

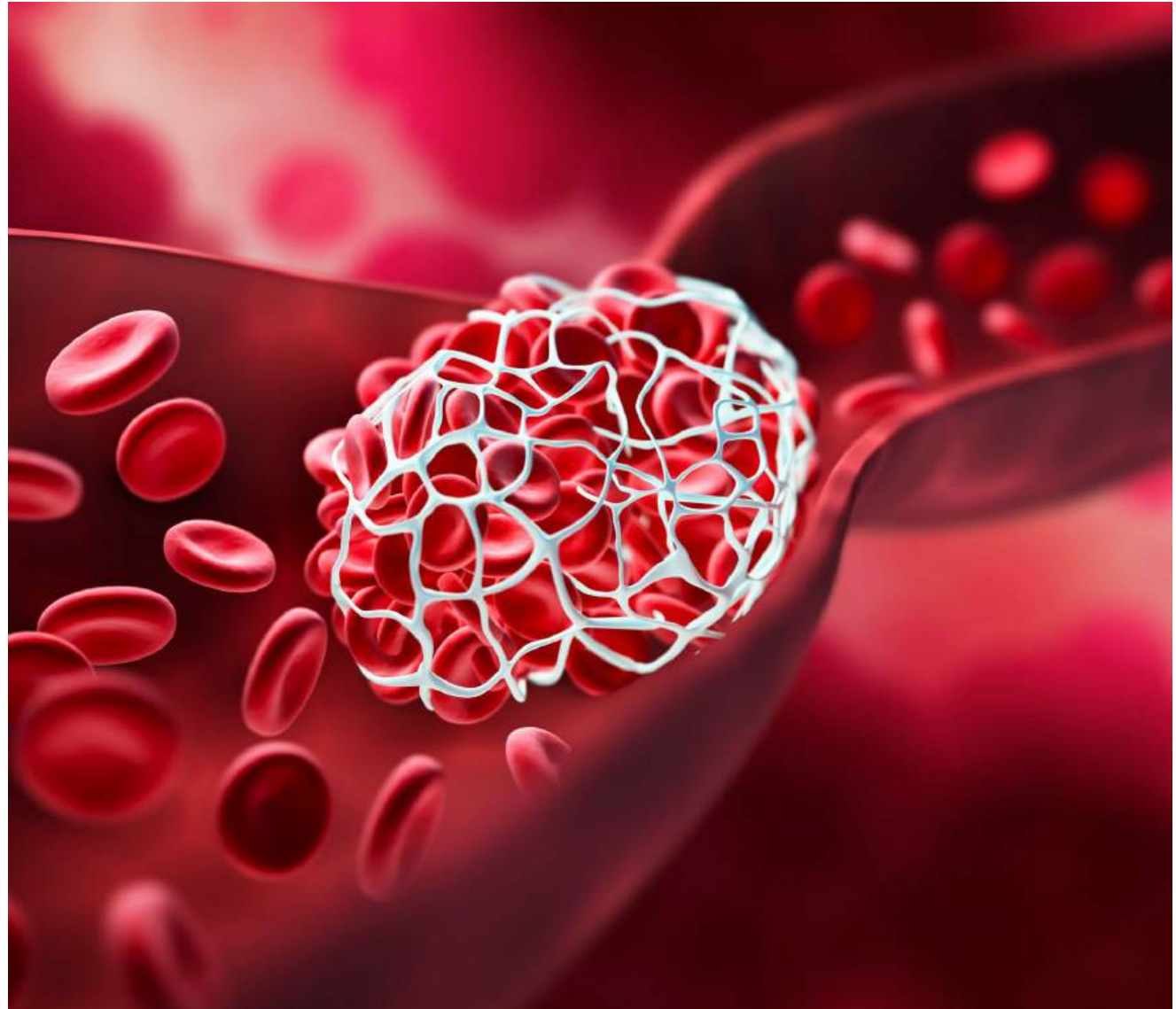
<b>PLANO DE AULA</b>		<b>MÓDULO:</b>	<b>PERÍODO LETIVO: 2023/1</b>
<b>TEMA</b>	Trombólise		
<b>CARGA HORARIA</b>	2		
<b>PROFESSOR (A)</b>			
Jade Pinheiro de Carvalho Tonet			
<b>OBJETIVO GERAL</b>			
Capacitar os alunos a compreender os fundamentos, indicações, contraindicações, e técnicas da trombólise, assim como seu papel no manejo de condições tromboembólicas agudas.			
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compreender os mecanismos de ação dos agentes trombolíticos.</li> <li>• Identificar as indicações e contraindicações da trombólise.</li> <li>• Conhecer os diferentes agentes trombolíticos e suas características.</li> <li>• Descrever os protocolos de trombólise para diversas condições clínicas.</li> <li>• Avaliar os benefícios e riscos associados à trombólise.</li> <li>• Discutir estratégias de monitoramento e manejo de complicações da trombólise.</li> </ul>			
<b>DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aula Expositiva e Dialogada</li> <li>• Recursos Necessários: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Projetor de slides</li> <li>- Computador ou dispositivo para apresentação</li> </ul> </li> </ul>			
<b>Bibliografia Básica</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kumar, Vinay. Robbins Patologia Básica. Disponível em: Minha Biblioteca, (10th edição). Grupo GEN, 2018.</li> <li>• <a href="https://www.youtube.com/watch?v=TtQkXdwb3fg&amp;t=323s">https://www.youtube.com/watch?v=TtQkXdwb3fg&amp;t=323s</a></li> <li>• <a href="https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/infarto-agudo-do-miocardio/servico-de-atendimento-movel/manejo-inicial/">https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/infarto-agudo-do-miocardio/servico-de-atendimento-movel/manejo-inicial/</a></li> </ul>			

