do fibrinogênio, fator XIII e o grau de fibrinólise.^{6,8,10} quando diminuído sugere necessidade de repor plaquetas ou fibrinogênio.¹⁰

ML (maximum lysis) ou Máxima Lise [%]. Descreve o grau de fibrinólise em relação ao valor de MCF alcançado. É expresso em porcentagem e seu valor de normalidade é de 15%. O coágulo é considerado estável quando este valor é $\leq 15\%$. Valores $> 15\%$ denotam hiperfibrinólise.^{4,6,10,20}

Valores A (A05 - A30) [milímetros]. Os valores de A05 a A30 descrevem a firmeza do coágulo pela amplitude entre os tempos 5 e 30 minutos após o CT. Os fatores que interferem são os mesmos para o CT.^{4,6,10} Valores de referência: A05 (15-25 mm), A10 (22-34 mm), A20 (26-37 mm), A30 (29-38mm).

LI30 (Índice de lise aos 30 minutos) [%]. Demonstra o percentil de fibrinólise aos 30 minutos após o CT. Estabelece a relação entre a firmeza máxima em % do coágulo e a amplitude no tempo 30 (min.).^{6,20} Valor de referência: 94-100 %

Após a descrição das variáveis relacionadas com a formação tromboelastométrica, deve-se compreender a aplicabilidade das variáveis anteriormente citadas nos ensaios disponíveis do ROTEM®: INTEM, EXTEM, FIBTEM, HEPTEM, APTEM.⁴

INTEM (Reagente: Ácido Eláxico). Avalia a via intrínseca descrevendo a formação do coágulo e a polimerização da fibrina.^{1,4,6,10,12,20} Avalia os fatores envolvidos na via intrínseca, como os fatores XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I; além do Fator de Von Willebrand.^{4,6,20} É sensível à deficiência de fatores da via intrínseca, heparina e inibidores diretos da trombina, participação das plaquetas e fibrinogênio, além da deficiência de FXIII e hiperfibrinólise.^{6,8}

EXTEM (Reagente: Fator Tecidual). Avalia a via extrínseca, sendo sensível aos fatores vitamina K dependentes: II, VII, IX, X.^{1,4,6,10,20} Permite analisar a formação do coágulo e mensurar a fibrinólise.^{1,4,6,8,10,12,20} Não avalia a homeostasia primária e não é sensível à heparina.^{4,6,8}

FIBTEM (Reagente: Fator Tecidual + citocalasina D). Guarda semelhança com o EXTEM pois, avalia a via extrínseca utilizando como reagente o fator tecidual

associado à um inibidor plaquetário, a citocalasina D. Representa a participação do fibrinogênio na malha de fibrina e, dessa forma, analisa qualitativamente os níveis de fibrinogênio.^{1,4,6,10,12,20} O coágulo resultante depende apenas da geração e polimerização da fibrina.^{2,21} Permite avaliar a deficiência de fibrinogênio.^{6,8,20}

HEPTEM (Reagente: Ácido Eláxico + heparinase I). Resulta em ativação da via intrínseca através da adição do ativador de contato associado a inibidor enzimático de heparina (heparinase).^{1,4,6,10,12,13,20} É usado para investigar o prolongamento do CT (tempo de coagulação) no INTEM. Dessa forma, ao calcular a razão CT HEPTEM / CT INTEM, pode-se inferir se o prolongamento do CT no INTEM é devido ao uso de heparina ou há deficiência de fatores de coagulação.^{4,6,10} Se o CT HEPTEM / CT INTEM for superior a 0,8 a heparina está ausente; caso seja inferior a 0,8 o sangue está heparinizado.⁶

APTEM (Reagente: Fator Tecidual + Aprotinina). Analisa a via extrínseca utilizando o fator tecidual como ativador associado a um reagente inibidor de fibrinólise, Aprotinina. Analisa a via fibrinolítica, devendo sempre ser comparado ao EXTEM.^{1,4,6,8,12,13,20} Avalia o perfil da fibrinólise e detecta a deficiência do fator XIII.^{12,20} Para definir um status de hiperfibrinólise verdadeira (lise máxima $> 15\%$) deve-se comparar a lise do EXTEM ao APTEM e, caso haja correção da hiperfibrinólise em relação ao EXTEM, define-se hiperfibrinólise verdadeira.^{4,10}

Aplicabilidade dos Testes Viscoelásticos

Cirurgia Hepática

A tromboelastografia, como ferramenta para direcionar terapia de transfusão possui aplicações não apenas à cirurgia hepática, mas também à hepatopatia crônica e em pacientes portadores de câncer hepático e pancreático.³

O transplante hepático demanda grandes infusões de produtos sanguíneos devido à perda sanguínea inerente ao procedimento, além de coagulopatias complexas que podem acometer o paciente. Por conseguinte, algoritmos de transfusão direcionados pelo tromboelastograma reduzem de modo considerável os requisitos de infusão de hemocomponentes.¹⁶ No transplante hepático, a administração de concentrado protrombínico e concentrado de fibrinogênio, guiados por tromboelastometria apresentam significativa diminuição na transfusão de glóbulos vermelhos, plaquetas e plasma fresco congelado.⁶

