



Tromboelastografia/Tromboelastometria



ALBERT EINSTEIN
MEDICINA DIAGNÓSTICA

Introdução

A tromboelastografia (TEG) é um método laboratorial, originalmente descrito por Hellmut Hartert em 1948, que permite uma avaliação global do processo de iniciação, formação, estabilização e lise do coágulo, documentando a interação das plaquetas, e outras células sangüíneas, com as proteínas da coagulação. As alterações viscoelásticas que ocorrem durante a coagulação são registradas, fornecendo uma representação gráfica do processo de polimerização da fibrina e também da força do coágulo.

Princípios da tromboelastografia

Os termos tromboelastografia, tromboelastógrafo e TEG têm sido empregados na literatura médica desde a primeira descrição do método. Porém, em 1996, o termo TEG[®] foi registrado pela Haemoscope Corporation e desde então tem sido usado para descrever o teste realizado utilizando-se o aparelho dessa empresa. O aparelho comercializado pela Pentapharm GmbH usa o termo tromboelastometria para o processo de mensuração e ROTEM[®] para o equipamento e seu gráfico.

O TEG[®] e o ROTEM[®] fornecem a representação gráfica da formação e subsequente lise do coágulo. O sangue é incubado a 37°C em uma cuvette aquecida, sendo que dentro dela é suspenso um pino conectado a um sistema de detecção. No TEG esse sistema é um fio de torção e no ROTEM é um detector óptico. A cuvette e o pino sofrem um movimento de oscilação relativa entre eles de 4°45', sendo que esse movimento oscilatório é iniciado pela cuvette, no TEG, ou pelo pino, no ROTEM. Sangue total citratado, ou plasma, é colocado na cuvette e, à medida que o coágulo se forma, as fibras de fibrina ligam as paredes da cuvette ao pino. Desse modo, os movimentos de rotação da cuvette são transmitidos para o pino (TEG) ou a impedância de rotação do pino é detectada (ROTEM) e um gráfico é gerado (figuras 1 e 2).

Figura 1: Desenho esquemático da unidade básica do tromboelastógrafo (TEG[®])

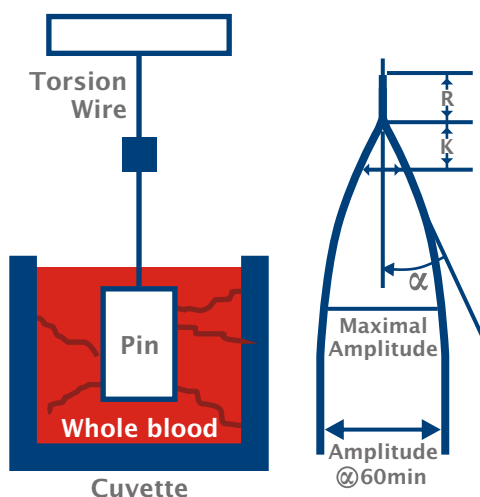
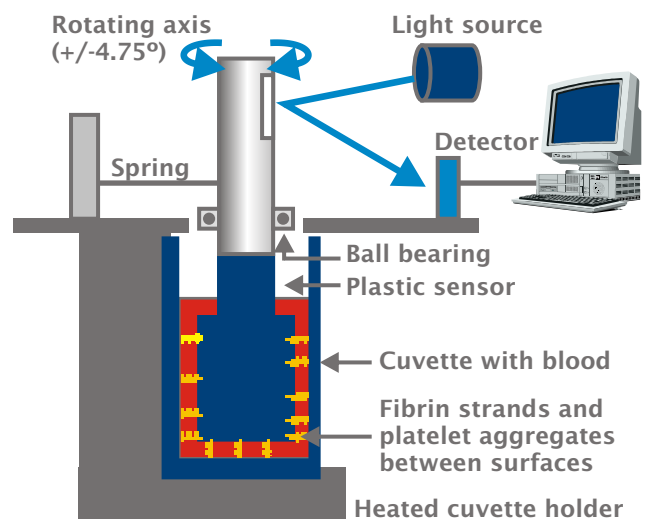


Figura 2: Desenho esquemático do ROTEM[®]



Mecanismos atuais da coagulação

Nos últimos anos foram demonstrados vários novos fatos que vieram modificar os clássicos mecanismos da coagulação, com as vias intrínseca, extrínseca e final comum. Contudo, esses conhecimentos ainda são aplicados na interpretação dos testes habitualmente utilizados para a avaliação da coagulação: tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de trombina.