# TROMBÓLISE

**Conferência de  
trombólise e distúrbios  
tromboembólicos**

Módulo 6 – UCT 14

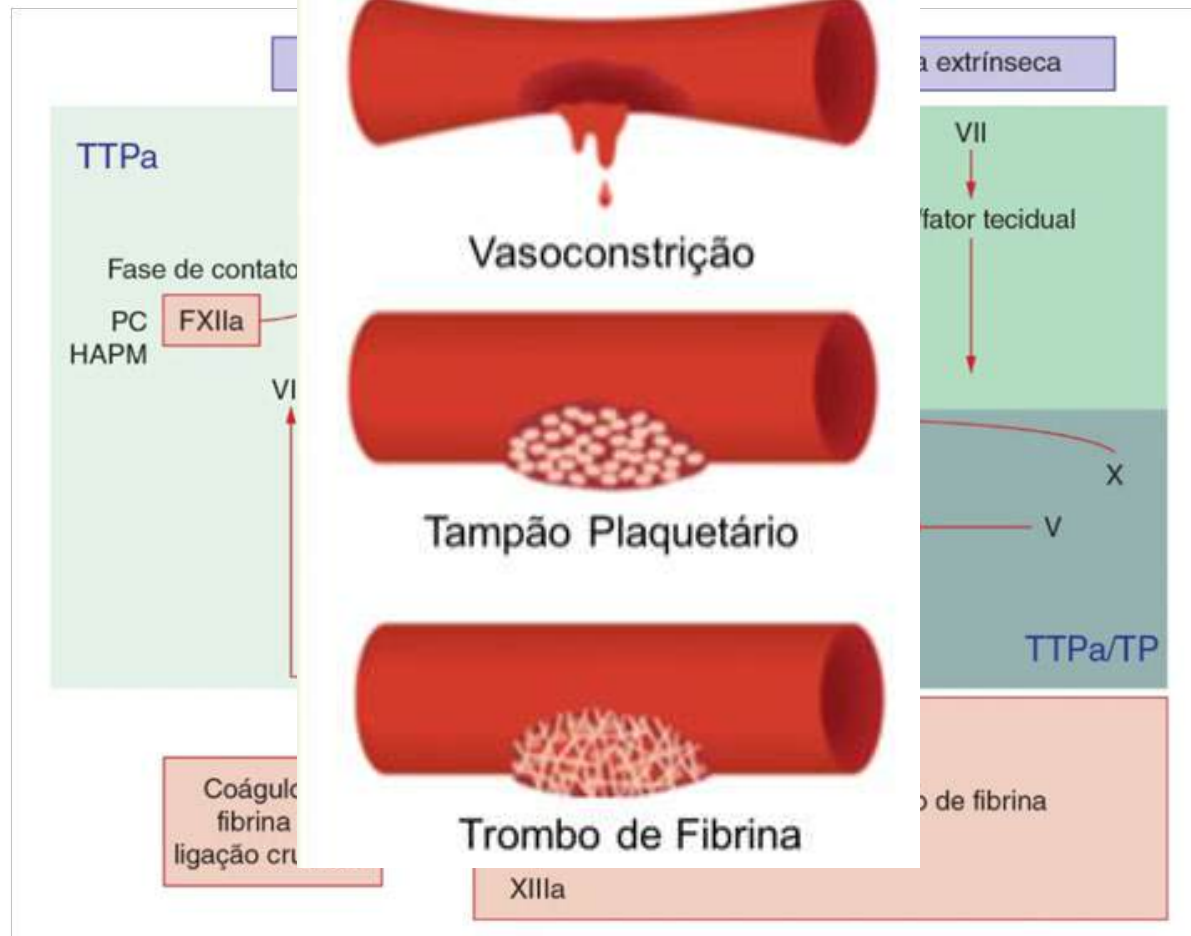
Prof. Jade Tonet



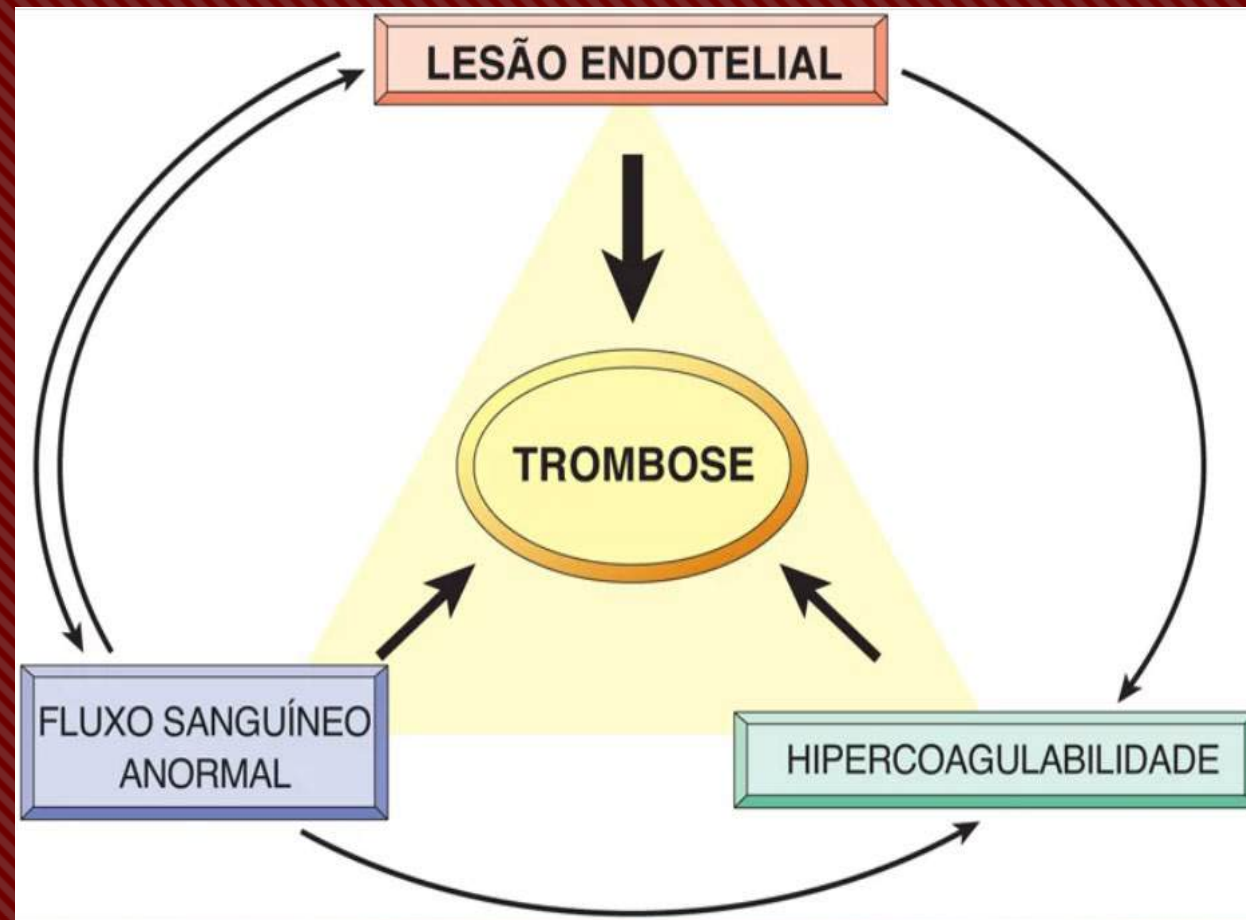
# O que é um trombo?

São agregações plaquetárias, formadas pela malha de fibrina.

**TROMBOSE**



# TRÍADE DE VIRCHOW



# Lesão Endotelial

- A lesão endotelial grave → expõe o VWF e o fator tecidual → ativação da cascata de coagulação → formação de novos trombos.
- Além disso, a lesão endotelial ativa o recrutamento de mediadores pró-inflamatórios que se ligam a neutrófilos → formando redes extracelulares denominadas armadilhas extracelulares de neutrófilos → essas redes pró-trombóticas contêm histonas que estimulam a agregação plaquetária e promovem a síntese de trombina dependente de plaquetas.

# Lesão Endotelial - causas

- A disfunção endotelial pode ser desencadeada por: **agentes físicos, agentes infecciosos, fluxo sanguíneo anormal, mediadores inflamatórios, anormalidades metabólicas** (como a hipercolesterolemia) e **toxinas** absorvidas a partir da fumaça do cigarro.

# Fluxo Sanguíneo Anormal

- A turbulência (fluxo sanguíneo caótico) → lesão ou disfunção endotelial por gerar fluxos de contracorrentes e bolsas de estase locais.
- **A estase é o principal fator no desenvolvimento de trombos venosos.**
  - causar ativação das células endoteliais e aumento da atividade pró-coagulante (em parte por induzir alterações na expressão gênica endotelial devido ao fluxo lento).
  - permitir que plaquetas e leucócitos entrem em contato com o endotélio por causa do fluxo lento.
  - tornar lenta a eliminação dos fatores de coagulação ativados e impedir o influxo de inibidores de fator de coagulação.

# Fluxo Sanguíneo Anormal - causas

- **Placas ateroscleróticas** ulceradas não apenas expõem a MEC subendotelial, como também causam turbulência.
- **Dilatações aórticas e das artérias em geral**, chamadas aneurismas, criam estase local e, conseqüentemente, um local fértil para trombose;
- O **infarto agudo do miocárdio** resulta em um miocárdio focalmente sem contração. O remodelamento ventricular, após o infarto mais antigo, pode predispor à formação de um aneurisma.
- A **estenose da valva atrioventricular esquerda, ou mitral**, resulta em dilatação atrial. Em conjunto com a fibrilação atrial, um átrio dilatado é um local de estase e constitui uma localização primária para o desenvolvimento de trombos.
- As **síndromes de hiperviscosidade** (como a policitemia vera) aumentam a resistência ao fluxo e causam estase nos pequenos vasos; as hemácias deformadas da anemia falciforme causam oclusões vasculares, e a estase resultante também predispõe à trombose.



# Hipercoagulabilidade

- Hipercoagulabilidade refere-se a uma **tendência anormal do sangue coagular**, e normalmente é causada por alterações nos fatores de coagulação.
- É infrequente a contribuição da hipercoagulabilidade para a trombose arterial ou intracardíaca, mas ela é um importante fator de risco subjacente para **trombose venosa**.