Na insuficiência hepática aguda e na fase de reperfusão do transplante hepático, os níveis de heparinoides no paciente são elevados. Assim, em ambos os casos ocorrem alterações repentinas nos parâmetros

do TEG® e ROTEM®.¹⁸

Cirurgia Cardíaca

Usualmente, nas cirurgias com circulação extracorpórea são requeridas grandes quantidades de heparina durante o ato operatório. Dessa forma, ao término da cirurgia precisa-se reverter o efeito da heparina com protamina. Os ensaios INTEM e HEPTEM do ROTEM® apresentam importante utilidade na detecção de heparina residual em cirurgias cardíacas.¹³ Da mesma forma, a utilização de algoritmos norteados pelo TEG® em cirurgias cardíacas permite reduzir o número de produtos sanguíneos transfundidos, assim como o quantitativo de pacientes que demandam transfusão durante as cirurgias.³

Hemorragia Pós-Parto

Em situações de hemorragia pós parto, a firmeza do coágulo reduz de modo importante.²¹ O tromboelastograma, na hemorragia pós parto pode exercer uma importante função ao auxiliar o médico na detecção e tratamento de uma deficiência específica da coagulação, promovendo uma terapia direcionada.^{19,21}

Os ensaios tromboelastométricos detectam anomalias não somente em estados hipercoaguláveis na prenhez normal, assim como durante cirurgia cesárea, pré-eclâmpsia e Síndrome HELLP, além de casos de hemostasia deficitária. Logo, os testes viscoelásticos identificam rapidamente estados de hiperfibrinólise e direcionam a terapêutica com ácido tranexâmico, concentrado de fibrinogênio, plasma fresco congelado, complexo protrombínico e plaquetas.²¹

Trauma

O tromboelastograma possui uma utilidade muito bem documentada na cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea, cirurgia hepática e, existe uma crescente tendência de expandir suas aplicações para uso fora da sala de cirurgia, especialmente para conduzir o tratamento de coagulopatia induzida por trauma.²²

Os testes viscoelásticos foram aplicados em pacientes adutos no cenário de politraumatismo e foi definido que esta ferramenta detecta rapidamente perturbações da coagulação sistêmica in vivo e pode ser extremamente útil como guia de transfusão inicialmente. Simultaneamente, os conceitos em cirurgia de controle de danos no trauma evoluíram preconizando o controle da hemorragia por técnicas não definitivas, enquanto a recomposição da hemostasia almeja o controle precoce da coagulopatia.²³

Discussão

Os testes viscoelásticos possibilitam obtenção

de resultados mais rápidos no diagnóstico através da formação de gráficos com visualização em tempo real de uma gama de parâmetros quantitativos, o que permite diagnóstico de coagulopatia ou deficiências específicas da coagulação como hipo fibrinogenemia, hiperfibrinólise, deficiência de fatores e efeito de heparina que podem suscitar hemorragia pré, intra, ou pós operatória.⁶

A terapia guiada por metas utilizando concentrado de fatores de coagulação como fibrinogênio e complexo protrombínico pode reduzir os custos inerentes a transfusão em cirurgia cardíaca, transplante hepático e trauma.²¹

No entanto, com as provas viscoelásticas os custos são estimados em 2,5 a 3,5 vezes o valor de uma série de testes convencionais como o tempo de tromboplastina parcialmente ativada (PTT_a), dosagem de fibrinogênio e plaquetas.¹⁷ Em contrapartida, estes gastos aumentados podem ser compensados pela redução dos custos de uma terapia transfusional mais racional e alvo específica baseada em protocolos de transfusão guiados por TEG® e ROTEM® à beira do leito.¹³

Analisando as perspectivas apresentadas pelos autores consultados, é possível inferir que seus pontos de vista são congruentes e valorizam a análise rápida e específica dos distúrbios hemostáticos através da expressão gráfica dos ensaios viscoelásticos descritos neste estudo. Todos os autores são criteriosos e enfáticos na escolha do TEG® e ROTEM® como técnicas de eleição no manejo de desordens da hemostasia em cenários cirúrgicos.

Conclusão

As coagulopatias e hemostasias deficientes são anormalidades conhecidas que acarretam aumento da morbimortalidade em cirurgias. Terapias transfusionais mal planejadas e protocolos de transfusão maciça podem desencadear ou agravar coagulopatias existentes.³

O monitoramento da hemostasia no período perioperatório configura uma grande apreensão na prática médica e objetiva analisar as desordens hemorrágicas constitutivas ou adquiridas no pré-operatório, detecção de falhas no processo hemostático no intra e pós-operatório e a monitorização da terapêutica no manejo desses casos.¹³

O tromboelastograma pode ser executado a beira do leito oferecendo resultados de modo imediato, além de ser facilmente interpretado, podendo ser realizado com amostra de sangue à temperatura do paciente.^{21,22}

Até o momento, o tromboelastograma designa um método diagnóstico imprescindível para se incluir no perioperatório de cirurgias cardiovasculares, neurológicas, trauma, transplante hepático e no cenário de pacientes graves.⁵

Dessa maneira, recomenda-se a aplicação de protocolos de intervenção nas desordens hemostáticas, apoiados na monitorização da coagulação por ensaios viscoelásticos para nortear uma terapia hemostática individualizada nas circunstâncias de sangramento perioperatório.²¹

Portanto, conforme consenso dos autores, o conhecimento das bases técnicas e princípios de reprodutibilidade dos testes viscoelásticos como o TEG® e ROTEM®, assim como seus pontos diferenciais nos aspectos de superioridade e aplicabilidade nos vastos cenários cirúrgicos é imprescindível a prática médica.