Hoje está bem estabelecido que a coagulação é sempre iniciada pelo fator tecidual, que pode ser apresentado por várias células como monócitos, macrófagos e células endoteliais.

Outra demonstração importante é que quando se forma o coágulo de fibrina, ao se realizar qualquer dos tempos de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina tecidual ativada, tempo de trombina) é possível avaliar somente 3 a 5% da trombina gerada, de maneira que o restante da trombina não é mensurado pelos testes habitualmente realizados (figura 3). Daí o impacto do tempo de geração de trombina, ainda não aplicado na medicina laboratorial diária, na explicação de alguns paradoxos clínico-laboratoriais, como, por exemplo, nas hepatopatias, onde já se demonstrou que os tempos de coagulação podem estar prolongados, mas a geração de trombina é normal.

Ainda mais, observa-se a necessidade de testes que possam avaliar a “coagulação” de maneira global, com a interação do componente protéico do plasma com as células do sangue. Por esse motivo é que a tromboelastografia/tromboelastometria vem sendo cada vez mais empregada não só para estudos diagnósticos, mas também para monitorização do uso de agentes terapêuticos - incluindo os hemocomponentes e hemoderivados.

Interpretação do traçado tromboelastográfico

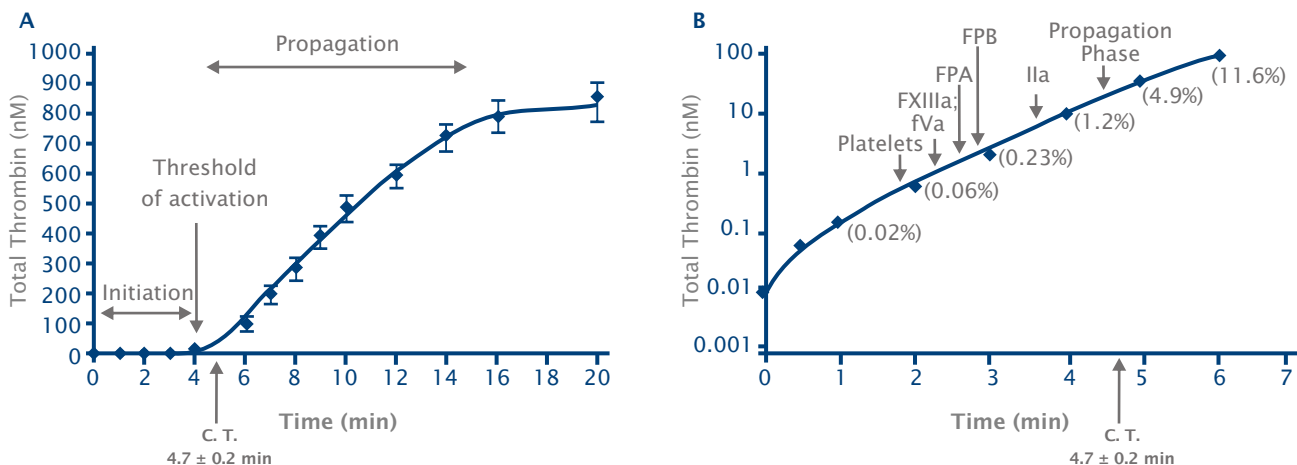
Independentemente do equipamento utilizado, é obtida uma representação gráfica da formação e da lise do coágulo. Contudo, conforme mostra a tabela 3, a nomenclatura empregada pelo TEG® e o ROTEM® apresenta diferenças, embora estejam se referindo ao mesmo evento.

- a) Tempo “r” ou CT:** vai desde o início do traçado até quando se observa o início da formação de um coágulo reconhecível que, do ponto de vista técnico, é quando a linha apresenta 2mm de espessura.
- b) Tempo “k” ou CFT:** vai do final do tempo “r” até o momento em que o traçado tem 20mm de espessura. Reflete a elaboração e formação do coágulo em função da trombina formada e traduz a atividade enzimática da trombina.
- c) Valor “r+k”:** mede o tempo entre o início do traçado e a espessura de 20mm. Este valor está relacionado com a inclinação da curva e, portanto, com a velocidade de formação do coágulo.

d) Ângulo alfa: reflete a dinâmica da formação do coágulo.

e) Amplitude máxima: é a tensão máxima do coágulo, sofrendo influência das plaquetas, fibrinogênio e fator XIII.