# Hipercoagulabilidade - causas

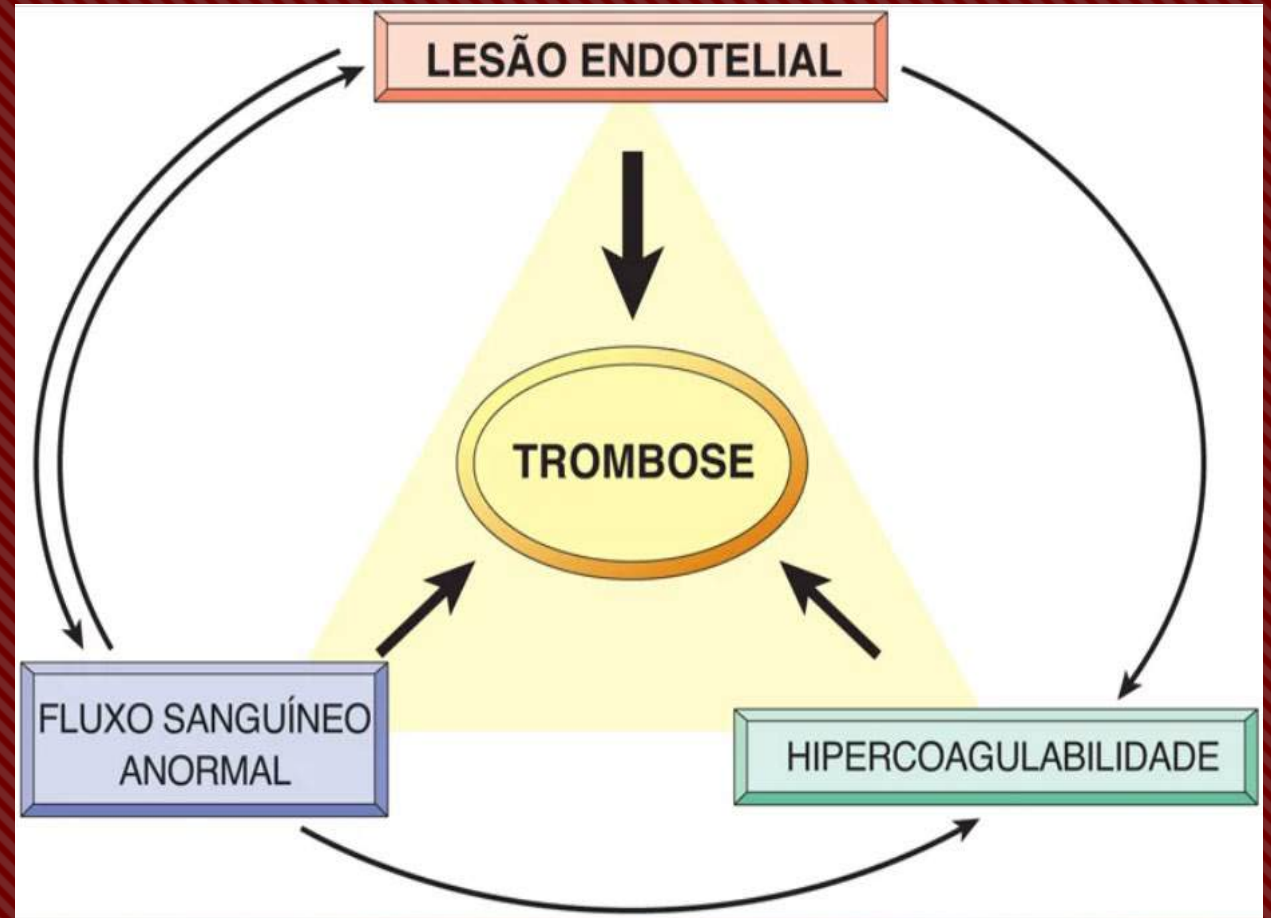
○ As alterações das vias de coagulação podem ser divididas em desordens primárias (genéticas) e secundárias (adquiridas):

→ **Primários (Genéticos):** Mutação do fator V (mutação G1691A; fator V de Leiden); Mutação de protrombina (variante G20210A); Níveis elevados de fatores VIII, IX ou XI ou fibrinogênio; Deficiência de antitrombina III; Deficiência de proteína C; Deficiência de proteína S; Defeitos de fibrinólise; Homocistinúria homozigótica (deficiência de cistationa  $\beta$ -sintetase).

→ **Secundários (Adquiridos):** Repouso ou imobilização prolongados no leito; Infarto do miocárdio; Fibrilação atrial; Lesão tecidual (cirurgia, fratura, queimadura); Câncer; Válvulas cardíacas protéticas; Coagulação intravascular disseminada (CIVD); Trombocitopenia induzida por heparina; Síndrome do anticorpo antifosfolipídico; Cardiomiopatia; Síndrome nefrótica; Estados hiperestrogênicos (gravidez e pós-parto); Uso de contraceptivo oral; Tabagismo.

## TRÍADE DE VIRCHOW

Trombos venosos se formam e florescem em ambiente de estase venosa, baixa tensão de oxigênio e aumento da expressão (upregulation) de genes pró-inflamatórios (citocinas).



# Quais são as consequências possíveis?

o Destino do Trombo:

→ **Propagação.** O trombo aumenta devido ao acréscimo de plaquetas adicionais e fibrina, que aumentam a margem de oclusão.

→ **Embolização.** O trombo, todo ou uma parte, desloca-se e é transportado para outra parte na vasculatura.

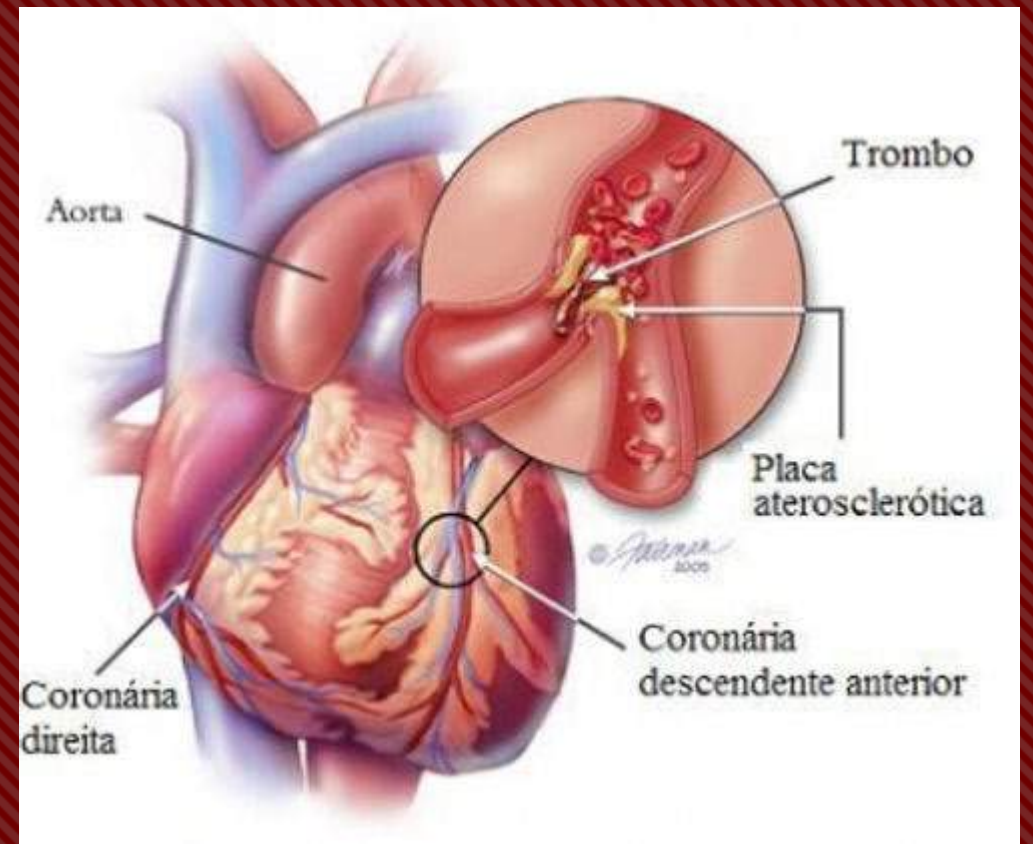
→ **Dissolução.** Se um trombo é recém-formado, a ativação dos fatores fibrinolíticos pode levar à sua rápida contração e completa dissolução.

→ **Organização e recanalização.** Os trombos antigos se tornam organizados pelo crescimento de células endoteliais, células da musculatura lisa e fibroblastos sobre e para dentro de um trombo. Ocasionalmente, formam-se canais capilares que — até certo ponto — criam condutos ao longo da extensão do trombo, restabelecendo a continuidade da luz original.

Hemostasia é o processo de coagulação sanguínea que impede o sangramento excessivo após uma lesão ao vaso sanguíneo. A hemostasia inadequada pode resultar em hemorragia, capaz de comprometer a perfusão tecidual regional e, se for maciça e rápida, pode causar hipotensão, choque e óbito. Por outro lado, a coagulação inadequada (trombose) ou a migração de tromboembolos (embolia) pode obstruir os vasos sanguíneos, causando potencialmente a morte celular isquêmica (infarto).