Referências

- Zamper RP, Amorim TC, Costa LG, Takaoka F, Serpa Neto A. O papel da tromboelastometria na avaliação e no tratamento da coagulopatia em pacientes submetidos ao transplante hepático. *Einstein* (São Paulo) [Internet] 2017; 15 (2): 243-246. [Acesso em 2 mai 2019]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082017000200243&lng=en
- Longo DL. *Hematologia e Oncologia de Harrison*. 2. ed. - Dados eletrônicos. - Porto Alegre: AMGH, 2015.
- Collins S, MacIntyre C, Hewer I. Thromboelastography: Clinical Application, Interpretation, and Transfusion Management. *AANA Journal*, April 2016, Vol. 84, No. 2. [Acesso em 2 mai 2019]. Disponível em: www.aana.com/aanajournalonline
- Knobel E. *Condutas no paciente grave*. 4. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.
- Jiménez-Pineda M, Ramírez-Segura EH, Motta-Amézquita. Tromboelastografia como guia terapêutica perioperatória para la administración de hemoderivados. *Revista Mexicana de Anestesiología* Vol. 38. Supl. 1 Abril-Junio 2015 ppS297-S299.
- López MS. Tromboelastografia y tromboelastometría para el monitoreo del tratamiento em pacientes com sangrado em distintos escenarios clínicos. *HEMATOLOGÍA*. Volumen 22. Número extraordinário XIII Congreso del Grupo CAHT: 278-291 Septiembre, 2018.
- Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. *Tratado de Hematologia*. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.
- Alves MB. *TROMBOELASTOGRAFIA E CIRURGIA CARDÍACA*. Porto. Dissertação [Mestrado em análises clínicas e Saúde Pública] – Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Católica Portuguesa; 2013. [Acesso em 2 mai 2019]. Disponível em: <https://repositorio.ucp.pt/handle/10400.14/16412>
- Galvez K, Cortes C. Tromboelastografia: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma. *Rev Colomb. Anestesiología*. 2012; 40(3): 224-230.
- Duque González P. Tromboelastometría. *Rev Elect Anestesiología* 2017; 9 (7):3 [acesso em 2 mai 2019]. Disponível em: <http://revistaanestesiologia.org/index.php/rear/article/view/65>
- Hall JE. *Guyton & Hall Tratado de Fisiología Médica*. 13 ed. São Paulo: Elsevier, 2017.
- Manica J. *Anestesiologia: princípios e técnicas* [recurso eletrônico] / Organizador, James Manica. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.
- Vilas Boas WW, Oliveira GHS. Monitorização da coagulação sanguínea perioperatória. *Rev Med Minas Gerais* 2014; 24 (Supl 3): S20-S29.
- Marino PL. *Compêndio de UTI*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.
- Concha PM, Mertz KV, Castillo GM, Delfino YA, Cortínez FL, Montaña RR, et al. Comparación preoperatoria entre pruebas de coagulación y tromboelastografia em pacientes com cirrosis hepática sometidos a transplante hepático. *Rev Med Chile* 2018; 146: 277-281.
- The Department of Surgical Education, Orlando Regional Medical Center. THROMBOELASTOGRAPHY (TEG) IN TRAUMA. Guidelines. Approved 12/04/2013- Revised 12/03/2014. [Acesso em 2 mai 2019]. Disponível em: <http://www.surgicalcriticalcare.net/Guidelines/TEG%202014.pdf>
- Cohn LH, Adams DH. *CARDIAC SURGERY in the ADULT*. Fifth Edition, United States. McGraw-Hill Education, 2018.
- MacDonald SG, Phil M, Luddington. Critical Factors Contributing to the Thromboelastography Trace. *SEMINARS IN THROMBOSIS AND HEMOSTASIS/ VOLUME 36, NUMBER 7*, 2010.
- Trapani LM. Thromboelastography: Current Applications, Future Directions. *Open Journal of Anesthesiology*, 2013, 3, 23-27.
- Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA. Rotational Thromboelastometry (ROTEM®) In: Gonzalez E, Moore HB, Moore EE. *Trauma Induced Coagulopathy*. Springer International Publishing Switzerland. (2016) 267: 298.
- European Society of Anaesthesiology. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:332-395.
- Scarpelini S, Rhind SG, Nascimento B, Tien H, Shek PN, Peng HT, et al. Normal range values for thromboelastography in healthy adult volunteers. *Braz J Med Biol Res*, December 2009, Volume 42(12) 1201-1217.
- Fahrendorff M, Oliveri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing Treatment with allogeneic Blood products – A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* (2017) 25: 39.