Figura 3: Geração de trombina em sangue total em experimentos de tempo de coagulação iniciados com fator tecidual.



Referência:

- Mann KG. Chest 2003; 124:4S-10S

f) Elasticidade máxima do coágulo: $100 \times ma/100 - ma$ ou $100 \times MCF / 100 - MCF$.

g) MCF: representa a firmeza máxima do coágulo naquela quantificação.

h) Tempo MCF (TMA ou MCF-t): é o período de tempo desde o início da formação do coágulo até a obtenção do MCF.

i) Amplitude máxima em x minutos após CT: descreve a amplitude em 5, 10, 15, 20, 25 e 30 minutos após o início da formação do coágulo.

j) Lise máxima: representa a fibrinólise máxima evidenciada durante a quantificação. É definida como a diferença entre a MCF e a menor amplitude após atingir MCF durante a quantificação.

k) Índice de fibrinólise após x minutos após CT (LI30, LI45, LI60): descreve a diferença entre MCF e a amplitude no tempo x após o início da formação do coágulo.

l) Tempo de lise do coágulo (CLT): descreve o tempo desde CT até que se observe um coágulo com 10% da MCF.

m) Tempo de início de lise (LOT): define o tempo que vai da CT até o início da lise, que corresponde a uma redução de amplitude de 15% da MCF.

n) Taxa de lise do coágulo (CLR): é a maior lise observada durante a quantificação.

Figura 4: Traçado tromboelastométrico e seus parâmetros

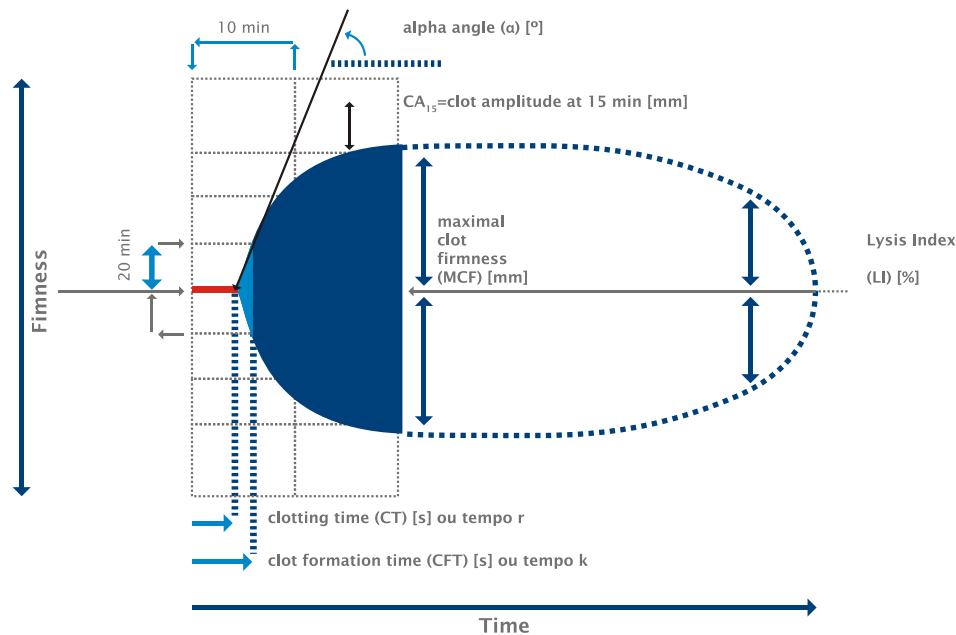


Tabela 1: Nomenclatura empregada do TEG® e ROTEM®

Equipamento	TEG®	ROTEM®
Período de mensuração	---	RT
Tempo de coagulação	R	CT
Período de 2mm a 20mm de amplitude	K	CFT
Ângulo alfa	α (inclinação entre r e k)	A (ângulo da tangente quando amplitude é de 2mm)
Ângulo máximo	---	CFR
Força máxima	MA	MCF
Tempo para a força máxima	TMA	MCF-t
Amplitude máxima (em momento determinado)	A (A30, A60)	(A5, A10,...)
Elasticidade do coágulo	G	MCE
Lise máxima	---	ML
Lise em momento determinado	CL30, CL60	LI30, LI45, LI60
Tempo para lise	TTL (redução de 2mm da MA)	CLT (redução de 10% da MCF)
Taxa de lise máxima	---	CLR (tangente máxima pós-MCF)