***\*\*\*De fato, o tromboembolismo é o cerne das três principais causas de morbidade e óbito nos países desenvolvidos: infarto do miocárdio, embolia pulmonar e acidente vascular encefálico (AVE).***

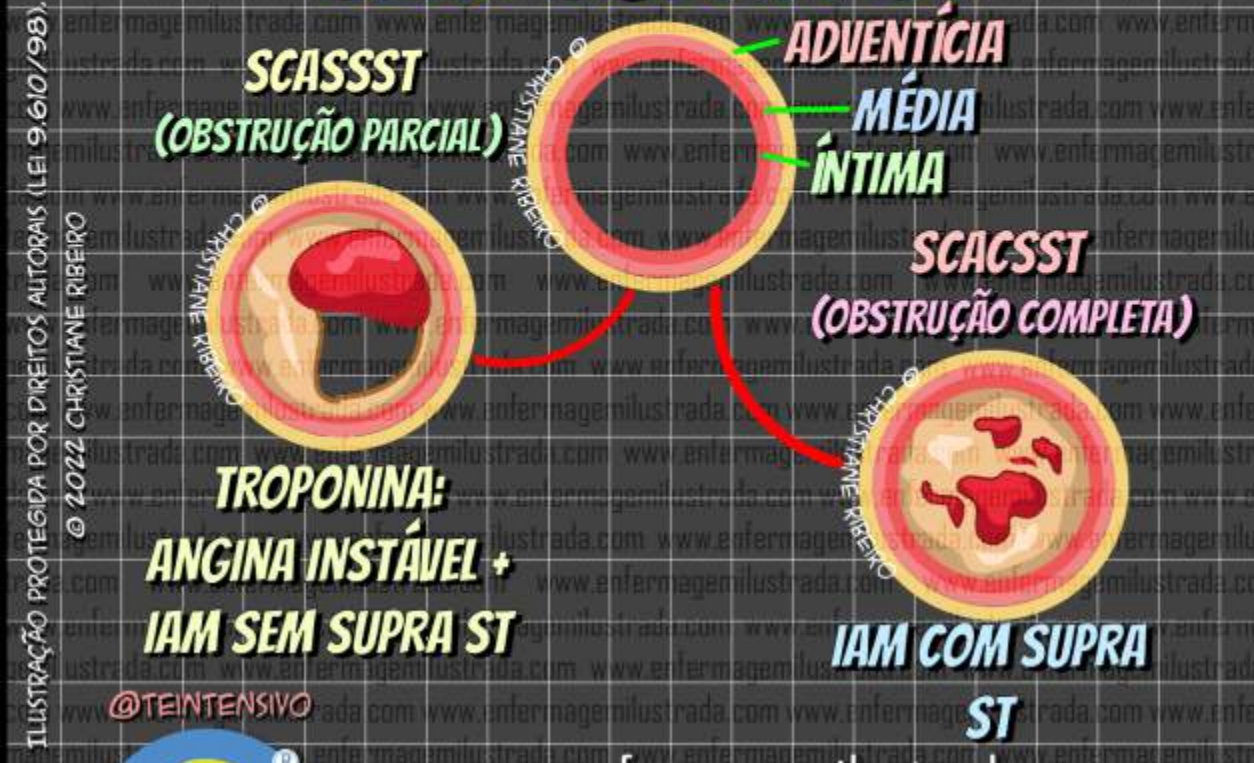
# TROMBÓLISE NO IAM



# Infarto agudo

# com elevação de ST

## SCA: IAM COM SUPRA ST E SEM SUPRA ST



- Um infarto com supradesnivelamento de ST grave que ocorre **completamente**
- No ECG, o segmento ST está elevado na linha de base. No caso de angina instável, não há elevação de ST, indicando que não há obstrução completa da artéria, mas há sangue suficiente para manter a vida do paciente.

ataque cardíaco com elevação de ST é

estar na linha de base. No caso de angina instável, não há elevação de ST, mas há sangue suficiente para manter a vida do paciente.

- O tratamento geralmente envolve procedimentos para desobstruir a artéria bloqueada, como angioplastia e colocação de stent, ou, em alguns casos, **administração de medicamentos que dissolvem o coágulo.**

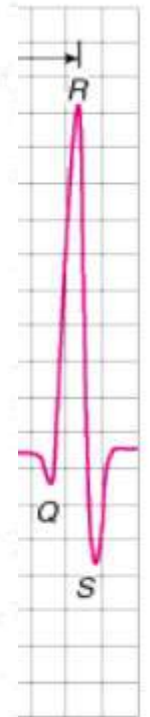
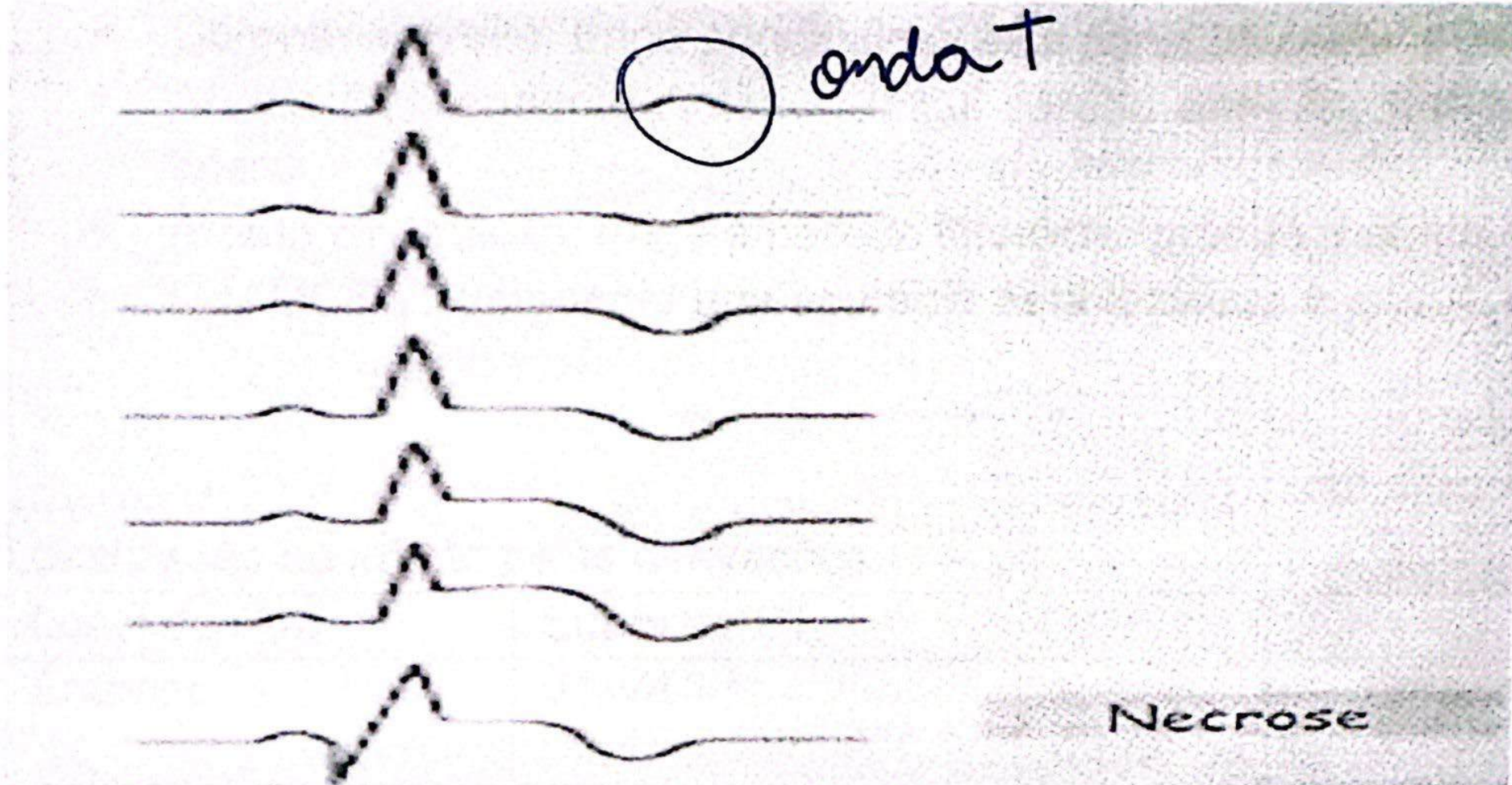
# Infarto agudo do miocárdio com supra de ST

- Paciente masculino, 68 anos, pardo, casado, operário aposentado. Paciente relata que a um longo tempo tem sentido dor torácica leve insidiosa, em pontada, sem relação com outras sintomatologias e sem fatores desencadeantes, agravantes ou atenuantes, sendo que, continuou a exercer suas atividades cotidianas normalmente. Veio ao PA pois, **há 20 min**, foi surpreendido por uma **dor súbita, aguda, de alta intensidade e constrictiva, que se iniciou na região mandibular e irradiou para região torácica**. Além disso, também vale-se ressaltar que ele é um paciente com histórico familiar para IAM, obeso, sedentário e diabético de longa data (DM tipo II), mas que não fez um acompanhamento médico ou mudança alimentar, nesse período de tempo supracitado.
- Abaixo podemos identificar as alterações no ECG do paciente:





## Fases do IAM:



- ❖ Início: Onda T invertida, caracterizando uma isquemia aguda
- ❖ Meio: Elevação do segmento ST
- ❖ Final: Aparecimento da onda Q (necrose miocárdica).

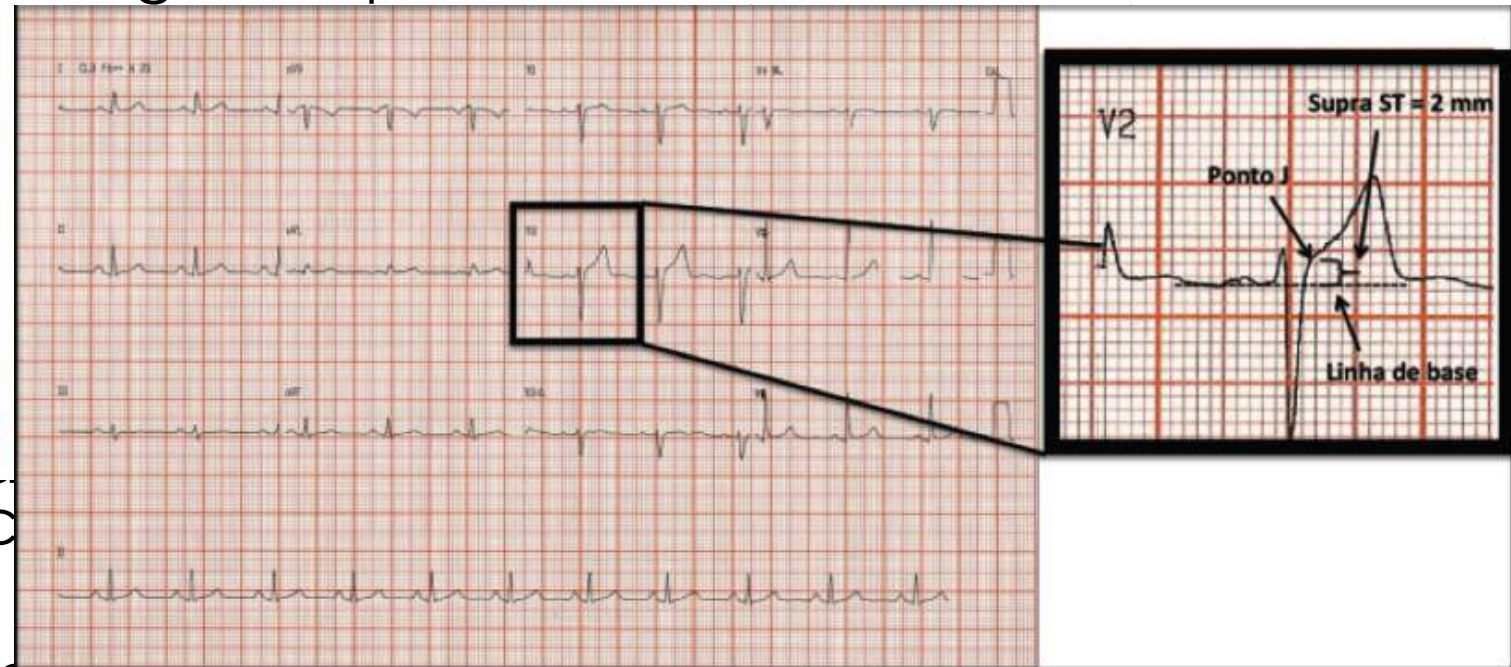
um  
dic  
ac  
ter

○ Ab

# Infarto agudo do miocárdio com supra de ST



65 anos, pardo, casado, operário aposentado.  
longo tempo tem sentido dor torácica leve



acompanhamento médico  
tempo supracitado.

- Abaixo podemos identificar as alterações no ECG do paciente.

# Infarto agudo do miocárdio com supra de ST

- PA de cidade pequena, com serviço disponível de angioplastia primária longe (mais de 90 min de distância).
- **Qual a conduta imediata?**

# Infarto agudo do miocárdio com supra de ST

- **Paciente com MENOS de 75 anos de idade:**
  1. AAS 300 mg VO – comprimidos mastigáveis (pacientes sem uso prévio de AAS).
  2. Clopidogrel 300 mg VO (4 cp de 75 mg).
  3. Heparina (Enoxaparina 30 mg IV ou Heparina não fracionada 60u em bolus).
  4. Trombolítico (Tenecteplase ou Alteplase – conforme o peso do paciente).

# Infarto agudo do miocárdio com supra de ST

- **Paciente com MAIS de 75 anos de idade (evitar sangramento):**
  1. AAS 300 mg VO – comprimidos mastigáveis (pacientes sem uso prévio de AAS).
  2. Clopidogrel 75mg VO.
  3. Heparina (Enoxaparina 0,75mg/kg 12/12 hrs ou Heparina não fracionada 60u em bolus).
  4. Trombolítico (Tenecteplase ou Alteplase – conforme o peso do paciente).

# Infarto agudo do miocárdio com supra de ST

- 1. AAS (Ácido Acetilsalicílico) é um antiagregante plaquetário:**  
Atua inibindo irreversivelmente a enzima ciclooxygenase, o que impede a síntese de tromboxano A<sub>2</sub>, uma substância que promove a agregação plaquetária. Portanto, o AAS impede a formação de novos coágulos.
- 2. Clopidogrel é um antiagregante plaquetário – receptor de ADP:**  
O clopidogrel inibe seletivamente o receptor de ADP nas plaquetas, impedindo a ativação plaquetária e a subsequente agregação plaquetária. Essa ação bloqueia uma via crucial para a ativação das plaquetas.

# Infarto agudo do miocárdio com supra de ST

- 3. Heparina é um anticoagulante:** A heparina atua potencializando a ação da antitrombina III, o que leva à inativação dos fatores de coagulação IX, X, XI, XII, e da trombina. Isso impede a formação de fibrina, que é essencial para a estabilização do trombo.
- 4. Alteplase é um fibrinolítico:** A alteplase (tPA) ativa o plasminogênio ligado à fibrina transformando-o em plasmina, que degrada a fibrina nos trombos. Sua atividade é mais específica aos locais de coágulo devido à sua dependência da presença de fibrina, resultando em um perfil de segurança relativamente melhor em termos de risco de hemorragia quando comparado com agentes como a estreptoquinase.