Técnica de quantificação

O sangue empregado deve ser sempre venoso, não capilar, obtido através de punção sem trauma. Sua contaminação com líquidos teciduais resulta em quantificações não adequadas e não reprodutíveis. É de fundamental importância manter modos adequados de operação e seguir sempre esse padrão, já que qualquer modificação pode influenciar no resultado. Por exemplo, o resultado sofre influência da temperatura sendo, portanto, um pré-aquecimento adequado do aparelho e das cuvetas.

Após a coleta, o tempo máximo para realização do exame é de 2 horas. Deve-se considerar ainda que trabalhos recentes afirmam que antes da realização do teste, o sangue total deve ficar em repouso por aproximadamente 30 minutos.

Aplicações da tromboelastografia/tromboelastometria

▶ Avaliação pré-operatória

A avaliação de risco hemorrágico em paciente a ser submetido a cirurgia deve se basear na história hemorrágica do paciente e dos seus familiares. Além disso, também existe uma classificação de risco hemorrágico de acordo com o porte da cirurgia a ser realizada; e para cada uma delas são indicados diferentes testes de avaliação da hemostasia.

Risco Hemorrágico e Procedimentos Cirúrgicos

Risco	Tipo	Exemplos
Baixo	Envolvendo órgãos não vitais, local cirúrgico exposto, dissecação limitada	Biópsia de linfonodo, exodontia
Moderado	Envolvendo órgãos vitais, dissecação profunda e limitada	Laparotomia, toracotomia, mastectomia
Alto	Ocorrência de sangramento provavelmente comprometendo o resultado cirúrgico, complicações hemorrágicas freqüentes	Neurocirurgia, cirurgia oftalmológica, derivação cardíopulmonar, cirurgia prostática, cirurgia para cessar sangramentos

Neste contexto se insere a tromboelastometria/tromboelastografia, que permite uma avaliação global dos mecanismos de formação do coágulo e também vias específicas, como o TP, TTPA, fibrinogênio e função plaquetária.

▶ Cirurgias e transplantes hepáticos

Durante o transplante hepático ocorrem importantes alterações da hemostasia na fase anepática e imediatamente após a reperfusão do órgão transplantado. A tromboelastografia/tromboelastometria permite monitorizar a hiperfibrinólise que ocorre nessas fases e também o seu controle com o emprego de drogas antifibrinolíticas.

A transfusão de hemoderivados durante o transplante hepático é inevitável e a tromboelastografia/tromboelastometria permite racionalizar este procedimento. Já foi demonstrado que o prolongamento do tempo “r” indica a transfusão de plasma fresco congelado; a redução da amplitude máxima avalia a necessidade de transfusão plaquetária e a redução do ângulo alfa reflete a necessidade do uso de crioprecipitado. O uso desses parâmetros resulta em redução significativa do uso de hemoderivados.

Trabalhos mais recentes mostram estado de hipercoagulabilidade através da tromboelastografia/tromboelastometria em adultos doadores vivos de fígado, sugerindo risco trombótico.

Kang Y, Marquez D, Lewis J, Bontempo F, Shaw B, Starzl T, Winter P. Intraoperative changes in blood coagulation and thromboelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesthesia and Analgesia*, 64: 888-896; 1985.

Kang Y. Thromboelastography in liver transplantation. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 21 (suppl4), 34-44; 1995.

Cerrutti E, Stratta C, Romagnoli R, Schellino M, Skurzak S, Rizzetto M, Tamponi G, Salizzoni M. Thromboelastogram monitoring in the perioperative period of hepatectomy for adult living liver donation. *Liver Transplantation*, 10: 289-294; 2004.

► **Cardiologia e cirurgia cardíaca**

A tromboelastografia/tromboelastometria permite várias avaliações, como uso de heparina (prolongamento do tempo “r”), quantificação da ação de drogas antiplaquetárias (redução da amplitude máxima) e efeito de agentes trombolíticos (aumento da lise do coágulo).

Estados de hipercoagulabilidade (protrombóticos) podem ser evidenciados através do aumento do ângulo alfa e da amplitude máxima. Existem trabalhos recentes relatando que a amplitude máxima no período pós-operatório pode ter valor preditivo para complicações trombóticas, incluindo infarto agudo do miocárdio. A tromboelastografia também é exame fundamental para ajustes de anticoagulação em pacientes com insuficiência cardíaca avançada portadores de Dispositivos de Assistência Ventricular (ventrículos artificiais).

McCrath DJ, Cerboni E, Frumento RJ, Hirsh AL, Bennett-Guerrero E. Thromboelastography maximum amplitude predicts postoperative thrombotic complications including myocardial infarction. *Anesthesia and Analgesia*, 100: 1576-1583; 2005.

Mousa SA, Bozarth JM, Seiffert D, Feuerstein GZ. Using thromboelastography to determine the efficacy of the platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonist, roxifiban, on platelet/fibrin-mediated clot dynamics in humans. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 16: 165-171; 2005.

Wenker OC, Wojciechowski Z, Sheinbaum R, Zisman E. thromboelastography. *The Internet Journal of Anesthesiology*, 1; 2000.

► **Monitorização de agentes farmacológicos**

A tromboelastometria/tromboelastografia tem sido estudada por vários grupos para avaliar o efeito de agentes antiplaquetários.

Os trabalhos iniciais empregando a tromboelastografia clássica não mostraram alterações nos parâmetros tromboelastográficos após a ingestão de baixas doses de aspirina. Porém, recentemente, com a implementação de modificações na tromboelastometria - como a associação de ADP e ácido araquidônico ou agente ativador da coagulação *in vitro* - esta metodologia laboratorial tem se mostrado um método rápido e confiável para a avaliação da terapia antiplaquetária. Assim sendo, observa-se que há necessidade de

trabalhos adicionais visando comprovar a eficácia dessas modificações tromboelastográficas para o controle das drogas com efeito antiplaquetário.

Como a fibrinólise é facilmente demonstrada na tromboelastometria/tromboelastografia através do prolongamento do tempo “r”, redução da amplitude máxima e diminuição do índice da lise do coágulo, a ação de drogas antifibrinolíticas pode ser avaliada *in vitro* e *in vivo*; e isto tem sido realizado no contexto das cirurgias cardíacas.

A monitorização de agentes trombolíticos - como rt-PA - também pode ser realizada através da tromboelastometria/tromboelastografia, sendo que alguns autores a empregaram para quantificar e comparar os efeitos fibrinolíticos de diferentes ativadores do fibrinogênio *in vitro*. Existem trabalhos demonstrando que a tromboelastometria/tromboelastografia pode ser empregada no controle da anticoagulação com heparina de baixo peso molecular, havendo correlação entre o tempo r e a atividade anti-fator Xa.

Salooja N, Perry DJ. Thromboelastography. Blood Coagul Fibrinol 2001; 12: 327-337.

Swallow RA, Agarwala RA, Dawkins KD, Curzen NP. Thromboelastography: potential bedside tool to assess the effects of antiplatelet therapy? Platelets 2006; 17: 385-392.

► Neurologia

Pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos podem evoluir com eventos de tromboembolismo venoso e com hematomas pós-operatórios. Alguns trabalhos foram realizados visando identificar esses pacientes sendo que, quanto às últimas situações, a tromboelastometria já mostrou sua utilidade em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas e a transplantes hepáticos. Dessa maneira, já está documentado que pacientes submetidos à neurocirurgia podem mostrar parâmetros tromboelastográficos compatíveis com hipercoagulabilidade, que seria mais pronunciada nos pacientes submetidos à craniotomia - sendo isso evidenciado desde as fases iniciais de abordagem do tecido cerebral.

Abrahams JM, Torchia MB, Mcgarvey M, Putt M, Baranov D, Sinson GP. Perioperative assessment of coagulability in neurosurgical patients using thromboelastography. Surg Neurol 2002; 58:5-12.