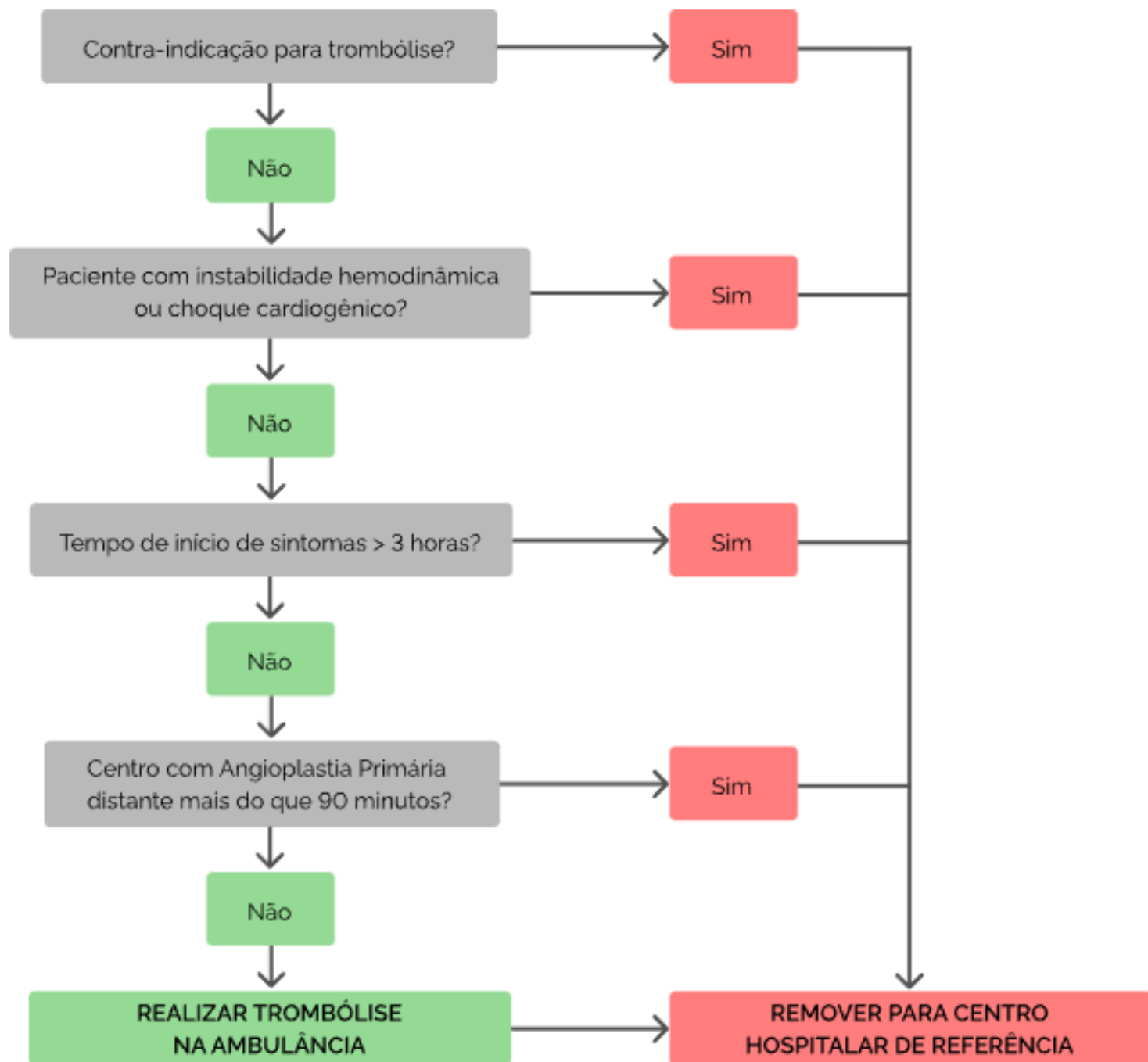
# Infarto agudo do miocárdio com supra de ST

## Contraindicações para uso de fibrinolítico

Contraindicações absolutas	Contraindicações relativas
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hemorragia prévia SNC</li><li>• Neoplasia de SNC (primária ou metastática)</li><li>• Lesão estrutural vascular de SNC</li><li>• AVC isquêmico &lt; 6 meses</li><li>• Dissecção de aorta (suspeita ou confirmada)</li><li>• Sangramento ativo (exceto menstruação)</li><li>• Sangramento gastrointestinal &lt; 30 dias</li><li>• Punção ou biópsia em sitio não compressível (ex. figado, rins, lombar &lt; 24h)</li><li>• Coagulopatias</li><li>• TCE e/ou trauma de face &lt; 30 dias</li><li>• Cirurgia SNC &lt; 2 meses</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• PAS <math>\geq</math> 180 mmHg ou PAD <math>\geq</math> 110 mmHg – refratária</li><li>• RCP prolongada ou traumática</li><li>• Ataque isquêmico transitório <math>\leq</math> 6 meses</li><li>• Úlcera péptica ativa</li><li>• Cirurgia de grande porte <math>\leq</math> 3 semanas</li><li>• Gravidez, aborto ou parto recente &lt; 7 dias</li><li>• Uso de anticoagulantes orais</li><li>• Uso de Cocaína: preferir tratamento clínico e/ou angioplastia</li><li>• Endocardite</li></ul>

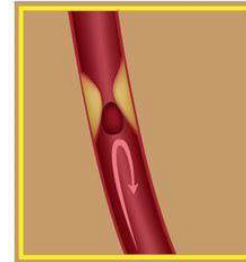
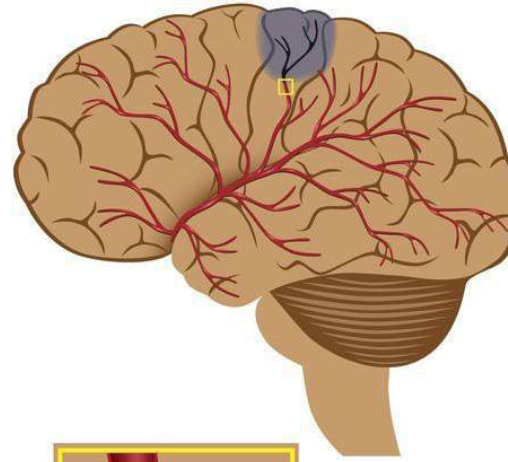
SNC: sistema nervoso central; AVC: acidente vascular cerebral; TCE: Trauma cranioencefálico; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; RCP: reanimação cardiopulmonar.





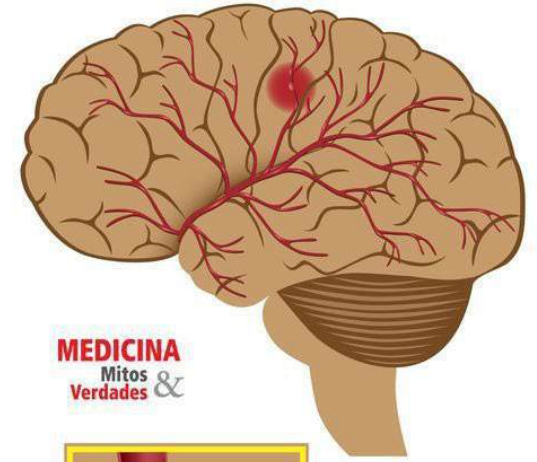
# TROMBÓLISE NO AVE

**AVC ISQUÊMICO**

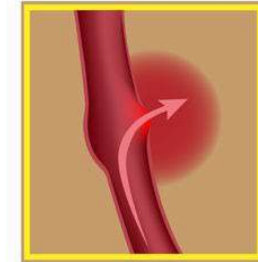


Bloqueio do fluxo sanguíneo  
por um coágulo

**AVC HEMORRÁGICO**



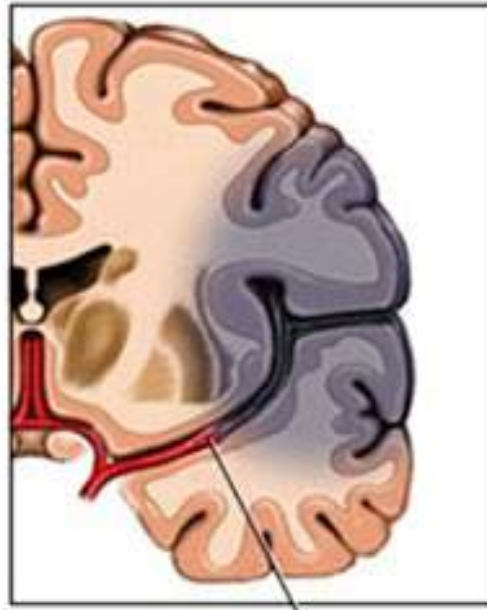
**MEDICINA**  
Mitos  
Verdades &



Ruptura de um vaso sanguíneo;  
hemorragia

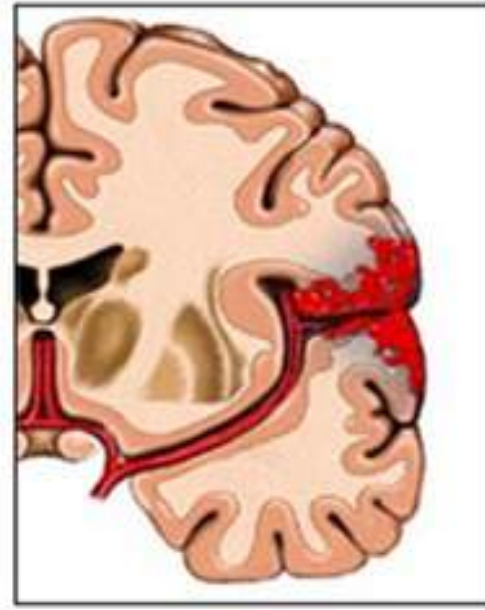
# Acidente Vascular Encefálico (AVE)