Goobie SM, Soriano SG, Zurakowski D, McGowan FX, Rockoff MA. Hemostatic changes in pediatric neurosurgical patients as evaluated by thromboelastograph®. Anesth Analg 2001; 93:887-892.

► Obstetrícia e Neonatologia

Mulheres saudáveis, durante a gestação cursam com um estado de hipercoagulabilidade, que persiste nas primeiras 24 horas de pós-parto. Isto se reflete na tromboelastografia/tromboelastometria através da redução dos tempos “r” e “k”, além de aumento do ângulo alfa e da amplitude máxima. Dessa maneira, é possível o uso da tromboelastografia/tromboelastometria na abordagem da coagulopatia do período gestacional/puerperal. São descritas alterações do tempo “k” e da amplitude máxima em pacientes com pré-eclâmpsia, proporcionais à plaquetopenia que se estabelece nessa situação.

Há relato do emprego da tromboelastografia/tromboelastometria na identificação de mulheres com perdas gestacionais de repetição, que apresentam um estado protrombótico fora da gravidez.

Em recém-nascidos, onde a avaliação da coagulação é difícil de ser realizada devido ao prolongamento dos testes convencionais de coagulação, tem sido relatado que a tromboelastografia/tromboelastometria reflete melhor a situação clínica do paciente. Além disso, ao necessitar de menor volume de sangue para sua realização, a tromboelastografia/tromboelastometria mostra-se mais adequada para essa faixa etária.

Kettner SC, Pollak A, Zimpfer M, Seybold T, Prusa AR, Herkner K, Kuhle S. Heparinase-modified thromboelastography in term and preterm neonates. *Anesthesia and Analgesia*, 98: 1650-1652; 2004.

Rai R, Tuddenham E, Backos M, Jivra S, El' Gaddal, Choy S, Cork B, Regan L. Thromboelastography, whole-blood hemostasis and recurrent miscarriage. *Human Reproduction*, 18: 2540-2543; 2003.

Sharma S, Philip J, Wiley J. Thromboelastographic changes in healthy parturients and postpartum women. *Anesthesia and Analgesia*, 85: 94-98; 1997.

Sharma S, Vera R, Stegall W, Whitten C. Management of a postpartum coagulopathy using thromboelastography. *Journal of Clinical Anesthesia*, 9: 243-247; 1997.

▶ Hematologia: Triagem para estados de hipercoagulabilidade e hipocoagulabilidade

A tromboelastografia/tromboelastometria possibilita uma avaliação global da coagulação e do sistema fibrinolítico, além da força coágulo. Como a amplitude máxima é dependente do número e da função plaquetária, do fibrinogênio e do fator XIII, alguns autores sugerem que seria indicada a tromboelastografia/tromboelastometria em todos os pacientes com manifestações hemorrágicas e com testes de coagulação normais, visando avaliar o fator XIII.

Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Acquired plasma factor XIII deficiencies. *Haematologica*, 78(6 Suppl 2):5-10; 1993.

▶ Urgências

A tromboelastografia/tromboelastometria foi avaliada em indivíduos adultos que sofreram trauma fechado. Foi demonstrado que somente este teste e o escore de gravidade da lesão foram capazes de prever necessidades transfusionais precoces sendo ainda possível, identificar um grupo de pacientes em estado hipercoagulável.

Trabalho recente também concluiu que a tromboelastografia/tromboelastometria é uma metodologia que rapidamente detecta alterações da coagulação sistêmica *in vivo* em pacientes com trauma, podendo ser útil na orientação transfusional.

Kaufmann C, Dwyer K, Crews J, Dols S, Trask A. usefulness of thromboelastography in assessment of trauma patients coagulation. *Journal of Trauma*, 42: 716-720; 1997.

Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, Allaouchiche B, Negrier C. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thromboelastography. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 5:289-295; 2007.



ALBERT EINSTEIN
MEDICINA DIAGNÓSTICA

Para mais informações sobre este serviço entre em contato com o Dr. Elbio Antonio D'Amico no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Israelita Albert Einstein pelo e-mail elbio_damico@einstein.br ou pelo telefone (11) 3747-2450 (ramal interno HIAE - 42450), ou pelo site <http://medicalsuite.einstein.br>