**AVC isquêmico**



Um coágulo bloqueia o fluxo sanguíneo para uma área do cérebro

**AVC hemorrágico**



O sangramento ocorre dentro ou ao redor do cérebro

# Acidente Vascular Encefálico (AVE)

## Escala pré-hospitalar de Cincinnati

### ***SAMU***

Quando

1. Início
2. Pares
3. Pares
4. Distúrbio
5. Altera
6. Ocor
7. Cefa
8. Altera
9. Vertig
10. Dificuldade súbita para andar.

o;  
bilateral;

**S**orria



**A**brace



**M**úsica



**U**rgente

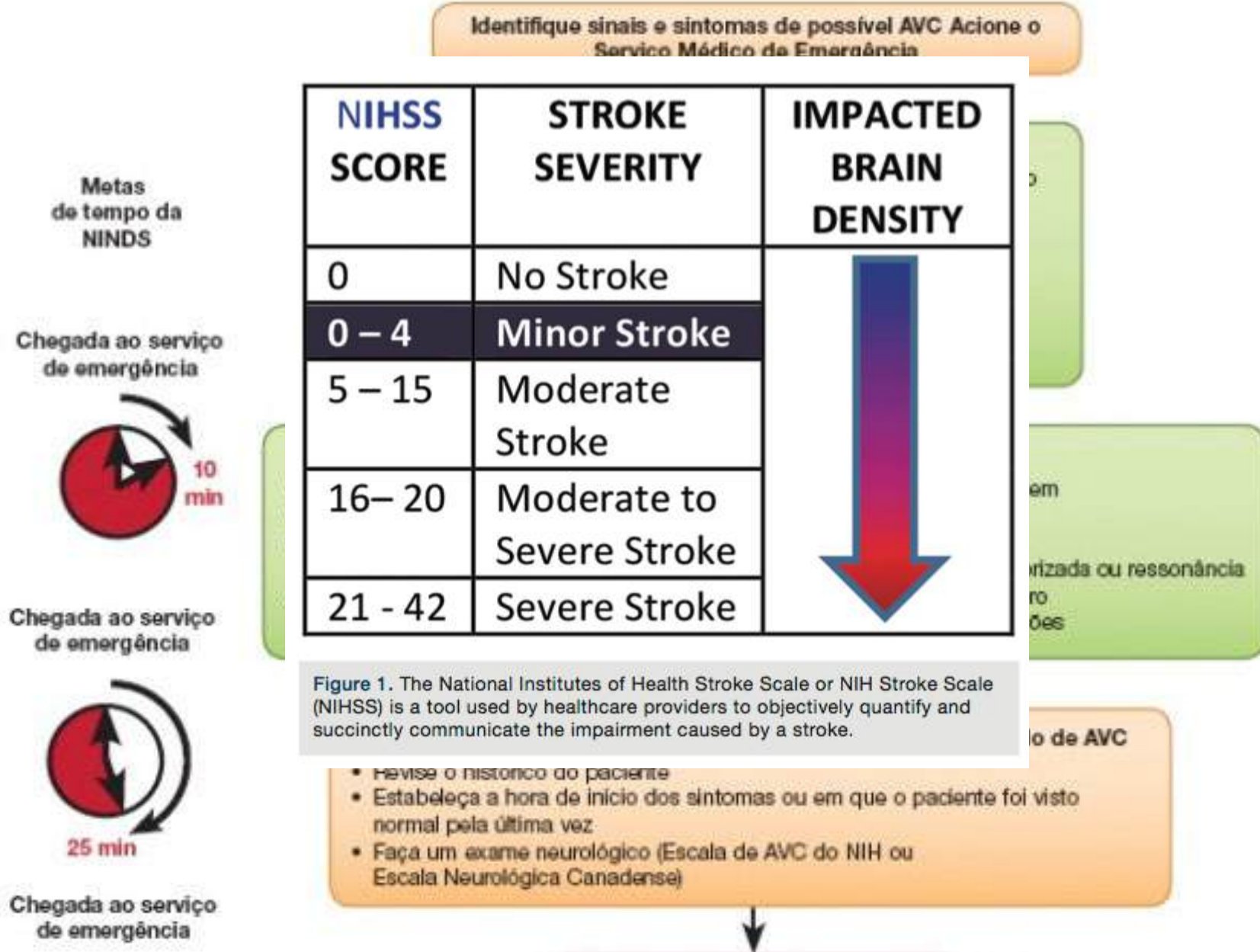


e;  
de

# Acidente Vascular Encefálico (AVE)

- ✓ A determinação dos sintomas e sinais pode ser referida pelo paciente (se este estiver orientado e coerente) ou pelo acompanhante.
- ✓ O horário do início dos sintomas é o último momento que o paciente foi visto sem sinais e sintomas neurológicos (no caso de o início dos sintomas serem observado ao acordar, será considerado o último momento em que o paciente foi visto sem sintomas, antes de dormir. Ex: Paciente foi deitar-se 22h da noite e acordou 5h da manhã com sinais neurológicos focais. Quando foi o início dos sintomas? Às 22h da noite, quando ele foi dormir!)
- ✓ **Janela terapêutica para trombólise química (rt-PA): Do início dos sintomas até 3h a 4h30min.**

# Algoritmo para Suspeita de AVC





A tomografia computadorizada mostra hemorragia?

Nenhuma hemorragia

Hemorragia

Provável AVC isquêmico agudo;  
considere tratamento fibrinolítico

- Verifique fatores de exclusão a fibrinolíticos
- Repita o exame neurológico: os déficits estão melhorando rapidamente para a normalização?

Consulte um neurologista ou neurocirurgião;  
considere transferência, se não estiverem disponíveis

Chegada ao serviço de emergência  
60 min

O paciente continua candidato ao tratamento fibrinolítico?

Não é candidato

Administre aspirina



Candidato

Repasse os riscos/benefícios com o paciente e a família. Se aceitável:

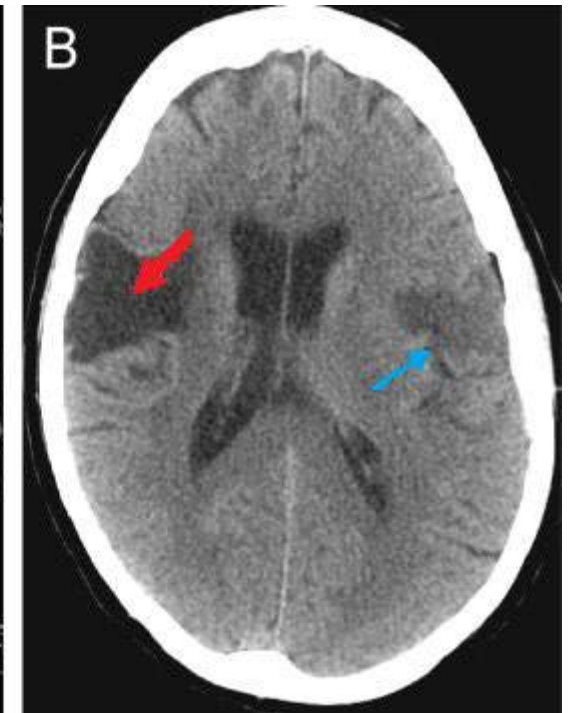
- Administre rtPA
- Não faça o tratamento com anticoagulante ou antiplaquetários por 24 horas

- Inicie o protocolo de AVC isquêmico ou hemorrágico
- Transfira para a unidade de AVC ou unidade de terapia intensiva



- Inicie a via de AVC pós-rtPA
- Monitore com rigor:
  - PA, conforme o protocolo
  - Deterioração neurológica
- Transferência urgente para unidade de AVC ou unidade de terapia intensiva

# Acidente Vascular Encefálico (AVE)





# Acidente Vascular Encefálico (AVE)

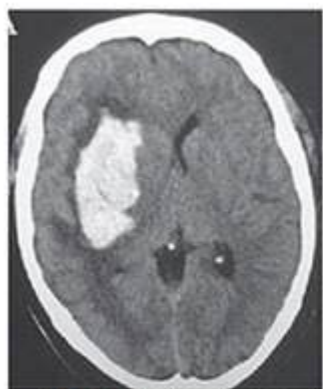


Figura 1 - Núcleos da base

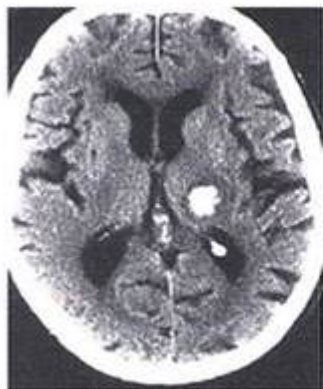


Figura 2 - Tálamo



Figura 3 - Cerebelo

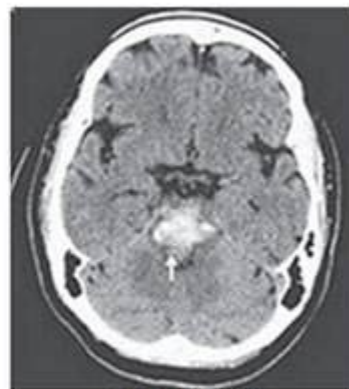
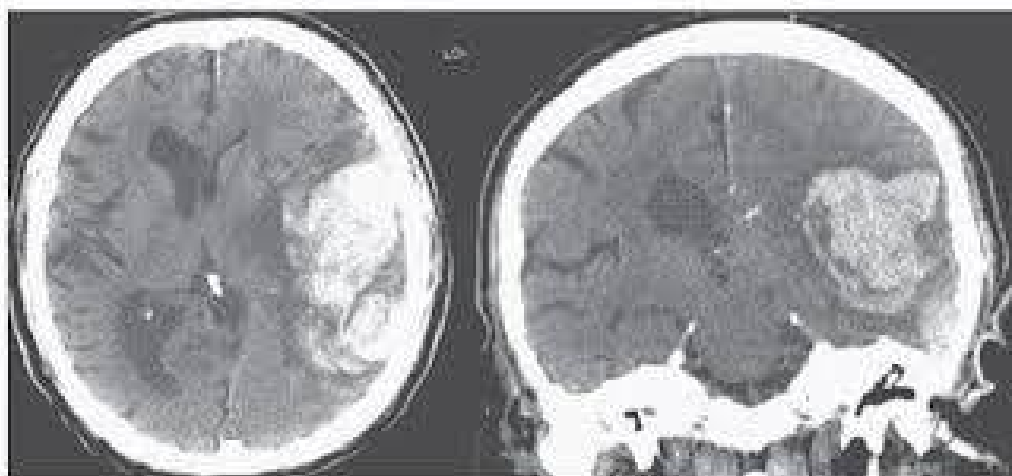
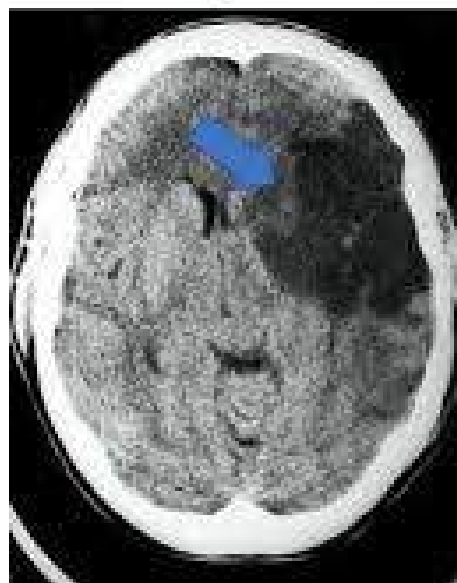


Figura 4 - Ponte

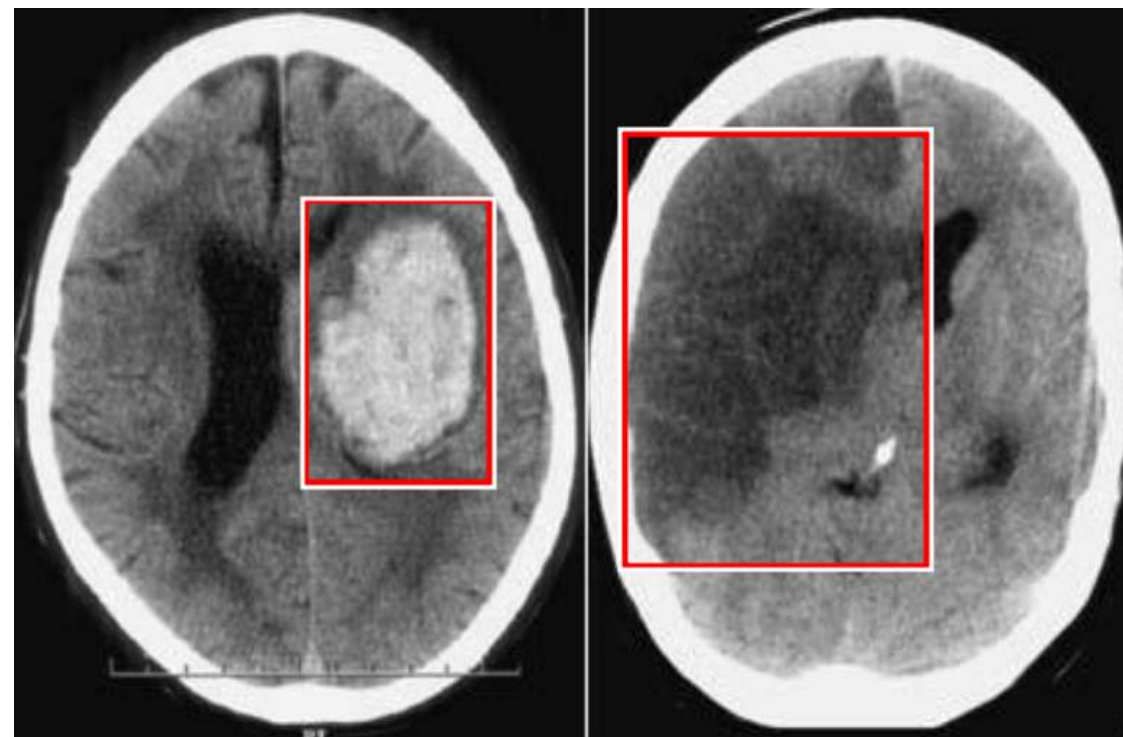
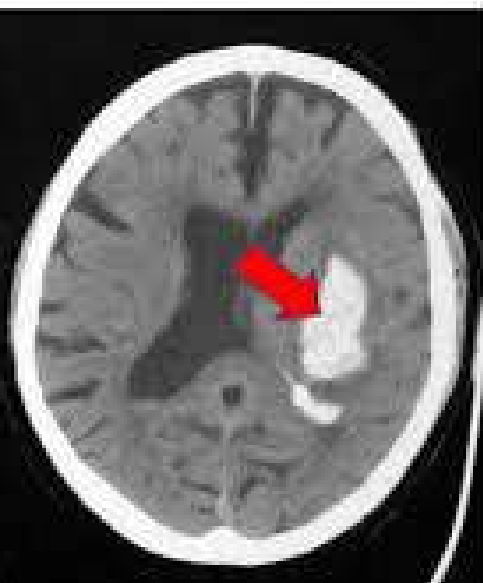


# Acidente Vascular Encefálico (AVE)

AVC ISQUÊMICO



AVC HEMORRÁGICO





A tomografia computadorizada mostra hemorragia?

Nenhuma hemorragia

Hemorragia

Provável AVC isquêmico agudo;  
considere tratamento fibrinolítico

- Verifique fatores de exclusão a fibrinolíticos
- Repita o exame neurológico: os déficits estão melhorando rapidamente para a normalização?

Consulte um neurologista ou neurocirurgião;  
considere transferência, se não estiverem disponíveis

Chegada ao serviço de emergência  
60 min

O paciente continua candidato ao tratamento fibrinolítico?

Não é candidato

Administre aspirina



Entrada em unidade de AVC  
3 horas

Repasse os riscos/benefícios com o paciente e a família. Se aceitável:

- Administre rtPA
- Não faça o tratamento com anticoagulante ou antiplaquetários por 24 horas

- Inicie o protocolo de AVC isquêmico ou hemorrágico
- Transfira para a unidade de AVC ou unidade de terapia intensiva



- Inicie a via de AVC pós-rtPA
- Monitore com rigor:
  - PA, conforme o protocolo
  - Deterioração neurológica
- Transferência urgente para unidade de AVC ou unidade de terapia intensiva

# Referências

- Kumar, Vinay. Robbins Patologia Básica. Disponível em: Minha Biblioteca, (10th edição). Grupo GEN, 2018.
- <https://www.youtube.com/watch?v=TtQkXdwb3fg&t=323s>
- <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/infarto-agudo-do-miocardio/servico-de-atendimento-movel/manejo-inicial/>

**Obrigada!**